

Modifizierbare Risikofaktoren bei Alzheimer-Erkrankung

Prävention durch Lebensstiländerung

Fragestellung: In diesem systematischen Review und der Metaanalyse wurde die aktuelle Evidenz für prospektive Interventionen zur Prävention einer Demenz bei der Alzheimer-Erkrankung (AD) untersucht.

Hintergrund: Da bisher weder eine wirksame symptomatische, noch eine kausale Behandlung der AD zur Verfügung stehen, liegt der Fokus auf präventiven Maßnahmen. Bisher war die Evidenz für mögliche Interventionen zur AD-Prävention allerdings aufgrund der doch sehr unterschiedlichen Studiendesigns mit heterogenen Endpunkten und teilweise fraglicher Verlässlichkeit nur schwierig zu interpretieren.

Patienten und Methodik: Die Autoren führten eine umfangreiche Literaturrecherche durch. In die Metaanalyse wurden prospektive Beobachtungsstudien und randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen und umfangreich ausgewertet.

Yu JT, Xu W, Tan CC et al. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:1201–9

Ergebnisse: Insgesamt 243 prospektive Beobachtungsstudien und 153 randomisierte kontrollierte Studien konnten nach Ausschluss anhand vorab festgelegter Kriterien analysiert werden. Von diesen Studien wurden 104 veränderbare Faktoren und elf Interventionen in die Meta-

analysen einbezogen. Auf der Grundlage der konsolidierten Evidenz werden 21 Vorschläge gemacht, jeweils unterschieden nach protektiven Faktoren und Risikofaktoren. Vorschläge der Klasse I zielen auf 19 Faktoren ab, davon zehn mit starker Evidenz der Stufe A (protektive Faktoren: Bildung, kognitive Aktivität, hoher Body-Mass-Index (BMI) im Alter; Risikofaktoren: Diabetes, orthostatische Hypotonie, Hypertonie im mittleren Lebensalter, Schädelhirntraumata, Depression, Stress und Hyperhomocysteinämie) und neun mit schwächerer Evidenz der Stufe B (protektive Faktoren: körperliche Bewegung; Risikofaktoren: Fettleibigkeit im mittleren Lebensalter, Gewichtsverlust im Alter, Rauchen, Schlafstörungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Gebrechlichkeit, Vorhofflimmern und Vitamin-C-Mangel). Im Gegensatz dazu werden zwei Interventionen zur Prävention einer AD nicht empfohlen: Östrogensersatztherapie (Stufe A2) und eine Behandlung mit Acetylcholinesterasehemmern (Stufe B).

Acht Faktoren wurden besonders hervorgehoben: Depressionen (Relatives Risiko [RR]: 1,80; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,34–2,42), koronare Bypassoperationen (RR: 1,71; 95%-KI: 1,04–2,79), Diabetes mellitus (RR: 1,69; 95%-KI: 1,51–1,89), Stress (RR: 1,56; 95%-KI: 1,19–2,04), Hypertonie in der Lebensmitte (RR: 1,38; 95%-KI: 1,29–1,47), Schädelhirntraumata (RR: 1,35; 95%-KI: 1,18–1,54), kognitive Aktivität (RR: 0,50; 95%-KI: 0,39–0,63) und Schuljahre (> 6–15 Jahre) (RR: 0,49; 95%-KI: 0,40–0,62).

Schlussfolgerungen: Aus dieser Metaanalyse ergeben sich evidenzbasierte Empfehlungen für Interventionen zur Prävention einer AD.

– **Kommentar** von Katharina Geschke, Mainz

Depressionen und kardiovaskuläre Risikofaktoren behandeln!

Dies ist das bislang umfassendste systematische Review mit Metaanalyse zur AD-Prävention. Konkret empfohlen werden zur Protektion: kognitive Aktivität und mehr Bildung, körperliche Bewegung sowie ein höherer Body-Mass-Index (BMI) im Alter. Nachgewiesene Risikofaktoren sind: Diabetes mellitus, orthostatische Hypotonie, Hypertonie im mittleren Lebensalter, Schädelhirntraumata, Depression, Stress, Hyperhomocysteinämie, Adipositas im mittleren Lebensalter, Gewichtsverlust im Alter, Rauchen, Schlafstörungen, zerebro- und kardiovaskuläre Erkrankungen, Gebrechlichkeit, Vorhofflimmern sowie Vitamin-C-Mangel. Da mittelfristig keine Aussicht auf eine wirksame AD-Therapie besteht, machen die Autoren zu Recht auf das enorme Potenzial einer Prävention durch Veränderungen des Lebensstils aufmerksam. Aus den gleichen Gründen hat die Zeitschrift „The Lancet“ vor einigen Jahren eine Expertenkommission beauftragt, zur Prävention einer Demenz im Allgemeinen nach modifizierbaren Risikofaktoren zu suchen (siehe S. 20) [1]. Im Vergleich fällt auf, dass sich viele Faktoren überschneiden. Dass es sich hierbei nicht nur um statistische Assoziationen handelt, wird anhand der altersadjustiert sinkenden Demenzzinidenzen

in Industrieländern deutlich. Dies wird mit einer Verzögerung von rund 20 Jahren durch einen deutlichen Rückgang der kardiovaskulären Ereignisrate und einer Verbesserung sozialer und gesundheitlicher Bedingungen erklärt. Es ist zu hoffen, dass diese Ergebnisse als Entscheidungshilfe für die Politik und jeden Einzelnen dienen werden.

Referenz

- Livingston G et al. *Lancet* 2020;396:413–44



Dr. med. Katharina Geschke, Mainz

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Universitätsmedizin Mainz
E-mail: Katharina.geschke@unimedizin-mainz.de