

Rostocker Zentrum zur Erforschung des Demografischen Wandels
Rostock Center for the Study of Demographic Change
Konrad-Zuse-Strasse 1 · D-18057 Rostock · Germany
Tel.: + 49 (0) 381 2081 – 0 · Fax: +49 (0) 381 2081 – 202
www.rostockerzentrum.de

ROSTOCKER ZENTRUM – DISKUSSIONSPAPIER
ROSTOCK CENTER – DISCUSSION PAPER

No. 24

**Prävalenz und Inzidenz von Demenz in Deutschland –
Eine Studie auf Basis von Daten der gesetzlichen
Krankenversicherungen von 2002**

Uta Ziegler
Gabriele Doblhammer

Januar 2009

Prävalenz und Inzidenz von Demenz in Deutschland – Eine Studie auf Basis von Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen von 2002

Uta Ziegler

University of Rostock
ziegler@rostockerzentrum.de

Gabriele Doblhammer

Rostock Center for the Study of Demographic Change and University of Rostock
doblhammer@rostockerzentrum.de

**ROSTOCKER ZENTRUM – DISKUSSIONSPAPIER
ROSTOCK CENTER – DISCUSSION PAPER**

No. 24

Januar 2009

**Rostocker Zentrum zur Erforschung des Demografischen Wandels
Rostock Center for the Study of Demographic Change**
Konrad-Zuse-Strasse 1 · D-18057 Rostock · Germany
Tel.: + 49 (0) 381 2081 – 0 · Fax: +49 (0) 381 2081 – 202
www.rostockerzentrum.de

Accepted by the 'editorial board'*

Any opinions expressed here are those of the author(s) and do not necessarily reflect those of the Institute. The Discussion Papers often represent preliminary work and are circulated to encourage discussion. Citation of such a paper should account for its provisional character. A revised version may be available directly from the author.

The Rostock Center for the Study of Demographic Change is a local and virtual research center and a place of communication between science and politics. The center is associated with the University of Rostock and the Max Planck Institute for Demographic Research

*Members of the 'editorial board': Laura Bernardi, Gabriele Doblhammer, Michaela Kreyenfeld, Michael Kuhn, Marc Luy, Claudia Neu, Gerda Neyer, Steffen Schoon, Carsten Ochsén, Rembrandt Scholz, James W. Vaupel

Prävalenz und Inzidenz von Demenz in Deutschland –
Eine Studie auf Basis von Daten der gesetzlichen
Krankenversicherungen von 2002

Uta Ziegler*[†]
Gabriele Doblhammer[†]*

in: Das Gesundheitswesen (forthcoming)

* Universität Rostock
Lehrstuhl für empirische Sozialforschung und Demografie
Ulmenstraße 69
18057 Rostock

[†] Rostocker Zentrum zur Erforschung des Demografischen Wandels
Konrad-Zuse-Str. 1
18057 Rostock

email: ziegler@rostockerzentrum.de
doblhammer@rostockerzentrum.de

Prävalenz und Inzidenz von Demenz in Deutschland – Eine Studie auf Basis von Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen von 2002

Zusammenfassung

Bisherige Berechnungen zur Anzahl demenzkranker Personen in Deutschland beruhen alle auf Meta-Analysen, Durchschnittsraten von Meta-Analysen oder kleinräumigen Studien. Dieser Artikel präsentiert alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz- und Inzidenzraten, die auf Stichprobendaten von Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) mit 2,3 Millionen Fällen für das Jahr 2002 beruhen. Die Prävalenzraten von Demenz steigen von 0,8% bzw. 0,6% im Alter 60-64 für Männer und Frauen auf 30% bzw. 43% für über 100-jährige Männer und Frauen. Die Inzidenzraten steigen von 0,18 bzw. 0,14 Neuerkrankungen pro 100 gelebten Personenjahren für 60-64-jährige Männer und Frauen auf 9,9 bzw. 10,9 für über 95-jährige Männer und Frauen. Damit bestätigen unsere Ergebnisse frühere Raten auf der Basis von Meta-Analysen. Regionale Differenzierungen waren bisher aufgrund kleiner Fallzahlen nicht möglich. Unsere Ergebnisse zeigen erstmalig, dass sowohl für Frauen als auch für Männer in Ostdeutschland ab einem Alter von 85 Jahren höhere Prävalenzraten existieren. Hochgerechnet auf das Jahr 2007 leben in Deutschland ca. 1,07 Millionen über 60-jährige Personen mit mittlerer bis schwerer Demenz, ca. 244.000 Fälle davon sind Neuerkrankungen.

Summary

So far all calculations of the number of demented people are based on rates from meta-analyses, mean rates of meta-analyses or spatial analyses. This article presents age- and gender-specific prevalence and incidence rates of dementia that are based on a large sample of the German Sick Funds (Stichprobendaten von Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)) with 2.3 million people from the year 2002. Prevalence rates increase from 0.8% and 0.6% for 60-64 year old men and women to 30% and 43% for men and women aged 100 or older, respectively. Incidence rates increase from 0.18 and 0.14 cases per 100 person-years for 60-64-year old men and women to 9.9 and 10.9 for over 95 year old men and women, respectively. Our results confirm rates from earlier studies on the basis of meta-analyses. Regional differences show for the first time that higher prevalence rates exist for East German women and men above age 85. In 2007 about 1.07 million moderately or severely demented people live in Germany of which about 244,000 are incident cases when we extrapolate our rates to the population of this year.

Schlüsselwörter

Deutschland, Demenz, Prävalenz, Inzidenz
Germany, Dementia, Prevalence, Incidence

Einführung

Die Bedeutung von mentalen Krankheiten nimmt weltweit zu und gelangt in den Fokus von Gesellschaft, Politik und Medizin. 4 der 10 häufigsten Behinderungen werden durch mentale Krankheiten verursacht, was ca. 12% der gesamten globalen Krankheitskosten ausmacht [1]. Demenz ist in den entwickelten Ländern die vierthäufigste Todesursache nach Herz-Kreislaufkrankheiten, Neubildungen und zerebrovaskulären Krankheiten. Höheres Alter ist der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung einer Demenz. Etwa ein Viertel der über 65-jährigen Bevölkerung leidet unter einer mentalen Störung, wovon ca. 6-10% einer schweren Demenz und schweren funktionellen Psychosen zuzuordnen sind [2,3]. Vor dem Alter 65 tritt die Krankheit als ‚präsenile Demenz‘ sehr selten auf. Danach steigt die Rate jedoch stark an mit einer Verdopplungsrate alle 5-6 Jahre ab dem Alter 60 [4,5]. Studien zeigen Raten von ca. 1% im Alter 60-64 und einem Anstieg auf ca. 35% bis 55% für über 95-jährige. Der Zusammenhang von steigenden Prävalenz- und Inzidenzraten mit dem Alter und der Bevölkerungsalterung weltweit verdeutlichen die Brisanz des Themas.

Anfang des 21. Jahrhunderts wird die Zahl der weltweit betroffenen Personen auf 29,3 Millionen geschätzt [6]. Für Deutschland beläuft sich diese Zahl auf ca. eine Million Menschen, wobei die Angaben zwischen 0,8 und 1,3 Millionen schwanken (für das Jahr 2000 z. B.: 0,8-1,3 Millionen [7], 0,95 Millionen [8], 1,13 Millionen [9], 1,0-1,3 Millionen [10]).

Mehrere Probleme erschweren die Quantifizierung von Demenz. Zum einen fasst der Begriff verschiedene Krankheitsformen zusammen, was eine eindeutige Definition und Messung behindert. Die häufigste Form ist die Alzheimer Krankheit, die für etwa drei Viertel aller Demenzen verantwortlich ist [11,12,13,14,15]. Vaskuläre Demenzen werden auf einen Anteil von etwa ein Viertel geschätzt [13,15,16]. Die meisten anderen Formen wie z. B. Morbus Pick (fronto-temporale Demenz), Morbus Binswanger, Demenz mit Parkinson, Chorea Huntington oder die Lewy-Körperchen Krankheit werden als sekundäre Demenzen bezeichnet, da sie durch andere Krankheiten entstehen. Sie verursachen zusammen weniger als 10% der Fälle [17,10,15]. Zum anderen ist das Anfangsstadium der Krankheit oft nicht eindeutig von der normalen kognitiven Alterung abgrenzbar [18,19]. Weiterhin erschweren inter- und intra-kulturelle Unterschiede über die Zeit ein konsistentes Verständnis des Krankheitsbildes. Allein durch ein erhöhtes Bewusstsein könnte sich in den letzten Jahren die Anzahl der Diagnosen erhöht haben.

Diese Probleme führen dazu, dass die Durchführung von Studien nicht immer einheitlich gehandhabt wird. Ältere Studien schwanken teilweise sehr stark in den Angaben zur Prävalenz von Demenz: unterschiedliche Definitionen und Messungen und geringe Fallzahlen führen zu altersspezifischen Raten, die sehr weit auseinander liegen, z. B. ermitteln Wernicke und Reischies [20] mit der DSM-III-R Skala (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), veröffentlicht von der American Psychiatric Association [21], für über 95-jährige eine Prävalenzrate von 42,3%. Riedel-Heller et al. [22] dagegen zeigen mit der gleichen Skala eine Rate von 57,1% (95%CI: 34,0%-80,2%). Gemessen mit der International Classification of Diseases (ICD-10, World Health Organization 2006) sinkt die Prävalenz jedoch auf 38,1% (95%CI: 15,4%-60,7%). Keinen Unterschied zwischen beiden Skalen finden Fichter et al. [23], die für die Altersgruppe 90+ eine Rate von 57% ermitteln. Die Messung erfolgte jedoch als klinische Untersuchung. Zusätzlich wurden Raten auf

Basis verschiedener Skalen (z. B. der ‚Mini-Mental-State Examination‘ (MMSE) oder dem ‚Structured Interview for the Diagnosis of Dementia‘ (SIDAM)) anhand strukturierter Interviews ermittelt, die zu geringeren Prävalenzraten von ca. 24%-33% für über 90-jährige führten. In einer weiteren Studie wurden kognitive Beeinträchtigungen durch Allgemeinärzte anhand eines Leitfadens gemessen [24]. 30% der über 90-jährigen waren demnach von einer schweren bzw. mittelschweren Demenz und weitere 40% von einer leichten Demenz betroffen. Stellt man internationale Vergleiche auf Basis einzelner Studien an, findet man noch größere Schwankungen, z. B. von 7% bis 54% bei über 85-jährigen, die jedoch ebenfalls zum Teil mit methodologischen Unterschieden erklärt werden können [25].

Schwankungen bei Inzidenz-Studien fallen teilweise noch höher aus. Die Durchführung von Inzidenz-Studien ist aufwendiger, teurer und erfordert einen längeren Beobachtungszeitraum als Prävalenzstudien. Sie sind jedoch wichtiger für das Verständnis der Krankheit, da Effekte entfallen, die bei der Messung von Prävalenz zwischen Altersgruppen oder Regionen von einer unterschiedlichen Mortalität in verschiedenen Altersgruppen oder Regionen hervorgerufen werden können. Bickel and Cooper [26] ermitteln Demenz-Inzidenzraten für die Stadt Mannheim anhand der ICD-9 Skala, die höchste Altersgruppe ist jedoch 80+ mit einer Rate von 3,96%. Bickel [27] führte ebenfalls in der Stadt Mannheim eine Studie durch. Anhand der ‚Clinical Dementia Rating‘ Skala wurden für die 65-69-jährigen Raten von 0,37% und für über 90-jährige von 10,98% berechnet. Eine Studie aus München [28], die die DSM-III-R Skala verwendet, findet eine sehr hohe Rate von 23,6% für über 95-jährige (11,3% im Alter 90-94). Riedel-Heller et al. [29] verwenden wie bei der Prävalenz-Studie (2001a) zwei Skalen, DSM-III-R und ICD-10, mit der für über 90-jährige eine Inzidenz von 16,6% bzw. 17,5% berechnet wird.

Um Schwankungen, die allein auf methodologischen Unterschieden beruhen, zu verhindern, wurden internationale Klassifizierungssysteme entwickelt. Die zwei weitverbreitetsten sind das 'International Classification of Diseases' system (ICD-) der World Health Organization [30] und das 'Diagnostic & Statistical Manual of the American Psychiatric Association' (DSM-) [21,31]. Explizite Kriterien für milde, moderate und schwere Demenz erleichtern die Diagnose der Krankheit. Neuere Studien verwenden fast ausschließlich diese Kriterien um die Vergleichbarkeit mit anderen Studien und die Genauigkeit der Ergebnisse zu erhöhen.

Genauere Krankenstands- und Neuerkrankungszahlen sind unerlässlich nicht nur für eine Schätzung der betroffenen Personen, sondern auch des Pflegebedarfs und der Kosten. Die Zerstörung von Gehirnzellen führt zu nachlassenden kognitiven Fähigkeiten und schließlich in komplette Abhängigkeit. Der hohe Pflegeaufwand macht Demenzen zu einer der teuersten Krankheitsgruppen überhaupt und zur vermutlich teuersten Krankheitsgruppe im höheren Lebensalter [32]. Diese genauen Zahlen sind jedoch nicht nur aufgrund der methodologischen Probleme schwierig zu erhalten, Studien sind zudem sehr zeitaufwändig und teuer. Um eine ausreichend große Fallzahl an Demenzkranken zu erhalten ist eine sehr große Stichprobe nötig. Die Diagnose ist zeitaufwändig und wird häufig von Spezialisten durchgeführt. Daher sind in vielen Studien nur kleine Fallzahlen enthalten und die Ergebnisse schwanken stark durch einen hohen Unsicherheitsbereich. Um diese Probleme kleiner Fallzahlen und großer Unsicherheitsbereiche zu umgehen, werden in Meta-Studien mehrere Datensätze gepoolt. Die älteste Prävalenz-Meta-Studie stammt von Jorm et al. [5].

Daten von 27 Prävalenz-Studien werden gepoolt und der Durchschnitt wird mit einem Exponentialmodell gebildet. Die einzelnen Studien variieren noch stark in der Methode und den Fallzahlen. Spätere Meta-Studien versuchen, dieses Problem zu umgehen, z. B. poolen Hofman et al. [33] Daten von 12 Europäischen Studien, die zwischen 1980 und 1990 durchgeführt wurden und die alle die DSM-III Skala verwenden und die institutionelle Bevölkerung beinhalten. Weitere Meta-Studien sind von Ritchie et al. [34] (umfasst 13 Studien seit 1980), Ritchie und Kildea [35] (9 Studien mit institutioneller Bevölkerung und nur DSM-III Skala), Fratiglioni et al. [36] (35 Studien), Lopes und Bottino [37] (38 Studien zwischen 1994 und 2000) und Lobo et al. [38] (gepoolte Daten von 11 Europäischen Studien). Bickel [39] vergleicht und berechnet die Anzahl der Demenzkranken in Deutschland mit den Ergebnissen von 7 verschiedenen Studien, 3 Meta-Analysen [5,33,35] und 4 Studien mit größeren Fallzahlen [40,41,27,42]. Für das Jahr 1996 schwanken die Angaben für über 65-jährige Demenzkranke in Deutschland je nach verwendeten Prävalenzraten zwischen 5,97% (0,77 Millionen) und 8,75% (1,12 Millionen). In einem weiteren Schritt bildet Bickel [39] den Mittelwert der 7 Studien, wonach 7,2% (0,93 Millionen) der über 65-jährigen betroffen wären. 2002 zieht Bickel [7] zur Berechnung des Mittelwerts 2 weitere Studien zusätzlich zu den 7 Studien von [39] heran [38,22] und erhält eine durchschnittliche Rate von 7,1%.

Die erste Inzidenz Meta-Studie über die Ergebnisse von 23 Inzidenz-Studien zwischen 1966 und 1997 wurde erst 1998 veröffentlicht, da nur wenige Studien bis dahin existierten [4]. Ergebnisse älterer Studien weichen wie bei älteren Prävalenz-Studien und aus denselben oben genannten Gründen deutlicher von einander ab. Jorm and Jolley [4] unterscheiden zwischen Regionen und unterschiedlichen Schweregraden von Demenzen und finden so z. B. für Europa mit dem Alter exponentiell ansteigende, jedoch je nachdem, ob milde Demenzen mit aufgenommen wurden stark schwankende Raten zwischen 6,6% und 18,0% für über 90-jährige für moderate und schwere, bzw. für milde bis schwere Demenzen. Gao et al. [43] beschränken ihre Meta-Studie auf 12 Studien, die das einheitliche Messkriterium DSM-III oder DSM-III-R verwenden. Die Raten steigen von 0,11% für 60-64-jährige auf 8,68% für über 95-jährige. Launer et al. [44] beschränken sich auf 4 europäische Studien, die die DSM-III-R Skala verwenden und berechnen Raten von 0,21% für 65-69-jährige und 9,15% für über 90-jährige. Fratiglioni et al. [45] verwenden 8 europäische Studien die Demenz vorwiegend, jedoch nicht ausschließlich auf Basis der DSM-III-R Skala diagnostizieren. Die Raten steigen von 0,24% für 65-69-jährige auf 7,02% für über 90-jährige. Bickel [39] bildet auch für die Inzidenz durchschnittliche Raten auf Basis der Meta-Studien von Jorm und Jolley [4], Gao et al. [43], Launer et al. [44] und einer kleinräumigen deutschen Studie von Bickel [27]. Die Raten steigen von 0,43% für 65-69-jährige auf 10,11% für über 90-jährige.

Gegenwärtig gibt es für Deutschland keine Berechnung der Anzahl und Neuerkrankungen demenzkranker Personen, die entweder auf deutschen Studien noch auf einer einzigen Studie beruhen. Es gibt einige kleinräumige Studien, die jedoch nur Raten berechnen und nicht auf die Gesamtbevölkerung hochrechnen (Prävalenz: [24,23,20,22,27]; Inzidenz: [27,26,28,29]). Bisherige Angaben der Anzahl der Personen mit Demenzen und der Neuerkrankungen in Deutschland ab dem Jahr 2000 beruhen fast alle auf den durchschnittlichen Prävalenz- und Inzidenzraten von Bickel (2000) oder (2002): [8,7,10,46,47,15,48,49,50]. In diesem Artikel werden Prävalenz- und Inzidenzraten berechnet, die auf einem einzigen sehr großen Datensatz der

Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) mit 2,3 Millionen Personen beruhen. Er wird vom Forschungsdatenzentrum des Statistischen Bundesamtes bereitgestellt [51].

Daten und Methode

Daten

Im Jahr 2007 wurden Daten von den gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) mit einer Stichprobengröße von mehr als 2,3 Millionen Personen vom Forschungsdatenzentrum des Statistischen Bundesamtes Deutschland zur Forschung zur Verfügung gestellt (Stichprobendaten von Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung nach § 268 SGB V) [51]. Mit den Daten kann man die komplette ambulante und stationäre Behandlung für das Jahr 2002 analysieren: Diagnosen, Kosten und Verschreibungen nach Alter, Geschlecht und Region unterteilt.

Der einzigartige Datensatz wurde auf Basis von mehr als 350 Krankenkassen gebildet. 23 Kassenärztliche Vereinigungen (KV), das Bundesversicherungsamt (BVA), die Bundesversicherungsanstalt für Angestellte (BfA), und das Deutsche Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) waren an dem Datenbildungsprozess beteiligt. Die 3% Stichprobe beruht auf einem Geburtstagsschlüssel, wobei alle Personen, die am 11. Tag eines Monats Geburtstag haben, enthalten sind.

Die Stichprobe spiegelt die gesamte Bevölkerung sehr gut wider. Von den 2.300.980 Personen sind 1.226.710 Frauen (53,3%) und 1.074.270 Männer (46,7%). In der gesamten Bevölkerung sind 51,1% Frauen und 48,9% Männer am 1. Januar 2003. 18,2% der Bevölkerung leben in Ostdeutschland, 81,8% in Westdeutschland (Human Mortality Database (1)), in den Daten durch 413.233 Personen in Ost- (18,0%) und 1.887.782 Personen (82,0%) in Westdeutschland repräsentiert. Mit 1,14% ist die Sterbewahrscheinlichkeit in der Stichprobe etwas höher als in der gesamten Bevölkerung (1,02%). Dieser Unterschied und der etwas höhere Frauenanteil könnten einem unterschiedlichen Altersprofil der gesetzlich und privat Versicherten zugeschrieben werden. In den privaten Krankenkassen ist das Durchschnittsalter geringfügig jünger [52]. Im Jahr 2002 waren 24,0% der Bevölkerung und 25,0% der Personen im Datensatz älter als 60 Jahre. In Deutschland gibt es 0,008% über 100-jährige (Human Mortality Database (1)), die in den Daten durch 320 Personen (0,014%) repräsentiert werden.

Etwa 86% der Bevölkerung, 70,7 Millionen Personen, sind im Jahr 2002 in einer gesetzlichen Krankenkasse versichert. Fast 10%, ca. 8,0 Millionen Personen, sind privat versichert. Von den verbleibenden 4% sind nahezu alle von staatlicher Seite abgesichert ('anspruchsberechtigt als Sozialhilfeempfänger', Freie Heilfürsorge der Polizei und Bundeswehr und Zivildienstleistende), nur ca. 188.000 Personen (0,23%) waren im Jahr 2003 nicht versichert [53], hauptsächlich, weil ihr Einkommen über der Beitragsbemessungsgrenze lag [54].

Method

Die Kodierung der Demenzdiagnosen erfolgt nach der 'International Classification of Diseases and Related Health Problems' (ICD), 10. Revision [30].

Folgende Diagnosen wurden zur Demenzerfassung herangezogen:

- F00 [Demenz bei Alzheimer-Krankheit]
- F01 [Vaskuläre Demenz]
- F02 [Demenz bei andernorts klassifizierten Krankheiten]
- F03 [Nicht näher bezeichnete Demenz]
- G30 [Alzheimer-Krankheit]

Da die ICD-Diagnosen in der dreistelligen und nicht in der feingliedrigeren vierstelligen Systematik angegeben sind, ist es nicht möglich, zusätzlich zu unterscheiden, ob die Vaskuläre Demenz z.B. eine multiinfarkt-Demenz (F01.1) oder eine subkortikale vaskuläre Demenz (F01.2) ist. Dies wird hier jedoch auch nicht angestrebt, da die Fallzahlen bei einigen speziellen Demenzen sehr klein sein dürften. Da die Erstdiagnosen überwiegend von Hausärzten gestellt werden (ca. 58%) wird zusätzlich vermutet, dass bei Unsicherheit der einzelnen Form die Demenz häufig als F03 ‚Nicht näher bezeichnete Demenz‘ eingeordnet wird.

Alle Personen, die im Jahr 2002 jemals eine der Diagnosen erhielten (ambulant oder stationär) wurden als Prävalenzfall definiert (2). Die Größe des Datensatzes erlaubt nicht nur die Analyse nach 5-jährigen Altersgruppen bis zum Alter 100+ sondern zusätzlich eine Unterteilung nach Geschlecht und Region (West- bzw. Ostdeutschland).

Obwohl die Daten nur für ein Jahr gegeben sind, können die ambulanten Diagnosen nach Quartalen unterschieden werden, was die Berechnung von Inzidenzen ermöglicht. (Die stationären Diagnosen sind für das ganze Jahr angegeben, da jedoch Demenz keine akute Krankheit ist wird vermutet, dass der überwiegende Teil der Erstdiagnosen ambulant vom Hausarzt getroffen wird. Von den ermittelten ambulant neu aufgetretenen Demenzfällen wurden 58% der Diagnosen von einem Hausarzt gestellt, weitere 17% bzw. 14% von Fachärzten der Nervenheilkunde bzw. der inneren Medizin). Im Idealfall kennen wir den Demenzstatus einer Person für jedes Quartal (keine Demenz/Demenz). Hat eine Person Demenz im ersten Quartal, wird sie aus der Berechnung der Inzidenz als Prävalenzfall ausgeschlossen. Nur Gesunde sind dann dem Risiko ausgesetzt, im Quartal 2, 3 oder 4 zu erkranken. Eine Voraussetzung für diese Annahme ist, dass Personen mit einer Demenzerkrankung regelmäßig zum Arzt gehen, denn sonst würde man z. B. Prävalenzfälle im Quartal 1 nicht erfassen und im Quartal 2 fälschlicherweise als Inzidenz zählen. Hallauer [9] zeigt, dass in Abhängigkeit vom Schweregrad einer Alzheimer-Krankheit die Patienten mit einer leichten und mittleren Form der Krankheit (MMSE score 10-26) im Schnitt 14 mal pro Jahr einen Arzt aufsuchen, mit einer schweren Form (MMSE <10) noch 5 mal pro Jahr. Somit ist unsere Annahme statistisch gesehen erfüllt. Trotzdem ist es denkbar, dass einige Personen nicht regelmäßig zum Arzt gehen und wir somit z. B. eine Person die Demenz hat, aber im ersten Quartal nicht beim Arzt war, fälschlicherweise in Quartal 2 zum ersten Mal, d. h. als Inzidenzfall erfassen. Übererfassung könnte auch durch Fehldiagnosen vorkommen. Besonders im Anfangsstadium ist eine Demenz schwer von anderen mentalen Problemen zu unterscheiden und könnte fälschlicherweise erfolgen. Um diesen eventuellen Problemen vorzubeugen, erfassen

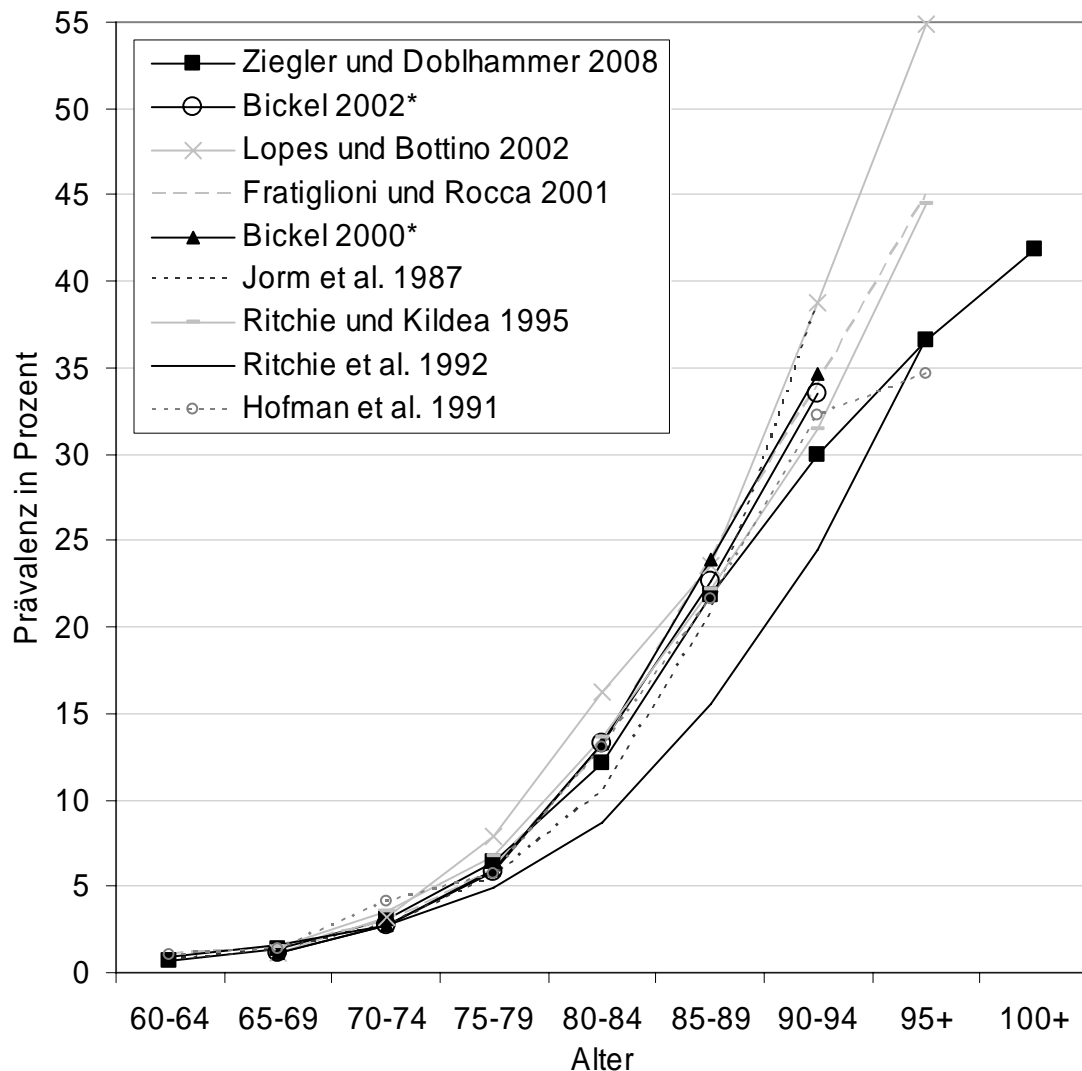
wir nur beständige Neuerkrankungen. Wir kodieren Inzidenzen als Fälle, die im Quartal 2 oder 3 zum ersten Mal eine der Demenz-Diagnosen erhalten, und diese Diagnose zusätzlich in den folgenden Quartalen erhalten (oder sterben). Diese halbjährliche Inzidenz wird bezogen auf die Jahresdurchschnitts-Stichprobenbevölkerung auf eine einjährige Rate hochgerechnet.

Ergebnisse

Prävalenz

Die altersspezifischen Raten von Demenz in der Bevölkerung steigen von weniger als 1% im Alter 60-64 auf 42% bei über 100-jährigen. Abbildung 1 zeigt, dass die Ergebnisse der oben beschriebenen Meta-Analysen und besonders der Durchschnittsraten von Bickel [39,7] sehr gut mit unseren Raten übereinstimmen. Ab einem Alter von ca. 90 Jahren schwächt sich der anfangs exponentiell verlaufende Anstieg ab.

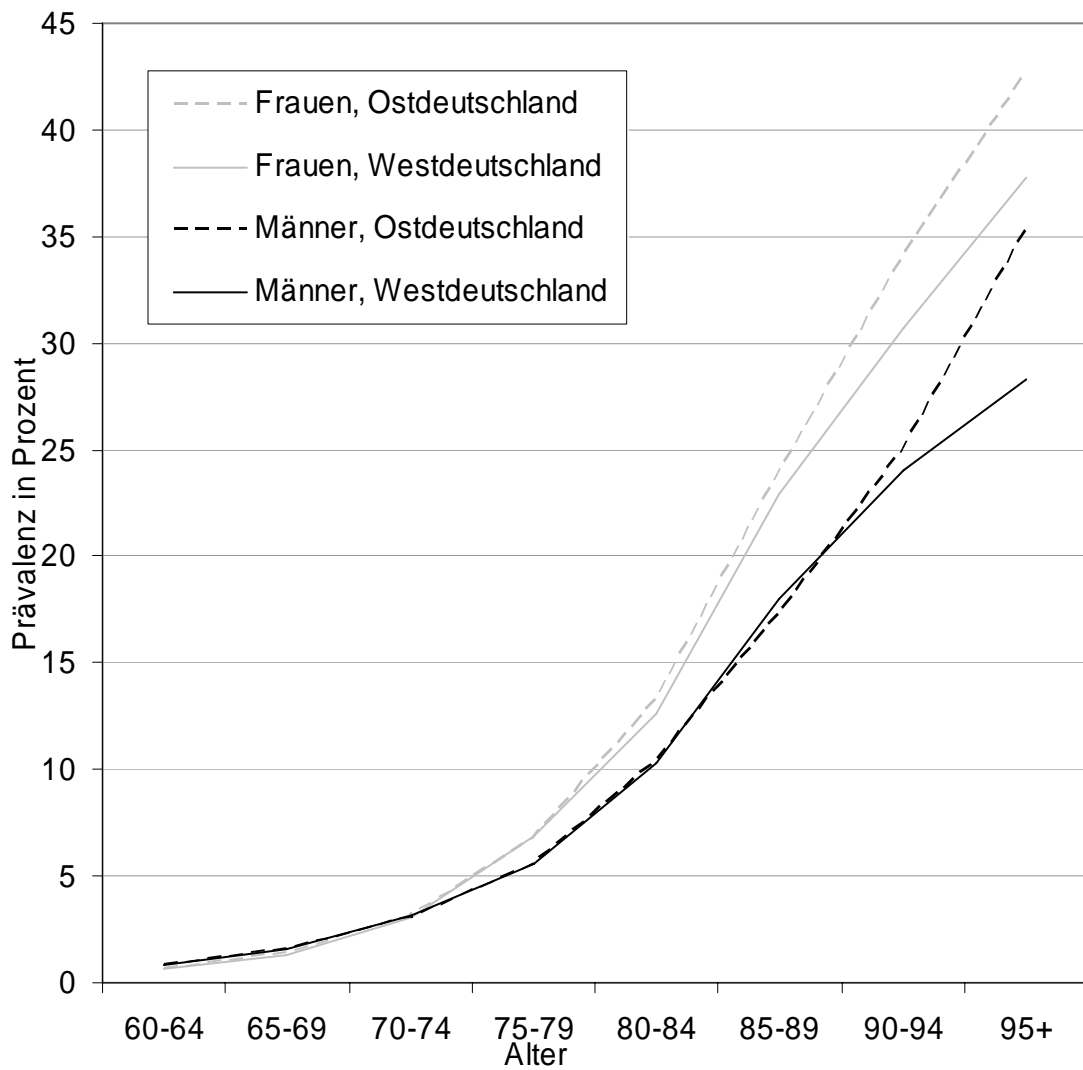
Abb. 1: Demenzprävalenz (in Prozent) in den GKV-Daten für das Jahr 2002 (Ziegler und Doblhammer 2008) und in verschiedenen Meta-Studien



* Bickel (2000, 2002) berechnet eine durchschnittliche Rate aus mehreren Meta-Studien.

In Abbildung 2 und Tabelle 1 sind die Prävalenzraten für Demenz unterteilt nach Alter, Geschlecht und Region dargestellt. Im Alter 60-70 sind die Raten höher für Männer als für Frauen, wenn auch sehr geringe Unterschiede bestehen. Danach sind Frauen häufiger von Demenz betroffen als Männer, was sich mit zunehmendem Alter verstärkt. Die zusätzliche regionale Gliederung zeigt ab einem Alter von ca. 85 Jahren etwas höhere Raten für Ostdeutschland als für Westdeutschland. Der Geschlechtseffekt überwiegt, jedoch scheint in der höchsten Altersstufe ein regionaler Einfluss hinzuzutreten.

Abb 2: Demenz-Prävalenz nach Alter, Geschlecht und Region



Tab. 1: Demenz-Prävalenz in Prozent nach Alter, Geschlecht und Region

Alter	Westdeutschland		Ostdeutschland		Gesamtdeutschland	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
60-64	0.6	0.8	0.6	0.8	0.6	0.8
65-69	1.3	1.5	1.4	1.6	1.3	1.5
70-74	3.0	3.2	3.1	3.0	3.1	3.2
75-79	6.9	5.6	6.8	5.5	6.8	5.6
80-84	12.6	10.3	13.2	10.4	12.8	10.3
85-89	22.9	18.0	23.9	17.3	23.1	17.9
90-94	30.7	24.0	34.1	25.0	31.3	24.2
95+*	37.7	28.3	42.6	35.3	38.0	29.7
100+					43.5	29.7

*Alter 95-99 für Gesamtdeutschland

Multipliziert man die Raten mit der alters-, geschlechts- und regionalspezifischen Bevölkerung von Deutschland im Jahr 2007 (Daten von der Human Mortality Database (1), erhält man eine Anzahl von 1,07 Millionen über 60-jährigen Personen mit Demenz). Aus Tabelle 2 wird ersichtlich, dass Frauen aus Westdeutschland mit fast 580.000 die größte Gruppe der Betroffenen darstellt, gefolgt von fast 270.000 Männern in Westdeutschland, ca. 164.000 Frauen und 65.000 Männern in Ostdeutschland.

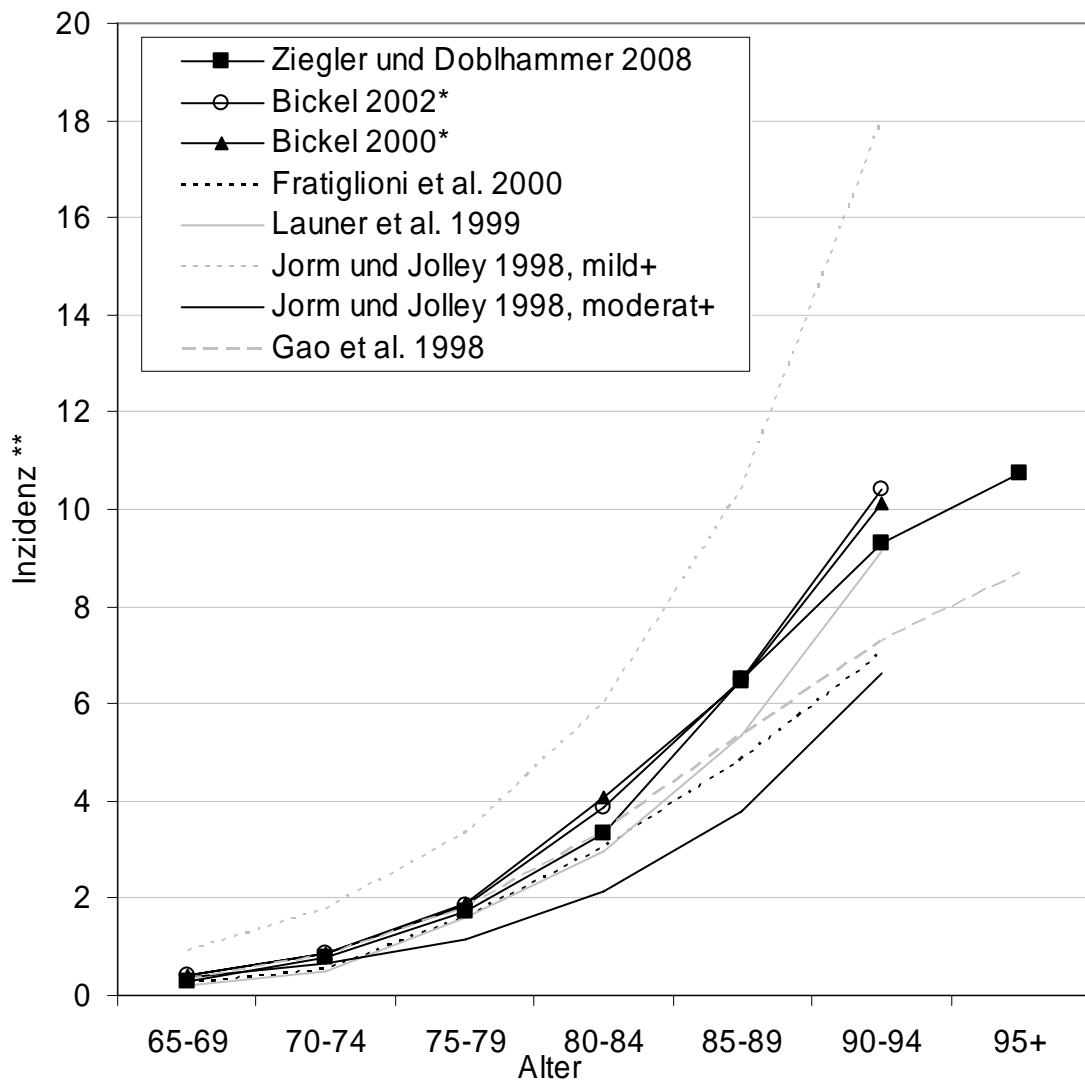
Tab. 2: Demenzpatienten nach Alter, Geschlecht und Region (in 1.000)

Alter	Westdeutschland		Ostdeutschland	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer
60-64	11	14	3	4
65-69	29	31	9	9
70-74	51	45	15	12
75-79	96	57	27	14
80-84	149	59	40	13
85-89	141	41	39	9
90-94	73	16	23	4
95+	27	4	9	1
60+	576	268	164	65

Inzidenz

In Abbildung 3 ist die ermittelte Inzidenz aus den GKV-Daten im Vergleich zu früheren Meta-Analysen abgebildet. Die Raten steigen von 2,9 Fällen pro 100 gelebten Person Jahren im Alter 65-69 auf 10,7 im Alter 95+. Schon ab Alter 85+ flacht der Anstieg ab. Einzig die Raten von Jorm and Jolley [4] mild+ sind etwas höher als bei den anderen Studien, was aber daran liegen könnte, dass hier Studien mit einbezogen sind, die auch milde Fälle einschließen. Wiederum spiegeln die Durchschnittsraten von Bickel [39,7] unser Ergebnis am besten wider.

Abb. 3: Demenz-Inzidenz in den GKV-Daten für das Jahr 2002 (Ziegler und Doblhammer 2008) und in verschiedenen Meta-Studien

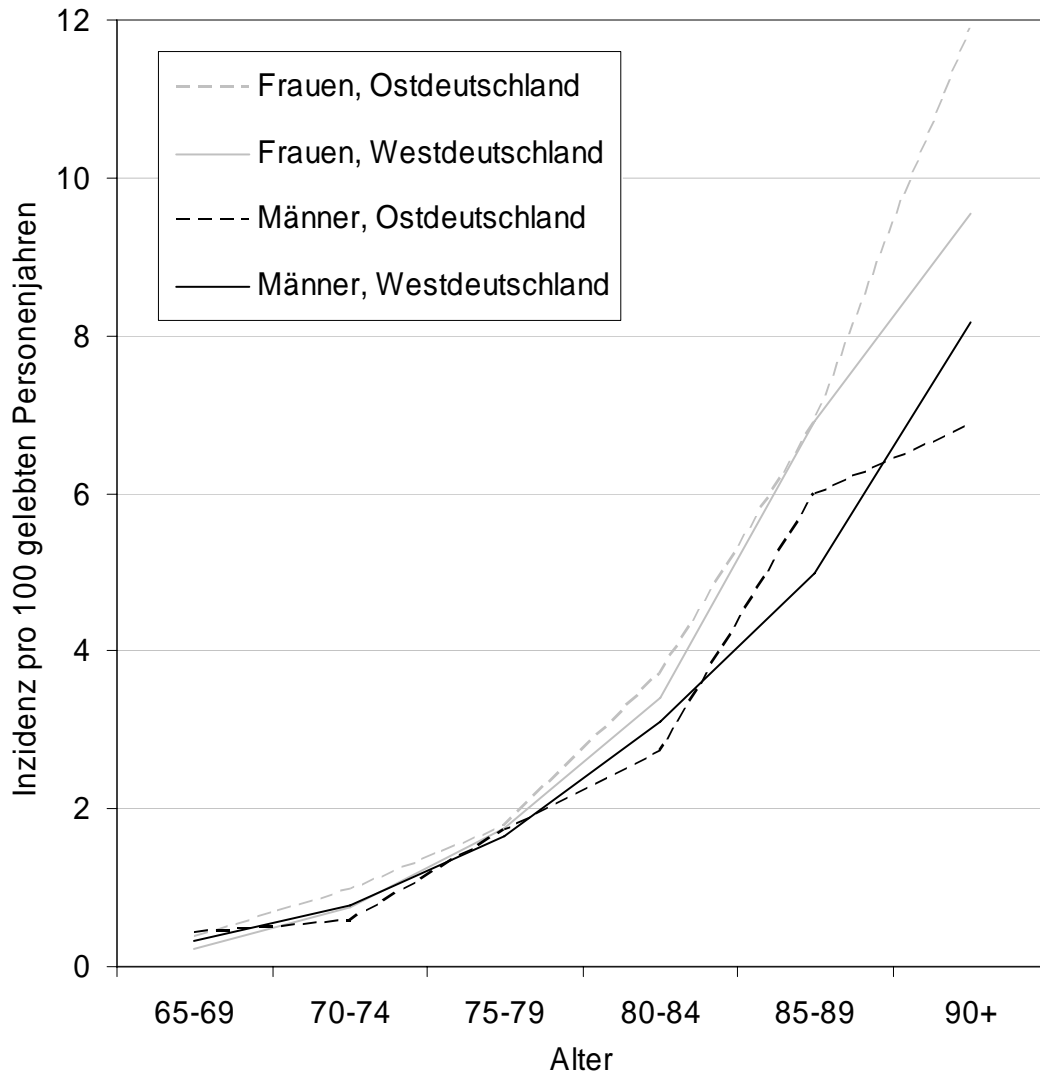


* Bickel (2000, 2002) berechnet eine durchschnittliche Rate aus mehreren Meta-Studien.

** In den Meta-Studien erfolgt kein einheitlicher Gebrauch von „Inzidenzraten pro 100 gelebten Person Jahren“ und „Inzidenzraten in Prozentangaben“. Unsere Ergebnisse (Ziegler & Doblhammer GKV data 2002) zeigen Raten pro 100 gelebten Person Jahren.

Abbildung 4 und Tabelle 3 zeigen die Inzidenzen zusätzlich nach Geschlecht und Region untergliedert. Aufgrund geringer Fallzahlen wird Altersgruppe 90+ als höchste gewählt und 65-69 als erste Altersgruppe. Die Prävalenz-Ergebnisse spiegeln sich auch in der Inzidenz wider: Frauen erkranken öfter an einer Demenz und ebenfalls Personen in Ostdeutschland ab einem Alter von ca. 85 Jahren, jedoch nicht über 90-jährige Männer.

Abb 4: Demenz-Inzidenz (pro 100 gelebten Personenjahren) nach Alter, Geschlecht und Region



Tab. 3: Demenz-Inzidenz (pro 100 gelebten Personenjahren) nach Alter, Geschlecht und Region

Alter	Westdeutschland		Ostdeutschland		Gesamtdeutschland	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
65-69	0.2	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3
70-74	0.8	0.8	1.0	0.6	0.8	0.7
75-79	1.8	1.6	1.8	1.7	1.8	1.7
80-84	3.4	3.1	3.7	2.7	3.5	3.0
85-89	6.9	5.0	6.9	6.0	6.9	5.2
90+*	9.5	8.2	11.9	6.9	9.7	7.6
95+					10.9	9.9

* Alter 90-94 für Gesamtdeutschland

In Tabelle 4 sind die Neuerkrankungen für Deutschland im Jahr 2007 dargestellt. Etwa 256.000 Personen sind betroffen, davon 244.000 über 65-jährige. Die Altersstruktur bestimmt die geschlechtsspezifischen Unterschiede: ca. 128.000 westdeutsche Frauen und 63.000 westdeutsche Männer erkrankten, in Ostdeutschland ca. 38.000 Frauen und 15.000 Männer.

Tab. 4: Demenz-Neuerkrankungen nach Alter, Geschlecht und Region (in 1000)

Alter	Westdeutschland		Ostdeutschland	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer
65-69	4.8	6.4	2.4	2.5
70-74	12.3	10.8	4.7	2.2
75-79	22.9	15.7	6.5	4.2
80-84	34.9	15.8	9.6	3.0
85-89	32.9	9.4	8.4	2.5
90+	19.9	5.1	6.7	1.0
65+	127.6	63.1	38.4	15.2

Diskussion

Demenzen stellen eine große Herausforderung für die zukünftige gesellschaftliche Entwicklung dar. Da Prävalenz und Inzidenz mit dem Alter ansteigen wird es zukünftig durch die Bevölkerungsalterung – selbst bei einer rückläufigen altersspezifischen Rate – mehr Betroffene geben. Die direkten Behandlungskosten und vor allem die indirekten Betreuungskosten machen Demenzen zu einer der teuersten Krankheiten [32]. Mit zunehmendem Schweregrad führt eine Demenz zur völligen Abhängigkeit. Nicht nur die aufwändige Betreuung verursacht Kosten in zweistelliger Milliardenhöhe [9], sondern zusätzlich die dadurch entgangene Wertschöpfung. Zukünftig werden Frauen im Alter von 40 bis 65 Jahren, die heute hauptsächlich die Pflege übernehmen, stärker in den Arbeitsmarkt eingebunden sein, was die Situation zusätzlich erschwert. Trotz dieser Aussichten existiert gegenwärtig nur unzureichendes Wissen über die Krankheit. Die Auswirkungen der Bevölkerungsalterung werden erst seit wenigen Jahrzehnten ernster genommen und die Datenlage zu Demenzen (nicht nur) in Deutschland ist limitiert. Daher beruhen die meisten Annahmen auf kleinräumigen Studien oder auf internationalen Meta-Analysen. Dies ist die erste Studie, die auf Basis eines sehr großen gesamtdeutschen Datensatzes von den GKV die Prävalenzen von Demenz für Deutschland im Jahr 2002 zeigt. Sie unterscheidet sich von den durchschnittlichen Raten der Meta-Analysen von Bickel [39,7] indem durch die große Fallzahl nicht nur Prävalenzen für höhere Altersgruppen bis 100+ berechnet werden können, sondern zusätzlich erfolgt die Analyse unterteilt nach Geschlecht und Region (Westdeutschland vs. Ostdeutschland).

Alter ist der größte Risikofaktor für eine Demenz [2,23,36,54,55,56,57,34,15], die Prävalenz steigt von unter 1% im Alter 60-64 auf über 40% bei über 100-jährigen, die Inzidenz von 0,16 im Alter 60-64 auf 10,7 Fälle pro 100 Personenjahren bei 95+-jährigen. Präsenile Demenz tritt sehr selten auf, für Deutschland wird die Prävalenz für unter 65-jährige auf ca. 20.000 Fälle geschätzt [7]. Unsere Daten zeigen bereits ca. 20.000 Neuerkrankungen im Jahr 2007 vor dem Alter 65, jedoch kann eine andere Altersstruktur zu abweichenden Ergebnissen führen. Jüngere Demenzpatienten haben

im Vergleich zu über 65-jährigen Betroffenen eine viel höhere Mortalität als nicht-demente Gleichaltrige, wodurch Inzidenz und Prävalenz auch weniger voneinander abweichen als im höheren Alter. Trotzdem führen auch unsere Prävalenzraten zu einer höheren Anzahl von präsenilen Demenzpatienten als von Bickel [7] geschätzt.

Die Prävalenz setzt sich zusammen aus der Inzidenz und der Krankheitsdauer. Letztere kann aber mit einem Querschnitt nicht gemessen werden. Um zu prüfen, wie gut Prävalenz und Inzidenz übereinstimmen, haben wir die Mortalitätsraten für Demenzkranke und nicht Demenzkranke ermittelt und Prognosen mit konstanten Inzidenz- und Mortalitätsraten durchgeführt (nicht dargestellt). Aus Inzidenz und Mortalität sollten sich die entsprechenden altersspezifischen Prävalenzraten ergeben wenn man von Effekten der Altersstruktur absieht. Die Prognosen zeigen, dass 4 Jahrzehnte nach dem Basisjahr die Prävalenzraten relativ gut übereinstimmen. Bei Männern stimmen sie sehr gut überein bis zum Alter von ca. 80 Jahren, danach sind sie in der Inzidenzprognose etwas niedriger. Bei Frauen ist die Prävalenz in allen Altersgruppen auf Basis der Inzidenzprognosen im Vergleich zu den Prävalenzprognosen leicht erhöht. Die Inzidenz könnte somit für über 80-jährige Männer etwas unterschätzt, für Frauen leicht überschätzt sein. Jedoch könnten diese leichten Abweichungen auch in einer sehr unterschiedlichen Altersstruktur heutiger und zukünftiger älterer Kohorten begründet liegen.

Oft wird in der Literatur von einem exponentiellen Anstieg der Raten ab Alter 60 oder 65 gesprochen, was aber besonders in den letzten Jahren, in denen mehr Daten auch für höhere Altersgruppen zur Verfügung stehen, zu einer kontroversen Diskussion führte, angestoßen von Ritchie und Kildea [35]. In ihrer Meta-Analyse finden sie einen schwächeren Anstieg der Prävalenzraten ab einem Alter von 80 Jahren und ein Abflachen der Kurve ab dem Alter 95. Sie kommen zu dem Schluss, dass die Daten eher einer logistischen als einer exponentiellen Kurve folgen und die Krankheit damit eher altersbedingt (in einem bestimmten Altersintervall auftritt) und nicht altersbedingt (mit zunehmendem Alter ansteigt) ist. Dass ein exponentieller Anstieg eher unwahrscheinlich ist, bestätigen auch z. B. Bickel [8,2,7] oder Dewey [58], denn andernfalls würde schon vor dem Alter 100 eine Prävalenz von 100% erreicht werden, was empirisch nicht belegt ist. Auch viele deutsche Studien finden ein Abflachen der Prävalenz in den höchsten Altersstufen [59,20,22], bei anderen dagegen steigt sie weiter an [23,60]. Inzidenzstudien haben oft 90+ als höchste Altersgruppe, was zur Beurteilung eines Abflachens nicht ausreicht. Die meisten Studien, auch Inzidenzstudien, kommen zu der Schlussfolgerung, dass die Frage des alters- oder altersbedingten Anstiegs von Demenz noch nicht beantwortet werden kann, widersprüchliche Ergebnisse und methodologische Probleme der Studien, besonders die kleinen Fallzahlen und schwierige Erhebungsbedingungen in den höchsten Altersgruppen lassen keine endgültigen Aussagen zu [2,36,3]. Zwar werden in wenigen Studien Raten von 100% in den höchsten Altersgruppen 100+ erreicht [8], in den meisten anderen Studien bleibt das Risiko jedoch weit darunter: das Krankheitsrisiko ist sehr hoch, scheint aber nicht zwangsläufig zu sein. Unsere Ergebnisse zeigen keinen exponentiellen Anstieg in höheren Altersgruppen mehr, jedoch auch kein Abflachen des Anstiegs. Für über 100-Jährige ergibt sich eine Prävalenz von 43%. Unterteilt man weiter in die Altersgruppe 100-104 und 105+ so sinkt die Rate von 43% auf 27%. Man muss diese Ergebnisse natürlich mit Vorsicht interpretieren, da eine geringe Fallzahl vorliegt (15 Personen im Alter 105+). Es zeigt jedoch, dass nicht alle Personen im höchsten Alter diese Diagnose erhalten. Auch

unsere Inzidenzrate, die bis zum Alter von ca. 85 Jahren noch exponentiell ansteigt, zeigt danach eine Verlangsamung des Anstiegs. Unsere Prävalenz- und Inzidenzraten zeigen somit, dass nicht alle Personen im höchsten Alter zwangsläufig eine Demenz entwickeln. Jedoch wird die Prävalenz in entscheidendem Maße von der Sterblichkeit beeinflusst, die bei Demenzkranken viel höher ist. Es wird häufig vermutet, dass alterungsbezogene Prozesse bei der Entstehung von Demenzen so maßgeblich sind, dass fast jeder eine Demenz entwickelte, wenn nur alle alt genug werden würden [8,2]. Für die Zukunft besteht Hoffnung, dass durch höhere Bildung und andere positive Lebensweisen kognitive Reserven geschaffen werden können, die helfen, die Krankheit in noch höhere Alter zu verdrängen. So zeigt erst kürzlich eine Studie den Rückgang kognitiver Beeinträchtigungen in den USA [61].

Frauen ab einem Alter von etwa 70 Jahren haben höhere altersspezifische Demenzprävalenz- und -inzidenzraten. Davor haben Männer ein leicht höheres Risiko, die Raten vor dem Alter 70 sind aber sehr gering. In Zahlen ausgedrückt leben durch die höhere Lebenserwartung von Frauen und die gegenwärtig noch stark kriegsdezimierten männlichen Kohorten viel mehr Frauen mit der Krankheit als Männer (mehr als 2/3 der Betroffenen, 740.000 im Jahr 2007). Auch das Verhältnis von Neuerkrankungen fällt mit ca.2/3 bei den Frauen viel höher aus (ca. 164.000 Neuerkrankungen im Jahr 2007). Dieses Verhältnis wird sich zukünftig angleichen, da die Lebenserwartung von Männern gegenwärtig stärker steigt als die der Frauen und zusätzlich seit 2008 männliche Kohorten das Alter 75 erreichen, die nicht mehr von den Weltkriegern betroffen sind [62]. In der Literatur gilt das Geschlecht als eher inkonsistenter Risikofaktor für eine Demenz, jedoch haben Literaturstudien ergeben [63], dass nach Krankheitsform getrennte Analysen klare Tendenzen aufweisen. Frauen scheinen ein höheres Risiko zu haben, an einer Alzheimer-Demenz zu erkranken [43,4,44,64]. Eine vaskuläre Demenz dagegen tritt etwa gleich häufig oder in einigen Studien sogar bei Männern häufiger auf [5,4,65]. Eine längere Lebenserwartung von Frauen mit einer Alzheimer-Demenz könnte ein Grund für die höhere Prävalenz sein [66,8]. Andere Studien finden jedoch auch höhere Inzidenzraten für Frauen [67] und führen einen Selektionseffekt an: Männer haben eine niedrigere Lebenserwartung als Frauen, diejenigen jedoch, die länger leben sind gesünder als gleichaltrige Frauen. Weitere Erklärungen stützen sich auf biologische Unterschiede: eine Abnahme des Östrogenlevels nach der Menopause könnte die kognitiven Leistungen und das Alzheimer-Demenz Risiko senken [68], oder Frauen mit der genetischen Ausprägung e4 des Apolipoproteins (ApoE e4), ein Risikofaktor für die Alzheimer-Demenz, könnten ein signifikant höheres Risiko als Männer mit dem gleichen Allel haben [69]. Bickeböller et al. [70] bestätigen das unterschiedliche geschlechtsspezifische Risiko nicht, finden jedoch eine höhere Prävalenz des Allels in Frauen, was bei einem gleichen Risiko die Krankheit zu bekommen, zu höheren Raten führt.

Getrennte Prävalenz-Analysen für die Alzheimer Krankheit (F00 und G30) und vaskuläre Demenzen (F01) wurden ebenfalls durchgeführt, die Ergebnisse hier jedoch nicht dargestellt. Der Anteil der Alzheimer Diagnosen fällt in den GKV Daten mit 23% an allen Demenzen sehr niedrig aus. Das ist jedoch nicht verwunderlich, denn die Daten sind von 2002 und noch 2004 galt die Krankheit als erst nach dem Tod eindeutig bestimmbar [71]. Heute existieren Methoden, um die Alzheimer-Krankheit schon vor dem Tod eindeutig zu unterscheiden [72,73], die jedoch noch zu kostspielig sind. So vermuten wir, dass häufig auf eine eindeutige Diagnose der Alzheimer-

Krankheit verzichtet, die Demenz der F03 zugeordnet und somit hier nicht erfasst wird. Die Ergebnisse zeigen einen altersspezifischen Anstieg, höhere Raten für Frauen und leicht höhere Raten für ältere Ostdeutsche, jedoch insgesamt auf einem viel niedrigeren Niveau als erwartet.

Die Prävalenz der vaskulären Demenz liegt mit 32% im Rahmen der Schätzungen für Europa, die allerdings sehr weit gefasst sind: Angaben belaufen sich auf 25-50% [13], 15-20% [15] oder 20-30% [16]. Die Schwierigkeit besteht in der Abgrenzung der Krankheit durch genaue diagnostische Kriterien und zusätzlich gibt es eine hohe Anzahl an Personen, die an einer Mischform der Alzheimer-Krankheit und vaskulären Demenz leiden. Je nach Studiendesign, Untersuchungsform und Zuordnung der gemischten Demenzen kommt man zu unterschiedlichen Ergebnissen [18]. Da in dem Datensatz der GKV die Bestimmung einer Alzheimer-Demenz oder gemischten Demenz mit Alzheimer-Krankheit relativ schwierig ist, könnte es häufiger zu einer Diagnose einer vaskulären Demenz führen, wenn gleichzeitig Risikofaktoren wie Durchblutungsstörungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetes vorherrschen. Die Alters- und geschlechtsspezifischen Raten sind etwas höher als bei der Meta-Studie von Lobo et al. [38], die aber auch eine insgesamt niedrige Prävalenz von vaskulären Demenzen von 16% ermitteln. Bei Lobo et al. [38] steigt ebenfalls ab einem Alter von ca. 80 Jahren das Risiko für Frauen stärker als das für Männer, was gegen die Ergebnisse einiger Meta-Studien spricht [4,5,65]. Der altersspezifische Anstieg der Raten verläuft langsamer als bei der Demenz insgesamt. Interessanterweise existiert bei der vaskulären Demenz im Vergleich zur Demenz und Alzheimer-Krankheit ein stärkerer regionaler Unterschied. Das Risiko einer vaskulären Demenz ist in Ostdeutschland höher als in Westdeutschland. Innerhalb der beiden Regionen haben Frauen wieder ein höheres Risiko als Männer.

Unsere Ergebnisse zeigen eine höhere Prävalenz und Inzidenz von Demenz für Frauen ab etwa 70 Jahren. Da die Alzheimer-Krankheit die häufigste Form von Demenz ist, und somit die meisten Fälle der ‚nicht näher bezeichneten Demenz‘ (F03) der Alzheimer-Krankheit oder einer Mischform aus Alzheimer-Krankheit und vaskulärer Demenz zugeordnet werden können, bestätigen unsere Ergebnisse ebenfalls das höhere Risiko für Frauen eine Alzheimer-Demenz zu entwickeln.

Bisher existieren für Deutschland keine getrennten Angaben von Demenzraten für West- und Ostdeutschland. Die Größe unseres Datensatzes macht es möglich, getrennt Analysen durchzuführen. Unsere Ergebnisse zeigen besonders für die höheren Altersgruppen ab einem Alter von etwa 85 Jahren leicht höhere Demenz-Prävalenz- und -inzidenzraten für Ostdeutschland mit Ausnahme der über 90-jährigen Männer, was an kleinen Fallzahlen liegen könnte. Die deutlichsten Unterschiede zeigen sich, wenn man vaskuläre Demenzprävalenz getrennt betrachtet. Schon ab einem Alter von etwa 75 Jahren sind die Raten für Ostdeutsche höher und der Unterschied steigt mit dem Alter weiter an. Ungesunde Lebensstilfaktoren könnten diese höhere Demenzprävalenz hervorrufen. Menschen in Ostdeutschland ernähren sich ungesünder, treiben weniger Sport, Rauchen häufiger und leiden häufiger unter Übergewicht [46]. Ein ungesunder Lebensstil erhöht nicht nur das Demenzrisiko [3,74,75], sondern zusätzlich das Risiko für andere Krankheiten, die ihrerseits das Risiko einer Demenz, insbesondere einer vaskulären Demenz erhöhen, z. B. Herz-Kreislauf-Beschwerden oder Diabetes [76,1].

Da Demenzen erst in den letzten Jahrzehnten durch die Bevölkerungsalterung und den damit verbundenen Anstieg Betroffener an Aufmerksamkeit gewannen, sind noch nicht viele weitere Risikofaktoren eindeutig bestätigt. In der Literatur gelten neben dem Alter eine genetische Prädisposition und das Down-Syndrom als sichere Faktoren [77]. Viele weitere Faktoren werden untersucht, einige von ihnen sind überwiegend, jedoch nicht von allen Studien bestätigt, andere mit hoher Unsicherheit behaftet (für eine Übersicht siehe z. B. Hendrie [3], Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend [47]). In weiterführenden Analysen werden wir im Rahmen der Möglichkeiten des Datensatzes weitere Risikofaktoren, insbesondere Begleiterkrankungen, untersuchen.

Mögliche Kritikpunkte an unserer Untersuchung könnten zum einen die Art der Diagnosestellung sein. Die meisten Studien sind speziell für die Messung von Demenzvorkommen konzipiert und werden mit standardisierten Tests und von Spezialisten durchgeführt. Die Diagnosen in den GKV-Daten werden nicht immer von Spezialisten getroffen, ca. 58% werden von Hausärzten getroffen, etwa 18% bzw. 14% von Ärzten der Fachgruppe Nervenheilkunde bzw. innere Medizin und auch nicht mit dem speziellen Ziel der Demenzerfassung. Eine Untersuchung in Allgemeinarztpraxen in Mannheim zur Erfassung von Demenzerkrankungen und kognitiven Beeinträchtigungen [24] ergab jedoch eine vergleichbare Genauigkeit der Demenzerfassung unter Allgemeinärzten. Außerdem sollten Ärzte generell bestrebt sein, alle Diagnosen zu stellen, denn das deutsche Punktabrechnungssystem im Jahr 2002 ist so aufgebaut, dass die Anzahl der Leistungen abgerechnet wird. Dies könnte andererseits auch zu einer Übererfassung durch erwünschte, zusätzlich abrechenbare Diagnosen führen, jedoch ist eine Demenz eine relativ schwerwiegende Krankheit, die schwierig als bewusste Falschdiagnose auch bei den folgenden Arztbesuchen aufrechterhalten werden kann.

Eine weitere Beeinträchtigung könnte zum anderen durch die im deutschen Gesundheitssystem verwendete ICD-Skala erfolgt sein. Studien, die die Kriterien von ICD-10 verwenden, erhalten etwas geringere Raten im Vergleich zu Studien, die mit DSM-III-R durchgeführt wurden. Die Kriterien von ICD-10 scheinen etwas restriktiver zu sein [78]. Dadurch könnte es zu einer Untererfassung von Personen mit leichter Demenz kommen und das wahre Ausmaß der Demenz-Prävalenz noch unterschätzt werden. Unsere Raten führen zu einer Anzahl von etwa 1,07 Millionen von Demenz betroffenen über 60-jährigen Personen und etwa 244.000 Neuerkrankungen im Jahr 2007. Die Zahlen stimmen gut mit anderen Schätzungen überein [8]. Berücksichtigt man jedoch, dass diese Messungen eventuell die leichten Demenzfälle untererfassen, kommen andere Schätzungen zu viel höheren Zahlen von bis zu 2 Millionen Betroffenen [79,39,10]. Die ersten Symptome der Krankheit sind schwer vom normalen kognitiven Altern zu unterscheiden. Die Angabe einer genauen Prävalenzrate ist jedoch „kaum möglich, denn für chronische Erkrankungen wie die Demenzen, die einen einschleichenden Beginn, einen zumeist langsam progredienten Verlauf und in den Frühstadien einen fließenden Übergang der Symptomatik zur altersnormalen Leistungsvarianz ohne klare Diskontinuitäten in der Ausprägung der kognitiven Störungen zeigen, kann es die exakt quantifizierbare Prävalenz und Inzidenz nicht geben“ [79].

Im Rahmen dieser Unsicherheiten und eine leichte Untererfassung einiger milderer Ausprägungen in Kauf nehmend, zeigen unsere Prävalenzen und Inzidenzen sehr gut

den in etwa vorherrschenden Krankenstand und die Anzahl der Neuerkrankungen von mittlerer und schwerer Demenz in West- und Ostdeutschland nach Alter und Geschlecht.

Schlussfolgerung

Demenzen gehören zu den gravierendsten Krankheiten der Zukunft. Die Zerstörung von Gehirnzellen führt zu nachlassenden kognitiven Fähigkeiten und schließlich in komplette Abhängigkeit. Dies macht die Krankheit nicht nur für die betroffene Person besonders schwer. Der hohe Pflegeaufwand macht Demenzen zu einer der teuersten Krankheitsgruppen überhaupt und zur vermutlich teuersten Krankheitsgruppe im höheren Lebensalter [32]. Durch die Bevölkerungsalterung und den weiteren Anstieg der Lebenserwartung wird es zu einem Anstieg der betroffenen Personen kommen. Deshalb sind genaue Krankenstandszahlen unerlässlich nicht nur für eine Schätzung der betroffenen Personen, sondern auch des Pflegebedarfs und der Kosten. Unsere Ergebnisse können zu einer genauen Schätzung von alters- geschlechts- und regionalspezifischen Krankenstandszahlen beitragen, was die zukünftige Planung von Betroffenen, Pflegepersonen und Kosten erleichtert.

Basierend auf diesen Fallzahlen sind bereits Prognosen mit verschiedenen Prävalenz-Szenarien erstellt worden [80]. Viel versprechende Forschungsergebnisse (z. B. ist eine Impfung gegen die Alzheimer-Krankheit bereits erfolgreich an Mäusen getestet worden [81,82], Ergebnisse verbesserter Impfstoffe für Menschen nach einem erstem mißglückten Versuch werden erwartet [83] und viele weitere Studien zur Bekämpfung der Krankheit (die zu zahlreich sind, um sie aufzuzählen) machen einen Rückgang der altersspezifischen Prävalenz- und vor allem Inzidenzraten wahrscheinlich. Langa et al. [61] berichten bereits von einem Rückgang kognitiver Beeinträchtigungen. Ein gesunder Lebensstil, bessere Medikamente und weitere medizinische Fortschritte können dazu beitragen, dass der Anstieg der dementen Personen nicht parallel mit dem Anstieg der älteren Personen insgesamt einhergeht.

(1) Human Mortality Database, www.mortality.org

(2) In einer weiteren Analyse wurden ‘unsichere’ Fälle ausgeschlossen: jene die im ersten bzw. im ersten und zweiten Quartal als dement kodiert wurden, jedoch nicht in den darauf folgenden Quartalen und auch nicht gestorben sind. Der Einfluss auf die Rate ist gering. Die Anzahl Betroffener sinkt um ca. 50,000 Fälle. Dieses konsistente Kodierungsproblem ist wahrscheinlich geringer als die generelle Untererfassung milder Demenzfälle.

Danksagung

Die Daten von den gesetzlichen Krankenkassen (GKV) wurden vom Forschungsdatenzentrum des Statistischen Bundesamtes Deutschland zur Forschung zur Verfügung gestellt (Stichprobendaten von Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung nach § 268 SGB V). Wir danken Patricia Lugert vom Forschungsdatenzentrum für die stets zügige Datenfernverarbeitung.

Literatur:

- 1 World Health Organization (Hg). World Health Report 2001. Mental Health: New Understanding, New Hope. WHO 2001
- 2 Bickel H. Epidemiologie psychischer Erkrankungen im Alter. In: Förstl G (Hg): Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und –psychotherapie. Stuttgart: Thieme Verlag, 2003: 11–26
- 3 Hendrie HC. Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease. The American Journal of Geriatric Psychiatry 1998; 6 (2 (Suppl 1)): S3–S18
- 4 Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: A meta-analysis. Neurology 1998; 51 (3): 728–733
- 5 Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: A quantitative integration of the literature. Acta Psychiatrica Scandinavica 1987; 76: 465–479
- 6 Wimo A, Winblad B, Jönsson L. An estimate of the total worldwide societal costs of dementia in 2005. Alzheimer's & Dementia 2007; 3 (2): 81–91
- 7 Bickel H. Stand der Epidemiologie. In: Hallauer J, Kurz A (Hrsg.): Weißbuch Demenz. Versorgungssituation relevanter Demenzerkrankungen in Deutschland. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2002: 10-14
- 8 Bickel H. Epidemiologie und Gesundheitsökonomie. In: Wallesch CW, Förstl H (Hrsg.): Demenzen, Thieme-Referenzreihe Neurologie, 2005: 1–15
- 9 Hallauer JF, Schons M, Smala A, Berger K. Untersuchung von Krankheitskosten bei Patienten mit Alzheimer - Erkrankung in Deutschland. Zeitschrift für Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement 2000; 5: 73-79
- 10 Priester K. Aktuelle und künftige Dimensionen demenzieller Erkrankungen in Deutschland – Anforderungen an die Pflegeversicherung. Veröffentlichungsreihe der Arbeitsgruppe Public Health, Forschungsschwerpunkt Arbeit, Sozialstruktur und Sozialstaat, Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB) 2004
- 11 Larson EB, Kukull WA, Katzman RL. Cognitive impairment: dementia and Alzheimer's disease. Annual Review of Public Health 1992; 13: 431-449
- 12 Breteler MMB, Claus JJ, van Duijn CM, Launer LJ, Hofman A. Epidemiology of Alzheimer's disease. Epidemiologic Reviews 1992; 14: 59–82
- 13 European Community. Rare forms of dementia. Final report of a project supported by the community rare diseases programme 2000-2002. European Communities, Luxembourg, 2005
- 14 Eurostat. Health statistics. key data on health 2002. Theme 3 Population and social conditions. European Commission 2003

- 15 Weyerer S. Altersdemenz. Bundesberichtserstattung des Bundes, Heft 28. Robert Koch Institut, Berlin 2005
- 16 Skoog I. Psychiatric epidemiology of old age: the H70 study – the NAPE Lecture 2003. *Acta Psychiatrica Scandinavia* 2004; 109. 4–18
- 17 Werner B. Zur Epidemiologie der Demenz im 20. Jahrhundert - ein Übersichtsbericht : Teil 2: Epidemiologie der Demenz; der Prozeß der Spezialisierung nach 1945, *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften* 1995; 3 (2): 156-185
- 18 Fratiglioni L, Rocca WA. Epidemiology of dementia. In: Boller CS (Hg), *Handbook of Neuropsychology Volume 2*. Amsterdam: Elsevier, 2001: 193–215
- 19 Schaie KW. Cognitive aging. In: Pew RW, Van Hemel SB and the Steering Committee for the Workshop on Technology for Adaptive Aging (Hrsg.). *Technology for Adaptive Aging*. National Research Council 2004: 41-63
- 20 Wernicke TF, Reischies FM. Prevalence of dementia in old age: Clinical diagnoses in subjects aged 95 years and older. *Neurology* 1994; 44: 250–253
- 21 American Psychiatric Association (Hg). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-III-R* (3rd edn, revised). APA; Washington, DC 1987
- 22 Riedel-Heller SG, Busse A, Aurich C, Matschinger H, Angermeyer MC. Prevalence of dementia according to DSM–III–R and ICD–10. Results of the Leipzig longitudinal study of the aged (LEILA75+) part 1. *British Journal of Psychiatry* 2001; 179: 250–254
- 23 Fichter MM, Meller I, Schroppel H, Steinkirchner R. Dementia and cognitive impairment in the oldest old in the community. Prevalence and comorbidity. *The British Journal of Psychiatry* 1995; 166: 621–629
- 24 Cooper B, Bickel H, Schäufele M. Demenzerkrankungen und leichtere kognitive Beeinträchtigungen bei älteren Patienten in der ärztlichen Allgemeinpraxis. *Nervenarzt* 1992; 63. 551–560
- 25 Corrada M, Brookmeyer R, Kawas C. Sources of variability in prevalence rates of Alzheimer’s Disease. *International Journal of Epidemiology* 1995; 24 (5): 1000–1005
- 26 Bickel H, Cooper B. Incidence and relative risk of dementia in an urban elderly population: findings of a prospective field study. *Psychol Med.* 1994; 24 (1): 179–192
- 27 Bickel H. Pflegebedürftigkeit im Alter: Ergebnisse einer populationsbezogenen retrospektiven Längsschnittstudie. *Das Gesundheitswesen* 1996; 58, Sonderheft 1: 56-62
- 28 Fichter MM, Schroppel H, Meller I. Incidence of dementia in a Munich community sample of the oldest old; *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1996; 246 (6): 320-328

- 29 Riedel-Heller SG, Busse A, Aurich C, Matschinger H, Angermeyer MC. Incidence of dementia according to DSM–III–R and ICD–10. Results of the Leipzig longitudinal study of the aged (LEILA75+) part 2. *British Journal of Psychiatry* 2001; 179: 255–260
- 30 World Health Organization. International classification of diseases and related health problems 2006. (ICD-). <http://www3.who.int/icd/currentversion/fricd.htm>.
- 31 American Psychiatric Association (Hg). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV* (4th edn, revised), APA; Washington, DC 1994
- 32 Bickel H. Demenzen im höheren Lebensalter: Schätzungen des Vorkommens und der Versorgungskosten. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 2001; 34: 108-115
- 33 Hofman A, Rocca WA, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Cooper B, Copeland JR, Dartigues JF, da Silva Droux A, Hagnell O and the Eurodem prevalence research group. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. *International Journal of Epidemiology* 1991; 20: 736–748
- 34 Ritchie K, Kildea D, Robine JM. The relationship between age and the prevalence of senile dementia: A meta-analysis of recent data. *International Journal of Epidemiology* 1992; 21: 763–769
- 35 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: 931–934
- 36 Fratiglioni L, De Ronchi D, Agüero-Torres H. Worldwide prevalence and incidence of dementia. *Drugs and Aging* 1999; 15 (5): 365–375
- 37 Lopes MA, Bottino CM. Prevalência de demência em diversas Regioes do mundo. Análise dos estudos epidemiológicos de 1994 a 2000 [Prevalence of dementia in several regions of the world: analysis of epidemiologic studies from 1994 to 2000]. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60 (1): 61–69
- 38 Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, Jagger C, Martinez-Lage J, Soininen H, Hofman A. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54 (11 (Suppl 5)): 4–9
- 39 Bickel H. Demenzsyndrom und Alzheimer Krankheit. Eine Schätzung des Krankenbestandes und der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland; *Das Gesundheitswesen* 2000; 62: 211-218
- 40 Canadian Study of Health and Aging Working Group. Canadian Study of Health and Aging: study methods and prevalence of dementia. *Canadian Medical Association Journal* 1994; 15: 899-913
- 41 Ott A, Breteler MMB, van Harskamp F, Claus JJ, van der Cammen TJM, Grobbee DE, Hofman A. Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia:

Association with education. The Rotterdam Study. *British Medical Journal* 1995; 310: 970-973

42 Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). Cognitive function and dementia in six areas of England and Wales: the distribution of MMSE and prevalence of GMS organicity level in the MRC CFA Study. *Psychological Medicine* 1998; 28 (2): 319-335

43 Gao S, Hendrie HC, Hall KS, Hui S. The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease. *Archives of general psychiatry* 1998; 55 (11): 809-815

44 Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, Brayne C, Copeland JR, Dartigues JF, Kragh-Sorensen P, Lobo A, Martinez-Lage JM, Stijnen T, Hofman A. Rates and Risk Factors for Dementia and Alzheimer's Disease: Results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology* 1999; 52 (1): 78-84

45 Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, Lobo A, Martinez-Lage J, Soininen H, Hofman A. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population based cohorts. *Neurologic diseases in the elderly research group. Neurology* 2000; 54 (11 Suppl 5): 10-15

46 Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend. *Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, Berlin 2006

47 Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend. *Vierter Bericht zur Lage der älteren Generation in der Bundesrepublik Deutschland. Risiken, Lebensqualität und Versorgung Hochaltriger – unter besonderer Berücksichtigung dementieller Erkrankungen. Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend*, Berlin 2002

48 Weyerer S, Bickel H. *Epidemiologie psychischer Erkrankungen im höheren Lebensalter*. Stuttgart: Kohlhammer, 2007

49 Schneekloth U, Wahl HW. *Möglichkeiten und Grenzen selbstständiger Lebensführung in privaten Haushalten (MUG III). Repräsentativbefunde und Vertiefungsstudien zu häuslichen Pflegearrangements, Demenz und professionellen Versorgungsangeboten; Integrierter Abschlussbericht im Auftrag des Bundesministeriums für Familie, Senioren, Frauen und Jugend*, München 2005

50 Hallauer J. *Epidemiologie für Deutschland mit Prognose*. In: Hallauer J, Kurz A (Hrsg.): *Weißbuch Demenz. Versorgungssituation relevanter Demenzerkrankungen in Deutschland*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2002: 15-17

51 Lugert P. *Stichprobendaten von Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung – Grundlage und Struktur des Datenmaterials*, FDZ Arbeitspapier Nr. 22.; 2007; Available online at: <http://www.forschungsdatenzentrum.de>.

52 Niehaus F. Die Pflegeausgabenentwicklung bis ins Jahr 2044. Eine Prognose aus Daten der privaten Pflege-Pflichtversicherung, Köln : WIP-Diskussionspapier 7/2006

53 Statistisches Bundesamt & Robert Koch Institut. Gesundheitsberichterstattung des Bundes; 2007. Available online at: http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=&p_sprache=D&p_knoten=TR19200

54 Wahner-Roedler DL, Knuth P, Juchems RH. The German Pflegeversicherung (Long-Term Care Insurance), Mayo Clinic Proceedings 1997; 72: 1061-1068

55 Kokmen E, Beard CM, O'Brien PC, Kurland LT. Epidemiology of Dementia in Rochester, Minnesota. Mayo Clinic Proceedings 1996; 71 (3): 275–282

56 Mortimer JA. Alzheimer's disease and senile dementia: Prevalence and incidence. In: Reisberg B (Hg), Alzheimer's Disease. The standard reference, London: The Free Press, Collier McMillan Publishers; 1983: 141–148

57 Nitrini R, Caramelli P, Herrera EJ, Bahia VS, Caixeta LF, Radanovic M, Anghinah R, Charchat-Fichman H, Porto CS, Carthery MT, Hartmann AP, Huang N, Smid J, Lima EP, Takada LT, Takahashi DY. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. Alzheimer Disease and Associated Disorders 2004; 18 (4): 241–246

58 Dewey ME, Saz P. Dementia, cognitive impairment and mortality in persons aged 65 and over living in the community: a systematic review of the literature. International Journal of Geriatric Psychiatry 2001; 16: 751–761

59 Kliegel M, Caroline M, Rott C. Cognitive status and development in the oldest old: a longitudinal analysis from the Heidelberg Centenarian Study. Archives of Gerontology and Geriatrics 2004; 39 (2): 143–156

60 Von Strauss E, Viitanen M, De Ronchi D, Winblad B, Fratiglioni L. Aging and the occurrence of dementia : findings from a population- based cohort with a large sample of nonagenarians. Archives of Neurology 1999; 56: 587–592

61 Langa KM, Larson EB, Karlawish JH, Cutler DM, Kabeto MU, Kim SY, Rosen AB. Trends in the prevalence and mortality of cognitive impairment in the United States: Is there evidence of a compression of cognitive morbidity? Alzheimer's & Dementia 2008; 4 (2):134-144

62 Doblhammer G, Ziegler U. Future Elderly Living Conditions In Europe: Demographic Aspects. In: Backes GM, Lasch V, Reimann K (Hrsg). Gender, Health and Ageing. European Perspectives on Life Course, Health Issues and Social Challenges. Alter(n) und Gesellschaft Bd. 13, Wiesbaden: Verlag für Sozialwissenschaften, 2006

63 Muth E, Ziegler U, Doblhammer G. Gender differences in physiological, psychological and mental health: a literature review. Rostocker Zentrum working paper 2008

- 64 Manton KC, Gu XL, Ukraintseva SV. Declining prevalence of dementia in the U. S. elderly population. *Advances in Gerontology = Uspekhi Gerontologii/Rossiiskaia Akademiia Nauk, Gerontologicheskoe Obshchestvo* 2005; 16: 30–37
- 65 Rocca WA, Hofman A, Brayne C, Breteler MMB and the EURODEM Prevalence Research Group. The prevalence of vascular dementia in Europe: Facts and fragments from 1980-1990 studies. *Annals of Neurology* 1991; 30 (6): 817–824
- 66 Kokmen E, Beard CM, Offord KP, Kurland LT. Prevalence of medically diagnosed dementia in a defined united states population: Rochester, Minnesota, January 1, 1975. *Neurology* 1989; 39: 773–776
- 67 Aevansson O, Skoog I. A population-based study on the incidence of dementia disorders between 85 and 88 years of age; *Journal of the American Geriatrics Society* 1996; 44: 1455-1460
- 68 Kawas C, Resnick S, Morrison A, Brookmeyer R, Corrada M, Zonderman A, Baccall C, Lingle D, Metter J. A prospective study of estrogen replacement therapy and the risk of developing Alzheimer's disease. The Baltimore Longitudinal Study of Aging; *Neurology* 1997; 48 (3): 1517-1521
- 69 Payami H, Zarepari S, Montee KR, Sexton GJ, Kaye JA, Bird TD, Yu CE, Wijsman EM, Heston LL, Litt M, Schellenberg GD. Gender difference in apolipoprotein E - associated risk for familial Alzheimer disease: a possible clue to the higher incidence of Alzheimer disease in women; *American Journal of Human Genetics* 1996; 58 (4): 803-811
- 70 Bickeböllner H, Campion D, Brice A, Amouyel P, Hannequin D, Didierjean O, Penet C, Martin C, Pérez-Tur J, Michon A, Dubois B, Ledoze F, Thomas-Anterion C, Pasquier F, Puel M, Demonet JF, Moreaud O, Babron MC, Meulien D, Guez D, Chartier-Harlin MC, Frebourg T, Agid Y, Martinez M, Clerget-Darpoux F. Apolipoprotein E and Alzheimer Disease: Genotype-Specific Risks by Age and Sex; *The American Journal of Human Genetics* 1997; 60: 439-446
- 71 Bischoff R, Simm M, Zell, RA. Der Kampf gegen das Vergessen. Demenzforschung im Fokus, Bundesministerium für Bildung und Forschung (Ed.), Berlin 2004
- 72 Ikonomic MD, Klunk WE, Abrahamson EE, Mathis CA, Price JC, Tsopelas ND, Lopresti BJ, Ziolkowski S, Bi W, Paljug WR, Debnath ML, Hope CE, Isanski BA, Hamilton RL, DeKosky ST. Post-mortem correlates of in vivo PiB-PET amyloid imaging in a typical case of Alzheimer's disease; *Brain* 2008; 131 (6): 1630-1645
- 73 Klunk WE, Engler H, Nordberg A, Wang Y, Blomqvist G, Holt DP, Bergström M, Savitcheva I, Huang GF, Estrada S, Ausén B, Debnath ML, Barletta J, Price JC, Sandell J, Lopresti BJ, Wall A, Koivisto P, Antoni G, Mathis CA, Långström B. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B; *Annals of Neurology* 2004; 55 (3): 306-319

- 74 Helmer C, Peuchant E, Letenneur L, Bourdel-Marchasson I, Larrieu S, Dartigues JF, Dubourg L, Thomas MJ, Barberger-Gateau P. Association between antioxidant nutritional indicators and the incidence of dementia: results from the PAQUID prospective cohort study; *European Journal of Clinical Nutrition* 2003; 57 (12): 1555-1561
- 75 Merchant C, Tang MX, Albert S, Manly J, Stern Y, Mayeux R. The influence of smoking on the risk of Alzheimer's disease; *Neurology* 1999; 52 (7): 1408-1412
- 76 Gorelick PB, Erkinjuntti T, Hofman A, Rocca WA, Skoog I, Winblad B. Prevention of vascular dementia; *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 1999; 13 (Suppl 3): 131-139
- 77 Jorm AF. Dementia: risk and possibilities for prevention. In: Raphael/Burrows (Hrsg), *Handbook of Studies on Preventive Psychiatry*, Elsevier Science B.V., 1995: 583-601
- 78 Berr C, Wancata J, Ritchie K. Prevalence of dementia in the elderly in Europe; *European Neuropsychopharmacology* 2005; 15: 463-471
- 79 Bickel H. Epidemiologie der Demenzen. In: Förstl H, Bickel H, Kurz A. *Alzheimer Demenz. Grundlagen, Klinik und Therapie*. Berlin, Heidelberg, New York : Springer Verlag, 1999.
- 80 Ziegler U, Doblhammer G. Projections of Demented Patients and Future Costs of Dementia for Germany until 2050; *Rostocker Zentrum working paper* 2008
- 81 Brendza RP, Bacskai BJ, Cirrito JR, Simmons KA, Skoch JM, Klunk WE, Mathis CA, Bales KA, Paul SM, Hyman BT, Holtzman DM. Anti-A β antibody treatment promotes the rapid recovery of amyloid-associated neuritic dystrophy in PDAPP transgenic mice. *Journal of Clinical Investigation* 2005; 115 (2): 428-433
- 82 Maier M, Seabrook TJ, Lazo ND, Jiang L, Das P, Janus C, Lemere CA. Short Amyloid- β (A β) Immunogens Reduce Cerebral A β Load and Learning Deficits in an Alzheimer's Disease Mouse Model in the Absence of an A β -Specific Cellular Immune Response. *The Journal of Neuroscience* 2006; 26 (18): 4717-4728
- 83 Masters CL, Beyreuther K. Alzheimer's centennial legacy: prospects for rational therapeutic intervention targeting the A β amyloid pathway. *Brain* 2006, 129: 2823-2839