

Hypertonie und kognitive Funktion

Senkung des Blutdrucks scheint das Demenzrisiko zu senken

Bluthochdruck trägt zu einer Verschlechterung der kognitiven Funktion bei. Bis heute vorliegende Studienresultate sprechen dafür, dass eine konsequente Blutdrucksenkung das Demenzrisiko für Hypertoniker senken kann. Das meint Vasilios Papademetriou in einem Literaturreview in «Geriatrics».

GERIATRICS

Während die gravierenden kardiovaskulären und renalen Folgeschäden einer Hochdruckkrankheit hinlänglich bekannt sind, scheint bis jetzt noch nicht so stark im Fokus der Aufmerksamkeit, dass chronisch erhöhter Blutdruck offenbar auch zu einem Abbau der kognitiven Funktionen beiträgt. Hypertonie ist eine Hauptursache für die Entwicklung einer vaskulären Demenz bei alten Menschen. Diese ist zwar deutlich seltener als die Alzheimer-Krankheit, macht aber immerhin doch fast ein Drittel aller Demenzfälle aus. Hinzu kommt, dass Mischformen der Demenz nicht so selten sind. Insgesamt, so hatte bereits 1999 das Center for Disease Control and Prevention geschätzt, leiden 2,8 Prozent der Menschen zwischen 65 und 74 Jahren an einer Demenz, anschliessend steigt die Rate stark an: Unter den über 85-Jährigen sollen etwa 30 Prozent betroffen sein.

Epidemiologie und Interventionsstudien

Bis heute sei die Assoziation zwischen Bluthochdruck und Demenz in Fachkreisen nicht vollständig etabliert, meint der Autor, allerdings liefern, wie seine Recherchen ergaben, epidemiologische und Therapiestudien deutliche Hinweise auf einen Zusammenhang. Eine bevölkerungsweite Studie im schwedischen Uppsala beispielsweise: An ihr nahmen 999 Männer teil, deren Blutdruck über einen Zeitraum von 20 Jahren dokumentiert wurde. Im Eintrittsalter von 50 Jahren betrug der mittlere

Merksätze

- Es gibt Hinweise darauf, dass erhöhter Blutdruck ein deutlicher Risikofaktor für die Entwicklung einer vaskulären Demenz ist.
- Eine antihypertensive Therapie scheint das Risiko zu senken.
- Schlaganfall ist der stärkste Prädiktor für eine vaskuläre Demenz, optimale antihypertensive Therapie vermag 40 Prozent der Schlaganfälle zu verhindern.

ambulant gemessene diastolische Blutdruck 82 mmHg, im Alter von 70 Jahren lag er – jetzt durch ein 24-Stunden-Monitoring ermittelt – bei 76 mmHg. Bei Abschluss der Studie wurde ausserdem die kognitive Funktion mit dem MMSE (Mini Mental State Examination) und dem Trail Making Test untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass ein hoher diastolischer Blutdruck zu Studienbeginn prädiktiv war für eine im fortschreitenden Alter sich verschlechternde kognitive Dysfunktion. Dieser Zusammenhang bestand auch, wenn Patienten aus der Analyse ausgeschlossen wurden, die einen Schlaganfall erlitten. Der Zusammenhang war besonders deutlich bei den unbehandelten Männern. In dieser Studie erwiesen sich auch Insulinresistenz und Diabetes als Risikofaktor für kognitive Verschlechterungen. Bestätigung erfuhren diese Daten durch die Honolulu Asia Aging Study, in der japanisch-amerikanische Männer zunächst von 1965 bis 1968 und dann von 1991 bis 1993 sich eingehenden Untersuchungen unterzogen, unter anderem kamen verschiedene kognitive Funktionstests zum Einsatz. Unter Berücksichtigung von Schulbildung und Lebensalter gab sich folgender statistischer Zusammenhang zu erkennen: Mit jedem Anstieg des systolischen Blutdrucks um 10 mmHg steigt die Wahrscheinlichkeit einer eingeschränkten kognitiven Funktion um 7 Prozent. Dieselbe Arbeitsgruppe kam in einer weiteren Studie zu dem Ergebnis, dass Männer im Alter ein erhöhtes Demenzrisiko haben, wenn sie im mittleren Lebensabschnitt an Bluthochdruck leiden.

Ganz auf dieser Linie bewegen sich offenbar auch die Daten der Framingham-Studie: Aufmerksamkeit und Erinnerungsvermögen korrelieren invers mit der Höhe des Blutdrucks und der Dauer einer Hypertonie. In einer populationsbasierten französischen Studie bei 1400 hypertonen Männern und Frauen im Alter von 65 Jahren (RR > 160/96 mmHg) büssten die TeilnehmerInnen mit hohem Blutdruck in vier Jahren 4 Punkte im MMSE-Test ein. Die Einbusse betrug bei antihypertensiv Behandelten weniger als 2 Punkte.

Gewisse Anhaltspunkte liefert auch die Atherosclerosis Risk Communities Study, an der fast 11 000 Personen im Alter von 47 bis 70 Jahren teilnahmen, ein Drittel von ihnen litt an Bluthochdruck (> 140/90 mmHg) oder nahm Antihypertensiva ein. Zweimal innert sechs Jahren wurde die kognitive Funktion gemessen. Auch hier zeigte sich, dass Diabetes und Hypertonie offenbar den kognitiven Abbau beschleunigen. Jedenfalls standen die Teilnehmer mit den tiefsten Blutdruckwerten kognitiv am besten da. Wird der Bluthochdruck bereits frühzeitig behandelt, so die Schlussfolgerung der Studienautoren, lasse sich die Gefahr einer Demenz wahrscheinlich verringern.

Eine interessante Beobachtung machten die Verantwortlichen des Swedish Kungsholmen Project. Sie fanden einen Zusammenhang zwischen Bluthochdruck mit Werten über 160/90 mmHg und Demenzrisiko bestätigt, andererseits waren auch Personen mit einem systolischen Blutdruck unter 140 mmHg einem erhöhten Risiko ausgesetzt. Die Forscher haben keine sichere Erklärung für das Phänomen. Vielleicht, spekulieren sie, hänge es mit bestimmten Komorbiditäten zusammen, die gleichzeitig Demenz und niedrigen Blutdruck verursachen. Theoretisch denkbar wäre auch, dass der niedrige Blutdruck als Folge des Demenzprozesses selbst sich einstellt.

Direkte und indirekte Ursachen

Wie aber kann man sich pathophysiologisch überhaupt den Zusammenhang zwischen Hypertonie und Demenz erklären? Eine nahe liegende These geht so: Lang dauernde Hypertonie erhöht das Atheroskleroserisiko, in dessen Folge ein Schlaganfall dann die kognitiven Einbusse auslöst.

Möglicherweise beeinflusst jahrelanger Bluthochdruck das Hirnvolumen. Eine kleine amerikanische Studie berichtete von Hypertonikern im Alter zwischen 56 und 84 Jahren. Sie hatten kleinere Thalamuskern, ein grösseres Volumen an zerebrospinaler Flüssigkeit in Kleinhirn und Temporallappen, und sie schnitten im Gedächtnis- und Sprachtest schlechter ab. Das legt den Schluss nahe, dass die temporale und okzipitale Hirnregion anfälliger für eine Hirnatrophie zu sein scheint, die durch interaktive Effekte zwischen Alter und Hypertonie ausgelöst wird.

Autopsien bei 243 Männern in der Honolulu Asia Aging Study haben zudem gezeigt, dass ein im mittleren Lebensalter erhöhter Blutdruck mit einer grösseren Anzahl von neurofibrillären Bündeln in Neokortex und Hippocampus assoziiert war. Die Forscher schlossen daraus, dass der Blutdruck im mittleren Lebensalter prädiktiv ist für die Entwicklung einer reduzierten kognitiven Funktion im späteren Leben.

Der systolische Blutdruck ist entscheidend

Läsionen in der weissen Substanz bei Hypertonikern, wie sie in der Magnetresonanztomografie beobachtet werden können, legen den Verdacht nahe, dass erhöhter Blutdruck die Demyelinisierung dieser Hirnareale begünstigt und auf diese Weise kognitiven Einbusse den Weg bereitet. Die Epidemiology of Vascular Aging Study fand, dass Blutdruck ein Hauptrisikofaktor ist für schwere Schäden in der weissen Substanz, dass diese Entwicklung aber durch eine antihypertensive Therapie aufgehalten werden kann.

In jüngerer Zeit mehren sich die Hinweise, dass der systolische Blutdruck viel entscheidender zu sein scheint, wenn es um Endorganschäden geht. Der systolische Druck steigt normalerweise mit dem Alter aufgrund der zunehmenden Steifheit der arteriellen Wände. Anders dagegen der diastolische Blutdruck: Er nimmt zwar zunächst einen ähnlichen Altersverlauf, doch nur bis zum 6. Dezennium, danach sinkt er tendenziell ab. Das ist der Grund, weshalb die isolierte systolische Hypertonie bei alten Menschen die dominierende Form des Bluthochdruckes ist. Das Absenken des systolischen Blutdrucks auf unter 140 mmHg, so meinen heute viele Experten, sei auch bei alten Menschen anzustreben.

Hochdruckbehandlung hat positive Wirkungen

Natürlich bleibt die entscheidende Frage, ob denn eine Blutdrucksenkung tatsächlich die kognitive Funktion langfristig zu beeinflussen vermag. Hier sprechen die bis heute vorhandenen Studien, nach Auskunft des «Geriatrics»-Autors, eine deutliche Sprache. Er zitiert unter anderem die Syst-Eur-Studie (Systolic Hypertension in Europe Study). Hier waren Menschen mit isolierter systolischer Hypertonie mit dem Kalziumantagonisten Dihydropyridin behandelt worden. Zwar zielte die Untersuchung primär auf die Beeinflussung kardiovaskulärer Ereignisse. Nachdem nach zwei Jahren ein signifikantes Ergebnis erkennbar gewesen war, wurde die Studie abgebrochen, Plazebo- und Verumgruppe wurden jedoch als «open label»-Studie fortgesetzt. Nach weiteren zwei Jahren zeigte sich, dass Patienten, die zunächst Plazebo erhalten hatten, also kürzer antihypertensiv behandelt worden waren, deutlich häufiger eine Demenz entwickelten. Es waren 43 gegenüber 21 Fällen, anders gesagt 7,4 gegenüber 3,3 Fällen pro 1000 Patientenjahre.

Die prospektive Rotterdam Study, eine Beobachtungsstudie, an der 6500 Patienten teilnahmen, scheint diese Tendenz zu bestätigen. Hier erkrankten im Laufe von 2,2 Jahren 70 von 4400 Patienten ohne antihypertensive Behandlung und 48 von 2000 der mit Hochdruckmitteln Behandelten an einer Demenz. Vor Beginn der Studie lag nirgends eine Demenz vor. Der Vorteil der blutdrucksenkenden Therapie betraf übrigens ausschliesslich die vaskuläre Demenz, Alzheimer-Demenz wird offenkundig nicht beeinflusst.

Mehrere Studien haben Substanzen getestet, die auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System wirken. Hierzu gehört beispiels-

weise die Perindopril Protection Against Stroke Study. Hier zeigte sich, dass der ACE-Hemmer Perindopril, zur Schlaganfall-Sekundärprophylaxe eingesetzt, das Demenzrisiko anscheinend zu senken vermag. Im Rahmen der Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) rekrutierte man fast 5000 Patienten im Alter von 70 bis 89 Jahren mit einem Blutdruck von 160–179/90–99 mmHg und gut erhaltener kognitiver Funktion. Die Untersuchung testete den Angiotensin-Rezeptorantagonisten Candesartan gegen ein niedrig dosiertes Diuretikum. Der primäre Endpunkt der Studie war die Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen, ein wichtiger sekundärer Endpunkt die kognitive Funktion, ermittelt nach dem MMSE-Score. Die SCOPE-Studienleiter fanden, dass die Patienten mit einem initialen MMSE-Score von > 29 keine kognitive Verschlechterung

während des Follow-ups von fünf Jahren erfuhren. Bei Patienten mit einem Score unter 28 erwies sich Candesartan als signifikant wirksamer verglichen mit der konventionellen Diuretika-behandlung. ■

Vasilios Papademetriou: Hypertension and cognitive function. Blood pressure regulation and cognitive function: a review of literature. *Geriatrics* 2005; 60: 20-24.

Uwe Beise

Interessenlage: Der Autor der Originalpublikation erhielt einen «unrestricted educational grant» von AstraZeneca.