

Das Individuelle Risikoprofil für DAT

Risikoerhöhende Faktoren *

	Score
1. Familiäre Belastung mit Präseniler Demenz	4
2. Träger des Risiko-Gens Apo-E4	4
3. Früh beginnende essentielle arterielle Hypertonie	2
4. Prädiabetes bzw. manifester Diabetes mellitus	2
5. Erhöhte Konzentration des Low Density Lipoproteins (LDL)	2
6. Erniedrigte Konzentration des High Density Lipoproteins (HDL)	2
7. Erhöhte Gesamt-Cholesterin-Konzentration im Serum	2
8. Hypertriglyzeridämie	1
9. Rauchen	1
10. Übergewicht	1
11. Bewegungsmangel	1
12. Soziale Isolation	3

Summenscore = Maximaler Risikoscore

25

Risikomindernde Faktoren

	Score
1. Träger des DAT-protektiven „Langlebigkeits-Gens“ Apo-E2	- 4
2. Überdurchschnittliche geistige, körperliche und soziale Regsamkeit	- 3
3. Überdurchschnittlich bewusst-gesunder Lebenswandel/Ernährung	- 3

Die risikomindernden Faktor-Scores sind bei Ermittlung des tatsächlichen individuellen Risikoscores vom Summenscore der risikoerhöhenden Faktoren zu subtrahieren.

Wer älter als 50 Jahre ist und dazu noch einen Risiko-Score über 12 aufweist, gilt als Kandidat für das ITA Präventiv-Screening-Angebot.

Erläuterungen zu den einzelnen Risikofaktoren:

Zu 1. Bei erstgradigen Verwandten von DAT-Patienten ist das Erkrankungsrisiko drei bis vier mal so groß; bei Patienten mit sog. Präseniler Demenz (Demenz-Beginn bereits vor dem 65. Lebensjahr) liegt das Risiko noch erheblich höher.

Zu 2. Das im Serum durch Immunelektrophorese zu bestimmende **ApoE4**-Allel ist ein Gen (Protein), dessen Prävalenz in der Bevölkerung bei 25% liegt. 60-70% aller DAT-Erkrankten und 90% der Patienten mit Präseniler Demenz sind ApoE4-Träger. Das ApoE4-Allel gilt derzeit trotz mäßiger Spezifität als der herausragende Marker für eine DAT-Gefährdung. Vermutlich fördert es die Produktion und Verklumpung von Beta-Amyloid im Gehirn. Außerdem erhöht ApoE4 das Risiko ischämischer Insulte und der koronaren Herzkrankheit, vermutlich über eine Vermehrung des Low Density Lipoproteins (LDL).

Die Bestimmung des Risiko-Gens ApoE4 wurde bis vor kurzem nur sehr zurückhaltend praktiziert. Eine solche Zurückhaltung ist nicht mehr vertretbar, da es bei frühzeitigem Nachweis eines erhöhten DAT-Risikos eine Reihe therapeutischer Ansatzpunkte gibt, um die genetische Benachteiligung der Träger effizient auszugleichen.

Zu 3. Alzheimer-typische Gewebsveränderungen bei Personen mit langjähriger, im mittleren Lebensalter einsetzender essentieller arterieller Hypertonie, lassen letztere als einen wichtigen Risikofaktor erscheinen. Da ein solcher Zusammenhang über den Renin-Angiotensin-Mechanismus vermittelt sein dürfte, wird eine gezielte DAT-prophylaktische Blutdrucksenkung mit Medikamenten vom Typus der Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten nahe gelegt. Verschiedenen Studien zufolge lässt sich durch frühzeitige und konsequente Blutdrucksenkung die DAT-Häufigkeit im höheren Lebensalter deutlich, d. h. um den Faktor 3 bis 4 verringern.

Ein erhöhter Blutdruck liegt vor wenn der systolische Wert 140 mm Hg und/oder der diastolische 90 mm Hg überschreitet. Gemessen wird in sitzender Position mit dem Sphygmomanometer und Oberarmmanschette nach wenigstens 3-minütiger körperlicher Ruhe, dreimal an beiden Armen. Gewertet wird das arithmetische Mittel der beiden letzten Messungen auf der Seite der höheren Werte.

Zu 4. Eine diabetische Stoffwechsellage (beginnend im mittleren Lebensalter) stellt neueren Untersuchungen zufolge einen bisher kaum berücksichtigten Risikofaktor für das Auftreten einer DAT dar. Da die einfache Harnzuckerbestimmung häufig falsch negative Befunde zeigt und bei bloßer Bestimmung des Nüchternblutzuckers ein hoher Prozentsatz der Prädiabetiker (bis zu 30%) unerkannt bleibt, ist der wesentlich aufwendigere, dafür aber sehr zuverlässige orale Glucosetoleranztest (oGTT) vorzuziehen. Eine gestörte Glucosetoleranz liegt vor, wenn der Blutzucker zwei Stunden nach oraler Aufnahme von 75 mg Glucose („Probetrunk“) im venösen Blut über 120 mg/dl (6.7 mmol/l) liegt. Werte über 180 mg/dl, entsprechend 10 mmol/l, beweisen einen manifesten Diabetes mellitus. Ergänzend wird der HbA1c-Wert bestimmt. Es handelt sich dabei um eine Art Integral der Blutzuckerwerte über die letzten drei Monate. Liegt der HbA1c-Wert über 6%, ist von einer diabetischen Stoffwechsellage auszugehen. Sollte, aus welchen Gründen auch immer, der oGTT falsch positiv sein, dann lässt sich dies aufgrund eines nicht erhöhten HbA1c-Wertes wahrscheinlich machen.

Zu 5. Während bei einer bereits klinisch diagnostizierbaren DAT das LDL in der Regel eher erniedrigt ist (was übrigens auch für den Blutdruck und das Körpergewicht gilt), besteht bei nicht-dementen Personen mit erhöhtem LDL ein erhöhtes Risiko für eine DAT im Alter.

Von einer Erhöhung des („schlechten“) LDL spricht man bei Werten über 160 mg/dl (4.16 mmol/l). Als ideal gelten Werte unter 100 mg/dl (2.60 mmol/l).

Solange sich das Verhältnis von LDL zu HDL im Bereich zwischen 3:1 hält, sind auch höhere Werte als 160 mg/dl (4.16 mmol/l) tolerabel.

Zu 6. Von einer Erniedrigung des („guten“) HDL spricht man bei Werten unter 40 mg/dl (1.03 mmol/l). Hier gilt: je höher der Wert, desto besser. Idealwerte liegen bei 60 mg/dl (1.55 mmol/l) und darüber.

Zu 7. Als Kriterium für die Feststellung einer Erhöhung des Gesamtcholesterins gelten derzeit Werte über 240 mg/dl (6.2 mmol/l).

Zu 8. Eine Triglyzerid-Erhöhung beginnt bei Überschreitung von 200 mg/dl (2.2 mmol/l). Ausgeprägtere Erhöhungen gehen in der Regel mit einer Erhöhung des LDL einher.

Zu 9. 10. 11. Hierbei handelt es sich um unspezifische, den Lebensstil charakterisierende Faktoren für ein generell erhöhtes Krankheitsrisiko, die sich besonders ungünstig auf die spezifischeren Risikofaktoren 3, 4, 5, 6, und 7 auswirken.

zu 12. Soziale Isolation bedeutet geistige und körperliche Inaktivität, wodurch die Risikofaktoren 3 bis 11 gefördert werden.

In Gang gesetzt wird eine soziale Isolation oft durch schleichend einsetzende Schwerhörigkeit (Presbyakusis) und Schwachsichtigkeit (Katarakt); Faktoren, die sich durch entsprechende Prothetik sehr gut beeinflussen lassen.

Neuere Literatur zu den im „Individuellen Risikoprofil“aufgeführten Faktoren:

Zu 1: Lidell MB, Loveston, S, Owen M J *Genetic risk of Alzheimer's disease; advising relatives. Br J Psychiatry, 178 (2001) 7-11*

Zu 2: Algotsson A, Winblad B Plasma lipids in patients newly diagnosed with probable Alzheimer's disease. *Brain Aging* 2 (2002) 39-45

Smith J D, Apolipoproteins and aging: emerging mechanisms, *Ageing research reviews*, 1 (2002) 345-365

Tilvis R S, Kähönen-Väre M H, Jolkonen J et al. Predictors of cognitive decline and mortality of aged people over a 10-year period. *J Gerontology* 59a (2004) 268-274

Zu 3: Bren L. Alzheimer's searching for a cure, FDA Homepage http://www.fda.gov/fdac/features/2003/403_alz.html

Schnaider Beeri M, Goldbourt U, Silverman JM et al. Diabetes mellitus in midlife and the risk of dementia three decades later. *Neurology*, 63 (2004) 1902-1907

Knopman D, Boland LL, Mosley MPH et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*, 56 (2001) 42-48

Skoog I, Gustafson D Hypertension and related factors in the etiology of Alzheimer's disease. *Ann. Acad. Sci.* 977 (2002) 29-36

Zu 4: Arvanitakis Z, Wilson R S, Bienias JL et al. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. *Arch. Neurol.* 61 (2004) 661-666

Kalmijn S, Feskens EJ, Launer LJ et al. Glucose intolerance, hyperinsulinaemia and cognitive function in a general population of elderly men. *Diabetologica* 38 (1995) 1096-1102

Knopman D, Boland LL, Mosley T et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*, 56 (2001) 42-48

Mehnert, H. Diagnostik des Diabetes mellitus, BDA-Manual Diabetes, 1994

<http://www.ifap-index.de/bda-manuale/diabetes/diagnostik/frueherkennung.html>

Ott A, Stolk RP, Hofman A et al. Association of diabetes mellitus and dementia: the Rotterdam Study. *Diabetologica* 39 (1996) 1392-1397

Ott A, Stolk RP, van Harskamp F et al. Diabetes mellitus and the risk of dementia: the Rotterdam Study. *Neurology* 53 (1999) 1937-1942

Peila R, Rodriguez BL, Launer LJ et al. Type 2 diabetes, ApoE gene, and the risk for dementia and related pathologies: the Honolulu-Asia Aging Study. *Diabetes* 51 (2002) 1256-1262

Schnaider Beeri M, Goldbourt U, Silverman JM et al. Diabetes mellitus in midlife and the risk of dementia three decades later. *Neurology*, 63 (2004) 1902-1907

Zu 5: Knopman D, Boland, LL., Mosley T et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*, 56 (2001) 42-48

Tilvis R S, Kähönen-Väre H, Jolkonen J et al. Predictors of cognitive decline and mortality of aged people over a 10-year period. *J. of Gerontology* 59a (2004) 268-274

Zu 7: Notkola IL, Sulkava R, Pekkanen J et al. Serum total cholesterol, Apolipoprotein E epsilon 4 allele, and Alzheimer's disease. *Neuroepidemiology* 17 (1998) 14-20

Kivipelto M, Helkala EL, Lakso MP et al. Midlife vascular risk factor and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *BMJ*, 322 (2001) 1447-1451

Rosengren A, Skoog I, Gustafson D et al. Body mass index other cardiovascular risk factors, and hospitalization for dementia.

Arch Intern Med 165 (2005) 321- 326

Zu 9,10,11: Bren, L. Alzheimer's: searching for a cure. FDA Home Page http://www.fda.gov/fdac/features/2003/403_alz.html

- Gustafson D, D, Rothenberg E, Blennow K et al. An 18 years follow-up of body mass index and risk for Alzheimer's disease. *Arch Int Med*. 163 (2003) 1524-1528
- Ott A, Slioter AJ, Hofman A et al. Smoking and the risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet* 351 (1998) 1840-1843
- Kalmijn S, Foley D, White L et al. Metabolic cardiovascular syndrome risk of dementia in Japanese-American elderly men: the Honolulu-Asia aging study. *Arterioscler Throm Vasc Biol* 20 (2000) 2255-2260
- Kalmijn S, van Boxtel MP, Verschuren MW et al. Cigarette smoking and alcohol consumption in relation to cognitive performance in middle age. *Am J Epidemiol* 156 (2002) 936-944
- Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *BMJ*, 322 (2001) 1447-1451
- Rosengren A, Skoog I, Gustavson D et al. Body mass index, other cardiovascular risk factors, and hospitalization for dementia. *Arch Intern Med* 165 (2005) 321- 326