

# Vaskuläre Demenzen

## Diagnostik und therapeutische Optionen

**Die vaskulär bedingte Demenz ist eine früh zu diagnostizierende und ernst zu nehmende Erkrankung. Es gibt ein etabliertes diagnostisches und therapeutisches Konzept, welches konsequent eingehalten werden sollte. Anhand der bisherigen Studienlage ist anzunehmen, dass die bei der Alzheimer-Demenz üblichen Antidementativa auch bei der vaskulären Demenz einen positiven Therapieeffekt haben. Für die endgültige Zulassung sind hierfür jedoch weiterführende Studien notwendig.**

### KARSTEN BEER

Demenzkrankungen nehmen aufgrund der Altersentwicklung kontinuierlich zu. Ihre Prävalenz wird sich bis 2050 voraussichtlich verdoppeln. Das bedeutet, dass Demenzkranke sowohl in der hausärztlichen Praxis, aber auch bei den Neurologen und Psychiatern eine zunehmende Rolle spielen werden (Abbildungen 1 und 2). Diese zunehmende Inzidenz und Prävalenz von Demenzkrankungen erfordert eine strukturierte Zusammenarbeit von Hausärzten, Spezialisten, Spezialambulanzen, Kliniken, Beratungs- und Hilfseinrichtungen.

Die Wissenschaft hat sich in den letzten Jahren zunehmend auf dieses Krankheitsbild fokussiert. Insbesondere die Grundlagenforschung hat kontinuierlich neue Erkenntnisse bezüglich der Pathophysiologie und der hieraus entwickelten Therapieansätze hervorgebracht.

Demenzen sind schwerwiegende Erkrankungen. Eine mögliche oder offenkundige Demenz muss diagnostisch stets abgeklärt werden. Die genaue Diagnose ist die Grundlage der richtig indizierten und ökonomischen Behandlung, der Betreuung und der Beratung.

Die Alzheimer-Demenz (DAT) ist die häufigste Demenzkrankung (zirka 60%); es folgen vaskuläre Formen und Lewy-Kör-

perchen-Erkrankungen (10 bis 15%) sowie die frontotemporale Demenz (zirka 5%).

### Definition

Die vaskuläre Demenz (VD) ist ein klinisches Syndrom mit erworbenen Beeinträchtigungen der intellektuellen Funktionen, die durch Hirnschäden aufgrund zerebrovaskulärer Erkrankungen ausgelöst werden.

### Diagnostik

Demenzen werden klinisch diagnostiziert. Die Demenzdiagnostik kann in der Regel ambulant erfolgen. Lediglich bei komplizierteren Fällen, jüngeren Patientinnen und Patienten sowie unklaren neurologischen Symptomen sollte die stationäre Abklärung erfolgen.

Die Basis der Diagnostik umfasst:

- die genaue Anamnese, mit besonderer Bedeutung der Fremdanamnese
- den neurologischen und psychiatrischen Untersuchungsbefund
- die neuropsychologische Untersuchung
- die zerebrale Bildgebung (vorzugsweise das kraniozerebrale MRI)
- die Labor-Ausschluss-Diagnostik (BB, CRP, BSG, TSH, GOT, CK, LDH, Harnstoff, Glukose, Vitamin B<sub>12</sub>, Folsäure, TPHA [Lues-Suchtest])
- die klinische Verlaufsuntersuchung nach mindestens sechs bis zwölf Monaten.

Ergänzend möglich, aber nicht regelmässig indiziert:

- EEG (Ausmass der Allgemeinveränderung, Schwere der Herdstörungen)
- vertiefte Labordiagnostik
- Liquordiagnostik
- Perfusions-SPECT
- Glukose-PET
- genetische Diagnostik
- Doppler-Duplexsonografie.

Für die Diagnosestellung der VD ist die Verknüpfung von Symptomen einer Demenz mit Hinweisen auf zerebrovaskuläre Störungen richtungweisend. Das Nebeneinanderstehen beider Symptomkomplexe allein reicht jedoch nicht aus. Man

muss eine kausale oder zeitliche Verknüpfung nachweisen können. Die kausale Verknüpfung wäre gegeben, wenn die Demenz unmittelbar nach einem Schlaganfall auftreten würde. Eine Demenz nach dem ersten klinisch auffälligen Schlaganfall findet sich immerhin bei zirka 20 bis 25 Prozent der Patienten. Häufig wird jedoch weniger ein kausaler als ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Schlaganfall und Demenz festzustellen sein.

Die drei wichtigsten vaskulären Demenzformen sind die Multiinfarktdemenz, die Demenz nach einmaligem Schlaganfall und die Demenz bei subkortikaler arteriosklerotischer Enzephalopathie (SAE).

**Multiinfarktdemenz nach mehreren Insulten**

Hierzu zählen alle Arten von ischämischen oder hämorrhagischen Insulten, einschliesslich territorialer Insulte von Rinde und Marklager, Sinusvenenthrombosen, jedoch keine mikroangiopathischen lakunären Defekte.

**Demenz nach einmaligem Schlaganfall**

Demenzen können hierbei entweder nach einem grossen Mediainfarkt (z.B. Zweidrittelinsult im Mediastromgebiet) oder nach «strategischen Insulten» eines kleinen, aber sensiblen Areals auftreten.

**Demenz bei subkortikaler arteriosklerotischer Enzephalopathie (SAE)**

Es handelt sich hierbei um eine zerebrale Mikroangiopathie, die vor allem die kleinkalibrigen Arteriolen des Marklagers und der tieferen Kerne betrifft. Sie führt zu einer diffusen Schädigung des Marklagers und zu Lakunen im Marklager, tiefen Kernen und Hirnstamm. Die SAE ist im Übrigen in Bezug auf die Pathophysiologie, Lokalisation und Klinik ein Gegenpol zur Alzheimer-Demenz (DAT).

Ihr Hauptrisikofaktor ist der Bluthochdruck, daneben das Alter. Andere Gefässrisikofaktoren spielen für die SAE keine gesicherte Rolle. Die SAE wird auch als vaskuläre Enzephalopathie, hypertensive zerebrale Mikroangiopathie oder Morbus Binswanger bezeichnet, die SAE-Demenz auch als «subcortical

vascular dementia». Die SAE führt allerdings nur dann zur Demenz, wenn sie stark ausgeprägt ist. Im Gegensatz zur DAT geht die SAE nicht nur mit intellektuellen, sondern auch mit körperlichen Defiziten einher.

Typische körperliche neurologische Symptome bei der ausgeprägten SAE sind Gangunsicherheit, Miktionsstörungen, Pseudobulbärparalyse und transiente Hemisymptomatiken.

**Neuropsychologische Auffälligkeiten bei SAE-Demenz**

Die SAE-Demenz führt zu einem dysexekutiven Syndrom, das heisst einem diffusen kognitiven Defizit mit frontaler Betonung. Die SAE-Demenz ist eine subkortikale Demenz psychomotorischer Verlangsamung, Erschöpfbarkeit, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörung, Antriebsminderung und Spontanität. Die kognitive Störung betrifft alle Leistungen, die schnelles und anstrengendes Denken und Reagieren erfordern. Im Alltag fehlen bei reiner SAE-Demenz das vollständige Vergessen von Gesprächsanteilen und Erlebnissen (Amnesie) sowie grobe Defizite der Orientierung und des räumlichen Denkens. Dieser Demenztyp resultiert aus einer diffusen Diskonnektierung des kortikalen Netzwerks durch die Schädigung von Axonen im Marklager und von Relaisneuronen der tiefen Kerne (Thalamus, Striatum).

**Bildgebende Zusatzdiagnostik**

Die kraniale Computertomografie (CCT) ist die erste und als Routineuntersuchung oft entscheidende bildgebende Methode. Trotz auflösungstechnischer Nachteile kann diese Methode hilfreich sein, Patienten mit DAT von solchen mit VD zu differenzieren. Die vorteilhaftere Methode ist allerdings die kraniozerebrale Magnetresonanztomografie (ccMRI). Neben der geringeren Strahlenbelastung lassen sich Zeichen der Blut-Hirn-Schranken-Störung, der verminderten Perfusion, die Störung der vasomotorischen Reaktivität (Ödem), die diffuse Ischämie, die Demyelinisierung und der Axonverlust sowie die Gliose des Marklagers besser differenzieren (Abbildungen 3, 4 und 5).

Eine weitere Differenzialdiagnose einer Demenz mit neurologischen Symptomen bietet der Normaldruckhydrozephalus

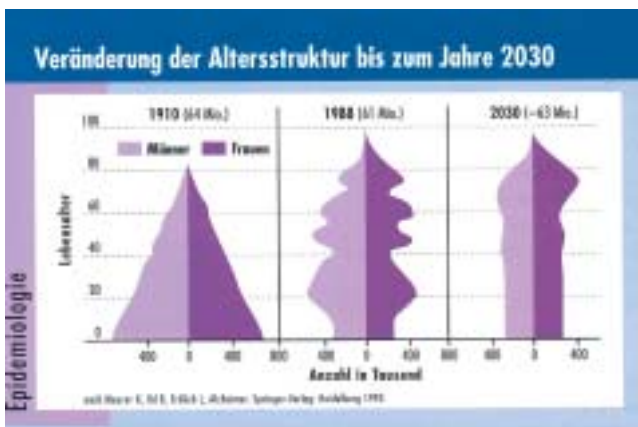


Abbildung 1



Abbildung 2

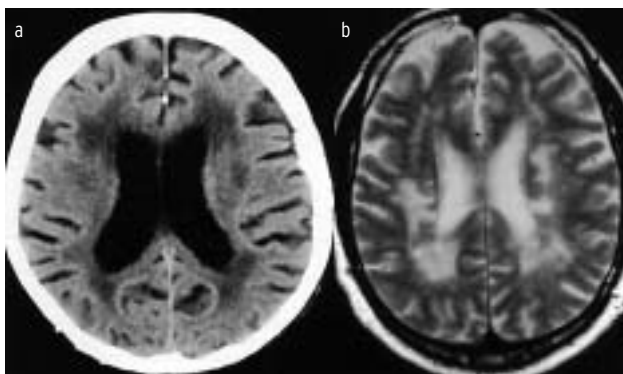


Abbildung 3: Kraniales CT (a) und kräniozerebrales MRI (b) mit Zeichen chronischer Marklagerläsionen.

mit seiner typischen klinischen Trias Gangstörung, Demenz und Blasenstörung. Zur differenzialdiagnostischen Klärung sollte an Bildgebung ebenfalls das ccMRI erfolgen. Insbesondere zur genaueren Differenzierung der inneren und äusseren Hirnatrophie beziehungsweise der Bestimmung der Weite der Ventrikelräume sowie zum Ausschluss einer Aquäduktstenose mit Liquorflussmessung ist das ccMRI die geeignete bildgebende Methode.

### Therapieoptionen bei vaskulärer Demenz

Die Therapie der VD kann im Wesentlichen auf sechs verschiedenen Wegen erfolgen:

- Behandlung der zerebrovaskulären Grunderkrankung
- Behandlung der vaskulären Risikofaktoren
- Sekundärprophylaxe vaskulärer Ereignisse
- nicht medikamentöse Behandlung (wie z.B. soziale Hilfe, kognitives Training, Selbsthilfe- und Angehörigengruppen)
- spezifische Pharmakotherapie
- psychiatrische und internistische Begleittherapie.

### Empfehlungen

Die Behandlung der vaskulären Risikofaktoren, insbesondere der Hypertonie, ist medizinisch sinnvoll. Primär- und sekundärpräventiv führt die Blutdruckbehandlung, vor allem mittels ACE-Hemmern, zu einer Hemmung der Progression und einer verminderten kognitiven Verschlechterung im weiteren Verlauf; dies wurde mit kontrollierten Studien gezeigt. Des Weiteren sind das Einstellen des Rauchens, die Diabeteskontrolle, Sport, Gewichtsreduktion und Salzreduktion zu empfehlen.

Eine zu starke Blutdruckreduktion ist bei einer manifesten VD aufgrund der Mikroperfu-sionsstörung zu vermeiden. Es wird eine Einstellung des systolischen Blutdrucks von 135 bis 150 mmHg empfohlen.

Die Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern, in der Regel ASS, wird empfohlen, sie ist allerdings in kontrollierten Studien in ihrer Wirksamkeit nicht überprüft worden. Leichter Alkoholkonsum scheint unabhängig von der Demenzform zu einer Reduktion des Demenzlebenszeitrisikos zu führen. Starker Alkoholkonsum kehrt den Effekt um und führt zu einer höheren Demenzrate.

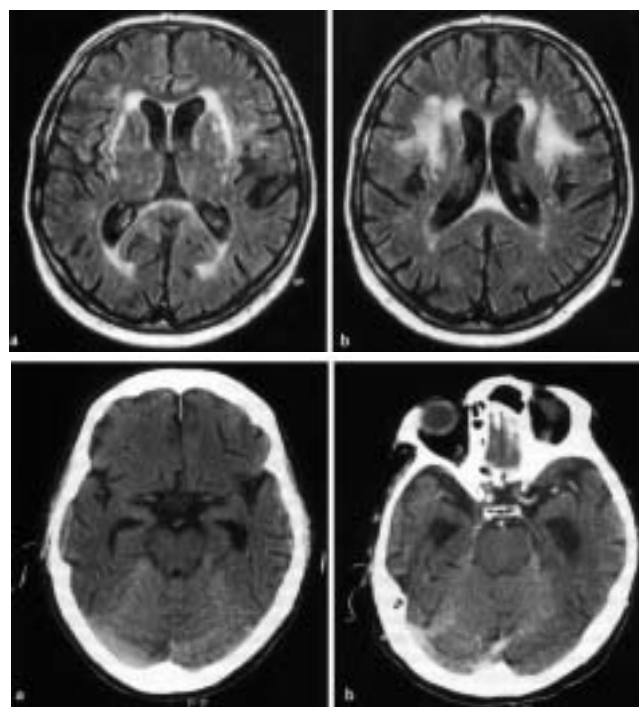


Abbildung 4: MRI-FLAIR-Sequenz bei mässiggradiger SAE ohne Demenz, mit fleckförmiger bis konfluierender Marklagerhyperintensität, einzelnen Lakunen und geringer Atrophie (oben); CCT bei Alzheimer-Demenz mit mässiggradiger Atrophie der Seitenventrikel infolge Atrophie des mesiobasalen Temporallappens (unten).

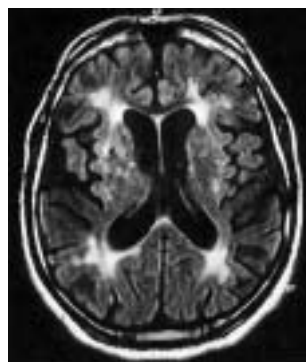


Abbildung 5: MRI (FLAIR-Wichtung) bei SAE-Demenz mit konfluierender Marklagerpathologie, multiplen Lakunen und erheblicher Atrophie.

### Behandlung der zerebrovaskulären Grunderkrankung

Hier gelten die derzeit anerkannten Behandlungskonzepte des akuten Schlaganfalls gemäss den Empfehlungen der zerebrovaskulären Arbeitsgruppe Schweiz (ZAS). Grundsätzlich kann davon ausgegangen werden, dass eine Reduktion oder Verminderung ischämischer Hirnparenchymschäden in der Akutphase die Gefahr der Entwicklung einer VD postakut reduziert.

### Sekundärprävention weiterer ischämischer Ereignisse

Bei Patienten mit VD sollte eine konsequente medikamentöse Sekundärprävention erfolgen. Eine Besonderheit stellt die Sekundärprävention bei Vorhofflimmern dar. Hier ist die orale Antikoagulation (OAK) der Acetylsalicylsäure (ASS) deutlich überlegen. Bei alten und dementen Patienten ist jedoch eine OAK nur sinnvoll, wenn die Compliance durch Angehörige oder betreuendes Personal gegeben ist. Die regelmässige Ge-

rinnungskontrolle muss erfolgen, es sollte keine schwere Mikroangiopathie vorliegen, und der Hypertonus sollte unter Kontrolle sein, da sonst das Hirnblutungsrisiko den gewünschten Nutzen der OAK übersteigt.

Einen Kompromiss stellt die niedrig dosierte OAK mit einem Ziel-INR um die 2,0 dar; hier sind die Blutungskomplikationen relativ gering.

### Spezifische Pharmakotherapie

Die dauerhafte Behandlung mit Acetylcholinesterasehemmern ist die evidenzbasierte Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Erkrankung (Mini-Mental-Status-Test 10–24).

Bisher veröffentlichte Studien zeigen, dass Cholinesterasehemmer (Galantamin und Rivastigmin) bei den VD wirken. Allerdings liegt noch keine spezifische Zulassung der verschiedenen Substanzen für den gezielten Einsatz bei VD vor. Daher kann im Moment allein eine Behandlung im Rahmen eines «off label use» mit genauer Aufklärung und Dokumentation gemäss der Behandlung der DAT erfolgen.

In zwei grossen Studien mit 1219 Patienten mit leichter bis mittelschwerer VD wurde Donepezil 5 mg oder 10 mg pro Tag für 24 Wochen gegeben (Cochrane Review von Malouf und Birks 2004). Es zeigten sich signifikante Veränderungen der verumhandelten Gruppe bei verschiedenen neuropsychologischen Messverfahren. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Patienten mit leichter bis mittelschwerer VD mit Donepezil behandelt werden sollten. Es sind jedoch weitere Studien für fortgeschrittenere Stadien und eine längere Behandlungsdauer notwendig, die zu einer Zulassung führen könnten.

Für Memantine können die entsprechenden Empfehlungen wie bei den Cholinesterasehemmern gegeben werden.

Zusammenfassend sind die Resultate der Studien für Memantine, Galantamin, Donepezil und Rivastigmin im Wesentlichen miteinander vergleichbar und rechtfertigen zum jetzigen Zeitpunkt keine differenzierte Verordnung. Neuere Zulassungsstudien für diese Antidementiva befinden sich jedoch in der Durchführungsphase.

### Behandelbare Begleiterkrankungen

Viele Patienten nach Schlaganfall erkranken nicht nur an einer VD, sondern auch an einer Depression. Umgekehrt beginnt die VD auch mit depressiven Symptomen. Daher sollten moderne Antidepressiva, insbesondere die SSRI, die keinen wesentlichen anticholinergen Effekt haben, zur Verbesserung der depressiven Verstimmung, aber auch zur verbesserten Impulskontrolle und Affektkontrolle bei Patienten mit VD eingesetzt werden. Häufig wird hierbei dann auch das Zwangslachen und Zwangsweinen gemindert.

### Therapeutische Aspekte bei sogenannten Mischdemenzen

Die Mischdemenz aus SAE und DAT ist eine klinisch bedeutende Diagnose, weil sie häufig ist und mit Acetylcholinesterasehemmern behandelt wird. Der Begriff Mischdemenz ist je-

doch nicht definiert oder validiert, weder in Bezug auf die absolute Ausprägung beider Teilerkrankungen noch auf ihren jeweiligen Anteil am Zustandekommen der Demenz. Klinische, neuropsychologische und morphologische Merkmale beider Erkrankungen führen zu einem atypischen Bild. Dies ist jedoch ein Wegweiser zur Diagnose der Mischdemenz.

Zu den Mischdemenzen gehören eine ausgeprägte Gedächtnisstörung (AD) sowie eine psychomotorische Verlangsamung (SAE) und/oder SAE-typische Veränderungen in der Bildgebung.

### Schlussbemerkung

Möglicherweise bestehen pathophysiologische Zusammenhänge und Assoziationen zwischen der Alzheimer-Demenz (DAT) und der vaskulären Demenz (VD). So gibt es eine Reihe gemeinsamer Risikofaktoren (RF):

- das hohe Alter als stärkster Risikofaktor für DAT und VD
- Hypercholesterinämie als Risiko für die Arteriosklerose (VD) und die Bildung von Beta-Amyloid (DAT)
- Diabetes als Risikofaktor der Arteriosklerose (VD) und unabhängiger RF bei DAT
- Hyperhomocysteinämie als möglicher RF sowohl für Arteriosklerose als auch für DAT
- hoher Blutdruck als ein wesentlicher RF für SAE und möglicherweise auch für DAT.

Die zerebrale Mikroangiopathie bei der SAE könnte im Rahmen metabolischer kortikaler Störungen zu «metabolischem Stress» führen mit entsprechend toxischer Wirkung und Sensibilisierung von löslichem Beta-Amyloid.

Zusammenfassend sprechen im Wesentlichen tierexperimentell begründete Hypothesen dafür, dass vaskuläre und Alzheimer-typische Veränderungen des Gehirns additiv auf die Ausprägung von Demenzsymptomen wirken und überlappende Risikofaktoren haben. ■

*Korrespondenzadresse:*  
**Dr. med. Karsten Beer**  
*Facharzt für Neurologie*  
**Neurologische Praxis in Wil/SG**  
**Oberarzt Klinik für Neurologie**  
**Kantonsspital St. Gallen**  
**E-Mail: praxis.beer@bluewin.ch**

Interessenkonflikte: keine

Weiterführende Literatur:

- Schmidtke K: Vaskuläre Demenz und Morbus Alzheimer; Aktuelle Neurologie 2006.  
 Deutsche Neurologische Gesellschaft: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 3., akt. u. erweiterte Aufl. 2005.  
 Empfehlungen der Schweizerischen zerebrovaskulären Arbeitsgruppe zum Hirnschlag.  
 Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hrsg.): Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen, Kohlhammer-Verlag 2003, 4. Aufl.: 293–309.