

## „Alzheimer“ verstehen und dadurch das Demenzrisiko reduzieren

Dr. phil. Christoph Rott



Vortragsreihe „Mit Demenz leben“  
Alzheimer Gesellschaft Baden-Württemberg e.V.  
11. September 2024 online

## Beunruhigende Nachrichten – Wird Demenz zu einem unlösbaren Problem?



tagesschau

Sendung verpasst? ▶



Startseite ▶ Inland ▶ Statistisches Bundesamt: Zahl der Alzheimer-Patienten steigt stark



Experten rechnen damit, dass es wegen der steigenden Lebenserwartung bis 2050 bis zu 2,8 Millionen Betroffene geben könnte.

Statistisches Bundesamt

Zahl der Alzheimer-Patienten steigt stark

Stand: 20.09.2022 13:47 Uhr

## 9/11-Anschläge und Demenzrisiko bei Ersthelfern

Studie zu Demenzrisiko

### Ein Leben lang verfolgt vom 11. September

Stand: 11.09.2024 12:19 Uhr

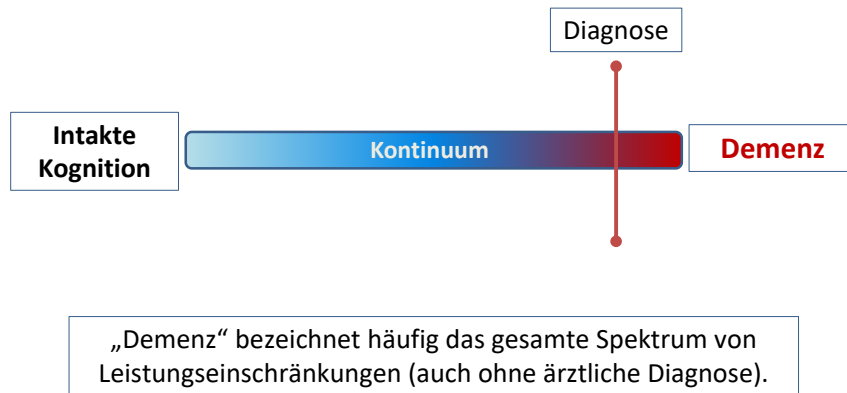
Viele Ersthelfer der 9/11-Anschläge in New York kämpfen mit gesundheitlichen Folgen. Eine Studie stimmt nun Forscher sprachlos: Das Demenzrisiko scheint deutlich erhöht. Hinter den Zahlen stecken persönliche Schicksale.



## Neuere Meilensteine der Demenzforschung – Modifizierbare Risikofaktoren u. Medikamente

- April 2010: **NIH** Consensus Development Conference Statement on Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline
- 20.07.2017: Erster umfassender Bericht der **Lancet Commission** zu Demenzprävention, Intervention und Pflege.
- 2019: Risk reduction of cognitive decline and dementia: **WHO** guidelines.
- 30.07.2020: Zweiter Bericht der **Lancet Commission**.
- 06.07.2023: Endgültige Zulassung des Alzheimer-Wirkstoff Lecanemab durch die **FDA** in den USA
- 02.07.2024: Zulassung des Alzheimer-Wirkstoffs Donanemab durch die **FDA** in den USA.
- 26.07.2024: Keine Empfehlung der EU-Arzneimittelbehörde **EMA** für den Alzheimer-Wirkstoff Lecanemab ab.
- 31.07.2024: Dritter Bericht der **Lancet Commission**.

## „Demenz“ – mehr als eine Krankheitskategorie



## Klinische Manifestation von (Alzheimer-) Demenzen



Schwenk & Hauer, 2009

## Die entscheidende Frage zu Demenz:

Bild ratloser Mann vor Regalen im Supermarkt

Ist „Alzheimer“ (Demenz) der Preis für ein langes und sehr langes Leben?

## Dann müsste der Großteil der Hundertjährigen und Fast-Hundertjährigen dement sein.

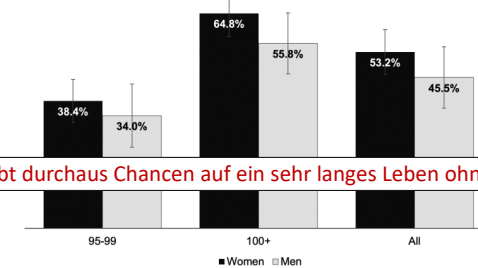
Received: 2 December 2021 | Revised: 8 May 2022 | Accepted: 18 May 2022  
DOI: 10.1002/alz.12828

FEATURED ARTICLE

Alzheimer's & Dementia  
THE JOURNAL OF THE ALZHEIMER'S ASSOCIATION

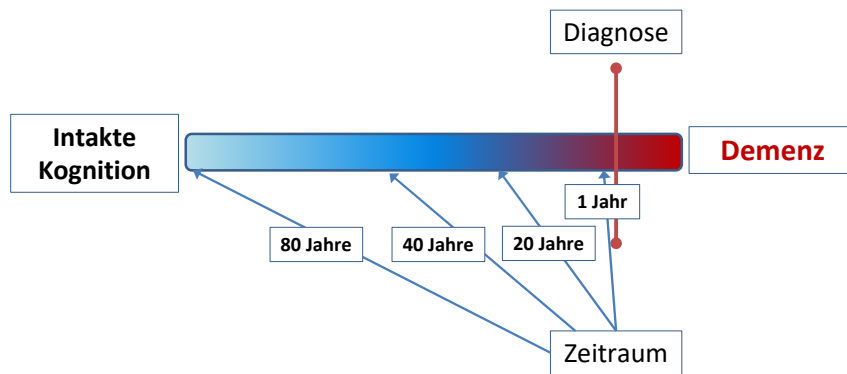
Cognition, function, and prevalent dementia in centenarians and near-centenarians: An individual participant data (IPD) meta-analysis of 18 studies

nur populationsbasierte Studien

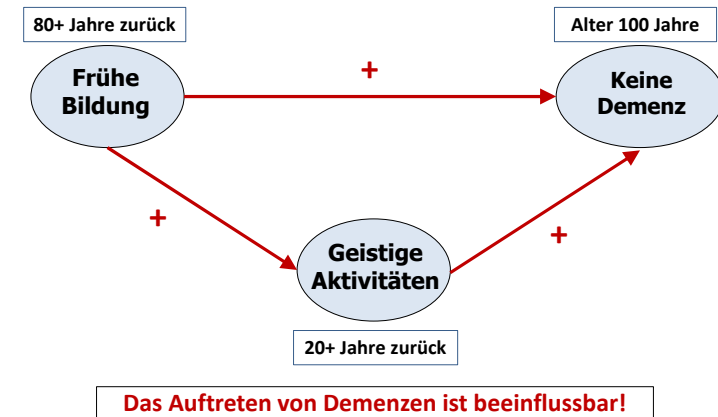


Es gibt durchaus Chancen auf ein sehr langes Leben ohne Demenz!

## Wie weit müssen wir zurückschauen, um das Auftreten einer Demenzen zu verstehen?



## Frühe Bildung, lebenslange geistige Aktivität und Demenz im Alter von 100 Jahren (HD100-I)



Kliegel, Zimprich & Rott, 2004

## Grund für Optimismus – Die Neuerkrankungen an Demenzen gehen zurück!

ARTICLE OPEN ACCESS

### Twenty-seven-year time trends in dementia incidence in Europe and the United States

The Alzheimer Cohorts Consortium

- 7 Kohortenstudien mit 49.202 TN (keine Demenz zu Beginn)
- Beobachtungszeitraum 1988 – 2015 (27 Jahre)
- Rückgang der Neuerkrankungsrate für alle Demenzarten: **13% pro Dekade**.
- Bei Männern ausgeprägter (24%) als bei den Frauen (8%).
- **Alzheimer-Demenzen**: Rückgang **16% pro Dekade**.

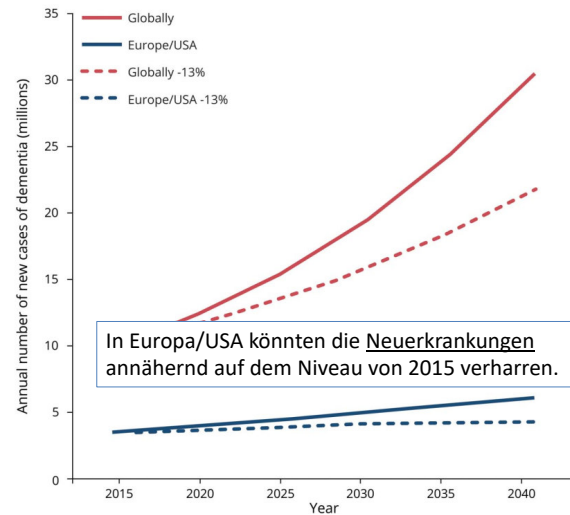
Wolters et al., 2020

## Vermutungen über die Gründe für den Rückgang – ein Nebenprodukt

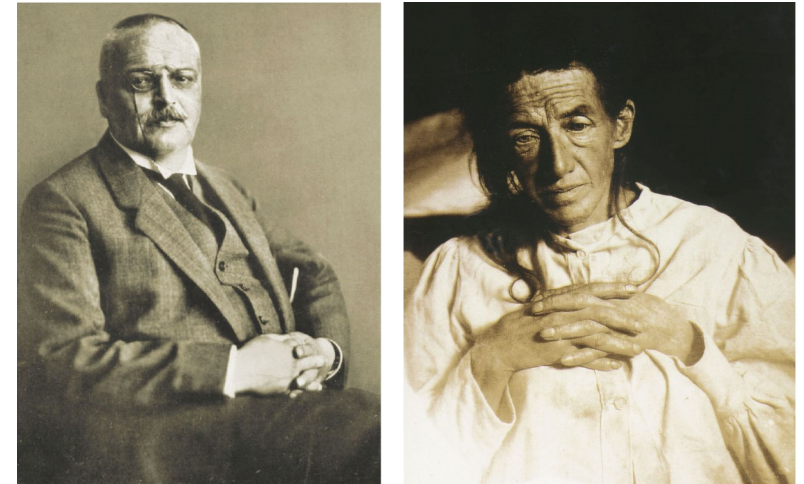
- Weltweit positive Entwicklungen in den Bereichen **Bildung, Ernährung, Gesundheitsversorgung** und bei der **Behandlung von kardiovaskulären Risikofaktoren** (z.B. Bluthochdruck).
- Erfolge wahrscheinlich auch Auswirkungen auf die **Gesundheit des Gehirns**.
- Heutige Ältere **aktiverer Lebensstil** (körperlich, geistig, sozial) als frühere Generationen.

Wolters et al., 2020

## Geschätzte Anzahl jährlicher Neuerkrankungen ohne und mit 13%-Rückgang

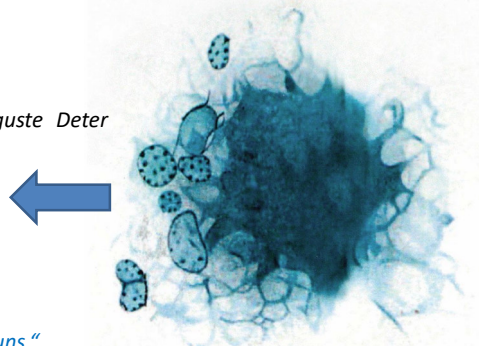


## Alois Alzheimer und Auguste Deter – ein Paar, das Geschichte schrieb



## Entdeckung eines Zusammenhangs zwischen Verhalten und Ablagerungen im Gehirn

„Wie heißen Sie?“  
 „Auguste.“  
 „Familiename?“  
 „Auguste.“  
 „Wie heißt Ihr Mann?“ – Auguste Deter zögert, antwortet schließlich:  
 „Ich glaube... Auguste.“  
 „Ihr Mann?“  
 „Ach so.“  
 „Wie alt sind Sie?“  
 „51.“  
 „Wo wohnen Sie?“  
 „Ach, Sie waren doch schon bei uns.“  
 „Sind Sie verheiratet?“  
 „Ach, ich bin doch so verwirrt.“



Senile Plaques, kolorierte Zeichnung von A. Alzheimer

## 1906/07 – ein neues Zeitalter beginnt

<https://www.youtube.com/watch?v=paquj8hSdpc>

# Die Amyloid-These



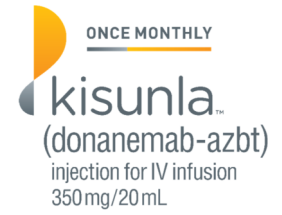
Beta-Amyloid ist die Ursache für die Alzheimer-Krankheit und deren bestimmendes Merkmal.

# Logische Konsequenz – Medikamente, die die Amyloid-Ablagerungen beseitigen (2/147)

Wirkstoff Lecanemab



Wirkstoff Donanemab

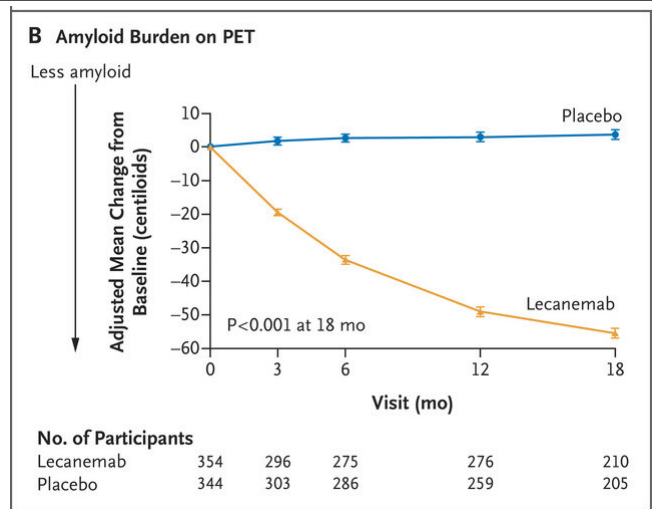


06.07.2023: Endgültige Zulassung durch die FDA in den USA  
26.07.2024: EU-Arzneimittelbehörde EMA lehnt Zulassung ab.

02.07.2024: Zulassung durch die FDA in den USA  
2023: Zulassung in der EU beantragt.

Beide Medikamente haben gravierende Nebenwirkungen und sind sehr teuer.

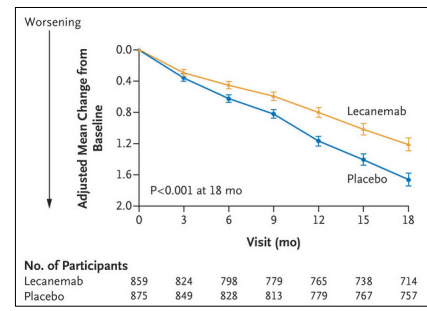
# Lecanemab beseitigt Amyloid-Ablagerungen!



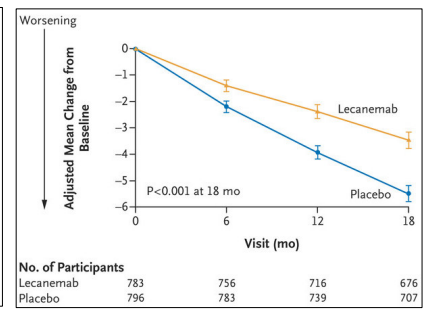
van Dyke et al., 2023

# Lecanemab bremst den Verfall der Kognition und der Alltagskompetenz nur unwesentlich.

Demenzanzeichen CDR-SB



Alltagskompetenz ADCS-MCI-ADL



van Dyke et al., 2023



## Die Amyloid-These wankt (Morris, Clark & Vissel, 2018)

---

- Die erfolgreiche Reduktion vom Beta-Amyloid durch Medikamente zeigt nicht den gewünschten Erfolg auf der Verhaltensebene.
- Man hat wiederholt Personen gefunden, die kognitiv völlig intakt waren, deren Gehirn bei der Obduktion aber große Mengen Beta-Amyloid aufwies.
- Andererseits gibt es auch Personen, die alle klinischen Anzeichen einer Alzheimer(!)-Demenz aufweisen, aber kein Beta-Amyloid im Gehirn haben.
- Die Menge an Beta-Amyloid scheint nicht entscheidend für die kognitiven Einschränkungen zu sein.

Snowdon, 1997; Morris et al., 2018

**Suche nach Risiko- und Schutzfaktoren, die das Auftreten von „Alzheimer“ begünstigen bzw. reduzieren, auch ohne genaue Kenntnis der Wirkungswege.**

## Wissen im Zeitalter von Social Media und Fakenews

---

**Aufgabe der Wissenschaft ist, gesicherte Erkenntnissen zu liefern und nicht, was plausibel ist oder was sein könnte.**

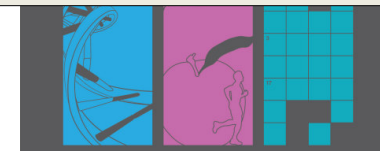
## National Institutes of Health (NIH) – Risiko- und Schutzfaktoren 2010

---

NIH Consensus Development Conference Statement on  
Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline



Umfassender Bericht zur Vermeidung der  
Alzheimer-Krankheit und geistigem Rückgang



NIH Consensus and State-of-the-Science Statements

Volume 27, Number 4  
April 26–28, 2010

## Gesicherte Risiko (+)- und Schutzfaktoren (-) für Alzheimer-Demenz einzeln betrachtet

- (+) ApoE (Genetischer Faktor)
- (+) Diabetes, erhöhte Blutfettwerte im Erwachsenenalter, Depression
- (+) Rauchen, lebenslanger Single, geringe soziale Unterstützung
- (-) Angemessene Folsäureaufnahme, wenig gesättigte Fettsäuren, viel Obst und Gemüse, Einnahme von Lipidsenkern, geringer bis moderater Alkoholkonsum
- (-) Höhe des Bildungsabschlusses, geistige Beschäftigung, **körperliche Aktivität**

NIH, 2010

## The *Lancet* Commission – Modifizierbare Risikofaktoren 2020

### Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the *Lancet* Commission

Gill Livingston, Jonathan Huntley, Andrew Sommerlad, David Ames, Clive Ballard, Sube Banerjee, Carol Brayne, Alistair Burns, Jiska Cohen-Mansfield, Claudia Cooper, Sergi G Costafreda, Amit Dias, Nick Fox, Laura N Gitlin, Robert Howard, Helen C Kales, Mika Kivimäki, Eric B Larson, Adesola Ogunniyi, Vasiliki Orgeta, Karen Ritchie, Kenneth Rockwood, Elizabeth L Sampson, Quincy Samus, Lon S Schneider, Geir Selbæk, Linda Teri, Naaheed Mukadam

The Lancet 2020

## 12 modifizierbare Risikofaktoren für Demenz

1. Niedrige Bildungsstand
2. Hörverlust
3. Kopfverletzungen
4. Bluthochdruck
5. Übermäßiger Alkoholkonsum
6. Adipositas
7. Rauchen
8. Depression
9. Soziale Isolation
10. Körperliche Inaktivität
11. Diabetes
12. Luftverschmutzung

Relatives Risiko zwischen 1,1 und 1,9.

40% der Demenzfälle lassen sich auf diese 12 veränderbaren Risikofaktoren zurückführen.

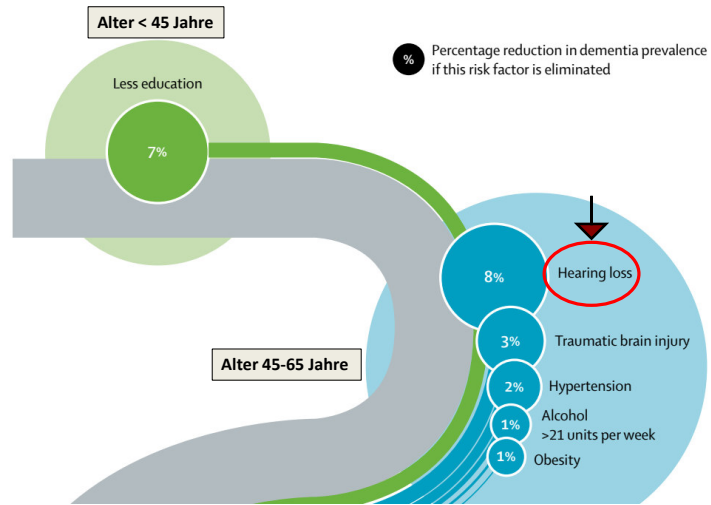
Livingston et al., 2020

## Methodisches Vorgehen bei der Berechnung des populationsbezogenen attributablen Risikos

- Bestimmung des Ausmaßes, in dem das Vorhandensein eines einzelnen Faktors das Demenzrisiko erhöht (Relatives Risiko; RR=1,0: kein Einfluss).
- Erfassung, wie häufig der Risikofaktor in der Bevölkerung vorkommt.
- Berechnung des Anteils von Demenzfällen, der auf diesen singulären Faktor zurückzuführen ist (Kombination von RR und Häufigkeit).
- Ausgleich für Zusammenhänge zwischen den Faktoren.
- Berechnung von PAR als „Netto-Einfluss“ eines Faktors.

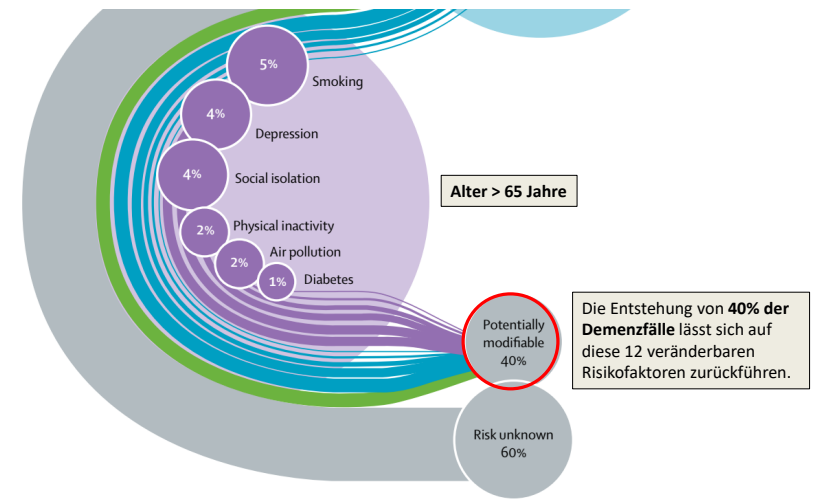
Norton et al., 2014

## Beitrag der 12 modifizierbaren Risikofaktoren zur Entstehung von Demenz im Jahr 2020



Livingston et al., 2020

## Beitrag der 12 modifizierbaren Risikofaktoren zur Entstehung von Demenz im Jahr 2020



Livingston et al., 2020

## The Lancet Commission – Modifizierbare Risikofaktoren Update 2024

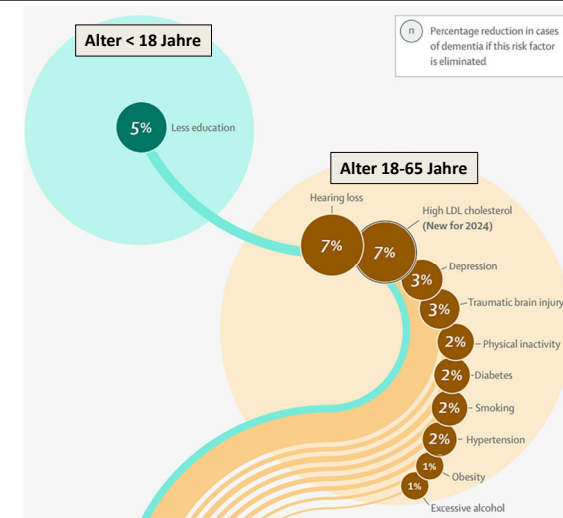
### Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission

Gill Livingston, Jonathan Huntley, Kathy Y Liu, Sergi G Costafreda, Geir Selbaek, Suvarna Alladi, David Ames, Sube Banerjee, Alistair Burns, Carol Brayne, Nick C Fox, Cleusa P Ferri, Laura N Gitlin, Robert Howard, Helen C Kales, Mika Kivimäki, Eric B Larson, Noeline Nakasujja, Kenneth Rockwood, Quincy Samus, Kokoro Shirai, Archana Singh-Manoux, Lon S Schneider, Sebastian Walsh, Yao Yao, Andrew Sommerlad\*, Naaheed Mukadam\*

Zwei weitere Risikofaktoren:  
13. Hohes LDL-Cholesterin  
14. Sehverlust

The Lancet 2024

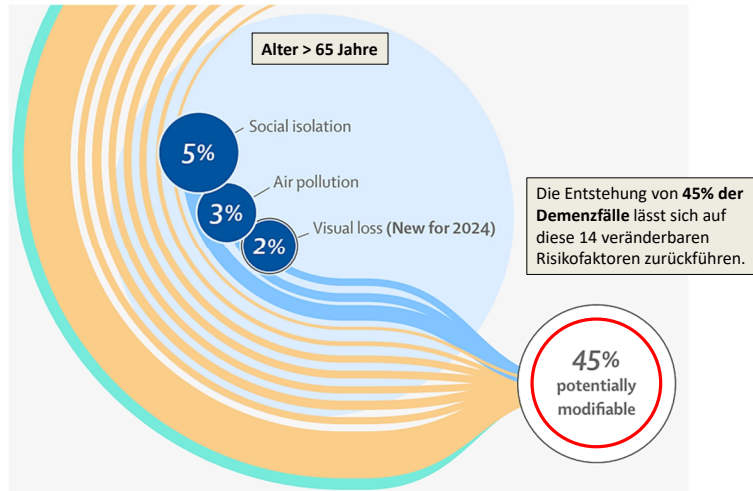
## Beitrag von 14 modifizierbaren Risikofaktoren zur Entstehung von Demenz im Jahr 2024



Livingston et al., 2024



## Beitrag von 14 modifizierbaren Risikofaktoren zur Entstehung von Demenz im Jahr 2024



Livingston et al., 2024

## Die magischen 14 im Lebenslauf I (2024 Report of the *Lancet* Commission)

	RR	Prävalenz	Kommunalität	PAR	Gewichtetes PAR
<b>Frühes Leben (&lt;18)</b>					
Niedrige Bildung	1,6	23,2%	60,8%	12,2%	4,5%
<b>Mittleres Alter</b>					
Hörverlust	1,4	59,0%	60,9%	19,1%	7,0%
Hohes LDL-Chol.	1,3	76,5%	46,9%	18,7%	6,9%
Depression	2,2	7,2%	45,2%	8,3%	3,0%
Kopfverletzungen	1,7	12,1%	42,3%	7,8%	2,9%
Körperl. Inaktivität	1,2	27,5%	56,7%	6,4%	2,4%
Rauchen	1,3	22,3%	65,0%	6,3%	2,3%

Livingston et al., 2024

## Die magischen 14 im Lebenslauf II (2024 Report of the *Lancet* Commission)

	RR	Prävalenz	Kommunalität	PAR	Gewichtetes PAR
Diabetes	1,7	9,3%	49,3%	6,4%	2,3%
Bluthochdruck	1,2	31,1%	59,5%	5,9%	2,2%
Adipositas	1,3	13,0%	62,2%	3,8%	1,4%
Überm. Alkoholkon.	1,2	13,3%	77,2%	2,6%	1,0%
<b>Alter (&gt;65)</b>					
Soziale Isolation	1,6	24,0%	40,8%	12,6%	4,6%
Luftverschmutzung	1,1	75,0%	34,1%	7,0%	2,6%
Sehverlust	1,5	12,7%	55,3%	6,0%	2,2%
<b>Gesamt</b>					<b>45,3%</b>

Livingston et al., 2024

MEDIZIN

Originalarbeit

## Demenz in Deutschland: Epidemiologie und Präventionspotenzial

Iris Blotenberg, Wolfgang Hoffmann, Jochen René Thyrian

Blotenberg et al., 2023

## Der Anteil von 11 Risikofaktoren beim Auftreten von Demenz in Deutschland I

	RR	Prävalenz	Kommunalität	PAR	Gewichtetes PAR
Niedrige Bildung	1,6	8,8%	69,9%		1,9%
Hörminderung	1,9	22,6%	55,2%		6,3%
Bluthochdruck	1,6	32,2%	55,3%		6,1%
Alkoholkonsum	1,2	35,2%	36,3%		2,5%
Adipositas	1,6	23,4%	62,2%		4,6%
Rauchen	1,6	19,8%	51,2%		4,0%
Depression	1,9	7,1-15,9%	57,0%		4,7%
Soziale Isolation	1,6	10,4%	72,9%		2,2%

Blotenberg et al., 2023

## Der Anteil von 11 Risikofaktoren beim Auftreten von Demenz in Deutschland II

	RR	Prävalenz	Kommunalität	PAR	Gewichtetes PAR
Körperl. Inaktivität	1,4	14,3%	51,8%		2,0%
Diabetes	1,5	10,6%	55,8%		1,9%
Luftverschmutzung	1,1	64,1%	18,1%		2,3%
<b>Gesamt</b>					<b>38,3%</b>

Bei einer Reduktion der Risikofaktoren um **15%** könnten bis 2023 **138.000** Demenzerkrankungen vermieden werden (Offenbach).

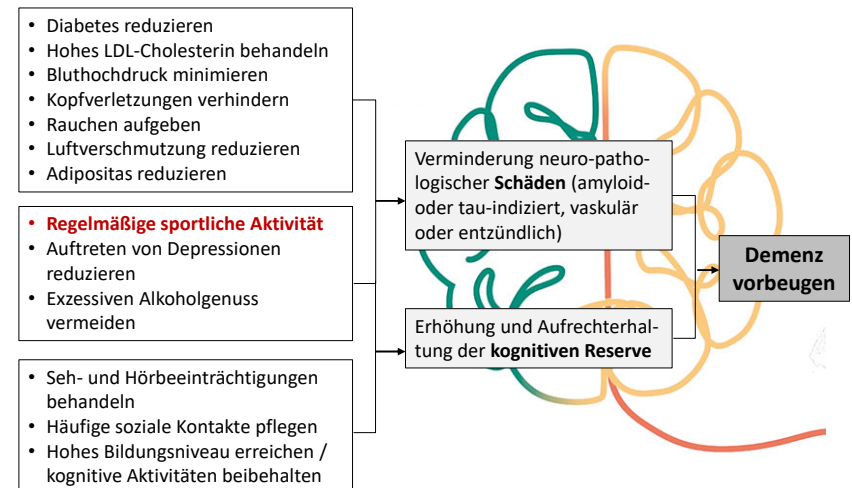
Bei einer Reduktion der Risikofaktoren um **30%** könnten bis 2023 **265.000** Demenzerkrankungen vermieden werden (Gelsenkirchen).

Blotenberg et al., 2023

Diese Frage stellen sich jetzt wohl viele

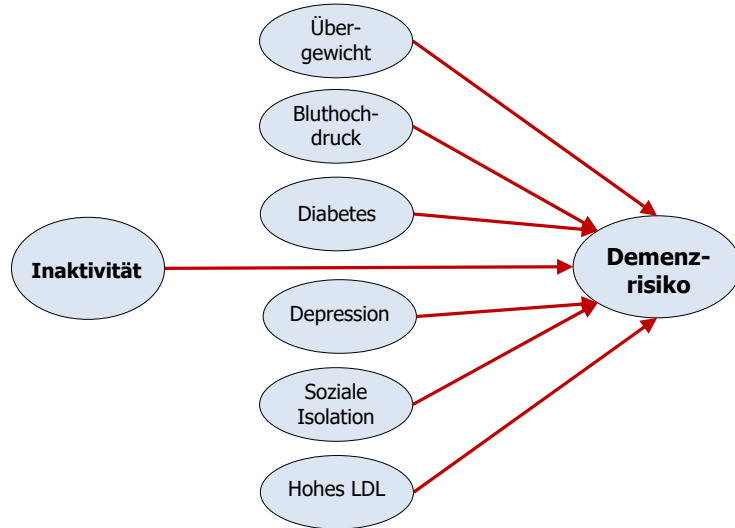
„Wie kann ich bei den 138.000 bzw. 265.000 bis 2033 vermeidbaren Demenzfällen dabei sein?“

## Strategien der Demenzprävention: Schäden vermeiden – Ressourcen aufbauen

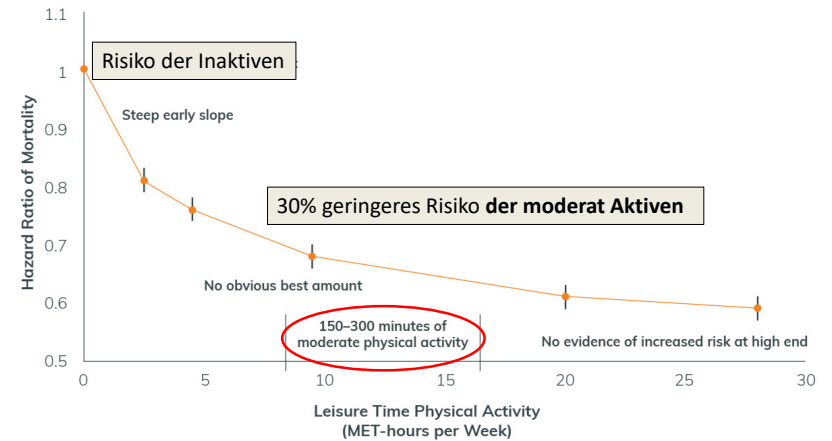


Livingston et al. 2020, 2024

## Körperliche Inaktivität – nur einer in einer Reihe von Risikofaktoren?



## Mehr Lebenszeit durch körperliche Aktivität!



U.S. Department of Health and Human Services, 2018

## Auch mehr demenzfreie Lebenszeit durch körperliche Aktivität (KA)?

Review



Physical activity as a protective factor for dementia and Alzheimer's disease: systematic review, meta-analysis and quality assessment of cohort and case-control studies

Paula Iso-Markku <sup>1,2</sup>, Urho M Kujala <sup>3</sup>, Keegan Knittle <sup>3</sup>, Juho Polet <sup>3</sup>, Eero Vuoksima <sup>1</sup>, Katja Waller <sup>3</sup>

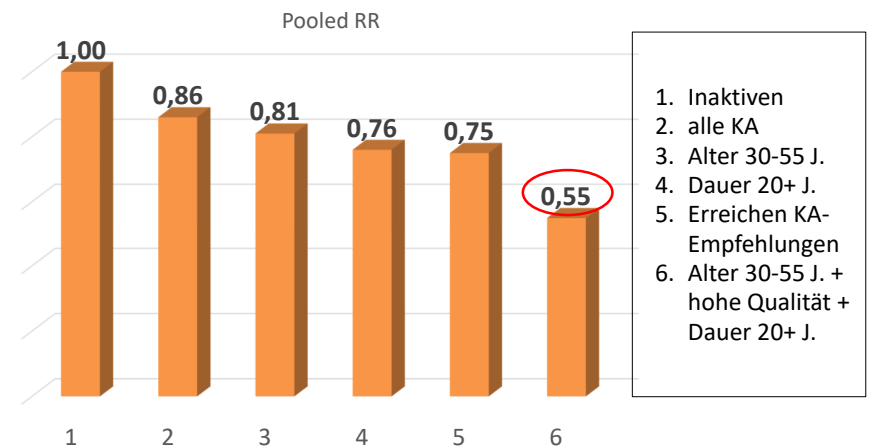
nur Alzheimer-Krankheit: 24 Studien, 128.261 Teilnehmer

### Ursache - Wirkung

- Demenz durch keine oder nachlassende KA?
- Wenig oder keine KA durch Demenz?
- Studien mit ≥ 20 Jahren Beobachtungszeit

Iso-Markku et al., 2022

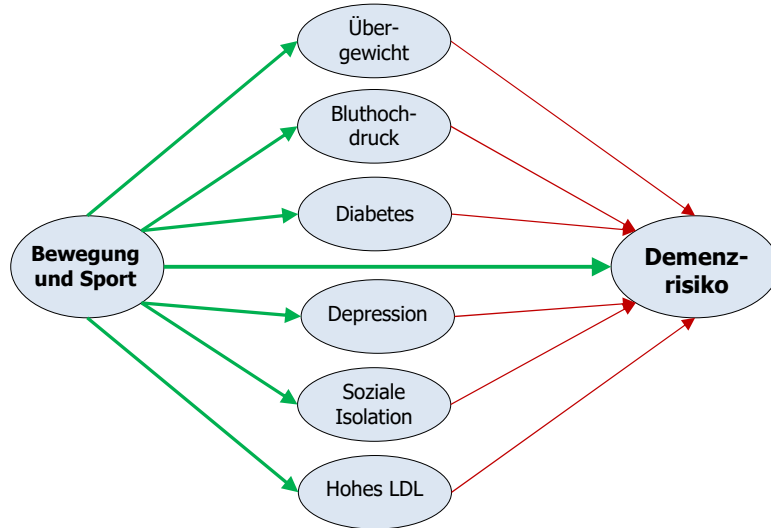
## Körperliche Aktivität und Alzheimer-Risiko



Nach Iso-Markku et al., 2022

## Bewegung und Sport schwächen bedeutende Risikofaktoren für „Alzheimer“ ab

---



## Diese Sportler sind nicht übergewichtig, nicht depressiv und nicht sozial Isoliert!

---



Foto: Christine Becker

**Wie schützt körperliche Aktivität noch das Gehirn?**

## Die Muskeln müssen arbeiten!

---

<https://www.ardmediathek.de/video/doc-fischer/demenz-verhindern-durch-die-richtige-praevention/swr/Y3JpZDovL3N3ci5kZS9hZXgvbzE4Mjc1MTU>

## Freisetzung der neuroprotektiven Substanz BDNF

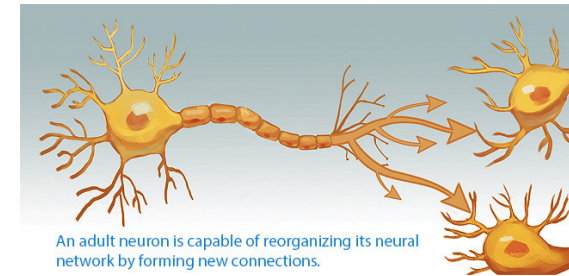
- Bildung von **BDNF** (Brain Derived Neurotropic Factor) in den Muskeln durch **körperliche Aktivität**.



Von Ayacop - Eigenes Werk, Gemeinfrei, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=11962369>

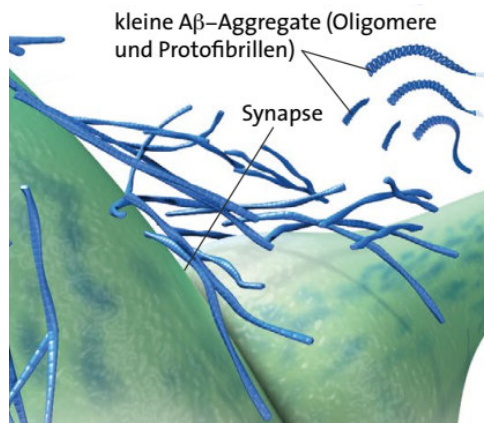
## Gesünderes Gehirn durch BDNF!

- Verstärkte Bildung neuer Nervenzellen
- Mehr Synapsen, die besser funktionieren
- Erhöhtes Nervenfasernwachstum
- Umbau von Nervenzellkontakten



Hollmann et al., 2011; Rothmann & Mattson, 2013

## In der Frühphase lagern sich Oligomere und Protofibrillen an den Synapsen an.



Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft, 2015

## Körperliche Aktivität im Alter hält die Synapsen gesund.



FEATURED ARTICLE

### Late-life physical activity relates to brain tissue synaptic integrity markers in older adults

Kaitlin Casaletto PhD, Alfredo Ramos-Miguel PhD, Anna VandeBunte BA, Molly Memel PhD, Aron Buchman MD, David Bennett MD, William Honer MD

First published: 07 January 2022 | <https://doi.org/10.1002/alz.12530> | Citations: 15

- „**Synaptische Proteine**“ verbessern den Informationsaustausch zwischen den Nervenzellen im Gehirn.
- Die nach dem Tod untersuchten Gehirne von **körperlich Aktiven** hatten einen höheren Wert an diesen „synaptischen Proteinen“.
- „**Synaptische Integrität**“ vermindert wohl auch toxische Beta-Amyloid-Ablagerungen (Plaques) und Tau-Proteinanreicherungen.

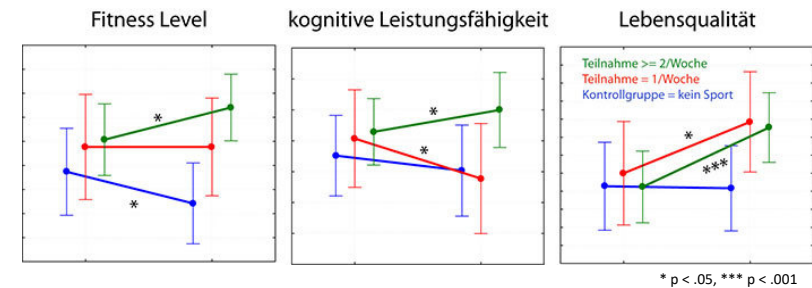
## Das Projekt DenkSport der DSHS Köln I

---

- 225 zuvor nicht aktive ältere Menschen im Frühstadium einer Demenzerkrankung
- Angeleitetes moderates gesundheitsorientiertes Bewegungsprogramm für ein Jahr
- Erfassung des Verlaufs über kognitive Tests, Tests zur Selbstständigkeit, Bildgebung, etc.

## Das Projekt DenkSport der DSHS Köln II

---



- Verbesserung der körperlichen Fitness (links), der kognitiven Leistungsfähigkeit (Mitte) und der Lebensqualität (rechts).
- Effekt nur bei mindestens zweimaliger Teilnahme pro Woche.
- Ohne Verbesserung der Fitness keine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit!

## Wirkt das Training oder das Miteinander oder beides?

---

<https://www.youtube.com/watch?v=ln9B7-tcAFI>

## Demenzprävention in der sozialen Interaktion mit anderen?

---

<https://www.ardmediathek.de/video/doc-fischer/demenz-verhindern-durch-die-richtige-praevention/swr/Y3JpZDovL3N3ci5kZS9hZXgvbzE4Mjc1MTU>



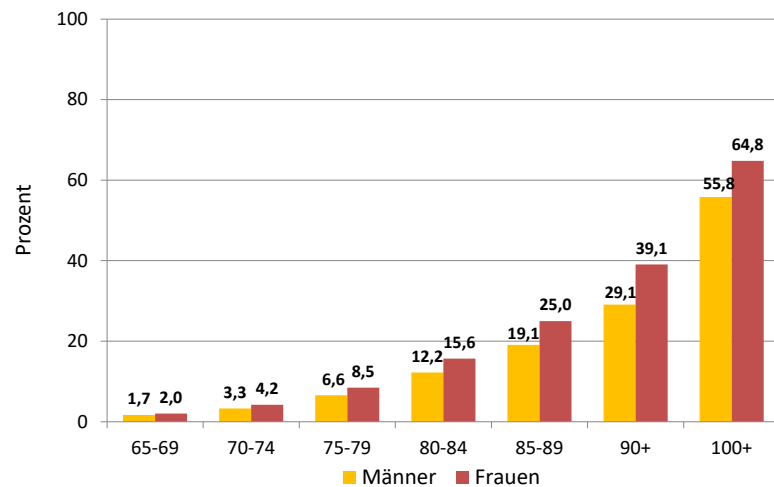
## Gesündere Gehirne durch Erleben von Gemeinschaft?!



Foto: Christine Becker

## Evidenzbasierte Demenzprävention

### Allgemeines individuelles Demenzrisiko – die Prävalenzraten geben erste Hinweise



Deutsche Alzheimer Gesellschaft, 2022; Leung et al., 2022

### 6 Schritte einer auf das Individuum ausgerichteten Demenzprävention

1. Demenz vorbeugen, wenn das Gehirn gesund ist!
2. Check des individuellen Demenzrisikos
  - Welche der 14 Faktoren liegen bei einer Person vor?
3. Plan für effektive Reduktion des Risikos
4. Check der Ressourcen:
  - Soziale Aktivitäten, soziales Eingebundensein
  - Körperliche und geistige Fitness
  - Herausfordernde körperliche und geistige Aktivitäten
5. Plan zur Stärkung der Ressourcen
6. Umsetzung beider Pläne – von Absichten zu Handlungen!

## "Man darf sich im Alter auf keinen Fall gehen lassen"

Erika ist 73 Jahre alt, aber arbeitet noch immer täglich als Dozentin. Auch, weil ihre Rente nicht reicht, aber vor allem, weil sie unbedingt beschäftigt sein will.

Zeit online 09.09.2024

Auch intensive präventive Bemühungen können nur einen Teil der Demenzerkrankungen verhindern. Es wird weiterhin viele Demenzkranke geben.



## Sinndimensionen des Alters – auch bei Demenzkranken

---

**Lebenssinn:** Bedeutung, die eine Person dem Leben zuschreibt

- (1) Soziale Beziehungen
- (2) Der Körper und seine Funktionstüchtigkeit
- (3) Das psychische Selbst: Selbstachtung und Selbstwertgefühl

Rott, 2011; Staudinger, 2005

## Lebensqualität bei Demenz durch Bewegung

---

<https://www.youtube.com/watch?v=cdtfJPGxUE8>