

Alzheimer-Krankheit und vaskuläre Demenz

Besonderheiten und Gemeinsamkeiten in Prävention und Therapie

URSULA SCHREITER GASSER

Demenzen sind neben Depressionen die häufigsten psychiatrischen Erkrankungen im Alter. Ihre Prävalenz verdoppelt sich nach dem 65. Lebensjahr etwa alle fünf Jahre und steigt von 1,2 Prozent bei den 65- bis 69-Jährigen auf über 30 Prozent bei den 85-Jährigen und Älteren (1). Aktuell leben in der Schweiz zirka 80 000 Demenzkranke. Ihre Zahl wird sich in den nächsten 50 Jahren verdoppeln, wenn nicht wirksame präventive und therapeutische Massnahmen ergriffen werden. Der vorliegende Artikel will hierzu für die beiden häufigsten Ursachen der Demenz – die Alzheimer-Krankheit (AD) und die vaskuläre Demenz (VaD) – einen Beitrag leisten.

Klinisches Bild der Demenz

Eine Demenz ist charakterisiert durch eine Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit im Vergleich zu einem früher höheren Funktionsniveau. Die Einbussen müssen dabei so ausgeprägt sein, dass die Alltagsbewältigung beeinträchtigt ist.

Neben dem Gedächtnis muss mindestens noch eine weitere kognitive Fähigkeit betroffen sein: die Sprache, die Praxie, die Gnosie oder exekutive Funktionen. Neben kognitiven Defiziten finden sich häufig auch psychiatrische Symptome und Verhaltensstörungen: Ängste, Depressionen, Verkennungen, Wahnideen, Halluzinationen, Apathie, Enthemmung, Agitation

und Agressivität. Dazu kommen Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus und in den späten Stadien Störungen der Ausscheidungsfunktionen.

Diagnose der Demenz

Die Diagnose stützt sich auf eine klinische Untersuchung und eine neuropsychologische Testung, eine Fremdanamnese ist wichtig. Eine Demenz kann durch eine Vielzahl von Erkrankungen verursacht werden (2), die das Gehirn primär oder sekundär schädigen können (Tabelle 1). Sie müssen in der diagnostischen Abklärung bedacht werden.

Die Alzheimer-Krankheit

Die Alzheimer'sche Krankheit (AD) ist die häufigste Ursache einer Demenz (60–70% aller Fälle). Die Bildgebung kann normal sein, im «typischen» Fall zeigt sich eine temporo-parietale Atrophie, der Hippokampus ist früh betroffen (Abbildung 1). Die klinische Diagnose einer AD kann heute mit hoher Sicherheit gestellt werden, für eine «definitive» Diagnose braucht es aber nach wie vor eine neuropathologische Bestätigung post mortem. Die charakteristischen neuropathologischen Veränderungen sind Plaques mit Amyloidablagerungen, neurofibrilläres Tau,

der Untergang von Nervenzellen und Synapsen.

Nicht alle neuropathologisch diagnostizierten AD-Fälle waren aber klinisch dement gewesen (3, 4). Die klinische Manifestation der AD hängt also offensichtlich noch von weiteren Faktoren ab. Bekannt ist der protektive Effekt einer höheren Bildung, der im Sinne einer «Brain Reserve» wirksam sein könnte (5).

Vaskuläre Faktoren

Veröffentlichungen der letzten Jahre weisen auf die Bedeutung von vaskulären Faktoren in der Demenzätiologie hin: In der «Nonnenstudie» (6) wurden sowohl klinische wie auch autopsische Untersuchungen bei 102 Frauen zwischen 76 und 100 Jahren, alle mit einem hohen Bildungsgrad, durchgeführt. Von diesen waren 44 Prozent klinisch dement gewesen, 58 Prozent erfüllten aber die neuropathologischen Kriterien für die AD. In 38 Prozent liessen sich ein oder mehrere lakunäre Infarkte feststellen. Fast die Hälfte aller klinisch Dementen hatte neuropathologisch sowohl AD-typische Veränderungen wie auch einen oder mehrere Hirninfarkte. Das Risiko für eine Demenz war beim Vorhandensein von zerebralen Infarkten deutlich erhöht, vor allem, wenn

Tabelle 1: **Demenzursachen**

Primäre Ursachen

Neurodegenerative Erkrankungen
Kopfverletzungen
Vergiftungen
Gefässerkrankungen
Entzündungen
Tumoren
Hydrozephalus

Sekundäre Ursachen

Vitaminmangel
Stoffwechselstörungen
Hormonstörungen
Herz-Kreislauf-Erkrankungen
Leber- und Nierenerkrankungen
Vergiftungen

Alzheimer-Krankheit und vaskuläre Demenz

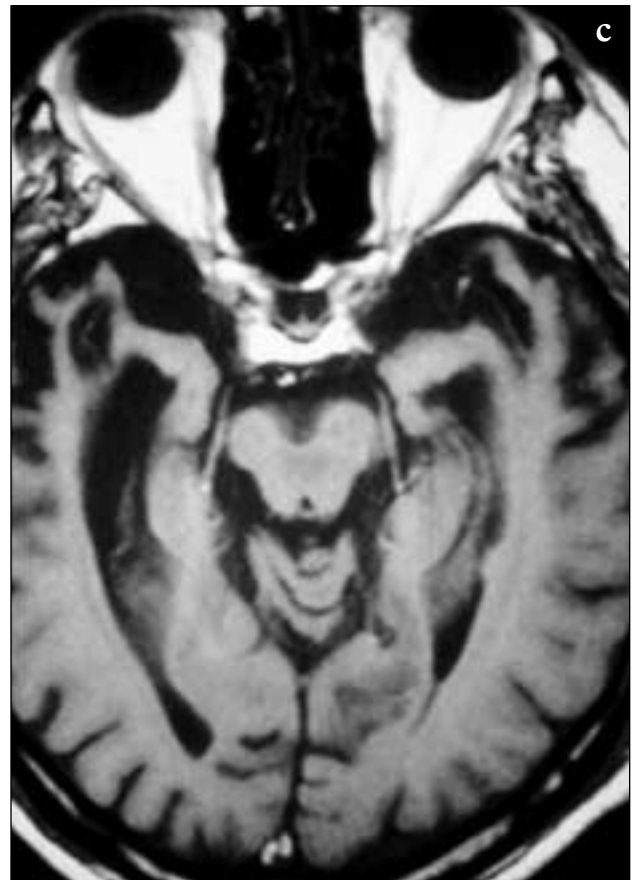
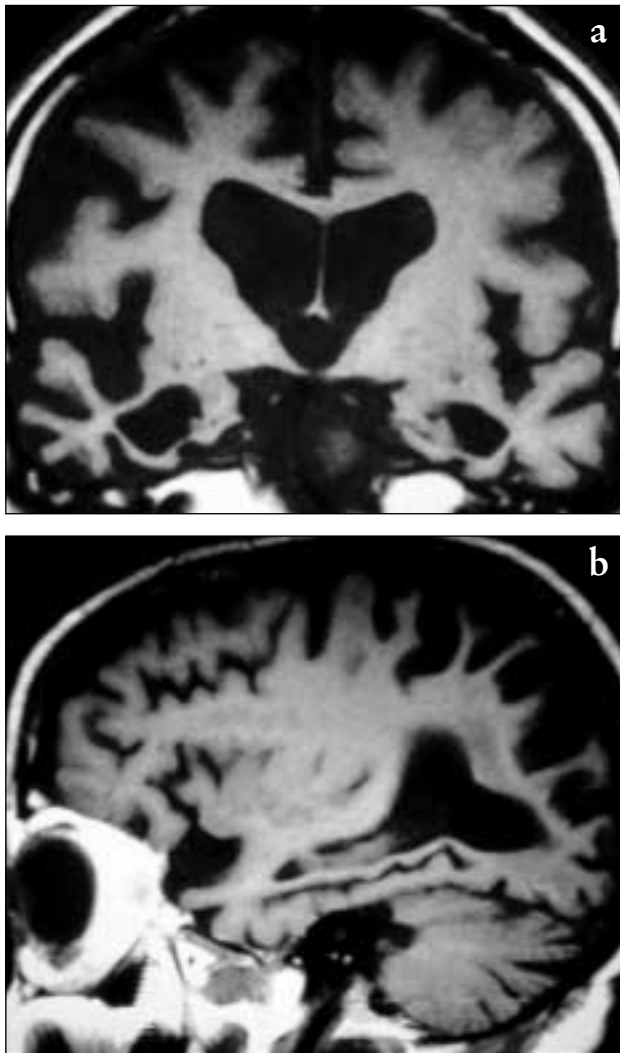


Abbildung 1: a) koronares, b) sagittales, c) schräg transversales MR: Alzheimer-Krankheit

diese sich in den Basalganglien, dem Thalamus oder der weissen Substanz befinden. Dabei war die Arteriosklerose des Circulus Willisii am häufigsten mit lakunären Infarkten assoziiert. Die Autoren kommen zum Schluss, dass wenige kleine Infarkte in wichtigen Regionen des Gehirns genügen, damit sich eine Demenz bei den Personen manifestieren kann, die die AD-typischen neuropathologischen Veränderungen im Neokortex haben. Die Bedeutung und die Häufigkeit zerebrovaskulärer Erkrankungen für die klinische Manifestation der Demenz konnte auch in einer epidemiologisch-neuropathologischen Studie an 209 Älteren (70–103 Jahre alt) bestätigt werden (7): In 78 Prozent fanden sich bei der neuropathologischen Untersuchung zerebrovaskuläre

Veränderungen, in 70 Prozent AD-typische. «Nur» bei 48 Prozent war klinisch eine Demenz diagnostiziert worden, davon in 64 Prozent die AD. Die meisten Demenzkranken hatten neuropathologisch beide Erkrankungen, was die Bedeutung der Interaktion vaskulärer und AD-typischer Veränderungen in der Pathogenese der Demenz unterstreicht. Im hohen Alter sind offensichtlich die «reinen» Demenzursachen selten. Dass die medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks die Inzidenz einer Demenz um die Hälfte verringert, wurde in der Studie von Forrett et al. (8) gezeigt. In dieser prospektiven doppelblinden plazebo-kontrollierten Studie an einer Stichprobe nichtdementer Hypertoniepatienten fand sich eine Verminderung des Demenzrisikos bei Gabe eines Kalziumblockers: Die Demenzrate nahm von 7,7

auf 3,8 Fälle pro 1000 Patientenjahre ab. Dies ist ein weiterer Beleg, dass vaskuläre Faktoren für die Manifestation einer Demenz relevant sind und ein wichtiger Risikofaktor – der Hypertonus – durch adäquate Therapie das Demenzrisiko verringern kann.

Die Prävention zerebrovaskulärer Störungen kann die klinische Manifestation der Alzheimer-Krankheit verhindern oder verzögern.

Vaskuläre Demenz

In einer gepoolten Analyse von acht Studien zur Inzidenz der Demenz in Europa (9) fand sich in 50 bis 70 Prozent die AD als Ursache, in 15 bis 20 Prozent der Fälle eine vaskuläre Demenz (VaD). Mischfor-

Alzheimer-Krankheit und vaskuläre Demenz

men von AD und zerebrovaskulärer Krankheit waren per definitionem ausgeschlossen. Zu bemerken ist ferner, dass es sich um epidemiologische Studien ohne neuropathologische Verifizierung der Diagnose handelte.

Übereinstimmend zeigten alle Studien einen steilen Anstieg der Inzidenz der Demenz mit dem Alter. In der ältesten Gruppe der über 85-Jährigen fand sich dieser Anstieg nur noch bei Frauen, Männer zeigten ab 80 Jahren ein Plateau. Was die VaD betrifft, so fanden sich grosse Unterschiede zwischen den Studien, in der gepoolten Analyse zeigte sich aber auch hier eine Zunahme der Inzidenz mit dem Alter. Diese Studie weist auf die Bedeutung der VaD als zweithäufigste Ursache einer Demenz hin, kann aber keine Aussage zu der vermutlich häufigsten «Mischdemenz» des hohen Alters machen.

Jorm (10) kommt in einer Metaanalyse zum Schluss, dass Prävalenz und Inzidenz der VaD bis zum Alter von 90 Jahren etwa exponentiell ansteigen, dieser Anstieg ist aber weniger steil als bei der AD. Eine zerebrovaskuläre Erkrankung als Ursache einer Demenz ist bei Männern bedeutsamer als bei Frauen, in ostasiatischen Ländern häufiger als in westlichen.

Kriterien für die vaskuläre Demenz (VaD) wurden vom National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) und der Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (AIREN) formuliert.

Eine vaskuläre Demenz ist charakterisiert durch den Nachweis einer Demenz und einer zerebrovaskulären Erkrankung sowie einer kausalen und zeitlichen Beziehung zwischen beiden. Die VaD ist keine Einheit, sondern ein Syndrom unterschiedlicher Ätiologie und unterschiedlicher klinischer Manifestation je nach Lokalisation der zerebrovaskulären Störung.

Die NINDS-AIREN-Kriterien ermöglichen eine Einteilung der VaD in eine wahrscheinliche, mögliche und sichere Form (11). Für diese Kriterien wurde eine Sensitivität von 58 Prozent und eine Spezifität von 80 Prozent gefunden. Die Kriterien erlauben einen erfolgreichen Ausschluss der AD in 91 Prozent der Fälle, Mischformen wurden aber in 29 Prozent der Fälle als wahrscheinliche VaD fehlklassifiziert (12).

Die häufigste Ursache einer VaD ist die zerebrale Mikroangiopathie mit multiplen subkortikalen lakunären Infarkten sowie ausgedehnten ischämischen Marklagerver-

änderungen in beiden Grosshirnhemisphären. Risikofaktoren sind Hypertonus, Gerinnungsstörungen und Gefässerkrankungen. Typisches Beispiel ist die Binswanger'sche Krankheit (Abbildung 2).

Die zerebrale Makroangiopathie, die zu einer Multiinfarktdemenz mit kortikalen und Grenzzoneninfarkten führt, wird durch den Verschluss grösserer Gehirnarterien und ihrer Äste verursacht, sei es thromboembolisch oder hämodynamisch (Abbildung 3). Ätiologisch ist an schwere Karotisstenosen und kardiale Krankheiten zu denken.

Strategische kortikale oder subkortikale Einzelinfarkte sind als Ursache einer Demenz eher selten, etwa bei Infarkten im Cingulum oder Corpus callosum. Erwähnenswert ist die thalamische Demenz mit bilateralen Infarkten im Thalamus (Abbildung 4).

Daneben gibt es noch eine Reihe seltener Ursachen, wie zerebrale Blutungen, globale Hirnischämie nach Herzstillstand, zerebrale Amyloidangiopathie, das sehr seltene Cadasil-Syndrom und ähnliche.

Entsprechend der verschiedenen Ätiolo-

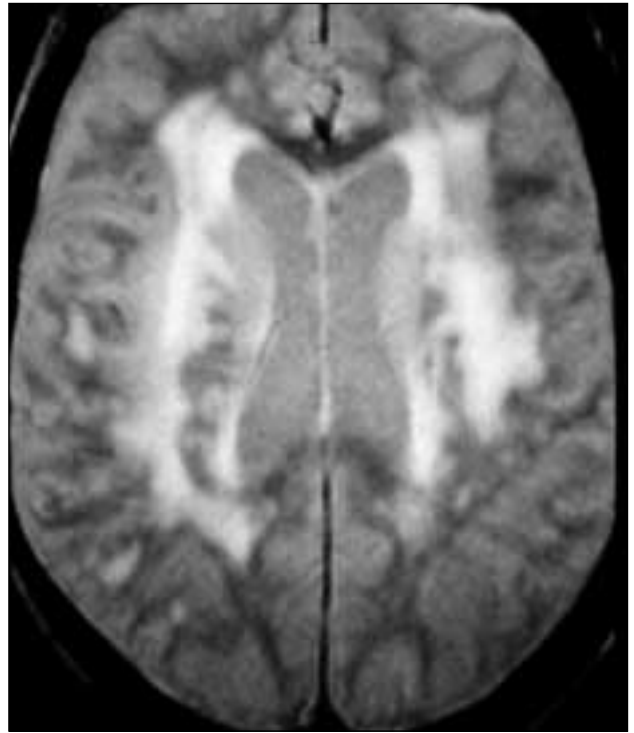


Abbildung 2: transversales MR : Binswanger'sche Krankheit

gien ist die neurologische Symptomatik heterogen, mit fokalen motorischen und/oder sensomotorischen Ausfällen, einem pseudobulbären Syndrom und extrapyramidalen Störungen. Typische Symptome bei der VaD infolge subkortikaler mikroangiopathischer Veränderungen sind Gangstörungen, Stürze und Störung der Blasenentleerung. Neuropsychologisch sind die exekutiven Funktionen eingeschränkt, häufig findet sich eine psychomotorische Verlangsamung und eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit, psychiatrisch Veränderungen von Affekt und Persönlichkeit. Die Gedächtnis- und Orientierungsstörungen können leichter ausgeprägt sein als bei der AD (13).

Klinisches Vorgehen bei Verdacht auf eine kognitive Beeinträchtigung

In einem ersten Schritt wird eine symptomatische Diagnose über Art und Ausmass der kognitiven Beeinträchtigung gestellt. Hier ist differenzialdiagnostisch an ein Delir, umschriebene neuropsychologische

Alzheimer-Krankheit und vaskuläre Demenz



Abbildung 3: transversales CT: Multiinfarktdemenz

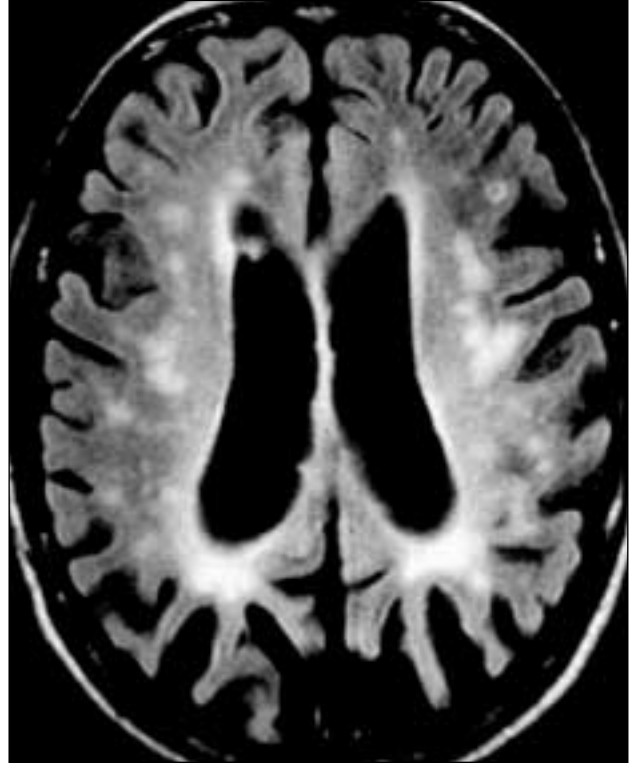


Abbildung 5: transversales MR: Mischdemenz

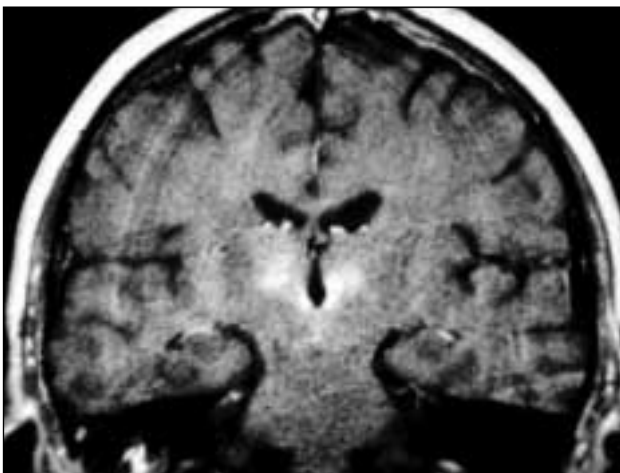


Abbildung 4: koronares MR: bilaterale Thalamusinfarkte

Syndrome wie eine Aphasie, aber auch an eine Depression zu denken.

In einem zweiten Schritt wird eine ätiologische Diagnose gestellt, unter besonderer Berücksichtigung potenziell behandelbarer kognitiver Einschränkungen (14). Im Weiteren ist an die AD, die VaD und

regeln der Demenzdiagnostik (15). Als Screening-Instrument der kognitiven Funktionen hat sich die Mini-Mental-State Examination etabliert (MMSE [16]), sie kann aber im Zweifelsfall eine detaillierte neuropsychologische Diagnostik nicht ersetzen.

Mischformen (Abbildung 5) sowie seltenere neurodegenerative Demenzen zu denken (frontotemporale Demenzen, Lewy-Körperchen-Demenz u.a.). Zusätzliche Faktoren wie eine Exsikkose, eine Herzinsuffizienz, eine Pneumonie oder eine Blasenentzündung können eine Demenz negativ beeinflussen.

Die Abklärung erfolgt nach den Standard-

Besonderes Gewicht im Hinblick auf vaskuläre Faktoren hat eine differenzierte klinisch-neurologische Untersuchung.

Der Hachinski-Ischämie-Score (Tabelle 2 [17]) ist hilfreich, da er charakteristische Merkmale einer VaD zusammenfasst. Die Items, die am besten zwischen VaD und AD differenzieren, sind: stufenweise Verschlechterung, fluktuierender Krankheitsverlauf, Hypertonus und Schlaganfall in der Anamnese sowie fokale neurologische Zeichen (18). Der Hachinski-Ischämie-Score ermöglicht aber keine Differenzierung zwischen einer AD mit zerebrovaskulärer Erkrankung («Mischdemenz») und einer VaD.

Eine Bildgebung des Gehirns sollte wenigstens einmal während der diagnostischen Abklärung durchgeführt werden.

Alzheimer-Krankheit und vaskuläre Demenz

Die Magnetresonanztomografie (MR) ist bezüglich vaskulärer Läsionen die sensitivere Methode als die Computertomografie (CT).

Patienten mit einer Demenz und multiplen Läsionen der weissen Substanz, aber mit einem schleichenden Beginn und Alzheimer-typischem Verlauf stellen ein besonderes diagnostisches Problem dar.

Behandlung der Demenz

Angesichts der heute vorliegenden Befunde kann man bei Hochbetagten häufig von einer «Mischdemenz» ausgehen.

Die Demenz ist die häufigste Ursache von Behinderung und Pflegebedürftigkeit bei den 75-Jährigen und Älteren. Die Diagnose wird oft nicht gestellt, und nur ein kleiner Teil der Patienten wird adäquat behandelt.

Behandlung der kognitiven Beeinträchtigungen

Für die spezifische medikamentöse Behandlung der Alzheimer-Krankheit stehen heute die Acetylcholinesterase-Hemmer zur Verfügung. Sie bewirken eine Erhöhung des Acetylcholins an den Synapsen und wirken damit dem Ausfall des bei der AD besonders betroffenen cholinergen Transmittersystems entgegen. Der Effekt ist vor allem ein symptomatischer, der Erfolg oft nur bescheiden: Die Verbesserung oder Stabilisierung der kognitiven Leistungsfähigkeit und der Alltagsbewältigung für etwa zwölf Monate und eine positive Beeinflussung neuropsychiatrischer Symptome. Für die Patienten, Familien und Betreuenden kann dies sehr bedeutsam sein.

Die in der Schweiz zugelassenen Acetylcholinesterase-Hemmer Donepezil (Aricept®), Rivastigmin (Exelon®) und Galantamin (Reminyl®) sind heute Mittel der ersten Wahl. Für eine Übersicht zur medikamentösen Behandlung der Alzheimer-Krankheit sei auf die Arbeiten von Reichmann 2003 und Bullock 2002 verwiesen (19, 20).

Tabelle 2: **Hachinski-Ischämie-Score**

abrupter Beginn	2	—
stufenweise Verschlechterung	1	—
fluktuierender Verlauf	2	—
nächtliche Verwirrtheit	1	—
relativ erhaltene Persönlichkeit	1	—
Depression	1	—
somatische Beschwerden	1	—
emotionale Labilität	1	—
Hypertonie in der Anamnese	1	—
Schlaganfall in der Anamnese	2	—
Hinweis auf Arteriosklerose	1	—
fokale neurologische Symptome	2	—
fokale neurologische Zeichen	2	—
Total		—

< 4 Punkte: Hinweis auf AD

> 7 Punkte: Hinweis auf VaD

Einen anderen Wirkmechanismus hat der NMDA-Rezeptor-Antagonist Memantin (Axura®), der in Deutschland zwischenzeitlich für die schwere Alzheimer-Krankheit zugelassen ist (21). Wahrscheinlich werden sich in naher Zukunft Kombinationstherapien etablieren.

Medikamente, die auf die Amyloidbildung Einfluss nehmen, sind in Entwicklung. Als weitere mögliche präventive Therapien sind nichtsteroidale Entzündungshemmer und Statine zu erwähnen. Der Nutzen einer hormonellen Ersatztherapie bei Frauen ist nicht erwiesen (22).

Die Behandlung der vaskulären Demenz ist heute im Wesentlichen auf die Prävention durch Behandlung der Risikofaktoren beschränkt: die Behandlung einer Hypertonie, eines Diabetes, von Fettstoffwechselstörungen, Herzrhythmusstörungen und die Hemmung der Thrombozytenaggregation. Die Behandlung der systolischen Hypertonie senkt dabei die Inzidenz von Demenzerkrankungen um die Hälfte (8). Leichter bis mässiger Alkoholkonsum scheint einen protektiven Effekt auf den Erhalt der kognitiven Funktionen zu haben (23).

Die Alzheimer-Krankheit und die vaskuläre Demenz sind nicht nur Erkrankungen, die gemeinsam auftreten können,

sondern sie interagieren auch miteinander: Beiden gemeinsam sind vaskuläre Risikofaktoren (zerebrovaskuläre Erkrankung, arterielle Hypertonie), und die vaskuläre Pathologie des Gehirns hat einen Einfluss auf die klinische Manifestation der Alzheimer-Demenz.

Ob bei der VaD auch – wie bei der AD – ein cholinerges Defizit vorliegt, ist nicht gesichert; eine Verminderung der Cholinacetyltransferase-Aktivität wurde beschrieben. Dies ist das wissenschaftliche Rational für die in den letzten Jahren durchgeführten Studien zur Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern bei der VaD beziehungsweise der im hohen Alter häufigen Mischform von AD und zerebrovaskulärer Erkrankung.

In der Zwischenzeit liegen einige prospektive randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudien dazu vor. Die einzige bisher vollständig publizierte Studie (24) wurde mit Galantamin an insgesamt 592 Patienten über sechs Monate durchgeführt, 396 Patienten erhielten Galantamin 24 mg/Tag, 196 Patienten Plazebo. Die Hälfte der Patienten hatte die Diagnose einer AD mit vaskulärer Beteiligung (radiologische Evidenz), 42 Prozent die Diagnose einer wahrscheinlichen vaskulären

Alzheimer-Krankheit und vaskuläre Demenz

Demenz (NINDS-AIREN), und in 9 Prozent war eine Differenzierung nicht möglich. Der Demenzschweregrad war leicht bis mittelgradig. Fast alle Patienten hatten zusätzliche Begleiterkrankungen mit entsprechender Medikation, mehr als zwei Drittel der Patienten hatten kardiovaskuläre Störungen.

Primäre Effektivitätsparameter in dieser Studie waren Kognition und klinischer Gesamteindruck, sekundärer Outcome waren Alltagsbewältigung und neuropsychiatrische Störungen. Nach sechs Monaten Behandlung mit Galantamin fand sich eine signifikante Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit, der neuropsychiatrischen Symptome (v.a. Angst und Apathie) und im klinischen Gesamtbild. Die Alltagsbewältigung hatte sich im Vergleich zu Plazebo nicht verschlechtert. Die Subgruppe der Patienten mit wahrscheinlicher VaD zeigte im Vergleich zur Subgruppe mit AD eine deutlichere Verbesserung der kognitiven Leistungen gegenüber dem Ausgangswert.

Unerwünschte Ereignisse waren insgesamt häufig (Plazebogruppe 67,9%, Verumgruppe 83,3%). Die Abbruchrate war aufgrund unerwünschter Ereignisse in der Galantamin-Gruppe höher als in der Plazebogruppe (19,7% vs. 8,2%). Die häufigsten Gründe für einen Abbruch waren Übelkeit und Erbrechen, die vorwiegend nach Dosiserhöhung auftraten (die Dosiserhöhung fand bei dieser Studie im Wochenrhythmus statt, anstatt wie heute empfohlen in Vier-Wochen-Intervallen). Es fand sich keine Häufung zerebrovaskulärer Ereignisse (2% Galantamin-, 3% Plazebogruppe) oder klinisch relevanter Veränderungen im EKG unter Verum. Transitorische ischämische Attacken zeigte 1 Prozent der mit Galantamin behandelten Patienten, niemand unter Plazebo.

Zur Wirkung von Donepezil (5 bzw. 10 mg/Tag) liegen zwei Studien vor, die allerdings noch nicht vollständig publiziert sind (24, 25). In diese Studien wurden nur Patienten mit wahrscheinlicher oder möglicher VaD (NINDS-AIREN) eingeschlossen (je 603 bzw. 616 Patienten), Alzheimer-Patienten waren ausgeschlossen. In beiden Studien zeigte sich unter Verum eine signifikante

Verbesserung der Kognition im Vergleich zu Plazebo. Anders als in den früheren Medikamentenstudien mit Alzheimer-Patienten verschlechterte sich in diesen Studien die Plazebogruppe innerhalb der sechs Monate praktisch nicht.

Die Abbruchquote war unter der höheren Donepezil-Dosis etwas grösser (ca. 25%) im Vergleich zur niedrigen Dosierung und Plazebo. Unerwünschte Ereignisse jeder Art waren in der Plazebogruppe und in den beiden Verumgruppen etwa gleich hoch (je nach Studie zwischen 86% und 94%), kardiovaskuläre Ereignisse ebenfalls in allen drei Gruppen ähnlich hoch (18 bis 20%). Dies weist auf die hohe Morbidität dieser Patientengruppe hin. Die Inzidenz von Schlaganfällen war in beiden Studienpopulationen etwas unterschiedlich (3–5%), sodass hier auf die ausführlichen Publikationen zur kritischen Bewertung gewartet werden muss. Im Übrigen fanden sich die bekannten cholinergen Nebenwirkungen mit Anorexie, Übelkeit und Erbrechen.

Patienten mit einer vaskulären Demenz sind vulnerabler als Patienten mit Alzheimer-Krankheit, da komorbid mehr kardiovaskuläre Erkrankungen vorkommen. Die Patienten mit vaskulärer Demenz sind insgesamt «kränker» und zeigen mehr unerwünschte Ereignisse als die Alzheimer-Patienten.

In einer Studie mit Rivastigmin an Alzheimer-Patienten mit und ohne begleitende vaskuläre Risikofaktoren fand sich eine Verbesserung der Kognition in der Gruppe der Alzheimer-Patienten mit einem vaskulären Risiko (27). In einer kleinen präliminären, offen durchgeführten Pilotstudie an Patienten mit wahrscheinlicher subkortikaler VaD (n = 16) zeigte sich unter Rivastigmin nach 22 Monaten eine Verbesserung neuropsychiatrischer Störungen und des Uhrzeichentests (28).

Zusammenfassend gibt es heute Hinweise dafür, dass Acetylcholinesterase-Hemmer bei der wahrscheinlichen vaskulären Demenz und der Alzheimer-Demenz mit zerebrovaskulärer Erkrankung einen positiven Effekt auf die kognitive Leistungsfähigkeit haben, der vergleichbar ist mit dem Effekt bei der Alzheimer-Krankheit.

Auch für den NMDA-Rezeptorantagonisten Memantin liegen klinische Studien zur Wirksamkeit vor: Bei leichter bis mittelgradiger VaD trat keine oder nur eine geringe Verschlechterung der kognitiven Leistungen unter Memantin im Vergleich zu Plazebo auf (29, 30); positive Effekte im klinischen Gesamteindruck und beim Pflegebedarf zeigten sich unter Memantin auch bei schweren Demenzen unabhängig von ihrer Ätiologie (31).

Ob Acetylcholinesterase-Hemmer oder der NMDA-Rezeptorantagonist Memantin bei vaskulären Demenzen ohne Alzheimer-Komponente wirksam sind, kann allerdings nicht als gesichert betrachtet werden – alle bisherigen Studien wurden an einer älteren Patientengruppe (> 70 Jahre) durchgeführt. Die klinische Differenzialdiagnose zwischen AD und VaD kann schwierig sein, im hohen Alter ist von einer erheblichen Komorbidität von AD und zerebrovaskulären Erkrankungen auszugehen.

Angesichts der aktuell unbefriedigenden Behandlungsmöglichkeiten der VaD sind die positiven Ergebnisse der genannten Studien aber erfolversprechend für eine zukünftige Therapie.

Die Behandlung weiterer Symptome

Zur Behandlung von Patienten mit einer vaskulären Demenz oder Mischform gehört auch die Behandlung der neurologischen Symptomatik wie Spastizität, Parkinson-Symptomatik und Inkontinenz.

Die Behandlung der neuropsychiatrischen Symptome und Verhaltensstörungen kann unabhängig von der Demenzätiologie den Einsatz von Psychopharmaka notwendig machen: Antidepressiva, atypische Neuroleptika, Mood-Stabilizer und Anxiolytika, aber auch gegebenenfalls Psychostimulanzien und Sedativa.

Wichtig in einer umfassenden Behandlung von an Demenz Erkrankten ist die Förderung und Erhaltung von Fähigkeiten und Ressourcen, die Anpassung der Umgebung an die Defizite und – last but not least – Information, Beratung und Begleitung von Angehörigen und Betreuenden.

Alzheimer-Krankheit und vaskuläre Demenz

Literatur:

- Jorm A.F. et al.: The prevalence of dementia: A quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76: 465–479.
- Biedert S. et al.: Behandelbare dementielle Syndrome. *Nervenarzt* 1987; 58: 137–149.
- Katzman R. et al.: Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Ann Neurol* 1988; 23: 138–144.
- Crystal H. et al.: Clinicopathologic studies in dementia: nondemented subjects with pathologically confirmed Alzheimer's disease. *Neurology* 1988; 38: 1682–1687.
- Letteneur L. et al.: Education and the risk of Alzheimer's disease: sex makes a difference: EURODEM pooled analyses. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 1064–1071.
- Snowdon D.A. et al.: Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The nun study. *JAMA* 1997; 277: 813–817.
- Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS): Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. *Lancet* 2001; 357: 169–175.
- Forette F. et al.: Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998; 352: 1347–1351.
- Fratiglioni L. et al.: Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54 (Suppl 5): 10–15.
- Jorm A.F.: Epidemiology: meta-analysis. In: *Cerebrovascular Disease and Dementia*. Edited by E. Chui, L. Gustafson, D. Ames, M.F. Folstein. Martin Dunitz Ltd 2000: 55–61.
- Román G.C. et al.: Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. *Neurology* 1993; 43: 250–260.
- Gold G. et al.: Sensitivity and specificity of newly proposed clinical criteria for possible vascular dementia. *Neurology* 1997; 49 (3): 690–694.
- Diehl J., Kurz A.: Aktuelles über die vaskulären Demenzen. *Akt Neurol* 2002; 29: 483–489.
- Hejl A. et al.: Potentially reversible conditions in 1000 consecutive memory clinic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73 (4): 390–394.
- Alzheimer Forum Schweiz: Diagnostik und Therapie der Alzheimer-Krankheit. *Schweiz. Ärztezeitung* 1999; 80 (14): 843–851.
- Folstein M.F. et al.: «Mini-mental-State»: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189–198.
- Hachinski V.C. et al.: Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975; 32(9): 632–637.
- Moroney J.T. et al.: Meta-analysis of the Hachinski Ischemic Score in pathologically verified dementias. *Neurology* 1997; 49(4): 1096–1105.
- Reichman W.E.: Current pharmacologic options for patients with Alzheimer's disease. *Annals of General Hospital Psychiatry* 2003; 2: 1. www.general-hospital-psychiatry.com/content/2/1/1.
- Bullock R.: New drugs for Alzheimer's disease and other dementias. *British Journal of Psychiatry* 2002; 180: 135–139.
- Reisberg B. et al.: Memantine in moderately severe to severe Alzheimer's disease (AD): results of a placebo-controlled 6-month-trial. *Neurobiol Aging* 2000; 21: 275.
- Hogervorst E. et al.: Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (3): CD003799.
- Mukamal K.J. et al.: Prospective Study of Alcohol Consumption and Risk of Dementia in Older Adults. *JAMA* 2003; 289: 1405–1412.
- Erkinjuntti T. et al.: Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1283–1290.
- Wilkinson D.G. et al.: Donepezil provides cognitive and global benefits in patients with vascular dementia. 6th Congress of the European Federation of Neurological Societies (EFNS), October 26–29, 2002.
- Geldmacher D.S. et al.: Donepezil improves cognition in patients with vascular dementia. 6th Congress of the European Federation of Neurological Societies (EFNS), October 26–29, 2002.
- Kumar V. et al.: An efficacy and safety analysis of Exelon® in Alzheimer's disease patients with concurrent vascular risk factors. *European Journal of Neurology* 2000; 7: 159–169.
- Moretti R. et al.: Rivastigmine in subcortical vascular dementia: An open 22-month study. *Journal of the Neurological Sciences* 2002; 203–204: 141–146.
- Wilcock G. et al.: A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500). *International Clinical Psychopharmacology* 2002; 17: 297–305.
- Orgogozo J.-M. et al.: Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. A randomized, placebo-controlled trial (MMM300). *Stroke* 2002; 33: 1834–1839.
- Winblad B., Poritis N.: Memantine in severe dementia: results of the M-best study (benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 1999; 14: 135–146.

Mein Dank geht an A. Kurz (Psychiatrische Klinik, TU München) für die wertvollen Anregungen zum Thema und D. Huber (Radiologie der Klinik Hirslanden, Zürich) für die freundliche Überlassung der radiologischen Abbildungen. ●

*PD Dr. Ursula Schreiter Gasser
Chefärztin
Gerontopsychiatrisches Zentrum
Hegibach
Psychiatrische Universitätsklinik
Zürich
Minervastrasse 145
8032 Zürich*

Interessenkonflikte: keine