
Zum Einfluss sozialer Ressourcen und depressiver Symptome auf das spätere Demenzrisiko

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der
Philosophischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Kathrin Heser
aus
Bonn

Bonn 2015

Gedruckt mit der Genehmigung der Philosophischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn
http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

Zusammensetzung der Prüfungskommission:

Prof. Dr. Georg Rudinger (Vorsitzender)

Prof. Dr. Michael Wagner (Betreuer und erster Gutachter)

Prof. Dr. André Beauducel (zweiter Gutachter)

Prof. Dr. Una M. Röhr-Sendlmeier (weiteres prüfungsberechtigtes Mitglied)

Tag der mündlichen Prüfung: 22.06.2015

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Michael Wagner, der durch seine fachliche Kompetenz und seine lehrreichen Anmerkungen meine Kenntnisse in wissenschaftlichem Arbeiten in besonderer Weise bereichert hat und der mir stets fördernd und mit großer Geduld zur Seite stand.

Herrn Prof. Dr. André Beauducel danke ich für seine freundliche Bereitschaft, die Zweitbegutachtung dieser Arbeit zu übernehmen.

Herrn Prof. Dr. Georg Rudinger danke ich für seine Beratung und seine freundliche Bereitschaft, den Vorsitz der Prüfungskommission zu übernehmen.

Frau Prof. Dr. Una Röhr-Sendlmeier danke ich für ihre Beratung und ihre freundliche Bereitschaft, als weiteres prüfungsberechtigtes Mitglied an der Prüfungskommission teilzunehmen.

Danken möchte ich auch meinen Kollegen Alexander Koppa für seine Unterstützung bei den statistischen Analysen mit dem Programm Mplus und Dr. Leonard Lennertz für seine Bereitschaft, mich bei allgemeinen Fragen zur Promotion zu beraten.

Außerdem gilt mein Dank allen Probandinnen und Probanden, deren Angehörigen und den Hausärztinnen und Hausärzten für ihr jahrelanges Engagement in der Studie, in deren Rahmen die vorliegende Arbeit entstehen konnte.

Sehr dankbar bin ich außerdem meiner Familie und meinen Freunden, die mich immer unterstützten und stets an mich glaubten, nicht nur in Bezug auf diese Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
Zusammenfassung	7
1. Einleitung	9
2. Theoretischer Hintergrund	11
2.1 Demenz	11
2.2 Depression und Depressivität	13
2.3 Soziale Ressourcen	13
2.4 Ergebnisse zu Depression und einer späteren Demenz	16
2.5 Ergebnisse zu sozialen Ressourcen und einer späteren Demenz	20
2.6 Ergebnisse zu sozialen Ressourcen und Depression	25
2.7 Mechanismen zur Erklärung von Zusammenhängen zwischen Depression, sozialen Ressourcen und einer späteren Demenz	29
2.8 Fragestellung der vorliegenden Arbeit	32
2.9 Hypothesen und Forschungsfragen	35
3. Empirische Untersuchung	41
3.1 Stichprobe und zeitlicher Ablauf der Untersuchungen	41
3.2 Messverfahren und Untersuchungsmaterialien	42
3.2.1 Kovariaten	43
3.2.2 Kognitiver Status	43
3.2.3 Funktionaler Status	44
3.2.4 Depressive Symptome	44
3.2.5 Soziale, kognitive und physische Aktivitäten	45
3.2.6 Soziale Unterstützung	46
3.2.7 Soziales Netzwerk.....	48
3.2.8 Demenzdiagnose	48
3.3 Statistische Auswertung	49
4. Ergebnisse	56
4.1 Deskriptive Angaben zur Stichprobe	56
4.1.1 Probanden ohne inzidente Demenzdiagnose	56
4.1.2 Probanden mit inzidenter Demenzdiagnose.....	58
4.1.3 Probanden mit inzidenter Alzheimer-Demenzdiagnose	59
4.1.4 Vergleiche zwischen Studienausscheidern und -fortführern	61

4.2 Ergebnisse zur GDS-15	62
4.2.1 Verteilungskennwerte der GDS-15.....	62
4.2.2 Faktorenstruktur der GDS-15	63
4.2.3 Reliabilität der GDS-15	69
4.2.4 Stabilität der GDS-15.....	69
4.3 Ergebnisse zur K-14	69
4.3.1 Verteilungskennwerte der K-14.....	69
4.3.2 Faktorenstruktur der K-14.....	70
4.3.3 Reliabilität der K-14	78
4.3.4 Stabilität der K-14.....	78
4.3.5 Validität der Faktoren der K-14.....	78
4.4 Assoziation zwischen den sozialen Ressourcen	80
4.5 Assoziation sozialer Ressourcen und depressiver Symptome	82
4.5.1 Aktivitäten und depressive Symptome	82
4.5.2 Soziale Unterstützung und depressive Symptome.....	85
4.5.3 Soziales Netzwerk und depressive Symptome	87
4.6 Vorhersage des Demenzrisikos durch die Prädiktorvariablen	88
4.6.1 Demenzprädiktion durch depressive Symptome	89
4.6.2 Demenzprädiktion durch Aktivitäten.....	90
4.6.3 Demenzprädiktion durch soziale Unterstützung.....	92
4.6.4 Demenzprädiktion durch das soziale Netzwerk.....	94
4.6.5 Demenzprädiktion durch depressive Symptome und soziale Ressourcen.....	94
5. Diskussion	107
5.1 Depressive Symptome	107
5.2 Soziale Unterstützung	108
5.3 Depressive Symptome und soziale Ressourcen	110
5.4 Depressive Symptome und AD-/Demenzrisiko	112
5.5 Aktivitäten und AD-/Demenzrisiko	113
5.6 Soziale Unterstützung und AD-/Demenzrisiko	115
5.7 Soziales Netzwerk und AD-/Demenzrisiko	117
5.8 Depressive Symptome, soziale Ressourcen und AD-/Demenzrisiko	118
5.9 Stärken und Schwächen der vorliegenden Arbeit	124
5.10 Zusammenfassung und Ausblick	129
Literaturverzeichnis	133
Anhang	149

Abkürzungsverzeichnis

AD	Alzheimer-Demenz
AgeCoDe	<i>German Study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients</i>
ApoE4	Apolipoprotein-E4
BL	Baseline
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
CAR	<i>Cortisol Awakening Response</i>
CES-D	<i>Center for Epidemiologic Studies Depression Scale</i>
CFA	konfirmatorische Faktorenanalyse
CFI	<i>Comparative Fit Index</i>
CI	Konfidenzintervall
df	Freiheitsgrade
d.h.	das heißt
EFA	explorative Faktorenanalyse
F-SozU	Fragebogen zur sozialen Unterstützung
FU	Follow-up
GDS-15	Kurzform der Geriatrischen Depressions-Skala
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
HR	Hazard Ratio
HRS	<i>Hamilton Rating Scale</i>
IADL	Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (<i>instrumental activities of daily living</i>)
K-14	Kurzform des Fragebogens zur sozialen Unterstützung
K-22	Kurzform des Fragebogens zur sozialen Unterstützung
KND	Kompetenznetz Demenzen
KNDD	Kompetenznetz Degenerative Demenzen
Mio.	Millionen
MMSE	Mini-Mental Status Examination
p	Signifikanzniveau
PCA	Principal Component Analysis
RMSEA	<i>Root Mean Square Error of Approximation</i>
S-54	Standardform des Fragebogens zur sozialen Unterstützung
SCL-90	<i>Symptom Checklist</i>
SRMR	<i>Standardized Root Mean Square Residual</i>
TLI	Tucker-Lewis Index
WLSMV	<i>Weighted Least Squares Mean and Variance adjusted</i>
WRMR	<i>Weighted Root Mean Square Residual</i>
z.B.	zum Beispiel

Zusammenfassung

Bedingt durch den demografischen Wandel und eine alternde Gesellschaft nimmt die Bedeutung von Demenzen weiterhin zu. In der Gruppe der über 80 Jährigen wurden Prävalenzraten von rund 10-15% berichtet. Eine Heilung von Demenzerkrankungen wie der Alzheimer-Demenz (AD) ist bisher nicht möglich. Epidemiologische Studien suchen daher nach potentiell veränderbaren Risikofaktoren, deren Modifikation sich günstig auf die Inzidenz von Demenzen auswirken könnte. Neben medizinischen Risikofaktoren werden zunehmend auch psychosoziale Einflussfaktoren untersucht. Depression und depressive Symptome sind inzwischen gut gesicherte Risikofaktoren für eine spätere Demenz. Variablen des sozialen Umfelds wie etwa Aktivitäten (sozialer, kognitiver und physischer Art) und das soziale Netzwerk wurden ebenfalls in einigen Studien mit kognitiven Defiziten und inzidenten Demenzerkrankungen in Verbindung gebracht. Soziale Unterstützung wurde zwar als Prädiktor der kognitiven Performanz untersucht, allerdings wurde sie bislang kaum mit einer späteren Demenzerkrankung in Verbindung gebracht. Weil man von einer wechselseitigen Beeinflussung depressiver Symptome und den genannten sozialen Ressourcen ausgehen kann, bedarf es jedoch auch einer gemeinsamen Betrachtung im Kontext einer späteren Demenzzustellung, um die aussichtsreichsten Ansatzpunkte für Prävention und Intervention identifizieren zu können. Derartige Studien liegen bisher kaum vor.

Der Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, sozialen Ressourcen und dem späteren Demenzrisiko wurde daher in der vorliegenden Arbeit durch Cox-Regressionsanalysen in einer längsschnittlichen Kohortenstudie bei Hochaltrigen untersucht, die über Hausärzte gewonnen wurden. Depressive Symptome waren mit einem erhöhten Demenzrisiko assoziiert. Dieser Zusammenhang schien vor allem auf aktivitätsbezogene Varianzanteile der depressiven Symptome zurückzugehen. Ein vermindertes allgemeines Aktivitätsniveau im Kontext depressiver Symptome könnte das erhöhte Demenzrisiko vermittelt haben. Unabhängig von den depressiven Symptomen waren mehr Aktivitäten mit einem reduzierten Demenzrisiko verbunden. Allgemeine Aktivitäten waren abgesehen von wenigen Ausnahmen mit einem teilweise deutlich geringeren Demenzrisiko assoziiert. Genauere Analysen getrennt nach Aktivitätsdomänen ergaben, dass diese Zusammenhänge vor allem auf kognitive und physische Aktivitäten, aber nicht auf soziale Aktivitäten zurückgingen. Der fehlende Zusammenhang zwischen sozialen Aktivitäten und dem Demenzrisiko in der vorliegenden Arbeit muss jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, weil

die Operationalisierung der sozialen Aktivität durch eine geringe Anzahl von Items problematisch war. Der Zusammenhang zwischen sozialer Integration als einem Faktor der sozialen Unterstützung mit einem geringeren Demenzrisiko verschwand nach der statistischen Kontrolle der Kovariaten Alter, Geschlecht, Bildung, Apolipoprotein-E4 (ApoE4) Allel Status sowie kognitivem und funktionalem Status. Während sich die bisher berichteten Zusammenhänge gleichermaßen für das Demenz- und AD-Risiko zeigten, ergaben sich auch wenige Assoziationen nur bei einer späteren AD. Der spezifische Zusammenhang zwischen praktischer Unterstützung und einem erhöhten AD-Risiko ergab sich nach statistischer Kontrolle der genannten Kovariaten unerwartet und könnte anstatt eines Risikofaktors eher einen frühen Hilfsbedarf zu Beginn des langsam fortschreitenden Krankheitsverlaufs repräsentieren. Für ein größeres soziales Netzwerk ergaben sich Hinweise auf ein reduziertes AD-Risiko. Dieser Zusammenhang könnte auf Prozesse der kognitiven Stimulation durch mehr soziale Interaktion zurückgehen. Aufgrund des nur relativ kurzen Beobachtungsintervalls von rund anderthalb Jahren zwischen der Erhebung des sozialen Netzwerks und einer inzidenten Demenzdiagnose sollte versucht werden, die Ergebnisse zum sozialen Netzwerk in derselben Kohorte unter Berücksichtigung eines längeren Beobachtungszeitraums zu replizieren.

Die Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und dem Demenzrisiko waren insgesamt uneindeutig, so dass basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit keine Empfehlung bezüglich Maßnahmen zur demenziellen Prävention und Intervention ausgesprochen werden kann. Allerdings zeigte sich erwartungskonform und unabhängig vom Demenzrisiko quer- und längsschnittlich eine negative Assoziation zwischen sozialer Unterstützung und Depressivität. Im Einklang mit anderen Studien waren das allgemeine Aktivitätsniveau und insbesondere kognitive und physische Aktivitäten mit einem reduzierten Demenzrisiko assoziiert. Depressive Symptome erhöhten das Demenzrisiko, wobei der Einschluss von Aktivitäten den Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und Demenz reduzierte. Die Förderung von Aktivitäten und die Reduktion depressiver Symptome erscheinen basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit trotz der berichteten Einschränkungen als präventive Maßnahmen zur Verringerung des Demenzrisikos empfehlenswert.

1. Einleitung

Demenzen verschiedener Ätiologien und insbesondere die Alzheimer-Demenz (AD) sind aufgrund des demografischen Wandels und des steigenden Alters der Bevölkerung von zunehmender Bedeutung für die Gesellschaft mit weitreichenden Folgen für die von der Erkrankung betroffenen Individuen, deren Angehörige und das Gesundheitssystem (z.B. Ferri et al., 2005; Reitz et al., 2011). Bis zum Jahre 2050 wird sich aktuellen Berechnungen zufolge die Anzahl prävalenter Alzheimer-Erkrankungen vervierfachen (Brookmeyer et al., 2007). Aktuell sind weltweit rund 34 Millionen Personen an einer AD erkrankt (Barnes & Yaffe, 2011). Den Berechnungen einiger Autoren zufolge wird alle vier Sekunden ein weiterer Demenzfall diagnostiziert (Sosa-Ortiz et al., 2012). Die Erkrankung an einer Demenz ist mit hohen finanziellen Kosten für die Gesellschaft verbunden, die Wimo et al. (2013) für das Jahr 2010 weltweit auf 604 Milliarden US Dollar schätzten.

Neben derartigen gesundheitsökonomischen Betrachtungen ist auch die Berücksichtigung der persönlichen Lebensumstände der Erkrankten und der Angehörigen von Bedeutung, da diese von zunehmendem Gedächtnis- und Kognitionsverlust und steigender Abhängigkeit von anderen gekennzeichnet sind. Es bedarf einer hohen Investition in die Versorgung und die Pflege Betroffener und oftmals geht die Erkrankung mit einer großen Belastung der Betroffenen und der Angehörigen einher.

Die Identifikation von Risikofaktoren ist neben der Untersuchung von Krankheitsentstehung und –ursachen ein wichtiger Aspekt der Epidemiologie, die auch im Falle von Demenz- oder Alzheimer-Erkrankungen mögliche Ansätze zur Prävention und zu therapeutischen Maßnahmen liefern kann. Da bisher noch keine kurativen medikamentösen Behandlungsansätze vorliegen, besteht ein besonderes Interesse an modifizierbaren Risikofaktoren und protektiven nicht-medikamentösen Faktoren, die sich positiv auf eine demenzielle Entwicklung auswirken können (Oswald et al., 2001; Erickson et al., 2012; Lövdén et al., 2013). Zunehmend wird hierbei eine lebenszeitliche Betrachtungsweise angestrebt, die auch Risikofaktoren im mittleren Lebensalter für eine Demenz im späteren Lebensalter berücksichtigen (Barnes & Yaffe, 2011; Reitz et al., 2011). Neben medizinischen Risikofaktoren wie Hypertonus (z.B. Power et al., 2011) oder Diabetes mellitus (z.B. Profenno et al., 2010) wurden auch Depression (Ownby et al., 2006; Gao et al., 2013) und soziale Ressourcen (z.B. Fratiglioni et al., 2000; Karp et al., 2006; Wilson, Krueger et al., 2007) mit dem Risiko einer späteren Demenzerkrankung in Verbindung gebracht. Barnes und Yaffe (2011) erstellten eine Hochrechnung zur möglichen Verringerung der Anzahl

prävalenter AD Fälle durch die Reduktion verschiedener modifizierbarer Risikofaktoren, hierunter Depression sowie kognitive und physische Inaktivität. Den Autoren zufolge waren auf Depression rund 10% (d.h. 3.6 Mio.), auf physische Inaktivität rund 13% (d.h. 4.3 Mio.) und auf kognitive Inaktivität rund 19% (d.h. 6.5 Mio.) der AD Fälle weltweit zurückzuführen.

Während Depression und depressive Symptome als Risikofaktoren für eine spätere Demenz relativ gut gesichert sind, liegen insgesamt nur wenige Arbeiten zum Zusammenhang zwischen verschiedenen insbesondere qualitativen Aspekten des sozialen Lebens und dem späteren Demenz- und AD-Risiko vor. Dass depressive Symptome und Aspekte des sozialen Lebens unabhängig von der Betrachtung einer späteren Demenz miteinander in Verbindung stehen, wurde in zahlreichen Studien gezeigt. In der vorliegenden Arbeit soll die Vorhersagekraft depressiver Symptome und sozialer Ressourcen unter zusätzlicher Berücksichtigung ihrer wechselseitigen Zusammenhänge für das Risiko einer späteren Demenz aller Ätiologien und einer AD in einem längsschnittlichen Design untersucht werden.

Aus dem Bereich der sozialen Ressourcen sollen Aktivitäten, soziale Unterstützung und soziales Netzwerk in den Analysen berücksichtigt werden. Die Faktorenstruktur der psychometrischen Skalen zur Erfassung depressiver Symptome und zur Erfassung sozialer Unterstützung soll exploriert werden, um aus den Ergebnissen zur Vorhersage einer späteren Demenz und AD Rückschlüsse über möglicherweise zugrunde liegende Wirkmechanismen ziehen zu können. Depressive Symptome sowie Aktivitäten, soziale Unterstützung und soziales Netzwerk als soziale Ressourcen werden einzeln und kombiniert hinsichtlich ihres Zusammenhangs mit dem späteren Demenz- und AD-Risiko untersucht. Durch die Beantwortung der Forschungsfrage, ob depressive Symptome oder soziale Ressourcen für das spätere Risiko, an einer Demenz oder einer AD zu erkranken, von größerer Bedeutung sind, kann ein Beitrag zur Auswahl möglicher Präventions- und Therapieansätze geleistet werden.

2. Theoretischer Hintergrund

Die Überprüfung verschiedener Hypothesen zu wechselseitigen Zusammenhängen zwischen depressiven Symptomen und sozialen Ressourcen und deren Vorhersagekraft für das Demenz- und AD-Risiko ist Ziel der vorliegenden Arbeit. Die folgenden Abschnitte liefern den Hintergrund zur Herleitung der Hypothesen und Forschungsfragen, die am Ende des Kapitels formuliert werden. Die Entwicklung einer Demenz aller Ätiologien oder einer AD sind die beiden Zielvariablen der Fragestellung und der Analysen. In Abschnitt 2.1 wird das Störungsbild einer Demenz mit einem kurzen Exkurs zur AD näher beschrieben. Eine allgemeine und kurze Einführung in die Prädiktoren Depressivität und soziale Ressourcen erfolgt in den Abschnitten 2.2 und 2.3. Im Anschluss hieran soll ein Überblick über bisherige Forschungsergebnisse zum Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und einer späteren Demenz (Abschnitt 2.4), zum Zusammenhang zwischen sozialen Ressourcen und einer späteren Demenz (Abschnitt 2.5) und zum Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und sozialen Ressourcen (Abschnitt 2.6) gegeben werden. In Abschnitt 2.7 werden Mechanismen zur Erklärung von möglicherweise bestehenden Zusammenhängen zwischen depressiven Symptomen, sozialen Ressourcen und einer späteren Demenz dargestellt. Das Kapitel endet mit der Formulierung der Fragestellung der vorliegenden Arbeit in Abschnitt 2.8 und der Herleitung der Hypothesen und Forschungsfragen in Abschnitt 2.9.

2.1 Demenz

Bei einer Demenz handelt es sich um ein auf eine irreversible Erkrankung des Gehirns rückführbares Syndrom, das über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten besteht. Es ist durch eine kognitive Leistungsverminderung im Vergleich zu einem früheren Niveau gekennzeichnet, die sich in mindestens zwei verschiedenen Domänen (zumeist dem Gedächtnis und weiteren Bereichen wie dem logischen Denkvermögen, der Orientierung oder der Sprache) manifestiert und ein solches Ausmaß annimmt, dass das alltägliche Leben in einem erheblichen Maße beeinträchtigt ist (vgl. Dilling et al., 2005, S. 60f.). Neben kognitiven Defiziten können auch psychiatrische Auffälligkeiten wie Depression, Apathie, Wahn, Halluzinationen, aggressives Verhalten oder Unruhe auftreten (Kruse & Re, 2005). Oftmals kommt es im Verlauf der Erkrankung früher oder später auch zu Beeinträchtigungen der Emotionskontrolle, des sozialen Verhaltens oder des Antriebs (Gauggel, 2006). Degenerative Demenzen sind von einer allmählich progredienten Verschlechterung der Kognition geprägt. Das Konstrukt der leichten kognitiven Beeinträchtigung charakterisiert

den Zustand geringer kognitiver Defizite, die den Alltag jedoch (noch) nicht bedeutsam beeinträchtigen, wodurch ein zentrales Kriterium der Demenz nicht erfüllt ist (z.B. Savica & Petersen, 2011).

Es gibt verschiedene pathologische Ursachen, die einer Demenz zugrunde liegen können. Die Alzheimer-Erkrankung ist die häufigste Ätiologie und macht einen Anteil von bis zu 70% aller Demenzen aus (Oswald et al., 2001; Kruse & Re, 2005). Eine definitive Diagnose kann erst nach einer postmortalen Autopsie des Gehirns gestellt werden. Pathologisch ist die Alzheimer-Erkrankung gekennzeichnet durch die Bildung extrazellulärer Amyloid- β -Plaques und intrazellulärer Neurofibrillenbündel, die auf das hyperphosphorylierte Tau-Protein zurückgehen, und von einem Untergang von Neuronen und Synapsen begleitet werden (Reitz et al., 2011; Savica & Petersen, 2011). Die zweithäufigste Form ist die vaskuläre Demenz, die häufig in zeitlicher Nähe zu einem cerebrovaskulären Ereignis oder nach einer Kumulierung mehrerer, weniger schwerwiegender cerebrovaskulärer Ereignisse auftritt und rund 20% der Demenzen ausmacht (Kruse & Re, 2005). Hinzu kommen Mischformen, die zugleich durch die Alzheimer-Erkrankung und vaskuläre Läsionen gekennzeichnet sind. Seltener sind Demenzen bei andernorts klassifizierten Erkrankungen (wie Morbus Pick, Creutzfeldt-Jacob, Chorea Huntington, Morbus Parkinson, Humaner Immundefizienz-Viruskrankheit, Schädel-Hirn-Trauma oder durch Substanzinduktion) und nicht näher bezeichnete Demenzen, die im ICD-10 Erwähnung finden (Dilling et al., 2005; vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1: Klassifikation verschiedener Demenzen nach ICD-10 (Dilling et al., 2005)

F00	Demenz bei Alzheimer-Krankheit
F00.0	Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit frühem Beginn
F00.1	Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit spätem Beginn
F00.2	Demenz bei Alzheimer-Krankheit, atypische oder gemischte Form
F00.9	nicht näher bezeichnete Demenz bei Alzheimer-Krankheit
F01	vaskuläre Demenz
F01.0	vaskuläre Demenz mit akutem Beginn
F01.1	Multiinfarktdemenz
F01.2	subkortikale vaskuläre Demenz
F01.3	gemischte (kortikale und subkortikale) vaskuläre Demenz
F01.8	sonstige vaskuläre Demenzformen
F01.9	nicht näher bezeichnete vaskuläre Demenz
F02	Demenz bei sonstigen andernorts klassifizierten Krankheiten
F02.0	Demenz bei Pick-Krankheit
F02.1	Demenz bei Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
F02.2	Demenz bei Huntington-Krankheit
F02.3	Demenz bei Parkinson-Krankheit
F02.4	Demenz bei Krankheit durch das Humane Immundefizienz-Virus
F02.8	Demenz bei sonstigen andernorts klassifizierten Krankheiten
F03	nicht näher bezeichnete Demenz

Die Prävalenz von Demenzen steigt mit zunehmendem Alter an (75-79 Jahre: 9%, 80-84 Jahre: 9%, 85-89 Jahre: 19-38%, 90+ Jahre: 35-57%; nach Riedel-Heller & König, 2011). In Deutschland leben gegenwärtig bis zu 1.4 Millionen Menschen, die an einer Demenz erkrankt sind (Bundesministerium für Gesundheit, 2013). Die Bezeichnung Demenz wurde im neuen Klassifikationssystem DSM-5 durch die auf einem weiteren kognitiven Kontinuum gefasste neurokognitive Störung ersetzt (Maier & Barnikol, 2014).

2.2 Depression und Depressivität

Eine Depression kann sich auf verschiedene Arten äußern und emotionale, kognitive, physiologisch-vegetative und behavioral-motorische Symptome umfassen (Beesdo & Wittchen, 2006). Die klinische Diagnose einer depressiven Episode nach ICD-10 (Dilling et al., 2006) erfordert, dass die Episode zumindest zwei Wochen andauert und dass mindestens zwei der drei Eingangskriterien, d.h. depressive Stimmung, Interessenverlust oder verminderter Antrieb, vorliegen. Hinzutreten müssen außerdem in Abhängigkeit von der Anzahl der erfüllten Eingangskriterien vier oder fünf der folgenden akzessorischen Symptome: Verlust des Selbstwertgefühls, Schuldgefühle, wiederkehrende Todesgedanken, verminderte Konzentration oder fehlende Entschlussfähigkeit, gesteigerte oder reduzierte Psychomotorik, Schlafstörungen und gesteigerter oder reduzierter Appetit. Neben der syndromalen Erfassung der Depression als klinischer Diagnose existieren weitere Verfahren zur symptomalen Erfassung von Depressivität (zur Übersicht vgl. de Jong-Meyer, 2005a). Die (Major) Depression zählt zu den häufigsten psychischen Störungen und weist eine Lebenszeitprävalenz von etwa 15% auf (Beesdo & Wittchen, 2006). Als Ursachen werden genetische Dispositionen, traumatische Ereignisse, Belastungssituationen sowie ein Verlust positiver Verstärker oder dysfunktionale Kognitionen diskutiert (Beesdo & Wittchen, 2006). Zur Behandlung stehen pharmakologische und psychotherapeutische Ansätze zur Verfügung.

2.3 Soziale Ressourcen

Menschen sind soziale Wesen mit einem Bedürfnis nach Zuneigung, Identität, Sicherheit, Information und Rückhalt (vgl. Eisele, 2011), die über das gesamte Leben hinweg vor allem im sozialen Kontext befriedigt werden können. Bereits in der frühen Kindheit ist die Bindung zur Mutter von Bedeutung für die spätere Entwicklung, was zunächst von John Bowlby (z.B., 1969) und später von anderen Bindungsforschern untersucht wurde. Im späteren Leben bestehen kontinuierlich soziale Kontakte und Beziehungen zu Familie, Freunden, Bekannten,

Nachbarn, beruflichen Kollegen und in Partnerschaften. Im höheren Lebensalter können Verluste von Freunden oder Partnern zu einem reduzierten sozialen Austausch führen.

Soziale Ressourcen wirken sich günstig auf Gesundheit, Morbidität und Mortalität aus (Berkman, 1995; Berkman et al., 2000; De Vries et al., 2003; Uchino, 2006). In der vorliegenden Arbeit sollen die verschiedenen Operationalisierungen sozialer Variablen, die qualitative und quantitative Maße umfassen, unter dem Oberbegriff der sozialen Ressourcen zusammengefasst werden. Eine Abgrenzung zwischen qualitativen und quantitativen Charakteristika des sozialen Umfelds, d.h. zwischen dem sozialen Netzwerk und der sozialen Unterstützung wurde bspw. von Antonucci et al. (1997) eingeführt. Das soziale Netzwerk stellt „den quantitativen Aspekt sozialer Beziehungen dar“ (Kienle et al., 2006, S. 108) und lässt sich nach Laireiter (1993) nach Struktur, Relation – Interaktion, Inhalt – Funktion und Evaluation unterscheiden. Die soziale Unterstützung „umfasst den qualitativen Aspekt von Hilfsinteraktionen zwischen einem Unterstützungsgeber und einem Unterstützungsempfänger“ (Kienle et al., 2006, S. 108). In der Literatur wird bei der sozialen Unterstützung häufig unterschieden zwischen emotionaler Unterstützung, praktischer Unterstützung und sozialer Integration (Fydrich et al., 1999).

Eine Übersicht über weitere Operationalisierungen sozialer Ressourcen in der Literatur und in anderen Studien wird in Tabelle 2 gegeben. Die quantitativen sozialen Ressourcen können in eher netzwerkbezogene Konstrukte, die sich auf die Anzahl der Personen beziehen, zu denen Kontakt besteht, und eher aktivitätsbezogene Konstrukte, die sich auf die Arten sozialer Aktivitäten beziehen, unterteilt werden. Die qualitativen sozialen Ressourcen beziehen eine Bewertung der Güte sozialer Kontakte, bspw. die subjektive Zufriedenheit des Befragten, ein.

Tabelle 2: Operationalisierungen sozialer Ressourcen.

Begriff	Erläuterung	Typische Operationalisierungen
Quantitative Aspekte		
<i>Netzwerkbezogen</i>		
Soziales Netzwerk	Anzahl sozialer Kontakte	Anzahl von Verwandten oder Freunden, mit denen Kontakt besteht (Holtzman et al., 2004)
Soziale Integration	Soziale Kontakte über verschiedene Personengruppen hinweg	Index aus Kontakten (Familienstand, ehrenamtliche Tätigkeiten, Kontakte zu Familie und Nachbarn; Ertel et al., 2008)
<i>Aktivitätsbezogen</i>		
Soziale Aktivitäten/ Soziale Partizipation	Aktivitäten im Beisein Anderer	Häufigkeit von Aktivitäten wie Restaurant- oder Sportveranstaltungsbesuche, Reisen, ehrenamtliche Aktivitäten, Hausbesuche bei Verwandten und Freunden, Teilnahme an organisierten Gruppen und kirchlichen/religiösen Veranstaltungen (James, Wilson et al., 2011)
Soziales Engagement	Aktivitäten für Andere	häufig nur als Teilaspekt sozialer Aktivitäten erfasst (ehrenamtliche und Freiwilligenarbeit; Krueger et al., 2009)
Qualitative Aspekte		
<i>Positiv</i>		
Soziale Unterstützung	Unterstützung durch Andere	Kombination aus quantitativem Kontakt, Zufriedenheit mit dem Kontakt und Vorhandensein von Hilfe, wenn diese benötigt wird (Millán-Calenti et al., 2013)
Subjektiv wahrgenommene soziale Unterstützung	Subjektiv eingeschätzte Unterstützung durch Andere	Modifikation des <i>Social Support Questionnaire</i> (Gow et al., 2013)
<i>Negativ</i>		
Einsamkeit	Empfundener Mangel an sozialem Kontakt oder sozialer Unterstützung	Einzelne Items (bspw. „Leiden Sie unter Einsamkeit?“; Tilvis et al., 2004) oder Skalen (bspw. <i>UCLA Loneliness Scale</i> ; Shankar et al., 2013)

2.4 Ergebnisse zu Depression und einer späteren Demenz

Ein erhöhtes Risiko für nachlassende kognitive Funktionen bei einer Depression oder bei erhöhten depressiven Symptomen wurde in verschiedenen longitudinalen Studien gefunden (Yaffe et al., 1999; Paterniti et al., 2002; Wilson et al., 2004; Chodosh et al., 2007; Ganguli et al., 2009; Köhler et al., 2010; Bielak et al., 2011). In längsschnittlichen Studien sagten erhöhte depressive Symptome außerdem eine Demenz oder eine AD vorher (Wilson, Barnes et al., 2002; Saczynski et al., 2010; Köhler et al., 2011). Da sich auch die vorliegende Arbeit mit dem Demenzrisiko als Zielvariable befasst, sollen diese Ergebnisse im Folgenden genauer dargestellt werden.

Wilson, Barnes et al. (2002) fanden über einen Zeitraum von bis zu sieben Jahren in einer initial demenzfreien Stichprobe von über 600 katholischen Geistlichen mit einem Mindestalter von 65 Jahren zu Studienbeginn einen Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Depressivität und dem Risiko einer späteren AD. Jedes weitere depressive Symptom, das mit der *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D) gemessen wurde, führte zu einem um 19% erhöhten Demenzrisiko. Über einen längeren Zeitraum fanden Saczynski et al. (2010) in einer ähnlich großen, bevölkerungsbasierten Stichprobe mit rund 950 Teilnehmern, die im Mittel rund 80 Jahre alt waren, ebenfalls ein erhöhtes Demenz- und AD-Risiko bei Personen mit erhöhten depressiven Symptomen. Die Autoren verwendeten ebenfalls die CES-D und definierten die Gruppe der Personen mit erhöhter Depressivität anhand des Grenzwertes der Skala von 16. Personen, die diesen Grenzwert erreichten, zeigten über den 17-jährigen Beobachtungszeitraum ein um über 70% erhöhtes Risiko einer späteren Demenz oder AD.

Köhler et al. (2011) untersuchten den Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und dem Demenzrisiko über einen Zeitraum von bis zu neun Jahren in einer Bevölkerungsstichprobe von knapp 800 Personen, die zu Beginn mindestens 55 Jahre alt waren. Depressive Symptome wurden mit der *Symptom Checklist* (SCL-90) Depressions-Skala erfasst. Bei kontinuierlicher Betrachtung der Scores war jedes weitere Symptom mit einem 6% bzw. 11% erhöhten Demenz- bzw. vaskulären Demenzrisiko verbunden, während keine signifikante Erhöhung des AD-Risikos bestand. Personen mit depressiven Symptomen im oberen Quartil zeigten ein über zweifach erhöhtes Demenzrisiko.

Dotson et al. (2010) fanden in einer Bevölkerungsstichprobe mit über 1200 Teilnehmern, die bis zu 24 Jahre lang beobachtet wurde, dass Episoden erhöhter depressiver Symptome, erhoben über den Grenzwert der CES-D von 16, mit einem erhöhten Demenzrisiko verbunden

waren. Verglichen mit Personen, die den CES-D Grenzwert nie überschritten, zeigten Personen, die ein oder mindestens zweimal erhöhte depressive Symptome aufwiesen, ein um 87% bzw. über zweifach erhöhtes Risiko einer späteren Demenz in adjustierten Cox Regressionsmodellen. Das AD-Risiko war bei erhöhten depressiven Symptomen zu einem Messzeitpunkt signifikant um 83% erhöht.

Einige Autoren unterschieden zwischen stimmungs- und motivationsbezogenen depressiven Symptomen und bestimmten deren Assoziation mit dem späteren Demenzrisiko (Devanand et al., 1996; Berger et al., 1999). Hierbei zeigten sich in den verschiedenen Studien sowohl Hinweise auf eine besondere Relevanz stimmungsbezogener (Devanand et al., 1996) als auch motivationsbezogener depressiver Symptome (Berger et al., 1999). Devanand et al. (1996) fanden in einer bevölkerungsbasierten Stichprobe, die zu Beginn rund 850 mindestens 60-jährige Probanden ohne Demenzerkrankung umfasste, ein fast dreifach erhöhtes Risiko bei Personen, die das *Hamilton Rating Scale* (HRS) Item *depressive Stimmung* erfüllten. Nachdem einige Kovariaten kontrolliert wurden, war das Demenzrisiko weiterhin mit einem mehr als verdoppelten Demenzrisiko verbunden. Bei Betrachtung aller Items der HRS war jedes zusätzliche Symptom mit einem 7% erhöhten Demenzrisiko assoziiert. Berger et al. (1999) verglichen depressive Symptome in einer Stichprobe von über 200 zu Beginn demenzfreien Personen aus der Bevölkerung, zwischen zwei Gruppen, die entweder nach drei Jahren keine Demenz entwickelte oder bei denen nach drei Jahren eine inzidente Demenz diagnostiziert wurde. Die Gruppe der im Follow-up inzident Demenzerkrankten wies zur Baseline mehr depressive Symptome, die vor allem motivationsbezogen waren, auf.

Modrego und Ferrández (2004) fanden in einer Stichprobe von über 100 Probanden mit einer leichten kognitiven Beeinträchtigung des amnestischen Typs bei erhöhten depressiven Symptomen ein über 2.5-fach erhöhtes Risiko, über drei Jahre hinweg eine AD zu entwickeln. Andere Autoren fanden eine Assoziation zwischen einer erst im hohen Lebensalter beginnenden Depression und einer späteren Demenz (Li et al., 2011; Hesel et al., 2013), die einen prodromalen Zusammenhang nahelegte. Li et al. (2011) untersuchten in einer großen Stichprobe von über 3400 Probanden im Alter von zumindest 65 Jahren über einen mittleren Zeitraum von sieben Jahren den Zusammenhang zwischen aktueller Depressivität und früh bzw. spät beginnender Depression und dem späteren Demenzrisiko. Personen, die zur Baseline erhöhte depressive Symptome auf der CES-D zeigten, hatten nach statistischer Kontrolle konfundierender Variablen ein um 70% erhöhtes Risiko einer Demenz und ein um 43% erhöhtes AD-Risiko. Personen mit einer spät beginnenden Depression, d.h. ab dem Alter von 50 Jahren, zeigten ein um fast 50% erhöhtes Demenzrisiko, während Personen, bei denen

eine Depression früher als im 50. Lebensjahr aufgetreten war, kein erhöhtes Demenzrisiko zeigten.

Heser et al. (2013) fanden in derselben Studienkohorte, auf die auch in der vorliegenden Arbeit zurückgegriffen wird, mit über 2600 eingeschlossenen und aus der Bevölkerung rekrutierten Probanden, die im Mittel 81 Jahre alt waren, ein jeweils über zweifach erhöhtes Demenzrisiko bei Probanden mit einer sehr spät (d.h. ab einem Alter von 70 Jahren) beginnenden Depression oder aktuell erhöhten depressiven Symptomen, die Werten auf der Geriatriischen Depressions-Skala von mindestens 6 entsprachen. Eine Kombination aus einer sehr spät beginnenden Depression und zugleich aktuell erhöhten depressiven Symptomen war in den unadjustierten Cox Regressionsmodellen mit einem über sechsfach erhöhten AD-Risiko verbunden.

Wilson et al. (2008) fanden in einer Stichprobe von über 900 katholischen Geistlichen bei Personen, die später eine AD entwickelten, trotz deren höheren depressiven Symptomen, die mit der CES-D gemessen wurden, zu Beginn über einen Zeitraum von bis zu 13 Jahren keinen Anstieg depressiver Symptome über die Zeit im Vergleich zu Personen, die keine AD entwickelten.

Biologische Mechanismen, die den Zusammenhang zwischen einer Depression oder erhöhten depressiven Symptomen und einer späteren Demenz vermitteln könnten, sind Interaktionen mit vaskulären Erkrankungen, erhöhte Glukokortikoid-Werte mit einer hippocampalen Atrophie als Folge, Akkumulationen von Beta-Amyloid Plaques, Entzündungsprozesse und reduzierte Nervenwachstumsfaktoren (Byers & Yaffe, 2011; vgl. Abbildung 1).

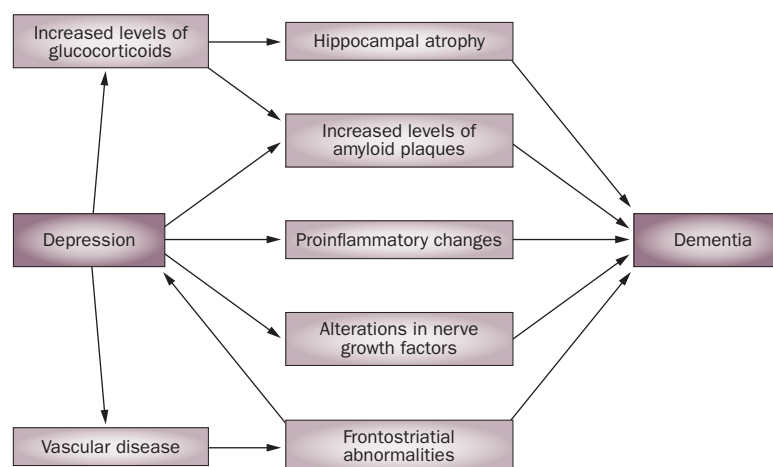


Abbildung 1: Biologische Mechanismen, die den Zusammenhang zwischen Depression und Demenz vermitteln könnten (übernommen aus Byers & Yaffe, 2011, S. 327).

Aktuelle systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen fanden, dass Depression mit einem erhöhten Demenzrisiko einherging (Ownby et al., 2006; da Silva et al., 2013; Diniz et al., 2013; Gao et al., 2013). da Silva et al. (2013) schlussfolgerten in einem systematischen Review über 51 Studien, dass ihre Daten im Sinne einer Verbindung zwischen Depression und späterer Demenz interpretiert werden können und dass dies insbesondere für Personen mit wiederkehrenden depressiven Episoden gelte. Ownby et al. (2006) fanden in ihrer Meta-Analyse über 20 Studien für Fall-Kontroll- und für Kohortenstudien jeweils ein etwa doppelt so hohes AD-Risiko bei Personen mit einer Depression. Eine etwas geringere Erhöhung des Demenzrisikos durch eine Depression wurde in einer aktuellen Meta-Analyse von Gao et al. (2013) gefunden. Die Autoren fanden über 12 Studien, dass bei Personen mit einer Depression das Risiko einer Demenz, einer AD und einer vaskulären Demenz um 55%, 66% und 89% erhöht war. Für die AD wurde ein vergleichbar erhöhtes Risiko in einer Meta-Analyse von Diniz et al. (2013) bei einer spät beginnenden Depression gefunden. Die Autoren fanden in ihrer Meta-Analyse über 23 Studien, dass eine spät beginnende Depression das Risiko einer Demenz, einer AD und einer vaskulären Demenz um 85%, 65% bzw. 152% erhöhte.

Neben diesen zahlreichen Hinweisen auf eine bestehende Assoziation fanden jedoch auch einige Studien entweder keinen längsschnittlichen Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und einer inzidenten Demenz (Becker et al., 2009) oder keinen Zusammenhang zwischen einer Depression (allerdings zwischen Apathie) und einer späteren Demenz in einer Stichprobe von Probanden mit einer leichten kognitiven Beeinträchtigung (Palmer et al., 2010). Becker et al. (2009) diskutierten die Möglichkeit, dass Depression nur vorübergehend mit reduzierten kognitiven Leistungen assoziiert sein könne, während sie aber nicht dauerhaft mit dem Demenzrisiko assoziiert sei. Palmer et al. (2010) fanden in einer bereits kognitiv beeinträchtigten Stichprobe einen Zusammenhang zwischen Apathie und der Konversion zu einer AD, diskutierten jedoch, dass Apathie selbst mitunter ein depressives Symptom darstellen könne.

Andere Autoren fanden nur in Subpopulationen der Gesamtstichprobe, d.h. bei höher gebildeten Personen (Geerlings et al., 2000) oder bei männlichen Probanden (Dal Forno et al., 2005), einen Zusammenhang zwischen Depressivität oder Depression und einer Demenz. Geerlings et al. (2000) diskutierten die Möglichkeit, ihre Ergebnisse im Sinne eines prodromalen Zusammenhangs zu interpretieren, da höher gebildete Personen über eine größere kognitive Reserve verfügten, die frühe kognitive Einbußen, aber nicht stimmungsbezogene frühe Symptome des beginnenden Demenzprozesses abmildern könnte.

Dal Forno et al. (2005) fanden nur bei Männern ein durch depressive Symptome erhöhtes Demenz- und AD-Risiko und diskutierten neben biologisch-hormonellen Hintergründen die Möglichkeit, dass Männer aufgrund der niedrigeren Depressions-Erkrankungsrate bei einer gleichen Ausprägung depressiver Symptome unter einer schwereren depressiven Störung leiden könnten als Frauen.

Insgesamt wurden Depression und depressive Symptome und die spätere Entwicklung einer Demenz in anderen Studien umfangreich untersucht. Typischerweise wurde Depression in den zitierten Studien symptomatisch über Skalen zur Depressivität erfasst. Eine syndromale Erfassung im Sinne einer klinischen Depressionsdiagnose stellte bei den zitierten Studien eher eine Ausnahme dar. Dass das Risiko einer späteren Demenz und einer AD bei einer Depression oder erhöhten depressiven Symptomen erhöht ist, kann trotz einer geringeren Anzahl gegenteiliger Befunde insgesamt als gut gesichert betrachtet werden. Depression und Depressivität lassen sich daher als gut etablierte Risikofaktoren einer Demenz bezeichnen und sind zudem modifizierbar. Möglicherweise sind soziale Ressourcen, die zur Entstehung und Aufrechterhaltung einer Depression beitragen können, auch vor dem Hintergrund einer späteren Demenz- und AD-Entwicklung von Bedeutung. Die Befundlage zu sozialen Ressourcen und dem späteren Demenzrisiko ist im Vergleich zur Depression weniger umfangreich. Es gibt allerdings einige Hinweise, dass soziale Ressourcen sich protektiv auf das spätere Demenzrisiko auswirken. Diese sollen im folgenden Abschnitt dargestellt werden.

2.5 Ergebnisse zu sozialen Ressourcen und einer späteren Demenz

Verschiedene Studien fanden einen Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung (Arbuckle et al., 1992; Yeh & Liu, 2003; Holtzman et al., 2004; Ayotte et al., 2013; Gow et al., 2013; Millán-Calenti et al., 2013; Zuelsdorff et al., 2013), Einsamkeit (Tilvis et al., 2000, 2004; Gow et al., 2007, 2013; Shankar et al., 2013), sozialem Engagement (Bassuk et al., 1999; Barnes et al., 2004; Krueger et al., 2009), sozialen Aktivitäten (Bosma et al., 2002; Gleib et al., 2005; Lövdén et al., 2005; James, Wilson et al., 2011), sozialer Integration (Zuzunegui et al., 2003; Béland et al., 2005; Ertel et al., 2008) und sozialem Netzwerk (Elwood et al., 1999; Barnes et al., 2004; Holtzman et al., 2004; Béland et al., 2005) und der längs- oder querschnittlich erhobenen kognitiven Funktion, d.h. entweder waren geringere soziale Ressourcen oder geringere Aktivitäten mit einem kognitiven Abbau, einer kognitiven Beeinträchtigung oder einer geringeren kognitiven Testleistung verbunden oder höhere Ausprägungen sozialer Ressourcen oder Aktivitäten gingen mit einer besseren kognitiven Leistung einher. Da sich die vorliegende Arbeit nicht mit der Kognition, sondern mit dem

Demenzrisiko als Zielvariable befasst, sollen die Ergebnisse ähnlicher Studien im Folgenden genauer dargestellt werden.

Ein reduziertes Demenz- und AD-Risiko wurde in einigen Studien neben anderen Freizeitaktivitäten wie etwa physischer oder kognitiver Aktivitäten auch für ein höheres Ausmaß sozialer Aktivitäten gefunden (Fabrigoule et al., 1995; Scarmeas et al., 2001; Wang et al., 2002; Karp et al., 2006). Fabrigoule et al. (1995) fanden in einer Stichprobe von über 2000 zumindest 65 Jährigen über einen Beobachtungszeitraum von mindestens drei Jahren nach statistischer Kontrolle des Alters und der Kognition, dass Reisen, Gelegenheitsarbeiten, Stricken und Gartenarbeit jeweils mit einer Halbierung des Demenzrisikos einhergingen. Scarmeas et al. (2001) untersuchten den Zusammenhang zwischen Freizeitaktivitäten (bspw. Lesen, Fernsehen, Musik hören oder Freunde treffen) und einer inzidenten Demenz in einer ähnlichen Stichprobe, die aus knapp 1800 zumindest 65 Jährigen bestand und über einen Zeitraum von bis zu sieben Jahren beobachtet wurde. Sie unterschieden die Freizeitaktivitäten nicht nach Domänen und fanden, dass Personen mit einer hohen Anzahl von Freizeitaktivitäten ein fast um 40% reduziertes Demenzrisiko aufwiesen.

Wang et al. (2002) fanden in der Kungsholmen Stichprobe, die rund 1400 Probanden im Alter von mindestens 75 Jahren umfasste und ebenfalls über fast sieben Jahre beobachtet wurde, dass mentale, soziale und produktive Aktivitäten jeweils mit einem rund 40-50% reduzierten Demenzrisiko verbunden waren. Mentale Aktivitäten waren unter anderem das Lesen von Büchern oder Zeitungen, Schreiben oder Kreuzworträtseln. Soziale Aktivitäten waren Besuche kultureller Veranstaltungen, Reisen, Spielen und Teilnahmen an organisierten Gruppen. Produktive Aktivitäten waren Garten-, Haus- und Freiwilligenarbeiten. In einer weiteren Studie aus der Kungsholmen Stichprobe von Karp et al. (2006) mit fast 800 initial demenzfreien Probanden, die über drei Jahre beobachtet wurden, waren mentale, soziale und physische Aktivitäten mit einem um 30-40% reduzierten Demenzrisiko verbunden. Personen, die in mindestens zwei der drei Aktivitätsdomänen viel Aktivität zeigten, hatten ein um fast 50% reduziertes Demenzrisiko.

Seidler et al. (2003) berücksichtigten Aktivitäten und soziales Netzwerk und fanden in einer Fall-Kontroll-Studie mit 195 Demenzpatienten und 229 Kontrollprobanden im Alter von etwa 80 Jahren, dass die Anzahl vertrauter Personen sowie sportliche und kulturelle Aktivitäten im Alter von 30 und 50 Jahren sowie zehn Jahre vor Datenerhebung mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko verbunden waren.

Saczynski et al. (2006) fanden in einer Stichprobe bestehend aus rund 2500 Männern, die im mittleren Lebensalter mit rund 55 Jahren und im höheren Lebensalter mit rund 77 Jahren interviewt wurden, dass das soziale Engagement im mittleren Lebensalter nicht mit dem späteren Demenzrisiko assoziiert war, während ein geringes soziales Engagement im höheren Lebensalter und ein abnehmendes soziales Engagement zwischen mittlerem und höherem Lebensalter mit einem erhöhten Demenzrisiko verbunden waren. Soziales Engagement wurde in der Studie über einen Index aus Familienstand, Wohnsituation, Teilnahme an organisierten Gruppen, sozialen Veranstaltungen mit Arbeitskollegen und dem Vorhandensein einer Vertrauensperson operationalisiert. Die Autoren schlussfolgerten aus den Ergebnissen, dass das soziale Engagement nicht das Demenzrisiko beeinflusst haben könnte, sondern dass infolge einer beginnenden Demenz das soziale Engagement bereits eingeschränkt gewesen sein könnte. Eine andere Studie fand in einer Stichprobe mit 12600 Probanden, die bis zu 10 Jahre beobachtet wurden, ein um 40% reduziertes späteres Demenzrisiko bei einem höheren sozialen Engagement in Kombination mit höherer Bildung und größerer beruflicher Komplexität (Valenzuela et al., 2011). Einzelne Komponenten des Indexes waren allerdings nicht signifikant mit dem Demenzrisiko assoziiert.

Ein umgekehrter Zusammenhang zwischen der Größe des sozialen Netzwerks und dem späteren Demenzrisiko ergab sich ebenfalls in mehreren Studien. So fanden Fratiglioni et al. (2000) in einer bevölkerungsbasierten Stichprobe des Kungsholmen Projekts von rund 1200 Personen im Alter von mindestens 75 Jahren, die etwa über drei Jahre beobachtet wurden, ein um 60% erhöhtes Demenzrisiko bei Personen mit einem eingeschränkten sozialen Netzwerk. Personen, die alleine lebten und Personen ohne enge soziale Verbindungen hatten ein um 50% erhöhtes Demenzrisiko. Verglichen mit Personen, die verheiratet waren und nicht alleine lebten, hatten allein stehende Personen, die alleine lebten ein fast verdoppeltes Demenzrisiko. Unregelmäßige Kontakte, die aber als zufriedenstellend erlebt wurden, erhöhten das Demenzrisiko nicht. In anderen Studien wiesen auch nie verheiratete (Helmer et al., 1999) oder verwitwete Personen (Håkansson et al., 2009) ein erhöhtes Risiko für eine Demenz oder eine AD auf.

Crooks et al. (2008) fanden in einer weiblichen Stichprobe bestehend aus knapp 2250 Personen im Alter von mindestens 78 Jahre, die bis zu vier Jahre beobachtet wurden, dass ein größeres quantitativ und qualitativ erfasstes soziales Netzwerk mit einem um 26% reduzierten Demenzrisiko einherging. Das soziale Netzwerk wurde mit der *Lubben Social Network Scale* erfasst, die dessen Größe und Qualität abbildet. In getrennten Analysen zeigte sich ein reduziertes Demenzrisiko bei häufigeren Sozialkontakten, während die Qualität der Kontakte,

erfasst über die Zufriedenheit mit den Kontakten, nicht mit dem Demenzrisiko verbunden war.

Bennett et al. (2006) fanden in einer Autopsiestudie mit 89 im Laufe des Beobachtungszeitraums verstorbenen Probanden ohne manifeste Demenz zu Lebzeiten, die zu Beginn der Studie im Mittel rund 84 Jahre alt waren, dass Personen mit einer stärker ausgeprägten Alzheimer-Pathologie und einem größeren sozialen Netzwerk eine bessere globale Kognition zeigten als Personen mit einem geringeren sozialen Netzwerk. Dies galt insbesondere für das semantische und das Arbeitsgedächtnis. Die Autoren schlussfolgerten aus den Ergebnissen, dass das soziale Netzwerk mit einer kognitiven Reserve, die die schädigenden Auswirkungen der Alzheimer-Pathologie abmildert, verbunden sein könnte.

In einer der wenigen Studien zur Qualität sozialer Variablen fanden Wilson, Krueger et al. (2007) in einer Stichprobe von über 800 Personen im mittleren Alter von 80 Jahren, die bis zu vier Jahre beobachtet wurde, ein mehr als doppelt so hohes Risiko für eine spätere Alzheimer-Demenz bei Personen mit einer höheren, selbstberichteten Einsamkeit unabhängig von objektiven Maßen sozialer Isolation. Einsamkeit war zu Studienbeginn mit einer geringeren kognitiven Leistung und einem größeren kognitiven Abbau verbunden.

Amieva et al. (2010) fanden in einer bis zu 15 Jahre beobachteten bevölkerungsbasierten Stichprobe von über 2000 Teilnehmern im mittleren Alter von initial rund 74 Jahren einen Zusammenhang zwischen der wahrgenommenen Qualität sozialer Interaktionen und Beziehungen und dem späteren Demenz- und AD-Risiko, während keine Assoziationen zur Quantität sozialer Interaktionen, d.h. Größe und Zusammensetzung des sozialen Netzwerks, bestanden. Personen, die mit ihren bestehenden sozialen Beziehungen zufrieden waren, hatten ein um 23% reduziertes Demenzrisiko. Personen, die angaben, in ihrem Leben mehr soziale Unterstützung erhalten als gegeben zu haben, hatten ein 55% bzw. 53% reduziertes Demenz- und AD-Risiko. Die Autoren vermuteten, dass die Qualität der Beziehungen für die mentale Gesundheit und das Wohlbefinden wichtiger sein könnten als deren Quantität. Auch Holwerda et al. (2014) fanden, dass gefühlte Einsamkeit im Gegensatz zu objektiver sozialer Isolation das Demenzrisiko über einen Beobachtungszeitraum von drei Jahren in einer bevölkerungsbasierten Stichprobe von knapp 2200 Personen im Alter von 65 bis 86 Jahren um mehr als das 1.5-fache erhöhte.

Es gibt allerdings auch eine kleine Zahl von Studien, in denen kein Zusammenhang zwischen sozialen Ressourcen wie dem Familienstand und einer späteren Demenz (Yoshitake et al., 1995), der Wohnsituation und der kognitiven Funktion (Yeh & Liu, 2003) und nur ein

geringer (Hultsch et al., 1999; vgl. auch Hertzog et al., 1999) oder kein Zusammenhang zwischen sozialen Aktivitäten (Aartsen et al., 2002; Wang, Zhou, et al., 2006) oder sozialer Unterstützung (Eisele et al., 2012) und einem späteren kognitiven Abbau gefunden wurde. Green et al. (2008) fanden einen querschnittlichen, aber keinen längsschnittlichen Zusammenhang zwischen dem sozialen Netzwerk und der kognitiven Testleistung, während longitudinal häufigere Kontakte und mehr emotionale Unterstützung sogar mit einer schlechteren Kognition einhergingen. Die Autoren schlossen hieraus, dass sich im Sinne umgekehrter Kausalität das soziale Netzwerk eher infolge des kognitiven Abbaus verändert haben könnte. Jedrzejewski et al. (2014) fanden längsschnittlich Hinweise auf ein reduziertes Risiko einer kognitiven Beeinträchtigung bei mehr kognitiven und physischen Aktivitäten, während ein Maß für Sozialisation keinen signifikanten Zusammenhang mit dem späteren kognitiven Status zeigte. Die Autoren wählten als Operationalisierung eine Kombination aus sozialem Engagement und sozialem Netzwerk und räumten ein, dass bei fehlender Signifikanz die angenommene Richtung der Koeffizienten der Erwartung entsprach.

Übersichtsarbeiten zum Zusammenhang zwischen sozialen Ressourcen und dem Demenzrisiko liegen bislang nur in geringem Umfang vor. In einer früheren systematischen Übersichtsarbeit zum sozialen Netzwerk und physischen und nicht-physischen Aktivitäten wurde aus den Befunden längsschnittlicher Studien von den Autoren geschlossen, dass sich ein höheres Aktivitätsniveau und mehr soziale Integration protektiv auf das spätere Demenzrisiko auswirkten (Fratiglioni et al., 2004). Eine aktuellere systematische Übersichtsarbeit von Wang et al. (2012) fand, dass in Beobachtungs- und Interventionsstudien bezüglich kognitiven und physischen Aktivitäten überwiegend protektive Auswirkungen auf das Demenzrisiko gefunden wurden, während die Befundlage zu anderen Aktivitäten etwa aus dem sozialen Bereich als begrenzt und inkonsistent beschrieben wurde. Eine andere Übersichtsarbeit von Pillai und Verghese (2009) schlussfolgerte aus den Ergebnissen von Beobachtungsstudien, dass das soziale Engagement, der Familienstand, die soziale Wohnsituation und die Vermeidung von Einsamkeit sich protektiv auf das Demenzrisiko auswirken könnten.

Insgesamt liegen einige Studien vor, in denen sich sowohl qualitative als auch quantitative soziale Ressourcen, bspw. soziales Netzwerk, soziale Integration, soziale Aktivitäten und soziale Unterstützung, protektiv auf das Risiko, an einer Demenz oder AD zu erkranken, auswirkten. Die Operationalisierungen der sozialen Ressourcen unterschied sich zwischen den Studien jedoch zumeist. Quantitative soziale Ressourcen wurden sehr viel häufiger mit dem Demenzrisiko in Verbindung gebracht als qualitative soziale Ressourcen. In der geringen

Anzahl von Studien zu qualitativen sozialen Ressourcen und dem späteren Demenzrisiko zeigten sich jedoch oftmals protektive Assoziationen.

2.6 Ergebnisse zu sozialen Ressourcen und Depression

Assoziationen zwischen depressiven Symptomen oder einer Depression und defizitären sozialen Ressourcen sind bei älteren Probanden schon in verschiedenen früheren Studien gefunden worden (Murphy, 1982; George et al., 1989; Sherbourne et al., 1995; Potts, 1997). In einer neueren Bevölkerungsstichprobe, die über 1400 Personen im Alter von zumindest 65 Jahren umfasste und über drei Jahre verfolgt wurde, war weniger sozialer Kontakt zu Freunden bei Frauen mit einem zweifach erhöhten Risiko einer inzidenten klinischen Depressionsdiagnose verbunden (Gureje et al., 2011).

In einer rein weiblichen Stichprobe mit über 7200 zumindest 65 jährigen Probandinnen, die über einen Zeitraum von bis zu 20 Jahren beobachtet wurde, waren physische Inaktivität und ein kleineres soziales Netzwerk mit dem Risiko steigender oder kontinuierlich erhöhter depressiver Symptome auf der Geriatrischen Depressions-Skala (GDS-15) verbunden (Byers et al., 2012). Physische Inaktivität war jeweils mit einem über zweifach erhöhten Risiko steigender oder kontinuierlich erhöhter depressiver Symptome verbunden. Kleine soziale Netzwerke waren mit einem mehr als dreifach erhöhten Risiko steigender depressiver Symptome und einem fast siebenfach erhöhten Risiko kontinuierlich erhöhter depressiver Symptome verbunden. Im Vergleich hierzu waren medizinische Risikofaktoren wie Diabetes und Übergewicht jeweils mit einem rund zwei- bis dreifach erhöhten Risiko steigender oder kontinuierlich erhöhter depressiver Symptome verbunden.

Schwarzbach et al. (2013) fanden in der auch in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Studienkohorte bei über 1000 demenzfreien und zumindest 75-jährigen Probanden querschnittlich, dass eine geringere soziale Integration eng mit erhöhten depressiven Symptomen nach GDS-15 assoziiert war. Soziale Integration wurde über Familienstand, Wohnsituation, Kontakte zu Familie und Freunden und Zugehörigkeit zu einem freiwilligen Gruppenzusammenschluss operationalisiert. Nach statistischer Kontrolle mehrerer Kovariaten wie Alter, Geschlecht sowie funktionalen und kognitiven Beeinträchtigungen zeigten schlecht integrierte Personen ein fast neunfach und mäßig integrierte Personen ein dreifach erhöhtes Risiko für eine Überschreitung des GDS-15 Grenzwertes von 6 im Vergleich zu gut integrierten Personen.

Auch soziale Aktivitäten sagten in verschiedenen Stichproben älterer Probanden quer- und längsschnittlich depressive Symptome vorher (Glass et al., 2006; Isaac et al., 2009). Glass et al. (2006) fanden in einer Stichprobe von über 2800 Personen, die initial mindestens 65 Jahre alt waren und bis zu sechs Jahre beobachtet wurden, dass mehr soziale und produktive Aktivitäten querschnittlich weniger depressive Symptome vorhersagten. In der Gruppe von Personen, die zur Baseline keine erhöhten depressiven Symptome auf der CES-D aufwiesen, waren soziale und produktive Aktivitäten längsschnittlich mit weniger depressiven Symptomen assoziiert, während sich bei Personen, die zur Baseline erhöhte depressive Symptome zeigten, kein längsschnittlicher Zusammenhang ergab. Isaac et al. (2009) fanden in einer Bevölkerungsstichprobe von anfangs knapp 1850 Personen im Alter von zumindest 65 Jahren, die bis zu zwei Jahre verfolgt wurde, dass zur Baseline mehr soziale Aktivitäten querschnittlich mit einem um 30% reduzierten Risiko, den Grenzwert der CES-D Skala zu überschreiten, assoziiert war. In einer Substichprobe von rund 460 Personen waren mehr soziale Aktivitäten zur Baseline mit einer über 2.5-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Verbesserung der depressiven Symptomatik verbunden. Als soziale Aktivitäten definierten die Autoren bspw. das Einladen oder Besuchen von Freunden und Familienmitgliedern, die Teilnahme an Gruppenaktivitäten, das Spielen von Gemeinschaftsspielen oder das Ausüben sportlicher Aktivitäten. Auch kognitive und physische Aktivitäten standen in einer anderen Bevölkerungsstichprobe mit knapp 470 Probanden im Alter von 75 bis 85 Jahren in einem negativen korrelativen Zusammenhang mit depressiven Symptomen erhoben über die Zung Depressions-Skala (Vergheze et al., 2003).

Mehrere Studien fanden im Vergleich zum Zusammenhang zwischen dem sozialen Netzwerk und depressiven Symptomen einen engeren Zusammenhang zwischen der sozialen Unterstützung und depressiven Symptomen (George et al., 1989; Oxman et al., 1992; Antonucci et al., 1997). George et al. (1989) fanden in einer Patientenstichprobe, die 150 depressiv Erkrankte im mittleren (35-50 Jahre) und höheren (60+) Lebensalter umfasste, dass weniger subjektiv empfundene soziale Unterstützung nach bis zu 2.5 Jahren mehr höhere CES-D Scores vorhersagte. Kleinere soziale Netzwerke sagten longitudinal entgegen der Erwartung weniger depressive Symptome vorher. Oxman et al. (1992) fanden in einer Bevölkerungsstichprobe bestehend aus über 1950 Probanden im Alter von mindestens 65 Jahren, dass der Verlust des Ehepartners, die Angemessenheit emotionaler Unterstützung und deren Veränderung über die Zeit depressive Symptome längsschnittlich am stärksten vorhersagten. In absteigender Reihenfolge der Prädiktion sagten längsschnittlich auch

praktische Unterstützung, der Verlust einer Vertrauensperson, die Anzahl der Kinder mit wöchentlichem Besuch und das Fehlen einer Vertrauensperson depressive Symptome vorher.

Antonucci et al. (1997) fanden in einer Bevölkerungsstichprobe mit über 3750 Probanden querschnittlich, dass ein größeres soziales Netzwerk mit niedrigeren CES-D Scores assoziiert war. Personen, deren soziales Netzwerk zu einem größeren Anteil aus Freunden anstatt aus Familienmitgliedern bestand, zeigten mehr depressive Symptome. Ein noch engerer Zusammenhang bestand zwischen depressiven Symptomen und den qualitativen Variablen der Zufriedenheit mit dem sozialen Netzwerk und dem subjektiven Gefühl, in seinem sozialen Netzwerk verstanden zu sein.

In einer querschnittlichen Studie in einer Bevölkerungsstichprobe mit über 650 Probanden im Alter von mindestens 65 Jahren waren mindestens zwei Defizite sozialer Unterstützung in der Gesamtstichprobe mit einem über anderthalb mal erhöhten Risiko einer Depression assoziiert (Cervilla & Prince, 1997). Als Defizite sozialer Unterstützung definierten die Autoren allein leben, einen Verwandten weniger als einmal wöchentlich sehen, Fehlen unterstützender Nachbarn, Vorhandensein von höchstens einem unterstützenden Freund, Konflikte mit einem eigenen Kind und Unzufriedenheit mit der sozialen Unterstützung von Freunden. Nach Unterteilung der Stichprobe in Personen mit und ohne kognitive Beeinträchtigung zeigte sich in der kognitiv unbeeinträchtigten Gruppe bei mindestens zwei Defiziten sozialer Unterstützung ein zweifach erhöhtes Risiko einer Depression, während sich in der kognitiv beeinträchtigten Gruppe kein signifikanter Zusammenhang zwischen Defiziten der sozialen Unterstützung und einer Depression zeigte. Eine weitere querschnittliche Studie in derselben Bevölkerungsstichprobe mit über 650 Probanden von zumindest 65 Jahren replizierte die berichteten Assoziationen zwischen einer Depression und Defiziten der sozialen Unterstützung und fand zusätzlich, dass selbstberichtete Einsamkeit mit einem mehr als zwölfmal erhöhten Risiko einer Depression verbunden war (Prince et al., 1997).

In einer Stichprobe, die über 160 initial klinisch depressiv Erkrankte im Alter von zumindest 60 Jahren umfasste, sagte eine geringe subjektiv empfundene soziale Unterstützung zur Baseline ein um 20% erhöhtes Risiko für das Fortbestehen depressiver Symptomatik nach einem Jahr vorher (Bosworth et al., 2002). Eine größere soziale Unterstützung durch den Partner war querschnittlich bei über 2900 Probanden im mittleren Alter von 68 Jahren mit weniger depressiven Symptomen assoziiert (Choi & Ha, 2011). Soziale Unterstützung, erfasst über die *UCLA Loneliness Scale*, beeinflusste ebenfalls die Ausprägung depressiver Symptome im Verlauf der Entstehung funktionaler Beeinträchtigung (Fauth et al., 2012). Die

Autoren fanden in einer gepoolten Stichprobe mit knapp 780 Probanden im mittleren Alter von 86 Jahren über einen Beobachtungszeitraum von vier bis zwölf Jahren, dass der CES-D Score vor Beginn einer funktionalen Beeinträchtigung leicht anstieg, während des Eintretens der funktionalen Beeinträchtigung stärker anstieg und anschließend wieder absank. Personen, die sich besser sozial unterstützt fühlten, zeigten einen weniger ausgeprägten Anstieg depressiver Symptome bei Eintreten der Beeinträchtigung und wiesen ein deutlicheres anschließendes Absinken depressiver Symptome auf.

Heikkinen und Kauppinen (2004) fanden in einer Stichprobe mit anfangs über 330 Personen im Alter von 75 Jahren, die bis zu zehn Jahre beobachtet wurden, dass Personen, die sich selten oder häufig einsam fühlten im Vergleich zu Personen, die sich nie einsam fühlten, ein fast drei- bzw. über neunfach erhöhtes Risiko, den Grenzwert des CES-D zu überschreiten, aufwiesen. In einer anderen Studie mit knapp 1300 Probanden im Alter von mindestens 65 Jahren konnte gezeigt werden, dass sowohl subjektiv empfundene Einsamkeit als auch das soziale Netzwerk mit einer depressiven Gemütslage assoziiert waren (Golden et al., 2009). Einsamkeit und ein eingeschränktes soziales Netzwerk waren querschnittlich mit einem mehr als sechs- bzw. fast zweifach erhöhten Risiko einer depressiven Gemütslage verbunden. Häufig wurden soziale Ressourcen in den Analysen als Prädiktor depressiver Symptome betrachtet. Cacioppo et al. (2006) fanden in einer Bevölkerungsstichprobe von über 200 Personen zwischen 50 und 67 Jahren jedoch auch longitudinal reziproke Einflüsse zwischen depressiven Symptomen und Einsamkeit, die sich gegenseitig über einen Zeitraum von drei Jahren vorhersagten.

In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit zum Zusammenhang sozialer Beziehungen und Depression im höheren Lebensalter wurden soziale Beziehungen nach ihrer Struktur und Funktion in quantitative und qualitative Aspekte unterteilt (Schwarzbach et al., 2014). Als Oberbegriff der quantitativen Aspekte wurde das soziale Netzwerk gewählt, das in den eingeschlossenen Studien über dessen Größe, den Familienstand, die Wohnsituation, die Kontakthäufigkeit, die soziale Integration und die Wechselseitigkeit des sozialen Austauschs operationalisiert wurde. Als Oberbegriff der qualitativen Aspekte wurde die soziale Unterstützung gewählt, die in den eingeschlossenen Studien über die subjektive soziale Unterstützung, die instrumentelle Unterstützung, die emotionale Unterstützung, die Beziehungsqualität, die Zufriedenheit mit der sozialen Unterstützung und das Vorhandensein von Vertrauenspersonen operationalisiert wurde. Die Autoren fanden insgesamt konsistentere Ergebnisse für einen Zusammenhang zwischen den qualitativen Aspekten sozialer

Beziehungen und einer Depression, während die Ergebnisse zu quantitativen Aspekten laut den Autoren weniger eindeutig waren (Schwarzbach et al., 2014).

Insgesamt existiert eine große Zahl von Studien, die übereinstimmend und über verschiedene Stichproben hinweg einen Zusammenhang sowohl zwischen qualitativ erhobenen als auch zwischen quantitativen sozialen Ressourcen und Depression bzw. Depressivität finden. In der Mehrzahl der längsschnittlichen Studien wurde bisher die Auswirkung sozialer Ressourcen auf Depression oder Depressivität untersucht. Die Operationalisierungen sozialer Ressourcen wichen oftmals deutlich voneinander ab. In einigen Studien wurden qualitative und quantitative soziale Ressourcen außerdem nicht sauber voneinander getrennt.

2.7 Mechanismen zur Erklärung von Zusammenhängen zwischen Depression, sozialen Ressourcen und einer späteren Demenz

Es liegen Modelle zur Auswirkung sozialer Ressourcen auf die allgemeine Gesundheit vor, die auch Depression als einen möglichen Wirkmechanismus berücksichtigen. In einem umfangreichen Modell, das soziostrukturelle Rahmenbedingungen, soziale Netzwerke und psychosoziale Mechanismen umfasst, beschreiben Berkman et al. (2000) Depression als einen psychologischen Pfad, über den psychosoziale Mechanismen wie etwa soziale Unterstützung, sozialer Einfluss, soziales Engagement oder persönlicher Kontakt Einfluss auf die Gesundheit nehmen können. Außerdem wird in dem Modell ein physiologischer Pfad und ein gesundheitsverhaltensbezogener Pfad beschrieben, durch den sich soziale Beziehungen auf die Gesundheit auswirken können (vgl. Abbildung 2).

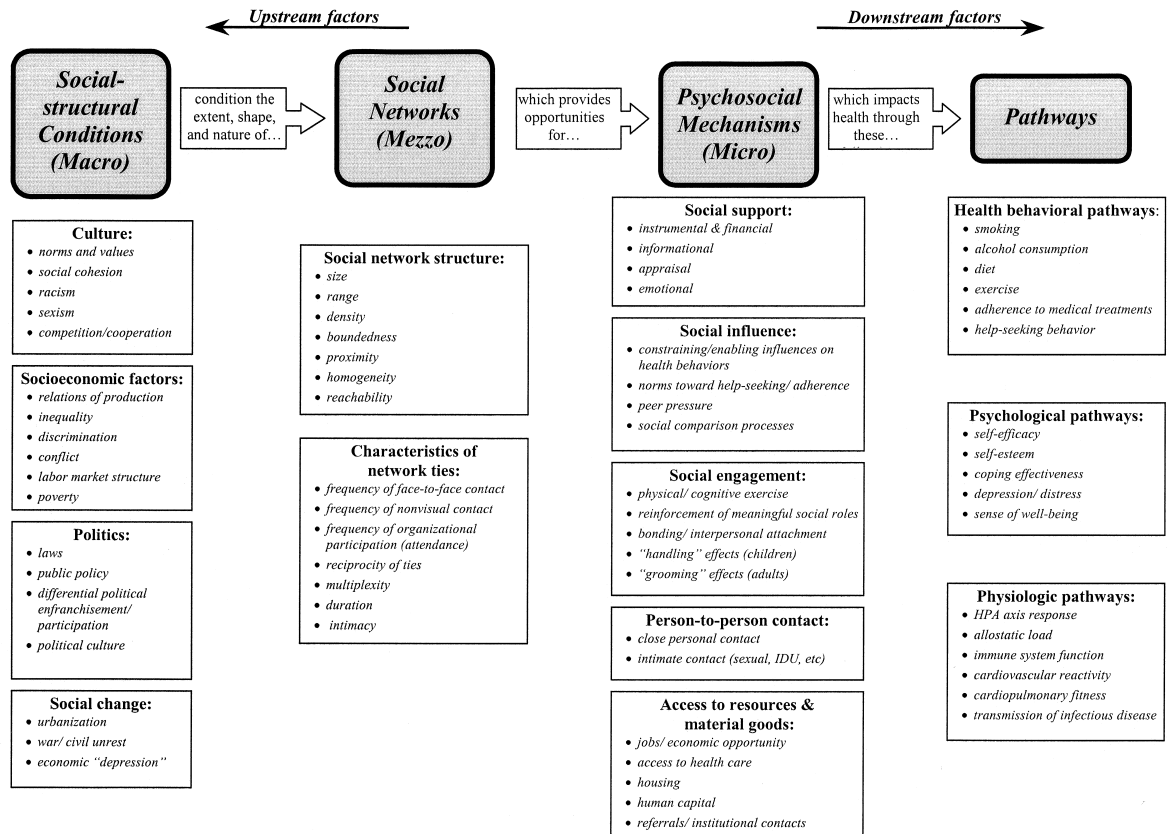


Abbildung 2: Modell zum Einfluss sozialer Beziehungen auf die Gesundheit, übernommen aus Berkman et al. (2000, S. 847).

Ein spezifischeres Modell von Uchino (2006; S. 378), das sich auf die soziale Unterstützung beschränkt und deren Einfluss auf Morbidität und Mortalität beschreibt, beinhaltet behaviorale, psychologische und biologische Prozesse, die den Einfluss vermitteln und benennt Depression als eine mögliche psychologische Prozessvariable (vgl. Abbildung 3).

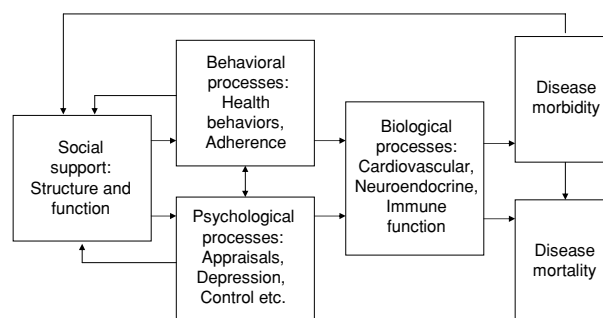


Abbildung 3: Modell zum Einfluss sozialer Beziehungen auf die Gesundheit, übernommen aus Uchino (2006, S. 378).

Verschiedene Mechanismen, über die sozialer Kontakt und depressive Symptome alleine oder gemeinsam spezifisch auf das spätere Demenz- oder AD-Risiko einwirken können, sind denkbar und wurden in ähnlicher Weise auch für nachlassende kognitive Funktionen

beschrieben (Seeman, Lusignolo et al., 2001; S. 243 f.). Die im Folgenden beschriebenen Studien belegen auch den physiologischen Pfad im Modell von Berkman et al. (2000) bzw. die biologischen Prozesse im Modell von Uchino (2006) zum Zusammenhang zwischen sozialen Ressourcen und physischer Gesundheit. Depressive Symptome und kardiovaskuläre Erkrankungen können durch strukturelle und qualitative soziale Ressourcen positiv beeinflusst werden (z.B. Seeman & Crimmins, 2001; Uchino, 2006). So fanden etwa Wang, Mittleman et al. (2006), dass sich in einer weiblichen Stichprobe depressive Symptome nur bei sozial schlecht Integrierten ungünstig auf koronare Arterien-Atherosklerose auswirkten. Depressive Symptome und kardiovaskuläre Erkrankungen wurden beide ihrerseits wiederum mit einer Demenzerkrankung vaskulärer Genese oder vom Alzheimer-Typus in Verbindung gebracht (de la Torre, 2002, 2004; Barnes & Yaffe, 2011; Reitz et al., 2011).

Zusammenhänge zwischen neuroendokrinen Prozessen oder Immundefunktionen und sozialen Ressourcen (Berkman, 1995; Uchino et al., 1996; Steptoe et al., 2004; Uchino, 2006; Cole et al., 2007, 2008; Blazer, 2008) und Depressivität (Villanueva, 2013; Slavich & Irwin, 2014) wurden ebenfalls berichtet. Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) ist an der Stressreaktion beteiligt und bei einer Depression häufig überaktiviert, was durch erhöhte Cortisolwerte angezeigt wird (Schandry, 2003). Auch bei älteren Menschen wurde eine deutliche Stressdysregulation anhand der HPA-Achsen-Aktivität durch Cortisolmessungen gefunden (Belvederi Murri et al., 2014). Hierzu passen die Befunde von Adam et al. (2006), die in einer Bevölkerungsstichprobe mit rund 150 Personen im mittleren Alter von 57 Jahren fanden, dass Gefühle von Einsamkeit und Traurigkeit am vorherigen Tag mit einer stärkeren *Cortisol Awakening Response* (CAR), die als Stressindikator gilt, am nächsten Tag verbunden waren. Cacioppo et al. (2000) fanden in einer nicht näher beschriebenen Studentenstichprobe, dass Einsamkeit mit erhöhten Cortisolwerten über den Tagesverlauf verbunden war. Grant et al. (2009) fanden in einer Stichprobe von über 230 gesunden Probanden im Alter zwischen 45 und 59 Jahren, dass soziale Isolation mit einer verzögerten Normalisierung des systolischen Blutdrucks nach einer Aufgabenreihe und einer höheren Cortisolausschüttung zusammenhing. Eine Dämpfung der HPA-Achsen-Aktivität bei Stressreaktionen durch soziales Verhalten wurde in verschiedenen Studien gefunden (vgl. Übersichtarbeit von DeVries et al., 2003). Die mit Stress in Verbindung stehende Ausschüttung von Glukokortikoiden wiederum könnte zu hippocampaler Atrophie führen (Sapolsky, 1996) und daher für das kognitive Leistungsniveau (Lupien et al., 1994, 1998; Aggarwal et al., 2014) und möglicherweise auch die Entwicklung einer Demenz bedeutsam

sein. Assoziationen zwischen mehreren Entzündungsmarkern und dem Demenzrisiko wurden zumindest querschnittlich gefunden (Kuo et al., 2005; Koyama et al., 2013).

Sozialer Kontakt und (soziale) Aktivitäten könnten nicht nur über eine „emotionale“ Schutzfunktion wirken, sondern auch kognitive Funktionen im Sinne der Hypothese der kognitiven Reserve (Stern, 2002, 2006, 2012; Scarmeas & Stern, 2003; Håkansson et al., 2009; Pillai & Verghese, 2009; La Rue, 2010) oder dem *use it or lose it*-Prinzip (Berkman, 2000; Seeman, Lusignolo et al., 2001; Coyle, 2003) stimulieren, andere kognitive Aktivitäten anregen (Holtzman et al., 2004) und so zu einem geringeren Demenzrisiko führen. Ein protektiver Effekt kognitiver (Wilson, Mendes de Leon et al., 2002; Verghese et al., 2003; Wilson, Scherr et al., 2007; Carlson et al., 2008; Akbaraly et al., 2009; Hall et al., 2009) und physischer Aktivitäten (Laurin et al., 2001; Podewils et al., 2005; Brown et al., 2013; Luck et al., 2014) auf das Risiko, später an einer Demenz zu erkranken, wurde in verschiedenen Studien und Übersichtsarbeiten belegt. In der emotionalen *Buffer* Hypothese wird angenommen, dass unterstützende Aspekte der sozialen Interaktion schädigende physiologische oder psychologische Stressprozesse abmildern (Cohen, 2004; Bierman et al., 2010) und sich auf diese Weise positiv auf kognitive Funktionen und das Demenzrisiko auswirken. Ein weiterer Mechanismus, der einen Zusammenhang zwischen sozialem Kontakt und einer späteren Demenz vermitteln könnte, ist soziale Kontrolle, die zu gesundheitsförderlichem Verhalten etwa beim Rauchen führen kann (z.B. House et al., 1988; Umberson, 1992), für das einige Hinweise auf eine Erhöhung des Demenz- und AD-Risikos vorliegen (Anstey et al., 2007; Cataldo et al., 2010).

2.8 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Aus den vorherigen Abschnitten geht hervor, dass zwar einige wenn auch teilweise widersprüchliche Erkenntnisse zum Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, sozialen Ressourcen und Demenz existieren, allerdings liegen vergleichsweise wenige Ergebnisse zu einer kombinierten Prädiktion einer späteren Demenz durch depressive Symptome und soziale Ressourcen vor. Zumeist wurde in den bisherigen Studien lediglich für den jeweils anderen Prädiktor kontrolliert, d.h. Studien zu sozialen Ressourcen kontrollierten bei der Demenzprädiktion für depressive Symptome, während andersherum in Studien zur Vorhersage einer späteren Demenz durch depressive Symptome seltener für soziale Ressourcen kontrolliert wurde. Quantitative und qualitative soziale Ressourcen leisten einen eigenständigen Beitrag zur Beschreibung des sozialen Umfelds und können die mentale und physische Gesundheit wie im vorigen Abschnitt dargestellt auf unterschiedliche Weise

beeinflussen. Dennoch wurde eine differenzierte Untersuchung verschiedener Aspekte des sozialen Umfeldes einschließlich objektiver Variablen wie dem sozialen Netzwerk und subjektiver Variablen wie der wahrgenommenen sozialen Unterstützung zur Vorhersage einer späteren Demenz bisher nicht in ausreichendem Maße durchgeführt. Während einige Studien zu quantitativen sozialen Ressourcen und dem Demenzrisiko vorliegen, wurde der Einfluss der subjektiv empfundenen Qualität sozialer Kontakte auf das spätere Demenzrisiko bisher nur in einer sehr geringen Anzahl von Studien untersucht. Einige Studien berücksichtigten zwar qualitative Aspekte wie das Vorhandensein von Vertrauenspersonen (Seidler et al., 2003; Saczynski et al., 2006), die Zufriedenheit mit sozialen Kontakten (Fratiglioni et al., 2000; Crooks et al., 2008; Amieva et al., 2010) und Einsamkeit (Wilson, Krueger et al., 2007; Holwerda et al., 2014) im Zusammenhang mit dem späteren Demenzrisiko. Abgesehen von der Studie von Wilson, Krueger et al. (2007) und Holwerda et al. (2014), wurden die qualitativen sozialen Ressourcen jedoch eher als Teilaspekt des sozialen Netzwerks erfasst und aus den quantitativen Ressourcen abgeleitet. Obwohl ein Zusammenhang zwischen Einsamkeit und sozialer Unterstützung zu erwarten ist, handelt es sich hierbei um zwei unterschiedliche Konstrukte. Bislang ist keine Studie bekannt, in der die Bedeutung des komplexen Konstrukts der sozialen Unterstützung für die Entstehung einer späteren Demenz untersucht wurde. Holwerda et al. (2014) schlossen zwar soziale Unterstützung in ihre Demenzvorhersage ein. Allerdings erfassten die Autoren das Konstrukt soziale Unterstützung nur über ein einzelnes Item¹, was sie selbst als Einschränkung beschrieben. Die bisherige Untersuchung der sozialen Unterstützung im Kontext einer späteren Demenzentstehung ist daher unzureichend, da nicht nur die Anzahl sondern auch die Qualität sozialer Kontakte für die mentale und physische Gesundheit von großer Bedeutung ist und die soziale Unterstützung sich in der Depressionsforschung als wichtiger Prädiktor erwiesen hat.

Die gemeinsame Betrachtung depressiver Symptome und sozialer Ressourcen im Kontext der Entstehung einer späteren Demenz erscheint gerade in einer hochaltrigen Stichprobe bedeutsam. In verschiedenen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und sozialen Beziehungen bei älteren Menschen belegt (vgl. Übersichtarbeit von Schwarzbach et al., 2014). Der Verlust einer geliebten Person, eine abnehmende Mobilität und zunehmende physische Einschränkungen, die oftmals inhärent mit dem Älterwerden verbunden sind, könnten spezifische Umstände sein, die zu einer besonders engen Verbindung von depressiven Symptomen und sozialem Leben im Alter beitragen (Ayuso-Gutiérrez et al., 1982; Kennedy et al., 1990; Oxman et al., 1992; Schoevers et al., 2000;

¹ “Do you get help from family, neighbours or home support?” (Holwerda et al., 2014, S. 140)

Alexopoulos et al., 2002; Bruce, 2002; Yang & George, 2005). Soziale Defizite, die im früheren Leben entstanden und bestanden, könnten sich mit fortschreitendem Lebensalter kumulieren und bei einer Depression im sehr hohen Alter von Bedeutung sein (Fiske et al., 2009). Wie in den Abschnitten 2.4 und 2.5 dargestellt, bestehen zwischen depressiven Symptomen oder Depression und sozialen Ressourcen jeweils wiederum Zusammenhänge mit dem späteren Demenzrisiko. In der geringen Anzahl von Studien zu quantitativen und qualitativen sozialen Ressourcen wurde Depressivität lediglich statistisch kontrolliert (Fratiglioni et al., 2000; Saczynski et al., 2006; Wilson, Krueger et al., 2007; Crooks et al., 2008; Amieva et al., 2010). Auf eine explizite Darstellung des Einflusses der Depressivität verzichteten die Autoren der verschiedenen Studien jedoch. In der vorliegenden Studie soll die Vorhersagekraft depressiver Symptome für eine spätere Demenz und eine AD neben sozialen Ressourcen detailliert dargestellt werden.

Als soziale Ressourcen sollen (soziale) Aktivitäten, soziale Unterstützung und soziales Netzwerk untersucht werden. Bei der sozialen Unterstützung handelt es sich üblicherweise um eine subjektive Einschätzung, die die wahrgenommene Qualität sozialer Beziehungen beschreibt, während das soziale Netzwerk eine strukturelle Variable darstellt, die sich etwa auf die Größe oder die Zusammensetzung des sozialen Umfelds beziehen kann. Das soziale Netzwerk lässt sich bspw. durch die Anzahl der Personen, zu denen regelmäßiger Kontakt besteht, oder das Beziehungsverhältnis zu den Personen, etwa ob es sich um Verwandte, Freunde, Bekannte oder Nachbarn handelt, charakterisieren (vgl. Antonucci et al., 1997, S. 189). Soziale Aktivitäten wurden oftmals gemeinsam mit anderen Freizeitaktivitäten kognitiver oder physischer Art erhoben und zeichnen sich durch den Kontakt und die Auseinandersetzung mit anderen Menschen aus. Beispiele sozialer Aktivitäten sind Treffen mit anderen und die Teilnahme an Gruppendiskussionen (Wang et al., 2002; Karp et al., 2006).

In der vorliegenden Studie wurden verschiedene soziale, kognitive und physische Freizeitaktivitäten, die Anzahl von Personen, die im Bedarfsfall helfen würden (als Indikator für das soziale Netzwerk) sowie jeweils eine psychometrische Skala zur Erfassung der sozialen Unterstützung und zur Erfassung depressiver Symptome erhoben (vgl. Abbildung 4). In Ergänzung zur Vorhersage der Zielvariablen einer Demenz aller Ätiologien und einer AD durch diese Prädiktorvariablen soll untersucht werden, ob es sich bei den durch psychometrische Skalen erhobenen depressiven Symptome und der sozialen Unterstützung um mehrdimensionale Konstrukte handelt. Spezifische Assoziationen zwischen

Subdimensionen der beiden Konstrukte und dem späteren Demenzrisiko könnten zur näheren Bestimmung zugrundeliegender Wirkmechanismen, die den Zusammenhang möglicherweise vermitteln und somit von besonderer Bedeutung für Prävention und Therapie sein könnten, beitragen.

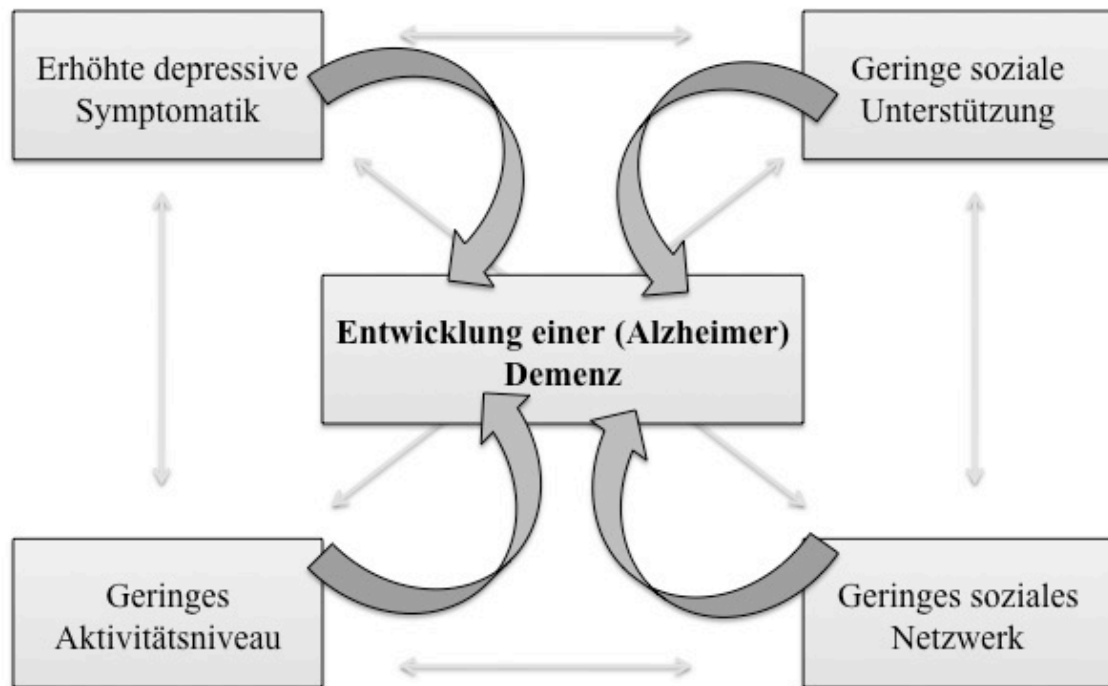


Abbildung 4: Angenommene Zusammenhänge zwischen den Prädiktoren (depressive Symptome, Aktivitäten, soziale Unterstützung, soziales Netzwerk) und dem Kriterium (Entwicklung einer (Alzheimer) Demenz).

2.9 Hypothesen und Forschungsfragen

Depressive Symptome waren wie bereits in Abschnitt 2.4 beschrieben in verschiedenen Studien mit einer geringeren kognitiven Funktion (Yaffe et al., 1999; Paterniti et al., 2002; Wilson et al., 2004; Chodosh et al., 2007; Ganguli et al., 2009; Köhler et al., 2010; Bielak et al., 2011) und einem erhöhten Demenz- und AD-Risiko (Wilson, Barnes et al., 2002; Modrego & Ferrández, 2004; Wilson et al., 2008; Dotson et al., 2010; Saczynski et al., 2010; Köhler et al., 2011; Li et al., 2011) assoziiert. Es wird daher angenommen, dass depressive Symptome auch in der vorliegenden Arbeit mit einem höheren Demenz- und AD-Risiko zusammenhängen.

Hypothese 1.1: *Ein höheres Maß an depressiven Symptomen ist mit einem höheren Risiko*

einer späteren Demenz und AD assoziiert.

Die Symptome einer Depression sind vielgestaltig. Eine geringere Anzahl von Studien untersuchte die Assoziation zwischen stimmungs- und motivationsbezogenen Subdimensionen depressiver Symptome und dem späteren Demenzrisiko. Die Ergebnisse der Studien, die hierzu vorliegen, sind uneindeutig. Während Devanand et al. (1996) ein moderat erhöhtes Demenz- und AD-Risiko bei stimmungsbezogenen depressiven Symptomen, d.h. *depressed mood*, fanden, waren in anderen Studien motivationsbezogene depressive Symptome wie ein Interessenverlust oder mangelnde Energie (Berger et al., 1999) und somatisch-vegetative depressive Symptome (Gatz et al., 2005) mit dem späteren Demenz- und AD-Risiko verbunden. In einer Stichprobe von Personen mit einer (amnestischen) leichten kognitiven Beeinträchtigung sagte Apathie und nicht Depression eine spätere AD vorher (Palmer et al., 2010). Depressive Symptome wurden in den beschriebenen Studien unterschiedlich operationalisiert.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Kurzform der Geriatrischen Depressions-Skala als Indikator depressiver Symptome verwendet. Während einige Autoren annahmen, dass diese ein eindimensionales Konstrukt abbildet (Parmelee et al., 1989; Chiu et al., 1994; Tang et al., 2005), fanden andere Autoren Hinweise auf mehrere Dimensionen (Sheikh et al., 1991; Mitchell et al., 1993; Antonelli Incalzi et al., 2003; Adams et al., 2004; Bae & Cho, 2004; Onishi et al., 2004; Friedman et al., 2005; Lai et al., 2005; Malakouti et al., 2006; Onishi et al., 2006; Brown et al., 2007). Zumeist wurden in den Studien drei bis fünf Faktoren angenommen, die sich mehrheitlich unter den Bezeichnungen *positiver Affekt*, *Zurückgezogenheit* bzw. *Antriebslosigkeit* und *depressiver Affekt* zusammenfassen lassen. Eine Meta-Analyse zeigte, dass die Anzahl der gefundenen Faktoren der GDS von der Sprache, die unterschiedliche kulturelle Hintergründe repräsentiert, abhing (Kim et al., 2013). Eine deutsche Studie zur Faktorenstruktur der GDS ist nicht bekannt. In der vorliegenden Arbeit wird daher eine Forschungsfrage zur faktoriellen Struktur und zu spezifischen Assoziationen möglicher Subdimensionen mit dem späteren Demenzrisiko formuliert.

Forschungsfrage 1.1: *Lassen sich verschiedene Faktoren depressiver Symptome identifizieren? Wenn ja, sind diese Faktoren depressiver Symptome unterschiedlich eng mit dem späteren Demenz- und AD-Risiko assoziiert?*

Wie in den Abschnitten 2.5 bis 2.7 beschrieben, könnten sich soziale Ressourcen direkt über eine Steigerung des Wohlbefindens, eine geringere Depressivität und eine (kognitive)

Stimulation und indirekt über eine Abmilderung schädigender Stressprozesse auf das spätere Risiko, an einer Demenz und einer AD zu erkranken, auswirken.

Ein reduziertes späteres Demenz- und AD-Risiko zeigte sich sowohl für Personen mit einem höheren allgemeinen Aktivitätsniveau über mehrere Aktivitätsdomänen hinweg (Wang et al., 2002; Karp et al., 2006; Paillard-Borg et al., 2012) als auch für Personen mit einem höheren Ausmaß an sozialen (Fabrigoule et al., 1995; Scarmeas et al., 2001; Wang et al., 2002; Karp et al., 2006), kognitiven (Wilson, Mendes de Leon et al., 2002; Verghese et al., 2003; Wilson, Scherr et al., 2007; Carlson et al., 2008; Akbaraly et al., 2009; Hall et al., 2009) und physischen Aktivitäten (Laurin et al., 2001; Podewils et al., 2005; Erickson et al., 2012; Brown et al., 2013; Luck et al., 2014). In Übereinstimmung mit der Kontinuitätstheorie fanden Agahi et al. (2006), dass die Aktivitäten im hohen Lebensalter durch die Aktivitäten im mittleren und höheren Lebensalter vorhergesagt werden. Daher wird die folgende Hypothese formuliert.

Hypothese 1.2: *Ein höheres Maß an sozialen, kognitiven und physischen Aktivitäten ist mit einem geringeren Risiko einer späteren Demenz und AD assoziiert.*

Bisher sind keine Studien zum Zusammenhang zwischen der psychometrisch erhobenen subjektiven sozialen Unterstützung und dem späteren Demenz- und AD-Risiko bekannt. Studien zu qualitativen sozialen Ressourcen wie der Zufriedenheit mit sozialen Kontakten oder Einsamkeit und der kognitiven Funktion (Arbuckle et al., 1992; Tilvis et al., 2000, 2004; Yeh & Liu, 2003; Holtzman et al., 2004; Gow et al., 2007; Seeman et al., 2011; Ayotte et al., 2013; Shankar et al., 2013) und dem späteren Demenz- und AD-Risiko (Fratiglioni et al., 2000; Wilson, Krueger et al., 2007; Crooks et al., 2008; Amieva et al., 2010) liegen jedoch in geringer Zahl vor und deuten insgesamt darauf hin, dass subjektiv wahrgenommene soziale Defizite mit einer geringeren kognitiven Performanz und einem erhöhten Demenz- und AD-Risiko verbunden sind. Daher wird die folgende Hypothese formuliert.

Hypothese 1.3: *Ein höheres Maß an sozialer Unterstützung ist mit einem geringeren Risiko einer späteren Demenz und AD assoziiert.*

Dass es sich bei der sozialen Unterstützung um ein mehrdimensionales Konstrukt handelt, wurde von mehreren Autoren nahegelegt (Oxman et al., 1992; Uchino et al., 1996; Fydrich et al., 1999). Häufig wird zumindest eine Unterscheidung zwischen emotionaler und praktischer Unterstützung getroffen. Seeman et al. (2001) fanden, dass emotionale Unterstützung in einer höheraltrigen Stichprobe über 7.5 Jahre hinweg eine bessere Kognition vorhersagte. Holtzman

et al. (2004) fanden in einem querschnittlichen Design einen positiven Zusammenhang zwischen emotionaler Unterstützung und dem globalen kognitiven Status. Da keine Studien zu mehrdimensionaler sozialer Unterstützung und dem späteren Demenzrisiko bekannt sind und die soziale Unterstützung in der vorliegenden Arbeit mit der Kurzform eines psychometrischen Fragebogens erhoben wurde, die von den Autoren als eindimensional beschrieben wird, werden anstelle von Hypothesen die folgenden Forschungsfragen formuliert.

Forschungsfrage 1.2: *Lassen sich verschiedene Faktoren sozialer Unterstützung identifizieren? Wenn ja, sind diese Faktoren sozialer Unterstützung unterschiedlich eng mit dem späteren Demenz- und AD-Risiko assoziiert?*

Die Größe des sozialen Netzwerks hing in mehreren Studien in umgekehrter Richtung mit dem späteren Demenz- und AD-Risiko zusammen (Fratiglioni et al., 2000; Seidler et al., 2003; Crooks et al., 2008). Daher wird die folgende Hypothese formuliert.

Hypothese 1.4: *Ein größeres soziales Netzwerk ist mit einem geringeren Risiko einer späteren Demenz und AD assoziiert.*

Nachdem im ersten Block überwiegend Hypothesen und Fragestellungen zur Vorhersage einer späteren Demenz und AD durch die Prädiktorvariablen formuliert wurden, sollen im zweiten Block Hypothesen zum Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und sozialen Ressourcen formuliert werden, die dem besseren Verständnis möglicher Assoziationen der Prädiktoren mit den Zielvariablen einer späteren Demenz und einer späteren AD dienen sollen. Im Einklang mit anerkannten Theorien zur Entstehung einer Depression fanden verschiedene Studien bei höheraltrigen Probanden quer- und/oder längsschnittlich, dass mehr Aktivitäten (sozialer, kognitiver und physischer Art) mit einer geringeren Anzahl depressiver Symptome assoziiert waren (Verghese et al., 2003; Glass et al., 2006; Isaac et al., 2009; Choi & Ha, 2011; Byers et al., 2012). Daher wird die folgende Hypothese formuliert.

Hypothese 2.1: *Ein höheres Maß an Aktivitäten ist quer- und längsschnittlich mit einem geringeren Maß an depressiven Symptomen assoziiert.*

Ein umgekehrter Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und depressiven Symptomen wurde bei höheraltrigen Probanden quer- und längsschnittlich in einer großen Zahl von Studien gefunden (George et al., 1989; Oxman et al., 1992; Antonucci et al., 1997;

Cervilla & Prince, 1997; Prince et al., 1997; Bosworth et al., 2002; Blazer, 2005; Fauth et al., 2012). Daher wird die folgende Hypothese formuliert.

Hypothese 2.2: *Ein höheres Maß an sozialer Unterstützung ist quer- und längsschnittlich mit einem geringeren Maß an depressiven Symptomen assoziiert.*

Es liegen ebenfalls quer- und längsschnittliche Studienergebnisse vor, die zeigten, dass die Größe des sozialen Netzwerks in negativer Zusammenhangsrichtung mit depressiven Symptomen assoziiert ist (Jang et al., 2002; Golden et al., 2009; Gureje et al., 2011; Byers et al., 2012). Daher wird die folgende Hypothese formuliert.

Hypothese 2.3: *Ein größeres soziales Netzwerk ist querschnittlich² mit einem geringeren Maß an depressiven Symptomen assoziiert.*

Die Vorhersage sozialer Ressourcen durch depressive Symptome wurde in bisherigen Studien seltener untersucht. In einer Studie, die dies jedoch untersuchte, fanden Cacioppo et al. (2006) eine wechselseitige reziproke Vorhersage für depressive Symptome und Einsamkeit, die als Maß mangelhafter sozialer Unterstützung bezeichnet werden kann. Interpersonelle Charakteristiken wie bspw. negativ getönte Gesprächsinhalte oder weniger nonverbale Gesten, die ein Interesse an anderen andeuten, wurden für depressiv Erkrankte beschrieben (Joiner, 2002) und könnten zu weniger Sozialkontakt infolge einer Depression führen. Aufgrund der weniger umfangreichen Datenlage werden die folgenden Hypothesen gemeinsam formuliert.

Hypothese 2.4: *Ein höheres Maß an depressiven Symptomen ist quer- und längsschnittlich mit einem geringeren Maß an Aktivitäten assoziiert.*

Hypothese 2.5: *Ein höheres Maß an depressiven Symptomen ist quer- und längsschnittlich mit einem geringeren Maß an sozialer Unterstützung assoziiert.*

Hypothese 2.6: *Ein höheres Maß an depressiven Symptomen ist quer- und längsschnittlich mit kleineren sozialen Netzwerk assoziiert.*

Es liegen sowohl Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen sozialen Ressourcen und depressiven Symptomen als auch auf einen Zusammenhang zwischen sozialen Ressourcen, depressiven Symptomen und dem späteren Demenz- und AD-Risiko vor. Eine kombinierte

² Eine längsschnittliche Vorhersage depressiver Symptome durch das soziale Netzwerk ist ebenfalls anzunehmen, wurde aber nicht in die Hypothese eingeschlossen, da sie sich empirisch mit dem in der vorliegenden Arbeit gewählten Datenausschnitt und der erst zu Follow-up III eingeführten Erhebung des sozialen Netzwerks nicht überprüfen ließ.

Betrachtung sozialer Ressourcen und depressiver Symptome bei der Vorhersage einer späteren Demenz unter detaillierter Berücksichtigung des Einflusses quantitativer und vor allem qualitativer psychometrischer Maße sozialer Ressourcen steht bisher aus. Daher werden die folgenden beiden Forschungsfragen formuliert.

Forschungsfrage 2.1: *Wird ein möglicherweise bestehender Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und dem späteren Demenz- und AD-Risiko durch das Ausmaß an Aktivitäten, an sozialer Unterstützung oder durch die Größe des sozialen Netzwerks verändert?*

Forschungsfrage 2.2: *Wird ein möglicherweise bestehender Zusammenhang zwischen dem Ausmaß an Aktivitäten, an sozialer Unterstützung oder der Größe des sozialen Netzwerks und dem späteren Demenz- und AD-Risiko durch das Ausmaß depressiver Symptome verändert?*

Eine Übersicht über die Hypothesen und Forschungsfragen der vorliegenden Arbeit gibt Abbildung 5.

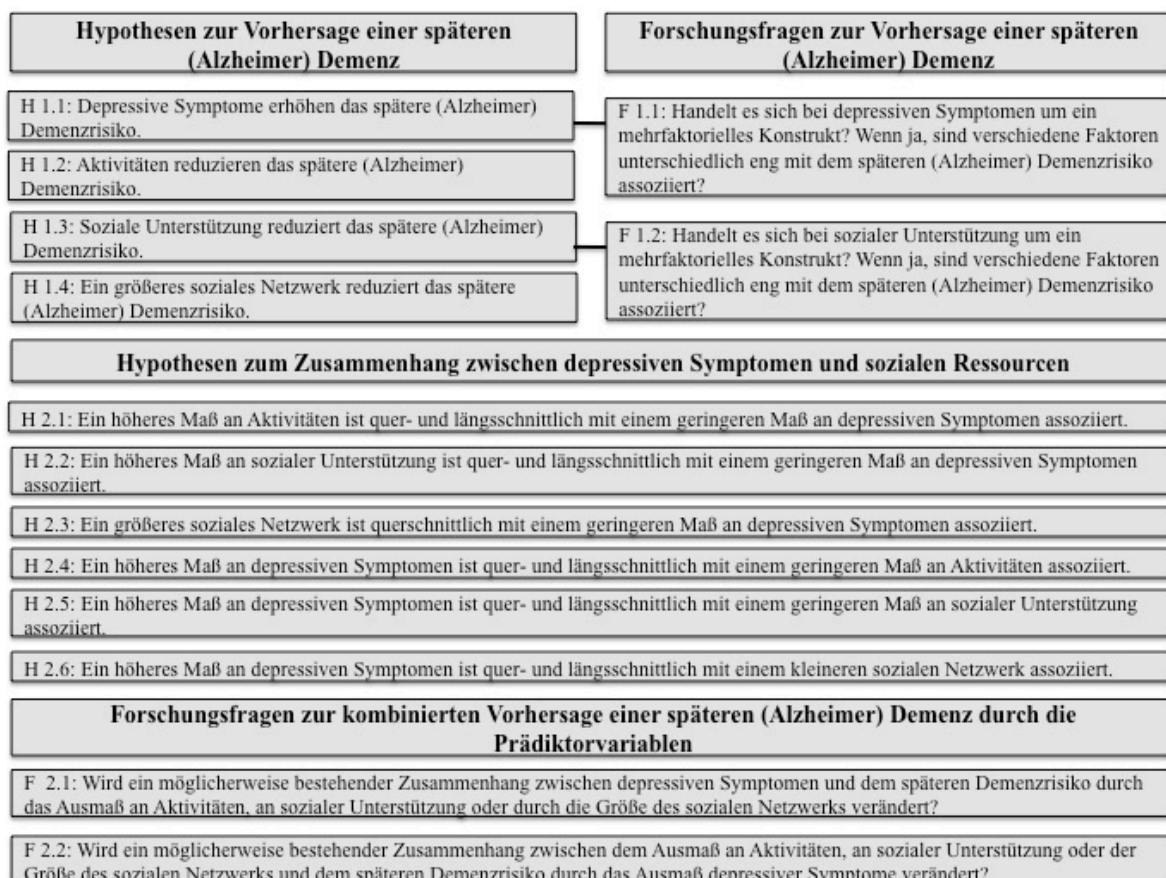


Abbildung 5: Hypothesen und Forschungsfragen der vorliegenden Arbeit.

3. Empirische Untersuchung

Im folgenden Abschnitt werden die angewandten Methoden zur Untersuchung der dargelegten Fragestellung der vorliegenden Arbeit beschrieben. Zunächst erfolgt eine Beschreibung der verwendeten Stichprobe unter Berücksichtigung des zeitlichen Ablaufs der Untersuchungen in Abschnitt 3.1. Anschließend werden in Abschnitt 3.2 die eingesetzten Untersuchungsmaterialien, Messverfahren und Operationalisierungen vorgestellt. Das Kapitel endet mit der Darstellung der statistischen Analysen in Abschnitt 3.3.

3.1 Stichprobe und zeitlicher Ablauf der Untersuchungen

Die präsentierten Daten entstammen einer prospektiv angelegten, bevölkerungsbasierten Multicenter-Studie, die sich *German Study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients* (AgeCoDe) nennt. Sie wird seit dem 01.02.2002 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert und ist aufgrund der geänderten Forschungsschwerpunkte ab dem 01.01.2014 in *Bedarf, Inanspruchnahme von Versorgungsleistungen, direkte Kosten und gesundheitsbezogene Lebensqualität bei hochaltrigen Hausarztpatienten (85+)* (AgeCoDe/AgeQualiDe) umbenannt worden. Bis zum 30.09.2007 wurde die Studie im Rahmen des Kompetenznetz Demenzen (KND) gefördert. Vom 01.10.2007 bis zum 01.10.2010 wurde sie dann im Rahmen des Kompetenznetz Degenerative Demenzen (KNDD) weitergeführt. Nach einer dreimonatigen Überbrückungsfinanzierung bis zum 31.12.2010 begann die zweite Förderphase innerhalb des KNDD. Die Stichprobe wurde zur Baseline (BL) in den Jahren 2003/2004 in sechs deutschen Städten (Bonn, Düsseldorf, Hamburg, Leipzig, Mannheim, München) in insgesamt 138 allgemeinärztlichen Hausarztpraxen (19-29 Hausarztpraxen pro Standort), die jeweils durchschnittlich 24 Patienten der Studie betreuten, rekrutiert. Neben den sechs Standorten, an denen Datenerhebungen durchgeführt wurden, gibt es ein weiteres Studienzentrum in Hannover, das den Schwerpunkt statistischer Datenanalysen verfolgt und ein Studienzentrum in Hamburg, das sich mit gesundheitsökonomischen Perspektiven beschäftigt. Die Durchführung der Studie wurde durch lokale Ethik-Kommissionen an den verschiedenen Standorten genehmigt und die Probanden unterzeichneten eine schriftliche Einverständniserklärung zu ihrer Teilnahme.

Die Einschlusskriterien potenziell geeigneter Probanden zur Baseline in den Jahren 2003/2004 waren ein Alter von mindestens 75 Jahren, keine dem Hausarzt bekannte Demenz und zumindest ein Kontakt mit dem Hausarzt in den vergangenen 12 Monaten. Die

Ausschlusskriterien waren ärztliche Kontakte, die nur im Rahmen eines Hausbesuchs stattfinden konnten, ein Pflegeheim als ständiger Aufenthaltsort, eine reguläre Behandlung bei einem anderen Hausarzt, das Vorliegen einer schweren Erkrankung, die nach Einschätzung des Hausarztes innerhalb von drei Monate zum Tod führt, unzureichende Deutschkenntnisse, Taub- oder Blindheit sowie fehlende Einwilligungsfähigkeit zur Teilnahme an der Studie. Aus dem Pool potentieller Probanden ($n = 10850$) wurden 6619 zufällig ausgewählt und per Post kontaktiert, woraufhin 3327 Probanden gegenüber ihrem Hausarzt ihr Einverständnis an der Studienteilnahme erklärten. Von diesen Probanden wurden $n = 40$ ausgeschlossen, weil sie zur Baseline jünger als 75 Jahre alt waren oder weil bei $n = 69$ bereits zur Baseline nach der Testung im Rahmen der Studie eine Demenzdiagnose vergeben wurde.

Die Datenerhebung erfolgte durch geschulte Untersucher/innen (Arzt/Ärztin, Psychologe/in oder Gerontologe/in) im Rahmen persönlicher Interviews, die in der Regel in der Wohnung der Probanden durchgeführt wurden. Wenn Interviews im Laufe der Nachuntersuchungen (Follow-up I bis IV) nicht stattfinden konnten, wurden Fremdanamnesen mit zuvor benannten Vertrauenspersonen der Teilnehmer oder mit deren Hausärzten durchgeführt. Folgeuntersuchungen wurden in anderthalb jährlichen Abständen angestrebt, die aus verschiedenen Gründen jedoch nicht immer eingehalten werden konnten. Die Untersuchungen umfassten neben soziodemografischen Angaben und kognitiven Tests auch Daten zu potentiellen Risikofaktoren einer Demenz. Ab dem Follow-up III (ab Oktober 2007) wurden die Hauptuntersuchungen durch eine engmaschigere Beobachtung der Verläufe von leichter kognitiver Beeinträchtigung und Demenz einschließlich gesunder Kontrollpersonen in halbjährlichen Interim Untersuchungen ergänzt. Diese Zwischenuntersuchungen sind für die vorliegende Fragestellung von untergeordneter Bedeutung und werden daher nicht näher beschrieben. Deskriptive Angaben zur Stichprobe können den Tabellen 5 bis 7 in Kapitel 4.1 entnommen werden. In den Analysen der vorliegenden Arbeit werden Daten von der Baseline bis Follow-up IV berücksichtigt, was einem maximalen Beobachtungszeitraum von rund sechs Jahren entspricht.

3.2 Messverfahren und Untersuchungsmaterialien

Im Folgenden sollen die verwendeten Untersuchungsmaterialien, Messverfahren und Operationalisierungen der berücksichtigten Variablen näher beschrieben werden. In Abschnitt 3.2.1 werden die berücksichtigten Kovariaten eingeführt und in Abschnitt 3.2.2 und 3.2.3 werden die Operationalisierungen des kognitiven und funktionalen Status vorgestellt. Die Kovariaten wurden berücksichtigt, um eine Konfundierung zwischen Prädiktor- und

Kriteriumsvariablen besser handhaben zu können. Das Problem eines umgekehrten Kausalzusammenhangs zwischen Prädiktoren und einer späteren Demenz besteht insbesondere bei Studien, die hochaltrige Probanden einschließen, und die in Anbetracht der oftmals jahre- oder jahrzehntelangen Entwicklung kognitiver Störungen nur über einen relativ kurzen Zeitraum beobachtet werden. Der kognitive Status und der funktionale Status, deren Beeinträchtigungen einen frühen latenten Demenzprozess ankündigen können, wurden daher in die adjustierten Analysen zur statistischen Kontrolle früher Demenzsymptome eingeschlossen. Kovariaten, kognitiver Status und funktionaler Status werden im Folgenden in getrennten Abschnitten beschrieben. Die zur Beantwortung der Fragestellung gewählten und relevanten Prädiktorvariablen sind depressive Symptome, Aktivitäten, soziale Unterstützung und soziales Netzwerk, deren Operationalisierung in den Abschnitten 3.2.4 bis 3.2.7 vorgestellt wird. Der Abschnitt endet mit der Beschreibung der Demenzdiagnose, die die Zielvariable in den Analysen der vorliegenden Arbeit darstellt.

3.2.1 Kovariaten

Alter, Geschlecht und Bildung wurden als Kontrollvariablen in die adjustierten Modelle aufgenommen, um konfundierende Effekte aufgrund einer möglicherweise bestehenden Assoziation mit Prädiktor- und mit Kriteriumsvariablen statistisch kontrollieren zu können. Es gibt Hinweise darauf, dass alle drei Variablen sowohl Risikofaktoren für eine Depression als auch für eine Demenz darstellen. Das Alter wurde in Jahren zum Zeitpunkt der Erhebung der Prädiktoren angegeben. Die Bildung wurde unterteilt in ein niedriges, mittleres und hohes Niveau nach CASMIN (König et al., 1988). Neben Alter, Geschlecht und Bildung wurde außerdem der Apolipoprotein-E4 (ApoE4) Allel Status in den adjustierten Modellen eingeschlossen, da es sich hierbei um den am besten gesicherten genetischen Risikofaktor einer spontanen, nicht familiären AD handelt (Purnell et al., 2009; Reitz et al., 2011). Der ApoE4 Status konnte nur für Probanden bestimmt werden, die zur Baseline an einer Blutentnahme bei ihrem Hausarzt teilnahmen. Er wurde dichotomisiert, so dass nach dem Vorliegen oder Fehlen von mindestens einem ApoE4 Allel unterschieden wurde.

3.2.2 Kognitiver Status

Der globale kognitive Status wurde über den Mini-Mental Status Examination (MMSE; Folstein et al., 1975) erhoben. Hierbei handelt es sich um ein Screeningverfahren, das aus 30 Items besteht, die sich verschiedenen kognitiven Domänen wie Orientierung, Aufmerksamkeit, Konzentration, Gedächtnis, Sprache und räumlichen Fähigkeiten zuordnen lassen (Sabe et al., 1993). Höhere Summenwerte repräsentieren eine bessere kognitive

Leistung. Maximal können 30 Punkte erreicht werden. Der MMSE wurde zu allen Messzeitpunkten erhoben.

3.2.3 Funktionaler Status

Der funktionale Status wurde über die Ausführung instrumenteller Aktivitäten des täglichen Lebens (*instrumental activities of daily living*, IADL) operationalisiert. Die verwendete Skala von Lawton und Brody (1969) umfasst die Fähigkeiten, das Telefon zu benutzen, einzukaufen, Mahlzeiten zu kochen, Haushaltsarbeiten durchzuführen, Wäsche zu waschen, Transportmittel zu benutzen, die Medikamenteneinnahme zu handhaben und finanzielle Angelegenheiten zu regeln. Höhere Summenwerte repräsentieren ein besseres funktionales Niveau. Maximal können 8 Punkte erreicht werden. Die IADL-Skala wurde zu allen Messzeitpunkten erhoben.

3.2.4 Depressive Symptome

Depressive Symptome wurden mithilfe der Kurzform (GDS-15; Sheikh & Yesavage, 1986) der Geriatrischen Depressions-Skala (Yesavage et al., 1983) zu jedem Messzeitpunkt erhoben. Bestimmte Symptome wie etwa somatische Beschwerden, die Beschäftigung mit dem Tod oder der Verlust sexueller Interessen, die bei jüngeren Probanden oftmals mit einer Depression in Verbindung stehen, können bei älteren Probanden auf einen normalen Alterungsprozess oder eine physische Erkrankung zurückgehen. Da die Geriatrische Depressions-Skala speziell für ältere Probanden konstruiert wurde, bezieht sie derartige Symptome weniger stark ein als andere Depressions-Skalen (Montorio & Izal, 1996; Arthur et al., 1999; Sharp & Lipsky, 2002; Kim et al., 2013).

Die GDS-15 besteht aus 15 Items (vgl. Tabelle 2), die jeweils in Form einer zu bejahenden oder zu verneinenden Frage im Interview gestellt wurden. Bei der Berechnung des Skalenwertes, der sich durch die Summe der Einzelitems ergibt, wurde deren invertierte Polung berücksichtigt. Wenn mehr als zwei Items fehlten, wurde der Gesamt-Score nicht berechnet. Bei ein oder zwei fehlenden Werten wurde ein gewichteter Score berechnet. Ein Summenwert ab 6 wurde von verschiedenen Autoren als Indikator einer klinisch relevanten Depression beschrieben (Schreiner et al., 2003; Wancata et al., 2006).

Tabelle 2: Items der Kurzform der Geriatrischen Depressions-Skala (GDS-15; Sheikh & Yesavage, 1986; dt. Version nach P. Fischer, 1988)

-
- 1 Sind Sie grundsätzlich mit Ihrem Leben zufrieden?
 - 2 Haben Sie viele Ihrer Aktivitäten und Interessen aufgegeben?
 - 3 Haben Sie das Gefühl, Ihr Leben sei unausgefüllt?
 - 4 Ist Ihnen oft langweilig?
 - 5 Sind Sie die meiste Zeit guter Laune?
 - 6 Haben Sie Angst, dass Ihnen etwas Schlimmes zustoßen wird?
 - 7 Fühlen Sie sich die meiste Zeit glücklich? (= zufrieden)
 - 8 Fühlen Sie sich oft hilflos?
 - 9 Bleiben Sie lieber zu Hause, anstatt auszugehen und Neues zu unternehmen?
 - 10 Glauben Sie, mehr Probleme mit dem Gedächtnis zu haben als die meisten anderen?
 - 11 Finden Sie, es sei schön, jetzt zu leben?
 - 12 Kommen Sie sich in Ihrem jetzigen Zustand ziemlich wertlos vor?
 - 13 Fühlen Sie sich voller Energie? (dem Alter entsprechend)
 - 14 Finden Sie, dass Ihre Situation hoffnungslos ist?
 - 15 Glauben Sie, dass es den meisten Leuten besser geht als Ihnen?
-

3.2.5 Soziale, kognitive und physische Aktivitäten

Soziale, kognitive und physische Aktivitäten wurden ab Follow-up I in Anlehnung an Verghese et al. (2003) erhoben. Eine Modifikation der Aktivitäten nach Verghese et al. (2003) wurde basierend auf vorhandenem Wissen über Aktivitäten in der Stichprobe in einem Konsensprozess vorgenommen, so dass einige physische Aktivitäten wie Treppensteigen nicht erhoben wurden, während andere kognitive wie Gedächtnistraining und soziale Aktivitäten wie soziales Engagement ergänzt wurden. Die Skalierung wurde von einem sechsstufigen Antwortformat bei Verghese et al. (2003) in ein vereinfachtes fünfstufiges Antwortformat überführt. Die Befragung zu den einzelnen Aktivitäten bezog sich auf die vergangenen vier Wochen. Antwortvorgaben zur Häufigkeit der einzelnen Aktivitäten waren *jeden Tag, mehrmals pro Woche, einmal pro Woche, weniger als einmal pro Woche* und *nie*, die mit Werten zwischen 0 (*nie*) und 4 (*jeden Tag*) kodiert wurden. Sofern nicht anders beschrieben, wurde der über alle Aktivitäten errechnete Mittelwert in den statistischen Analysen berücksichtigt. Die Einteilung in soziale, kognitive und physische Aktivitäten wurde inhaltlich aufgrund des vorherrschenden Anteils der drei Aktivitätsdomänen an der Aktivität vorgenommen (vgl. Tabelle 3).

Eine derartige Einteilung war zur Bearbeitung der Fragestellung sinnvoll und notwendig. Durch die Einteilung der Aktivitäten entstanden allerdings auch Probleme. So umfassten die drei Kategorien unterschiedlich viele Aktivitäten mit drei bis sechs Einzelaktivitäten pro Aktivitätsdomäne. Die Einzelaktivitäten konnten zudem untereinander konfundiert sein. So war es bspw. möglich, dass Spaziergänge alleine unternommen wurden und demnach auch

inhaltlich nur den physischen Aktivitäten zuzuordnen wären. Ebenfalls denkbar und nicht explizit erfragt wurde, ob Wanderungen in einem Verein oder einer Gruppe unternommen wurden und dann neben der physischen auch eine soziale Komponente beinhaltet hätten. Diese Konfundierung konnte durch die Art der Datenerhebung nicht kontrolliert werden. Neben der beschriebenen Einteilung der Aktivitäten in die drei Domänen sozial, kognitiv und physisch wurde daher auch ein Gesamt-Score, der die allgemeine Freizeit-Aktivität abbildete, eingesetzt. Anhand der vorliegenden Daten war es ebenfalls nicht möglich, die Qualität der Aktivitäten zu beurteilen. Ob jemand bspw. anspruchsvolle Sachbücher oder Werbeprospekte las, wurde nicht explizit erfasst. Diesem Problem konnte nur annäherungsweise durch den Einschluss der Bildung und der kognitiven Leistungsfähigkeit begegnet werden.

Tabelle 3: Übersicht der erhobenen Aktivitäten nach Verghese et al. (2003) bezogen auf die vergangenen vier Wochen und eingeleitet mit der Frage „Wie häufig ...“

Physische Aktivitäten	<p>... <i>fahren Sie Fahrrad?</i></p> <p>... <i>wandern Sie bzw. unternehmen längere Spaziergänge?</i></p> <p>... <i>gehen Sie schwimmen?</i></p> <p>... <i>turnen Sie bzw. treiben Sie Gymnastik?</i></p> <p>... <i>arbeiten Sie in Haus oder Garten?</i></p> <p>... <i>machen Sie anderes, z.B. Kegeln, Tanzen, Hometrainer, leichter Dauerlauf, Golf?</i></p>
Soziale Aktivitäten	<p>... <i>betreuen Sie andere Menschen (z.B. Kinder, Enkelkinder, Verwandte, Freunde)?</i></p> <p>... <i>engagieren Sie sich sozial (Betreuung Bedürftiger, Nachhilfe, Ehrenamt, in Ihrer Kirchengemeinde, in einem Altenheim, Partei, Verein)?</i></p> <p>... <i>telefonieren Sie (anrufen und/oder angerufen werden)?</i></p>
Kognitive Aktivitäten	<p>... <i>lösen Sie Kreuzworträtsel?</i></p> <p>... <i>machen Sie Gedächtnistraining/Gedächtnisübungen, Denksportaufgaben?</i></p> <p>... <i>spielen Sie Karten- oder Brettspiele, Gesellschafts- oder Individualspiele, Schach?</i></p> <p>... <i>lesen Sie (Bücher, Zeitungen, Rezepte)?</i></p> <p>... <i>schreiben Sie Gedichte, Geschichten oder Briefe (inkl. E-Mails, Malen)?</i></p> <p>... <i>musizieren Sie (Instrument spielen, Singen)?</i></p>

Das Item „Wie häufig telefonieren Sie (anrufen und/oder angerufen werden)?“ wurde in Follow-up I und Follow-up II nicht erhoben. Kursiv gedruckte Aktivitäten wurden auch von Verghese et al. (2003) erfragt. Verghese et al. (2003) erfragten zusätzlich die Teilnahme an Gruppendiskussionen, Teamsportarten und das Steigen von Treppen, was in der vorliegenden Studie nicht erfragt wurde.

3.2.6 Soziale Unterstützung

Die subjektiv wahrgenommene soziale Unterstützung wurde ab Follow-up II mit der Kurzform des Fragebogens zur sozialen Unterstützung (K-14; Fydrich et al., 2009) erhoben,

die laut den Autoren aufgrund der Ergebnisse einer Faktorenanalyse nach dem Eigenwertekriterium ein eindimensionales Konstrukt erfasst. Zwei längere Versionen (Standardform S-54, Kurzform K-22) des Fragebogens zur sozialen Unterstützung (F-SozU; Fydrich et al., 1999), aus denen die K-14 nach Item- und Faktorenanalysen hervorging, eignen sich laut Fydrich et al. (2009) zur mehrdimensionalen Erfassung wahrgenommener sozialer Unterstützung und umfassen *praktische Unterstützung*, *soziale Integration* und *emotionale Unterstützung*. Um der Verteilungsschiefe entgegenzuwirken, führten die Autoren eine schwierigere Formulierung der Einzelitems der K-14 ein, um eine geringere Zustimmung zu erreichen (Fydrich et al., 2009). Die Normierung der K-14 erfolgte auf Basis einer repräsentativen Stichprobe der Bevölkerung (n = 2507) mit einer Altersspanne von 14 bis 92 Jahren (Fydrich et al., 2009). Für die Langform des F-SozU liegt eine separate Normierung für über 60 Jährige vor (Hessel et al., 1998). Die 14 Items der K-14, die den Probanden in Form von Aussagen während des Interviews präsentiert wurden, sind alle gleichsinnig gepolt (vgl. Tabelle 4).

Tabelle 4: Items der Kurzform K-14 des Fragebogens zur Sozialen Unterstützung (K-14; Fydrich et al., 2009)

-
- 1 Ich finde ohne weiteres jemanden, der sich um meine Wohnung (z.B. Blumen, Haustiere, Post) kümmert, wenn ich mal nicht da bin.
 - 2 Es gibt Menschen, die mich ohne Einschränkungen so nehmen wie ich bin.
 - 3 Ich erfahre von anderen viel Verständnis und Geborgenheit.
 - 4 Ich habe einen sehr vertrauten Menschen, mit dessen Hilfe ich immer rechnen kann.
 - 5 Bei Bedarf kann ich mir ohne Probleme bei Freunden oder Nachbarn etwas ausleihen.
 - 6 Ich habe Freunde/ Angehörige, die sich auf jeden Fall Zeit nehmen und gut zuhören, wenn ich mich aussprechen möchte.
 - 7 Ich kenne mehrere Menschen, mit denen ich gerne etwas unternehme.
 - 8 Ich habe Freunde/ Angehörige, die mich einfach mal umarmen.
 - 9 Wenn ich krank bin, kann ich ohne Zögern Freunde/ Angehörige bitten, wichtige Dinge (z.B. Einkaufen) für mich zu erledigen.
 - 10 Wenn ich mal sehr bedrückt bin, weiß ich, zu wem ich damit ohne weiteres gehen kann.
 - 11 Es gibt Menschen, die Freude und Leid mit mir teilen.
 - 12 Bei manchen Freunden/ Angehörigen kann ich auch mal ganz ausgelassen sein.
 - 13 Ich habe einen vertrauten Menschen, in dessen Nähe ich mich ohne Einschränkungen wohl fühle.
 - 14 Es gibt eine Gruppe von Menschen (Freundeskreis, Clique), zu der ich gehöre und mit denen ich mich wohl fühle.
-

Die in der Originalversion der K-14 vorgesehene fünfstufige Likertskala wurde durch ein dichotomes Antwortformat mit den Vorgaben *Ja* und *Nein* ersetzt. Den Nachteilen der eingeschränkten Vergleichbarkeit mit der Originalversion und des geringeren Skalenniveaus der Daten standen die Vorteile einer ökonomischeren Erhebung und einer reduzierten

Komplexität, die insbesondere älteren Probanden zugute kommt, gegenüber (Kelsey et al., 1989). In den statistischen Analysen wurden die Mittelwerte mit einem möglichen Range zwischen 0 und 1 verwendet. Zu Follow-up III wurde die K-14 nicht in allen Studienzentren erhoben.

3.2.7 Soziales Netzwerk

Das soziale Netzwerk wurde in Follow-up III durch eine Frage nach dem gesamten sozialen Netzwerk erhoben. An den einleitenden Satz *„Wenn Sie sich alle Personen vorstellen, die Sie kennen – denken Sie dabei an Ihre Familie und Ihre Verwandten, aber auch an Nachbarn, Freunde und Bekannte“* wurde die Frage angeschlossen *„Wie viele davon würden Ihnen helfen, wenn es nötig wäre (z.B. Sie zum Arzt fahren, ein Medikament aus der Apotheke besorgen)?“*.

3.2.8 Demenzdiagnose

Demenzdiagnosen wurden anhand des *Strukturierten Interviews für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer Typ, der Multiinfarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10* (SIDAM; Zaudig & Hiller, 1996) zu jedem Erhebungszeitpunkt gestellt. Wenn sich während des Interviews, das durch geschultes wissenschaftliches Personal durchgeführt wurde, Hinweise auf den Verdacht einer Demenz ergaben, wurden diese inzidenten Fälle mit einem neurologischen Experten validiert. Im Rahmen der Validierung wurde zunächst über das Vorliegen einer Demenz beraten. Gegebenenfalls wurde anschließend basierend auf medizinischen Informationen, die in der Regel über den Hausarzt erhoben wurden, eine nähere ätiologische Bestimmung der Demenz vorgenommen. Wenn sich nach dem Ausscheiden aus der Studie im Rahmen einer Fremdanamnese anhand der Blessed-Skala (Blessed et al., 1968) ein Verdacht auf eine Demenz ergab, erfolgte ebenfalls eine Validierung der Demenzdiagnose in Beratung mit den neurologischen Experten vor Ort.

Die Diagnose einer AD wurde anhand der Kriterien des DSM-IV (APA, 1994) gestellt. Die Diagnose einer vaskulären Demenz wurde anhand der NINDS-AIREN (Roman et al., 1993) Kriterien vergeben. Fälle, bei denen zunächst keine eindeutige ätiologische Zuordnung vorgenommen werden konnte, wurden in einer Gruppe aus drei neurologischen Experten besprochen, um eine Konsensdiagnose zu erreichen. Neben einer AD und einer vaskulären Demenz konnten auch die Diagnosen einer gemischten Demenz (AD mit vaskulären Komponenten), einer spezifischen Demenz (wie etwa Lewy-Körperchen-Demenz, Demenz nach Substanzabhängigkeit oder Demenz nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma) und einer

nicht näher bezeichneten Demenz vergeben werden. In der vorliegenden Arbeit wurde eine Demenz jeglicher Ätiologie und eine AD, die aus der Gruppe von Personen mit AD und Personen mit einer gemischten Demenz bestand, bis Follow-up IV als Zielvariable verwendet. Auf Analysen mit anderen Ätiologien wie etwa einer vaskulären Demenz als Zielvariable wurde aufgrund der geringen Fallzahl dieser Gruppen verzichtet. Bei den Analysen zur Vorhersage einer Demenz durch die ausgewählten Prädiktoren wurden prävalente Demenzfälle zum Zeitpunkt der Erhebung der Prädiktoren ausgeschlossen.

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte weitestgehend mithilfe des Programms SPSS (SPSS Statistics, Versionen 20-22, www.spss.com). Hiervon ausgenommen waren lediglich die explorative und die konfirmatorische Faktorenanalyse, die zur Untersuchung der Faktorenstruktur der beiden psychometrischen Skalen zur Erhebung depressiver Symptome und sozialer Unterstützung mithilfe des Programms Mplus (Version 6.12; Muthén & Muthén, 2012) durchgeführt wurden. Die statistischen Analysen mit Mplus wurden durch einen Mitarbeiter der Uniklinik Bonn unterstützt. Die sozialen Prädiktorvariablen wurden anders als die depressiven Symptome nicht zu allen Messzeitpunkten erhoben (vgl. Abbildung 6). In den Analysen der vorliegenden Arbeit wurden die Prädiktoren zu den Erhebungszeitpunkten eingeschlossen, zu denen sie vorlagen. Dieses Vorgehen ermöglichte eine breite Analyse der vorliegenden Daten und eine differenzierte Untersuchung der verschiedenen sozialen Ressourcen, erschwerte jedoch auch die Vergleichbarkeit zwischen den Prädiktoren und führte zu einer teils komplizierten Ergebnisdarstellung.

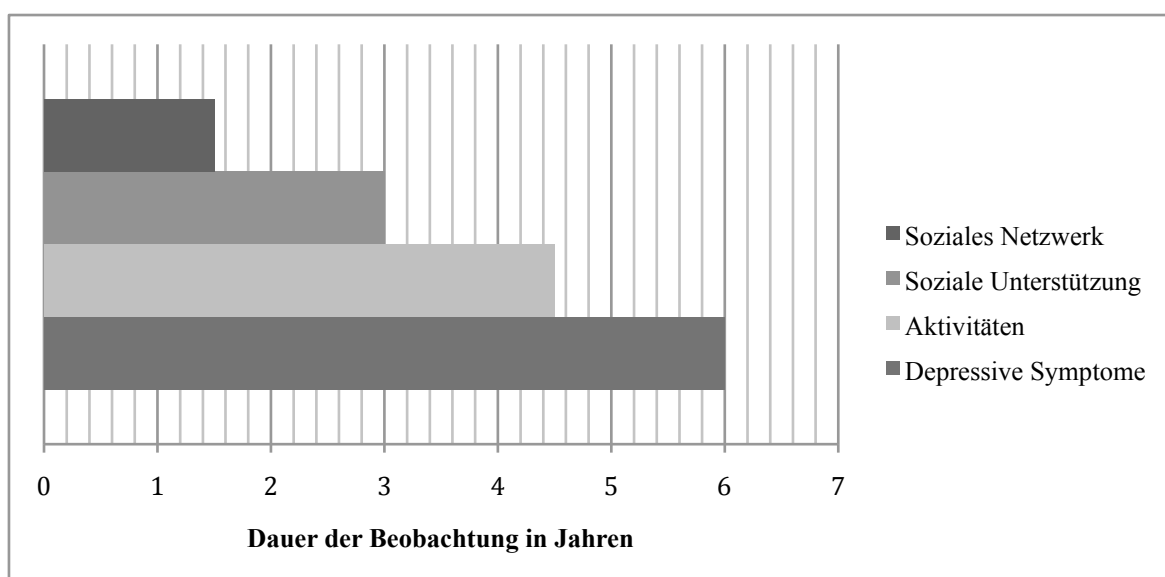


Abbildung 6: Vereinfachte Darstellung der maximalen Beobachtungsdauer der einzelnen Prädiktoren bis zu einer inzidenten Demenz- und AD-Diagnose.

In den Analysen wurden Probanden, die zur Baseline jünger als 75 Jahre alt waren und dadurch gegen ein Einschlusskriterium der Studie verstießen, und Probanden, bei denen bereits zu Studienbeginn anhand der Untersuchung eine Demenzdiagnose gestellt wurde, ausgeschlossen. Die deskriptiven Angaben innerhalb der Stichprobe zu den Kovariaten und den Prädiktoren werden im folgenden Kapitel für die Untersuchungen von Baseline bis Follow-up III dargestellt. Die Darstellung erfolgt in drei Gruppen, die erstens aus Personen bestehen, die bis Follow-up IV keine Demenzdiagnose erhielten, zweitens aus Personen bestehen, die zu einem späteren Erhebungszeitpunkt und bis Follow-up IV eine Demenzdiagnose erhielten und drittens aus Personen bestehen, bei denen zu einem späteren Erhebungszeitpunkt und bis Follow-up IV eine AD diagnostiziert wurde. Die Gruppe von Personen mit einer späteren AD ist eine Substichprobe der Personen, die irgendeine Demenzdiagnose erhielten.

Probanden, die an späteren Untersuchungen im Rahmen der Studie nicht mehr teilnahmen, wurden mit Probanden verglichen, die weiterhin an der Studie teilnahmen. Dieser Vergleich erfolgte hinsichtlich der kontinuierlichen Variablen Alter, MMSE, GDS-15, allgemeine Aktivitäten, soziale Unterstützung und soziales Netzwerk durch *t*-Tests mit vorgeschaltetem Levene-Test auf Varianzhomogenität. Bei ungleichen Varianzen wurde auf die Berechnungen mit angepassten Freiheitsgraden zurückgegriffen.

Für die beiden psychometrischen Skalen GDS-15 und K-14 wurden Verteilungskennwerte, Faktorenstruktur, Reliabilität und Stabilität bestimmt. Für die K-14 wurde zusätzlich eine Validierung der gefundenen Faktoren durch Mittelwertsvergleiche und Korrelationsanalysen vorgenommen. Die Normalverteilung der GDS-15 und der K-14 wurde mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft, der die empirische Verteilung im Vergleich zu einer theoretischen Verteilung testet (Schmidt, 2010).

Die Faktorenstruktur von GDS-15 und K-14 wurde mit einer Hauptkomponentenanalyse (PCA) mit SPSS sowie einer explorativen (EFA) und konfirmatorischen (CFA) Faktorenanalyse mit Mplus untersucht. Dass die Daten der GDS-15 und der K-14 nur in dichotomer Form vorlagen, war aufgrund der Verletzung der eigentlichen Voraussetzung metrisch skaliert Variablen zur Bestimmung einer Faktorenstruktur nicht ideal (vgl. z.B. Parmelee et al., 1989; Brown et al., 2007), allerdings ist auch bei Skalen mit dichotomem Antwortformat die Durchführung einer Hauptkomponenten- und Faktorenanalyse grundsätzlich möglich (vgl. Adams, 2001; Adams et al., 2004). Die Hauptkomponentenanalyse (Hotelling, 1933) wurde zu allen Messzeitpunkten, zu denen

Daten der beiden Skalen erhoben wurden, unter Ausschluss von Probanden, die zur Baseline jünger als 75 Jahre alt waren, und unter Ausschluss von Probanden, bei denen zum Erhebungszeitpunkt bereits eine Demenz diagnostiziert wurde, durchgeführt. Die GDS-15 wurde von Baseline bis Follow-up III erhoben und die K-14 wurde von Follow-up II bis Follow-up III erhoben. Die Annahme der Unabhängigkeit der Faktoren, die orthogonalen (rechtwinkligen) Rotationsverfahren zugrunde liegt, ist in der Realität häufig nicht gegeben (Brosius, 1998). Bei obliquen (schiefwinkligen) Rotationsverfahren dürfen Korrelationen zwischen den Faktoren bestehen, sie sind aber keine Voraussetzung für deren Anwendung (Fabrigar et al., 1999). In der vorliegenden Arbeit wurde daher in der PCA mit SPSS die häufigste oblique Rotation *oblimin, direkt* gewählt. Die Anzahl der Faktoren wurde durch das Kaiser-Guttman-Kriterium (Kaiser, 1960; auch Eigenwertekriterium genannt) und den Scree-Test (Cattell, 1966; auch Ellenbogenkriterium genannt) exploriert. Beim Scree-Test werden die Faktoren geordnet nach der Höhe ihrer Eigenwerte beginnend mit dem höchsten in einem Diagramm (auch Screeplot genannt) grafisch dargestellt und durch eine Linie miteinander verbunden. Bei der Bestimmung der Anzahl der Faktoren werden nur diejenigen berücksichtigt, die vor der Knickstelle liegen, nach der sich die Linie der verbundenen Eigenwerte asymptotisch der Abszisse annähert. Es kann jedoch auch vorkommen, dass der Scree-Test kein eindeutiges Ergebnis zur Anzahl der Faktoren liefert (Brosius, 1998). Die Hauptkomponentenanalyse ist im Gegensatz zur Faktorenanalyse kein hypothesentestendes sondern ein hypothesengenerierendes Verfahren (Bortz & Schuster, 2010). Sie dient der Datenreduktion und nicht dem Aufdecken latenter Strukturen, der Einfluss von Zufallsfehlern bleibt unberücksichtigt und die Faktorenlösungen sind anders als bei der explorativen und konfirmatorischen Faktorenanalyse nicht prüfbar (Fabrigar et al., 1999). Daher wurde für die beiden Skalen auch eine explorative und konfirmatorische Faktorenanalyse mit Mplus durchgeführt. Die explorative und konfirmatorische Faktorenanalyse wurde exemplarisch für den ersten Messzeitpunkt, zu dem die Skalen vorlagen, durchgeführt.

Bei der explorativen Faktorenanalyse wurden für GDS-15 und K-14 ein bis fünf Faktoren zugelassen, um ein angemessenes Verhältnis zwischen Faktoren und Items zu erreichen und den Ergebnissen bisheriger Studien zur GDS-15 Rechnung zu tragen. Auch hier wurde aus den bereits beschriebenen Gründen ein obliquus Rotationsverfahren gewählt (*QUARTIMIN*). Als Schätzverfahren wurde *Weighted Least Squares Mean and Variance adjusted* (WLSMV) verwendet, das dem dichotomen Antwortformat der GDS-15 und der K-14 gerecht wurde, da es auf tetrachorischen Korrelationen beruht (Pfeiffer, 2010). Es lassen sich bei der Faktorenanalyse drei übergeordnete Klassen von Fitindices zur Modellgüte unterscheiden.

Hierbei handelt es sich um die absolute Modellpassung mit den Fitindices Chi-Quadrat (χ^2) und *Standardized Root Mean Square Residual* (SRMR), die angepasste Modellpassung mit dem Fitindice *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA) und die vergleichende Modellpassung mit den Fitindices *Comparative Fit Index* (CFI) und *Tucker-Lewis Index* (TLI; Pfeiffer, 2010). Kriterien für einen guten Modellfit sind $\chi^2 \geq 0.05$ oder SRMR < 0.08, RMSEA < 0.05 sowie CFI oder TLI ≥ 0.95 . Problematisch ist, dass der χ^2 Fitindice bei großen Stichproben wie in der vorliegenden Arbeit stets signifikant ausfällt und einen Wert < 0.05 aufweist und er sich in diesem Falle nicht gut eignet, um die Modellgüte zu beurteilen (Weiss, 2007). Wie von Jackson et al. (2009) empfohlen, wurde aus den drei übergeordneten Klassen zur Modellgüte mindestens ein Fitindice berücksichtigt. In Mplus wird bei der konfirmatorischen Faktorenanalyse neben den bereits erwähnten Fitindices auch *Weighted Root Mean Square Residual* (WRMR) ausgegeben, dessen Cutoff-Wert für einen guten Modellfit unter 1 liegt (Yu, 2002). Allerdings handelt es sich bei WRMR um einen wenig untersuchten Fitindice, der bei durchgeführten Untersuchungen in seiner Funktion unter den Erwartungen blieb und bei erfüllten Standards der anderen Fitindices eher vernachlässigt werden kann³.

Die Reliabilität der beiden psychometrischen Skalen GDS-15 und K-14 wurde über die interne Konsistenz mit Cronbach's Alpha, d.h. die durchschnittliche Korrelation zwischen den Items längenkorrigiert um die Spearman-Brown-Formel, bestimmt. Die Stabilität der GDS-15 und der K-14 wurde mit Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten nach Pearson zu verschiedenen Messzeitpunkten bestimmt. Eine Validierung der Faktoren der K-14 wurde exemplarisch anhand von Daten aus dem zweiten Follow-up vorgenommen, da die Autoren Fydrich et al. (2009) eigentlich von einer eindimensionalen Messung des Konstrukts mit der Kurzform ausgehen. Die Validität wurde mithilfe von *t*-Tests bei vorgeschaltetem Levene-Test auf Varianzgleichheit unter Verwendung angepasster Freiheitsgrade berechnet. Ein Mittelwertvergleich wurde hinsichtlich der Faktorwerte bei verschiedenen Gruppen des Familienstands (ledig, verheiratet, geschieden, verwitwet) und der Wohnsituation (allein, nicht allein lebend) durchgeführt. Verheiratete und nicht allein lebende Personen sollten in Übereinstimmung mit früheren Validierungen des F-SozU anhand von soziodemografischen Variablen zur Lebenssituation höhere Faktorwerte aufweisen (Hessel et al., 1998). Außerdem wurden die Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten nach Pearson zum Zusammenhang

³ Vgl. L. K. Muthén (2008), Mplus Internet-Diskussionsforum; Zugriff am 11.07.2012 unter <http://www.statmodel.com/discussion/messages/11/827.html?1207346653>.

zwischen sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk zu Follow-up III zur Validierung der Faktoren der K-14 berechnet.

Die quer- und längsschnittlichen Assoziationen zwischen den sozialen Ressourcen, d.h. Aktivitäten, soziale Unterstützung und soziales Netzwerk, einschließlich ihrer Subdimensionen wurden durch Pearson's Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten bestimmt. Die Assoziationen zwischen sozialen Ressourcen einerseits und depressiven Symptomen andererseits wurden querschnittlich korrelativ mithilfe von Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten nach Pearson und längsschnittlich regressionsanalytisch mit multiplen hierarchischen Regressionsanalysen (Methode: Einschluss) untersucht. Die Prädiktoren wurden in den multiplen hierarchischen Regressionen blockweise und in umgekehrter zeitlicher Reihenfolge zur Erhebung des Kriteriums in die Vorhersagemodelle aufgenommen, um die inkrementelle Vorhersagekraft der Prädiktoren über eine querschnittlich bestehende Assoziation hinaus feststellen zu können.

In den zentralen Analysen der vorliegenden Arbeit wurde das spätere Demenz- und AD-Risiko abhängig von den als Prädiktorvariablen eingegebenen depressiven Symptomen und sozialen Ressourcen, d.h. Aktivitäten, sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk, in unadjustierten und adjustierten Modellen mithilfe von Cox-Regressionen (Cox & Oakes, 1984) berechnet. Bei der Cox-Regression (auch proportionales *Hazard* Modell genannt) wird die Wahrscheinlichkeit eines Zustandswechsels der Zielvariablen im Sinne zensierter Überlebenszeiten in Abhängigkeit von den berücksichtigten Prädiktoren über die *Hazard Ratios* (exp^B) berechnet (Ziegler et al., 2007). In der vorliegenden Arbeit entspricht die Zielvariable der Dauer bis zur Entwicklung einer Demenz oder einer AD. *Hazard Ratios* größer 1 zeigen ein erhöhtes Risiko durch den Prädiktor an, während *Hazard Ratios* kleiner 1 ein reduziertes Risiko anzeigen. Die Dauer bis zur Demenzdiagnose bis Follow-up IV entsprach im Masterdatensatz, der vom biometrischen Zentrum in Hannover zur Verfügung gestellt wurde, der Mitte des Intervalls zwischen der letzten demenzfreien Erhebung und der ersten Erhebung, zu der eine Demenz diagnostiziert wurde, bei zusätzlicher Addition der Dauer der vorherigen demenzfreien Erhebungen. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um dem Problem zu begegnen, dass der Übergang von der Abwesenheit einer Demenz zur Inzidenz einer Demenz auf dem kognitiven Kontinuum fließend ist. In der Regel wurden für die Cox-Regressionsmodelle Wald-Statistik, Freiheitsgrade (*df*), *Hazard Ratios* (HR), deren 95% Konfidenzintervalle (CI) und das Signifikanzniveau (*p*) angegeben. Der Wald-Test prüft über den Standardfehler, ob ein Prädiktor einen signifikanten Einfluss auf die Zielvariable hat, und ermöglicht den Vergleich des Einflusses mehrerer Prädiktoren

miteinander⁴. In den adjustierten Cox-Regressionsmodellen wurden die Einflüsse der Kovariaten Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL statistisch kontrolliert. Eine detaillierte Darstellung des Einflusses der Kovariaten auf das Demenz- und AD-Risiko erfolgte zugunsten einer besseren Übersichtlichkeit nicht in der Ergebnisdarstellung. Um einen Einblick in die Zusammenhänge und die Validität der Ergebnisse zu vermitteln, erfolgte jedoch exemplarisch eine Darstellung des Einflusses der berücksichtigten Kovariaten von Baseline bis Follow-up III unter Berücksichtigung der GDS-15-Scores auf das Demenzrisiko (vgl. Anhang, Tabelle A-1).

Zunächst wurde der Zusammenhang zwischen den einzelnen Prädiktoren in unadjustierten und adjustierten Modellen und dem Demenz- und AD-Risiko bis Follow-up IV untersucht (Abschnitt 4.6.1: Demenz-/AD-Prädiktion bis FU-IV durch depressive Symptome von BL bis FU-III; Abschnitt 4.6.2: Demenz-/AD-Prädiktion bis FU-IV durch Aktivitätsvariablen von FU-I bis FU-III; Abschnitt 4.6.3: Demenz-/AD-Prädiktion bis FU-IV durch soziale Unterstützung von FU-II bis FU-III; Abschnitt 4.6.4: Demenz-/AD-Prädiktion bis FU-IV durch soziales Netzwerk in FU-III). Aufgrund des starken Zusammenhangs zwischen den Aktivitäten und dem Demenz- und AD-Risiko wurden *a posteriori* Cox-Regressionsanalysen exemplarisch mit den einzelnen Aktivitätsitems zu Follow-up II und dem Demenzrisiko bis Follow-up IV in unadjustierten und adjustierten Modellen durchgeführt. Um den Effekt besser interpretieren zu können, wurden anstelle der Mittelwerte der Aktivitäten die *Hazard Ratios* der kategorialen Häufigkeiten der Einzelitems verwendet. Die Gruppe der Personen, die die einzelnen Aktivitäten in den vergangenen vier Wochen nie ausgeübt hatten, dienten als Referenzgruppe für die anderen Personen, die die einzelnen Aktivitäten entweder seltener als einmal pro Woche, einmal pro Woche, mehrmals pro Woche oder täglich ausübten.

Anschließend wurde die Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos durch verschiedene Kombinationen der Prädiktoren in Abschnitt 4.6.5 untersucht (Abschnitt 4.6.5.1: Demenz-/AD-Prädiktion bis FU-IV durch depressive Symptome und Aktivitäten von FU-I bis FU-III; Abschnitt 4.6.5.2: Demenz-/AD-Prädiktion bis FU-IV durch depressive Symptome und soziale Unterstützung von FU-II bis FU-III; Abschnitt 4.6.5.3: Demenz-/AD-Prädiktion bis FU-IV durch depressive Symptome und soziales Netzwerk in FU-III; Abschnitt 4.6.5.4: Demenz-/AD-Prädiktion bis FU-IV durch depressive Symptome, Aktivitäten und soziale Unterstützung von FU-II bis FU-III; Abschnitt 4.6.5.5: Demenz-/AD-Prädiktion bis FU-IV durch depressive Symptome, Aktivitäten, soziale Unterstützung und soziales Netzwerk in FU-

⁴ vgl. R. Niketta: http://www.home.uni-osnabrueck.de/rniketta/method/SPSS_Beispiel_logistische_Regression.pdf

III). In der kombinierten Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos durch depressive Symptome und soziale Ressourcen wurde in zusätzlichen Analysen auch die Interaktion zwischen depressiven Symptomen und sozialen Ressourcen über einen multiplikativ verknüpften Interaktionsterm in Ergänzung zu den Haupteffekten der depressiven Symptome und der sozialen Ressourcen in unadjustierten Modellen untersucht.

4. Ergebnisse

Das Kapitel beginnt mit den deskriptiven Angaben zur Stichprobe hinsichtlich Kovariaten und Prädiktoren unter Berücksichtigung der Gruppenzugehörigkeit nach kognitivem Status in Abschnitt 4.1. In den Abschnitten 4.2 und 4.3 werden die Ergebnisse zu den psychometrischen Skalen GDS-15 und K-14 einschließlich der Verteilungskennwerte, der Faktorenstruktur und der psychometrischen Eigenschaften vorgestellt. Die Assoziationen zwischen den sozialen Ressourcen, d.h. Aktivitäten, soziale Unterstützung und soziales Netzwerk, werden in Abschnitt 4.4 dargestellt. Im nächsten Abschnitt werden dann die Assoziationen zwischen depressiven Symptomen und sozialen Ressourcen präsentiert (Abschnitt 4.5). Die Ergebnisse der zentralen Analysen der vorliegenden Arbeit zur Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos durch die Prädiktorvariablen werden in Abschnitt 4.6 beschrieben.

4.1 Deskriptive Angaben zur Stichprobe

Die Beschreibung der Stichprobe hinsichtlich Kovariaten und Prädiktorvariablen erfolgt getrennt nach dem Demenzstatus bis FU-IV für die Probanden, die bis FU-IV keine Demenzdiagnose erhielten (Abschnitt 4.1.1) und für Probanden, bei denen bis FU-IV eine Demenzdiagnose vergeben wurde (Abschnitt 4.1.2 und 4.1.3). Personen, bei denen bis FU-IV eine AD diagnostiziert wurde, bildeten eine Untergruppe der Personen mit einer Demenz aller Ätiologien bis FU-IV. In Abschnitt 4.1.4 werden Personen, die weiterhin an der Studie teilnahmen, hinsichtlich Alter, kognitivem Status und Prädiktorvariablen mit Personen verglichen, die zu einem späteren Erhebungszeitpunkt nicht mehr an der Studie teilnahmen.

4.1.1 Probanden ohne inzidente Demenzdiagnose

Personen, die bis FU-IV keine Demenz entwickelten, waren zur BL durchschnittlich 79.5 Jahre alt, zu 65% weiblich, hatten zu 60% einen niedrigen und zu 40% einen mittleren oder hohen Bildungsstand, zu 78% kein ApoE4-Allel und wiesen mit einem MMSE von über 27 und einem IADL-Score nahe dem maximal möglichen Wert von 8 (erwartungsgemäß) weder kognitive noch funktionale Einschränkungen auf (vgl. Tabelle 5). Der GDS-15 Summenscore lag zur BL (mit einem Durchschnitt nahe 2) und auch bei den Folgeuntersuchungen deutlich unter dem häufig gewählten Grenzwert einer klinischen Depression von 6. Die soziodemografischen, kognitiven und funktionalen Eigenschaften der Probanden, die bis FU-IV keine Demenz entwickelten, waren mit den beschriebenen Stichprobeneigenschaften zur BL vergleichbar.

Tabelle 5: Deskriptive Angaben von Baseline bis Follow-up III für Probanden ohne Demenzdiagnose bis Follow-up IV.

	BL	FU-I	FU-II	FU-III
n	2770	2365	2087	1688
Alter, <i>M (S.D.)</i>	79.50 (3.52)	81.00 (3.42)	82.31 (3.31)	83.77 (3.25)
Geschlecht, n (%)				
weiblich	1799 (64.9)	1530 (64.7)	1363 (65.3)	1107 (65.6)
männlich	971 (35.1)	834 (35.3)	724 (34.7)	581 (34.4)
fehlend	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
CASMIN, n (%)				
niedrig	1701 (61.4)	1427 (60.4)	1248 (59.8)	994 (58.9)
mittel	766 (27.7)	657 (27.8)	588 (28.2)	488 (28.9)
hoch	303 (10.9)	280 (11.8)	251 (12.0)	206 (12.2)
fehlend	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ApoE4, n (%)				
kein ApoE4	2152 (77.7)	1838 (77.7)	1620 (77.6)	1323 (78.4)
ApoE4	514 (18.6)	443 (18.7)	389 (18.6)	305 (18.1)
fehlend	104 (3.8)	84 (3.6)	78 (3.7)	60 (3.6)
MMSE, <i>M (S.D.)</i>	27.64 (1.77)	27.96 (1.61)	28.07 (1.58)	28.16 (1.65)
fehlend, n (%)	2 (0.1)	4 (0.2)	8 (0.4)	9 (0.5)
IADL, <i>M (S.D.)</i>	7.35 (1.17)	6.88 (1.50)	6.54 (1.48)	7.00 (1.51)
fehlend, n (%)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.1)	2 (0.1)
GDS-15, <i>M (S.D.)</i>	2.14 (2.23)	2.35 (2.36)	2.40 (2.38)	2.35 (2.25)
GDS ≥ 6 , n (%)	229 (8.3)	248 (10.5)	221 (10.6)	162 (9.6)
fehlend, n (%)	2 (0.1)	7 (0.3)	8 (0.4)	10 (0.6)
Allgemeine Aktivitäten, <i>M (S.D.)</i>		1.20 (0.41)	1.21 (0.42)	1.39 (0.60)
fehlend, n (%)		5 (0.2)	5 (0.2)	7 (0.4)
Soziale Aktivitäten		0.44 (0.70)	0.38 (0.67)	1.46 (0.73)
Kognitive Aktivitäten		1.40 (0.53)	1.44 (0.55)	1.53 (0.76)
Physische Aktivitäten		1.26 (0.65)	1.27 (0.63)	1.23 (0.78)
K-14 Score, <i>M (S.D.)</i>			0.88 (0.18)	0.88 (0.18)
fehlend, n (%)			12 (0.6)	1135 (67.2)
K-14 Faktor 1			0.90 (0.19)	0.90 (0.20)
K-14 Faktor 2			0.91 (0.20)	0.93 (0.18)
K-14 Faktor 3			0.78 (0.32)	0.76 (0.33)
Soziales Netzwerk, <i>M (S.D.)</i>				4.22 (3.98)
fehlend, n (%)				8 (0.5)

M = Mittelwert, *S.D.* = Standardabweichung, CASMIN = Bildungsniveau nach König et al. (1988), ApoE4 = Apolipoprotein E 4, MMSE = Mini-Mental Status Examination (Folstein et al., 1975; Range: 0-30), IADL = instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (Lawton & Brody, 1969; Range: 0-8), GDS = Geriatrische Depressions-Skala (Sheikh & Yesavage, 1986; Range: 0-15), K-14 = Fragebogen zur sozialen Unterstützung (Fydrich et al., 2009; Range: 0-1), Aktivitäten: Range = 0-4.

Angaben zu Aktivitäten wurden ab FU-I erhoben. Hier zeigten Probanden, die bis FU-IV keine Demenzdiagnose erhielten, von FU-I bis FU-III durchschnittlich Werte von knapp über 1, d.h. jede Einzelaktivität wurde in den vergangenen vier Wochen vor der Befragung durchschnittlich seltener als einmal pro Woche ausgeführt. Soziale Aktivitäten waren zu FU-I

und FU-II seltener als kognitive und physische Aktivitäten, während sie zu FU-III auf einem vergleichbaren Niveau lagen⁵. Soziale Unterstützung wurde ab FU-II erhoben. Der Mittelwert von $M = 0.88$ zu FU-II und FU-III repräsentierte die durchschnittliche Zustimmung pro Item der K-14 in der Gruppe von Probanden, die bis FU-IV keine Demenz entwickelten. Das soziale Netzwerk wurde ab FU-III erhoben. Personen ohne Demenz bis FU-IV gaben hier rund vier Personen an (vgl. Tabelle 5).

4.1.2 Probanden mit inzidenter Demenzdiagnose

Die Eigenschaften der Probanden, bei denen bis FU-IV eine Demenz diagnostiziert wurde, sind nach Erhebungszeitpunkten von BL bis FU-III für den noch demenzfreien Zustand dargestellt. Nach der BL und bis FU-IV wurden bspw. 431 inzidente Demenzfälle diagnostiziert, für die unter anderem die Eigenschaften zur BL in Tabelle 6 dargestellt sind, zu der noch keine Demenzdiagnose vorlag. Personen, bei denen bis FU-IV, aber noch nicht zur BL, eine Demenz diagnostiziert wurde, waren zur BL durchschnittlich knapp 81 Jahre alt, zu 68% weiblich, hatten zu rund 65% einen niedrigen und zu 35% einen mittleren oder hohen Bildungsstand, hatten zu 67% kein ApoE4-Allel und wiesen mit einem MMSE von etwa 26 und einem IADL Score von knapp 7 deskriptiv bereits ein geringeres kognitives und funktionales Niveau auf als Personen, die bis FU-IV keine Demenzdiagnose erhielten. Der GDS-15 Summenscore fiel mit durchschnittlichen Werten nahe 3 zur BL und in den FU-Untersuchungen deskriptiv höher aus als in der Gruppe ohne eine spätere Demenzdiagnose bis FU-IV. Die soziodemografischen und kognitiven Eigenschaften der Probanden, die später bis FU-IV eine Demenz entwickelten, waren mit den beschriebenen Stichprobeneigenschaften zur BL vergleichbar. Ausgenommen hiervon war eine deskriptiv festgestellte Tendenz zu einem abnehmenden funktionalen Niveau bei später diagnostizierten Demenzfällen, die sich in abfallenden durchschnittlichen IADL Scores von BL bis FU-III ausdrückte.

Personen, bei denen zu einem späteren Erhebungszeitpunkt und bis FU-IV eine Demenz diagnostiziert wurde, zeigten bei den allgemeinen Aktivitäten in FU-I und FU-II Mittelwerte um 1, die eine durchschnittliche Häufigkeit der Ausübung aller Einzelaktivitäten seltener als einmal pro Woche repräsentierten. Wie in der Gruppe der Personen ohne eine spätere Demenzdiagnose ergab sich auch in der Gruppe mit einer späteren Demenz eine starke Zustimmung zu den einzelnen Items der Skala zur sozialen Unterstützung. Bei den Fragen

⁵ Dies ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, dass das als soziale Aktivität gewertete „Telefonieren“ erst zu FU-III erhoben wurde.

zum sozialen Netzwerk gaben Personen mit einer inzidenten Demenzdiagnose zu FU-IV im noch demenzfreien FU-III rund 3 Personen an (vgl. Tabelle 6).

Tabelle 6: Deskriptive Angaben von Baseline bis Follow-up III für Probanden, bei denen zu einem späteren Erhebungszeitpunkt bis Follow-up IV eine inzidente Demenz diagnostiziert wurde.

	BL	FU-I	FU-II	FU-III
n	431	310	213	91
Alter, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)	80.98 (3.74)	82.50 (3.41)	83.84 (3.51)	85.16 (3.48)
Geschlecht, n (%)				
weiblich	293 (68.0)	213 (68.7)	144 (67.6)	64 (70.3)
männlich	138 (32.0)	97 (31.3)	69 (32.4)	27 (29.7)
CASMIN, n (%)				
niedrig	281 (65.2)	205 (66.1)	138 (64.8)	58 (63.7)
mittel	110 (25.5)	77 (24.8)	58 (27.2)	27 (29.7)
hoch	40 (9.3)	28 (9.0)	17 (8.0)	6 (6.6)
ApoE4, n (%)				
kein ApoE4	287 (66.6)	212 (68.4)	145 (68.1)	64 (70.3)
ApoE4	127 (29.5)	86 (27.7)	59 (27.7)	23 (25.3)
fehlend, n (%)	17 (3.9)	12 (3.9)	9 (4.2)	4 (4.4)
MMSE, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)	26.30 (2.16)	26.55 (2.04)	26.25 (1.88)	26.05 (2.13)
fehlend, n (%)	0 (0.0)	3 (1.0)	3 (1.4)	2 (2.2)
IADL, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)	6.94 (1.61)	6.60 (1.85)	6.54 (1.81)	6.03 (2.00)
fehlend, n (%)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (1.1)
GDS-15, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)	2.86 (2.62)	3.02 (2.70)	3.22 (2.94)	3.16 (2.65)
GDS ≥ 6 , n (%)	68 (15.8)	61 (19.7)	39 (18.3)	16 (17.6)
fehlend, n (%)	2 (0.5)	1 (0.3)	6 (2.8)	2 (2.2)
Allgemeine Aktivitäten, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)		1.01 (0.41)	0.95 (0.36)	1.39 (1.37)
fehlend, n (%)		2 (0.6)	1 (0.5)	0 (0.0)
Soziale Aktivitäten		0.36 (0.59)	0.30 (0.61)	1.51 (1.46)
Kognitive Aktivitäten		1.25 (0.52)	1.19 (0.48)	1.48 (1.37)
Physische Aktivitäten		1.00 (0.66)	0.94 (0.58)	1.23 (1.53)
K-14 Score, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)			0.87 (0.18)	0.83 (0.22)
fehlend, n (%)			2 (0.9)	61 (67.0)
K-14 Faktor 1			0.91 (0.19)	0.85 (0.27)
K-14 Faktor 2			0.93 (0.17)	0.92 (0.26)
K-14 Faktor 3			0.72 (0.35)	0.67 (0.35)
Soziales Netzwerk, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)				3.34 (2.65)
fehlend, n (%)				2 (2.2)

M = Mittelwert, *S.D.* = Standardabweichung, CASMIN = Bildungsniveau nach König et al. (1988), ApoE4 = Apolipoprotein E 4, MMSE = Mini-Mental Status Examination (Folstein et al., 1975; Range: 0-30), IADL = instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (Lawton & Brody, 1969; Range: 0-8), GDS = Geriatrische Depressions-Skala (Sheikh & Yesavage, 1986; Range: 0-15), K-14 = Fragebogen zur sozialen Unterstützung (Fydrich et al., 2009; Range: 0-1), Aktivitäten: Range = 0-4.

4.1.3 Probanden mit inzidenter Alzheimer-Demenzdiagnose

Die Eigenschaften der Probanden, bei denen bis FU-IV eine AD diagnostiziert wurde, sind nach Erhebungszeitpunkten von BL bis FU-III für den noch demenzfreien Zustand dargestellt.

Nach der BL und bis FU-IV wurden bspw. 260 inzidente AD-Fälle diagnostiziert, für die unter anderem die Eigenschaften zur BL in Tabelle 7 dargestellt sind, zu der noch keine Demenzdiagnose vorlag.

Tabelle 7: Deskriptive Angaben von Baseline bis Follow-up III für Probanden, bei denen zu einem späteren Erhebungszeitpunkt bis Follow-up IV eine inzidente Alzheimer-Demenz diagnostiziert wurde.

	BL	FU-I	FU-II	FU-III
n	260	203	150	67
Alter, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)	81.20 (3.81)	82.62 (3.36)	84.02 (3.51)	85.06 (3.55)
Geschlecht, n (%)				
weiblich	191 (73.5)	150 (73.9)	108 (72.0)	48 (71.6)
männlich	69 (26.5)	53 (26.1)	42 (28.0)	19 (28.4)
CASMIN, n (%)				
niedrig	173 (66.5)	139 (68.5)	101 (67.3)	45 (67.2)
mittel	63 (24.2)	46 (22.7)	37 (24.7)	17 (25.4)
hoch	24 (9.2)	18 (8.9)	12 (8.0)	5 (7.5)
ApoE4, n (%)				
kein ApoE4	164 (63.1)	131 (64.5)	97 (64.7)	48 (71.6)
ApoE4	85 (32.7)	65 (32.0)	46 (30.7)	17 (25.4)
fehlend, n (%)	11 (4.2)	7 (3.4)	7 (4.7)	2 (3.0)
MMSE, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)	26.24 (2.23)	26.39 (2.04)	26.05 (1.82)	25.72 (2.15)
fehlend, n (%)	0 (0.0)	1 (0.5)	2 (1.3)	1 (1.5)
IADL, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)	7.24 (1.31)	6.90 (1.54)	6.65 (1.71)	6.09 (2.07)
fehlend, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.5)
GDS-15, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)	2.71 (2.56)	2.99 (2.77)	3.16 (2.82)	3.12 (2.62)
GDS ≥ 6, n (%)	37 (14.2)	39 (19.2)	28 (18.7)	13 (19.4)
fehlend, n (%)	1 (0.4)	0 (0.0)	6 (4.0)	2 (3.0)
Allgemeine Aktivitäten, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)		1.03 (0.41)	0.94 (0.36)	1.48 (1.56)
fehlend, n (%)		1 (0.5)	1 (0.67)	0 (0.0)
Soziale Aktivitäten		0.41 (0.65)	0.29 (0.61)	1.62 (1.64)
Kognitive Aktivitäten		1.24 (0.51)	1.17 (0.48)	1.56 (1.56)
Physische Aktivitäten		1.02 (0.65)	0.93 (0.57)	1.34 (1.73)
K-14 Score, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)			0.87 (0.18)	0.81 (0.21)
fehlend, n (%)			2 (1.3)	51 (76.1)
K-14 Faktor 1			0.90 (0.20)	0.85 (0.25)
K-14 Faktor 2			0.93 (0.16)	0.94 (0.25)
K-14 Faktor 3			0.71 (0.34)	0.58 (0.38)
Soziales Netzwerk, <i>M</i> (<i>S.D.</i>)				3.08 (2.48)
fehlend, n (%)				2 (3.0)

M = Mittelwert, *S.D.* = Standardabweichung, CASMIN = Bildungsniveau nach König et al. (1988), ApoE4 = Apolipoprotein E 4, MMSE = Mini-Mental Status Examination (Folstein et al., 1975; Range: 0-30), IADL = instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (Lawton & Brody, 1969; Range: 0-8), GDS = Geriatrische Depressions-Skala (Sheikh & Yesavage, 1986; Range: 0-15), K-14 = Fragebogen zur sozialen Unterstützung (Fydrich et al., 2009; Range: 0-1), Aktivitäten: Range = 0-4.

Personen, bei denen bis FU-IV, aber noch nicht zur BL, eine AD diagnostiziert wurde, waren zur BL durchschnittlich 81 Jahre alt, zu 74% weiblich, hatten zu rund 67% einen niedrigen

und zu 33% einen mittleren oder hohen Bildungsstand, hatten zu 63% kein ApoE4-Allel und wiesen mit einem MMSE von etwa 26 und einem IADL Score von etwa 7 deskriptiv bereits ein geringeres kognitives und funktionales Niveau auf als Personen, die bis FU-IV keine Demenzdiagnose erhielten. Der GDS-15 Summenscore fiel auch in dieser Gruppe mit durchschnittlichen Werten nahe 3 zur BL und in den FU-Untersuchungen deskriptiv höher aus als in der Gruppe ohne eine spätere Demenzdiagnose bis FU-IV. Die soziodemografischen Eigenschaften der Probanden, die später bis FU-IV eine Demenz entwickelten, waren mit den beschriebenen Stichprobeneigenschaften zur BL vergleichbar, während sich deskriptiv eine Tendenz zu einem abnehmenden kognitiven und funktionalen Niveau bei später diagnostizierten Demenzfällen, die sich in abfallenden durchschnittlichen IADL Scores von BL bis FU-III ausdrückte, feststellen ließ.

Personen, bei denen zu einem späteren Erhebungszeitpunkt und bis FU-IV eine AD diagnostiziert wurde, zeigten bei den allgemeinen Aktivitäten in FU-I und FU-II Mittelwerte um 1, die eine durchschnittliche Häufigkeit der Ausübung aller Einzelaktivitäten seltener als einmal pro Woche repräsentierten. Wie in den beiden anderen Gruppen ergab sich auch in der Gruppe mit einer späteren AD eine starke Zustimmung zu den einzelnen Items der Skala zur sozialen Unterstützung. Bei den Fragen zum sozialen Netzwerk gaben Personen mit einer inzidenten AD zu FU-IV im noch demenzfreien FU-III rund 3 Personen an (vgl. Tabelle 7).

4.1.4 Vergleiche zwischen Studienausscheidern und -fortführern

Probanden, die zur BL jünger als 75 Jahre alt waren oder zu der letzten Untersuchung eine Demenzdiagnose erhalten hatten, wurden bei den Dropout-Analysen ausgeschlossen. Probanden, die zu FU-I, FU-II, FU-III oder FU-IV nicht untersucht werden konnten, waren zur BL ($t_{607.41} = 3.61, p < .001, M = 80.30$ vs. $M = 79.59$), zu FU-I ($t_{380.82} = 4.47, p < .001, M = 82.08$ vs. $M = 81.05$) und zu FU-II älter ($t_{2298} = 2.37, p = .018, M = 82.79$ vs. $M = 82.37$) - während zu FU-III kein signifikanter Altersunterschied zwischen Probanden mit und ohne Untersuchung zu FU-IV bestand ($t_{1749} = 1.64, p = .102, M = 84.12$ vs. $M = 83.75$) -, hatten niedrigere MMSE Scores zur BL ($t_{605.75} = -8.59, p < .001, M = 26.71$ vs. $M = 27.59$), zu FU-I ($t_{382.04} = -4.87, p < .001, M = 27.31$ vs. $M = 27.86$), zu FU-II ($t_{608.93} = -5.18, p < .001, M = 27.50$ vs. $M = 27.99$) und zu FU-III ($t_{290.94} = -2.00, p = .046, M = 27.85$ vs. $M = 28.12$) und hatten höhere GDS-15 Scores zur BL ($t_{611.03} = 4.86, p < .001, M = 2.77$ vs. $M = 2.16$), zu FU-I ($t_{366.58} = 6.76, p < .001, M = 3.44$ vs. $M = 2.29$), zu FU-II ($t_{561.26} = 4.89, p < .001, M = 3.07$ vs. $M = 2.33$) und zu FU-III ($t_{295.42} = 3.19, p = .002, M = 2.86$ vs. $M = 2.31$) als Probanden, die zu den nachfolgenden Erhebungszeitpunkten untersucht wurden.

Probanden, die zu FU-II, FU-III oder FU-IV nicht untersucht werden konnten, waren weniger aktiv zu FU-I ($t_{2666} = -6.87, p < .001, M = 1.03$ vs. $M = 1.20$), zu FU-II ($t_{2292} = -7.10, p < .001, M = 1.06$ vs. $M = 1.22$) und zu FU-III ($t_{1742} = -3.33, p = .001, M = 1.27$ vs. $M = 1.42$) als Probanden, die zu den nachfolgenden Zeitpunkten untersucht wurden. Zu FU-II gab es keinen Unterschied hinsichtlich der sozialen Unterstützung ($t_{2284} = -0.91, p = .363, M = 0.87$ vs. $M = 0.88$) zwischen Personen, die zu FU-III nicht untersucht oder untersucht wurden, der aber zu FU-III für Probanden mit und ohne Untersuchung zu FU-IV bestand ($t_{571} = -2.17, p = .030, M = 0.83$ vs. $M = 0.88$). Zu FU-III unterschieden sich Personen mit und ohne Untersuchung zu FU-IV nicht hinsichtlich der Größe des sozialen Netzwerks ($t_{1739} = -1.56, p = .119, M = 3.81$ vs. $M = 4.24$).

4.2 Ergebnisse zur GDS-15

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse zu Verteilungskennwerten (Abschnitt 4.2.1), Faktorenstruktur (Abschnitt 4.2.2) und Reliabilität (Abschnitt 4.2.3) der Kurzform der Geriatrischen Depressions-Skala vorgestellt.

4.2.1 Verteilungskennwerte der GDS-15

Die Verteilungskennwerte des Summenscores der GDS-15, d.h. Mittelwert, Standardabweichung, Schiefe, Kurtosis, Minimum/Maximum und Perzentile, von BL bis FU-III können Tabelle 8 entnommen werden. Die Verteilung der GDS-15 Summenscores erwies sich von BL bis FU-III durchgängig als rechtsschief, linkssteil und steilgipflig. Der Kolmogorov-Smirnov-Test war zu allen Messzeitpunkten signifikant und bestätigte, dass sich die Daten zur GDS-15 nicht normalverteilten.

Tabelle 8: Verteilungskennwerte des GDS-15 Summenscores (BL bis FU-III).

	BL	FU-I	FU-II	FU-III
<i>M</i>	2.25	2.43	2.47	2.39
<i>SD</i>	2.32	2.41	2.44	2.28
Schiefe	1.53	1.42	1.42	1.44
Kurtosis	2.86	2.22	2.29	2.42
Min-max	0-15	0-15	0-14	0-14
Perzentile				
25	1.00	1.00	1.00	1.00
50	2.00	2.00	2.00	2.00
75	3.00	4.00	4.00	3.00

Der häufig verwendete Grenzwert von mindestens 6, der eine klinisch bedeutsame Erhöhung depressiver Symptome repräsentiert, wurde über die verschiedenen Messzeitpunkte hinweg von 9.3% bis 11.6% der Probanden erreicht (BL: 9.3%, FU-I: 11.6%, FU-II: 11.3%, FU-III:

10.0%). Eine grafische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der GDS-15 Summenscores kann dem exemplarisch für die Daten zur BL erstellten Histogramm in Abbildung 7 entnommen werden.

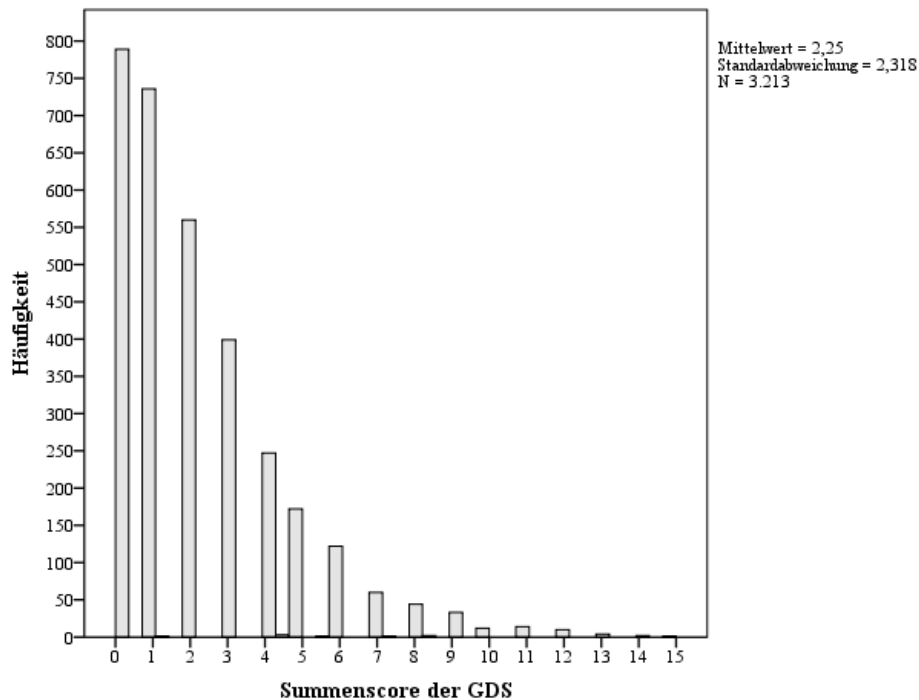


Abbildung 7: Histogramm des GDS-15 Summenscores zur Baseline.

4.2.2 Faktorenstruktur der GDS-15

Die Faktorenstruktur der GDS-15 wurde mithilfe der Statistikprogramme SPSS und Mplus untersucht. Die Ergebnisse der Hauptkomponentenanalyse mit SPSS sind in Abschnitt 4.2.2.1 dargestellt. Im Anschluss hieran erfolgt die Darstellung der Ergebnisse der explorativen und konfirmatorischen Faktorenanalyse mit Mplus in Abschnitt 4.2.2.2.

4.2.2.1 Hauptkomponentenanalyse der GDS-15

Die Faktorenstruktur der GDS-15 wurde in einem ersten Analyseschritt durch eine Hauptkomponentenanalyse mit SPSS untersucht, bei der die oblique Rotation *oblimin*, *direkt* gewählt wurde. Der Anteil der aufgeklärten Varianz der einzelnen Items durch die Faktoren, d.h. die Kommunalitäten, sind von BL bis FU-III in Tabelle 9 dargestellt. Deskriptiv fiel auf, dass die durch die Faktoren aufgeklärte Varianz von Item 6 (*Haben Sie Angst, dass Ihnen etwas Schlimmes zustoßen wird?*), Item 10 (*Glauben Sie, mehr Probleme mit dem Gedächtnis zu haben als die meisten anderen?*) und Item 15 (*Glauben Sie, dass es den meisten Leuten*

besser geht als Ihnen?) über die vier Messzeitpunkte hinweg geringer war als die der anderen Items.

Tabelle 9: Kommunalitäten der Items der GDS-15 nach Extraktion bei obliquener Rotation (*oblimer, direkt*).

	BL	FU-I	FU-II	FU-III
1	.47	.48	.47	.54
2	.37	.38	.45	.42
3	.41	.43	.43	.48
4	.30	.40	.34	.33
5	.47	.51	.50	.49
6	.19	.20	.22	.11
7	.51	.51	.52	.56
8	.41	.36	.42	.38
9	.51	.46	.48	.59
10	.23	.23	.28	.65
11	.34	.40	.33	.36
12	.39	.47	.47	.49
13	.46	.39	.38	.35
14	.37	.37	.39	.37
15	.20	.16	.17	.46

Nach dem Eigenwertkriterium ergaben sich von BL bis FU-II drei Faktoren und in FU-III vier Faktoren mit einem Eigenwert größer 1 (vgl. Tabelle 10).

Tabelle 10: Anfängliche Eigenwerte der Faktoren der GDS-15 in der Hauptkomponentenanalyse (unrotierte Lösung).

	Faktor 1		Faktor 2		Faktor 3		Faktor 4	
	EW	EV	EW	EV	EW	EV	EW	EV
BL	3.39	22.6%	1.16	7.7%	1.09	7.3%	-	-
FU-I	3.49	23.3%	1.18	7.9%	1.08	7.2%	-	-
FU-II	3.51	23.4%	1.18	7.9%	1.14	7.6%	-	-
FU-III	3.31	22.1%	1.19	7.9%	1.06	7.1%	1.03	6.9%

EW = Eigenwert, EV = Erklärte Varianz.

Erklärte Varianz insgesamt: BL = 37.6%, FU-I = 38.3%, FU-II = 38.8%, FU-III = 43.9%.

Da durch das Eigenwertkriterium häufig eine zu große Anzahl von Faktoren identifiziert wird, wurde zusätzlich der Scree-Test durchgeführt. Diese grafische Bestimmung der Faktorenanzahl der GDS-15 Items soll exemplarisch für die BL dargestellt werden (vgl. Abbildung 8). Eine eindeutige Faktorenanzahl wurde durch den Scree-Test nicht gefunden, da der Screeplot mehr als eine Knickstelle aufwies. Es ergaben sich jedoch Hinweise auf ein ein- oder dreifaktorielles Modell.

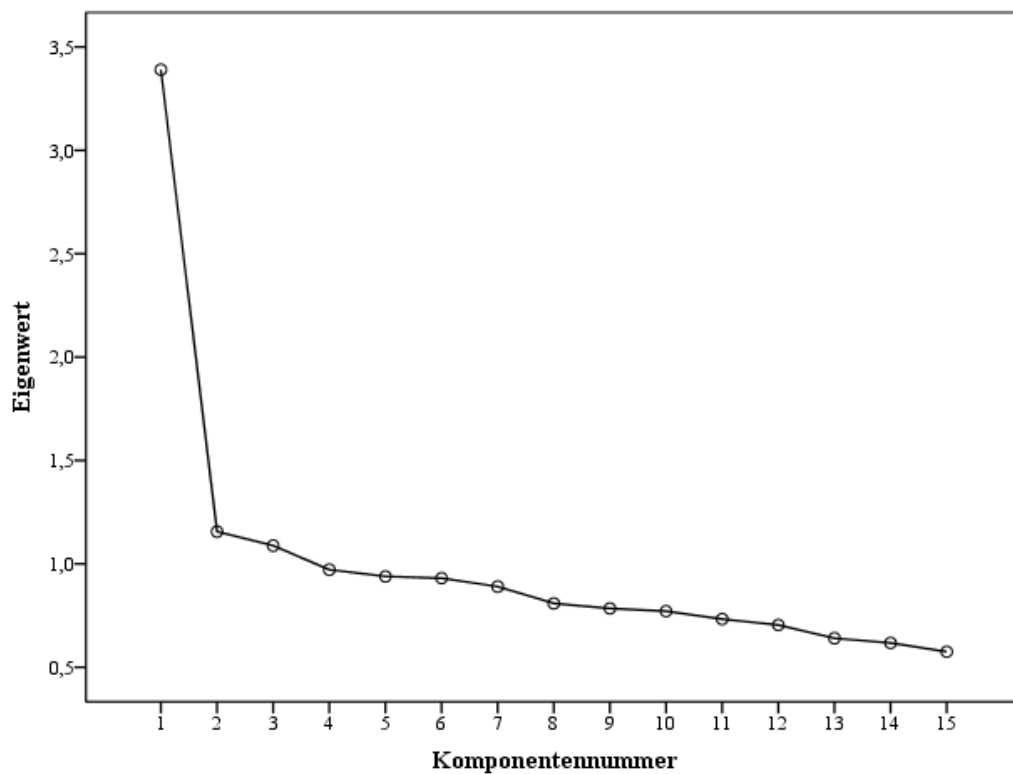


Abbildung 8: Screeplot zur Bestimmung der Faktorenanzahl der GDS-15 zur Baseline.

Die oblique rotierten Faktorladungen, d.h. die Korrelationen zwischen Variablen und Faktor, von BL bis FU-III sind in Tabelle 11 dargestellt. Die Faktorladungen zur BL und zu FU-I ähnelten sich in ihrer Struktur stärker, auch wenn sich die Vorzeichen der Faktorladungen zwischen beiden Erhebungszeitpunkten in manchen Fällen unterschieden. Zu FU-II und FU-III ergaben sich ebenfalls Ähnlichkeiten in der Struktur der Faktorladungen zwischen Faktor 1 bis 3 aus FU-II und Faktor 1, 2 und 4 aus FU-III. Über die Messzeitpunkte von BL bis FU-III hinweg luden Item 6 (*Haben Sie Angst, dass Ihnen etwas Schlimmes zustoßen wird?*), Item 10 (*Glauben Sie, mehr Probleme mit dem Gedächtnis zu haben als die meisten anderen?*) und Item 15 (*Glauben Sie, dass es den meisten Leuten besser geht als Ihnen?*) mitunter auf keinem der Faktoren, was zumindest für Item 10 bereits in früheren Studien gefunden wurde (Mitchell et al., 1993; Malakouti et al., 2006). Die Ergebnisse der Hauptkomponentenanalyse lieferten erste Hinweise darauf, dass weder die Anzahl der Faktoren noch deren inhaltliche Interpretierbarkeit, repräsentiert durch die Struktur der Faktorladungen, über die in die Analysen einbezogenen Erhebungszeitpunkte von BL bis FU-III stabil waren.

Tabelle 11: Faktorladungsmatrizen (Mustermatrizen) der oblique rotierten Faktorladungen (*oblimin, direkt*) der GDS-15 Items von BL bis FU-III.

Items	BL			FU-I			FU-II			FU-III			
	Komponenten			Komponenten			Komponenten			Komponenten			
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4
1	.62	-.11	.16	.66	-.02	-.11	.08	-.64	-.15	.12	-.71	.01	-.13
2	.17	.47	.21	.07	.53	-.14	.28	-.22	.50	.18	.03	.18	.54
3	.35	-.22	.44	.27	-.07	-.55	.45	-.33	-.18	.69	-.03	-.06	-.01
4	.08	-.24	.51	.04	-.18	-.65	.48	-.10	-.31	.60	.02	-.02	-.10
5	.68	.16	-.04	.69	.16	.08	-.10	-.73	.08	-.00	-.68	-.13	.11
6	-.02	.16	.38	-.10	.16	-.40	.22	-.25	-.30	.15	.02	-.06	.26
7	.73	.03	-.04	.70	.06	-.01	-.07	-.73	.12	.00	-.76	.01	-.08
8	-.04	.02	.65	-.01	.34	-.40	.61	-.03	.12	.51	-.03	.05	.19
9	.06	.71	-.01	.06	.70	.25	.12	-.08	.66	-.17	.02	-.08	.80
10	-.18	.25	.38	-.19	.41	-.18	.55	.22	.08	-.15	-.04	.81	.03
11	.55	.14	.02	.53	-.02	-.23	.05	-.53	.13	-.01	-.54	.12	.10
12	.25	-.08	.51	.09	.13	-.61	.62	-.14	-.12	.61	-.06	.17	.04
13	.37	.53	.04	.23	.54	.01	.12	-.33	.46	.00	-.18	.10	.50
14	.18	-.06	.54	.15	.08	-.52	.59	-.05	.08	.49	-.19	-.00	.08
15	-.07	.15	.41	.07	.36	-.07	.38	.01	.14	.16	.04	.65	-.03

Hervorgehoben sind rotierte Faktorladungen ab $r = |.40|$.

4.2.2.2 Explorative und konfirmatorische Faktorenanalyse der GDS-15

In einem weiteren Analyseschritt wurden eine explorative und eine konfirmatorische Faktorenanalyse mit Mplus durchgeführt, durch die die Güte der Faktorenmodelle anders als bei der Hauptkomponentenanalyse geprüft werden konnte. Die Analysen wurden exemplarisch für die Daten zur BL durchgeführt, da bereits die mit SPSS bestimmten Ergebnisse bis FU-III dargestellt wurden und die Ergebnisse zur BL mit der größten Fallzahl das stärkste Gewicht haben sollten ($n = 3319$). Bei der explorativen Faktorenanalyse wurden Modelle mit ein bis fünf Faktoren zugelassen, um ein angemessenes Verhältnis zwischen Faktoren und Items zu erreichen, was zudem im Einklang mit Ergebnissen anderer Studien zur Faktorenstruktur der GDS war (vgl. Abschnitt 2.9). Als Rotationsmethode wurde das oblique Verfahren *QUARTIMIN* gewählt, um einer möglicherweise bestehenden Korrelation zwischen den Faktoren gerecht zu werden. Als Schätzverfahren der dichotomen Items der GDS-15 wurde *Weighted Least Squares Mean and Variance adjusted* (WLSMV) verwendet. Kriterien für einen guten Modellfit sind $\chi^2 \geq 0.05$ oder $SRMR < 0.08$, $RMSEA < 0.05$ sowie ein CFI oder $TLI \geq 0.95$ (vgl. Abschnitt 3.3). In Tabelle 12 sind die Fitindices zur Güte der Modelle mit ein bis vier Faktoren dargestellt. Relevante Kennwerte sind in der Tabelle hervorgehoben.

Tabelle 12: Mplus Output der Fitindices zur Modellgüte der explorativen Faktorenanalyse für GDS-15 (Rotation: *QUARTIMIN*).

	1 Faktor	2 Faktoren	3 Faktoren	4 Faktoren
Number of Free Parameters	15	29	42	54
Chi-Square Test of Model Fit:				
Value	410.028*	248.080*	123.021*	81.987*
<i>df</i>	90	76	63	51
<i>p</i> -Value	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.0038
RMSEA				
Estimate	0.033	0.026	0.017	0.014
90 % C.I.	0.030 – 0.036	0.023-0.030	0.012-0.021	0.008-0.019
RMSEA ≤ .05	1.000	1.000	1.000	1.000
CFI	0.957	0.977	0.992	0.996
TLI	0.950	0.968	0.987	0.991
Chi-Square Test of Model Fit for the Baseline Model:				
Value	7599.683	7599.683	7599.683	7599.683
<i>df</i>	105	105	105	105
<i>p</i> -Value	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
SRMR	0.058	0.045	0.032	0.026
Minimum Rotation Function Value	0.00000	0.04779	0.10467	0.09320
RMSEA ≤ .05 = Probability RMSEA ≤ .05				

Das einfaktorielle Modell erfüllte abgesehen vom χ^2 -Kriterium ($p < .001$), das auch von den mehrfaktoriellen Modellen verletzt wurde (2-, 3- und 4-faktorielles Modell: $p < .001$) und möglicherweise mit dem großen Stichprobenumfang und der Verletzung der Normalverteilung zusammenhing, die Richtwerte der Fitindices zur Modellgüte (SRMR = 0.058, RMSEA = 0.033, CFI = 0.957, TLI = 0.950) und stellte die sparsamste Modelllösung dar (vgl. Tabelle 12). Die *QUARTIMIN* rotierten Ladungen der GDS-15 Items zur BL auf den Faktoren in den ein- bis vier-faktoriellen Modellen sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Quartimin-rotierte Ladungen der GDS-15 Items auf den Faktoren der ein- und mehrfaktoriellen Modelle der explorativen Faktorenanalyse.

	I	II		III		
GDS1	.798	.808	.057	.692	.224	-.140
GDS2	.564	-.045	.643	.066	.450	.275
GDS3	.688	.434	.309	.260	.613	-.221
GDS4	.548	.244	.344	.030	.609	-.172
GDS5	.725	.627	.158	.776	-.031	.184
GDS6	.406	.043	.388	.015	.398	.065
GDS7	.686	.857	-.091	.826	-.040	-.041
GDS8	.639	-.032	.709	-.112	.761	.090
GDS9	.351	-.174	.539	.026	.215	.402
GDS10	.379	-.126	.519	-.093	.440	.154
GDS11	.612	.509	.157	.500	.162	.032
GDS12	.753	.236	.570	.130	.677	.003
GDS13	.617	.113	.546	.348	.186	.465
GDS14	.779	.140	.692	.078	.731	.076
GDS15	.439	-.005	.468	-.044	.487	.069

In einem weiteren Analyseschritt wurden die Hypothesen des einfaktoriellen Modells aus der explorativen Faktorenanalyse in der konfirmatorischen Faktorenanalyse überprüft. Die Ergebnisse entsprachen weitgehend dem einfaktoriellen Modell der explorativen Faktorenanalyse (vgl. Tabelle 12). Identische Werte ergaben sich für RMSEA, CFI, TLI und *Chi-Square Test of Model Fit for the Baseline Model*. Lediglich der Wert des *Chi-Square Test of Model Fit* fiel in der konfirmatorischen Faktorenanalyse geringfügig anders aus ($\chi^2 = 410.027$, $df = 90$, $p < .001$). Bei der konfirmatorischen Faktorenanalyse wird neben den erwähnten Fitindices auch *Weighted Root Mean Square Residual* (WRMR) ausgegeben, dessen Cutoff-Wert für einen guten Modellfit unter 1 liegt (Yu, 2002). In der konfirmatorischen Faktorenanalyse für das einfaktorielle Modell war WRMR = 1.623 und lag damit über dem angegebenen Richtwert, was im Falle erfüllter Standards der anderen Fitindices allerdings vernachlässigt werden kann (vgl. Abschnitt 3.3).

In den folgenden Analysen wird aufgrund der ausreichenden Güte des einfaktoriellen Modells zur BL, der Instabilität der gefundenen Hauptkomponenten von BL bis FU-III und der anzustrebenden Sparsamkeit lediglich der Summenscore der GDS-15 verwendet. Bei der Beantwortung der Forschungsfrage 1.1 nach verschiedenen Faktoren depressiver Symptome wurden keine eindeutigen Hinweise auf ein mehrdimensionales Konstrukt gefunden. Infolgedessen kann der zweite Teil der Forschungsfrage nach einer spezifischen Assoziation verschiedener Faktoren der GDS-15 mit dem Demenzrisiko nicht untersucht werden.

4.2.3 Reliabilität der GDS-15

Die Reliabilität der GDS-15 wurde zunächst über die interne Konsistenz durch Cronbach's Alpha (unter Ausschluss von Probanden, die zur Baseline jünger als 75 Jahre alt waren und Probanden, die bis zum jeweiligen Follow-up eine Demenzdiagnose aufwiesen) bestimmt. Für die Gesamtskala ergab sich zu allen drei Messzeitpunkten eine akzeptable Reliabilität (BL: $n = 3186$, $\alpha = .72$; FU-I: $n = 2626$, $\alpha = .73$; FU-II: $n = 2261$, $\alpha = .74$; FU-III: $n = 1733$, $\alpha = .70$). Andere Studien fanden mit $\alpha = .46$ (Antonelli Incalzi et al., 2003) eine deutlich geringere, mit $\alpha = .78$ (Onishi et al., 2006) eine ähnliche und mit $\alpha = .83$ (Onishi et al., 2004) eine höhere interne Konsistenz der GDS-15.

4.2.4 Stabilität der GDS-15

Neben der internen Konsistenz wurde auch die Stabilität des Gesamtscores durch Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten untersucht (vgl. Tabelle 14). Für aufeinander folgende Erhebungszeitpunkte zeigten sich Werte zwischen $r = .65$ und $r = .72$, die andeuteten, dass sich trotz einer relativen Stabilität über die langen Messintervalle durchaus Veränderungen der Depressivität ergaben.

Tabelle 14: Stabilität der GDS-15 Summenscores von Baseline bis Follow-up III.

	Baseline	Follow-up I	Follow-up II
Follow-up I	.68*** (n = 2798)		
Follow-up II	.64*** (n = 2285)	.72*** (n = 2271)	
Follow-up III	.54*** (n = 1766)	.59*** (n = 1758)	.65*** (n = 1757)

Korrelationskoeffizienten nach Pearson (Sig. 2-seitig). *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$.

4.3 Ergebnisse zur K-14

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse zu Verteilungskennwerten (Abschnitt 4.3.1), Faktorenstruktur (Abschnitt 4.3.2), Reliabilität (Abschnitt 4.3.3) und Validität der gefundenen Faktoren (Abschnitt 4.3.4) der Kurzform des Fragebogens zur sozialen Unterstützung K-14 vorgestellt.

4.3.1 Verteilungskennwerte der K-14

Die Verteilungskennwerte des Mittelwerts der K-14, d.h. Mittelwert, Standardabweichung, Schiefe, Kurtosis, Minimum/Maximum und Perzentile, von Follow-up II bis Follow-up III können Tabelle 15 entnommen werden. Die Verteilung der K-14 Mittelwerte erwies sich durchgängig als linksschief, rechtssteil und steilgipflig. Der Kolmogorov-Smirnov-Test wurde

zu beiden Messzeitpunkten signifikant und zeigte ebenfalls, dass es sich nicht um normalverteilte Daten handelte.

Tabelle 15: Verteilungskennwerte des K-14 Mittelwerts (FU-II bis FU-III).

	FU-II	FU-III
<i>M</i>	0.88	0.88
<i>SD</i>	0.18	0.18
Schiefe	-2.04	-2.00
Kurtosis	4.33	4.08
Min-max	0-1	0.07-1
Perzentile		
25	.86	.86
50	.93	.93
75	1.00	1.00

Eine grafische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der K-14 Mittelwerte ist dem exemplarisch für die Daten zu FU-II erstellten Histogramm in Abbildung 9 zu entnehmen.

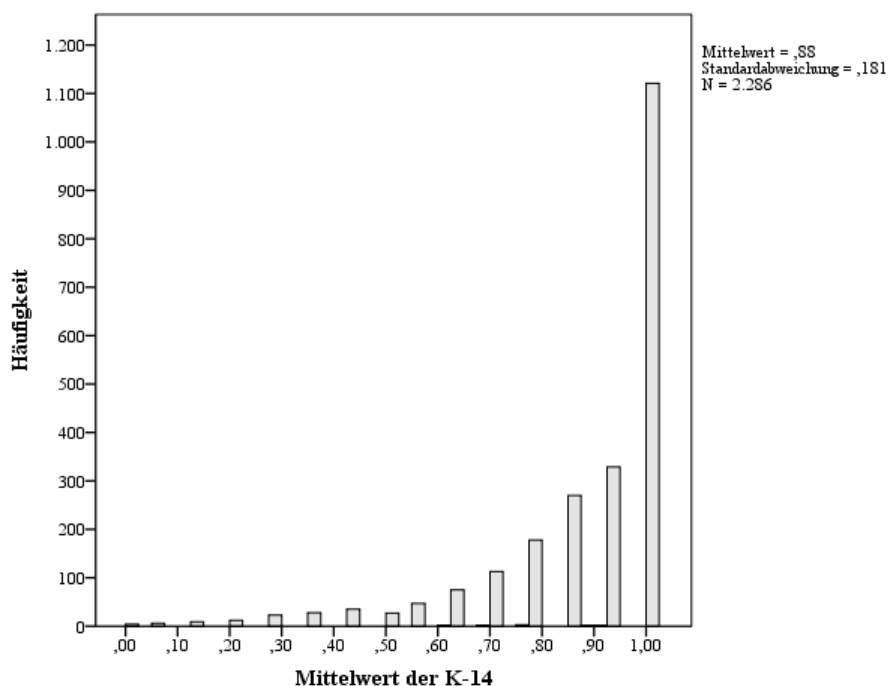


Abbildung 9: Histogramm des K-14 Mittelwerts zu Follow-up II.

4.3.2 Faktorenstruktur der K-14

Die Faktorenstruktur der K-14 wurde mithilfe der Statistikprogramme SPSS und Mplus untersucht. Die Langversion des F-SozU, aus der die Kurzform K-14 hervorgegangen ist, weist eine dreifaktorielle Struktur auf (Fydrich et al., 2009). Auch wenn die Autoren Hinweise auf eine einfaktorielle Struktur der Kurzform K-14 fanden, sollte die

Faktorenstruktur in der vorliegenden Arbeit überprüft werden. Die Ergebnisse der Hauptkomponentenanalyse mit SPSS sind in Abschnitt 4.3.2.1 dargestellt. Im Anschluss hieran erfolgt die Darstellung der Ergebnisse der explorativen und konfirmatorischen Faktorenanalyse mit Mplus in Abschnitt 4.3.2.2.

4.3.2.1 Hauptkomponentenanalyse der K-14

Die Faktorenstruktur der K-14 wurde in einem ersten Analyseschritt durch eine Hauptkomponentenanalyse mit SPSS untersucht, bei der die oblique Rotation *oblimin, direkt* gewählt wurde. Der Anteil der aufgeklärten Varianz der einzelnen Items durch die Faktoren, d.h. die Kommunalitäten, sind von FU-II bis FU-III in Tabelle 16 dargestellt. Deskriptiv fiel auf, dass die durch die Faktoren aufgeklärte Varianz von Item 2 (*Es gibt Menschen, die mich ohne Einschränkungen so nehmen wie ich bin*) über die beiden Messzeitpunkte hinweg etwas geringer war als die der anderen Items.

Tabelle 16: Kommunalitäten der Items der K-14 nach Extraktion bei obliquen Rotation (*oblimin, direkt*).

	FU-II	FU-III
1	.54	.60
2	.37	.31
3	.41	.41
4	.46	.53
5	.47	.54
6	.45	.58
7	.71	.76
8	.45	.53
9	.54	.53
10	.51	.45
11	.54	.52
12	.46	.29
13	.45	.51
14	.66	.74

Nach dem Eigenwertkriterium ergaben sich in FU-II und FU-III jeweils drei Faktoren mit einem Eigenwert größer 1 (vgl. Tabelle 17). Da durch das Eigenwertkriterium häufig eine zu große Anzahl von Faktoren identifiziert wird, wurde zusätzlich der Scree-Test durchgeführt. Diese grafische Bestimmung der Faktorenanzahl der K-14 Items wurde exemplarisch für FU-II dargestellt (vgl. Abbildung 10). Auch wenn der Screeplot mehr als eine Knickstelle aufwies, ergaben sich durch den Scree-Test Hinweise auf ein einfaktorielles Modell, da die anderen Faktoren vor der nächsten Knickstelle einen Eigenwert kleiner 1 aufwiesen.

Tabelle 17: Anfängliche Eigenwerte der Faktoren der K-14 in der Hauptkomponentenanalyse (unrotierte Lösung).

	Faktor 1		Faktor 2		Faktor 3	
	EW	EV	EW	EV	EW	EV
FUII	4.69	33.5%	1.22	8.8%	1.08	7.7%
FUIII	4.84	34.6%	1.28	9.1%	1.18	8.5%

EW = Eigenwert, EV = Erklärte Varianz.

Erklärte Varianz insgesamt: FU-II = 50.0%, FU-III = 52.2%.

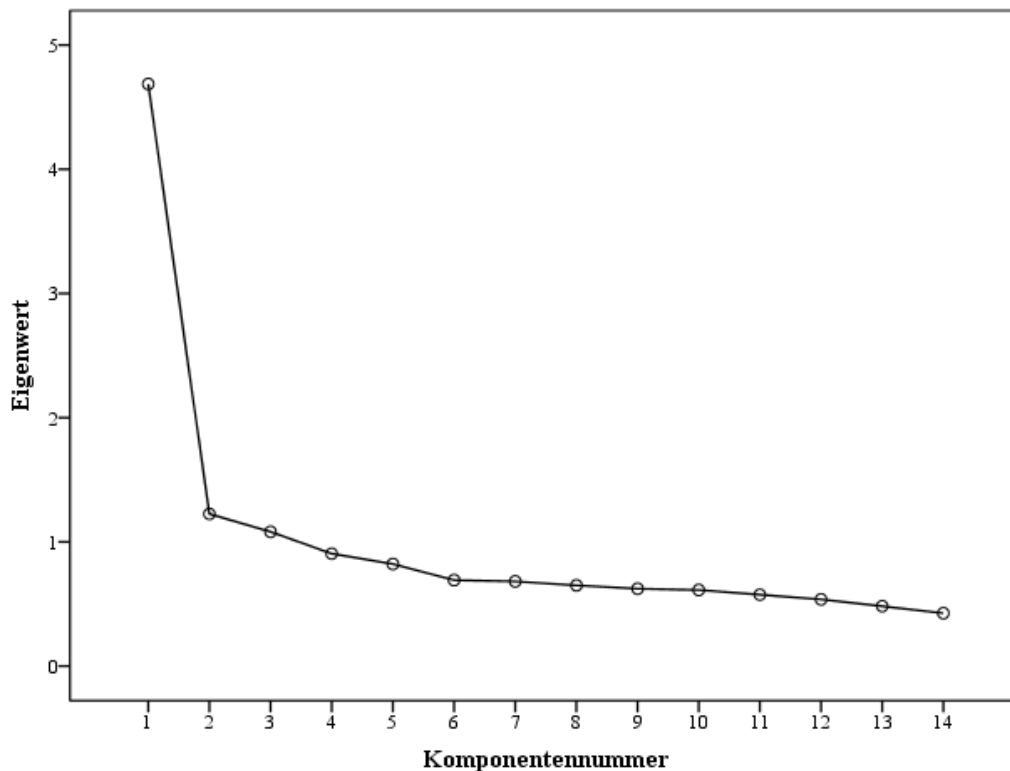


Abbildung 10: Screeplot zur Bestimmung der Faktorenanzahl der K-14 zu Follow-up II.

Die oblique rotierten Faktorladungen, d.h. die Korrelationen zwischen Variablen und Faktor, von FU-II bis FU-III sind in Tabelle 18 dargestellt. Die Struktur der Faktorladungen war über beide Messzeitpunkte sehr ähnlich. Der einzige Unterschied bestand darin, dass Item 12 (*Bei manchen Freunden/Angehörigen kann ich auch mal ganz ausgelassen sein*) in FU-II auf dem zweiten und in FU-III auf dem ersten Faktor lud. Inhaltlich interpretieren ließ sich der erste Faktor als emotionale Unterstützung (z.B. Item 11 = *Es gibt Menschen, die Freude und Leid mit mir teilen*), der zweite Faktor als soziale Integration (z.B. Item 7 = *Ich kenne mehrere Menschen, mit denen ich gern etwas unternehme*) und der dritte Faktor als praktische Unterstützung (z.B. Item 1 = *Ich finde ohne weiteres jemanden, der sich um meine Wohnung (z.B. Blumen, Haustiere, Post) kümmert, wenn ich mal nicht da bin*).

Tabelle 18: Faktorladungsmatrizen (Mustermatrizen) der oblique rotierten Faktorladungen (*oblimin, direkt*) der K-14 Items von FU-II bis FU-III.

Items	FU-II (n = 2269)			FU-III (n = 578)		
	Komponenten			Komponenten		
	1	2	3	1	2	3
1	-.03	.01	.75	-.03	-.03	.79
2	.67	-.06	-.17	.58	.02	-.08
3	.49	.10	.19	.58	.12	.04
4	.47	-.12	.38	.58	-.16	.33
5	-.08	.16	.65	-.09	.21	.70
6	.59	.07	.11	.78	.03	-.09
7	.00	.84	-.02	.09	.82	.06
8	.61	.15	-.04	.64	.16	.04
9	.14	-.10	.69	.17	-.05	.65
10	.57	.20	.10	.68	.02	-.03
11	.70	.04	.02	.72	-.09	.05
12	.25	.52	.05	.43	.20	.01
13	.66	-.04	.04	.72	-.10	.06
14	-.01	.81	.02	.05	.83	.05

Hervorgehoben sind rotierte Faktorladungen ab $r = |.40|$.

In Tabelle 19 sind die bei einem mehrfaktoriellen Modell mit obliquen Rotation relevanten Korrelationskoeffizienten der Faktoren dargestellt. Die Ergebnisse der Hauptkomponentenanalyse lieferten erste Hinweise darauf, dass die Anzahl der Faktoren und deren inhaltliche Interpretierbarkeit, repräsentiert durch die Struktur der Faktorladungen, über die in die Analysen einbezogenen Erhebungszeitpunkte FU-II und FU-III relativ stabil waren.

Tabelle 19: Korrelationskoeffizienten der oblique rotierten Faktoren der K-14.

	FU-II			FU-III		
	1	2	3	1	2	3
1	1.00			1.00		
2	.35	1.00		.31	1.00	
3	.39	.29	1.00	.38	.20	1.00

4.3.2.2 Explorative und konfirmatorische Faktorenanalyse der K-14

In einem weiteren Analyseschritt wurden eine explorative und eine konfirmatorische Faktorenanalyse mit Mplus durchgeführt, durch die die Güte der Faktorenmodelle anders als bei der Hauptkomponentenanalyse geprüft werden konnte. Die Analysen wurden exemplarisch für die Daten zu FU-II durchgeführt, da bereits die mit SPSS bestimmten Ergebnisse für FU-II und FU-III dargestellt wurden und die Ergebnisse für das FU-II wegen der größeren Fallzahl das stärkere Gewicht haben sollten ($n = 2428$). Bei der explorativen Faktorenanalyse wurden Modelle mit ein bis fünf Faktoren zugelassen, um ein angemessenes Verhältnis zwischen Faktoren und Items zu erreichen. Als Rotationsmethode wurde das oblique Verfahren *QUARTIMIN* gewählt, um einer möglicherweise bestehenden Korrelation

zwischen den Faktoren gerecht zu werden. Als Schätzverfahren der dichotomen Items der K-14 wurde *Weighted Least Squares Mean and Variance adjusted* (WLSMV) verwendet. Kriterien für einen guten Modellfit sind $\chi^2 \geq 0.05$ oder SRMR < 0.08, RMSEA < 0.05 sowie ein CFI oder TLI ≥ 0.95 (vgl. Abschnitt 3.3). In Tabelle 20 sind die Fitindices zur Güte der Modelle mit ein bis vier Faktoren dargestellt. Relevante Kennwerte sind in der Tabelle hervorgehoben.

Tabelle 20: Mplus Output der Fitindices zur Modellgüte der explorativen Faktorenanalyse für K-14 (Rotation: *QUARTIMIN*).

	1 Faktor	2 Faktoren	3 Faktoren	4 Faktoren
Number of Free Parameters	14	27	39	50
Chi-Square Test of Model Fit:				
Value	654.844*	236.612*	134.436*	62.772*
df	77	64	52	41
p-Value	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.0159
RMSEA				
Estimate	0.056	0.033	0.026	0.015
90 % C.I.	0.052-0.060	0.029-0.038	0.020-0.031	0.007-0.022
RMSEA $\leq .05$	0.009	1.000	1.000	1.000
CFI	0.950	0.985	0.993	0.998
TLI	0.940	0.979	0.987	0.996
Chi-Square Test of Model Fit for the Baseline Model:				
Value	11547.599	11547.599	11547.599	11547.599
df	91	91	91	91
p-Value	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
SRMR	0.075	0.051	0.034	0.023
Minimum Rotation Function Value	0.00000	0.03199	0.08735	0.16552

RMSEA $\leq .05$ = Probability RMSEA $\leq .05$.

Das einfaktorielle Modell erfüllte die Cutoff-Werte der Fitindices χ^2 , RMSEA und TLI nicht und wurde daher verworfen. Das χ^2 -Kriterium wurde auch von dem zwei-, drei- und vierfaktoriellen Modell verletzt und könnte wie bereits beschrieben auf den großen Stichprobenumfang und die Verletzung der Normalverteilung rückführbar gewesen sein (Fabrigar et al., 1999), so dass diesem Kriterium kein ausschlaggebendes Gewicht beigemessen wurde. Das zwei-, drei- und vierfaktorielle Modell erfüllte die Richtwerte der anderen Fitindices. Das zweifaktorielle Modell entsprach der anzustrebenden Sparsamkeit der Modelllösung am besten. Allerdings luden 12 der 14 Items in diesem Modell auf dem ersten Faktor und nur zwei Items auf dem zweiten Faktor (vgl. Tabelle 21). Im dreifaktoriellen

Modell luden acht Items auf dem ersten Faktor, vier Items auf dem zweiten Faktor und zwei Items auf dem dritten Faktor.

Tabelle 21: Quartimin-rotierte Ladungen der K-14 Items auf den Faktoren der ein- und mehrfaktoriellen Modelle der explorativen Faktorenanalyse.

	I	II		III		
	1	1	1	1	2	3
K-14 1	.647	.636	.034	-.059	.781	.081
K-14 2	.736	.747	.001	.772	-.022	.014
K-14 3	.772	.758	.041	.555	.243	.059
K-14 4	.802	.885	-.097	.522	.427	-.073
K-14 5	.600	.521	.123	-.030	.622	.163
K-14 6	.803	.790	.039	.652	.167	.056
K-14 7	.723	-.033	.964	-.001	-.017	.950
K-14 8	.765	.701	.107	.677	.036	.120
K-14 9	.760	.817	-.060	.170	.751	-.033
K-14 10	.845	.816	.063	.783	.044	.080
K-14 11	.856	.865	.006	.974	-.113	.013
K-14 12	.730	.448	.384	.354	.119	.392
K-14 13	.755	.817	-.063	.785	.050	-.055
K-14 14	.706	.106	.736	.057	.067	.737

Die Interkorrelationen der Faktoren sind in Tabelle 22 dargestellt. Vor allem Faktor 1 und Faktor 2 wiesen mit $r > .70$ eine hohe Korrelation auf.

Tabelle 22: Interkorrelationen der mehrfaktoriellen Modelle der K-14 in der explorativen Faktorenanalyse.

	2 Faktoren		3 Faktoren			4 Faktoren			
	1	2	1	2	3	1	2	3	4
Faktor 1	1.00		1.00			1.00			
Faktor 2	.619	1.00	.717	1.00		.743	1.00		
Faktor 3			.590	.484	1.00	.489	.412	1.00	
Faktor 4						-.125	-.049	.025	1.00

In einem weiteren Analyseschritt wurden die Hypothesen des ein-, zwei- und dreifaktoriellen Modells aus der explorativen Faktorenanalyse in der konfirmatorischen Faktorenanalyse überprüft. Auf eine konfirmatorische Faktorenanalyse des vierfaktoriellen Modells wurde verzichtet, da die explorative Faktorenanalyse bereits auf eine ausreichende Modellpassung der sparsameren Modelle hindeutete und das Faktor-Item-Verhältnis daher bei vier Faktoren unangemessen hoch erschien. Die Fitindices des einfaktoriellen Modells entsprachen dem in Tabelle 20 dargestellten einfaktoriellen Modell, das sich im Rahmen der explorativen Faktorenanalyse ergab (vgl. Tabelle 23). Das einfaktorielle Modell wurde entsprechend den bereits für die explorative Faktorenanalyse dargestellten Fitindices zurückgewiesen, da diese keine ausreichend gute Passung mit den Daten anzeigten.

Tabelle 23: Mplus Output der Fitindices zur Modellgüte der konfirmatorischen Faktorenanalyse für K-14 (1-3 Faktoren zugelassen).

	1 Faktor	2 Faktoren	3 Faktoren
Number of Free Parameters	14	29	31
Chi-Square Test of Model Fit:			
Value	654.844*	313.650*	295.657*
<i>df</i>	77	76	74
<i>p</i> -Value	< 0.001	< 0.001	< 0.001
RMSEA			
Estimate	0.056	0.036	0.035
90 % C.I.	0.052-0.060	0.032-0.040	0.031-0.039
RMSEA \leq .05	0.009	1.000	1.000
CFI	0.950	0.979	0.981
TLI	0.940	0.975	0.976
Chi-Square Test of Model Fit for the Baseline Model:			
Value	11547.599	11547.599	11547.599
<i>df</i>	91	91	91
<i>p</i> -Value	< 0.001	< 0.001	< 0.001
WRMR	2.118	1.427	1.367

RMSEA \leq .05 = Probability RMSEA \leq .05

Das in Tabelle 23 dargestellte zweifaktorielle Modell erfüllte abgesehen von χ^2 und WRMR, das bei einem guten Modellfit kleiner 1 sein sollte, die Richtwerte der Modellgüteindices ($\chi^2 \geq 0.05$ oder SRMR < 0.08, RMSEA < 0.05, CFI oder TLI ≥ 0.95). Allerdings kann man Tabelle 24 entnehmen, dass nur zwei Items auf dem zweiten Faktor luden. Das dreifaktorielle Modell wies, erneut abgesehen von χ^2 und WRMR, entsprechend der Modellgüteindices eine gute Modellpassung auf. Die Items verteilten sich in diesem Modell günstiger auf die Faktoren als im zweifaktoriellen Modell, in dem der erste Faktor aus 12 Items und der zweite Faktor nur aus zwei Items bestand. Neben diesen empirischen Argumenten, die für das dreifaktorielle Modell sprachen, war auch der theoretische Hintergrund und die ursprüngliche Skalenkonstruktion am besten mit dem dreifaktoriellen Modell in Einklang zu bringen.

Tabelle 24: Ladungen der K-14 Items auf den Faktoren der ein- und mehrfaktoriellen Modelle der konfirmatorischen Faktorenanalyse.

	I	II	III
K-14 1	.647	.655	.741
K-14 2	.736	.742	.749
K-14 3	.772	.780	.790
K-14 4	.802	.808	.818
K-14 5	.600	.609	.694
K-14 6	.803	.811	.820
K-14 7	.723	.887	.820
K-14 8	.765	.774	.784
K-14 9	.760	.767	.877
K-14 10	.845	.855	.865
K-14 11	.856	.862	.870
K-14 12	.730	.741	.845
K-14 13	.755	.763	.771
K-14 14	.706	.856	.801

In den folgenden Analysen wurden daher neben dem Gesamtwert auch die drei in der konfirmatorischen Faktorenanalyse identifizierten Subskalen berücksichtigt. Diese waren untereinander hoch korreliert (vgl. Tabelle 25).

Tabelle 25: Interkorrelationen der mehrfaktoriellen Modelle der K-14 in konfirmatorischer Faktorenanalyse.

	Faktor 1	Faktor 2	Faktor 1	Faktor 2	Faktor 3
Faktor 1	1.00		1.00		
Faktor 2	.701	1.00	.827	1.00	
Faktor 3			.751	.678	1.00

Aufgrund der Richtwerte der Fitindices zur Modellgüte, der Verteilung der Itemladungen auf den Faktoren und der theoretisch zu erwartenden Faktorenstruktur, allerdings entgegen der anzustrebenden Sparsamkeit der Modelllösung wurde das dreifaktorielle Modell favorisiert. Inhaltlich ließ sich der erste Faktor als emotionale Unterstützung (z.B. *Ich erfahre von anderen viel Verständnis und Geborgenheit* oder *Ich habe Freunde/Angehörige, die sich auf jeden Fall Zeit nehmen und gut zuhören, wenn ich mich aussprechen möchte*), der zweite Faktor als praktische Unterstützung (z.B. *Bei Bedarf kann ich mir ohne Probleme bei Freunden oder Nachbarn etwas ausleihen* oder *Wenn ich krank bin, kann ich ohne Zögern Freunde/Angehörige bitten, wichtige Dinge (z.B. Einkaufen) für mich zu erledigen*) und der dritte Faktor als soziale Integration (z.B. *Ich kenne mehrere Menschen, mit denen ich gerne etwas unternehme* oder *Es gibt eine Gruppe von Menschen (Freundeskreis, Clique), zu der ich gehöre und mit denen ich mich wohl fühle*) interpretieren. In die folgenden Analysen gingen die drei Subskalen durch den Mittelwert der zugehörigen Items ein. Da die Ergebnisse der Faktorenanalysen im Sinne einer mehrdimensionalen Faktorenstruktur interpretiert

wurden, konnte der erste Teil der Forschungsfrage 1.2 als bestätigt betrachtet werden. Der zweite Teil der Forschungsfrage zur Assoziation zwischen den einzelnen Faktoren und dem Demenz- und AD-Risiko soll später in Abschnitt 4.6 beantwortet werden.

4.3.3 Reliabilität der K-14

Die Reliabilität der K-14 wurde zunächst über die interne Konsistenz durch Cronbach's Alpha (unter Ausschluss von Probanden, die zur Baseline jünger als 75 Jahre alt waren und Probanden, die bis zum jeweiligen Follow-up eine Demenzdiagnose aufwiesen) bestimmt. Die Gesamtskala zeigte zu beiden Messzeitpunkten eine gute interne Konsistenz (FU II: $\alpha = .83$; FU III: $\alpha = .84$). Die interne Konsistenz der emotionalen Unterstützung war ebenfalls gut (Faktor 1; FU II: $\alpha = .80$; FU III: $\alpha = .83$), während die interne Konsistenz der praktischen Unterstützung eher schlecht ausfiel (Faktor 2; FU II: $\alpha = .53$; FU III: $\alpha = .56$) und die soziale Integration eine fragwürdige interne Konsistenz zeigte (Faktor 3; FU II: $\alpha = .68$; FU III: $\alpha = .65$). Ein Grund für die geringere interne Konsistenz des zweiten und dritten Faktors war die niedrigere Anzahl an Items.

4.3.4 Stabilität der K-14

Neben der internen Konsistenz wurde auch die Stabilität des Gesamtscores und der drei Faktoren durch Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den beiden Messzeitpunkten untersucht. Für die Gesamtskala der K-14 ergab sich hierbei der höchste Korrelationskoeffizient ($r_{\text{FU II-FU III}} = .72, p < .001$), gefolgt von der emotionalen Unterstützung (Faktor 1; $r_{\text{FU II-FU III}} = .68, p < .001$) und der sozialen Integration (Faktor 3; $r_{\text{FU II-FU III}} = .54, p < .001$). Als am wenigsten stabil erwies sich auch hier die praktische Unterstützung (Faktor 2; $r_{\text{FU II-FU III}} = .33, p < .001$). Während sich die soziale Unterstützung insgesamt und der Faktor mit der größten Itemanzahl, d.h. die emotionale Unterstützung, über anderthalb Jahre als relativ stabil erwiesen, waren die soziale Integration und vor allem die praktische Unterstützung stärker von Veränderungen geprägt. Niedrige Korrelationen der Scores über zwei Messzeitpunkte könnten durch veränderte Lebensumstände wie etwa Institutionalisierungen oder Todesfälle im eigenen Umfeld hervorgerufen worden sein.

4.3.5 Validität der Faktoren der K-14

Nachdem die Reliabilität der K-14 im vorigen Abschnitt dargestellt wurde, soll nun auch die Validität der Faktoren untersucht werden. Die Validierung erfolgte, da Fydrich et al. (2009) anstelle einer mehrdimensionalen eine eindimensionale Skalenverwendung nahelegten. Die Validität wurde mithilfe von *t*-Tests mit vorgeschaltetem Levene-Test auf Varianzgleichheit

berechnet. Alle Tests zeigten ungleiche Varianzen, so dass auf die entsprechend angepassten Werte zurückgegriffen wurde. Fydrich et al. (2009) fanden bei Personen, die mit einem Partner zusammenlebten, höhere Werte auf der Gesamtskala der K-14. Diese Ergebnisse sollten zur Überprüfung der Validität der Subskalen der K-14 herangezogen werden. Bezogen auf den Familienstand war zu erwarten, dass Personen, die verheiratet sind, höhere Werte auf den drei Faktoren erreichen als Personen, die ledig, geschieden oder verwitwet sind. Bezogen auf die Wohnsituation war zu erwarten, dass Personen, die nicht alleine leben, höhere Werte auf den Faktoren erreichen als Personen, die alleine leben. Die Validierung erfolgte nicht zu allen Messzeitpunkten, sondern wurde exemplarisch für das FU-II berichtet, da zu dieser Untersuchungsreihe die größte Fallzahl vorlag. Die Ergebnisse der *t*-Tests zeigten erwartungskonform, dass Verheiratete auf allen drei Faktoren höhere Werte erzielten als Ledige, Geschiedene und Verwitwete und dass nicht allein Lebende auf allen drei Faktoren höhere Werte erzielten als allein Lebende (vgl. Tabelle 26). Die Ergebnisse waren im Einklang mit den Ergebnissen von Hessel et al. (1998), die einen positiven Effekt von Partnerschaften auf die wahrgenommene soziale Unterstützung bei älteren Personen fanden.

Tabelle 26: Ergebnisse der Mittelwertvergleiche der K-14 Faktoren zu Follow-up II nach Familienstand und Wohnsituation.

	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	
Verheiratet/	884/137	.94/.79	.14/.28	6.19	146.35	< .001	Faktor 1
Ledig	884/138	.94/.85	.17/.25	3.82	156.52	< .001	Faktor 2
	884/137	.80/.67	.31/.38	3.83	165.07	< .001	Faktor 3
Verheiratet/	884/114	.94/.82	.14/.28	4.77	120.24	< .001	Faktor 1
Geschieden	884/114	.94/.83	.17/.28	3.92	123.84	< .001	Faktor 2
	884/114	.80/.70	.31/.36	2.93	135.58	< .01	Faktor 3
Verheiratet/	884/1147	.94/.90	.14/.19	6.69	2016.08	< .001	Faktor 1
Verwitwet	884/1147	.94/.92	.17/.20	2.54	2012.32	< .05	Faktor 2
	884/1147	.80/.77	.31/.32	2.12	1931.89	< .05	Faktor 3
Nicht allein	1096/1189	.94/.88	.15/.22	7.84	2101.26	< .001	Faktor 1
Lebend/ Allein	1096/1190	.93/.90	.17/.22	4.01	2216.43	< .001	Faktor 2
Lebend	1096/1189	.80/.76	.31/.33	2.87	2282.29	< .01	Faktor 3

Neben dem Familienstand und der Wohnsituation sollten auch die Zusammenhänge mit der Größe des sozialen Netzwerks, das erst ab FU-III erfasst wurde, zur Validierung der Subskalen sozialer Unterstützung beitragen. Es wurden moderat positive Zusammenhänge zwischen dem sozialen Netzwerk und den Faktoren sozialer Unterstützung erwartet. Die Anzahl der Personen innerhalb des sozialen Netzwerks wurde mit den Subskalen der K-14 zu Follow-up III korreliert. Die Korrelationskoeffizienten nach Pearson waren durchweg signifikant (Soziales Netzwerk: Faktor 1: $r = .28$, $p < .001$, $n = 583$; Faktor 2: $r = .25$, $p < .001$, $n = 582$; Faktor 3: $r = .30$, $p < .001$, $n = 583$). Die mittlere Stärke der

Korrelationskoeffizienten erschien trotz einer gewissen Überschneidung vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Varianzanteile subjektiver und objektiver Indikatoren des sozialen Umfelds plausibel.

4.4 Assoziation zwischen den sozialen Ressourcen

Die quer- und längsschnittlichen Zusammenhänge zwischen den sozialen Ressourcen sind übersichtsartig in Tabelle 27 dargestellt und wurden über Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten nach Pearson bestimmt.

Die sozialen, kognitiven und physischen Aktivitäten wiesen jeweils die höchsten positiven Korrelationen mit sozialen, kognitiven und physischen Aktivitäten und mit den allgemeinen Aktivitäten auf. Die allgemeinen Aktivitäten wiesen die höchsten positiven Korrelationen mit allgemeinen Aktivitäten, die zu einem anderen Zeitpunkt erhoben wurden, und mit den physischen und kognitiven Aktivitäten auf. Die oftmals signifikanten Korrelationskoeffizienten zwischen den Aktivitätsvariablen und den verschiedenen Maßen sozialer Unterstützung lagen zumeist im niedrigen positiven Bereich. Die höchsten gleichgerichteten Assoziationen der Aktivitäten mit Maßen sozialer Unterstützung zeigten sich für die Gesamtskala sozialer Unterstützung und für den dritten Faktor der sozialen Integration. Allerdings waren die Korrelationskoeffizienten mit den zu FU-III erhobenen Maßen sozialer Unterstützung häufiger nicht signifikant. Mit dem sozialen Netzwerk waren die Aktivitäten ebenfalls signifikant und im niedrigen positiven Bereich korreliert. Die Gesamtskala der sozialen Unterstützung korrelierte im mittleren bis hohen Bereich mit den einzelnen Faktoren der Skala. Die Gesamtskala zur sozialen Unterstützung war außerdem höchstsignifikant und in niedriger bis mittlerer Höhe mit dem sozialen Netzwerk assoziiert. Die drei Faktoren der sozialen Unterstützung korrelierten im mittleren bis hohen Bereich untereinander und im niedrigen Bereich mit dem sozialen Netzwerk.

Tabelle 27: Quer- und längsschnittliche Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den sozialen Ressourcen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1 Soziale Aktivitäten FU-I																				
2 Kognitive Aktivitäten FU-I	.11 ***																			
3 Physische Aktivitäten FU-I	.10 ***	.17 ***																		
4 Allgemeine Aktivitäten FU-I	.38 ***	.69 ***	.79 ***																	
5 Soziale Aktivitäten FU-II	.54 ***	.08 **	.11 ***	.25 ***																
6 Kognitive Aktivitäten FU-II	.10 ***	.71 ***	.15 ***	.52 ***	.12 ***															
7 Physische Aktivitäten FU-II	.09 ***	.16 ***	.68 ***	.56 ***	.12 ***	.19 ***														
8 Allgemeine Aktivitäten FU-II	.24 ***	.52 ***	.55 ***	.71 ***	.38 ***	.71 ***	.79 ***													
9 Soziale Aktivitäten FU-III	.24 ***	.05 *	.06 **	.13 ***	.27 ***	.06 *	.07 **	.14 ***												
10 Kognitive Aktivitäten FU-III	.07 **	.49 ***	.10 ***	.36 ***	.04 °	.52 ***	.12 ***	.38 ***	.41 ***											
11 Physische Aktivitäten FU-III	.04 **	.07 ***	.50 ***	.39 ***	.08 **	.08 **	.53 ***	.41 ***	.42 ***	.41 ***										
12 Allgemeine Aktivitäten FU-III	.11 ***	.29 ***	.32 ***	.41 ***	.13 ***	.31 ***	.35 ***	.44 ***	.67 ***	.82 ***	.82 ***									
13 K-14 Gesamt FU-II	.12 ***	.12 ***	.10 ***	.16 ***	.10 ***	.14 ***	.10 ***	.17 ***	.10 ***	.10 ***	.07 **	.11 ***								
14 K-14 Faktor 1 FU-II	.07 **	.08 ***	.07 **	.11 ***	.05 *	.10 ***	.06 **	.10 ***	.08 **	.07 **	.04 **	.91 ***								
15 K-14 Faktor 2 FU-II	.05 *	.06 **	.00 **	.05 *	.04 °	.09 ***	.00 **	.06 **	.03 *	.06 *	-.00 *	.04 ***	.66 ***	.49 ***						
16 K-14 Faktor 3 FU-II	.17 ***	.14 ***	.16 ***	.23 ***	.16 ***	.16 ***	.16 ***	.23 ***	.13 ***	.12 ***	.12 ***	.16 ***	.77 ***	.51 ***	.34 ***					
17 K-14 Gesamt FU-III	.15 **	.19 ***	.17 ***	.25 ***	.11 **	.14 **	.08 °	.16 ***	.06 °	.08 °	.07 *	.09 *	.72 ***	.68 ***	.38 ***	.54 ***				
18 K-14 Faktor 1 FU-III	.10 *	.11 **	.08 °	.14 **	.07 °	.06 °	.01 °	.05 °	.04 °	.02 °	-.02 °	.01 °	.67 ***	.69 ***	.32 ***	.44 ***	.91 ***			
19 K-14 Faktor 2 FU-III	.08 °	.07 °	.11 *	.13 **	.08 °	.05 °	.02 °	.07 °	-.03 °	.01 °	.04 °	.02 °	.38 ***	.33 ***	.33 ***	.26 ***	.60 ***	.41 ***		
20 K-14 Faktor 3 FU-III	.17 ***	.27 ***	.24 ***	.35 ***	.13 **	.23 ***	.18 ***	.29 ***	.10 *	.16 ***	.18 ***	.20 ***	.56 ***	.46 ***	.30 ***	.54 ***	.78 ***	.52 ***	.34 ***	
21 Soziales Netzwerk gesamt FU-III	.17 ***	.06 *	.05 *	.11 ***	.15 ***	.06 **	.05 *	.10 ***	.09 ***	.10 ***	.08 **	.12 ***	.26 ***	.22 ***	.18 ***	.23 ***	.34 ***	.28 ***	.24 ***	.29 ***

K-14 = Kurzform des Fragebogen zur sozialen Unterstützung (Fydrich et al., 2009), FU = Follow-up. Ausschluss von Probanden, die zur Baseline jünger als 75 Jahre alt waren und Probanden, die bis Follow-up IV eine Demenzdiagnose erhielten. *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$, ° $p < .10$.

4.5 Assoziation sozialer Ressourcen und depressiver Symptome

Die Hypothesen 2.1 bis 2.6 zur quer- und längsschnittlichen Assoziation in entgegen gesetzter Zusammenhangsrichtung zwischen sozialen Ressourcen und depressiven Symptome wurden mithilfe von Korrelations- und Regressionsanalysen untersucht. Es wurde angenommen, dass Aktivitäten, soziale Unterstützung und soziales Netzwerk die aktuelle und spätere Depressivität positiv beeinflussen. Außerdem wurde angenommen, dass Depressivität sich ungünstig auf die sozialen Ressourcen auswirkt. Die Zusammenhänge depressiver Symptome mit den Aktivitäten sind in Abschnitt 4.5.1, mit der sozialen Unterstützung in Abschnitt 4.5.2 und mit dem sozialen Netzwerk in Abschnitt 4.5.3 dargestellt. Die gewählte Reihenfolge entspricht chronologisch der Aufnahme der Variablen im Verlauf der Studie.

4.5.1 Aktivitäten und depressive Symptome

Die quer- und längsschnittliche Assoziation zwischen depressiven Symptomen und den allgemeinen Aktivitäten wurde mit multiplen hierarchischen Regressionsanalysen untersucht (Methode: Einschluss). Hierbei wurde das Kriterium in Block 1 zunächst durch den zeitgleich erhobenen Prädiktor vorhergesagt. In weiteren Blöcken wurden dann die jeweils zu einem vorherigen Untersuchungszeitpunkt untersuchten Prädiktoren nacheinander aufgenommen, um deren inkrementelle Vorhersagekraft zu untersuchen, wobei sich das zeitliche Intervall zwischen neu hinzugefügtem Prädiktor und dem Kriterium bei jedem weiteren Block vergrößerte. Allgemeine Aktivitäten umfassten die mittlere Häufigkeit über alle Einzelaktivitäten und wurden ab FU-I erhoben. Zunächst wurde die Vorhersagekraft der allgemeinen Aktivitäten für depressive Symptome untersucht (vgl. Tabelle 28).

Quer- und längsschnittlich ergaben sich durchgängig signifikante standardisierte Regressionsgewichte mit den erwarteten negativen Vorzeichen. Von FU-I bis FU-III lagen die standardisierten Regressionsgewichte zum querschnittlichen Zusammenhang zwischen allgemeinen Aktivitäten und depressiven Symptomen zwischen $\beta = -.31$ und $\beta = -.20$ ($ps < .001$). Zusätzliche Berücksichtigungen der zuvor erhobenen allgemeinen Aktivitäten führten für alle drei Erhebungszeitpunkte zu einer signifikanten Änderung in R^2 . In FU-II fiel das standardisierte Regressionsgewicht der zeitgleich mit den depressiven Symptomen erhobenen allgemeinen Aktivitäten höher aus, als das standardisierte Regressionsgewicht zur längsschnittlichen Vorhersage depressiver Symptome durch die zu FU-I erhobenen allgemeinen Aktivitäten. In FU-III war die Vorhersagekraft der längsschnittlich zu FU-I und FU-II erhobenen allgemeinen Aktivitäten größer als die der querschnittlich erhobenen

allgemeinen depressiven Symptome zu FU-III. Der Anteil der aufgeklärten Varianz depressiver Symptome durch die allgemeinen Aktivitäten betrug je nach Anzahl der einbezogenen Blöcke und dem gewählten Erhebungszeitpunkt zwischen 4% und 12% (vgl. Tabelle 28, Korrigiertes R^2). Wie in Hypothese 2.1 angenommen zeigte sich sowohl, dass Aktivitäten mit Depressivität querschnittlich negativ zusammenhingen, als auch, dass geringere Aktivitäten korrelativ in der longitudinalen Betrachtung einer höheren späteren Depressivität vorausgingen.

Tabelle 28: Multiple hierarchische Regressionsmodelle (Methode: Einschluss) mit depressiven Symptomen als Kriterium und allgemeinen Aktivitäten als Prädiktor.

	GDS FU-I		GDS FU-II		GDS FU-III	
	Beta		Beta		Beta	
	Block 1	Block 1	Block 2	Block 1	Block 2	Block 3
Allgemeine Aktivitäten FU-I	-.31***		-.13***			-.14***
Allgemeine Aktivitäten FU-II		-.33***	-.24***		-.22***	-.13***
Allgemeine Aktivitäten FU-III				-.20***	-.11***	-.09***
n	2663	2270	2270	1745	1745	1745
F	287.54 ***	275.94 ***	150.10 ***	69.10 ***	74.29 ***	56.23 ***
df	1, 2662	1, 2269	2, 2268	1, 1744	2, 1743	3, 1742
R^2	.10	.11	.12	.04	.08	.09
Korrigiertes R^2	.10	.11	.12	.04	.08	.09
Änderung in R^2	.10***	.11***	.01***	.04***	.04***	.01***

*** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$, ° $p < .10$. Abweichungen in der Änderung in R^2 bedingt durch Rundungsfehler.

Im Folgenden werden umgekehrt auch die Ergebnisse zur Vorhersage allgemeiner Aktivitäten durch depressive Symptome dargestellt. Von FU-I bis FU-III ergaben sich querschnittlich durchweg signifikante standardisierte Regressionsgewichte mit den erwarteten negativen Vorzeichen (vgl. Tabelle 29), die mit den Werten aus Tabelle 28 übereinstimmten. Bis FU-II verbesserte sich das Vorhersagemodell durch jeden weiteren Block der zuvor erhobenen depressiven Symptome signifikant. Zu FU-III wiesen über den querschnittlichen Zusammenhang hinaus nur depressive Symptome, die einen Messzeitpunkt zuvor erhoben wurden, ein signifikantes negatives Betagewicht auf (vgl. Tabelle 29, FU-III, Block 2). Eine zusätzliche Berücksichtigung der zuvor erhobenen depressiven Symptome ab Block 3 verbesserte das Vorhersagemodell nicht signifikant. Der Anteil der aufgeklärten Varianz allgemeiner Aktivitäten durch die depressiven Symptome betrug je nach Anzahl der

einbezogenen Blöcke und dem gewählten Erhebungszeitpunkt zwischen 4% und 12% (vgl. Tabelle 29, Korrigiertes R^2).

Tabelle 29: Multiple hierarchische Regressionsmodelle (Methode: Einschluss) mit allgemeinen Aktivitäten als Kriterium und depressiven Symptomen als Prädiktor.

	Allgemeine Aktivitäten FU-I		Allgemeine Aktivitäten FU-II			Allgemeine Aktivitäten FU-III			
	Beta		Beta			Beta			
	Block 1	Block 2	Block 1	Block 2	Block 3	Block 1	Block 2	Block 3	Block 4
GDS BL		-.10 ***			-.06 *				-.07
GDS FU-I	-.31 ***	-.24 ***		-.12 ***	-.10 **			-.02	.01
GDS FU-II			-.33 ***	-.24 ***	-.22 ***		-.10 **	-.08 *	-.07
GDS FU-III						-.20 ***	-.13 ***	-.13 ***	-.12 ***
n	2659	2659	2268	2268	2268	1742	1742	1742	1742
F	288.89 ***	153.49 ***	276.64 ***	148.70 ***	100.74 ***	69.46 ***	39.80 ***	26.63 ***	20.94 ***
df	1, 2658	2, 2657	1, 2267	2, 2266	3, 2265	1, 1741	2, 1740	3, 1739	4, 1738
R^2	.10	.10	.11	.12	.12	.04	.04	.04	.05
Korri- giertes R^2	.10	.10	.11	.12	.12	.04	.04	.04	.04
Ände- rung in R^2	.10 ***	.00 ***	.11 ***	.01 ***	.00 *	.04 ***	.00 **	.00	.00

*** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$. Abweichungen in der Änderung in R^2 bedingt durch Rundungsfehler.

Die Annahme eines querschnittlichen Zusammenhangs zwischen allgemeinen Aktivitäten und depressiven Symptomen bestätigte sich ausnahmslos. Eine längsschnittliche Vorhersage allgemeiner Aktivitäten durch depressive Symptome zeigte sich überwiegend, allerdings nicht mehr wie noch zu FU-II über drei Erhebungszeitpunkte hinweg, sondern meist nur für die jeweils zurückliegende Erhebung. Vormalig signifikante standardisierte Regressionsgewichte fielen nach Berücksichtigung weiter zurückliegender depressiver Symptome nur noch marginal signifikant aus. Wie in Hypothese 2.4 angenommen, zeigte sich querschnittlich konsistent eine negative Assoziation zwischen Depressivität und Aktivitäten. Längsschnittlich ging mehr Depressivität meist einer geringeren Aktivität voraus.

Mit der Einschränkung, dass die Ergebnisse lediglich korrelative und keine experimentellen Zusammenhänge abbildeten, zeigten sich Hinweise auf eine wechselseitige Beziehung verminderter Aktivität und erhöhter Depressivität. So war ein geringeres Aktivitätsniveau longitudinal mit mehr depressiven Symptomen verbunden und mehr depressive Symptome gingen längsschnittlich weniger Aktivitäten voraus.

4.5.2 Soziale Unterstützung und depressive Symptome

Der Korrelationskoeffizient, der den querschnittlichen Zusammenhang zwischen der Gesamtskala der sozialen Unterstützung und den depressiven Symptomen zu FU-II abbildete, war erwartungsgemäß negativ und signifikant ($r = -.38$, $p < .001$, $n = 2279$). Der Korrelationskoeffizient des querschnittlichen Zusammenhangs zwischen sozialer Unterstützung und depressiven Symptomen zu FU-III war ebenfalls negativ und signifikant (vgl. Tabelle 30, Block 1: $r = -.32$, $p < .001$, $n = 579$). Der längsschnittliche Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und sozialer Unterstützung wurde mithilfe multipler hierarchischer Regressionsmodelle untersucht (vgl. Tabelle 30).

Tabelle 30: Multiple hierarchische Regressionsmodelle (Methode: Einschluss) mit depressiven Symptomen als Kriterium und sozialer Unterstützung als Prädiktor.

	GDS-15 FU-III	
	Beta	
	Block 1	Block 2
K-14 FU-II		-.14*
K-14 FU-III	-.32***	-.22***
n	579	579
F	67.44***	37.14***
df	1, 578	2, 577
R ²	.10	.11
Korrigiertes R ²	.10	.11
Änderung in R ²	.10***	.01*

*** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$.

Depressive Symptome in FU-III wurden quer- und längsschnittlich von den Gesamtscores der sozialen Unterstützung erwartungsgemäß mit negativem Vorzeichen vorhergesagt, wobei der querschnittliche Zusammenhang stärker ausfiel, die Aufnahme der sozialen Unterstützung aus dem vorherigen Follow-up jedoch mit einer signifikanten Änderung der erklärten Varianz einherging und zu einer bedeutsamen Modellverbesserung beitrug. Die Varianzaufklärung für depressive Symptome zu FU-III durch die soziale Unterstützung zu FU-II und FU-III betrug 11% (vgl. Tabelle 30, Korrigiertes R²). Wie in Hypothese 2.2 angenommen, war mehr soziale Unterstützung querschnittlich mit einer geringeren Depressivität verbunden. Zudem war eine

höhere soziale Unterstützung 18 Monaten zuvor längsschnittlich mit weniger depressiven Symptomen verbunden.

Umgekehrt wurde auch die Vorhersagekraft depressiver Symptome für die soziale Unterstützung analysiert. Mit wenigen Ausnahmen sagten depressive Symptome die soziale Unterstützung in FU-II und FU-III quer- und längsschnittlich in der erwarteten negativen Zusammenhangsrichtung bei standardisierten Regressionsgewichten im mittleren und niedrigen Wertebereich vorher. Die Aufnahme der depressiven Symptome aus früheren Messzeitpunkten führte in FU-II und FU-III außer im vierten Block zu FU-III zu einer signifikanten Änderung der erklärten Varianz sozialer Unterstützung (vgl. Tabelle 31, Änderung in R^2). Zu FU-II reduzierte sich die Vorhersagekraft der sozialen Unterstützung durch die querschnittlich erhobenen depressiven Symptome, auch wenn diese im Vergleich zu den früheren depressiven Symptomen noch immer den größeren Vorhersagebeitrag leisteten. Zu FU-III reduzierte sich die Vorhersagekraft der querschnittlich erhobenen depressiven Symptome ebenfalls und der Vorhersagebeitrag früherer depressiver Symptome war anders als in FU-II teilweise größer.

Tabelle 31: Multiple hierarchische Regressionsmodelle (Methode: Einschluss) mit sozialer Unterstützung als Kriterium und depressiven Symptomen als Prädiktor.

	K-14 FU-II			K-14 FU-III			
	Beta			Beta			
	Block 1	Block 2	Block 3	Block 1	Block 2	Block 3	Block 4
GDS-15 BL			-.12 ***				-.06
GDS-15 FU-I		-.11 ***	-.05			-.17 **	-.14 *
GDS-15 FU-II	-.38 ***	-.30 ***	-.26 ***		-.23 ***	-.13 *	-.12
GDS-15 FU-III				-.33 ***	-.18 **	-.14 *	-.14 *
n	2262	2262	2262	574	574	574	574
F	373.34 ***	195.21 ***	137.61 ***	69.66 ***	45.44 ***	33.54 ***	25.42 ***
df	1, 2261	2, 2260	3, 2259	1, 573	2, 572	3, 571	4, 570
R^2	.14	.15	.15	.11	.14	.15	.15
Korrigiertes R^2	.14	.15	.15	.11	.13	.14	.14
Änderung in R^2	.14 ***	.01 ***	.01 ***	.11 ***	.03 ***	.01 **	.00

*** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$. Abweichungen in der Änderung in R^2 bedingt durch Rundungsfehler.

Wie in Hypothese 2.5 angenommen, war eine höhere Depressivität querschnittlich mit weniger subjektiv wahrgenommener sozialer Unterstützung verbunden. Auch längsschnittlich waren mehr depressive Symptome, die bis zu 36 Monate vor der sozialen Unterstützung erhoben wurden, mit einer geringeren, subjektiv wahrgenommenen sozialen Unterstützung verbunden.

4.5.3 Soziales Netzwerk und depressive Symptome

Der Korrelationskoeffizient, der den querschnittlichen Zusammenhang zwischen dem sozialen Netzwerk und den depressiven Symptomen zu FU-III abbildete, war erwartungsgemäß negativ und lag im niedrigen Wertebereich ($r = -.17, p < .01, n = 1740$; vgl. Tabelle 32, Block 1). Da das soziale Netzwerk erst zu FU-III erhoben wurde, konnte die longitudinale Prädiktion depressiver Symptome durch das soziale Netzwerk nicht untersucht werden. Die längsschnittliche Vorhersage des sozialen Netzwerks durch depressive Symptome wurde mit einer multiplen hierarchischen Regressionsanalyse untersucht (vgl. Tabelle 32).

Tabelle 32: Multiple hierarchische Regressionsmodelle (Methode: Einschluss) mit dem sozialen Netzwerk als Kriterium und depressiven Symptomen als Prädiktor.

	Soziales Netzwerk FU-III			
	Beta			
	Block 1	Block 2	Block 3	Block 4
GDS-15 BL				-.03
GDS-15 FU-I			-.08*	-.06
GDS-15 FU-II		-.18***	-.13***	-.12**
GDS-15 FU-III	-.17***	-.05	-.04	-.03
n	1740	1740	1740	1740
F	49.58***	41.22***	29.14***	22.04***
df	1, 1739	2, 1738	3, 1737	4, 1736
R ²	.03	.04	.05	.05
Korrigiertes R ²	.03	.04	.05	.05
Änderung in R ²	.03***	.02***	.00*	.00

*** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$. Abweichungen in der Änderung in R² bedingt durch Rundungsfehler.

Querschnittlich sagten depressive Symptome das soziale Netzwerk zu FU-III vorher (vgl. Tabelle 32; Block 1). Unter Berücksichtigung depressiver Symptome, die zu früheren Messzeitpunkten erhoben wurden, war die querschnittliche Assoziation zwischen depressiven Symptomen und dem sozialen Netzwerk zu FU-III nicht mehr signifikant, während zuvor erfasste depressive Symptome das soziale Netzwerk longitudinal signifikant vorhersagten (vgl. Tabelle 32; Block 2-4). Der Anteil aufgeklärter Varianz des sozialen Netzwerks zu FU-

III durch depressive Symptome von BL bis FU-III war mit 5% (vgl. Tabelle 32, Korrigiertes R^2) jedoch relativ gering. Die Berücksichtigung depressiver Symptome zur BL in Block 4 verbesserte das Prädiktionsmodell nicht.

Die Hypothese 2.3 zum querschnittlichen Zusammenhang zwischen dem sozialen Netzwerk und depressiven Symptomen wurde bestätigt. So war ein höheres Maß an Depressivität mit einem kleineren, zeitgleich erfassten sozialen Netzwerk verbunden. Unter Berücksichtigung der zuvor erhobenen depressiven Symptome zeigte sich der querschnittliche Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und dem sozialen Netzwerk nicht mehr, während längsschnittlich mehr depressive Symptome einem kleineren sozialen Netzwerk vorausgingen, so dass Hypothese 2.6 zum quer- und längsschnittlichen Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und sozialem Netzwerk nur als eingeschränkt bestätigt betrachtet werden konnte.

4.6 Vorhersage des Demenzrisikos durch die Prädiktorvariablen

Im folgenden Abschnitt soll die Vorhersagekraft der depressiven Symptome und der sozialen Ressourcen ohne und mit statistischer Kontrolle der Kovariaten Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4-Status sowie kognitivem und funktionalem Status untersucht werden. Auf die Darstellung des Einflusses der Kovariaten wurde verzichtet, um eine übersichtlichere Präsentation der Ergebnisse zu erreichen. Da das mit den Kovariaten verbundene Demenzrisiko bei der späteren Einordnung und Gewichtung der Ergebnisse von Bedeutung sein wird, werden im Anhang exemplarisch die Assoziationen der Kovariaten in dem Modell mit depressiven Symptomen als Prädiktor und Demenz als Zielvariable dargestellt (vgl. Tabelle A-1). Die Vorhersage des Demenzrisikos durch depressive Symptome wird in Abschnitt 4.6.1, durch Aktivitätsvariablen in Abschnitt 4.6.2, durch soziale Unterstützung in Abschnitt 4.6.3 und durch das soziale Netzwerk in Abschnitt 4.6.4 dargestellt. Die Beschreibung der gemeinsamen Prädiktion des späteren Demenzrisikos durch depressive Symptome und soziale Ressourcen erfolgt in Abschnitt 4.6.5. Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse zur Vorhersage des AD-Risikos erfolgt aufgrund des großen Datenumfangs im Anhang. Auf Abweichungen zwischen der Vorhersage des Demenz- und des AD-Risikos durch die Prädiktorvariablen wird im folgenden Lauftext ausdrücklich hingewiesen. Die Nummerierung der Tabellen für das AD-Risiko im Anhang folgt hierbei der Nummerierung des Demenzrisikos im folgenden Ergebnisteil durch ein vorangestelltes *A*- und anschließend gleichlautender Nummer der Tabelle des Ergebnisteils zum Demenzrisiko aller Ätiologien.

4.6.1 Demenzprädiktion durch depressive Symptome

Zuerst wurde die Vorhersage des Demenzrisikos durch depressive Symptome untersucht. Hierzu wurden die *Hazard Ratios* der zu verschiedenen Messzeitpunkten erhobenen GDS-15 Scores in unadjustierten (Modelle 1) und in adjustierten (Modelle 2) Modellen mit einer Demenz aller Ätiologien und einer AD als Zielvariable in Cox-Regressionsanalysen bestimmt. Abgesehen von den GDS-15 Scores zu FU-III zeigte sich in den unadjustierten und in den adjustierten Modellen ein signifikant erhöhtes Risiko einer späteren Demenz und einer späteren AD bei höheren depressiven Symptomen. In den unadjustierten Modellen war jedes weitere depressive Symptom, d.h. jeder zusätzliche Punkt auf der GDS-15, abhängig vom Erhebungszeitpunkt mit einem 13-14% erhöhten Demenzrisiko aller Ätiologien verbunden (vgl. Tabelle 33). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich für das AD-Risiko mit einem Anstieg um 12-14% pro Symptom (vgl. Tabelle A-33). Nach Berücksichtigung der Kovariaten bei der Vorhersage des Demenzrisikos fielen die *Hazard Ratios* mit einer Risikoerhöhung einer Demenz und einer AD zwischen 6-9% niedriger aus, waren aber außer zu FU-III weiterhin signifikant. Zusätzliche Analysen zeigten, dass der Verlust des signifikanten Zusammenhangs zu FU-III nicht auf die Kontrolle von Alter, Geschlecht, Bildung und ApoE4-Status zurückging, sondern auf die Kontrolle des kognitiven Status über den MMSE. Anders als in den vorherigen Modellen mit längeren Zeiträumen der Prädiktion war Depressivität zu FU-III über einen Beobachtungszeitraum von rund anderthalb Jahren unabhängig von der Kognition nicht mit dem späteren Demenz- und AD-Risiko verbunden.

Tabelle 33: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch depressive Symptome in unadjustierten und adjustierten Modellen von Baseline bis Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
GDS-15 BL	3179	56.883	1	1.14 (1.10-1.18)	<.001	3059	21.123	1	1.09 (1.05-1.14)	<.001
GDS-15 FU-I	2648	38.795	1	1.13 (1.09-1.18)	<.001	2548	9.215	1	1.07 (1.03-1.12)	.002
GDS-15 FU-II	2274	30.315	1	1.14 (1.09-1.20)	<.001	2182	10.161	1	1.09 (1.03-1.14)	.001
GDS-15 FU-III	1762	11.380	1	1.14 (1.06-1.23)	.001	1693	0.266	1	1.03 (0.93-1.12)	.606

Modell 2 adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL. Signifikante *Hazard Ratios* sind hervorgehoben.

Wie in Hypothese 1.1 angenommen erhöhten depressive Symptome das Risiko, später an einer Demenz und einer AD zu erkranken.

4.6.2 Demenzprädiktion durch Aktivitäten

Für die allgemeinen Aktivitäten in FU-I und FU-II ergab sich in den unadjustierten und den adjustierten Modellen ein höchst signifikant reduziertes Demenz- und AD-Risiko (vgl. Tabellen 34, A-34). In den unadjustierten Modellen war eine um einen Punkt erhöhte Häufigkeit über alle Aktivitäten hinweg mit einer Reduktion des Demenzrisikos um bis zu 82% und mit einer Reduktion des AD-Risikos um bis zu 84% verbunden. Nach Berücksichtigung der Kovariaten bei der Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos fielen die *Hazard Ratios* höher aus, waren aber zu FU-I und FU-II signifikant und zeigten eine Reduktion des Demenzrisikos um 50-67% und des AD-Risikos um 50-71%. Die allgemeinen Aktivitäten zu FU-III waren weder in den adjustierten Modellen noch in den unadjustierten Modellen mit dem Demenz- und dem AD-Risiko assoziiert.

Tabelle 34: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch allgemeine Aktivitäten in unadjustierten und adjustierten Modellen von Follow-up I bis III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
Aktivitäten FU-I	2649	78.294	1	0.27 (0.20-0.36)	<.001	2549	18.178	1	0.50 (0.36-0.69)	<.001
Aktivitäten FU-II	2282	91.387	1	0.18 (0.13-0.26)	<.001	2187	30.809	1	0.33 (0.22-0.49)	<.001
Aktivitäten FU-III	1767	0.056	1	0.96 (0.68-1.36)	.813	1695	2.327	1	1.17 (0.96-1.43)	.127

Modell 2 adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL. Signifikante *Hazard Ratios* sind hervorgehoben.

Die Assoziation der in verschiedene Domänen unterteilten Aktivitäten mit dem Demenz- und AD-Risiko wurde ebenfalls untersucht (vgl. Tabellen 35, A-35), um möglicherweise genauere Implikationen für die Prävention und die Behandlung ableiten zu können. Die sozialen, kognitiven und physischen Aktivitäten wurden zusammen in die Cox-Regressionsmodelle aufgenommen. Die sozialen Aktivitäten waren zu keinem Messzeitpunkt mit dem Demenz- und AD-Risiko assoziiert ($p_s > .131$). Zudem ergab sich anders als bei den vorherigen Messzeitpunkten zu FU-III keine signifikante Assoziation zwischen kognitiven und physischen Aktivitäten und dem Demenz- und AD-Risiko.

Zu FU-I und FU-II waren physische Aktivitäten in den unadjustierten Modellen mit einem um 47-57% reduzierten und in den adjustierten Modellen um 30-46% reduzierten Demenz- und AD-Risiko verbunden (vgl. Tabellen 35, A-35). Die Assoziation kognitiver Aktivitäten mit dem Demenzrisiko verschwand zu FU-I nach der Berücksichtigung der Kovariaten. Zusätzliche Analysen zeigten, dass die Aufnahme des MMSE dazu führte, dass kognitive

Aktivitäten nicht mehr signifikant, sondern nur noch marginal, mit dem Demenz- und AD-Risiko verbunden waren. Die Zusammenhänge zwischen den Aktivitätsdomänen und dem Demenz- und AD-Risiko waren zu FU-II ausgeprägter als zu den anderen Messzeitpunkten. Zu FU-II war eine um einen Punkt erhöhte durchschnittliche Häufigkeit der kognitiven Aktivitäten in den unadjustierten Modellen mit einem um 52-55% reduzierten Demenz- und AD-Risiko verbunden. Nach Kontrolle der Kovariaten waren kognitive Aktivitäten zu FU-II mit einem um 34-38% reduzierten Demenz- und AD-Risiko assoziiert (vgl. Tabellen 35, A-35). Dass sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Aktivitätsdomänen zu FU-III und einer inzidenten Demenz in FU-IV zeigten, wurde nicht erwartet und könnte teilweise durch methodische Probleme infolge des kürzeren Beobachtungsintervalls verursacht worden sein.

Tabelle 35: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch Aktivitätsdomänen in unadjustierten und adjustierten Modellen von Follow-up I bis III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
Soziale Aktivitäten FU-I	2649	2.266	1	0.87 (0.73-1.04)	.132	2549	0.758	1	0.92 (0.76-1.11)	.384
Kognitive Aktivitäten FU-I		17.590	1	0.62 (0.50-0.78)	<.001		3.217	1	0.80 (0.63-1.02)	.073
Physische Aktivitäten FU-I		46.077	1	0.53 (0.44-0.63)	<.001		12.019	1	0.70 (0.57-0.86)	.001
Soziale Aktivitäten FU-II	2280	0.637	1	0.91 (0.73-1.14)	.425	2185	0.481	1	0.92 (0.72-1.17)	.488
Kognitive Aktivitäten FU-II		30.184	1	0.48 (0.37-0.63)	<.001		8.514	1	0.66 (0.50-0.87)	.004
Physische Aktivitäten FU-II		45.431	1	0.44 (0.34-0.56)	<.001		18.144	1	0.57 (0.44-0.74)	<.001
Soziale Aktivitäten FU-III	1767	0.531	1	1.12 (0.82-1.53)	.466	1695	0.535	1	1.14 (0.81-1.60)	.465
Kognitive Aktivitäten FU-III		0.853	1	0.86 (0.63-1.18)	.356		0.042	1	0.97 (0.70-1.33)	.837
Physische Aktivitäten FU-III		0.006	1	1.01 (0.75-1.37)	.940		0.189	1	1.07 (0.79-1.44)	.664

Modell 2 adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL. Signifikante *Hazard Ratios* sind hervorgehoben.

Die Hypothese 1.2, dass Aktivitäten mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko assoziiert sind, wurde überwiegend bestätigt. Dies traf insbesondere auf kognitive und physische Aktivitäten zu, während soziale Aktivitäten nicht mit einem geringeren Demenz- und AD-Risiko verbunden waren.

Da sich häufig eine deutliche Reduktion des Demenz- und AD-Risikos durch die Aktivitätsvariablen zeigte und der gewählte Mittelwert schwer zu interpretieren war, wurden die Aktivitäten zu FU-II ergänzend kategorial und einzeln in unadjustierten und adjustierten Modellen zur Vorhersage des Demenzrisikos verwendet (vgl. Anhang, Tabellen A-2 bis A-4). In den unadjustierten Modellen waren Fahrrad Fahren ($p < .01$), Wandern ($p < .05$), Schwimmen ($p < .05$), Haus-/Gartenarbeit ($p < .001$), andere physische Aktivitäten ($p < .05$), Kreuzworträtsel Lösen ($p < .001$), Gedächtnistraining/Denksportaufgaben ($p < .01$), Karten-/Brettspiele ($p < .05$) und Lesen ($p < .05$) mit einem reduzierten Demenzrisiko assoziiert. Nachdem die Kovariaten Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL kontrolliert wurden, war Wandern (bspw. täglich im Vergleich zu nie in den vergangenen vier Wochen: HR = 0.51, $p < .05$), Haus-/Gartenarbeit (täglich im Vergleich zu nie in den vergangenen vier Wochen: HR = 0.52, $p < .001$), andere physische Aktivitäten (seltener als einmal pro Woche im Vergleich zu nie in den vergangenen vier Wochen: HR = 0.36, $p < .01$) und Kreuzworträtseln (täglich im Vergleich zu nie in den vergangenen vier Wochen: HR = 0.69, $p < .05$) mit jeweils einem rund 30-50% reduzierten Demenzrisiko verbunden. Nachdem zusätzlich zu den Kovariaten auch depressive Symptome und soziale Unterstützung statistisch kontrolliert wurden, waren Kreuzworträtsel Lösen und die Kategorie andere physische Aktivitäten nicht mehr mit dem Demenzrisiko assoziiert, während die Ergebnisse für Wandern (bspw. täglich im Vergleich zu nie in den vergangenen vier Wochen: HR = 0.58, $p < .05$) und Haus-/Gartenarbeit (täglich im Vergleich zu nie in den vergangenen vier Wochen: HR = 0.52, $p < .001$) nahezu unverändert und weiterhin signifikant mit einem reduzierten Demenzrisiko verbunden waren.

4.6.3 Demenzprädiktion durch soziale Unterstützung

Der Gesamtscore der K-14 wurde zu FU-II und FU-III erhoben und war in den Cox-Regressionsanalysen weder in den unadjustierten noch in den adjustierten Modellen signifikant mit dem Demenz- und AD-Risiko verbunden (vgl. Tabellen 36, A-36).

Tabelle 36: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch Gesamtskala der sozialen Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up II und III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>
K-14 FU-II	2274	0.794	1	0.72 (0.36-1.47)	.373	2180	0.002	1	1.02 (0.47-2.23)	.962
K-14 FU-III	576	2.436	1	0.28 (0.06-1.38)	.119	549	0.314	1	0.60 (0.10-3.62)	.575

Modell 2 adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Auf der faktoriellen Ebene der K-14 zeigten sich abgesehen vom dritten Faktor *soziale Integration* in den unadjustierten Modellen ebenfalls keine Assoziationen mit dem Demenz- und AD-Risiko (vgl. Tabellen 37, A-37). Pro Item dieses Faktors ergab sich zu FU-II ein um 57% reduziertes Demenzrisiko. Das AD-Risiko war in den unadjustierten Modellen zu FU-II um 58% und zu FU-III um 82% reduziert (vgl. Tabelle A-37). Nach Berücksichtigung der Kovariaten zeigte sich unerwartet ein über dreifach erhöhtes AD-Risiko pro zugestimmtem Item des zweiten Faktors *praktische Unterstützung* zu FU-II (vgl. Tabelle A-37).

Tabelle 37: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch Faktoren der sozialen Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up II und III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-II K-14										
Faktor 1	2273	1.150	1	1.63 (0.67-3.99)	.284	2179	0.035	1	0.92 (0.36-2.32)	.852
Faktor 2		1.889	1	1.80 (0.78-4.15)	.169		2.908	1	2.21 (0.89-5.50)	.088
Faktor 3		13.980	1	0.43 (0.28-0.67)	< .001		2.886	1	0.66 (0.41-1.07)	.089
FU-III K-14										
Faktor 1	575	0.330	1	0.59 (0.10-3.54)	.566	548	0.118	1	0.72 (0.11-4.63)	.731
Faktor 2		0.227	1	1.65 (0.21-13.15)	.634		1.360	1	5.42 (0.32-92.80)	.244
Faktor 3		1.670	1	0.45 (0.13-1.52)	.196		1.164	1	0.49 (0.14-1.79)	.281

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Die Hypothese 1.3, dass soziale Unterstützung mit einem geringeren Risiko einer Demenz und AD assoziiert ist, wurde weitgehend nicht bestätigt. Für die verschiedenen Faktoren der sozialen Unterstützung ergaben sich nicht durchgängig, sondern eher vereinzelt Assoziationen mit dem Demenz- und AD-Risiko. Die emotionale Unterstützung war anders als in anderen Studien zur Kognition nicht mit dem Demenz- und AD-Risiko verbunden. Für die soziale Integration zeigten sich in den unadjustierten Modellen signifikante Zusammenhänge mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko, während sich entgegen der Erwartung für die praktische Unterstützung in den adjustierten Modellen ein erhöhtes AD-Risiko zeigte. Die Forschungsfrage 1.2 nach einem unterschiedlich engen Zusammenhang zwischen den Faktoren der sozialen Unterstützung und dem Demenz- und AD-Risiko kann unter Berücksichtigung der überwiegend fehlenden signifikanten Zusammenhänge oder deren Verschwinden bzw. Auftreten nach der Adjustierung für die Kovariaten nur stark eingeschränkt bejaht werden.

4.6.4 Demenzprädiktion durch das soziale Netzwerk

In den unadjustierten Cox-Regressionsmodellen war das soziale Netzwerk zu FU-III mit einem reduzierten inzidenten Demenz- und AD-Risiko zu Follow-up IV assoziiert (vgl. Tabellen 38, A-38). Jede weitere Person innerhalb des sozialen Netzwerks war mit einer Reduktion des Demenzrisikos um 8% und des AD-Risikos um 12% verbunden. Dieser Zusammenhang bestand zumindest für das AD-Risiko auch nach statistischer Kontrolle der Kovariaten weiterhin (HR = 0.89, 95% CI = 0.80-0.99, $p = .032$).

Tabelle 38: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch soziales Netzwerk in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
Soziales Netzwerk	1764	4.761	1	0.92 (0.85-0.99)	.029	1693	3.242	1	0.93 (0.85-1.01)	.072

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Die Hypothese 1.4, dass ein größeres soziales Netzwerk mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko assoziiert ist, konnte für eine Demenz aller Ätiologien nur in dem unadjustierten Modell bestätigt werden, während ein größeres soziales Netzwerk wie erwartet in dem unadjustierten und dem adjustierten Modell das AD-Risiko reduzierte.

4.6.5 Demenzprädiktion durch depressive Symptome und soziale Ressourcen

Nach der separaten Betrachtung der Prädiktoren zur Vorhersage einer Demenz und einer AD im vorherigen Abschnitt sollen diese Variablen im folgenden Abschnitt kombiniert zur Vorhersage einer Demenz und einer AD herangezogen werden, um die Forschungsfragen 2.1 und 2.2 nach einer möglichen Vermittlung des erwarteten Zusammenhangs zwischen depressiven Symptomen und sozialen Ressourcen und dem Demenzrisiko beantworten zu können. Die gemeinsame Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos durch depressive Symptome und soziale Ressourcen ist von Interesse, da beide Prädiktoren sich in früheren Studien auf die Entwicklung einer Demenz und einer AD auswirkten und sie zudem miteinander assoziiert sind.

Zunächst wurde das Demenz- und AD-Risiko durch die Kombinationen aus depressiven Symptomen und sozialen Ressourcen vorhergesagt, wobei die Ergebnisse zu depressiven Symptomen und Aktivitäten in Abschnitt 4.6.5.1, depressiven Symptomen und sozialer Unterstützung in Abschnitt 4.6.5.2 und depressiven Symptomen und sozialem Netzwerk in Abschnitt 4.6.5.3 dargestellt werden. Die Ergebnisse der Prädiktion des Demenz- und AD-Risikos durch soziale Ressourcen ohne Berücksichtigung der depressiven Symptome können

im Anhang nachvollzogen werden (Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos durch Aktivitätsvariablen und soziale Unterstützung in den Tabellen A-5 bis A-8, durch Aktivitätsvariablen und soziales Netzwerk in den Tabellen A-9 und A-10 und durch soziale Unterstützung und soziales Netzwerk in den Tabellen A-11 und A-12). Das Kapitel endet mit der Kombination depressiver Symptome und mehrerer sozialer Ressourcen in Abschnitt 4.6.5.4 (bestehend aus depressiven Symptomen, Aktivitäten und sozialer Unterstützung) und Abschnitt 4.6.5.5 (bestehend aus depressiven Symptomen, Aktivitäten, sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk) zur Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos. Anders als in den vorherigen Abschnitten werden die beiden Forschungsfragen 2.1 und 2.2 in diesem Kapitel nicht anhand der Ergebnisse, sondern erst in der Diskussion in Abschnitt 5.8 ausführlich beantwortet.

4.6.5.1 Depressive Symptome und Aktivitäten

In einem ersten Analyseschritt wurde der GDS-15 Summenscore gemeinsam mit den allgemeinen Aktivitäten zur Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos in unadjustierten und adjustierten Cox-Regressionsmodellen aufgenommen. In FU-I und FU-II waren depressive Symptome und allgemeine Aktivitäten in den unadjustierten Modellen signifikant mit dem Demenz-Risiko assoziiert (vgl. Tabelle 39). Jedes weitere depressive Symptom erhöhte unabhängig von den Aktivitäten das Demenzrisiko um 6% bzw. 7%, während jede durchschnittlich um eine Häufigkeitseinheit und über alle Items erhöhte Aktivität das Demenzrisiko unabhängig von Depressivität um 69% bzw. 79% reduzierte. Nachdem der Einfluss der Kovariaten Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4-Status, MMSE und IADL statistisch kontrolliert wurde, sagten depressive Symptome das Demenzrisiko nicht mehr signifikant vorher, während die signifikante Assoziation mit den allgemeinen Aktivitäten weiterhin bestand, aber mit einer Reduktion des Demenzrisikos um 45% bzw. 63% etwas niedriger ausfiel als in den unadjustierten Modellen. In FU-III war im unadjustierten Modell nur die Depressivität mit einem um 13% erhöhten Demenzrisiko pro depressivem Symptom verbunden. Nach statistischer Kontrolle der Kovariaten verschwand dieser Zusammenhang. Zusätzliche Analysen zeigten, dass in einem adjustierten Modell, in dem nur Alter, Geschlecht, Bildung und ApoE4-Status kontrolliert wurden, weiterhin ein signifikanter Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und dem späteren Demenzrisiko bestand. Der Verlust des signifikanten Zusammenhangs ging daher auf die Kontrolle früher Indikatoren des Demenzprozesses zurück. Eine höhere Depressivität war daher vermutlich mit einem niedrigeren kognitiven Status verbunden und nach dessen Kontrolle sagten

depressive Symptome unter Berücksichtigung der Aktivitäten über die kurze Beobachtungsdauer von rund anderthalb Jahren nicht inkrementell das Demenzrisiko vorher.

Tabelle 39: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen und Aktivitäten in unadjustierten und adjustierten Modellen von Follow-up I bis Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>
GDS-15 FU-I	2645	9.364	1	1.07 (1.02-1.12)	.002	2545	3.029	1	1.04 (1.00-1.09)	.082
Aktivitäten FU-I		56.711	1	0.31 (0.23-0.42)	< .001		13.006	1	0.55 (0.39-0.76)	< .001
GDS-15 FU-II	2273	5.632	1	1.06 (1.01-1.12)	.018	2181	2.731	1	1.05 (0.99-1.10)	.098
Aktivitäten FU-II		65.336	1	0.21 (0.15-0.31)	< .001		21.804	1	0.37 (0.25-0.57)	< .001
GDS-15 FU-III	1758	9.313	1	1.13 (1.04-1.22)	.002	1690	0.415	1	1.03 (0.94-1.13)	.520
Aktivitäten FU-III		0.376	1	0.88 (0.59-1.32)	.540		2.523	1	1.17 (0.96-1.43)	.112

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Die Ergebnisse zur Vorhersage einer späteren AD durch depressive Symptome und allgemeine Aktivitäten in unadjustierten und adjustierten Cox-Regressionsmodellen waren mit den in Tabelle 39 dargestellten Ergebnissen zur Demenzvorhersage aller Ätiologien in Übereinstimmung (vgl. Tabelle A-39).

In einem weiteren Analyseschritt wurden depressive Symptome, allgemeine Aktivitäten und deren Interaktion, d.h. das Produkt aus beiden Variablen, in unadjustierten Modellen zur Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos verwendet (vgl. Tabelle 40). Der Interaktionsterm war zumeist kein signifikanter Prädiktor, allerdings führte dessen Berücksichtigung dazu, dass die depressiven Symptome das Demenz- und AD-Risiko nicht mehr vorhersagten, während die allgemeinen Aktivitäten außer in FU-III weiterhin und mit einem deskriptiv noch niedrigeren Demenz- und AD-Risiko assoziiert waren. Der Zusammenhang zwischen allgemeinen Aktivitäten und dem Demenz- und AD-Risiko wurde daher durch eine geringere Aktivität bei Personen mit höherer Depressivität vermutlich eher verringert, während die Kontrolle der Aktivität in Wechselwirkung mit Depressivität deskriptiv zu einem noch engeren Zusammenhang zwischen Aktivitäten und dem Demenz- und AD-Risiko führte. Umgekehrt verschwand der Zusammenhang zwischen Depressivität und dem Demenz- und AD-Risiko nach Kontrolle der Wechselwirkung zwischen depressiven Symptomen und allgemeinen Aktivitäten. Ein vermindertes Aktivitätsniveau bei erhöhten depressiven

Symptomen könnte daher den Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und einem erhöhten Demenz- und AD-Risiko vermittelt haben.

Tabelle 40: Vergleich der Vorhersage des Demenz- und Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch depressive Symptome und Aktivitäten ohne und mit deren Interaktion in unadjustierten Modellen von Follow-up I bis Follow-up III.

	Allgemeine Demenz		AD	
	Ohne Interaktion	Mit Interaktion	Ohne Interaktion	Mit Interaktion
FU-I				
GDS-15	1.07**	0.97	1.07*	0.96
Aktivitäten	0.31***	0.23***	0.32***	0.24***
GDS x Aktivitäten		1.12*		1.12
FU-II				
GDS-15	1.06*	0.99	1.06	0.95
Aktivitäten	0.21***	0.17***	0.19***	0.13***
GDS x Aktivitäten		1.08		1.13
FU-III				
GDS-15	1.13**	0.96	1.14**	0.98
Aktivitäten	0.88	0.50	1.06	0.61
GDS x Aktivitäten		1.14*		1.12

Dargestellt sind *Hazard Ratios* unadjustierter Modelle. *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$.

In den Analysen, in denen anstelle der allgemeinen Aktivitäten die drei Aktivitätsdomänen zur Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos berücksichtigt wurden, zeigten sich grundsätzlich ähnliche Ergebnisse wie in den Tabellen 39 und A-39. In Ergänzung zu den dargestellten Ergebnissen zu allgemeinen Aktivitäten wurde die Bedeutung kognitiver und insbesondere physischer Aktivitäten deutlich, die zu FU-I und/oder -II mit einem signifikant reduzierten Demenz- und AD-Risiko verbunden waren, während die sozialen Aktivitäten keinen Zusammenhang mit dem Demenz- und AD-Risiko zeigten (vgl. Tabellen 41, A-41). Unabhängig von depressiven Symptomen und den anderen Aktivitäten waren kognitive Aktivitäten zu FU-II bspw. mit einem 49% geringeren Demenzrisiko pro steigende Häufigkeitseinheit verbunden. Ein Teil des Zusammenhangs ging auf die Kovariaten zurück, aber auch nach deren Kontrolle zeigte sich pro zusätzliche Häufigkeitseinheit ein um 30% geringeres Demenzrisiko. Physische Aktivitäten zu FU-II reduzierten das Demenzrisiko noch deutlicher um 53% ohne statistische Kontrolle der Kovariaten und um 40% mit statistischer Kontrolle der Kovariaten. Wie bereits für depressive Symptome beschrieben, zeigten weitere Analysen, dass in weniger adjustierten Cox-Regressionsmodellen, die nur Alter, Geschlecht, Bildung und ApoE4-Status einschlossen, der signifikante Zusammenhang zwischen kognitiven Aktivitäten zu FU-I und dem Demenzrisiko fortbestand. Über die Interkorrelation zwischen kognitivem Status und kognitiven Aktivitäten hinaus waren Letztere nicht signifikant mit dem Demenzrisiko verbunden.

Tabelle 41: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen und Aktivitätsdomänen in unadjustierten und adjustierten Modellen von Follow-up I bis Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-I										
GDS-15	2645	9.499	1	1.07 (1.03-1.12)	.002	2545	2.985	1	1.04 (1.00-1.09)	.084
Soziale Aktivitäten		1.248	1	0.90 (0.75-1.08)	.264		0.437	1	0.94 (0.77-1.14)	.508
Kognitive Aktivitäten		13.890	1	0.65 (0.52-0.82)	<		2.596	1	0.82 (0.64-1.04)	.107
Physische Aktivitäten		36.150	1	0.56 (0.46-0.67)	<		8.907	1	0.73 (0.59-0.90)	.003
FU-II										
GDS-15	2271	5.472	1	1.06 (1.01-1.12)	.019	2179	2.961	1	1.05 (0.99-1.11)	.085
Soziale Aktivitäten		0.208	1	0.95 (0.76-1.19)	.648		0.194	1	0.95 (0.74-1.21)	.660
Kognitive Aktivitäten		24.501	1	0.51 (0.39-0.67)	<		5.710	1	0.70 (0.52-0.94)	.017
Physische Aktivitäten		34.926	1	0.47 (0.37-0.61)	<		14.59 9	1	0.60 (0.46-0.78)	<
FU-III										
GDS-15	1758	9.415	1	1.13 (1.05-1.22)	.002	1690	0.373	1	1.03 (0.94-1.13)	.541
Soziale Aktivitäten		0.072	1	1.05 (0.75-1.45)	.789		0.506	1	1.13 (0.81-1.59)	.477
Kognitive Aktivitäten		1.148	1	0.84 (0.61-1.16)	.284		0.047	1	0.97 (0.70-1.33)	.828
Physische Aktivitäten		0.017	1	1.02 (0.74-1.41)	.896		0.232	1	1.08 (0.80-1.46)	.630

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Die Ergebnisse zum AD-Risiko waren weitgehend ähnlich (vgl. Tabelle 41-A). Obwohl die Zielgruppe eine geringere Fallzahl aufwies als die Demenzgruppe, in die alle Ätiologien eingeschlossen waren, fielen die *Hazard Ratios* der kognitiven und physischen Aktivitäten zu FU-I und FU-II teilweise niedriger aus, was auf einen stärkeren Zusammenhang der Aktivitäten mit einer späteren AD hindeuten könnte.

4.6.5.2 Depressive Symptome und soziale Unterstützung

In den unadjustierten und den adjustierten Cox-Regressionsmodellen waren die zu FU-II erhobenen depressiven Symptome mit einem erhöhten Demenz- und AD-Risiko verbunden, während sich für die Gesamtskala der sozialen Unterstützung, die erst ab FU-II erhoben wurde, keine Assoziation ergab (vgl. Tabellen 42, A-42). Unabhängig von der sozialen Unterstützung erhöhte jedes weitere depressive Symptom das Risiko einer Demenz und einer

AD um rund 15%. Nach Kontrolle von Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4-Status, MMSE und IADL war das Risiko weniger stark, aber immer noch um je rund 10% pro depressivem Symptom erhöht. Weder depressive Symptome noch soziale Unterstützung waren zu FU-III mit dem Demenz- und AD-Risiko assoziiert. Methodische Probleme zu FU-III wie eine verkürzte Beobachtungsdauer und eine deutlich kleinere Stichprobe durch den Einbezug der sozialen Unterstützung, die im dritten Follow-up nicht in allen Zentren erhoben wurde, könnten mit dazu beigetragen haben, dass sich kein Zusammenhang mit dem Demenz- und AD-Risiko zeigte. Verglichen mit der Vorhersage des Demenzrisikos durch depressive Symptome ohne zusätzlichen Einschluss der sozialen Unterstützung zeigten sich für die Depressivität unter Berücksichtigung der K-14 zu FU-II ähnliche *Hazard Ratios* (vgl. Tabelle 33 und 42). Die Vorhersagekraft depressiver Symptome für die spätere Entwicklung einer Demenz wurde daher scheinbar nicht von fehlender sozialer Unterstützung vermittelt.

Tabelle 42: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen und sozialer Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up II und Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-II										
GDS-15	2267	31.349	1	1.16 (1.10-1.22)	< .001	2176	12.470	1	1.11 (1.05-1.17)	< .001
K-14		1.337	1	1.59 (0.73-3.47)	.248		1.810	1	1.82 (0.76-4.36)	.179
FU-III										
GDS-15	575	2.107	1	1.10 (0.97-1.25)	.147	548	0.980	1	1.08 (0.93-1.25)	.322
K-14		0.821	1	0.45 (0.08-2.56)	.365		0.013	1	0.89 (0.12-6.65)	.909

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

In den Analysen, in denen die drei Faktoren der sozialen Unterstützung zur Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos berücksichtigt wurden, zeigten sich soweit vergleichbar ähnliche Ergebnisse wie für die vorherigen Ergebnisse zur Gesamtskala. Die Zusammenhänge zwischen depressiven Symptomen und dem Demenz- und AD-Risiko waren nahezu unverändert. Pro zusätzlichem depressivem Symptom zeigte sich nach Kontrolle der Kovariaten und unter Berücksichtigung der sozialen Unterstützung ein Anstieg des Demenzrisikos um 10% und ein Anstieg des AD-Risikos um 9% (vgl. Tabellen 43, A-43). Abgesehen von einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko auch unabhängig von Depressivität bei höheren Werten des K-14 Faktors 3 *soziale Integration* in den unadjustierten Modellen, das nach statistischer Kontrolle der Kovariaten nicht fortbestand, und einem erhöhten AD-Risiko bei höheren Werten des K-14 Faktors 2 *praktische Unterstützung* in den

für die Kovariaten adjustierten Modellen, zeigte sich keine signifikante Assoziation mit dem Demenz- und AD-Risiko (vgl. Tabellen 43, A-43). Zu FU-II reduzierte jedes bejahte Item des Faktors soziale Integration das Demenz- und AD-Risiko um rund 45% unabhängig von Depressivität. Dieser Zusammenhang beruhte vollständig auf Zusammenhängen mit den Kovariaten und verschwand nach deren Kontrolle. Zusätzliche Analysen zeigten, dass nicht die frühen Indikatoren eines Demenzprozesses, d.h. kognitiver und funktionaler Status, sondern schon die Kontrolle von Alter, Geschlecht, Bildung und ApoE4 zu einem Verlust des signifikanten Zusammenhangs zwischen sozialer Integration und dem Demenzrisiko führte. Unabhängig von depressiven Symptomen und nach statistischer Kontrolle der Kovariaten erhöhte jedes bejahte Item des Faktors praktische Unterstützung zu FU-II das AD-Risiko entgegen der Erwartung über dreieinhalbfach (vgl. Tabelle A-43; HR = 3.59, 95% CI = 1.14-11.26, $p = .029$). Zusätzliche Analysen zeigten, dass insbesondere die Kontrolle des kognitiven und funktionalen Status zu einem signifikanten Zusammenhang zwischen praktischer Unterstützung und AD-Risiko führten. In FU-III zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Prädiktoren und Demenz- und AD-Risiko. Die genannten methodischen Probleme könnten hierfür ursächlich gewesen sein.

Tabelle 43: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen und Faktoren sozialer Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up II und Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-II										
GDS-15	2266	26.714	1	1.15 (1.09-1.21)	< .001	2175	11.007	1	1.10 (1.04-1.17)	.001
K-14 Faktor 1		3.024	1	2.26 (0.90-5.66)	.082		0.034	1	1.09 (0.43-2.80)	.853
K-14 Faktor 2		1.927	1	1.82 (0.78-4.26)	.165		3.665	1	2.49 (0.98-6.34)	.056
K-14 Faktor 3		5.522	1	0.57 (0.36-0.91)	.019		0.509	1	0.83 (0.50-1.38)	.476
FU-III										
GDS-15	574	1.856	1	1.09 (0.96-1.25)	.173	547	0.641	1	1.06 (0.92-1.23)	.424
K-14 Faktor 1		0.292	1	0.61 (0.10-3.67)	.589		0.033	1	0.84 (0.12-5.66)	.855
K-14 Faktor 2		0.375	1	1.91 (0.24-15.11)	.540		1.304	1	5.16 (0.31-86.26)	.253
K-14 Faktor 3		0.802	1	0.56 (0.16-1.97)	.370		0.711	1	0.56 (0.15-2.14)	.399

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

4.6.5.3 Depressive Symptome und soziales Netzwerk

In den Cox-Regressionsanalysen, in denen depressive Symptome und soziales Netzwerk als Prädiktoren berücksichtigt wurden, sagte der GDS-15 Summenscore in den unadjustierten, aber nicht mehr in den adjustierten Modellen das Demenzrisiko vorher, während das soziale Netzwerk das Demenzrisiko sowohl in dem unadjustierten als auch durch die statistische Kontrolle der Kovariaten nahezu unverändert in dem adjustierten Modell marginal signifikant vorhersagte (vgl. Tabelle 44). Pro depressivem Symptom ergab sich ohne statistische Kontrolle der Kovariaten ein 12% erhöhtes Demenzrisiko unabhängig vom sozialen Netzwerk. Zusätzliche Analysen zeigten, dass die Kontrolle des kognitiven Status dazu führte, dass der signifikante Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und dem Demenzrisiko verschwand, während er bei statistischer Kontrolle von Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4-Status und sozialem Netzwerk fortbestand.

Tabelle 44: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen und sozialem Netzwerk in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-III										
GDS-15	1756	7.574	1	1.12 (1.03-1.21)	.006	1688	0.015	1	1.01 (0.91-1.11)	.904
Soziales Netzwerk		2.838	1	0.94 (0.87-1.01)	.092		3.080	1	0.93 (0.85-1.01)	.079

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Das AD-Risiko wurde im unadjustierten Modell vom GDS-15 Summenscore und vom sozialen Netzwerk signifikant und in der erwarteten Zusammenhgangsrichtung vorhergesagt (vgl. Tabelle A-44). Jedes depressive Symptom erhöhte das AD-Risiko um 10% (HR = 1.10, 95% CI = 1.01-1.21, $p = .040$), während jede weitere Person im sozialen Netzwerk das AD-Risiko um 10% reduzierte (HR = 0.90, 95% CI = 0.81-0.99, $p = .038$). Im adjustierten Modell war nur noch das soziale Netzwerk mit einem geringeren AD-Risiko verbunden. Pro Person wurde das AD-Risiko unabhängig von depressiven Symptomen und dem Einfluss der Kovariaten um 11% reduziert (HR = 0.89, 95% CI = 0.80-0.99, $p = .034$). Dieses Ergebnis war insofern bemerkenswert, als dass sich ein signifikanter Zusammenhang in der kleineren Gruppe der Personen mit einer späteren AD zeigte, während der Zusammenhang zwischen dem sozialen Netzwerk und dem Demenzrisiko, die eine größere Zielgruppe darstellte, nur marginal signifikant ausfiel.

Nachdem die Interaktion der depressiven Symptome und des sozialen Netzwerks in die Vorhersage einbezogen wurde, war keiner der Prädiktoren mehr signifikant mit dem Demenz-Risiko verbunden, während das AD-Risiko nicht mehr durch die depressiven Symptome vorhergesagt wurde, sondern nur noch mit dem sozialen Netzwerk in umgekehrter Zusammenhangsrichtung assoziiert war (vgl. Tabelle 45).

Tabelle 45: Vergleich der Vorhersage des Demenz- und Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch depressive Symptome und soziales Netzwerk ohne und mit deren Interaktion in unadjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Allgemeine Demenz		AD	
	Ohne Interaktion	Mit Interaktion	Ohne Interaktion	Mit Interaktion
FU-III				
GDS-15	1.12**	1.08	1.10*	1.05
Netzwerk insgesamt	0.94	0.91	0.90*	0.86*
GDS x Netzwerk insgesamt		1.01		1.02

Dargestellt sind *Hazard Ratios* unadjustierter Modelle. *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$.

4.6.5.4 Depressive Symptome, Aktivitäten und soziale Unterstützung

In den unadjustierten und den adjustierten Cox-Regressionsmodellen, in denen depressive Symptome, allgemeine Aktivitäten und soziale Unterstützung berücksichtigt wurden, sagten zu FU-II die depressiven Symptome ein höheres und die allgemeinen Aktivitäten ein niedrigeres Demenzrisiko vorher, während nur die zu FU-II erhobenen allgemeinen Aktivitäten das AD-Risiko signifikant vorhersagten und die soziale Unterstützung nicht mit dem Demenz- und AD-Risiko assoziiert war (vgl. Tabellen 46, A-46)⁶. Unabhängig von Aktivitäten und sozialer Unterstützung war jedes depressive Symptom zu FU-II mit einem um 8% erhöhten Demenzrisiko verbunden. Nach statistischer Kontrolle von Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL veränderte sich die Höhe der *Hazard Ratio* kaum und es zeigte sich ein um 7% erhöhtes Demenzrisiko für jedes depressive Symptom. Jede Erhöhung um eine Häufigkeitseinheit über alle Aktivitätsitems hinweg war zu FU-II unabhängig von der Depressivität mit einem um 79% verringerten Demenzrisiko verbunden. Nach statistischer Kontrolle der genannten Kovariaten ergab sich immer noch eine Reduktion des Demenzrisikos um 63%. Im Vergleich zu den Cox-Regressionsmodellen, in die nur depressive Symptome und allgemeine Aktivitäten aufgenommen wurden (vgl. Tabelle 39), zeigte sich in dem für Kovariaten adjustierten Modell durch den Einschluss der sozialen

⁶ Die Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, Aktivitäten und sozialer Unterstützung, die im FU-II erhoben wurden, und dem Demenz- und AD-Risiko wurden nach vorherigem Antrag vom 22.02.2012 auf Vorabveröffentlichung und nach dessen Bewilligung am 18.02.2013 zur Publikation in der Fachzeitschrift *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra* angenommen.

Unterstützung eine signifikante Assoziation zwischen depressiven Symptomen zu FU-II und dem Demenzrisiko, die ohne Berücksichtigung der sozialen Unterstützung nur marginal signifikant ausfiel. Möglicherweise führte die Aufnahme der sozialen Unterstützung dazu, dass für die Demenzvorhersage irrelevante Varianz in den depressiven Symptomen unterdrückt wurde und sich so ein etwas engerer Zusammenhang ergab. Dass sich zwischen den zu FU-III erhobenen Prädiktoren und dem Demenz- und AD-Risiko keinerlei signifikante Zusammenhänge zeigten, war vor dem Hintergrund methodischer Einschränkungen durch ein verkürztes Beobachtungsintervall und eine reduzierte Stichprobengröße durch die Erhebung der sozialen Unterstützung nicht in allen Studienzentren zu FU-III zu relativieren.

Tabelle 46: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen, allgemeinen Aktivitäten und sozialer Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up II und Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>
FU-II										
GDS-15	2266	7.529	1	1.08 (1.02-1.14)	.006	2175	4.611	1	1.07 (1.01-1.13)	.032
Aktivitäten		65.370	1	0.21 (0.14-0.31)	<.001		21.728	1	0.37 (0.25-0.57)	<.001
K-14		2.173	1	1.83 (0.82-4.08)	.140		2.138	1	1.94 (0.80-4.69)	.144
FU-III										
GDS-15	575	1.320	1	1.08 (0.95-1.24)	.251	548	1.081	1	1.08 (0.93-1.25)	.299
Aktivitäten		0.524	1	0.74 (0.33-1.67)	.469		0.278	1	1.13 (0.72-1.76)	.598
K-14		0.747	1	0.46 (0.08-2.66)	.388		0.016	1	0.88 (0.12-6.59)	.898

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Die Assoziationen zwischen Aktivitäten zu FU-II und dem AD-Risiko waren noch etwas enger als die berichteten Assoziationen mit dem Demenzrisiko (vgl. Tabelle A-46). Unabhängig von Depressivität und sozialer Unterstützung zeigte sich eine Reduktion des AD-Risikos um 81%, die nach statistischer Kontrolle der Kovariaten noch 67% betrug (unadjustiert: HR = 0.19, 95% CI = 0.12-0.29, $p < .001$; adjustiert: HR = 0.33, 95% CI = 0.20-0.55, $p < .001$). Depressive Symptome waren unabhängig von Aktivitäten und sozialer Unterstützung nicht mit dem AD-Risiko verbunden.

Nachdem die Interaktionen zwischen depressiven Symptomen einerseits und den allgemeinen Aktivitäten sowie der sozialen Unterstützung andererseits berücksichtigt wurden, waren lediglich die allgemeinen Aktivitäten zu FU-II mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko verbunden (vgl. Tabelle 47). Rein deskriptiv war zu beobachten, dass sich die Höhe der *Hazard Ratios* nach Kontrolle der Wechselwirkungen mit depressiven Symptomen und sozialer Unterstützung für die Aktivitäten noch weiter reduzierte. Der signifikante Zusammenhang zwischen dem zu FU-II erhobenen GDS-15 Summenscore und einem erhöhten Demenzrisiko war nach Einschluss der Interaktionsterme nicht mehr signifikant.

Auch diese Ergebnisse deuten auf einen sehr robusten Zusammenhang zwischen Aktivitäten und Demenz- und AD-Risiko hin, der von anderen Prädiktoren nicht vermittelt zu werden schien. Zu FU-III war keiner der Prädiktoren in den unadjustierten Cox-Regressionsmodellen mit und ohne Einschluss der Interaktionsterme mit dem Demenz- und AD-Risiko assoziiert.

Tabelle 47: Vergleich der Vorhersage des Demenz- und Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch depressive Symptome, allgemeine Aktivitäten und soziale Unterstützung ohne und mit deren Interaktion in unadjustierten Modellen in Follow-up II und Follow-up III.

	Allgemeine Demenz		AD	
	Ohne Interaktion	Mit Interaktion	Ohne Interaktion	Mit Interaktion
FU-II				
GDS-15	1.08**	1.04	1.07	0.94
Aktivitäten	0.21***	0.16***	0.19***	0.13***
K-14	1.83	2.36	1.58	1.43
GDS x Aktivitäten		1.10		1.14
GDS x K-14		0.95		1.02
FU-III				
GDS-15	1.08	0.77	1.09	0.82
Aktivitäten	0.74	0.52	1.06	0.68
K-14	0.46	0.17	0.31	0.15
GDS x Aktivitäten		1.12		1.11
GDS x K-14		1.31		1.24

Dargestellt sind *Hazard Ratios* unadjustierter Modelle. *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$.

Zusätzlich wurden Cox-Regressionsanalysen durchgeführt, in denen neben depressiven Symptomen die drei Aktivitätsdomänen und die drei Faktoren der sozialen Unterstützung als Prädiktoren für das Demenz- und AD-Risiko aufgenommen wurden (vgl. Tabellen 48, A-48). Der zu FU-II erhobene GDS-15 Summenscore war in diesen Modellen mit einem erhöhten Demenzrisiko, jedoch nicht mit dem AD-Risiko verbunden. Das Demenzrisiko erhöhte sich pro depressives Symptom um 8% bzw. um 7% nach statistischer Kontrolle der Kovariaten. Die zu FU-II erhobenen kognitiven und physischen Aktivitäten waren mit einem niedrigeren Demenz- und AD-Risiko assoziiert, während sich kein signifikanter Zusammenhang mit den sozialen Aktivitäten ergab. Unabhängig von Depressivität und sozialer Unterstützung und nach Adjustierung der Kovariaten wurde das Demenzrisiko durch kognitive Aktivitäten zu FU-II um 30% und durch physische Aktivitäten um 38% reduziert. Darüber hinaus war der zweite Faktor der K-14 *praktische Unterstützung* zu FU-II in dem für die Kovariaten adjustierten Modell erneut und nahezu unverändert durch den Einschluss der Aktivitäten mit einem über dreieinhalbfach erhöhten AD-Risiko assoziiert. Der einzige signifikante Zusammenhang zwischen den dargestellten Prädiktoren zu FU-III und dem Demenz- und AD-Risiko war ein 1.8-fach erhöhtes Demenzrisiko, das sich nur in dem adjustierten Modell für die sozialen Aktivitäten zeigte und in dieser Zusammenhangsrichtung nicht erwartet wurde. Zusätzliche Analysen zeigten, dass zu diesem signifikanten Zusammenhang insbesondere die Kontrolle des funktionalen Status beitrug.

Tabelle 48: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen, Aktivitätsdomänen und Faktoren sozialer Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up II und III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>
FU-II										
GDS-15	2264	6.845	1	1.08 (1.02-1.14)	.009	2173	4.378	1	1.07 (1.00-1.13)	.036
Soziale Aktivitäten		0.083	1	0.97 (0.77-1.21)	.773		0.223	1	0.94 (0.73-1.21)	.637
Kognitive Aktivitäten		24.345	1	0.51 (0.39-0.67)	<.001		5.933	1	0.70 (0.52-0.93)	.015
Physische Aktivitäten		31.487	1	0.49 (0.38-0.63)	<.001		12.916	1	0.62 (0.47-0.80)	<.001
K-14 Faktor 1		1.553	1	1.80 (0.71-4.54)	.213		0.002	1	1.02 (0.39-2.66)	.961
K-14 Faktor 2		1.342	1	1.66 (0.71-3.90)	.247		3.100	1	2.34 (0.91-6.02)	.078
K-14 Faktor 3		1.263	1	0.76 (0.47-1.22)	.261		0.112	1	0.92 (0.56-1.52)	.738
FU-III										
GDS-15	574	1.260	1	1.08 (0.94-1.24)	.262	547	0.434	1	1.05 (0.91-1.22)	.510
Soziale Aktivitäten		1.524	1	1.40 (0.82-2.38)	.217		4.531	1	1.80 (1.05-3.10)	.033
Kognitive Aktivitäten		0.880	1	0.76 (0.43-1.34)	.348		1.123	1	0.74 (0.42-1.29)	.289
Physische Aktivitäten		0.552	1	0.80 (0.44-1.44)	.458		0.100	1	0.92 (0.54-1.57)	.752
K-14 Faktor 1		0.617	1	0.48 (0.08-3.02)	.432		0.180	1	0.65 (0.09-4.82)	.671
K-14 Faktor 2		0.436	1	2.00 (0.26-15.65)	.509		1.348	1	5.46 (0.31-95.78)	.246
K-14 Faktor 3		0.373	1	0.67 (0.18-2.44)	.541		0.407	1	0.64 (0.16-2.56)	.523

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

4.6.5.5 Depressive Symptome, Aktivitäten, soziale Unterstützung und soziales Netzwerk

In den unadjustierten und adjustierten Cox-Regressionsmodellen sagten bei gemeinsamer Betrachtung weder depressive Symptome, allgemeine Aktivitäten, soziale Unterstützung noch soziales Netzwerk, das erst ab FU-III erhoben wurde, signifikant das Demenz- und AD-Risiko vorher (vgl. Tabellen 49, A-49). Neben dem kurzen Beobachtungsintervall von rund anderthalb Jahren zwischen der Erhebung der Prädiktoren und der Entwicklung einer Demenz und einer AD könnte auch die Limitierung der Stichprobe durch die soziale Unterstützung, die zu FU-III nicht in allen Studienzentren erhoben wurde, sowie eine reduzierte Teststärke aufgrund der größeren Zahl von Prädiktoren zu einem Ausbleiben signifikanter Zusammenhänge zwischen den Prädiktoren und dem Demenz- und AD-Risiko geführt haben.

Tabelle 49: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen, allgemeinen Aktivitäten, sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>
FU-III										
GDS-15	575	1.592	1	1.09 (0.95-1.25)	.207	548	1.238	1	1.09 (0.94-1.26)	.266
Aktivitäten		0.524	1	0.74 (0.33-1.68)	.469		0.279	1	1.13 (0.72-1.78)	.598
K-14		1.146	1	0.37 (0.06-2.29)	.284		0.076	1	0.75 (0.09-6.03)	.783
Soziales Netzwerk		0.725	1	1.05 (0.94-1.18)	.395		0.305	1	1.04 (0.91-1.17)	.581

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Auch nachdem die Prädiktoren in einem weiteren Analyseschritt differenzierter in die unadjustierten und adjustierten Cox-Regressionsmodelle aufgenommen wurden, zeigte sich für die depressiven Symptome, die drei Aktivitätsdomänen, die drei Faktoren der sozialen Unterstützung und das soziale Netzwerk mit Ausnahme der sozialen Aktivitäten, die das Demenzrisiko entgegen der Erwartung erhöhten, kein signifikanter Zusammenhang mit dem Demenz- und AD-Risiko (vgl. Tabellen 50, A-50). Pro durchschnittliche Häufigkeitseinheit über alle sozialen Aktivitäten zeigte sich eine fast 1.8-fache Erhöhung des Demenzrisikos. Vor dem Hintergrund der genannten methodischen Probleme mit den Daten der Prädiktoren zu FU-III sollte diesem Ergebnis jedoch kein allzu großes Gewicht beigemessen werden.

Tabelle 50: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen, Aktivitätsdomänen, Faktoren sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>
GDS-15	574	1.471	1	1.09 (0.95-1.25)	.225	547	0.517	1	1.06 (0.91-1.23)	.472
FU-III										
Soziale Aktivitäten		1.359	1	1.37 (0.81-2.34)	.244		4.398	1	1.79 (1.04-3.08)	.036
FU-III										
Kognitive Aktivitäten		0.891	1	0.76 (0.43-1.35)	.345		1.126	1	0.74 (0.42-1.30)	.289
FU-III										
Physische Aktivitäten		0.461	1	0.81 (0.45-1.48)	.497		0.073	1	0.93 (0.54-1.60)	.787
FU-III										
K-14 Faktor 1		0.698	1	0.45 (0.07-2.91)	.404		0.207	1	0.63 (0.08-4.69)	.649
FU-III										
K-14 Faktor 2		0.334	1	1.84 (0.23-14.40)	.563		1.228	1	5.06 (0.29-89.07)	.268
FU-III										
K-14 Faktor 3		0.517	1	0.62 (0.16-2.31)	.472		0.494	1	0.60 (0.15-2.48)	.482
FU-III										
Soziales Netzwerk		0.542	1	1.05 (0.93-1.17)	.462		0.188	1	1.03 (0.91-1.17)	.664

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob depressive Symptome und soziale Ressourcen, die Aktivitäten, soziale Unterstützung und soziales Netzwerk umfassten, einzeln und kombiniert das Risiko, später an einer Demenz oder einer AD zu erkranken, vorhersagten. Um Rückschlüsse über mögliche Wirkmechanismen ziehen zu können, wurden auch die Zusammenhänge zwischen sozialen, kognitiven und physischen Aktivitäten, emotionaler Unterstützung, praktischer Unterstützung und sozialer Integration sowie dem sozialen Netzwerk und dem Demenz- und AD-Risiko untersucht. Zu diesem Zweck wurde die Faktorenstruktur der beiden psychometrischen Skalen zur Erfassung der depressiven Symptome und der sozialen Unterstützung geprüft. Die Ergebnisse dieser Analysen sollen in den Abschnitten 5.1 und 5.2 dieses Kapitels zusammengefasst werden. Außerdem wurden die Assoziationen zwischen den sozialen Ressourcen untereinander und zwischen den sozialen Ressourcen und den depressiven Symptomen untersucht, die im Abschnitt 5.3 zusammengefasst und diskutiert werden sollen. In den Abschnitten 5.4 bis 5.7 sollen die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Prädiktoren, d.h. den depressiven Symptomen, den Aktivitäten, der sozialen Unterstützung und dem sozialen Netzwerk mit dem Demenz- und AD-Risiko dargestellt und interpretiert werden. Die Ergebnisse der gemeinsamen Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos durch eine Kombination der Prädiktorvariablen werden im Abschnitt 5.8 diskutiert. Die Darstellung der Ergebnisse wurde dadurch erschwert, dass nicht alle Prädiktorvariablen zu allen Messzeitpunkten erhoben wurden. Um dennoch einen möglichst weitreichenden Überblick zu geben, wurden alle Messzeitpunkte berücksichtigt, auch wenn eine Beschränkung auf Erhebungen, zu denen alle Prädiktoren gleichzeitig vorlagen, zu einer stringenteren Darstellung der Ergebnisse geführt hätte. Der Einschluss aller Erhebungszeitpunkte der Prädiktoren von der Baseline bis Follow-up III brachte jedoch methodische Probleme mit sich, die neben anderen Schwächen, aber auch Stärken der vorliegenden Arbeit im Abschnitt 5.9 dieses Kapitels ausführlich diskutiert werden sollen. Das Kapitel endet mit einer Zusammenfassung und einem Ausblick in Abschnitt 5.10.

5.1 Depressive Symptome

Der Mittelwert der depressiven Symptome lag bei einer rechtsschiefen Verteilung (d.h., vergleichsweise weniger höheren Werten) deutlich unter dem Grenzwert von 6, ab dem einige Autoren von einer klinisch bedeutsam erhöhten Depressivität ausgehen (Schreiner et al., 2003; Wancata et al., 2006). Dies war zu erwarten, da es sich um eine bevölkerungsbasiert

rekrutierte und keine klinische Stichprobe handelte. Der Anteil von Personen mit einem GDS-15 Score von mindestens 6 lag über die verschiedenen Messzeitpunkte zwischen 9.3% und 11.6% und war in guter Übereinstimmung mit Prävalenzen zwischen 9% und 13%, die andere Autoren in hochaltrigen Stichproben fanden (Geerlings et al., 2000; Saczynski et al., 2010; Li et al., 2011). Die interne Konsistenz der Skala war akzeptabel. Die Depressivität erwies sich trotz einer gewissen Variabilität über die Zeit als relativ stabil.

Die Faktorenstruktur der depressiven Symptome wurde zur möglichen Bestimmung von Subtypen motivationaler oder stimmungsbezogener Art untersucht, die dann wiederum möglicherweise unterschiedliche Bezüge zum Demenz- und AD-Risiko hätten aufweisen können. Möglicherweise abhängig von der gewählten Stichprobe (Brown et al., 2007) wurde in der Literatur von ein- (Parmelee et al., 1989; Chiu et al., 1994; Tang et al., 2005), zwei- (Friedman et al., 2005; Malakouti et al., 2006), drei- (Mitchell et al., 1993; Antonelli Incalzi et al., 2003; Bae & Cho, 2004) und vierfaktoriellen (Onishi et al., 2004, 2006; Lai et al., 2005) Faktorenlösungen der GDS berichtet. In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse der Hauptkomponentenanalyse und der explorativen und konfirmatorischen Faktorenanalyse im Sinne einer einfaktoriellen Datenstruktur der depressiven Symptome interpretiert. Diese Interpretation basierte erstens auf der ausreichenden Modellgüte der eindimensionalen Faktorenlösung, die sich in der explorativen und konfirmatorischen Faktorenanalyse zeigte, zweitens auf der in der Hauptkomponentenanalyse gefundenen Instabilität der Faktoren über mehrere Messzeitpunkte und drittens auf der möglichst anzustrebenden Sparsamkeit eines theoretischen Modells unter Berücksichtigung der ersten beiden Argumente. In den weiteren Analysen wurde daher nur der Summenscore der depressiven Symptome berücksichtigt. Der erste Teil der Forschungsfrage 1.1 zur Faktorenstruktur der depressiven Symptome wurde im Sinne einer einfaktoriellen Struktur beantwortet, so dass der zweite Teil der Forschungsfrage zu spezifischen Zusammenhängen möglicher Faktoren der depressiven Symptome mit dem Demenz- und AD-Risiko nicht untersucht werden konnte.

5.2 Soziale Unterstützung

Die Werte der psychometrischen Skala zur sozialen Unterstützung waren linksschief verteilt, d.h. es lagen vergleichsweise weniger niedrige Werte vor, und die soziale Unterstützung wurde im Durchschnitt subjektiv als hoch empfunden. Das dichotomisierte Antwortformat könnte für diesen Deckeneffekt mit verantwortlich gewesen sein, allerdings fanden auch Fydrich et al. (2009) in ihrer Normierungsstudie der K-14 mit einem mehrstufigen Antwortformat eine linksschiefe Verteilung der Skala. Das Fehlen invertierter Items könnte

einen Zustimmungsbias bei den Antworten begünstigt haben. Neben der Möglichkeit, dass Messfehler die Erfassung der sozialen Unterstützung verzerrt haben könnten, wäre auch denkbar, dass die durchschnittlich als hoch empfundene soziale Unterstützung in der vorliegenden Stichprobe der Realität entsprach und tatsächlich bestand. Hierzu passt der Befund einer größeren Zufriedenheit älterer Menschen mit der Größe ihres sozialen Netzwerks von Landsford et al. (1998), den die Autoren im Sinne der *sozioemotionalen Selektivitätstheorie* nach Carstensen (1995) interpretierten, wonach sich die quantitative Größe des sozialen Netzwerks im Laufe des Lebens verringert, aber zugleich qualitativ enge Kontakte zu Freunden und Angehörigen aufrechterhalten werden.

Die interne Konsistenz der Gesamtskala zur sozialen Unterstützung war gut, während die interne Konsistenz der gefundenen Faktoren von gut (bei der emotionalen Unterstützung), über fragwürdig (bei der sozialen Integration) bis eher schlecht (bei der praktischen Unterstützung) ausfiel. Ein Grund für die niedrigere interne Konsistenz des zweiten und dritten Faktors war deren geringe Anzahl an Items. Die Gesamtskala der sozialen Unterstützung und die emotionale Unterstützung erwiesen sich trotz gewisser Veränderungen über die Zeit insgesamt als relativ stabil, während die beiden Faktoren soziale Integration und praktische Unterstützung sich nicht als zeitlich stabil erwiesen. Zumindest teilweise könnten die rund anderthalb jährlichen Abstände zwischen den beiden Befragungen bspw. durch die eigene Institutionalisierung oder Todesfälle im sozialen Umfeld zu deren Diskontinuität geführt haben.

Die Faktorenstruktur wurde auch bei der sozialen Unterstützung bestimmt, um möglicherweise Wirkmechanismen ableiten zu können, die eine etwaige Assoziation mit dem Demenz- und AD-Risiko vermittelt haben könnten. Die Ergebnisse der Hauptkomponentenanalyse und der explorativen und konfirmatorischen Faktorenanalyse wurden im Sinne einer mehrfaktoriellen Datenstruktur der sozialen Unterstützung interpretiert. Die Interpretation basierte erstens auf der besseren Modellpassung angezeigt durch die Fitindices zur Modellgüte in der explorativen und konfirmatorischen Faktorenanalyse, zweitens auf der zeitlichen Stabilität der dreifaktoriellen Lösung, die sich in der Hauptkomponentenanalyse zeigte, drittens auf der günstigeren Verteilung der Items auf die Faktoren, und viertens auf der Übereinstimmung mit der theoretisch zu erwartenden Faktorenstruktur, so dass die dreifaktorielle Modellösung dem ein- und zweifaktoriellen Modell vorgezogen wurde. Die drei Faktoren ließen sich inhaltlich in Übereinstimmung mit der Langversion des Fragebogens, aus dem die hier verwendete Kurzform von Fydrich et al. (2009) entwickelt wurde, als emotionale Unterstützung, praktische Unterstützung und soziale

Integration interpretieren. Der erste Teil der Forschungsfrage 1.2 wurde daher im Sinne einer Mehrdimensionalität der sozialen Unterstützung beantwortet. Der zweite Teil der Forschungsfrage 1.2 zu einer differentiellen Assoziation mit dem Demenz- und AD-Risiko soll in Abschnitt 5.6 dieses Kapitels beantwortet werden.

Da die Autoren der K-14 basierend auf der Normierung in einer Stichprobe von 14 bis 92 Jahren eine eindimensionale Verwendung der Kurzform nahelegten (Fydrich et al., 2009), wurde neben der Reliabilität vor der weiteren Verwendung der drei Faktoren auch deren Validität exploriert. Die gefundenen mittleren Korrelationen zwischen der subjektiven sozialen Unterstützung und dem objektiven sozialen Netzwerk wurden als Beleg der Validität interpretiert. Die Mittelwertsunterschiede zwischen Gruppen, die nach Familienstand und Wohnsituation im Hinblick auf Mitbewohner oder alleiniges Wohnen unterschieden wurden, zeigten eine höhere subjektiv wahrgenommene soziale Unterstützung verheirateter Personen und solcher, die nicht alleine lebten. Diese Ergebnisse waren im Einklang mit den Ergebnissen anderer Autoren zur Validität der K-14 (Hessel et al., 1998; Fydrich et al., 2009).

5.3 Depressive Symptome und soziale Ressourcen

Es bestanden sowohl quer- als auch längsschnittlich signifikante Zusammenhänge in der erwarteten negativen Richtung zwischen den depressiven Symptomen und den allgemeinen Aktivitäten. Der Einbezug von früher erhobenen allgemeinen Aktivitäten sagte bei gleichzeitiger Berücksichtigung des aktuellen Aktivitätsniveaus die Ausprägung depressiver Symptome über einen Zeitraum von bis zu drei Jahren vorher. Aktivere Personen zeigten später weniger depressive Symptome. Umgekehrt zeigten Personen mit mehr depressiven Symptomen längsschnittlich eine geringere Aktivität. Zu FU-III führte der schrittweise Einschluss mehrerer Erhebungen weiter zurückliegender Depressivität bei gleichzeitiger Berücksichtigung der aktuellen depressiven Symptome allerdings dazu, dass nur noch der querschnittliche Zusammenhang mit den allgemeinen Aktivitäten signifikant war.

Die Hypothese 2.1 zur quer- und längsschnittlichen Assoziation zwischen Aktivitäten und depressiven Symptomen und die Hypothese 2.4 zur quer- und längsschnittlichen Assoziation zwischen depressiven Symptomen und Aktivitäten in negativer Zusammenhangsrichtung wurde bestätigt. Der Einfluss des Aktivitätsniveaus auf das Ausmaß der Depressivität über einen längeren Zeitraum erschien bedeutsamer als der umgekehrte Einfluss depressiver Symptome auf die spätere Aktivität. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stimmen mit den Ergebnissen anderer Studien überein, in denen ebenfalls weniger depressive Symptome bei

größerer Aktivität gefunden wurden (Verghese et al., 2003; Glass et al., 2006; Isaac et al., 2009; Choi & Ha, 2011; Byers et al., 2012).

Querschnittlich waren depressive Symptome und soziale Unterstützung signifikant assoziiert. Die Zusammenhänge waren erwartungsgemäß negativ und lagen meist im mittleren Bereich. Personen mit mehr depressiven Symptomen berichteten also weniger soziale Unterstützung und umgekehrt. Dass sich in zusätzlichen Analysen der höchste Korrelationskoeffizient für den Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und sozialer Integration zeigte (gefolgt von emotionaler Unterstützung und praktischer Unterstützung), könnte andeuten, dass durch die Geriatrische Depressions-Skala überwiegend aktivitätsbezogene depressive Symptome im motivationalen und behavioralen Bereich erfasst wurden. Die zusätzliche Berücksichtigung der anderthalb Jahre zuvor erhobenen sozialen Unterstützung bei gleichzeitigem Einschluss der gegenwärtigen sozialen Unterstützung verbesserte das Vorhersagemodell. Auch längsschnittlich wurde mehr Depressivität also durch weniger soziale Unterstützung vorhergesagt. Umgekehrt waren mehr depressive Symptome, die zu einem früheren Messzeitpunkt erfragt wurden, unter Kontrolle der aktuellen Depressivität mit einer geringeren subjektiv wahrgenommenen sozialen Unterstützung verbunden, auch wenn der Einschluss mehrerer zurückliegender Erhebungen dazu führte, dass sich nicht mehr durchgängig für alle GDS-15 Summenscores signifikante Zusammenhänge zeigten.

Die Hypothese 2.2 einer quer- und längsschnittlichen Vorhersage depressiver Symptome durch soziale Unterstützung und die Hypothese 2.5 einer quer- und längsschnittlichen Vorhersage sozialer Unterstützung durch depressive Symptome in negativer Zusammenhangsrichtung konnte daher bestätigt werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit waren in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien, in denen ebenfalls mehr depressive Symptome bei einer geringeren subjektiv wahrgenommenen sozialen Unterstützung gefunden wurden (George et al., 1989; Oxman et al., 1992; Antonucci et al., 1997; Cervilla & Prince, 1997; Prince et al., 1997; Bosworth et al., 2002; Blazer, 2005; Fauth et al., 2012).

Das soziale Netzwerk wurde erst zu FU-III erhoben, so dass eine longitudinale Vorhersage der Depressivität durch das soziale Netzwerk nicht untersucht werden konnte. Querschnittlich hatten Personen mit mehr depressiven Symptomen wie erwartet ein kleineres soziales Netzwerk. Längsschnittlich zeigten sich unter Kontrolle der aktuellen depressiven Symptome, die nun nicht mehr mit dem sozialen Netzwerk assoziiert waren, signifikante negative Zusammenhänge zwischen den bis zu drei Jahre zuvor erhobenen depressiven Symptomen

und dem sozialen Netzwerk zu FU-III. Die standardisierten Beta-Koeffizienten und der Anteil der aufgeklärten Varianz des sozialen Netzwerks durch die depressiven Symptome fielen jedoch eher niedrig aus. Der querschnittliche Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und dem sozialen Netzwerk zu FU-III könnte auf geteilter Varianz mit vorherigen Erhebungen depressiver Symptome beruht haben und verloren gegangen sein, nachdem zuvor erfasste depressive Symptome eingeschlossen wurden. Dies könnte inhaltlich durch ein Abwenden des sozialen Umfelds oder einen selbst initiierten Rückzug von Personen mit depressiven Symptomen über einen längeren Zeitraum unabhängig von der aktuellen Depressivität erklärt werden. Möglich wäre auch, dass es Überschneidungen zwischen der Skala zur Erfassung depressiver Symptome und einem weiteren Konstrukt wie etwa *Gebrechlichkeit* gab, die dem Zusammenhang als Drittvariable ursächlich zugrunde gelegen haben könnten.

Die Hypothese 2.3 zur querschnittlichen Assoziation zwischen sozialem Netzwerk und depressiven Symptomen und die Hypothese 2.6 zur längsschnittlichen Assoziation zwischen depressiven Symptomen und sozialem Netzwerk in negativer Zusammenhangsrichtung wurde grundsätzlich bestätigt. Auch andere Studien fanden Zusammenhänge zwischen einem kleineren sozialen Netzwerk und mehr depressiven Symptomen (Jang et al., 2002; Golden et al., 2009; Gureje et al., 2011; Byers et al., 2012). Allerdings erwiesen sich die Zusammenhänge in der vorliegenden Arbeit nicht in allen Analysen als robust und der Anteil der aufgeklärten Varianz war eher gering.

5.4 Depressive Symptome und AD-/Demenzrisiko

Die depressiven Symptome erhöhten das Risiko, an einer Demenz und an einer AD zu erkranken, auch nach der statistischen Kontrolle von Alter, Geschlecht, Bildungsniveau, ApoE4-Status sowie globalem kognitiven Status und Funktionsniveau um rund 8% pro Symptom. Die Adjustierung wurde durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen Depressivität und einer späteren Demenz und AD vom Einfluss konfundierender Variablen, wie etwa dem Geschlecht mit häufig gefundenen höheren Prävalenzen von Depression und mitunter auch Demenz bei Frauen, zu bereinigen. Durch die Adjustierung von kognitivem und funktionalem Status sollte für einen umgekehrten Kausalzusammenhang statistisch kontrolliert werden, d.h. dass depressive Symptome sich infolge eines bereits in Kognition und Funktionsstatus manifestierenden Demenzprozesses erhöhten. Eine Ausnahme bildeten die zu FU-III erhobenen depressiven Symptome, die eine inzidente Demenz und AD zu FU-IV nicht vorhersagten, was möglicherweise durch die kurze Beobachtungsdauer und die

geringere Anzahl inzidenter Fälle in FU-IV zu erklären war. Gegen diese Erklärungen spricht, dass die *Hazard Ratios* in den unadjustierten Modellen von der Baseline bis Follow-up III eine ähnliche Höhe aufwiesen. Sollte das Verschwinden des signifikanten Zusammenhangs zwischen depressiven Symptomen und dem Demenz- und AD-Risikos allein auf eine geringere Teststärke zurückgehen, würde man auch in dem unadjustierten Modell keinen signifikanten Zusammenhang erwarten, der aber signifikant ausfiel. Eine alternative Erklärung könnte sein, dass die relevanten Varianzanteile der depressiven Symptome für die Vorhersage des Demenz-Risikos über den kurzen Zeitraum von anderthalb Jahren in den variablen Kovariaten, insbesondere der Kognition und des Funktionsniveau, aufgingen und sich Depressivität in dieser Substichprobe vor allem als prodromale Demenz manifestierte. Zusätzliche Analysen stützten diese Interpretation, da der Verlust des signifikanten Zusammenhangs zwischen Depressivität zu FU-III und einer Demenz in FU-IV erst nach statistischer Kontrolle des kognitiven Status auftrat. Die Hypothese 1.1, dass depressive Symptome mit einem erhöhten Risiko einer späteren Demenz und AD assoziiert sind, wurde dennoch weitgehend bestätigt. Diese Ergebnisse sind im Einklang mit aktuellen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen zum Zusammenhang zwischen Depression und einer späteren Demenzentwicklung (Ownby et al., 2006; da Silva et al., 2013; Diniz et al., 2013; Gao et al., 2013).

5.5 Aktivitäten und AD-/Demenzrisiko

Die allgemeinen Aktivitäten und die kognitiven und physischen Aktivitätsdomänen waren zu zwei Erhebungszeitpunkten auch nach statistischer Kontrolle der Kovariaten und dem kognitiven und funktionalen Status als Indikatoren eines beginnenden Demenzprozesses mit einem deutlich reduzierten Demenz- und AD-Risiko verbunden, wobei einschränkend angemerkt werden muss, dass sich für die kognitiven Aktivitäten im ersten Follow-up nach Adjustierung der Kovariaten nur ein marginal signifikanter Zusammenhang zeigte. Lediglich zu FU-III waren die allgemeinen Aktivitäten und die Aktivitätsdomänen weder in den unadjustierten, noch in den adjustierten Modellen möglicherweise aufgrund einer reduzierten Teststärke durch die kurze Beobachtungsdauer und einer geringeren Anzahl inzidenter Demenzfälle mit dem Demenz- und AD-Risiko assoziiert. Eine detaillierte Analyse der einzelnen Aktivitäten zu FU-II ergab, dass Personen, die täglich wanderten bzw. Spaziergänge unternahmen oder Personen, die täglich im Haus oder Garten arbeiteten, ein um rund 40% bzw. 50% reduziertes Demenzrisiko im Vergleich zu Personen aufwiesen, die angaben, dies in den vergangenen vier Wochen nie getan zu haben. Die Erhöhung des

Demenz- und AD-Risikos durch soziale Aktivitäten zu FU-III wurde nicht erwartet und sollte vor dem Hintergrund methodischer Probleme mit den Daten zu diesem Messzeitpunkt nicht allzu ernsthaft interpretiert werden.

Die Hypothese 1.2, dass Aktivitäten mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko assoziiert sind, wurde überwiegend bestätigt. Dies traf insbesondere auf kognitive und physische Aktivitäten zu, während soziale Aktivitäten nicht mit einem geringeren Demenz- und AD-Risiko verbunden waren. Im Einklang hiermit waren die Ergebnisse einer aktuellen Übersichtsarbeit zu Interventions- und Beobachtungsstudien über Freizeitaktivitäten und Demenz, in der relativ konsistente protektive Zusammenhänge zwischen kognitiven sowie physischen Aktivitäten und dem Demenzrisiko berichtet wurden, während sich für soziale Aktivitäten keine konsistenten Ergebnisse zeigten (Wang et al., 2012). Ein reduziertes Demenz- und AD-Risiko bei mehr kognitiver Aktivität wurde auch von anderen Autoren berichtet (Wilson, Mendes de Leon et al., 2002; Verghese et al., 2003; Wilson, Scherr et al., 2007; Carlson et al., 2008; Akbaraly et al., 2009; Hall et al., 2009). In der vorliegenden Arbeit zeigte sich zudem ein noch robusterer Zusammenhang zwischen physischen Aktivitäten und einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko in Übereinstimmung mit dem Befund eines reduzierten Demenzrisikos bei mehr physischer Aktivität in anderen Studien (Laurin et al., 2001; Podewils et al., 2005). Die Ergebnisse einiger Autoren legten nahe, dass ein höheres Aktivitätsniveau über verschiedene Aktivitätsdomänen hinweg sich günstig auf das Demenzrisiko (Wang et al., 2002; Karp et al., 2006) und auf einen verzögerten Demenzbeginn (Paillard-Borg et al., 2012) auswirken könnte, was in Einklang mit den Ergebnissen zum starken Zusammenhang zwischen den allgemeinen Aktivitäten und dem Demenz- und AD-Risiko in der vorliegenden Arbeit war.

Durch die vorliegende Arbeit konnte nicht beantwortet werden, ob ein höheres Aktivitätsniveau das Demenz- und AD-Risiko durch einen positiven Einfluss auf die Gehirnpathologie oder durch einen verzögerten Beginn der Demenz und der AD reduzierte oder ob möglicherweise trotz der statistischen Kontrolle des kognitiven und funktionalen Status ein umgekehrter Kausalzusammenhang zugrunde lag, d.h. dass Personen mit latenter Gehirnpathologie aber ohne aktuelle Diagnose bereits ein reduziertes Aktivitätsniveau aufgrund der frühen Erkrankung aufwiesen. Die Ergebnisse anderer Studien, die sich zur Beantwortung dieser Frage besser eigneten, sollen im Folgenden berichtet werden. Das Bildungsniveau lässt sich als Aspekt kognitiver Aktivität betrachten und wird im frühen Lebensalter erworben. Ein geringes Bildungsniveau war in verschiedenen Übersichtsarbeiten mit einem erhöhten Demenz- und AD-Risiko (Caamaño-Isorna et al., 2006; Sharp & Gatz,

2011; Meng & D'Arcy, 2012) und ein hohes Bildungsniveau war mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko assoziiert (Valenzuela & Sachdev, 2006; Williams et al., 2010). In einer systematischen Übersichtsarbeit fand die Mehrzahl der eingeschlossenen Beobachtungsstudien einen positiven Einfluss kognitiver Aktivitäten im mittleren oder höheren Lebensalter auf das spätere Demenzrisiko (Stern & Munn, 2010). In einer demenzfreien Stichprobe sagten frühere und gegenwärtige intellektuelle (aber nicht physische) Aktivitäten die kognitive Performanz vorher, ohne dass eine Assoziation zu den AD Biomarkern Amyloid, Glukosemetabolismus und Hippocampusvolumen bestand (Vemuri et al., 2012). Die Autoren schlossen hieraus, dass intellektuelle Aktivitäten den Beginn einer AD verzögern könnten, ohne direkte Effekte auf die Pathologie zu haben. Dass auch (wie in den zitierten Studien gezeigt) kognitive Aktivitäten im mittleren Lebensalter mit einem reduzierten Demenzrisiko assoziiert waren, ließ sich nicht durch einen prodromalen Zusammenhang erklären.

5.6 Soziale Unterstützung und AD-/Demenzrisiko

Der Gesamtscore der sozialen Unterstützung war weder vor noch nach statistischer Kontrolle der Kovariaten mit dem Demenz- und AD-Risiko verbunden. Auch auf faktorieller Ebene ergaben sich zumeist keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Demenz- und AD-Risiko. Hiervon ausgenommen war ein reduziertes Demenz- und AD-Risiko, das sich bei höheren Werten des dritten Faktors der K-14 *soziale Integration* in den unadjustierten Modellen zeigte. Dieser Zusammenhang verschwand jedoch, nachdem die Kovariaten statistisch kontrolliert wurden. Weitergehende Analysen zeigten, dass die Kontrolle von Kognition und funktionalem Niveau zum Verlust der statistischen Signifikanz führte. Soziale Integration war demnach wahrscheinlich über die geteilte Varianz mit Kognition und Funktionsniveau im Alltag mit einer späteren Demenz und einer AD assoziiert, besaß über kognitive und funktionale Einbußen hinaus jedoch keine bedeutsame Vorhersagekraft. Anders als erwartet ergab sich für die praktische Unterstützung nach statistischer Kontrolle der Kovariaten ein erhöhtes AD-Risiko. Weitergehende Analysen zeigten hier, dass insbesondere die Kontrolle der globalen Kognition möglicherweise durch das Unterdrücken irrelevanter Varianzanteile der praktischen Unterstützung, dazu führte, dass der Zusammenhang signifikant wurde. Basierend auf den Ergebnissen anderer Studien wurde erwartet, dass die Maße der sozialen Unterstützung sich positiv auf physiologische Stressprozesse auswirken würden und daher in Einklang mit Studien zu kognitiven Beeinträchtigungen mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko verbunden sein sollten. Nachträglich könnte das erhöhte AD-Risiko bei einem

höheren Maß an praktischer Unterstützung bei Kontrolle des kognitiven Status mit einem sich früh ankündigenden Unterstützungsbedarf erklärt werden, der entweder vom sozialen Umfeld bemerkt oder von der Person, die von den Anfängen des demenziellen Prozesses betroffen ist, an das soziale Umfeld herangetragen wird. Dieser psychosoziale Unterstützungsbedarf könnte sich auf anderem, möglicherweise subtileren Weg als dem Unterstützungsbedarf in instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens geäußert haben, da der Zusammenhang trotz statistischer Kontrolle von IADL bestand. Dass sich der Zusammenhang nur in FU-II und nicht in FU-III zeigte, ging möglicherweise aus den bereits erwähnten Gründen auf die geringere Teststärke zum späteren Messzeitpunkt zurück, da Richtung und Höhe der *Hazard Ratios* zu beiden Messzeitpunkten vergleichbar waren.

Die Hypothese 1.3, dass soziale Unterstützung mit einem geringeren Risiko einer Demenz und AD assoziiert ist, wurde weitgehend nicht bestätigt. Im Folgenden soll versucht werden, dieses unerwartete Ergebnis unter Berücksichtigung der Ergebnisse anderer Studien einzuordnen. In einer älteren Studie wurde der Einfluss sozialer Unterstützung auf verschiedene Stressindikatoren untersucht. Die Autoren fanden, dass soziale Unterstützung psychologische und behaviorale Stressreaktionen medierte, während soziale Unterstützung keinen dämpfenden Einfluss auf die biochemischen Stressprozesse zeigte (Fleming et al., 1982). Auch eine aktuellere Studie fand keine Interaktion zwischen selbstberichteten Stressoren und sozialer Unterstützung bei der Vorhersage der kognitiven Performanz in verschiedenen Domänen (Zuelsdorff et al., 2013). Möglicherweise bestand auch in der vorliegenden Studie kein Zusammenhang zwischen der sozialen Unterstützung und biochemischen Stressprozessen, der der erwarteten Assoziation zwischen sozialer Unterstützung und dem Demenz- und AD-Risiko jedoch zugrunde liegen sollte. Ayotte et al. (2013) fanden, dass erhaltene soziale Unterstützung negativ und gespendete soziale Unterstützung positiv mit fluiden und kristallinen kognitiven Fähigkeiten assoziiert war. Auch Sims et al. (2014) fanden, dass verschiedene Domänen sozialer Unterstützung querschnittlich negativ mit neuropsychologischen Testergebnissen korreliert waren und schlossen, dass soziale Unterstützung mitunter auch als Stressor wirken könnte. Holwerda et al. (2014) fanden ebenfalls entgegen ihrer Erwartung ein reduziertes Demenzrisiko bei Personen ohne adäquate soziale Unterstützung, das allerdings in den adjustierten Modellen nicht fortbestand. Weitere Analysen der Autoren zeigten, dass soziale Unterstützung mit größerer Morbidität verbunden war. Diese Ergebnisse könnten mit dem Befund der vorliegenden Arbeit, dass bestimmte Aspekte sozialer Unterstützung einen erhöhten Hilfsbedarf andeuten, in Einklang zu bringen sein. Neben zahlreichen Befunden zu günstigen Auswirkungen sozialer Kontakte

und sozialer Unterstützung auf die Gesundheit, wurden auch negative Auswirkungen auf die Gesundheit etwa durch soziale Konflikte oder fehlgeleitete Hilfsbereitschaft diskutiert (z.B. Cohen, 2004). Dies könnte nachträglich erklären, dass in der vorliegenden Arbeit anders als erwartet kein deutlicher Hinweis auf eine protektive Assoziation zwischen sozialer Unterstützung und dem Demenz- und AD-Risiko gefunden wurde, weil sich positive und negative Zusammenhänge möglicherweise nivellierten. Gegen diese Interpretation könnte jedoch sprechen, dass die soziale Unterstützung mit einer geringeren Depressivität assoziiert war. Für die verschiedenen Faktoren der sozialen Unterstützung ergaben sich nicht durchgängig, sondern nur vereinzelt Assoziationen mit dem Demenz- und AD-Risiko. Die emotionale Unterstützung war anders als in zahlreichen anderen Studien mit kognitiver Performanz als Zielvariable nicht mit dem Demenz- und AD-Risiko verbunden. Für die soziale Integration zeigten sich in den unadjustierten Modellen signifikante Zusammenhänge mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko, während sich entgegen der Erwartung für die praktische Unterstützung in den adjustierten Modellen ein erhöhtes AD-Risiko zeigte.

Die Forschungsfrage 1.2 konnte unter Berücksichtigung der oftmals fehlenden signifikanten Zusammenhänge oder deren Verschwinden bzw. Auftreten nach statistischer Kontrolle der Kovariaten nur stark eingeschränkt bejaht werden. Personen, die bereits aufgrund eines beginnenden demenziellen Prozesses ohne klinische Demenzdiagnose kognitiv und funktional eingeschränkt waren, zeigten möglicherweise eine geringere soziale Integration, so dass der Zusammenhang nach Kontrolle von MMSE und IADL verschwand, während das erhöhte AD-Risiko bei größerer praktischer Unterstützung möglicherweise als Indikator eines bereits vor der formalen Diagnose bestehenden Hilfsbedarfs nicht erwartet wurde und erst nach Kontrolle der Kognition auftrat.

5.7 Soziales Netzwerk und AD-/Demenzrisiko

In den unadjustierten Modellen war ein größeres soziales Netzwerk, das erst zu FU-III erhoben wurde, mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko über anderthalb Jahre verbunden. Nachdem statistisch für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4-Status, globale Kognition und funktionalen Status kontrolliert wurde, war ein größeres soziales Netzwerk nur noch mit einem geringeren AD-Risiko assoziiert. Dieses Ergebnis ist bemerkenswert, da die Gruppe der Personen mit einer späteren AD kleiner war als die Gruppe der Personen mit Demenzen aller Ätiologien, und könnte für eine spezifische Bedeutung des sozialen Netzwerks im Kontext der Entwicklung einer AD sprechen. Alternativ könnte dieser Zusammenhang jedoch auch dadurch zu erklären sein, dass die Entwicklung einer AD

schleichend verläuft und sich das Gedächtnis langsam fortschreitend verschlechtert, so dass Personen mit einer inzidenten AD in FU-IV eventuell zu FU-III Personen des eigenen sozialen Netzwerks zu nennen vergaßen. Allgemein anzumerken ist, dass die Operationalisierung des sozialen Netzwerks durch die Anzahl der Personen, die einem helfen würden, wenn man Hilfe bräuchte, eine große inhaltliche Überschneidung mit dem Konzept der sozialen Unterstützung aufwies.

Die Hypothese 1.4, dass ein größeres soziales Netzwerk mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko assoziiert ist, konnte für eine Demenz aller Ätiologien nur teilweise, aber für eine AD uneingeschränkt auch in den adjustierten Modellen bestätigt werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigten die Ergebnisse anderer Studien (Fratiglioni et al., 2000; Crooks et al., 2008), die ebenfalls fanden, dass ein größeres soziales Netzwerk das Demenzrisiko reduzierte. Die Entwicklung einer AD wurde in diesen Studien jedoch nicht berücksichtigt. Bennett et al. (2006) fanden, dass sich ein größeres soziales Netzwerk bei Personen ohne klinische AD-Diagnose vor ihrem Tod positiv auf die kognitive Performanz auswirkte, ohne direkt die Ausprägung der Alzheimer-Pathologie zu beeinflussen. Zukünftige Analysen in der Kohorte, auf die sich die vorliegende Arbeit bezieht, könnten die vielversprechenden Ergebnisse zum sozialen Netzwerk aufgreifen und den Zusammenhang zwischen dem sozialen Netzwerk und einer späteren Demenz und einer AD über längere Beobachtungszeiträume untersuchen. Dies könnte genauere Erkenntnisse darüber liefern, ob der Zusammenhang auf frühe soziale Rückzugstendenzen infolge eines bereits bestehenden Demenzprozesses zurückgeht oder ob bspw. eine kognitive Stimulation das AD-Risiko durch eine Verzögerung der Manifestation der Erkrankung senken könnte.

5.8 Depressive Symptome, soziale Ressourcen und AD-/Demenzrisiko

Im folgenden Abschnitt sollen die Ergebnisse zur Beantwortung der Forschungsfragen 2.1 und 2.2 dargestellt werden. Der ausführlichen Darstellung soll mit einer kurzen Zusammenfassung der Ergebnisse vorgegriffen werden. In der Forschungsfrage 2.1 ging es um die Frage, ob ein möglicherweise bestehender Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und dem Demenz- und AD-Risiko durch das Ausmaß an Aktivitäten, an sozialer Unterstützung oder durch das soziale Netzwerk verändert wird. Der Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und dem Demenz- und AD-Risiko wurde teilweise durch die Aktivitäten, genauer durch die kognitiven und physischen Aktivitäten, vermittelt, während die Variablen zur sozialen Unterstützung und zum sozialen Netzwerk den Zusammenhang

zwischen depressiven Symptomen und dem Demenz- und AD-Risiko nicht nennenswert veränderten.

In der Forschungsfrage 2.2 ging es um die Frage, ob ein möglicherweise bestehender Zusammenhang zwischen Aktivitäten, sozialer Unterstützung oder sozialem Netzwerk und dem Demenz- und AD-Risiko durch depressive Symptome verändert wird. Der Zusammenhang zwischen Aktivitäten und dem Demenz- und AD-Risiko wurde nicht durch depressive Symptome vermittelt oder verändert. Zwischen den Variablen der sozialen Unterstützung und dem Demenz- und AD-Risiko bestand zumeist kein Zusammenhang, der von depressiven Symptomen hätte vermittelt werden können. Depressive Symptome vermittelten lediglich den Zusammenhang zwischen dem sozialen Netzwerk und dem späteren Demenzrisiko, während der Zusammenhang zwischen dem sozialen Netzwerk und dem AD-Risiko auch nach Einschluss depressiver Symptome relativ unverändert weiterbestand.

Depressive Symptome, Aktivitäten und Demenz-/AD-Risiko

In den Regressionsmodellen, in denen depressive Symptome und allgemeine Aktivitäten zur Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos verwendet wurden, waren die in den unadjustierten Modellen signifikanten *Hazard Ratios* der depressiven Symptome nach statistischer Kontrolle der Kovariaten nicht mehr signifikant, während die allgemeinen Aktivitäten auch nach Einbezug der Kovariaten in FU-I und -II signifikant mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko verbunden waren. Hiervon ausgenommen waren die zu FU-III erhobenen Aktivitäten, die in den adjustierten Modellen nicht signifikant mit dem Demenz- und AD-Risiko assoziiert waren, was möglicherweise durch methodische Probleme, die in einem späteren Abschnitt näher erläutert werden, zu erklären war. Unerwartet war das Ergebnis einer angedeuteten Risikoerhöhung durch Aktivitäten zu diesem Follow-up, auch wenn die *Hazard Ratios* nicht signifikant ausfielen. Zusätzlich wurde neben den Haupteffekten depressiver Symptome und allgemeiner Aktivitäten auch deren Interaktion untersucht. Den Ergebnissen, die sich zu FU-I und -II zeigten, wurde eine höhere Bedeutung beigemessen, da sie einen längeren Beobachtungszeitraum bis zur Demenzdiagnose einbezogen und in den längeren Zeitintervallen auch die Fallzahl inzidenter Demenzdiagnosen größer war⁷. Zu diesen beiden Erhebungszeitpunkten verschwand der signifikante Haupteffekt depressiver Symptome auf

⁷ Zu FU-III waren die allgemeinen Aktivitäten nicht signifikant mit dem Demenz- und AD-Risiko assoziiert. Der Einschluss der Interaktion zwischen depressiven Symptomen und allgemeinen Aktivitäten führte jedoch auch zu FU-III zum Verlust des signifikanten Zusammenhangs zwischen depressiven Symptomen und dem Demenz- und AD-Risiko.

das Demenz- und AD-Risiko, nachdem die Interaktion zwischen depressiven Symptomen und allgemeinen Aktivitäten in das Regressionsmodell aufgenommen wurde, während sich für die allgemeinen Aktivitäten weiterhin ein reduziertes Demenz- und AD-Risiko zeigte. Die Interaktion zwischen depressiven Symptomen und allgemeinen Aktivitäten selbst war nicht konsistent mit dem Demenz- und AD-Risiko assoziiert. Die Ergebnisse ließen sich dennoch mit Vorsicht in dem Sinne interpretieren, dass depressive Symptome vornehmlich durch eine Aktivitätsminderung oder im Kontext einer verminderten Aktivität mit dem Demenz- und AD-Risiko verbunden waren, während sich für die verbliebenen Varianzanteile depressiver Symptome nach Kontrolle der Interaktion mit allgemeinen Aktivitäten kein erhöhtes Demenzrisiko zeigte. Im Gegensatz hierzu waren die Aktivitäten unabhängig von depressiven Symptomen mit dem Demenz- und AD-Risiko verbunden. Rein deskriptiv, d.h. ohne eine statistische Überprüfung der Signifikanz der Veränderung des Betrages, deuteten die Beträge der *Hazard Ratios* an, dass der Zusammenhang zwischen Aktivitäten und dem reduzierten Demenz- und AD-Risiko nach Kontrolle der Interaktion zwischen depressiven Symptomen und Aktivitäten sogar stärker wurde.

Die Analysen, in denen anstelle der allgemeinen Aktivitäten die drei Aktivitätsdomänen berücksichtigt wurden, zeigten, dass zu den beiden aussagekräftigeren Follow-ups (I und II) in den adjustierten Modellen die physischen Aktivitäten und mit Einschränkung auch die kognitiven Aktivitäten (da sich für diese zu FU-I nur ein Trend ergab) mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko assoziiert waren. Die Zusammenhänge der depressiven Symptome mit einem erhöhten Demenz- und/oder AD-Risiko in den Follow-ups I bis III bestanden nach der Adjustierung für die Kovariaten nicht weiter. Zu FU-III waren die Aktivitätsdomänen in keinem der Modelle mit dem Demenz- und AD-Risiko verbunden.

Depressive Symptome, soziale Unterstützung und Demenz-/AD-Risiko

Die soziale Unterstützung wurde erst ab FU-II erhoben. Nur zu diesem Messzeitpunkt waren die depressiven Symptome auch nach statistischer Kontrolle von Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL mit einem erhöhten Demenz- und AD-Risiko verbunden, während sich für die soziale Unterstützung in keinem Regressionsmodell ein signifikanter Zusammenhang mit dem Demenz- und AD-Risiko ergab. Nach Berücksichtigung der Interaktion von depressiven Symptomen und sozialer Unterstützung war keiner der drei Prädiktoren, d.h. depressive Symptome, soziale Unterstützung und deren Interaktion, mehr signifikant mit den beiden demenziellen Zielvariablen verbunden.

Anstelle der Gesamtskala zur sozialen Unterstützung wurden auch die drei Faktoren in Kombination mit den depressiven Symptomen zur Vorhersage einer späteren Demenz und AD verwendet. Zu FU-II waren die depressiven Symptome in den unadjustierten und den adjustierten Modellen signifikant mit einem höheren Demenz- und AD-Risiko verbunden. In den unadjustierten Modellen war die soziale Integration signifikant mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko verbunden. Dieser Zusammenhang bestand nach Kontrolle der Kovariaten jedoch nicht mehr. Das AD-Risiko war in dem adjustierten Modell anders als erwartet durch die praktische Unterstützung erhöht. Zu FU-III wurde die soziale Unterstützung nicht in allen an der Studie beteiligten Zentren erhoben. Dass sich zu diesem Erhebungszeitpunkt keine Assoziationen zwischen den Prädiktoren und dem Demenz- und AD-Risiko ergaben, könnte neben dem bereits erwähnten kürzeren Beobachtungszeitraum und einer geringeren Anzahl inzidenter Demenz- und AD-Fälle daher auch auf die reduzierte Stichprobengröße zurückgehen.

Depressive Symptome, soziales Netzwerk und Demenz-/AD-Risiko

Das soziale Netzwerk wurde erst ab FU-III erhoben. Bei gemeinsamer Betrachtung von depressiven Symptomen und sozialem Netzwerk ergab sich für die Depressivität nur in den für Kovariaten unadjustierten Modellen ein signifikant erhöhtes Demenz- und AD-Risiko, während sich nach Adjustierung der Kovariaten kein signifikanter Zusammenhang mehr zeigte. Ein größeres soziales Netzwerk war sowohl in dem unadjustierten, als auch in dem adjustierten Modell sowie nach zusätzlicher Berücksichtigung der Interaktion aus depressiven Symptomen und sozialem Netzwerk nur mit einem reduzierten AD-Risiko signifikant assoziiert. Dies ist insofern bemerkenswert, als dass die Gruppe späterer AD-Fälle kleiner war, als die Gruppe aller späteren Demenzfälle, für die sich jedoch nur ein Trend zu einem reduzierten Risiko bei einem größeren sozialen Netzwerk ergab. Da der Beobachtungszeitraum zwischen der Erhebung des sozialen Netzwerks und der inzidenten Diagnose einer AD nur rund anderthalb Jahre betrug, könnte sich durch den gefundenen Zusammenhang ein sozialer Rückzug im Zuge des bereits latent bestehenden, aber noch nicht diagnostizierten AD Prozesses unabhängig von Depressivität angedeutet haben. Das soziale Netzwerk könnte aufgrund der Besonderheiten im Design der vorliegenden Arbeit also eher einen frühen Indikator, als einen tatsächlichen Risikofaktor für eine AD darstellen.

Die Kontrolle der Interaktion aus depressiven Symptomen und sozialem Netzwerk führte dazu, dass der Haupteffekt des sozialen Netzwerks auf das reduzierte AD-Risiko weiterhin bestand, während der Zusammenhang mit den depressiven Symptomen verschwand. Nach

Einschluss der Interaktion aus depressiven Symptomen und sozialem Netzwerk wurde das Demenzrisiko durch keinen der drei Prädiktoren mehr signifikant vorhergesagt.

Depressive Symptome, Aktivitäten, soziale Unterstützung und Demenz-/AD-Risiko

Zu FU-II waren depressive Symptome mit einem erhöhten und Aktivitäten mit einem reduzierten Demenzrisiko verbunden, während sich auch in diesen Vorhersagemodellen kein Zusammenhang mit der sozialen Unterstützung zeigte. Auch nach statistischer Kontrolle von Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4 sowie kognitivem und funktionalem Status veränderten sich die Ergebnisse nicht nennenswert. Bei der Vorhersage einer AD waren nur die Aktivitäten mit einem geringeren Risiko verbunden. Dass die depressiven Symptome nicht signifikant mit dem AD-Risiko assoziiert waren, könnte durch eine geringere Teststärke aufgrund einer kleineren Zielgruppe erklärt werden, da die *Hazard Ratios* der Höhe nach mit den Ergebnissen der Vorhersage einer Demenz aller Ätiologien vergleichbar waren und sich zumindest in dem unadjustierten Modell ein Trend für ein erhöhtes AD-Risiko durch depressive Symptome zeigte. Nach zusätzlichem Einbezug der Interaktionen zwischen depressiven Symptomen und Aktivitäten sowie zwischen depressiven Symptomen und sozialer Unterstützung zu FU-II, sagten einzig die allgemeinen Aktivitäten das Demenz- und AD-Risiko vorher, während sich keine Hinweise auf Interaktionseffekte ergaben.

Zu FU-III war keiner der drei Prädiktoren, d.h. depressive Symptome, Aktivitäten und soziale Unterstützung, vor oder nach Adjustierung der Kovariaten mit dem Demenz- und AD-Risiko assoziiert. Auch bei zusätzlichem Einbezug der Interaktionen zwischen depressiven Symptomen und Aktivitäten sowie zwischen depressiven Symptomen und sozialer Unterstützung war kein Haupt- oder Interaktionseffekt signifikant. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass aufgrund des Einschlusses von sozialer Unterstützung nur weniger als ein Drittel der Probanden, die zu FU-III befragt wurden, in die Analysen einbezogen werden konnten. Den Ergebnissen der im zweiten Follow-up erhobenen Prädiktoren sollte daher ein stärkeres Gewicht beigemessen werden.

In einem weiteren Analyseschritt wurden depressive Symptome, Aktivitätsdomänen und die drei Faktoren sozialer Unterstützung bei der Vorhersage des Demenz- und AD-Risikos eingeschlossen. Zu FU-II wurde das Demenzrisiko unadjustiert und adjustiert durch depressive Symptome sowie kognitive und physische Aktivitäten, nicht jedoch durch soziale Aktivitäten, emotionale Unterstützung, praktische Unterstützung oder soziale Integration vorhergesagt. Zu FU-II erhobene kognitive und physische Aktivitäten waren ebenfalls vor und nach statistischer Kontrolle der Kovariaten und dem kognitiven und funktionellen Status

mit einem reduzierten AD-Risiko verbunden. Anders als bei der Demenz aller Ätiologien wurde das AD-Risiko nicht durch die depressiven Symptome vorhergesagt, was durch eine geringere Teststärke der kleineren Zielgruppe verursacht worden sein könnte. Dass die praktische Unterstützung nach statistischer Kontrolle der Kovariaten einschließlich kognitivem und funktionalem Status mit einem erhöhten AD-Risiko verbunden war, wurde bereits berichtet und zeigte sich auch in dem adjustierten Modell, in dem neben den depressiven Symptomen und den drei Aktivitätsdomänen die drei Faktoren sozialer Unterstützung zu FU-II eingeschlossen wurden. Zu FU-III waren die Prädiktoren weitestgehend nicht signifikant mit dem Demenz- und AD-Risiko assoziiert. Die einzige Ausnahme bildeten die sozialen Aktivitäten, die nach statistischer Kontrolle der Kovariaten und durch die Berücksichtigung der sozialen Unterstützung entgegen der Erwartung signifikant mit einem erhöhten Demenzrisiko verbunden waren. Möglich wäre, dass Personen, bei denen sich bereits ein früher Demenzprozess vollzog, weniger valide Angaben zu den sozialen Aktivitäten machten, so dass es sich um einen Messfehler handeln könnte. Da sich der unerwartete Zusammenhang erst in Modellen mit zusätzlicher Kontrolle der sozialen Unterstützung zeigte, wäre allerdings auch denkbar, dass hierdurch nur noch Varianzanteile der sozialen Aktivitäten verblieben, die eher belastende Aspekte (bspw. verursacht durch die Pflege Angehöriger) repräsentierten. In diesem Falle ergäbe sich eine sinnvoll interpretierbare Assoziation zwischen stressinduzierenden Anteilen sozialer Aktivitäten und einem erhöhten Demenzrisiko. Bedeutsam erschien jedoch, dass die Ergebnisse der zu FU-III erhobenen Prädiktoren aus den bereits erwähnten methodischen Gründen, die im folgenden Abschnitt noch ausführlicher diskutiert werden sollen, insgesamt weniger aussagekräftig und mit Vorsicht zu interpretieren waren. Darüber hinaus war insbesondere die Operationalisierung der sozialen Aktivitäten problembehaftet, was im nächsten Abschnitt dieses Kapitels näher beschrieben werden soll.

Depressive Symptome, Aktivitäten, soziale Unterstützung, soziales Netzwerk und Demenz-/AD-Risiko

Die gemeinsame Betrachtung der depressiven Symptome und aller sozialen Ressourcen konnte aufgrund der später eingeführten Erhebung des sozialen Netzwerks erst zu FU-III erfolgen. In den unadjustierten und adjustierten Modellen war bei gemeinsamer Betrachtung der depressiven Symptome, Aktivitäten, sozialen Unterstützung und des sozialen Netzwerks keiner der Prädiktoren signifikant mit dem Demenz- und AD-Risiko verbunden. Dies könnte neben den bereits dargelegten methodischen Mängeln auch an der großen Zahl einbezogener Prädiktoren gelegen haben. Da die soziale Unterstützung zu FU-III nur in einem Teil der

Gesamtstichprobe erhoben wurde und die Aufnahme der sozialen Unterstützung in die Regressionsmodelle zu einer Limitierung der Stichprobengröße führte, wurden zusätzlich auch Analysen ohne die soziale Unterstützung durchgeführt, in der das Demenz- und AD-Risiko durch depressive Symptome, Aktivitäten und das soziale Netzwerk vorhergesagt werden sollte. In dem unadjustierten Modell waren nur die depressiven Symptome mit dem Demenzrisiko und die depressiven Symptome und das soziale Netzwerk mit dem AD-Risiko verbunden. Nach statistischer Kontrolle von Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL waren die Aktivitäten entgegen der Erwartung mit einem erhöhten Demenz- und AD-Risiko assoziiert, während die depressiven Symptome nicht mehr mit dem Demenz- und AD-Risiko zusammenhingen und ein reduziertes AD-Risiko bei einem größeren sozialen Netzwerk fortbestand. Nachdem anstelle der Gesamtwerte neben den depressiven Symptomen die sozialen, kognitiven und physischen Aktivitäten sowie das soziale Netzwerk zur Vorhersage des Risikos einer Demenz sowie einer AD verwendet wurden, sagten lediglich depressive Symptome in dem unadjustierten Modell das Demenzrisiko vorher. Dieser Zusammenhang verschwand, nachdem die Kovariaten statistisch kontrolliert wurden. Das AD-Risiko war nur im unadjustierten Modell durch die depressiven Symptome erhöht, während das soziale Netzwerk sowohl im unadjustierten als auch im adjustierten Modell mit einem reduzierten AD-Risiko verbunden war.

5.9 Stärken und Schwächen der vorliegenden Arbeit

Neben den bereits in den vorherigen Abschnitten der Diskussion erwähnten Probleme sollen in diesem Abschnitt noch einmal generelle Schwächen der Daten und Analysen dargestellt werden, um die Bedeutung der Ergebnisse besser einordnen zu können. In Abwägung zu den Schwächen sollen auch die Stärken der vorliegenden Arbeit in diesem Abschnitt dargestellt werden.

Bei den Prädiktoren handelte es sich durchweg um subjektive Variablen, die von den Probanden selbst eingeschätzt wurden. Diese Methode ist nicht ungewöhnlich, könnte aber dazu geführt haben, dass vor allem die sozialen Ressourcen durch Depressivität konfundiert waren, weil Personen mit mehr depressiven Symptomen sich möglicherweise als weniger aktiv oder sozial unterstützt wahrnahmen. Zusätzlich war die Erhebung durch Selbstbericht insbesondere bei eher als objektiv zu bezeichnenden Variablen zur Aktivität und zum sozialen Netzwerk im Unterschied zu eher subjektiven Variablen wie der sozialen Unterstützung mit dem Problem von möglicherweise invaliden Angaben behaftet. Der Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, sozialen Ressourcen und einer späteren Demenz könnte außerdem

auf Drittvariablen wie Introversion, Neurotizismus oder Selbstwirksamkeit zurückgehen (Henderson et al., 1986, S. 389; Wang et al., 2009), die in der vorliegenden Arbeit nicht erhoben wurden.

Wichtige Kritikpunkte zu den Aktivitäten sollen im Folgenden dargestellt werden. So erschien die Zusammenfassung einzelner Aktivitäten zu übergeordneten Aktivitätsdomänen sinnvoll und war in Übereinstimmung mit anderen Studien kein ungewöhnlicher Ansatz, allerdings ist zu bedenken, dass viele Aktivitäten Aspekte verschiedener Aktivitätsdomänen vereinen können. Es wurde bei der Erhebung bspw. nicht unterschieden, ob Spaziergänge alleine oder in einer Gruppe gemacht wurden. Auch die Anforderung der Aktivitäten, bspw. ob Werbebroschüren oder wissenschaftliche Texte gelesen wurden, blieb unberücksichtigt. In zukünftigen Studien sollten diese beiden Kritikpunkte berücksichtigt werden. Hinzukam, dass die Operationalisierung der sozialen Aktivitäten aufgrund der geringen Anzahl an Items, aufgrund der schwierigen oder leichten Formulierung der Items (da selten oder häufig zutreffend) und aufgrund der geringen Vergleichbarkeit mit Operationalisierungen anderer Studien als schwach bezeichnet werden musste. Soziales Engagement und die Betreuung anderer Menschen hatten eine niedrige Häufigkeit, während Telefonieren, als häufiges Item sozialer Aktivität, erst ab FU-III erhoben wurde. Bei der Betreuung anderer Menschen wurde zudem nicht nach der Art der Betreuung unterschieden. Gerade die Pflege Angehöriger könnte eher eine körperliche und psychische Belastung als eine gesundheitsfördernde Gestaltung der Freizeitaktivität darstellen (vgl. Alexopoulos et al., 2002). Zukünftige Studien könnten sich bei der Operationalisierung sozialer Aktivitäten an der Operationalisierung einer schwedischen Arbeitsgruppe orientieren (z.B. Karp et al., 2006), die eine größere Vielfalt sozialer Aktivitäten umfasste und auch Aktivitäten innerhalb der Familie und des Freundeskreises einschloss. Die Jahreszeit könnte ebenfalls einen Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben, da insbesondere Aktivitäten außer Haus wie etwa Arbeiten im Garten saisonabhängig sein sollten. Das Aktivitätsniveau, insbesondere physische Aktivitäten, waren möglicherweise mit dem gesundheitlichen Status der Probanden konfundiert. Durch Adjustierung der instrumentellen Aktivitäten des Alltags, die eng mit der Gesundheit assoziiert sein sollten, wurde versucht, diese konfundierenden Effekte zu verringern. Die unterschiedliche Anzahl von Items, die in die Aktivitätsdomänen eingingen, und die unterschiedliche Schwierigkeit im Sinne der Wahrscheinlichkeit einer Zustimmung zu den Aktivitätsitems führte wahrscheinlich auch zu unterschiedlichen psychometrischen Eigenschaften, insbesondere einer unterschiedlichen Reliabilität, der Aktivitätsdomänen.

Die depressiven Symptome wurden über die Geriatriische Depressions-Skala operationalisiert. Möglicherweise erfasste diese Skala vor allem altersbedingte Symptome der Erschöpfung oder Ermüdung, die in der Literatur auch als *depression without sadness* bezeichnet wurden (Adams, 2001; Blazer, 2003). Klinische Diagnosen einer Depression waren nicht Bestandteil der Fragestellung und wurden daher nicht in die Analysen einbezogen. Dieser Ansatz erschien aufgrund einer oftmals gefundenen, geringeren Rate klinischer Depressionsdiagnosen im höheren im Vergleich zum mittleren Lebensalter bei einer zugleich vergleichsweise hohen Ausprägung depressiver Symptome im höheren Lebensalter angemessen (Yang & George, 2005; Yang, 2006; vgl. auch *depression without sadness*: Adams, 2001; Blazer, 2003), allerdings erlaubte er keinen Vergleich mit Studien, die klinische Depressionsdiagnosen als Operationalisierung verwendeten und auch keine Einschätzung der klinischen Bedeutsamkeit der depressiven Symptome.

Die Daten der beiden verwendeten psychometrischen Skalen zur Erfassung depressiver Symptome und sozialer Unterstützung waren nicht normalverteilt. Dies war insofern problematisch, als dass die Normalverteilung häufig eine Voraussetzung für statistische Verfahren darstellt. Es gibt verschiedene Möglichkeiten des Umgangs mit nicht normalverteilten Daten wie etwa die Durchführung von Transformationen, um eine Normalverteilung zu erreichen oder die Verteilung zumindest an eine Normalverteilung anzunähern, oder den Rückgriff auf nicht-parametrische Verfahren. Die Transformation von Daten kann ihrerseits allerdings auch mit Problemen verbunden sein (Schmidt, 2010). Im Mittelpunkt der hier dargestellten Analysen standen jedoch Cox-Regressionsanalysen, die keine normalverteilten Daten voraussetzen (Ziegler et al., 2007; Schendera, 2008), so dass auch aufgrund der vergleichsweise großen Stichprobe nicht angenommen wurde, dass durch die Verletzung der Normalverteilung in der vorliegenden Arbeit die Robustheit der Ergebnisse gefährdet war.

Idealerweise sollten Variablen, für die eine Hauptkomponenten- oder eine Faktorenanalyse durchgeführt wird, intervallskaliert sein, da diese beiden Analysen auf Korrelationen beruhen. Wendet man die Hauptkomponenten- und die Faktorenanalyse wie in der vorliegenden Arbeit auf dichotome Variablen an, kann dies zu statistischen Problemen führen. Allerdings ist eine Analyse der Faktorenstruktur der dichotomen GDS-15 Items auch von anderen Autoren durchgeführt worden (Parmelee et al., 1989), die auf eine Studie verwiesen, in der sich die Ergebnisse einer Faktorenanalyse mit intervallskalierten und nicht-intervallskalierten Variablen nicht deutlich voneinander unterschieden (Liang & Bollen, 1983). Als Rotationsmethoden wurden schiefwinkliger (*oblique*) Verfahren gewählt, die im Gegensatz zur

rechtwinkligen (*orthogonalen*) Rotation Korrelationen zwischen den Faktoren zulassen und der zugrundeliegenden Datenstruktur theoretisch und empirisch besser entsprachen. Die Entscheidung, für die Variablen der GDS-15 ein einfaktorielles Modell und für die Variablen der K-14 ein dreifaktorielles Modell zu verwenden, ließ trotz der bereits angeführten Argumente einen Spielraum für persönliche Interpretationen.

Ein anderes Problem stellte die mögliche Verletzung der Proportionalitätsannahme des *Hazard* Modells dar. Ob die Effekte der Prädiktoren sich über die Zeit proportional, d.h. konstant auf das Überleben auswirkten, wurde nicht überprüft. Eine Verletzung der Proportionalitätsannahme kann zu einer verminderten Aussagekraft der Modellschätzer und der aus ihnen abgeleiteten Interpretationen führen. Die Voraussetzung der Unabhängigkeit der Kovariaten zur Durchführung der Cox-Regressionsanalysen war grundsätzlich gegeben.

Die Begrenzung der statistischen Kontrolle auf die als relevant erachteten Kovariaten Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL in den adjustierten Modellen bei gleichzeitigem Verzicht auf weitere Kovariaten stellte aus Sicht der Autorin eine Stärke der vorliegenden Studie dar, da hierdurch eine Überadjustierung zu Ungunsten der Teststärke vermieden wurde. Die körperliche Gesundheit oder einzelne medizinische Diagnosen wurden nicht explizit als Kovariaten aufgenommen, allerdings wurde der funktionale Status über IADL kontrolliert, der auch von anderen Autoren als Indikator für die Gesundheit betrachtet wurde (Aartsen et al., 2002, S. P155).

Insgesamt lieferten die Ergebnisse der Arbeit Informationen darüber, ob Zusammenhänge zwischen den Prädiktoren und dem Demenz- und AD-Risiko bestanden, während eine Einschätzung der Effektstärken eher schwierig war. Die Aktivitätsdaten waren teilweise mit einem deutlich reduzierten Demenz- und AD-Risiko verbunden. Allerdings waren diese Daten nicht äquidistant und nicht intervallskaliert. Um die Stärke des Effekts der Aktivitätsvariablen auf das Demenzrisiko besser einschätzen zu können, wurden die einzelnen Aktivitäten in zusätzlichen Analysen einzeln und als kategoriale Variablen zur Vorhersage des späteren Demenzrisikos eingesetzt.

Bei der Entwicklung einer Demenz und einer AD kann es sich mitunter um einen jahre- oder jahrzehntelangen Prozess handeln, so dass der Beobachtungszeitraum von maximal rund sechs Jahren als vergleichsweise kurz bezeichnet werden muss. Durch die vorliegende Arbeit konnte daher nicht mit Sicherheit beantwortet werden, ob die Ergebnisse ein frühes und latentes Zeichen der zugrundeliegenden Demenz-Erkrankung darstellten oder ob das Risiko einer späteren Demenz und einer AD durch die Prädiktoren tatsächlich erhöht oder reduziert

wurde. Durch die Berücksichtigung des kognitiven und funktionalen Status in den adjustierten Modellen wurde jedoch versucht, einen umgekehrten Kausalzusammenhang statistisch zu kontrollieren. Zudem zeigte sich in einer Studie von Agahi et al. (2006) eine Kontinuität des Aktivitätsniveaus vom mittleren bis ins höhere Lebensalter über einen Zeitraum von bis zu 34 Jahren. Übertragen auf die vorliegende Arbeit relativierte dieser Befund einen ausschließlich durch eine umgekehrte Kausalität zu erklärenden Zusammenhang zwischen Aktivitäten und einer späteren Demenz.

Studienabbrecher stellen ein generelles Problem für die Interpretation der Ergebnisse longitudinaler Studien dar. Die Analysen der vorliegenden Arbeit zu Probanden, die im Laufe der Zeit aus der Studie ausschieden oder zu bestimmten Erhebungszeitpunkten nicht persönlich untersucht wurden, ergaben, dass diese zumeist älter waren, einen niedrigeren globalen kognitiven Status zeigten, mehr depressive Symptome berichteten und ein niedrigeres Aktivitätsniveau aufwiesen als Probanden, die weiterhin persönlich untersucht werden konnten. Hinsichtlich sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk ergaben sich keine konsistenten Unterschiede zwischen Personen, die bei der späteren Erhebung persönlich untersucht werden konnten und solchen, bei denen eine persönliche Untersuchung nicht durchgeführt wurde. Ein höheres Alter, ein geringerer kognitiver Status, ein höheres Ausmaß depressiver Symptome und ein niedrigeres Aktivitätsniveau waren in dieser und in anderen Studien mit einem erhöhten Demenz- und AD-Risiko assoziiert, so dass das Ausscheiden von Personen mit einer stärkeren Ausprägung dieser Variablen möglicherweise eher zu einer Unter- als zu einer Überschätzung des Zusammenhangs mit einer späteren Demenz und AD führte.

Die Rekrutierung der Stichprobe erfolgte im hausärztlichen Setting. Eine Studie mit älteren Probanden zeigte, dass sich knapp 90% zumindest einmal im Jahr in allgemeinärztlicher Behandlung befanden (Hessel et al., 2000). Obwohl dies für eine gegebene Übertragbarkeit der Daten der vorliegenden Arbeit auf die Allgemeinheit spricht, könnten die formulierten Ein- und Ausschlusskriterien der Studie dazu geführt haben, dass die rekrutierten Probanden und damit die Ergebnisse der Studie nicht repräsentativ waren.

Einige Messinstrumente wurden erst im späteren Verlauf der Studie aufgenommen, so dass nicht alle Prädiktoren zu jedem Erhebungszeitpunkt vorlagen, was die Vergleichbarkeit zwischen den Prädiktoren und die Aussagekraft einzelner Prädiktoren teilweise stark einschränkte. Während depressive Symptome beispielsweise zu vier Messzeitpunkten als Vorhersagevariable untersucht werden konnten, lagen die Daten zum sozialen Netzwerk erst

ab FU-III vor. Hinzu kam, dass die Erhebung der sozialen Unterstützung mithilfe der K-14 im dritten Follow-up nur optional in den verschiedenen Zentren erfolgte, was dazu führte, dass die Daten nur bei etwa einem Drittel der Probanden erhoben wurden und sich mitunter relativ große Konfidenzintervalle für die Maße der sozialen Unterstützung ergaben. Abgesehen von dem Problem, dass die berücksichtigten Prädiktoren nicht zu allen Messzeitpunkten vorlagen, war es ein Vorteil der Studie, dass die sozialen Variablen verschiedene qualitative und quantitative Aspekte des sozialen Lebens abbildeten.

Die Ergebnisse zur Demenzvorhersage durch Prädiktorvariablen aus dem FU-III waren aus verschiedenen Gründen weniger aussagekräftig als die Ergebnisse der Demenzprädiktion durch Variablen, die zu einem früheren Messzeitpunkt erhoben wurden. In die Analysen wurden Daten bis FU-IV eingeschlossen, so dass für die Prädiktoren des dritten Follow-ups nur die mit einem n unter 100 relativ geringe Anzahl inzidenter Demenzfälle zu FU-IV als Zielvariable berücksichtigt werden konnte. Dass eine reduzierte Teststärke wahrscheinlich zu einer Beeinträchtigung der Validität der Demenzvorhersage durch Variablen des dritten Follow-ups führte, wurde auch durch den Befund gestützt, dass die beiden Risikofaktoren einer Demenz, die in der Literatur zu den am konsistentesten belegten zählen, nämlich ein höheres Alter (Gao et al., 1998; Sosa-Ortiz et al., 2012) und das Vorliegen eines ApoE4-Allels (Bang et al., 2003; Sadigh-Etehad et al., 2012) zu allen vorherigen Messzeitpunkten signifikant mit einem erhöhten Demenzrisiko verbunden waren, während sich dieser Zusammenhang im dritten Follow-up nicht zeigte (vgl. Tabelle A-1 im Anhang).

5.10 Zusammenfassung und Ausblick

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zu depressiven Symptomen und sozialen Ressourcen und dem Demenz- und AD-Risiko waren insgesamt eher im Einklang mit der Aktivierungshypothese als mit der emotionalen *Buffer* Hypothese. Stimulation und geistige Anregung schienen in dieser Stichprobe von größerer Bedeutung für die Entwicklung einer späteren Demenz und einer AD zu sein, als die vermutete Beeinflussung schädigender physiologischer Stressprozesse durch soziale Unterstützung.

Depressive Symptome waren mit einem erhöhten Demenz- und AD-Risiko assoziiert. Allerdings schien dieser Zusammenhang vor allem auf aktivitätsbezogene Varianzanteile der Depressivität zurückzugehen. Eine verminderte Aktivität im Kontext depressiver Symptome könnte das erhöhte Demenz- und AD-Risiko vermittelt haben, während Aktivitäten unabhängig von den depressiven Symptomen mit einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko

verbunden waren. In zukünftigen Analysen könnte untersucht werden, ob sich ähnliche Ergebnisse zeigen, wenn anstelle depressiver Symptome klinische Depressionsdiagnosen eingesetzt werden. Zudem könnte man in Interventionsstudien untersuchen, ob ein erhöhtes Demenz- und AD-Risiko bei Personen mit erhöhten depressiven Symptomen oder einer klinisch diagnostizierten Depression durch den Aufbau von Aktivitäten reduziert werden kann. Neben einem reduzierten Demenz- und AD-Risiko bei mehr Aktivität zeigte sich außerdem, dass ein höheres Maß an Aktivität quer- und längsschnittlich mit geringeren Depressivitätswerten verbunden war.

Allgemeine Aktivitäten waren abgesehen von einigen wahrscheinlich durch methodische Mängel bedingten Ausnahmen in der vorliegenden Arbeit mit einem mitunter deutlich geringeren Demenz- und AD-Risiko assoziiert. Genauere Analysen getrennt nach Aktivitätsdomänen ergaben, dass diese Zusammenhänge vor allem auf kognitive und physische Aktivitäten, aber nicht auf soziale Aktivitäten zurückgingen. Der fehlende Zusammenhang zwischen sozialen Aktivitäten und dem Demenz- und AD-Risiko in der vorliegenden Arbeit sollte aufgrund der problematischen Operationalisierung mit äußerster Vorsicht interpretiert und nicht generalisiert werden. Die Ergebnisse aus künftigen Interventionsstudien oder experimentellen Studien könnten die Ergebnisse der vorliegenden Beobachtungsstudie stützen. Einige Hinweise aus Interventionsstudien, die einen Effekt von (physischen) Aktivitäten auf unterschiedliche kognitive Domänen fanden, liegen bereits vor (Lautenschlager et al., 2008; Ruscheweyh et al., 2011; Klusmann et al., 2010; Evers et al., 2011; Miller et al., 2012; Mortimer et al., 2012; Langlois et al., 2012). Weitere Ergebnisse aus Interventionsstudien wie der SIMA-Studie (Oswald et al., 2001), die auch die Entwicklung einer Demenz in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit als Zielvariable untersuchte und insbesondere für die Kombination aus Gedächtnis- und Psychomotoriktraining einen vielversprechenden positiven Effekt fand, könnten weitere Aufschlüsse über die Kausalrichtung des negativen Zusammenhangs zwischen Aktivität und Demenzrisiko liefern.

Die Datenlage zu sozialer Unterstützung und dem Demenzrisiko ist im Gegensatz zu sozialer Unterstützung und kognitiver Performanz vergleichsweise spärlich. Aufgrund der bereits dargestellten methodischen Einschränkungen der Daten zur sozialen Unterstützung ist der weitgehende Nullbefund zum Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und dem Demenz- und AD-Risiko in der vorliegenden Studie mit Vorsicht zu interpretieren. Der Zusammenhang von sozialer Integration als einem Faktor der sozialen Unterstützung mit einem geringeren Demenz- und AD-Risiko verschwand nach der statistischen Kontrolle relevanter Kovariaten. Der spezifische Zusammenhang zwischen praktischer Unterstützung

und einem erhöhten späteren AD-Risiko ergab sich nach statistischer Kontrolle der Kovariaten unerwartet und könnte anstatt eines Risikofaktors eher einen frühen Hilfsbedarf zu Beginn des langsam fortschreitenden Krankheitsverlaufs repräsentieren. Um solidere Aussagen treffen zu können, sollten zukünftige Studien den Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und dem Demenzrisiko über einen längeren Beobachtungszeitraum untersuchen. Aus den vorliegenden Daten sollte jedenfalls nicht abgeleitet werden, dass die soziale Unterstützung eine unbedeutende Variable sei, da zahlreiche Studien gezeigt haben, dass sie in einem günstigen Zusammenhang zu Morbidität, Mortalität (Uchino, 2006) und Kognition (Yeh & Liu, 2003; Holtzman et al., 2004) steht und sich auch in der vorliegenden Arbeit ein günstiger Zusammenhang mit einer geringeren Depressivität zeigte.

Das soziale Netzwerk als strukturelle Variable des sozialen Umfelds wurde in einigen Studien mit dem Demenzrisiko in Verbindung gebracht (Fratiglioni et al., 2000; Crooks et al., 2008). In der vorliegenden Arbeit ergaben sich Hinweise auf ein reduziertes AD-Risiko bei einem größeren sozialen Netzwerk unabhängig von Depressivität und Aktivitäten. Da die Operationalisierung des sozialen Netzwerks und die Beobachtungsdauer von lediglich rund anderthalb Jahren zwischen der Erhebung des sozialen Netzwerks und einer inzidenten Demenzdiagnose aus methodischer Sicht problematisch waren, sollte der Zusammenhang zwischen der Größe des sozialen Netzwerks und dem Demenzrisiko bei Vermeidung der hier beschriebenen methodischen Mängel in zukünftigen Studien über einen längeren Beobachtungszeitraum eingehender untersucht werden, um Rückschlüsse über die hier gefundene besondere Bedeutung für die Entwicklung einer AD mit größerer Sicherheit ziehen zu können.

Die vorliegende Arbeit lieferte sowohl Implikationen für die Prävention subklinischer Depressionen als auch für die Entwicklung einer Demenz und einer AD. Eine erhöhte Depressivität stand im Zusammenhang mit geringeren sozialen Ressourcen. Dies galt insbesondere für die soziale Unterstützung und die Aktivitäten, die durch entsprechende Programme im höheren Alter gefördert werden könnten. Auch eine subklinische Depression sollte um ihrer selbst willen, aber auch aufgrund des Zusammenhangs mit einem erhöhten Demenz- und AD-Risiko ernst genommen und nach Möglichkeit leitlinienorientiert behandelt werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit legten nahe, dass die Förderung und der Ausbau von Aktivitäten sich unabhängig von Depressivität günstig auf das Demenz- und AD-Risiko auswirken. Programme, die auf eine Aktivierung älterer Personen abzielen, erscheinen hier vielversprechend. Außerdem bestand ein spezifischer Zusammenhang zwischen einem

größeren sozialen Netzwerk und einem geringeren AD-Risiko, so dass auch hier Maßnahmen zur sozialen Vernetzung für die Prävention von Bedeutung sein könnten.

Literaturverzeichnis

- Aartsen, M. J., Smits, C. H. M., van Tilburg, T., Knipscheer, K. C. P. M. & Deeg, D. J. H. (2002). Activity in older adults: Cause or consequence of cognitive functioning? A longitudinally study on everyday activities and cognitive performance in older adults. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *57B*, P153-P162.
- Adam, E. K., Hawkey, L. C., Kudielka, B. M. & Cacioppo, J. T. (2006). Day-to-day dynamics of experience-cortisol associations in a population-based sample of older adults. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *103*, 17058-17063.
- Adams, K. B. (2001). Depressive symptoms, depletion, or developmental change? Withdrawal, apathy, and lack of vigor in the Geriatric Depression Scale. *Gerontologist*, *41*, 768-777.
- Adams, K. B., Matto, H. C. & Sanders, S. (2004). Confirmatory factor analysis of the Geriatric Depression Scale. *Gerontologist*, *44*, 818-826.
- Agahi, N., Ahacic, K. & Parker, M. G. (2006). Continuity of leisure participation from middle age to old age. *Journal of Gerontology: Social Sciences*, *61B*, S340-S346.
- Aggarwal, N. T., Wilson, R. S., Beck, T. L., Rajan, K. B., Mendes de Leon, C. F., Evans, D. A. & Everson-Rose, S. A. (2014). Perceived stress and change in cognitive function among adults 65 years and older. *Psychosomatic Medicine*, *76*, 80-85.
- Akbaraly, T. N., Portet, F., Fustini, S., Dartigues, J.-F., Artero, S., Rouaud, O., Touchon, J., Ritchie, K. & Berr, C. (2009). Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: Results from the Three-City Study. *Neurology*, *73*, 854-861.
- Alexopoulos, G. S., Buckwalter, K., Olin, J., Martinez, R., Wainscott, C. & Krishnan, K. R. R. (2002). Comorbidity of late life depression: An opportunity for research on mechanisms and treatment. *Biological Psychiatry*, *52*, 543-558.
- Amieva, H., Le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J. M., Pérès, K., Barberger-Gateau, P., Jacqmin-Gadda, H. & Dartigues, J. F. (2008). Prodromal Alzheimer's disease: Successive emergence of the clinical symptoms. *Annals of Neurology*, *64*, 492-498.
- Amieva, H., Stoykova, R., Matharan, F., Helmer, C., Antonucci, T. C. & Dartigues, J.-F. (2010). What aspects of social network are protective for dementia? Not the quantity but the quality of social interactions is protective up to 15 years later. *Psychosomatic Medicine*, *72*, 905-911.
- Anstey, K. J., von Sanden, C., Salim, A. & O'Kearney, R. (2007). Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: A meta-analysis of prospective studies. *American Journal of Epidemiology*, *166*, 367-378.
- Antonelli Incalzi, R., Cesari, M., Pedone, C. & Carbonin, P. U. (2003). Construct validity of the 15-item Geriatric Depression Scale in older medical inpatients. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *16*, 23-28.
- Antonucci, T. C., Fuhrer, R. & Dartigues, J.-F. (1997). Social relations and depressive symptomatology in a sample of community-dwelling French older adults. *Psychology and Aging*, *12*, 189-195.
- APA (1994). *DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.). Washington, DC: American Psychological Association.
- Arbuckle, T. Y., Gold, D. P., Andres, D., Schwartzman, A. & Chaikelson, J. (1992). The role of psychosocial context, age, and intelligence in memory performance of older men. *Psychology and Aging*, *7*, 25-36.
- Arthur, A., Jagger, C., Lindesay, J., Graham, C. & Clarke, M. (1999). Using an annual over-75 health check to screen for depression: Validation of the short Geriatric Depression Scale (GDS15) within general practice. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *14*, 431-439.

- Ayotte, B. J., Allaire, J. C. & Whitfield, K. E. (2013). Social support, physical functioning, and cognitive functioning among older African American adults. *Aging, Neuropsychology, and Cognition: A Journal on Normal and Dysfunctional Development*, DOI: 10.1080/13825585.2012.761669.
- Ayuso-Gutiérrez, J. L., Fuentenebro de Diego, F. & Mateo Martín, I. (1982). Psychosocial factors in later life depression. *International Journal of Social Psychiatry*, 28, 137-140.
- Bae, J. N. & Cho, M. J. (2004). Development of the Korean version of the Geriatric Depression Scale and its short form among elderly psychiatric patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 57, 297-305.
- Bang, O. Y., Kwak, Y. T. & Huh, K. (2003). Important link between dementia subtype and apolipoprotein E: A meta-analysis. *Yonsei Medical Journal*, 44, 401-413.
- Barnes, D. E. & Yaffe, K. (2011). The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurology*, 10, 819-828.
- Barnes, L. L., Mendes de Leon, C. F., Wilson, R. S., Bienias, J. L. & Evans, D. A. (2004). Social resources and cognitive decline in a population of older African Americans and whites. *Neurology*, 63, 2322-2326.
- Bassuk, S. S., Berkman, L. F. & Wypij, D. (1998). Depressive symptomatology and incident cognitive decline in an elderly community sample. *Archives of General Psychiatry*, 55, 1073-1081.
- Bassuk, S. S., Glass, T. A. & Berkman, L. F. (1999). Social disengagement and incident cognitive decline in community-dwelling elderly persons. *Annals of Internal Medicine*, 131, 165-173.
- Becker, J. T., Chang, Y.-F., Lopez, O. L., Dew, M. A., Sweet, R. A., Barnes, D., Yaffe, K., Young, J., Kuller, L. & Reynolds, C. F. 3rd (2009). Depressed mood is not a risk factor for incident dementia in a community-based cohort. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 653-663.
- Beesdo, K. & Wittchen, H.-U. (2006). Depressive Störungen: Major Depression und Dysthymie. In: H.-U. Wittchen & J. Hoyer (Hrsg.), *Klinische Psychologie und Psychotherapie* (S. 732-762). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Béland, F., Zunzunegui, M.-V., Alvarado, B., Otero, A. & del Ser, T. (2005). Trajectories of cognitive decline and social relations. *Journal of Gerontology*, 60B, P320-P330.
- Belvederi Murri, M., Pariante, C., Mondelli, V., Masotti, M., Atti, A. R., Mellacqua, Z., Antonioli, M., Ghio, L., Menchetti, M., Zanetidou, S., Innamorati, M. & Amore, M. (2014). HPA axis and aging in depression: Systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 41, 46-62.
- Bennett, D. A., Schneider, J. A., Tang, Y., Arnold, S. E. & Wilson, R. S. (2006). The effect of social networks on the relation between Alzheimer's disease pathology and level of cognitive function in old people: A longitudinal cohort study. *Lancet Neurology*, 5, 406-412.
- Berger, A.-K., Fratiglioni, L., Forsell, Y., Winblad, B. & Bäckman, L. (1999). The occurrence of depressive symptoms in the preclinical phase of AD: A population-based study. *Neurology*, 53, 1998-2002.
- Berkman, L. F. (1995). The role of social relations in health promotion. *Psychosomatic Medicine*, 57, 245-254.
- Berkman, L. F. (2000). Which influences cognitive function: Living alone or being alone? *Lancet*, 355, 1291-1292.
- Bielak, A. A. M., Gerstorf, D., Kiely, K. M., Anstey, K. J. & Luszcz, M. (2011). Depressive symptoms predict decline in perceptual speed in older adulthood. *Psychology and Aging*, 26, 576-583.
- Bierman, A. & Statland, D. (2010). Timing, social support, and the effects of physical limitations on psychological distress in late life. *Journal of Gerontology: Social Sciences*,

- 65B, 631-639.
- Blazer, D. G. (2003). Depression in late life: Review and commentary. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*, 58A, 249-265.
- Blazer, D. G. (2005). Depression and social support in late life: A clear but not obvious relationship. *Aging and Mental Health*, 9, 497-499.
- Blazer, D. G. (2008). How do you feel about...? Health outcomes in late life and self-perceptions of health and well-being. *Gerontologist*, 48, 415-422.
- Blessed, G., Tomlinson, B. E. & Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry*, 114, 797-811.
- Bortz, J. & Schuster, C. (2010). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*. 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin: Springer-Verlag.
- Bosma, H., van Boxtel, M. P. J., Ponds, R. W. H. M., Jelicic, M., Houx, P., Metsemakers, J. & Jolles, J. (2002). Engaged lifestyle and cognitive function in middle and old-aged, non-demented persons: A reciprocal association? *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 35, 575-581.
- Bosworth, H. B., Hays, J. C., George, L. K. & Steffens, D. C. (2002). Psychosocial and clinical predictors of unipolar depression outcome in older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 238-246.
- Bowlby, J. (1969). *Attachment and loss*. London: Hogarth Press.
- Brookmeyer, R., Johnson, E., Ziegler-Graham, K. & Arrighi, H. M. (2007). Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 3, 186-191.
- Brosius, F. (1998). Kapitel 26: Faktorenanalyse. In F. Brosius, *SPSS 8* (S. 639-670). Heidelberg: MITP.
- Brown, B. M., Peiffer, J. J. & Martins, R. N. (2013). Multiple effects of physical activity on molecular and cognitive signs of brain aging: Can exercise slow neurodegeneration and delay Alzheimer's disease? *Molecular Psychiatry*, 18, 864-874.
- Brown, P. J., Woods, C. M. & Storandt, M. (2007). Model stability of the 15-item Geriatric Depression Scale across cognitive impairment and severe depression. *Psychology and Aging*, 22, 372-379.
- Bruce, M. L. (2002). Psychosocial risk factors for depressive disorders in late life. *Biological Psychiatry*, 52, 175-184.
- Bundesministerium für Gesundheit (2013). *Mehr Leistungen durch das Pflege-Neuausrichtungsgesetz für demenziell erkrankte Menschen*. Zugriff am 07.11.2013 von <http://www.bmg.bund.de/pflege/das-pflege-neuausrichtungsgesetz/demenz.html>.
- Byers, A. L., Vittinghoff, E., Lui, L.-Y., Hoang, T., Blazer, D. G., Covinsky, K. E., Ensrud, K. E., Cauley, J. A., Hillier, T. A., Fredman, L. & Yaffe, K. (2012). 20-year depressive trajectories among older women. *Archives of General Psychiatry*, 69, 1073-1079.
- Byers A. L. & Yaffe, K. (2011). Depression and risk of developing dementia. *Nature Reviews Neurology*, 7, 323-331.
- Caamaño-Isorna, F., Corral, M., Montes-Martínez, A. & Takkouche, B. (2006). Education and dementia: A meta-analytic study. *Neuroepidemiology*, 26, 226-232.
- Cacioppo, J. T., Ernst, J. M., Burleson, M. H., McClintock, M. K., Malarkey, W. B., Hawkley, L. C., Kowalewski, R. B., Paulsen, A., Hobson, J. A., Hugdahl, K., Spiegel, D. & Berntson, G. G. (2000). Lonely traits and concomitant physiological processes: The MacArthur social neuroscience studies. *International Journal of Psychophysiology*, 35, 143-154.
- Cacioppo, J. T. & Hawkley, L. C. (2009). Perceived social isolation and cognition. *Trends in Cognitive Science*, 13, 447-454.

- Cacioppo, J. T., Hughes, M. E., Waite, L. J., Hawkley, L. C. & Thisted, R. A. (2006). Loneliness as a specific risk factor for depressive symptoms: Cross-sectional and longitudinal analyses. *Psychology and Aging, 21*, 140-151.
- Carlson, M. C., Helms, M. J., Steffens, D. C., Burke, J. R., Potter, G. G. & Plassman, B. L. (2008). Midlife activity predicts risk of dementia in older male twin pairs. *Alzheimer's and Dementia, 4*, 324-331.
- Carstensen, L. L. (1995). Evidence for a life-span theory of socioemotional selectivity. *Current Directions in Psychological Sciences, 4*, 151-156.
- Cataldo, J. K., Prochaska, J. J. & Glantz, S. A. (2010). Cigarette smoking is a risk factor for Alzheimer's disease: An analysis controlling for tobacco industry affiliation. *Journal of Alzheimers Disease, 19*, 465-480.
- Cattell, R. B. (1966). The scree test for the number of factors. *Multivariate Behavioral Research, 1*, 245-276.
- Cervilla, J. A. & Prince, M. J. (1997). Cognitive impairment and social distress as different pathways to depression in the elderly: A cross-sectional study. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 12*, 995-1000.
- Chiu, H. F. K., Lee, H. C. B., Wing, Y. K., Kwong, P. K., Leung, C. M. & Chung, D. W. S. (1994). Reliability, validity and structure of the Chinese Geriatric Depression Scale in a Hong Kong context: A preliminary report. *Singapore Medical Journal, 35*, 477-480.
- Chodosh, J., Kado, D. M., Seeman, T. E. & Karlamangla, A. S. (2007). Depressive symptoms as a predictor of cognitive decline: MacArthur studies of successful aging. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 15*, 406-415.
- Choi, N. G. & Ha, J.-H. (2011). Relationship between spouse/partner support and depressive symptoms in older adults: Gender difference. *Aging and Mental Health, 15*, 307-317.
- Cohen, S. (2004). Social relationships and health. *American Psychologist, 59*, 676-684.
- Cole, S. W. (2008). Social regulation of leukocyte homeostasis: The role of glucocorticoid sensitivity. *Brain, Behavior, and Immunity, 22*, 1049-1055.
- Cole, S. W., Hawkley, L. C., Arevalo, J. M., Sung, C. Y., Rose, R. M. & Cacioppo, J. T. (2007). Social regulation of gene expression in human leukocytes. *Genome Biology, 8*:R189.
- Cox, D. R. & Oakes, D. (1984). *Analysis of survival data*. London: Chapman & Hall.
- Coyle, J. T. (2003). Use it or lose it – Do effortful mental activities protect against dementia? *New England Journal of Medicine, 348*, 2489-2490.
- Crooks, V. C., Lubben, J., Petitti, D. B., Little, D. & Chiu, V. (2008). Social network, cognitive function, and dementia incidence among elderly women. *American Journal of Public Health, 98*, 1221-1227.
- Dal Forno, G., Palermo, M. T., Donohue, J. E., Karagiozis, H., Zonderman, A. B. & Kawas, C. H. (2005). Depressive symptoms, sex, and risk for Alzheimer's disease. *Annals of Neurology, 57*, 381-387.
- da Silva, J., Goncalves-Pereira, M., Xavier, M. & Mukaetova-Ladinska, E. B. (2013). Affective disorders and risk of developing dementia: Systematic review. *British Journal of Psychiatry, 202*, 177-186.
- de Jong-Meyer, R. (2005a). Depressive Störungen: Klassifikation und Diagnostik. In: M. Perrez & U. Baumann (Hrsg.), *Lehrbuch Klinische Psychologie – Psychotherapie. 3.*, vollständig überarbeitete Auflage (S. 852-861). Bern: Verlag Hans Huber.
- de Jong-Meyer, R. (2005b). Depressive Störungen: Ätiologie/Bedingungsanalyse. In: M. Perrez & U. Baumann (Hrsg.), *Lehrbuch Klinische Psychologie – Psychotherapie. 3.*, vollständig überarbeitete Auflage (S. 862-877). Bern: Verlag Hans Huber.
- de la Torre, J. C. (2002). Alzheimer disease as a vascular disorder: Nosological Evidence. *Stroke, 33*, 1152-1162.

- de la Torre, J. C. (2004). Is Alzheimer's disease a neurodegenerative or a vascular disorder? Data, dogma, and dialectics. *Lancet Neurology*, 3, 184-190.
- Devanand, D. P., Sano, M., Tang, M.-X., Taylor, S., Gurland, B. J., Wilder, D., Stern, Y. & Mayeux, R. (1996). Depressive mood and the incidence of Alzheimer's disease in the elderly living in the community. *Archives of General Psychiatry*, 53, 175-182.
- DeVries, A. C., Glasper, E. R. & Detillion, C. E. (2003). Social modulation of stress responses. *Physiology and Behavior*, 79, 399-407.
- Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M. H. (2005). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien*. 5. Auflage. Bern: Verlag Hans Huber.
- Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M. H. & Schulte-Markwort, E. (2006). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis*. 4., überarbeitete Auflage. Bern: Verlag Hans Huber.
- Diniz, B. S., Butters, M. A., Albert, S. M., Dew, M. A. & Reynolds 3rd, C. F. (2013). Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *British Journal of Psychiatry*, 202, 329-335.
- Dotson, V. M., Beydoun, M. A. & Zonderman, A. B. (2010). Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment. *Neurology*, 75, 27-34.
- Eisele, M. (2011). *Der Einfluss sozialer Unterstützung auf kognitive Veränderung und Mortalität bei älteren Hausarztpatienten*. Dissertation, Universität zu Lübeck, Zugriff am 25.09.2014 von <http://www.students.informatik.uni-luebeck.de/zhb/ediss983.pdf>.
- Elwood, P. C., Gallacher, J. E. J., Hopkinson, C. A., Pickering, J., Rabbitt, P., Stollery, B., Brayne, C., Huppert, F. A. & Bayer, A. (1999). Smoking, drinking, and other life style factors and cognitive function in men in the Caerphilly cohort. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 53, 9-14.
- Erickson, K. I., Weinstein, A. M. & Lopez, O. L. (2012). Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. *Archives of Medical Research*, 43, 615-621.
- Ertel, K. A., Glymour, M. M. & Berkman, L. F. (2008). Effects of social integration on preserving memory function in a nationally representative US elderly population. *American Journal of Public Health*, 98, 1215-1220.
- Evers, A., Klusmann, V., Schwarzer, R. & Heuser, I. (2011). Improving cognition by adherence to physical or mental exercise: A moderated mediation analysis. *Aging and Mental Health*, 15, 446-455.
- Fabrigar, L. R., Wegener, D. T., MacCullam, R. C. & Strahan, E. J. (1999). Evaluating the use of exploratory factor analysis in psychological research. *Psychological Methods*, 4, 272-299.
- Fabrigoule, C., Letenneur, L., Dartigues, J. F., Zarrouk, M., Commenges, D. & Barberger-Gateau, P. (1995). Social and leisure activities and risk of dementia: A prospective longitudinal study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 43, 485-490.
- Fauth, E. B., Gerstorf, D., Ram, N. & Malmberg, B. (2012). Changes in depressive symptoms in the context of disablement processes: Role of demographic characteristics, cognitive function, health, and social support. *Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 67, 167-177.
- Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M., Hall, K., Hasegawa, K., Hendrie, H., Huang, Y., Jorm, A., Mathers, C., Menezes, P. R., Rimmer, E., Sczufca, M. & Alzheimer's Disease International (2005). Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet*, 366, 2112-2117.
- Fiske, A., Loebach Wetherell, J. & Gatz, M. (2009). Depression in older adults. *Annual Review of Psychology*, 5, 363-389.

- Fleming, R., Baum, A., Gisriel, M. M. & Gatchel, R. J. (1982). Mediating influences of social support on stress at Three Mile Island. *Journal of Human Stress*, 8, 14-22.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Fratiglioni, L., Wang, H.-X., Ericsson, K., Maytan, M. & Winblad, B. (2000). Influence of social network on occurrence of dementia: A community-based longitudinal study. *Lancet*, 355, 1315-1319.
- Friedman, B., Heisel, M. J. & Delavan, R. L. (2005). Psychometric properties of the 15-item Geriatric Depression Scale in functionally impaired, cognitively intact, community-dwelling elderly primary care patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53, 1570-1576.
- Fydrich, T., Geyer, M., Hessel, A., Sommer, G. & Brähler, E. (1999). Fragebogen zur Sozialen Unterstützung (F-SozU): Normierung an einer repräsentativen Stichprobe. *Diagnostica*, 45, 212-216.
- Fydrich, T., Sommer, G., Tydecks, S. & Brähler, E. (2009). Fragebogen zur sozialen Unterstützung (F-SozU): Normierung der Kurzform (K-14). *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 18, 43-48.
- Ganguli, M., Snitz, B., Vander Bilt, J. & Chang, C.-C. H. (2009). How much do depressive symptoms affect cognition at the population level? The Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24, 1277-1284.
- Gao, S., Hendrie, H. C., Hall, K. S. & Hui, S. (1998). The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease. *Archives of General Psychiatry*, 55, 809-815.
- Gao, Y., Huang, C., Zhao, K., Ma, L., Qiu, X., Zhang, L., Xiu, Y., Chen, L., Lu, W., Huang, C., Tang, Y. & Xiao, Q. (2013). Depression as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: A meta-analysis of longitudinal studies. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28, 441-449.
- Gatz, J. L., Tyas, S. L., St. John, P. & Montgomery, P. (2005). Do depressive symptoms predict Alzheimer's disease and dementia? *Journal of Gerontology*, 60, 744-747.
- Gauggel, S. (2006). Neuropsychologische Grundlagen. In: H.-U. Wittchen & J. Hoyer (Hrsg.), *Klinische Psychologie und Psychotherapie* (S. 227-253). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Geerlings, M. I., Schoevers, R. A., Beekman, T. F., Jonker, C., Deeg, D. J. H., Schmand, B., Adèr, H. J., Bouter, L. M. & van Tilburg, W. (2000). Depression and risk of cognitive decline and Alzheimer's disease: Results of two prospective community-based studies in The Netherlands. *British Journal of Psychiatry*, 176, 568-575.
- George, L. K., Blazer, D. G., Hughes, D. C. & Fowler, N. (1989). Social support and the outcome of major depression. *British Journal of Psychiatry*, 154, 478-485.
- Glass, T. A., Mendes de Leon, C. F., Bassuk, S. S. & Berkman, L. F. (2006). Social engagement and depressive symptoms in late life: Longitudinal findings. *Journal of Aging and Health*, 18, 604-628.
- Glei, D. A., Landau, D. A., Goldman, N., Chuang, Y.-L., Rodríguez, G. & Weinstein, M. (2005). Participating in social activities helps preserve cognitive function: An analysis of a longitudinal, population-based study of the elderly. *International Journal of Epidemiology*, 34, 864-871.
- Golden, J., Conroy, R. M., Bruce, I., Denihan, A., Greene, E., Kirby, M. & Lawlor, B. A. (2009). Loneliness, social support networks, mood and wellbeing in community-dwelling elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24, 694-700.

- Gow, A. J., Corley, J., Starr, J. M. & Deary, I. J. (2013). Which social network or support factors are associated with cognitive abilities in old age? *Gerontology*, 59, 454-463.
- Gow, A. J., Pattie, A., Whiteman, M. C., Whalley, L. J. & Deary, I. J. (2007). Social support and successful aging: Investigating the relationships between lifetime cognitive change and life satisfaction. *Journal of Individual Differences*, 28, 103-115.
- Grant, N., Hamer, M. & Steptoe, A. (2009). Social isolation and stress-related cardiovascular, lipid, and cortisol responses. *Annals of Behavioral Medicine*, 37, 29-37.
- Green, A. F., Rebok, G. & Lyketsos, C. G. (2008). Influence of social network characteristics on cognition and functional status with aging. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23, 972-978.
- Gureje, O., Oladeji, B. & Abiona, T. (2011). Incidence and risk factors for late-life depression in the Ibadan Study of Ageing. *Psychological Medicine*, 41, 1897-1906.
- Häkansson, K., Rovio, S., Helkala, E.-L., Vilska, A.-R., Winblad, B., Soininen, H., Nissinen, A., Mohammed, A. H. & Kivipelto, M. (2009). Association between mid-life marital status and cognitive function in later life: Population based cohort study. *BMJ*, 339:b2462.
- Hall, C. B., Lipton, R. B., Sliwinski, M., Katz, M. J., Derby, C. A. & Verghese, J. (2009). Cognitive activities delay onset of memory decline in persons who develop dementia. *Neurology*, 73, 356-361.
- Heikkinen, R.-L. & Kauppinen, M. (2004). Depressive symptoms in late life: A 10-year follow-up. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 38, 239-250.
- Helmer, C., Damon, D., Letenneur, L., Fabrigoule, C., Barberger-Gateau, P., Lafont, S., Fuhrer, R., Antonucci, T., Commenges, D., Orgogozo, J. M. & Dartigues, J. F. (1999). Marital status and risk of Alzheimer's disease: A French population-based cohort study. *Neurology*, 53, 1953-1958.
- Henderson, A. S., Grayson, D. A., Scott, R., Wilson, J., Rickwood, D. & Kay, W. K. (1986). Social support, dementia and depression among the elderly living in the Hobart community. *Psychological Medicine*, 16, 379-390.
- Hertzog, C., Hulstsch, D. F. & Dixon, R. A. (1999). On the problem of detecting effects of lifestyle on cognitive change in adulthood: Reply to Pushkar et al. (1999). *Psychology and Aging*, 14, 528-534.
- Heser, K., Tebarth, F., Wiese, B., Eisele, M., Bickel, H., Köhler, M., Mösch, E., Weyerer, S., Werle, J., König, H.-H., Leicht, H., Pentzek, M., Fuchs, A., Riedel-Heller, S. G., Lippa, M., Prokein, J., Scherer, M., Maier, W. & Wagner, M. for the AgeCoDe Study Group (2013). Age of major depression onset, depressive symptoms, and risk for subsequent dementia: Results of the German Study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *Psychological Medicine*, 43, 1597-1610.
- Hessel, A., Geyer, M., Plöttner, G. & Brähler, E. (1998). Soziale Unterstützung im Alter – Normierung des Fragebogens zur Sozialen Unterstützung (F-SOZU) bei über 60jährigen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie*, 46, 245-266.
- Hessel, A., Gunzelmann, T., Geyer, M. & Brähler, E. (2000). Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und Medikamenteneinnahme bei über 60jährigen in Deutschland – Gesundheitliche, sozialstrukturelle, sozio-demographische und subjektive Faktoren. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 33, 289-299.
- Holtzman, R. E., Rebok, G. W., Saczynski, J. S., Kouzis, A. C., Wilcox Doyle, K. & Eaton, W. W. (2004). Social network characteristics and cognition in middle-aged and older adults. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 59B, P278-P284.
- Holwerda, T. J., Deeg, D. J. H., Beekman, A. T. F., van Tilburg, T. G., Stek, M. L., Jonker, C. & Schoevers, R. A. (2014). Feelings of loneliness, but not social isolation, predict dementia onset: Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 85, 135-142.

- Hotelling, H. (1933). Analysis of a complex of statistical variables into principal components. *Journal of Educational Psychology, 24*, 417-441.
- House, J. S., Landis, K. R. & Umberson, D. (1988). Social relationships and health. *Science, 241*, 540-545.
- Hultsch, D. F., Hertzog, C., Small, B. J. & Dixon, R. (1999). Use it or lose it: Engaged lifestyle as a buffer of cognitive decline in aging? *Psychology and Aging, 14*, 245-263.
- Isaac, V., Stewart, R., Artero, S., Ancelin, M.-L. & Ritchie, K. (2009). Social activity and improvement in depressive symptoms in older people: A prospective community cohort study. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 17*, 688-696.
- Jackson, D. L., Gillaspay, J. A. & Purc-Stephenson, R. (2009). Reporting practices in confirmatory factor analysis: An overview and some recommendations. *Psychological Methods, 14*, 6-23.
- James, B. D., Wilson, R. S., Barnes, L. L. & Bennett, D. A. (2011). Late-life social activity and cognitive decline in old age. *Journal of the International Neuropsychological Society, 17*, 998-1005.
- Jang, Y., Haley, W. E., Small, B. J. & Mortimer, J. A. (2002). The role of mastery and social resources in the associations between disability and depression in later life. *Gerontologist, 42*, 807-813.
- Jedrzejewski, M. K., Ewbank, D. C., Wang, H. & Trojanowski, J. Q. (2014). The impact of exercise cognitive activities, and socialization on cognitive function: Results from the national long-term care survey. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias, 29*, 372-378.
- Joiner, T. E. (2002). Depression in its interpersonal context. In: I. H. Gotlib & C. L. Hammen (Eds.), *Handbook of depression* (pp. 295-313). New York: Guilford Press.
- Kaiser, H. F. (1960). The application of electronic computers to factor analysis. *Educational and Psychological Measurement, 20*, 141-151.
- Karp, A., Paillard-Borg, S., Wang, H.-X., Silverstein, M., Winblad, B. & Fratiglioni, L. (2006). Mental, physical and social components in leisure activities equally contribute to decrease dementia risk. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 21*, 65-73.
- Kelsey, J. L., O'Brien, L. A., Grisso, J. A. & Hoffman, S. (1989). Issues in carrying out epidemiologic research in the elderly. *American Journal of Epidemiology, 130*, 857-866.
- Kennedy, G. J., Kelman, H. R. & Thomas, C. (1990). The emergence of depressive symptoms in late life: The importance of declining health and increasing disability. *Journal of Community Health, 15*, 93-104.
- Kim, G., DeCoster, J., Huang, C.-H. & Bryant, A. N. (2013). A meta-analysis of the factor structure of the Geriatric Depression Scale (GDS): The effects of language. *International Psychogeriatrics, 25*, 71-81.
- Klusmann, V., Evers, A., Schwarzer, R., Schlattmann, P., Reischies, F. M., Heuser, I. & Dimeo, F. C. (2010). Complex mental and physical activity in older women and cognitive performance: A 6-month randomized controlled trial. *Journal of Gerontology: Medical Sciences, 65*, 680-688.
- Köhler, S., van Boxtel, M., Jolles, J. & Verhey, F. (2011). Depressive symptoms and risk for dementia: A 9-year follow-up of the Maastricht Aging Study. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 19*, 902-905.
- Köhler, S., van Boxtel, M., van Os, J., Thomas, A. J., O'Brien, J. T., Jolles, J., Verhey, F. R. J. & Allardyce, J. (2010). Depressive symptoms and cognitive decline in community-dwelling older adults. *Journal of the American Geriatrics Society, 58*, 873-879.
- König, W., Lüttinger, P. & Müller, W. (1988). *A comparative analysis of the development and structure of educational systems: Methodological foundations and the construction of a comparative education scale*. CASMIN Working Paper 12. University Mannheim, Mannheim, Germany.

- Koyama, A., O'Brien, J., Weuve, J., Blacker, D., Metti, A. L. & Yaffe, K. (2013). The role of peripheral inflammatory markers in dementia and Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Journals of Gerontology: Medical Sciences*, 68, 433-440.
- Krueger, K. R., Wilson, R. S., Kamenetsky, J. M., Barnes, L. L., Bienias, J. L. & Bennett, D. A. (2009). Social engagement and cognitive function in old age. *Experimental Aging Research*, 35, 45-60.
- Kruse, A. & Re, S. (2005). Störungen im Alter: Klassifikation und Diagnostik. In: M. Perrez & U. Baumann (Hrsg.), *Lehrbuch Klinische Psychologie – Psychotherapie*. 3., vollständig überarbeitete Auflage (S. 1080-1086). Bern: Verlag Hans Huber.
- Kuo, H.-K., Yen, C.-J., Chang, C.-H., Kuo, C.-K., Chen, J.-H. & Sorond, F. (2005). Relation of C-reactive protein to stroke, cognitive disorders, and depression in the general population: Systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurology*, 4, 371-380.
- Lai, D. W. L., Fung, T. S. & Yuen, C. T. Y. (2005). The factor structure of a Chinese version of the Geriatric Depression Scale. *International Journal of Psychiatry in Medicine: Psychological Aspects of Patient Care*, 35, 137-148.
- Landsford, J. E., Sherman, A. M. & Antonucci, T. C. (1998). Satisfaction with social networks: An examination of Socioemotional Selectivity Theory across cohorts. *Psychology and Aging*, 13, 544-552.
- Langlois, F., Vu, T. T. M., Chassé, K., Dupuis, G., Kergoat, M.-J. & Bherer, L. (2012). Benefits of physical exercise training on cognition and quality of life in frail older adults. *Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 68, 400-404.
- La Rue, A. (2010). Healthy brain aging: Role of cognitive reserve, cognitive stimulation and cognitive exercises. *Clinics in Geriatric Medicine*, 26, 99-111.
- Laurin, D., Verreault, R., Lindsay, J., MacPherson, K. & Rockwood, K. (2001). Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Archives of Neurology*, 58, 498-504.
- Lautenschlager, N. T., Cox, K. L., Flicker, L., Foster, J. K., van Bockxmeer, F. M., Xiao, J., Greenop, K. R. & Almeida, O. P. (2008). Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: A randomized trial. *Journal of the American Medical Association*, 300, 1027-1037.
- Lawton, M. P. & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179-186.
- Li, G., Wang, L. Y., Shofer, J. B., Thompson, M. L., Peskind, E. R., McCormick, W., Bowen, J. D., Crane, P. K. & Larson, E. B. (2011). Temporal relationship between depression and dementia: Findings from a large community-based 15-year follow-up study. *Archives of General Psychiatry*, 68, 970-977.
- Liang, J. & Bollen, K. A. (1983). The structure of the Philadelphia Geriatric Center Morale Scale: A reinterpretation. *Journal of Gerontology*, 38, 181-189.
- Lövdén, M., Ghisletta, P. & Lindenberger, U. (2005). Social participation attenuates decline in perceptual speed in old and very old age. *Psychology and Aging*, 20, 423-434.
- Lövdén, M., Xu, W. & Wang, H.-X. (2013). Lifestyle change and the prevention of cognitive decline and dementia: What is the evidence? *Current Opinion in Psychiatry*, 26, 239-243.
- Luck, T., Riedel-Heller, S. G., Lupp, M., Wiese, B., Köhler, M., Jessen, F., Bickel, H., Weyerer, S., Pentzek, M., König, H.-H., Prokein, J., Ernst, A., Wagner, M., Mösch, E., Werle, J., Fuchs, A., Brettschneider, C., Scherer, M. & Maier, W. for the AgeCoDe Study Group (2014). Apolipoprotein E epsilon 4 genotype and a physically active lifestyle in late life: Analysis of gene-environment interaction for the risk of dementia and Alzheimer's disease dementia. *Psychological Medicine*, 44, 1319-1329.

- Lupien, S. J., de Leon, M., de Santi, S., Convit, A., Tarshish, C., Nair, N. P. V., Thakur, M., McEwen, B. S., Hauger, R. L. & Meaney, M. J. (1998). Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nature Neuroscience*, *1*, 69–73.
- Lupien, S., Roch Lecours, A., Lussier, I., Schwartz, G., Nair, N. P. V. & Meaney, M. J. (1994). Basal cortisol levels and cognitive deficits in human aging. *Journal of Neuroscience*, *14*, 2893-2903.
- Lynch, T. R., Mendelson, T., Robins, C. J., Krishnan, K. R. R., George, L. K., Johnson, C. S. & Blazer, D. G. (1999). Perceived social support among depressed elderly, middle-aged, and young-adult samples: Cross-sectional and longitudinal analyses. *Journal of Affective Disorders*, *55*, 159-170.
- Maier, W. & Barnikol, U. B. (2014). Neurokognitive Störungen im DSM-5: Durchgreifende Änderungen in der Demenzdiagnostik. *Der Nervenarzt*, *85*, 564-570.
- Malakouti, S. K., Fatollahi, P., Mirabzadeh, A., Salavati, M. & Zandi, T. (2006). Reliability, validity and factor structure of the GDS-15 in Iranian elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *21*, 588-593.
- Meng, X. & D'Arcy, C. (2012). Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: A systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PLoS ONE*, *7*, e38268.
- Millán-Calenti, J. C., Sánchez, A., Lorenzo-López, L., Cao, R. & Maseda, A. (2013). Influence of social support on older adults with cognitive impairment, depressive symptoms, or both coexisting. *International Journal of Aging and Human Development*, *76*, 199-214.
- Miller, K. J., Siddarth, P., Gaines, J. M., Parrish, J. M., Ercoli, L. M., Marx, K., Ronch, J., Pilgram, B., Burke, K., Barczak, N., Babcock, B. & Small, G. W. (2012). The Memory Fitness Program: Cognitive effects of a healthy aging intervention. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *20*, 514-523.
- Mitchell, J., Mathews, H. F. & Yesavage, J. A. (1993). A multidimensional examination of depression among the elderly. *Research on Aging*, *15*, 198-219.
- Modrego, P. J. & Ferrández, J. (2004). Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type. *Archives of Neurology*, *61*, 1290-1293.
- Montorio, I. & Izal, M. (1996). The Geriatric Depression Scale: A review of its development and utility. *International Psychogeriatrics*, *8*, 103-112.
- Mortimer, J. A., Ding, D., Borenstein, A. R., DeCarli C., Guo, Q., Wu, Y., Zhao, Q. & Chu, S. (2012). Changes in brain volume and cognition in a randomized trial of exercise and social interaction in a community-based sample of non-demented Chinese elders. *Journal of Alzheimer's Disease*, *30*, 757-766.
- Murphy, E. (1982). Social origins of depression in old age. *British Journal of Psychiatry*, *141*, 135-142.
- Muthén, L. K. & Muthén, B. O. (2012). *Mplus 6.2* [Computer software]. Los Angeles, CA: Muthén & Muthén. <http://www.statmodel.com/>.
- Onishi, J., Suzuki, Y., Umegaki, H., Endo, H., Kawamura, T. & Iguchi, A. (2006). A comparison of depressive mood of older adults in a community, nursing homes, and a geriatric hospital: Factor analysis of Geriatric Depression Scale. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *19*, 26-31.
- Onishi, J., Umegaki, H., Suzuki, Y., Uemura, K., Kuzuya, M. & Iguchi, A. (2004). The relationship between functional disability and depressive mood in Japanese older adult inpatients. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *17*, 93-98.
- Oswald, W. D., Hagen, B. & Rupprecht, R. (2001). Nichtmedikamentöse Therapie und Prävention der Alzheimer Krankheit. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, *34*, 116-121.

- Ownby, R. L., Crocco, E., Acevedo, A., John, V. & Loewenstein, D. (2006). Depression and risk for Alzheimer disease: Systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Archives of General Psychiatry*, *63*, 530-538.
- Oxman, T. E., Berkman, L. F., Kasl, S., Freeman, D. H. Jr. & Barrett, J. (1992). Social support and depressive symptoms in the elderly. *American Journal of Epidemiology*, *135*, 356-368.
- Paillard-Borg, S., Fratiglioni, L., Xu, W., Winblad, B. & Wang, H.-X. (2012). An active lifestyle postpones dementia onset by more than one year in very old adults. *Journal of Alzheimer's Disease*, *31*, 835-842.
- Palmer, K., Di Iulio, F., Varsi, A. E., Gianni, W., Sancesario, G., Caltagirone, C. & Spalletta, G. (2010). Neuropsychiatric predictors of progression from amnesic-mild cognitive impairment to Alzheimer's Disease: The role of depression and apathy. *Journal of Alzheimer's Disease*, *20*, 175-183.
- Parmelee, P. A., Lawton, M. P. & Katz, I. R. (1989). Psychometric properties of the Geriatric Depression Scale among the institutionalized aged. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *1*, 331-338.
- Paterniti, S., Verdier-Taillefer, M.-H., Dufouil, C. & Alpérovitch, A. (2002). Depressive symptoms and cognitive decline in elderly people: Longitudinal study. *British Journal of Psychiatry*, *181*, 406-410.
- Pfeiffer, K. (2010). *Depression nach Schlaganfall. Das misst die Geriatrische Depressionsskala: Schwellenwerte, Faktoren, Zusammenhänge*. Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Zugriff am 06.07.2012 unter http://tobias-lib.uni-tuebingen.de/volltexte/2010/5081/pdf/Pfeiffer_Dissertation_Druckfassung_07072010.pdf.
- Pillai, J. A. & Verghese, J. (2009). Social networks and their role in preventing dementia. *Indian Journal of Psychiatry*, *51*, 22-28.
- Podewils, L. J., Guallar, E., Kuller, L. H., Fried, L. P., Lopez, O. L., Carlson, M. & Lyketsos, C. G. (2005). Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: Findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *American Journal of Epidemiology*, *161*, 639-651.
- Potts, M. K. (1997). Social support and depression among older adults living alone: The importance of friends within and outside of a retirement community. *Social Work*, *42*, 348-362.
- Power, M. C., Weuve, J., Gagne, J. J., McQueen, M. B., Viswanathan, A. & Blacker, D. (2011). The association between blood pressure and incident Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*, *22*, 646-659.
- Prince, M. J., Harwood, R. H., Blizard, R. A., Thomas, A. & Mann, A. H. (1997). Social support deficits, loneliness and life events as risk factors for depression in old age. The Gospel Oak Project VI. *Psychological Medicine*, *27*, 323-332.
- Profenno, L. A., Porsteinsson, A. P. & Faraone, S. V. (2010). Meta-analysis of Alzheimer's disease risk with obesity, diabetes, and related disorders. *Biological Psychiatry*, *67*, 505-512.
- Purnell, C., Gao, S., Callahan, C. M. & Hendrie, H. C. (2009). Cardiovascular risk factors and incident Alzheimer disease: A systematic review of the literature. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *23*, 1-10.
- Reitz, C., Brayne, C. & Mayeux, R. (2011). Epidemiology of Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, *7*, 137-152.
- Riedel-Heller, S. G. & König, H.-H. (2011). Häufigkeit und Kosten von kognitiven Störungen in Deutschland. *Psychiatrische Praxis*, *38*, 317-319.
- Roman, R. C., Tatechimi, T. K., Erkinjuntii, T., Cummings, J. L., Masdeu, J. C., Garcia, J. H., Amaducci, L., Orgogozo, J. M., Brun, A., Hofman, A., et al. (1993). Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, *43*, 250-260.

- Ruscheweyh, R., Willemer, C., Krüger, K., Duning, T., Warnecke, T., Sommer, J., Völker, K., Ho, H. V., Mooren, F., Knecht, S. & Flöel, A. (2011). Physical activity and memory functions: An interventional study. *Neurobiology of Aging*, 32, 1304-1319.
- Sabe, L., Jason, L., Juejati, M., Leiguarda, R. & Starkstein, S. (1993). Sensitivity and specificity of the Mini-Mental State Exam in the diagnosis of dementia. *Behavioural Neurology*, 6, 207-210.
- Saczynski, J. S., Beiser, A., Seshadri, S., Auerbach, S., Wolf, P. A. & Au, R. (2010). Depressive symptoms and risk of dementia: The Framingham Heart Study. *Neurology*, 75, 35-41.
- Saczynski, J. S., Pfeifer, L. A., Masaki, K., Korf, E. S. C., Laurin, D., White, L. & Launer, L. J. (2006). The effect of social engagement on incident dementia: The Honolulu-Asia Aging Study. *American Journal of Epidemiology*, 163, 433-440.
- Sadigh-Eteghad, S., Talebi, M. & Farhoudi, M. (2012). Association of apolipoprotein E epsilon 4 allele with sporadic late onset Alzheimer's disease. *Neurosciences*, 17, 321-326.
- Sapolsky, R. M. (1996). Why stress is bad for your brain. *Science*, 273, 749-750.
- Savica, R. & Petersen, R. C. (2011). Prevention of dementia. *Psychiatric Clinics of North America*, 34, 127-145.
- Scarmeas, N., Levy, G., Tang, M.-X., Manly, J. & Stern, Y. (2001). Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. *Neurology*, 57, 2236-2242.
- Scarmeas, N. & Stern, Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 625-633.
- Schandry, R. (2003). Psychische Störungen – Transmitterprozesse und Psychopharmakotherapie. In: R. Schandry (Hrsg.), *Biologische Psychologie*, 1. Auflage (S. 423-455). Weinheim: Beltz PVU Verlag.
- Schendera, C. F. G. (2008). Kapitel 4: Survivalanalysen. In: C. F. G. Schendera (Hrsg.), *Regressionsanalyse mit SPSS* (S. 229-343). München: Oldenbourg Verlag.
- Schmidt, A. (2010). *Normalverteilungsannahme und Transformation bei Regressionen*. Zugriff am 01.05.2014 von http://www.bwl.uni-kiel.de/bwlinstitute/gradkolleg/new/typo3conf/ext/naw_securedl/secure.php?u=0&file=/fileadmin/publications/pdf/2010_Methodik_der_empirischen_Forschung_-_Normalverteilungsannahme__Arne_Schmidt_.pdf&t=1399031713&hash=de5f91189ef9d4ec27ae7ba4153bdf.
- Schoevers, R. A., Beekman, A. T. F., Deeg, D. J. H., Geerlings, M. I., Jonker, C. & Van Tilburg, W. (2000). Risk factors for depression in later life; Results of a prospective community based study (AMSTEL). *Journal of Affective Disorders*, 59, 127-137.
- Schreiner, A. S., Hayakawa, H., Morimoto, T. & Kakuma, T. (2003). Screening for late life depression: Cut-off scores for the Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia among Japanese subjects. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 498-505.
- Schwarzbach, M., Lupp, M., Forstmeier, S., König, H.-H. & Riedel-Heller, S. G. (2014). Social relations and depression in late life – A systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 29, 1-21.
- Schwarzbach, M., Lupp, M., Sikorski, C., Fuchs, A., Maier, W., van den Bussche, H., Pentzek, M. & Riedel-Heller, S. G. (2013). The relationship between social integration and depression in non-demented primary care patients aged 75 years and older. *Journal of Affective Disorders*, 245, 172-178.
- Seeman, T. E. & Crimmins, E. (2001). Social Environment effects on health and aging: Integrating epidemiologic and demographic approaches and perspectives. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 954, 88-117.
- Seeman, T. E., Lusignolo, T. M., Albert, M. & Berkman, L. (2001). Social relationships, social support, and patterns of cognitive aging in healthy, high-functioning older adults: MacArthur studies of successful aging. *Health Psychology*, 20, 243-255.

- Seeman, T. E., Miller-Martinez, D. M., Stein Merkin, S., Lachman, M. E., Tun, P. A. & Karlamangla, A. S. (2011). Histories of social engagement adult cognition: Midlife in the U.S. Study. *Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 66B, 141-152.
- Seidler, A., Bernhardt, T., Nienhaus, A. & Frölich, L. (2003). Association between the psychosocial network and dementia – A case-control study. *Journal of Psychiatric Research*, 37, 89-98.
- Shankar, A., Hamer, M., McMunn, A. & Steptoe, A. (2013). Social isolation and loneliness: Relationships with cognitive function during 4 years of follow-up in the English Longitudinal Study of Ageing. *Psychosomatic Medicine*, 75, 161-170.
- Sharp, E. S. & Gatz, M. (2011). The relationship between education and dementia an updated systematic review. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 25, 289-304.
- Sharp, L. K. & Lipsky, M. S. (2002). Screening for depression across the lifespan: A review of measures for use in primary care settings. *American Family Physician*, 66, 1001-1008.
- Sheikh, J. I. & Yesavage, J. A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. In: *Clinical gerontology: A guide to assessment and intervention* (ed. T. L. Brink), pp. 165-173. New York: Haworth.
- Sheikh, J. I., Yesavage, J. A., Brooks, J. O. 3rd, Friedman, L., Gratzinger, P., Hill, R. D. & Crook, T. (1991). Proposed factor structure of the Geriatric Depression Scale. *International Psychogeriatrics*, 3, 23-28.
- Sherbourne, C. D., Hays, R. D. & Wells, K. B. (1995). Personal and psychosocial risk factors for physical and mental health outcomes and course of depression among depressed patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, 345-355.
- Sims, R. C., Hosey, M., Levy, S.-A., Whitfield, K. E., Katznel, L. I. & Waldstein, S. R. (2014). Distinct functions of social support and cognitive function among older adults. *Experimental Aging Research*, 40, 40-59.
- Slavich, G. M. & Irwin, M. R. (2014). From stress to inflammation and major depressive disorder: A social signal transduction theory of depression. *Psychological Bulletin*, 140, 774-815.
- Sosa-Ortiz, A. L., Acosta-Castillo, I. & Prince, M. J. (2012). Epidemiology of dementias and Alzheimer's disease. *Archives of Medical Research*, 43, 600-608.
- Steptoe, A., Owen, N., Kunz-Ebrecht, S. R. & Brydon, L. (2004). Loneliness and neuroendocrine, cardiovascular, and inflammatory stress responses in middle-aged men and women. *Psychoneuroendocrinology*, 29, 593-611.
- Stern, C. & Munn, Z. (2010). Cognitive leisure activities and their role in preventing dementia: A systematic review. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 8, 2-17.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 448-460.
- Stern, Y. (2006). Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 20, 112-117.
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*, 11, 1006-1012.
- Tang, W. K., Wong, E., Chiu, H. F. K., Lum, C. M. & Ungvari, G. S. (2005). The Geriatric Depression Scale should be shortened: Results of Rasch analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 20, 783-789.
- Tilvis, R. S., Kähönen-Väre, M. H., Jolkkonen, J., Valvanne, J., Pitkala, K. H. & Strandberg, T. E. (2004). Predictors of cognitive decline and mortality of aged people over a 10-year period. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*, 59A, 268-274.
- Tilvis, R. S., Pitkala, K. H., Jolkkonen, J. & Strandberg, T. E. (2000). Social networks and dementia. *Lancet*, 356, 77-78.

- Uchino, B. N. (2006). Social support and health: A review of physiological processes potentially underlying links to disease outcomes. *Journal of Behavioral Medicine, 29*, 377-387.
- Uchino, B. N., Cacioppo, J. T. & Kiecolt-Glaser, J. K. (1996). The relationship between social support and physiological processes: A review with emphasis on underlying mechanisms and implications for health. *Psychological Bulletin, 119*, 488-531.
- Umberson, D. (1992). Gender, marital status and the social control of health behavior. *Social Science and Medicine, 34*, 907-917.
- Valenzuela, M., Brayne, C., Sachdev, P., Wilcock, G. & Matthews, F. on behalf of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (2011). Cognitive lifestyle and long-term risk of dementia and survival after diagnosis in a multicenter population-based cohort. *American Journal of Epidemiology, 173*, 1004-1012.
- Valenzuela, M. & Sachdev, P. (2006). Brain reserve and dementia: A systematic review. *Psychological Medicine, 36*, 441-454.
- Vemuri, P., Lesnick, T. G., Przybelski, S. A., Knopman, D. S., Roberts, R. O., Lowe, V. J., Kantarci, K., Senjem, M. L., Gunter, J. L., Boeve, B. F., Petersen, R. C. & Jack Jr., C. R. (2012). Effect of lifestyle activities on Alzheimer disease biomarkers and cognition. *Annals of Neurology, 72*, 730-738.
- Vergheze, J., Lipton, R. B., Katz, M. J., Hall, C. B., Derby, C. A., Kuslansky, G., Ambrose, A. F., Sliwinski, M. & Buschke, H. (2003). Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *New England Journal of Medicine, 348*, 2508-2516.
- Villanueva, R. (2013). Neurobiology of major depressive disorder. *Neural Plasticity, 873278*. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/873278>.
- Wancata, J., Alexandrowicz, R., Marquart, B., Weiss, M. & Friedrich, F. (2006). The criterion validity of the Geriatric Depression Scale: A systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 114*, 398-410.
- Wang, H.-X., Karp, A., Herlitz, A., Crowe, M., Kåreholt, I., Winblad, B. & Fratiglioni, L. (2009). Personality and lifestyle in relation to dementia incidence. *Neurology, 72*, 253-259.
- Wang, H.-X., Karp, A., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2002). Late-life engagement in social and leisure activities is associated with a decreased risk of dementia: A longitudinal study from the Kungsholmen Project. *American Journal of Epidemiology, 155*, 1081-1087.
- Wang, H.-X., Mittleman, M. A., Leineweber, C. & Orth-Gomer, K. (2006). Depressive symptoms, social isolation, and progression of coronary artery atherosclerosis: The Stockholm Female Coronary Angiography Study. *Psychotherapy and Psychosomatics, 75*, 96-102.
- Wang, H.-X., Xu, W. & Pei, J.-J. (2012). Leisure activities, cognition and dementia. *Biochimica et Biophysica Acta, 1822*, 482-491.
- Wang, J. Y. J., Zhou, D. H. D., Li, J., Zhang, M., Deng, J., Tang, M., Gao, C., Li, J., Lian, Y. & Chen, M. (2006). Leisure activity and risk of cognitive impairment: The Chongqing aging study. *Neurology, 66*, 911-913.
- Weiss, A. (2007). *Beurteilung der Entwicklungsphase reformierter Schulprogramme*. Zugriff am 03.06.2014 von <http://edoc.hu-berlin.de/master/weiss-anja-2007-07-16/PDF/weiss.pdf>.
- Williams, J. W., Plassman, B. L., Burke, J., Holsinger, T. & Benjamin, S. (2010). *Preventing Alzheimer's disease and cognitive decline*. Evidence Report/Technology Assessment No. 193. (Prepared by the Duke Evidence-based Practice Center under Contract No. HHS A 290-2007-10066-I.) AHRQ Publication No. 10-E005. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2010.
- Wills, T. A. & Yaeger, A. M. (2003). Family factors and adolescent substance use: Models and Mechanisms. *Current Directions in Psychological Science, 12*, 222-226.

- Wilson, R. S., Arnold, S. E., Beck, T. L., Bienias, J. L. & Bennett, D. A. (2008). Change in depressive symptoms during the prodromal phase of Alzheimer disease. *Archives of General Psychiatry*, *65*, 439-446.
- Wilson, R. S., Barnes, L. L., Mendes de Leon, C. F., Aggarwal, N. T., Schneider, J. S., Bach, J., Pilat, J., Beckett, L. A., Arnold, S. E., Evans, D. A. & Bennett, D. A. (2002). Depressive symptoms, cognitive decline, and risk of AD in older persons. *Neurology*, *59*, 364-370.
- Wilson, R. S., Krueger, K. R., Arnold, S. E., Schneider, J. A., Kelly, J. F., Barnes, L. L., Tang, X. & Bennett, D. A. (2007). Loneliness and risk of Alzheimer disease. *Archives of General Psychiatry*, *64*, 234-240.
- Wilson, R. S., Mendes de Leon, C. F., Barnes, L. L., Schneider, J. A., Bienias, J. L., Evans, D. A. & Bennett, D. A. (2002). Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *Journal of the American Medical Association*, *287*, 742-748.
- Wilson, R. S., Mendes de Leon, C. F., Bennett, D. A., Bienias, J. L. & Evans, D. A. (2004). Depressive symptoms and cognitive decline in a community population of older persons. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *75*, 126-129.
- Wilson, R. S., Scherr, P. A., Schneider, J. A., Tang, Y. & Bennett, D. A. (2007). The relation of cognitive activity to risk of developing Alzheimer's disease. *Neurology*, *69*, 1911-1920.
- Wimo, A., Jönsson, L., Bond, J., Prince, M. & Winblad, B. on behalf of Alzheimer Disease International (2013). The worldwide economic impact of dementia 2010. *Alzheimer's and Dementia*, *9*, 1-11.
- Yaffe, K., Blackwell, T., Gore, R., Sands, L., Reus, V. & Browner, W. S. (1999). Depressive symptoms and cognitive decline in nondemented elderly women. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 425-430.
- Yang, Y. (2006). How does functional disability affect depressive symptoms in late life? The role of perceived social support and psychological resources. *Journal of Health and Social Behavior*, *47*, 355-372.
- Yang, Y. & George, L. K. (2005). Functional disability, disability transitions, and depressive symptoms in late life. *Journal of Aging and Health*, *17*, 263-292.
- Yeh, S.-C. J. & Liu, Y.-Y. (2003). Influence of social support on cognitive function in the elderly. *BMC Health Services Research*, *3*, 1-9.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M. B. & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, *17*, 37-49.
- Yoshitake, T., Kiyohara, Y., Kato, I., Ohmura, T., Iwamoto, H., Nakayama, K., Ohmuri, S., Nomiya, K., Kawano, H., Ueda, K., Sueishi, K., Tsuneyoshi, M. & Fujishima, M. (1995). Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: The Hisayama Study. *Neurology*, *45*, 1161-1168.
- Yu, C.-Y. (2002). *Evaluating cutoff criteria of model of fit indices for latent variable models with binary and continuous outcomes*. Dissertation, University of California, Los Angeles. Zugriff am 11.07.2012 unter <http://www.statmodel.com/download/Yudissertation.pdf>.
- Zaudig, M. & Hiller, W. (1996). *SIDAM – Strukturiertes Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer Typ, der Multiinfarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10 (SIDAM-Handbuch)*. Bern: Huber.
- Ziegler, A., Lange, S. & Bender, R. (2007). Überlebenszeitanalyse: Die Cox-Regression – Artikel Nr. 17 der Statistik-Serie in der DMW. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, *132*, e42-e44.
- Zuelsdorff, M. L., Engelman, C. D., Friedman, E. M., Kosciak, R. L., Jonaitis, E. M., La Rue, A. & Sager, M. A. (2013). Stressful events, social support, and cognitive function in middle-aged adults with a family history of Alzheimer's disease. *Journal of Aging and Health*, *25*, 944-959.

Zunzunegui, M.-V., Alvarado, B. E., Del Ser, T. & Otero, A. (2003). Social networks, social integration, and social engagement determine cognitive decline in community-dwelling Spanish older adults. *Journal of Gerontology*, *58B*, S93-S100.

Anhang

Tabelle A-1: Vorhersage des Demenzrisikos durch depressive Symptome und Kovariaten von Baseline bis Follow-up III.

	Wald	df	HR (95% CI)	p
<i>Baseline (n = 3059)</i>				
Alter	39.146	1	1.08 (1.06-1.11)	<.001
Geschlecht	10.978	1	0.64 (0.49-0.83)	.001
Bildung	1.222	2		.543
Bildung(1)	0.008	1	0.99 (0.79-1.25)	.929
Bildung(2)	1.114	1	1.21 (0.85-1.73)	.291
ApoE4	25.563	1	1.72 (1.39-2.12)	<.001
MMSE	179.866	1	0.74 (0.71-0.77)	<.001
IADL	55.420	1	0.74 (0.69-0.80)	<.001
GDS-15	21.123	1	1.09 (1.05-1.14)	<.001
<i>Follow-up I (n = 2548)</i>				
Alter	35.621	1	1.10 (1.07-1.13)	<.001
Geschlecht	8.130	1	0.60 (0.42-0.85)	.004
Bildung	0.718	2		.698
Bildung(1)	0.566	1	0.90 (0.68-1.19)	.452
Bildung(2)	0.283	1	0.89 (0.59-1.35)	.595
ApoE4	13.425	1	1.60 (1.25-2.06)	<.001
MMSE	129.602	1	0.73 (0.69-0.77)	<.001
IADL	19.276	1	0.82 (0.74-0.89)	<.001
GDS-15	9.215	1	1.07 (1.03-1.12)	.002
<i>Follow-up II (n = 2182)</i>				
Alter	14.211	1	1.08 (1.04-1.12)	<.001
Geschlecht	3.915	1	0.67 (0.45-1.00)	.048
Bildung	0.178	2		.915
Bildung(1)	0.089	1	1.05 (0.75-1.47)	.765
Bildung(2)	0.124	1	1.10 (0.65-1.86)	.725
ApoE4	9.694	1	1.63 (1.20-2.21)	.002
MMSE	180.444	1	0.65 (0.62-0.70)	<.001
IADL	15.517	1	0.81 (0.73-0.90)	<.001
GDS-15	10.161	1	1.09 (1.03-1.14)	.001
<i>Follow-up III (n = 1693)</i>				
Alter	1.621	1	1.04 (0.98-1.11)	.203
Geschlecht	0.505	1	0.83 (0.50-1.38)	.477
Bildung	0.012	2		.994
Bildung(1)	0.004	1	1.02 (0.62-1.67)	.949
Bildung(2)	0.006	1	0.97 (0.41-2.31)	.937
ApoE4	2.186	1	1.45 (0.89-2.37)	.139
MMSE	89.264	1	0.66 (0.60-0.72)	<.001
IADL	5.516	1	0.86 (0.76-0.98)	.019
GDS-15	0.266	1	1.03 (0.93-1.12)	.606

Alle kategorialen Variablen mit erster Kategorie als Referenz (Geschlecht: 0 = weiblich, 1 = männlich, Bildung nach Casmin: 1 = niedrig, 2 = mittel, 3 = hoch, ApoE: 0 = kein ApoE4, 1 = ApoE4). Signifikante Hazard Ratios sind hervorgehoben.

Tabelle A-2: Vorhersage des Demenzrisikos durch kategoriale Häufigkeit einzelner Aktivitäten zu FU-II geordnet nach Aktivitätsdomänen in unadjustierten Modellen.

	Sig.	Nie	Seltener als einmal pro Woche	Einmal pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich
		<i>Ref.</i>	<i>HR</i>	<i>HR</i>	<i>HR</i>	<i>HR</i>
<i>Physische Aktivitäten</i>						
Fahrrad fahren	**	1.00	0.68	0.55	0.44**	0.46*
Wandern	*	1.00	0.71	0.60	0.74	0.49**
Schwimmen	*	1.00	0.58*	0.46*	0.31	0.00
Gymnastik		1.00	1.38	0.80	0.64	0.68*
Hausarbeit/ Garten	***	1.00	0.79	0.37*	0.58**	0.37***
Andere	*	1.00	0.33**	0.36	0.16	1.01
<i>Kognitive Aktivitäten</i>						
Kreuzworträtsel	***	1.00	0.66	1.24	0.56**	0.46***
Gedächtnis- training/ Denksport- aufgaben	**	1.00	0.68	0.52	0.36*	0.22**
Karten- /Brettspiele	*	1.00	0.57**	0.63	0.76	0.66
Lesen	*	1.00	1.11	0.69	0.80	0.50*
Schreiben		1.00	0.84	0.58	0.48	0.47
Musizieren		1.00	0.59	1.24	0.00	0.79
<i>Soziale Aktivitäten</i>						
Betreuung Anderer		1.00	0.38*	0.94	0.68	0.59
Soziales Engagement		1.00	0.81	0.66	0.64	1.00

Sig. = Signifikanz, Ref. = Referenzgruppe, HR = *Hazard Ratio*, bei einigen Aktivitäten konnte die obere Grenze des Konfidenzintervalls wegen der geringen Gruppengröße nicht beobachtet werden, *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$.

Tabelle A-3: Vorhersage des Demenzrisikos durch kategoriale Häufigkeit einzelner Aktivitäten zu FU-II geordnet nach Aktivitätsdomänen in für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL adjustierten Modellen.

	Sig.	Nie	Seltener als einmal pro Woche	Einmal pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich
		<i>Ref.</i>	<i>HR</i>	<i>HR</i>	<i>HR</i>	<i>HR</i>
<i>Physische Aktivitäten</i>						
Fahrrad fahren		1.00	0.84	0.55	0.57*	0.58
Wandern	*	1.00	0.56*	0.59	0.86	0.51*
Schwimmen		1.00	0.68	0.70	0.40	0.00
Gymnastik		1.00	1.65	1.19	0.89	0.77
Hausarbeit/ Garten	**	1.00	0.99	0.38	0.88	0.52***
Andere	*	1.00	0.36*	0.50	0.22	1.46
<i>Kognitive Aktivitäten</i>						
Kreuzworträtsel	*	1.00	0.77	1.52	0.81	0.69*
Gedächtnis- training/ Denksport- aufgaben		1.00	0.72	0.73	0.59	0.23*
Karten- /Brettspiele		1.00	0.78	0.89	0.99	0.89
Lesen		1.00	1.31	0.78	0.72	0.59
Schreiben		1.00	0.94	0.64	0.70	0.71
Musizieren		1.00	0.72	0.63	0.00	1.01
<i>Soziale Aktivitäten</i>						
Betreuung Anderer		1.00	0.44	0.98	1.11	0.76
Soziales Engagement		1.00	0.76	0.71	0.64	1.47

ApoE4 = Apolipoprotein E 4, MMSE = *Mini-Mental-Status Examination* (Folstein et al., 1975), IADL = *Instrumental Activities of Daily Living* (Lawton & Brody, 1969), Sig. = Signifikanz, Ref. = Referenzgruppe, HR = *Hazard Ratio*, bei einigen Aktivitäten konnte die obere Grenze des Konfidenzintervalls wegen der geringen Gruppengröße nicht beobachtet werden, *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$.

Tabelle A-4: Vorhersage des Demenzrisikos durch kategoriale Häufigkeit einzelner Aktivitäten zu FU-II geordnet nach Aktivitätsdomänen in für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE, IADL, depressive Symptome und soziale Unterstützung adjustierten Modellen.

	Sig.	Nie	Seltener als einmal pro Woche	Einmal pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich
		<i>Ref.</i>	<i>HR</i>	<i>HR</i>	<i>HR</i>	<i>HR</i>
<i>Physische Aktivitäten</i>						
Fahrrad fahren		1.00	0.74	0.60	0.64	0.61
Wandern	*	1.00	0.54*	0.64	1.00	0.58*
Schwimmen		1.00	0.71	0.78	0.46	0.00
Gymnastik		1.00	1.47	1.29	0.93	0.80
Hausarbeit/ Garten	**	1.00	1.17	0.41	0.91	0.52***
Andere		1.00	0.34*	0.55	0.23	1.42
<i>Kognitive Aktivitäten</i>						
Kreuzworträtsel		1.00	0.79	1.57	0.85	0.73
Gedächtnis- training/ Denksport- aufgaben		1.00	0.68	0.75	0.59	0.25*
Karten- /Brettspiele		1.00	0.84	0.89	1.08	0.98
Lesen		1.00	1.75	0.79	0.97	0.75
Schreiben		1.00	1.02	0.73	0.85	0.84
Musizieren		1.00	0.73	0.74	0.00	1.16
<i>Soziale Aktivitäten</i>						
Betreuung Anderer		1.00	0.48	1.03	1.22	0.73
Soziales Engagement		1.00	0.84	0.76	0.70	1.57

ApoE4 = Apolipoprotein E 4, MMSE = *Mini-Mental-Status Examination* (Folstein et al., 1975), IADL = *Instrumental Activities of Daily Living* (Lawton & Brody, 1969), Sig. = Signifikanz, Ref. = Referenzgruppe, HR = *Hazard Ratio*, bei einigen Aktivitäten konnte die obere Grenze des Konfidenzintervalls wegen der geringen Gruppengröße nicht beobachtet werden, *** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$.

Tabelle A-5: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus allgemeinen Aktivitäten und sozialer Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>
FU-II										
Aktivitäten	2272	88.143	1	0.18 (0.12-0.25)	<.001	2179	29.897	1	0.33 (0.22-0.49)	<.001
K-14		0.455	1	1.29 (0.61-2.74)	.500		0.630	1	1.39 (0.62-3.13)	.427
FU-III										
Aktivitäten	576	1.103	1	0.64 (0.28-1.47)	.294	549	0.153	1	1.10 (0.68-1.77)	.696
K-14		1.630	1	0.34 (0.07-1.77)	.202		0.355	1	0.58 (0.10-3.51)	.551

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-6: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus allgemeinen Aktivitäten und sozialer Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>
FU-II										
Aktivitäten	2185	68.969	1	0.16 (0.10-0.25)	<.001	2096	24.285	1	0.29 (0.18-0.48)	<.001
K-14		0.157	1	1.19 (0.50-2.87)	.692		0.245	1	1.27 (0.49-3.26)	.621
FU-III										
Aktivitäten	562	0.001	1	1.01 (0.53-1.92)	.972	537	0.592	1	1.18 (0.77-1.81)	.442
K-14		2.213	1	0.21 (0.03-1.65)	.137		1.408	1	0.27 (0.03-2.34)	.235

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-7: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus Aktivitätsdomänen und Faktoren der sozialen Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up II und Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>
FU-II										
Soziale Aktivitäten	2270	0.378	1	0.93 (0.74-1.17)	.539	2177	0.421	1	0.92 (0.72-1.18)	.516
Kognitive Aktivitäten		28.265	1	0.49 (0.38-0.64)	<.001		8.099	1	0.66 (0.50-0.88)	.004
Physische Aktivitäten		40.885	1	0.45 (0.36-0.58)	<.001		16.206	1	0.59 (0.45-0.76)	<.001
K-14 Faktor 1		0.745	1	1.49 (0.60-3.72)	.388		0.043	1	0.91 (0.35-2.33)	.836
K-14 Faktor 2		1.354	1	1.66 (0.71-3.86)	.245		2.779	1	2.20 (0.87-5.58)	.095
K-14 Faktor 3		2.631	1	0.68 (0.43-1.08)	.105		0.749	1	0.81 (0.50-1.31)	.387
FU-III										
Soziale Aktivitäten	575	1.338	1	1.37 (0.80-2.34)	.247	548	4.904	1	1.83 (1.07-3.13)	.027
Kognitive Aktivitäten		1.015	1	0.74 (0.41-1.33)	.314		1.207	1	0.73 (0.42-1.28)	.272
Physische Aktivitäten		0.896	1	0.75 (0.41-1.36)	.344		0.147	1	0.90 (0.53-1.53)	.702
K-14 Faktor 1		0.752	1	0.44 (0.07-2.78)	.386		0.354	1	0.56 (0.08-3.86)	.552
K-14 Faktor 2		0.290	1	1.76 (0.22-13.83)	.590		1.355	1	5.54 (0.31-99.12)	.244
K-14 Faktor 3		0.636	1	0.59 (0.16-2.16)	.425		0.634	1	0.58 (0.15-2.25)	.426

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-8: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus Aktivitätsdomänen und Faktoren der sozialen Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up II und Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-II										
Soziale Aktivitäten	2183	0.475	1	0.91 (0.69-1.20)	.491	2094	0.587	1	0.89 (0.65-1.21)	.444
Kognitive Aktivitäten		24.703	1	0.45 (0.33-0.62)	<.001		7.442	1	0.62 (0.44-0.88)	.006
Physische Aktivitäten		29.187	1	0.45 (0.33-0.60)	<.001		12.949	1	0.56 (0.41-0.77)	<.001
K-14 Faktor 1		0.011	1	1.06 (0.37-3.02)	.916		1.809	1	0.49 (0.17-1.39)	.179
K-14 Faktor 2		2.531	1	2.34 (0.82-6.69)	.112		4.527	1	3.45 (1.10-10.82)	.033
K-14 Faktor 3		1.733	1	0.69 (0.40-1.20)	.188		0.111	1	0.91 (0.51-1.62)	.739
FU-III										
Soziale Aktivitäten	561	2.047	1	1.61 (0.84-3.10)	.152	536	2.396	1	1.74 (0.86-3.52)	.122
Kognitive Aktivitäten		1.074	1	0.68 (0.33-1.41)	.300		0.846	1	0.70 (0.32-1.51)	.358
Physische Aktivitäten		0.037	1	1.07 (0.53-2.15)	.847		0.034	1	1.07 (0.53-2.16)	.855
K-14 Faktor 1		0.013	1	0.87 (0.08-9.70)	.908		0.110	1	0.68 (0.07-6.88)	.741
K-14 Faktor 2		0.687	1	3.93 (0.16-99.69)	.407		0.700	1	4.72 (0.12-179.32)	.403
K-14 Faktor 3		4.151	1	0.18 (0.04-0.94)	.042		1.740	1	0.30 (0.05-1.81)	.187

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-9: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus allgemeinen Aktivitäten und sozialem Netzwerk (erster Tabellenabschnitt) und Aktivitätsdomänen und sozialem Netzwerk (zweiter Tabellenabschnitt) in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-III										
Aktivitäten	1761	1.322	1	0.76 (0.48-1.21)	.250	1692	3.988	1	1.22 (1.00-1.49)	.046
Soziales Netzwerk		4.213	1	0.92 (0.85-1.00)	.040		3.291	1	0.93 (0.86-1.01)	.070
FU-III										
Soziale Aktivitäten	1761	0.025	1	1.03 (0.73-1.44)	.874	1692	0.588	1	1.14 (0.81-1.60)	.443
Kognitive Aktivitäten		1.339	1	0.82 (0.59-1.15)	.247		0.000	1	1.00 (0.73-1.38)	.984
Physische Aktivitäten		0.186	1	0.93 (0.67-1.29)	.666		0.203	1	1.07 (0.80-1.44)	.652
Soziales Netzwerk		4.218	1	0.92 (0.85-1.00)	.040		3.271	1	0.93 (0.86-1.01)	.070

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-10: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus allgemeinen Aktivitäten und sozialem Netzwerk (erster Tabellenabschnitt) und Aktivitätsdomänen und sozialem Netzwerk (zweiter Tabellenabschnitt) in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-III										
Aktivitäten	1737	0.002	1	1.01 (0.68-1.49)	.967	1671	5.727	1	1.27 (1.04-1.55)	.017
Soziales Netzwerk		6.064	1	0.88 (0.80-0.98)	.014		4.549	1	0.89 (0.80-0.99)	.033
FU-III										
Soziale Aktivitäten	1737	0.613	1	1.16 (0.81-1.66)	.433	1671	0.794	1	1.20 (0.81-1.77)	.373
Kognitive Aktivitäten		0.583	1	0.87 (0.60-1.25)	.445		0.041	1	1.04 (0.72-1.51)	.839
Physische Aktivitäten		0.027	1	1.03 (0.73-1.46)	.870		0.031	1	1.03 (0.74-1.45)	.859
Soziales Netzwerk		6.049	1	0.88 (0.80-0.98)	.014		4.520	1	0.89 (0.80-0.99)	.034

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-11: Vorhersage des Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk (erster Tabellenabschnitt) und Faktoren sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk (zweiter Tabellenabschnitt) in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR(95% CI)</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR(95% CI)</i>	<i>p</i>
FU-III										
K-14	576	2.843	1	0.23 (0.04-1.27)	.092	549	0.445	1	0.52 (0.08-3.54)	.505
Soziales Netzwerk		0.404	1	1.04 (0.93-1.16)	.525		0.164	1	1.03 (0.91-1.16)	.685
FU-III										
K-14 Faktor 1	575	0.409	1	0.56 (0.09-3.37)	.522	548	0.152	1	0.69 (0.11-4.47)	.697
K-14 Faktor 2		0.156	1	1.52 (0.19-12.15)	.693		1.268	1	5.11 (0.30-87.54)	.260
K-14 Faktor 3		1.913	1	0.41 (0.12-1.45)	.167		1.297	1	0.46 (0.12-1.74)	.255
Soziales Netzwerk		0.451	1	1.04 (0.93-1.17)	.502		0.178	1	1.03 (0.90-1.17)	.673

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-12: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk (erster Tabellenabschnitt) und Faktoren sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk (zweiter Tabellenabschnitt) in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR(95% CI)</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR(95% CI)</i>	<i>p</i>
FU-III										
K-14	562	1.036	1	0.31 (0.03-2.97)	.309	537	0.453	1	0.44 (0.04-4.77)	.501
Soziales Netzwerk		0.673	1	0.91 (0.74-1.14)	.412		0.702	1	0.91 (0.72-1.14)	.402
FU-III										
K-14 Faktor 1	561	0.002	1	1.06 (0.10-10.89)	.964	536	0.010	1	0.89 (0.09-8.40)	.919
K-14 Faktor 2		0.855	1	4.53 (0.18-111.37)	.355		0.974	1	5.86 (0.18-195.89)	.324
K-14 Faktor 3		3.821	1	0.21 (0.04-1.00)	.051		1.597	1	0.33 (0.06-1.85)	.206
Soziales Netzwerk		0.627	1	0.91 (0.73-1.15)	.428		0.682	1	0.91 (0.72-1.15)	.409

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Die Nummerierung der nachfolgenden Tabellen erfolgte nicht chronologisch, sondern folgte wie im Ergebnisteil beschrieben zur besseren Vergleichbarkeit der Nummerierung der Ergebnistabellen zum Demenzrisiko aller Ätiologien.

Tabelle A-33: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch depressive Symptome in unadjustierten und adjustierten Modellen von Baseline bis Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>
GDS-15 BL	2996	24.531	1	1.12 (1.07-1.18)	<.001	2882	7.949	1	1.08 (1.02-1.13)	.005
GDS-15 FU-I	2508	24.891	1	1.13 (1.08-1.19)	<.001	2416	4.469	1	1.06 (1.00-1.12)	.035
GDS-15 FU-II	2185	19.659	1	1.14 (1.08-1.21)	<.001	2097	5.576	1	1.08 (1.01-1.15)	.018
GDS-15 FU-III	1738	7.766	1	1.13 (1.04-1.24)	.005	1672	0.170	1	1.02 (0.92-1.14)	.680

Modell 2 adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL. Signifikante *Hazard Ratios* sind hervorgehoben.

Tabelle A-34: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch allgemeine Aktivitäten in unadjustierten und adjustierten Modellen von Follow-up I bis III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>
Aktivitäten FU-I	2509	48.451	1	0.28 (0.20-0.40)	<.001	2417	11.989	1	0.50 (0.34-0.74)	.001
Aktivitäten FU-II	2193	73.544	1	0.16 (0.11-0.24)	<.001	2102	25.941	1	0.29 (0.18-0.47)	<.001
Aktivitäten FU-III	1743	0.992	1	1.15 (0.88-1.51)	.319	1674	3.621	1	1.22 (0.99-1.49)	.057

Modell 2 adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL. Signifikante *Hazard Ratios* sind hervorgehoben.

Tabelle A-35: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch Aktivitätsdomänen in unadjustierten und adjustierten Modellen von Follow-up I bis III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>
Soziale Aktivitäten FU-I	2509	0.045	1	0.98 (0.80-1.20)	.833	2417	0.029	1	1.02 (0.82-1.27)	.866
Kognitive Aktivitäten FU-I		15.781	1	0.57 (0.43-0.75)	< .001		2.942	1	0.77 (0.57-1.04)	.086
Physische Aktivitäten FU-I		27.685	1	0.54 (0.43-0.68)	< .001		9.171	1	0.68 (0.52-0.87)	.002
Soziale Aktivitäten FU-II	2191	0.701	1	0.89 (0.68-1.17)	.402	2100	0.520	1	0.90 (0.66-1.21)	.471
Kognitive Aktivitäten FU-II		26.524	1	0.45 (0.33-0.61)	< .001		7.540	1	0.62 (0.44-0.87)	.006
Physische Aktivitäten FU-II		33.518	1	0.43 (0.32-0.57)	< .001		14.874	1	0.54 (0.39-0.74)	< .001
Soziale Aktivitäten FU-III	1743	1.255	1	1.21 (0.87-1.71)	.263	1674	0.801	1	1.20 (0.81-1.77)	.371
Kognitive Aktivitäten FU-III		0.529	1	0.88 (0.62-1.24)	.467		0.002	1	0.99 (0.68-1.44)	.962
Physische Aktivitäten FU-III		0.229	1	1.08 (0.78-1.51)	.632		0.033	1	1.03 (0.73-1.45)	.855

Modell 2 adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL. Signifikante *Hazard Ratios* sind hervorgehoben.

Tabelle A-36: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch Gesamtskala der sozialen Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up II und III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>p</i>
K-14 FU-II	2187	1.120	1	0.64 (0.28-1.46)	.290	2097	0.056	1	0.90 (0.36-2.22)	.814
K-14 FU-III	562	2.218	1	0.21 (0.03-1.64)	.136	537	1.334	1	0.28 (0.03-2.41)	.248

Modell 2 adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-37: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch Faktoren der sozialen Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up II und III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-II K-14										
Faktor 1	2186	0.102	1	1.18 (0.42-3.30)	.749	2096	1.491	1	0.53 (0.19-1.48)	.222
Faktor 2		3.020	1	2.50 (0.89-7.01)	.082		4.182	1	3.18 (1.05-9.66)	.041
Faktor 3		10.423	1	0.42 (0.25-0.71)	.001		1.272	1	0.72 (0.41-1.28)	.259
FU-III K-14										
Faktor 1	561	0.003	1	0.94 (0.09-9.70)	.958	536	0.066	1	0.75 (0.08-6.75)	.797
Faktor 2		0.668	1	3.69 (0.16-84.19)	.414		0.793	1	4.73 (0.16-144.77)	.373
Faktor 3		4.588	1	0.18 (0.04-0.87)	.032		2.131	1	0.28 (0.05-1.55)	.144

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.**Tabelle A-38:** Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch soziales Netzwerk in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
Soziales Netzwerk	1740	6.054	1	0.88 (0.80-0.98)	.014	1672	4.609	1	0.89 (0.80-0.99)	.032

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.**Tabelle A-39:** Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen und Aktivitäten in unadjustierten und adjustierten Modellen von Follow-up I bis Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
GDS-15 FU-I	2505	5.749	1	1.07 (1.01-1.13)	.017	2413	0.905	1	1.03 (0.97-1.09)	.342
Aktivitäten FU-I		35.033	1	0.32 (0.22-0.47)	<.001		9.184	1	0.53 (0.35-0.80)	.002
GDS-15 FU-II	2184	2.863	1	1.06 (0.99-1.12)	.091	2096	0.987	1	1.03 (0.97-1.10)	.321
Aktivitäten FU-II		52.924	1	0.19 (0.12-0.30)	<.001		18.765	1	0.33 (0.20-0.54)	<.001
GDS-15 FU-III	1734	7.850	1	1.14 (1.04-1.24)	.005	1669	0.317	1	1.03 (0.93-1.15)	.573
Aktivitäten FU-III		0.113	1	1.06 (0.76-1.47)	.737		3.823	1	1.22 (1.00-1.48)	.051

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-41: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen und Aktivitätsdomänen in unadjustierten und adjustierten Modellen von Follow-up I bis Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-I										
GDS-15	2505	6.169	1	1.07 (1.01-1.13)	.013	2413	1.011	1	1.03 (0.97-1.09)	.315
Soziale Aktivitäten		0.012	1	1.01 (0.82-1.24)	.914		0.081	1	1.03 (0.83-1.29)	.776
Kognitive Aktivitäten		12.724	1	0.60 (0.46-0.80)	<.001		2.546	1	0.78 (0.58-1.06)	.111
Physische Aktivitäten		21.593	1	0.57 (0.45-0.72)	<.001		7.310	1	0.70 (0.54-0.91)	.007
FU-II										
GDS-15	2182	2.735	1	1.05 (0.99-1.12)	.098	2094	1.101	1	1.04 (0.97-1.11)	.294
Soziale Aktivitäten		0.298	1	0.93 (0.70-1.22)	.585		0.268	1	0.92 (0.68-1.25)	.605
Kognitive Aktivitäten		22.172	1	0.46 (0.34-0.64)	<.001		5.391	1	0.66 (0.46-0.94)	.020
Physische Aktivitäten		25.349	1	0.47 (0.35-0.63)	<.001		11.802	1	0.57 (0.41-0.79)	.001
FU-III										
GDS-15	1734	7.691	1	1.14 (1.04-1.24)	.006	1669	0.264	1	1.03 (0.92-1.15)	.607
Soziale Aktivitäten		0.508	1	1.14 (0.80-1.63)	.476		0.759	1	1.19 (0.80-1.77)	.384
Kognitive Aktivitäten		0.761	1	0.85 (0.60-1.22)	.383		0.002	1	0.99 (0.68-1.44)	.962
Physische Aktivitäten		0.272	1	0.60 (0.77-1.56)	.602		0.046	1	1.04 (0.74-1.46)	.831

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-42: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen und sozialer Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up II und Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-II										
GDS-15	2180	19.129	1	1.15 (1.08-1.22)	<.001	2093	6.352	1	1.09 (1.02-1.17)	.012
K-14		0.403	1	1.35 (0.54-3.39)	.525		0.596	1	1.50 (0.54-4.20)	.440
FU-III										
GDS-15	561	0.917	1	1.09 (0.91-1.30)	.338	536	0.570	1	1.08 (0.88-1.33)	.450
K-14		1.004	1	0.31 (0.03-3.06)	.316		0.431	1	0.44 (0.04-5.22)	.511

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-43: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen und Faktoren sozialer Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up II und Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-II										
GDS-15	2179	16.119	1	1.14 (1.07-1.21)	<.001	2092	6.164	1	1.09 (1.02-1.18)	.013
K-14		0.820	1	1.63 (0.57-4.73)	.365		0.859	1	0.61 (0.21-1.74)	.354
Faktor 1		2.831	1	2.45 (0.86-6.97)	.092		4.793	1	3.59 (1.14-11.26)	.029
K-14		4.456	1	0.55 (0.31-0.96)	.035		0.105	1	0.90 (0.49-1.67)	.746
Faktor 3										
FU-III										
GDS-15	560	0.497	1	1.07 (0.89-1.27)	.481	535	0.292	1	1.06 (0.86-1.30)	.589
K-14		0.005	1	0.92 (0.09-9.60)	.945		0.014	1	0.87 (0.09-8.58)	.907
Faktor 1		0.777	1	4.07 (0.18-92.53)	.378		0.758	1	4.52 (0.15-135.01)	.384
K-14		3.367	1	0.22 (0.04-1.11)	.067		1.612	1	0.32 (0.05-1.87)	.204
Faktor 3										

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-44: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen und sozialem Netzwerk in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-III										
GDS-15	1732	4.229	1	1.10 (1.01-1.21)	.040	1667	0.004	1	1.00 (0.89-1.11)	.952
Soziales Netzwerk		4.294	1	0.90 (0.81-0.99)	.038		4.508	1	0.89 (0.80-0.99)	.034

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-46: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen, allgemeinen Aktivitäten und sozialer Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up II und Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR</i> (95% CI)	<i>p</i>
FU-II										
GDS-15	2179	3.684	1	1.07 (1.00-1.14)	.055	2092	1.776	1	1.05 (0.98-1.13)	.183
Aktivitäten		52.231	1	0.19 (0.12-0.29)	<.001		18.372	1	0.33 (0.20-0.55)	<.001
K-14		0.906	1	1.58 (0.62-4.07)	.341		0.809	1	1.61 (0.57-4.57)	.368
FU-III										
GDS-15	561	0.951	1	1.09 (0.91-1.31)	.329	536	0.664	1	1.09 (0.89-1.35)	.415
Aktivitäten		0.041	1	1.06 (0.60-1.88)	.840		0.725	1	1.20 (0.79-1.81)	.394
K-14		0.989	1	0.31 (0.03-3.09)	.320		0.417	1	0.44 (0.04-5.38)	.519

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-48: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen, Aktivitätsdomänen und Faktoren sozialer Unterstützung in unadjustierten und adjustierten Modellen in Follow-up II und III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>
FU-II										
GDS-15	2177	3.251	1	1.06 (1.00-1.14)	.071	2090	2.004	1	1.05 (0.98-1.14)	.157
Soziale Aktivitäten		0.173	1	0.94 (0.71-1.25)	.677		0.390	1	0.91 (0.67-1.23)	.532
Kognitive Aktivitäten		22.080	1	0.46 (0.34-0.64)	< .001		5.944	1	0.65 (0.45-0.92)	.015
Physische Aktivitäten		22.323	1	0.49 (0.36-0.66)	< .001		10.173	1	0.59 (0.43-0.82)	.001
K-14 Faktor 1		0.171	1	1.25 (0.43-3.66)	.679		1.319	1	0.54 (0.19-1.55)	.251
K-14 Faktor 2		2.346	1	2.28 (0.79-6.56)	.126		4.595	1	3.57 (1.12-11.44)	.032
K-14 Faktor 3		0.962	1	0.76 (0.43-1.33)	.327		0.002	1	1.02 (0.55-1.87)	.962
FU-III										
GDS-15	560	0.590	1	1.07 (0.90-1.28)	.442	535	0.157	1	1.04 (0.85-1.29)	.692
Soziale Aktivitäten		1.961	1	1.60 (0.83-3.11)	.161		2.119	1	1.70 (0.83-3.48)	.145
Kognitive Aktivitäten		1.113	1	0.68 (0.33-1.39)	.292		0.787	1	0.70 (0.32-1.53)	.375
Physische Aktivitäten		0.067	1	1.10 (0.54-2.22)	.796		0.048	1	1.08 (0.53-2.21)	.827
K-14 Faktor 1		0.010	1	0.89 (0.08-10.02)	.922		0.040	1	0.78 (0.07-8.94)	.842
K-14 Faktor 2		0.822	1	4.46 (0.18-113.40)	.365		0.695	1	4.66 (0.13-174.01)	.404
K-14 Faktor 3		3.144	1	0.22 (0.04-1.17)	.076		1.442	1	0.32 (0.05-2.05)	.230

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-49: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen, allgemeinen Aktivitäten, sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹					
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>	
FU-III											
GDS-15		561	0.720	1	1.08 (0.90-1.29)	.396	536	0.461	1	1.08 (0.87-1.33)	.497
Aktivitäten			0.032	1	1.05 (0.60-1.85)	.858		0.658	1	1.18 (0.79-1.78)	.417
K-14			0.491	1	0.42 (0.04-4.74)	.484		0.133	1	0.61 (0.04-8.70)	.715
Soziales Netzwerk			0.519	1	0.92 (0.74-1.15)	.471		0.536	1	0.92 (0.73-1.15)	.464

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Tabelle A-50: Vorhersage des Alzheimer-Demenzrisikos bis Follow-up IV durch die Kombination aus depressiven Symptomen, Aktivitätsdomänen, Faktoren sozialer Unterstützung und sozialem Netzwerk in unadjustierten und adjustierten Modellen zu Follow-up III.

	Modell 1: unadjustiert					Modell 2: adjustiert ¹				
	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>
GDS-15	560	0.430	1	1.06	.512	535	0.058	1	1.03	.809
FU-III				(0.89-1.27)					(0.83-1.27)	
Soziale Aktivitäten		2.056	1	1.63	.152		2.227	1	1.73	.136
FU-III				(0.84-3.17)					(0.84-3.56)	
Kognitive Aktivitäten		1.093	1	0.69	.296		0.759	1	0.71	.384
FU-III				(0.34-1.39)					(0.33-1.53)	
Physische Aktivitäten		0.036	1	1.07	.850		0.015	1	1.05	.902
FU-III				(0.53-2.16)					(0.51-2.13)	
K-14 Faktor 1		0.000	1	0.97	.982		0.012	1	0.87	.913
FU-III				(0.09-10.99)					(0.08-10.21)	
K-14 Faktor 2		1.005	1	5.46	.316		0.875	1	5.95	.350
FU-III				(0.20-150.58)					(0.14-250.38)	
K-14 Faktor 3		2.620	1	0.25	.106		1.102	1	0.37	.294
FU-III				(0.05-1.34)					(0.06-2.39)	
Soziales Netzwerk		0.547	1	0.92	.460		0.597	1	0.91	.440
FU-III				(0.73-1.15)					(0.71-1.16)	

¹adjustiert für Alter, Geschlecht, Bildung, ApoE4, MMSE und IADL.

Publikation

Die Ergebnisse zum Zusammenhang der zu Follow-up II erhobenen depressiven Symptome, Aktivitäten und sozialen Unterstützung mit dem Demenz- und Alzheimer-Demenz-Risiko wurden nach vorherigem Antrag vom 22.02.2012 auf Vorabveröffentlichung und nach dessen Bewilligung am 18.02.2013 in der Fachzeitschrift *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra* veröffentlicht:

Heser, K., Wagner, M., Wiese, B., Prokein, J., Ernst, A., Koenig, H.-H., Brettschneider, C., Riedel-Heller, S. G., Lupp, M., Weyerer, S., Eifflaender-Gorfer, S., Bickel, H., Moesch, E., Pentzek, M., Fuchs, A., Maier, W., Scherer, M. & Eisele, M. for the AgeCoDe Study Group (2014). Associations between dementia outcomes and depressive symptoms, leisure activities, and social support. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 4, 481-493.