

Epidemiologie der Demenzerkrankungen

Epidémiologie des démences

Hannes B. Staehelin

Quintessenz

- Die Prävalenz der Demenzkrankheit verdoppelt sich mit steigendem Lebensalter alle fünf Jahre und erreicht mit rund 50% bei 95jährigen ein Plateau. Die Inzidenz ist bei Frauen und Männern vergleichbar.
- Die wichtigste Ursache ist die Alzheimer-Krankheit, die für rund zwei Drittel aller Demenzerkrankungen verantwortlich ist.
- Das multifaktorielle Geschehen wird stark durch genetische Faktoren geprägt.
- Herz-Kreislauf-Risikofaktoren begünstigen die Entwicklung von Demenzkrankheiten. Dies eröffnet Möglichkeiten der Prävention.
- Die psychischen, sozialen und ökonomischen Auswirkungen der Demenzkrankheiten hängen stark vom Schweregrad ab. Moderne therapeutische Interventionen können diese Folgen signifikant reduzieren.

Quintessence

- *La prévalence de la démence double tous les cinq ans pour atteindre un plateau aux environ de 50% à 95 ans. L'incidence est la même chez les hommes et les femmes.*
- *La cause la plus fréquente est la maladie d'Alzheimer, responsable des $\frac{2}{3}$ environ de toutes les pathologies démentielles.*
- *Ce processus multifactoriel est fortement empreint de facteurs génétiques.*
- *Les facteurs de risque cardiovasculaires favorisent l'évolution des maladies démentielles. Ce qui ouvre des possibilités de prévention.*
- *Les répercussions psychiques, sociales et économiques des pathologies démentielles sont fortement fonction de leur gravité. Des interventions thérapeutiques modernes peuvent significativement diminuer ces conséquences.*



CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 263 oder im Internet unter www.smf-cme.ch

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 264 ou sur internet sous www.smf-cme.ch

Prävalenz und Inzidenz

Die heute erfreulich lange Lebenserwartung, die für 60jährige Frauen 25 und Männer 20 Jahre beträgt, ist überschattet vom Wissen um die oft schwierigen letzten Jahre [1, 2]. Dabei ist der Verlust der geistigen Fähigkeiten durch Demenzerkrankungen die grösste Bedrohung.

Tatsächlich verdoppelt sich die Prävalenz für Demenzerkrankungen alle fünf Jahre [3, 4], um bei einem Alter von 90 Jahren ein Maximum von 50% zu erreichen (Abb. 1).

Der Inzidenzverlauf gestaltet sich vergleichbar [5]. Ob tatsächlich die Zunahme der Alzheimer-Krankheit etwas rascher verläuft, wie Karen Ritchie meint [4], ist unerheblich. Viel wesentlicher ist, dass der überall beobachtete einfache exponentielle Anstieg zwischen 60 und 90 Jahren ein klares Indiz dafür ist, dass es sich bei den Demenzerkrankungen und insbesondere der Alzheimer-Krankheit um ein multifaktorielles Geschehen handelt, das aus der Summe exogener und endogener genetischer Prädispositionen, aber auch aus normalen Stoffwechselprozessen wie den bei der Atmung im ZNS generierten freien Radikalen resultiert.

Die vergleichbare Prävalenz und Inzidenz in sehr unterschiedlichen Kulturkreisen zeigen [5], dass es vor allem alters- und damit zeitabhängige Mechanismen, wie z.B. die oxidative Belastung und die Bildung von Advanced-Glycation-End(AGE)-Produkten durch Stoffwechsellvorgänge, sind, die ausschlaggebend sind, während die Abhängigkeit von exogenen Faktoren geringer scheint. Allerdings ist die genetische Ausstattung mit Schutz- und Reparaturmechanismen für individuelle Unterschiede entscheidend. Querschnittsuntersuchungen zeigen nämlich, dass sehr Alte, d.h. über 100jährige, entweder noch über gute kognitive Fähigkeiten verfügen oder erhebliche Einbussen aufweisen. Aus diesem Befund folgt, dass Demenz nicht Schicksal sein muss [6]. Eine Erklärung für diesen Befund ist, dass Personen mit Alzheimer-Krankheit oder Demenzrisiko auch ein höheres kardiovaskuläres Risiko aufweisen und somit auch eine niedrigere Lebenserwartung [7, 8].

Die Demenz bezeichnet eine z.B. nach der ICD-10, der DSM-IV oder einer älteren Taxonomie charakterisierte erworbene Hirnleistungsstörung, die mehrheitlich auf die Alzheimer-Krankheit zurückzuführen ist, aber insgesamt Resultat einer Vielzahl höchst unterschiedlicher Störungen sein kann. Tabelle 1 [↔](#) gibt einen Überblick über die häufigsten Ursachen.

Fast allen gemeinsam ist der exponentielle Anstieg der Prävalenz mit zunehmendem Alter. Durch die Entwicklung der Diagnostik, geänderte Operationalisierungen bestimmter klinischer Begriffe und durch die Festlegung von Normen, wie z.B. für den deutschsprachigen Raum mit Hilfe der CERAD-NAB [9], ergeben sich

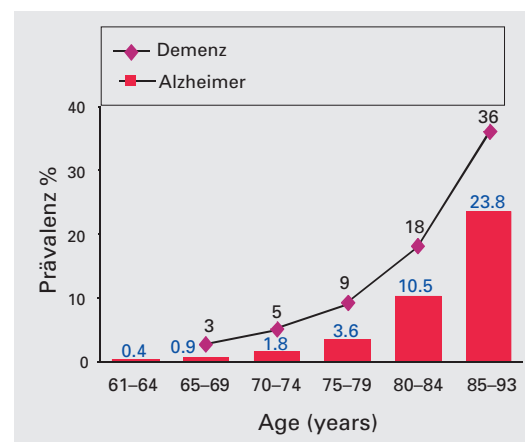
Tabelle 1. Häufigste Ursachen der Demenz.

A Degenerative Demenzerkrankungen	
Kortikal	
Alzheimer-Krankheit	45%
Frontotemporale Demenz	<10%
Silberkornkrankheit	<5%
Subkortikal	
Morbus Parkinson	<2%
Chorea Huntington	<1%
Gemischt subkortikal/kortikal	
Demenz mit Lewy-bodies	<10%
Vaskuläre Demenz	10%
Kombination verschiedener Ursachen	10–20%
Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJD)	<1%
«Medizinische Ursachen» (sekundäre Demenz)	<10%

in unterschiedlichen Untersuchungen teilweise widersprüchliche Ergebnisse [10], die sich in der Regel aber durch die Berücksichtigung der erwähnten Faktoren und soziokultureller Unterschiede auflösen lassen. Abbildung 1 [📷](#) beschreibt deshalb die Prävalenz [3] zutreffend.

Abbildung 1.

Prävalenz der Alzheimer-Krankheit [3].



Erkranken Frauen häufiger?

Nein, die Ergebnisse der CSHA [11] zeigen deutlich, dass zwischen 65 und 80 Jahren Männer ein höheres Risiko aufweisen, an Demenz zu erkranken. Ab dem 80. Lebensjahr verlaufen die Inzidenzraten identisch. Die Erklärung liegt darin, dass Frauen aufgrund ihrer längeren Lebenserwartung eher ein Alter mit hoher Demenzwahrscheinlichkeit erreichen, zuerst seltener, dann deutlich später an Herz-Kreislauf-Erkrankungen erkranken, so dass eine scheinbare Vulnerabilität gegenüber Demenzerkrankungen, insbesondere der Alzheimer-Krankheit, entsteht [12].

Für die Alzheimer-Krankheit ist die Gen-Umwelt-Interaktion entscheidend

Das Erkrankungsrisiko ist wohl individuell stark genetisch bedingt. Die autosomal dominant vererbten monogenetischen Störungen sind vor allem für die AD mit frühem Beginn bedeutsam, insgesamt aber selten (Tab. 2 [↩]).

Tabelle 2. Genetische Ursachen der Demenz und Alzheimer-Krankheit.

Demenz	Typ	Chromosom	Gen
Alzheimer-Krankheit	früher Beginn AD1	21	APP
	AD3	14	Präsenilin 1
	AD4	1	Präsenilin 2
	später Beginn AD2	19	Apolipoprotein E
	Genpolymorphismen	12	

So spielen sie auf der Bevölkerungsebene eine untergeordnete Rolle. Als wichtigster genetischer Risikofaktor hat sich das Apolipoprotein E herausgestellt, das in der Bevölkerung in drei Isoformen $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ und $\epsilon 4$ vorkommt. In der europäischen Bevölkerung finden wir rund 20 bis 24% mit mindestens einem Allel ApoE $\epsilon 4$ und damit mit einem signifikant höheren Risiko, an einer Demenz zu erkranken. ApoE ist für den zerebralen Cholesterinstoffwechsel von zentraler Bedeutung. Für die Synapsenbildung und damit für die Gedächtnisfunktionen ist Cholesterin notwendig, das mehrheitlich aus Astrozyten bereitgestellt wird [13, 14]. ApoE $\epsilon 4$ ist nun weniger effizient in der Unterstützung dieses Prozesses und begünstigt dadurch eher den Verlust von Synapsen. Gleichzeitig ist ApoE $\epsilon 4$ auch mit einem höheren Plasmacholesterin und damit einem höheren kardiovaskulären Risiko verbunden, so dass Träger des ApoE $\epsilon 4$ -Allels eine höhere Herz-Kreislauf-Morbidität und -Mortalität aufweisen. Allerdings, vergleichen wir die Häufigkeit des ApoE $\epsilon 4$ bei jüngeren (mittleres Alter 66 Jahre) mit älteren (mittleres Alter 79 Jahre) gesunden Teilnehmern der Basler Studie, so ist die Häufigkeit des ApoE $\epsilon 4$ in beiden Gruppen mit 22% bei den Jungen und 24% bei den Alten vergleichbar. Der sogar leicht höhere Anteil bei den Alten weist darauf hin, dass die Interaktion von ApoE und Hirnleistungsstörung komplexer Natur ist.

Die Bedeutung dieses Befundes liegt darin, dass Personen mit mehreren kardiovaskulären Risikofaktoren und dem ApoE $\epsilon 4$ -Allel ein massiv erhöhtes Erkrankungsrisiko bis 10mal für Alzheimer-Krankheit und 6mal für andere Demenzformen aufweisen als Personen, die keine ApoE $\epsilon 4$ -Allele tragen [7]. Daraus ergibt sich die einfache Schlussfolgerung, dass die Behandlung der heute bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren die wohl wirksamste Prävention von Demenz im allgemeinen und Alzheimer-Krankheit im speziellen ist und ganz besonders für ApoE $\epsilon 4$ -Träger zutrifft.

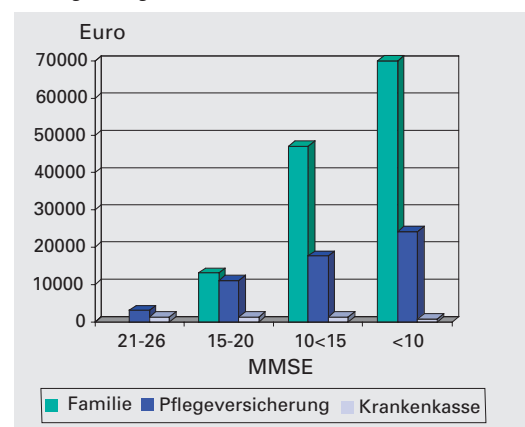
Sozioökonomische Bedeutung

Die Häufigkeit der Erkrankung sagt wenig über die sozioökonomische Bedeutung und die psychische Belastung aus.

Die durchschnittliche Krankheitsdauer vom ersten Symptom bis zum Tod beträgt für die Alzheimer-Krankheit 8 Jahre, wobei erhebliche individuelle Unterschiede zu beobachten sind und die Komorbidität für die Dauer entscheidend ist. Aus epidemiologischer Sicht ist nun der Schweregrad der Krankheit ein entscheidendes Mass, das mit reinen Inzidenz- und Prävalenzzahlen nicht adäquat erfasst wird. Teilt man den Krankheitsverlauf grob nach MMSE-Stadien ein, so ergibt sich eine massive Kostensteigerung, die allerdings mehrheitlich von der Familie aufgenommen wird. Abbildung 2 [↩] gibt die Resultate einer Erhebung aus Deutschland wieder [15].

Abbildung 2.

Durchschnittliche Vollkosten der Demenzbetreuung in Deutschland, nach Schweregrad und Leistungserbringer aufgeteilt [15].



Vor allem die volkswirtschaftlich nicht ausgewiesenen verborgenen Kosten, die von den Familien und Betreuern getragen werden, steigen mit zunehmender Schwere der Erkrankung enorm, während sich die Krankenversicherer zunehmend aus der Leistungspflicht verabschieden. Aus epidemiologischer und klinischer Sicht ist die Abgrenzung zur Depression vor allem in frühen Krankheitsstadien sehr wichtig. Die depressive Symptomatik nimmt mit dem Verlauf eher ab. Wahn und Halluzinationen können über die ganze Krankheitsdauer vorkommen. Im späteren Verlauf treten vermehrt Verhaltens- und psychische Symptome wie Aggressivität, Unruhe, Wandern, Schlafstörungen und Inkontinenz auf und werden für die Betreuung zur dominanten Belastung. Schwerere neurologische Störungen finden sich meist erst in den späten Stadien der Alzheimerdemenz. Diese Verhaltensstörungen sind nun für die epidemiologisch-ökonomische Betrachtung der Krankheit von zentraler Bedeutung.

Durch entsprechend frühe Interventionen und durch Pharmakotherapie lassen sich die krankheitsbedingten Belastungen wie Pflegeheimweisung signifikant reduzieren.

Eine schwedische Studie [16] verglich die Wirksamkeit von Donepezil mit Placebo und untersuchte die ökonomischen Auswirkungen über ein Jahr. Am Ende der Studie waren die behandelten Patienten signifikant besser bezüglich ihrer Alltagskompetenz. Die durchschnittlichen Behandlungskosten waren pro Patient in der Donepezilgruppe mit 16 438 US-Dollar leicht höher als in der Placebogruppe (16 147 US-Dollar). Wird auch die Betreuungszeit einbezogen, so war die behandelte Gruppe mit 24 969 US-Dollar deutlich billiger für das Gesundheitssystem (Placebo 26 066 US-Dollar).

Bedeutsam ist, dass die behandelte Gruppe im Mittel 400 Stunden weniger Betreuungsaufwand

erforderte. Volkswirtschaftlich wichtig ist auch die Tatsache, dass durch diese Massnahmen die Einweisung in ein Pflegeheim signifikant hinausgezögert wird [17].

Dass die Aufgabe, Demenzkranke zu betreuen, sehr belastend ist und zu einer deutlich höheren Morbidität, insbesondere zu Erschöpfungsdepressionen und «burn out»-Zuständen, führt, ist hinlänglich bekannt [18]. Gerade diese Betreuungsaufgaben sind ein wichtiger Morbiditätsfaktor, der die psychische Gesundheit im Alter beeinträchtigt [19, 20]. Mindestens ebenso beunruhigend ist, dass die Patienten nur etwa zu $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$ fachärztlich untersucht wurden. Durch die Zunahme der Memory-Kliniken und Gedächtnisprechstunden zeichnet sich hier aber eine Besserung ab.

Literatur

- Baltes PB, Smith J. New frontiers in the future of aging: from successful aging of the young old to the dilemmas of the fourth age. *Gerontology* 2003;49:123–35.
- Weyerer S. Dementia – the price for increased life expectancy? *Wien Klin Wochenschr* 2001;113:149–53.
- Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 1998;51:728–33.
- Ritchie K, Kildea D. Is senile dementia “age-related” or “ageing-related”? Evidence from meta-analysis of dementia prevalence in the oldest old. *Lancet* 1995;346:931–4.
- Bickel H. Stand der Epidemiologie. In: Hallauer JF, Kurz A, editors. *Weissbuch Demenz*. Stuttgart: Thieme 2002.
- Rott C, d’Heureuse V, Kliegel M, Schonemann P, Becker G. [Heidelberg Centenarian Study: theoretical and methodological principles for social science research of the oldest old]. *Z Gerontol Geriatr* 2001;34:356–64.
- Hofman A, Ott A, Breteler MM, Bots ML, Slooter AJ, van Harskamp F, et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E and prevalence of dementia and Alzheimer’s disease in the Rotterdam Study. *Lancet* 1997;349:151–4.
- Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998;352:1347–51.
- Monsch AU. Tests: <http://www.memoryclinic.ch/tests/index.php>; 2003.
- Erkinjuntti T, Ostbye T, Steenhuis R, Hachinski V. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia. *N Engl J Med* 1997;337:1667–74.
- The incidence of dementia in Canada. The Canadian Study of Health and Aging Working Group. *Neurology* 2000;55:66–73.
- Hebert LE, Scherr PA, McCann JJ, Beckett LA, Evans DA. Is the risk of developing Alzheimer’s disease greater for women than for men? *Am J Epidemiol* 2001;153:132–6.
- Barres BA, Smith SJ. Neurobiology. Cholesterol-making or breaking the synapse. *Science* 2001;294:1296–7.
- Mauch DH, Nagler K, Schumacher S, Goritz C, Muller EC, Otto A, et al. CNS synaptogenesis promoted by glia-derived cholesterol. *Science* 2001;294:1354–7.
- Hallauer JF, Berger K. Nationale und internationale Untersuchungsergebnisse. In: Hallauer JF, Kurz A, editors. *Weissbuch Demenz*. Stuttgart: Thieme 2002.
- Wimo A, Winblad B, Engedal K, Soininen H, Verhey F, Waldemar G, et al. An economic evaluation of donepezil in mild to moderate Alzheimer’s disease: results of a 1-year, double-blind, randomized trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003;15:44–54.
- Mohs RC, Doody RS, Morris JC, Ieni JR, Rogers SL, Perdomo CA, et al. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients. *Neurology* 2001;57:481–8.
- Zarit SH, Todd PA, Zarit JM. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: a longitudinal study. *Gerontologist* 1986;26:260–6.
- Quayhagen MP, Quayhagen M, Corbeil RR, Hendrix RC, Jackson JE, Snyder L, et al. Coping with dementia: evaluation of four nonpharmacologic interventions. *Int Psychogeriatr* 2000;12:249–65.
- Klingenberg A, Szecsenyi J. Unterstützungsbedarf von pflegenden Angehörigen. Befragungsergebnisse von Familien Demenzkranker in einer ländlichen Region bei Bremen. *Z Allg Med* 1999;75:1113–8.

Korrespondenz:
 Prof. Dr. med.
 Hannes B. Staehelin
 Memory Clinic
 Geriatriische Universitätsklinik
 Kantonsspital
 Hebelstrasse 10
 CH-4031 Basel
Hannes-B.Staehelin@unibas.ch