

Prävention wirksamer als derzeit verfügbare Therapien

Vaskuläre Demenz

Die körperlichen Folgen eines Schlaganfalls sind meist offensichtlich: Die Patienten leiden beispielsweise unter einer Hemiparese, einer Aphasie oder einem Neglect. Hingegen sind die kognitiven Folgen oft erst im Verlauf erkennbar, wenn sich die körperlichen Folgen langsam bessern und der Patient wieder in seinen Alltag zurückkehren sollte. Dabei ist die Art der zerebralen Durchblutungsstörung sehr verschieden: Sowohl Schlaganfälle als auch eine chronische subkortikale Durchblutungsstörung können zu kognitiven Störungen führen, die das Ausmass einer schweren Demenz erreichen können.

Les conséquences d'un AVC sont généralement évidentes: les patients souffrent par exemple d'hémi-parésie, d'aphasie ou de négligence. D'autre part, les conséquences cognitives ne sont souvent perceptibles que lorsque les conséquences physiques s'améliorent lentement et que le patient devrait retourner à sa vie quotidienne. Le type de troubles circulatoires cérébraux est très varié: Les accidents vasculaires cérébraux ainsi que les troubles circulatoires sous-corticaux chroniques peuvent entraîner des troubles cognitifs

Hintergrund

Die vaskuläre Demenz stellt nach der Demenz vom Alzheimer Typ eine der häufigsten weiteren Ursachen von Demenzerkrankungen dar. Dabei liegt die vaskuläre Ätiologie oft nicht allein, sondern in Kombination mit anderen Ursachen wie einer Alzheimerpathologie vor, was Diagnose, Therapie und insbesondere auch klinische Studien erschwert. In Autopsiestudien liegt der Anteil an Demenzfällen, die neben einer neurodegenerativen Pathologie zusätzlich eine vaskuläre Pathologie aufweisen, zwischen 14 % und 44 %.

Das Spektrum von kognitiven Einschränkungen aufgrund einer vaskulären Schädigung des Gehirns ist gross. Dementsprechend existiert heute anstatt einer starren Unterscheidung «Demenz» vs. «keine Demenz» das Konzept der vaskulären kognitiven Einschränkung. Diese spiegelt das ganze Spektrum von einer beginnenden kognitiven Beeinträchtigung mit z.B. einer geringen Verlangsamung des Denkens bei erhaltener Alltagskompetenz bis hin zu einer schweren Demenz wider.

Einteilung

Bei der vaskulären Demenz werden verschiedene Gruppen unterschieden (1). Die wichtigsten sind:

Subkortikale vaskuläre Demenz

Dieser Variante der vaskulären Demenz liegt ein chronisch progredienter subkortikaler Prozess zu Grunde, bei dem auf dem Boden einer zerebralen Mikroangiopathie Durchblutungsstörungen in



Dr. med. Ansgar Felbecker
St. Gallen

Prof. Dr. med. Barbara Tettenborn
St. Gallen

subkortikalen Regionen entstehen (Abb. 1). Nach Fazekas werden verschiedene Stadien unterschieden: Im Anfangsstadium 1 sind diese Läsionen in der Regel im Alltag noch gut kompensierbar, so lange nur einzelne Gliosezonen vorliegen. Wenn die Anzahl im Verlauf zunimmt (Fazekas Stadium 2) oder gar eine konfluierende vaskuläre Leukencephalopathie vorliegt (Fazekas Stadium 3), kommt es zum Auftreten einer Demenz mit alltagsrelevanten Problemen, deren Vollbild früher auch als Morbus Binswanger bezeichnet wurde. Bei dieser Form der vaskulären Demenz finden sich klinisch oft keine Schlaganfälle. Im neuropsychologischen Befund dominieren eine Aufmerksamkeitsstörung, eine Antriebsstörung und exekutive Funktionsstörungen.

Kortikale vaskuläre Demenz (Multiinfarkt-Demenz)

Treten entweder zeitgleich oder mit zeitlichem Abstand mehrere (meist kortikale) Schlaganfälle auf, können Netzwerke des Gehirns so entscheidend gestört werden, dass eine Demenz entsteht. Auch in diesem Fall spricht man von einer vaskulären Demenz, wenngleich das klinische Erscheinungsbild ganz anders aussehen kann als bei der subkortikalen Variante. Es dominieren in der neuropsychologischen Untersuchung kortikale Symptome wie z.B. eine Gedächtnisstörung, eine Aphasie, Agnosie, Apraxie oder ein Neglect.

Demenz bei strategischen cerebralen Ischämien

Es gibt einige besonders vulnerable Hirnregionen, deren alleinige Schädigung durch eine zerebrale Ischämie ausreicht, um eine Demenz hervorzurufen. Hierzu gehören z.B. die Thalami und die Hippocampusregionen. Diese Ursache einer vaskulären Demenz ist aber die Ausnahme, in der Regel beeinträchtigen isolierte zerebrale Ischämien die Kognition nicht in einem Ausmass, dass eine Demenz entsteht.

Kombinierte Ätiologie

Sehr oft liegt bei einer Demenz nicht nur eine einzelne Pathologie vor, sondern es besteht neben z.B. einer Alzheimer Pathologie auch eine vaskuläre Demenz. Diese kombinierte Ätiologie wird zum Teil dadurch erklärt, dass den beiden grossen Gruppen der vaskulären

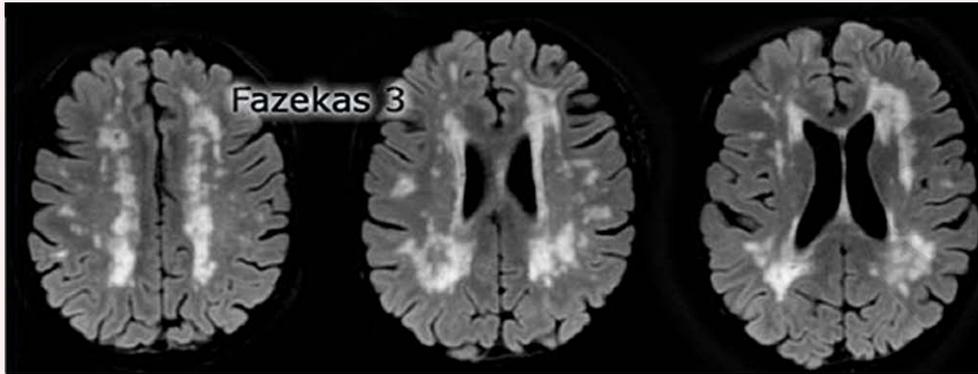


Abb. 1: Ausgeprägte vaskuläre subkortikale Leukoencephalopathie, Fazekas Stadium 3.
(Mit freundlicher Genehmigung von Dr. J. Weber, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Kantonsspital St. Gallen)

ren Demenz und der Alzheimer Demenz ähnliche Risikofaktoren zugrunde liegen. Denkbar wäre zudem, dass durch beispielsweise eine vaskuläre Pathologie im Gehirn auch eine Kaskade in Gang gesetzt wird, die zu einer zusätzlichen Alzheimer Pathologie führt.

Vaskuläre Demenz anderer Ursache

Zu den eher seltenen Ursachen einer vaskulären Demenz gehören genetische Ursachen. Der wohl bekannteste Vertreter ist das CADASIL Syndrom (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy). Ebenfalls eher selten, aber prognostisch bedeutsam ist die zerebrale Amyloidangiopathie, bei der neben Ischämien vor allem zerebrale und subarachnoidale Blutungen auftreten.

Risikofaktoren

Anerkannte Risikofaktoren für das Auftreten einer vaskulären Demenz sind (2):

- ▶ Potentiell beeinflussbare Risikofaktoren
 - arterielle Hypertonie
 - Diabetes mellitus
 - Hypercholesterinämie
 - Rauchen
 - fehlende körperliche Aktivität
 - niedriges Bildungsniveau
 - Depression
 - Übermäßiger Alkoholkonsum
- ▶ Nicht beeinflussbare Risikofaktoren
 - Alter
 - Apolipoprotein-E- Genotyp

Das Zusammentreffen verschiedener Risikofaktoren kann man als synergistischen Effekt in der Demenzentstehung bezeichnen (3): Eine Pathologie allein reicht nicht aus, um eine klinisch relevante Demenzerkrankung hervorzurufen. Kommt eine andere Pathologie hinzu, wird die Schwelle zur klinisch manifesten Demenz früher überschritten (Abbildung 2). Selbstverständlich können neben einer Alzheimerpathologie und vaskulären Veränderungen auch noch weitere Faktoren wie zum Beispiel nutritive oder ein durchgemachtes Schädel-Hirn-Trauma hinzukommen, welche alle synergistisch wirken und die Schwelle zur Demenzentstehung senken bzw. den Manifestationszeitpunkt der Demenz nach vorne verschieben können. Auch ein zurückliegender Schlaganfall kann im Sinne dieses Konzeptes ein wichtiger Faktor sein, der den Zeitpunkt der Demenzentstehung zumindest nach vorne verschiebt (4).

Diagnose

Die Diagnose einer vaskulären Demenz basiert im Wesentlichen auf dem Vorliegen alltagsrelevanter kognitiver Störungen und dem Nachweis einer vaskulären zerebralen Pathologie in der Bildgebung. Der Schweregrad der Demenz ergibt sich aus der Einschränkung des Patienten im Alltag. Bei einer leichten Demenz sind die basalen Aktivitäten des täglichen Lebens wie Körperpflege etc. noch nicht eingeschränkt. Es bestehen aber erste alltagsrelevante Probleme z.B. beim Bedienen von Geräten oder bei der Erledigung der Finanzen. Ab der mittelschweren Demenz ist von Problemen in den basalen Aktivitäten des täglichen Lebens auszugehen, ab der schweren Demenz von einer weitgehenden Abhängigkeit von Pflegepersonen im Alltag.

Nach dem neuen Diagnosekatalog DSM-V ist das Vorliegen von Gedächtnisstörungen als Kernsymptom einer Demenz keine Voraussetzung für eine Demenzdiagnose mehr. Dies ist gerade für die vaskuläre Demenz von Bedeutung, da die betroffenen kognitiven Domänen am Anfang nicht unbedingt das Gedächtnis betreffen müssen. Je nach Typ der vaskulären Demenz können Symptome wie eine Aphasie, Agnosie, exekutive Störungen oder ein Neglect dominieren.

Die Diagnose einer vaskulären Demenz wird erschwert durch unterschiedliche Diagnosekriterien. Bis heute gibt es kein einheitli-

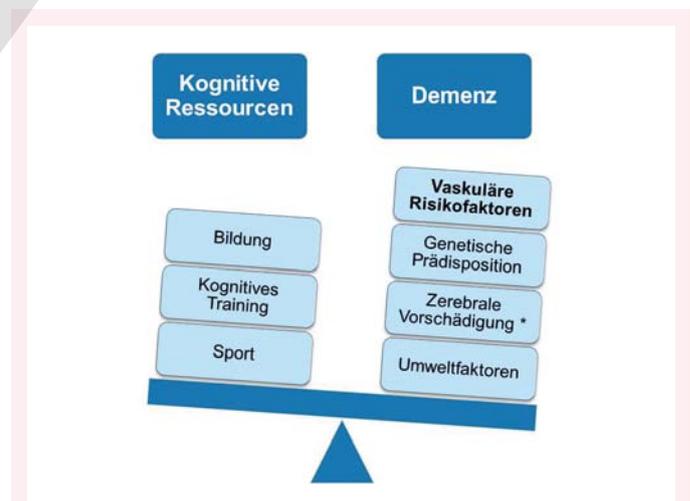


Abb. 2: Synergistische Effekte in der Demenzentstehung

* Zu einer zerebralen Vorschädigung sind unter anderem ein schweres Schädel-Hirntrauma, multiple milde Schädel-Hirn-Traumata oder auch eine zurückliegende zerebrale Ischämie zu zählen.

ches anerkanntes Diagnosesystem. Während für Forschungszwecke relativ strenge Kriterien herangezogen werden (5), die auf Kosten einer geringen Sensitivität sehr spezifisch sind, haben sich im klinischen Alltag eher die Kriterien der Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers bewährt. Sie erlauben die Diagnose früher, sind dafür aber weniger spezifisch (6).

Therapie

Die wesentliche Säule der Therapie vaskulärer Demenzen sind nicht-medikamentöse Therapieverfahren. Sie unterscheiden sich im Wesentlichen nicht von anderen Demenzformen. Die Patienten profitieren von einer aktivierenden Physiotherapie, von Ergotherapie und neuropsychologischen Therapieverfahren, sowie je nach Symptomen auch von logopädischer und sozialtherapeutischer Behandlung. Für die Diagnostik und Therapieeinleitung ist eine Vorstellung in einer Memory Clinic zu empfehlen.

Hingegen sind die medikamentösen Therapieoptionen sehr begrenzt. Die bei der Alzheimer-Demenz zumindest moderat wirksamen Substanzgruppen (Acetylcholinesterase-Hemmer und Memantin) haben bei der vaskulären Demenz in diversen Studien sehr gemischte Ergebnisse gezeigt, so dass der Einsatz nicht empfohlen wird und keine Zulassung besteht (1). Der Einsatz von Ginkgo kann erwogen werden, frühere Berichte über eine erhöhte zerebrale Blutungsneigung scheinen sich nicht zu bestätigen.

Prävention

Vaskuläre Risikofaktoren spielen eine zentrale Rolle bei der Entstehung und Progression von Demenzerkrankungen. Nicht nur bei der vaskulären Demenz, sondern auch bei der Demenz vom Alzheimer Typ können vaskuläre Risikofaktoren dazu beitragen, dass eine Demenz früher und stärker auftritt als bei Personen ohne Risikofaktoren. Effiziente Therapien zur Behandlung der meisten Demenzformen liegen bis heute kaum vor, gleichzeitig nimmt die Zahl der Erkrankten alleine schon aufgrund der demographischen Entwicklung stetig zu. Und so ist die Suche nach beeinflussbaren Risikofaktoren nicht nur medizinisch, sondern auch ökonomisch von grossem Interesse.

Die vaskuläre Demenz spielt bei der Präventionsforschung eine besondere Rolle, da ihre Prävalenz durch eine effektive Beeinflussung vaskulärer Risikofaktoren deutlich zu reduzieren wäre. Keine andere Demenzform ist so geeignet für Präventionsmassnahmen wie die vaskuläre Demenz. Dabei gilt grundsätzlich: Was gut ist zur Prävention von Herz-/Kreislaufkrankungen und von Schlagan-

fällen ist auch gut zur Prävention der vaskulären Demenz. Es gilt insbesondere, die Prävalenz der arteriellen Hypertonie als Hauptursache der vaskulären Leukencephalopathie bereits im jungen und mittleren Lebensalter zu reduzieren. Ebenso sollte bereits in dieser frühen Lebensphase eine regelmässige sportliche Betätigung und eine gesunde Ernährung vermittelt werden, um das Auftreten einer vaskulären Demenz später im Leben zu reduzieren.

Prognose

Der kognitive Abbau bei der vaskulären Demenz schreitet grundsätzlich ähnlich schnell voran wie bei der Demenz vom Alzheimer Typ. Allerdings ist der Verlauf doch deutlich variabler und sehr von dem zugrundeliegenden Typ der vaskulären Schädigung abhängig. Die ungünstigste Prognose besteht bei der zerebralen Amyloidangiopathie und der ausgedehnten vaskulären Leukencephalopathie, während Patienten mit einer Demenz bei einer strategischen Ischämie durchaus lange stabil bleiben können, solange keine neuen Ischämien auftreten.

Allerdings ist die Gesamt mortalität der Erkrankung im Vergleich zur Alzheimer Demenz erhöht, was am ehesten mit weiteren vaskulären Problemen andernorts erklärt wird wie zum Beispiel einer koronaren Herzerkrankung.

Dr. med. Ansgar Felbecker^{1,2}, ansgar.felbecker@kssg.ch

Prof. Dr. med. Barbara Tettenborn¹

Kantonsspital St. Gallen

¹Klinik für Neurologie

²Neurologische Memory Clinic

Rorschacher Str. 95, 9007 St. Gallen

Interessenskonflikt: Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt in Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

Literatur

1. O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *Lancet* 2015;386:1698-706
2. Di Marco LY et al. Modifiable lifestyle factors in dementia: a systematic review of longitudinal observational cohort studies. *J Alzheimers Dis* 2014;42:119-35
3. Felbecker A et al. Rolle vaskulärer Risikofaktoren für die Entstehung und Progression der Alzheimer-Demenz. *Akt Neurol* 2016;43(05):309-17
4. Leys D, et al. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005;4:752-9
5. Román GC et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250-60
6. Chui HC et al. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology* 1992;42:473-80

Take-Home Message

- ◆ Verschiedene vaskuläre zerebrale Schädigungen können zu einer Demenz führen
- ◆ Die Prognose einer vaskulären Demenz ist variabel, insgesamt aber etwas schlechter als bei einer Demenz vom Alzheimer Typ
- ◆ Die frühzeitige Behandlung vaskulärer Risikofaktoren ist eine wirkungsvolle Demenzprävention
- ◆ Prävention einer vaskulären Demenz ist wirksamer als derzeit verfügbare Therapien

Messages à retenir

- ◆ Diverses lésions vasculaires cérébrales peuvent mener à la démence.
- ◆ Le pronostic de la démence vasculaire est variable, mais un peu pire dans l'ensemble que dans la démence de type Alzheimer.
- ◆ Le traitement précoce des facteurs de risque vasculaire est une prévention efficace de la démence.
- ◆ La prévention de la démence vasculaire est plus efficace que les thérapies actuellement disponibles.