Demenz auf dem Rückzug

Hilft die vaskuläre Prävention auch dem Hirn?

Das Schreckgespenst der stetig steigenden Demenzraten scheint sich zurückzuziehen. Die Inzidenzraten sinken. Die Gründe sind jedoch nicht in der Behandlung mit Antidementiva, sondern möglicherweise in der veränderten Lebensweise und der breiten vaskulären Primär- und Sekundärprävention zu finden.

Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz der Demenz. Bei Personen über 90 Jahre trifft es jeden Dritten. In der Schweiz sind gemäss Schätzung der Alzheimervereinigung etwa 135 000 Menschen von Demenz direkt betroffen und etwa 700 000 als direkte Angehörige oder im sonstigen Umfeld indirekt betroffen. Doch trotz der alternden Gesellschaft scheinen sich die Befürchtungen über die permanent ansteigende Krankheitsausbreitung nicht in aller Härte zu bewahrheiten, wie Prof. Dr. Reto W. Kressig, Ärztlicher Direktor Universitäre Altersmedizin Basel, Felix Platter-Spital, Basel, an einer Fortbildungsveranstaltung des Universitätsspitals Basel erklärte. Schwedische und englische Kohortenstudien haben nämlich gezeigt, dass trotz immer älter werdender Personen die Inzidenz der Alzheimer-Erkrankung in den letzten Jahren gesunken ist (1, 2).

Prof. Dr. Reto W. Kressig

Interessanterweise haben zudem neueste Daten aus England bei der Inzidenzreduktion einen Geschlechterunterschied zutage gefördert: Von 1989 bis 1994 wurden bei 7635 über 65-Jährigen Daten erhoben und zwischen 2008 und 2011 erneut bei 7762 Personen der gleichen Altersklasse. Zwischen den beiden Zeiträumen sind die Inzidenzzahlen bei den Männern deutlich stärker gesunken als bei den Frauen (3). «Über die Gründe kann man nur spekulieren, doch scheint dies vaskuläre Ursachen zu haben. In dieser Zeitspanne zwischen den Befragungen hat sich der Lebensstil der Leute stark verändert, nicht zuletzt auch, was die Rauchgewohnheiten betrifft», führte Kressig aus.

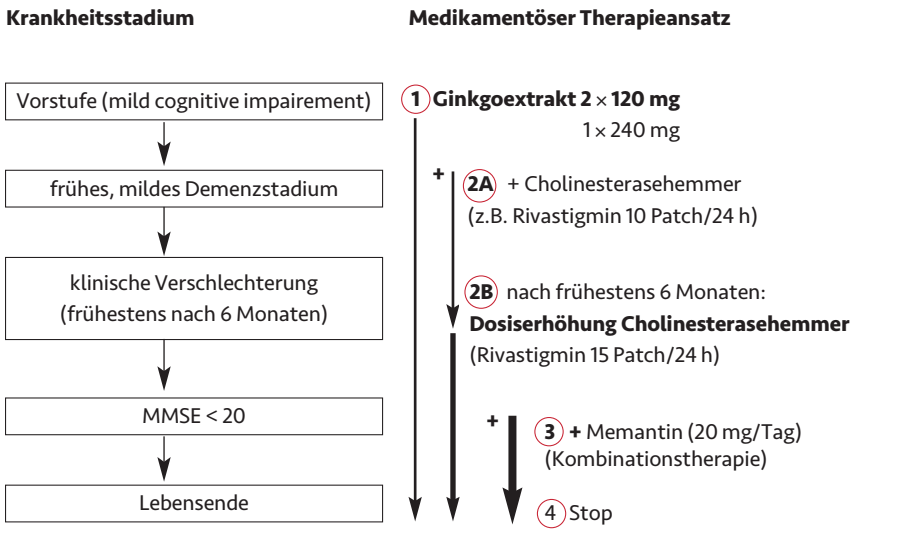
Vaskuläre Prävention mögliches Indiz

Zwischen 1988 und 2008 ist in den USA auch die Hirnschlagrate um 40 Prozent zurückgegangen. Beide Erkrankungen haben überwiegend vaskuläre Ursachen, und bei beiden Erkrankungen sind die Inzidenzraten in den letzten 20 Jahren zurückgegangen. Die vaskulären Risikofaktoren haben sich in diesem Zeitraum durch den breiten Einsatz von Antihypertensiva und Statinen verbessert. Interessant ist, dass nicht nur die vaskuläre Demenz, sondern auch die neurodegenerative Demenz zurückgegangen ist, was darauf hinweist, dass die Alzheimer-Demenz einen hohen entzündlich-vaskulären Anteil hat und die Abtrennung vermutlich etwas künstlich war, so die Erklärung von Kressig. Dass der Demenzrückgang tatsächlich vaskuläre Gründe haben kann, zeigte die finnische randomisierte, kontrollierte Langzeitstudie FINGER. Darin wurden 1260 vaskuläre Hochrisikopatienten zwischen 60 und 77 Jahren eingeschlossen, die aber kognitiv noch gesund waren. Die Teilnehmer erhielten während 2 Jahren randomisiert entweder eine «Multidomain Intervention», bestehend aus Diät, Bewegung, kognitivem Training und kardiovaskulärem Risikomonitoring, oder in der Kontrollgruppe allgemeine Gesundheitsratschläge. Die Resultate zeigten, dass die Interventionsgruppe nach 12 sowie 24 Monaten im Vergleich zu den Kontrollen in der neuropsychologischen Testbatterie (NTB) wie auch in den Domänen Exekutivfunktionen und Ausführungsgeschwindigeit signifikant besser abschnitt. Die kognitive Funktion verbesserte sich trendmässig. Das bedeutet, dass derartige Interventionen die kognitive Funktion bei Risikopatienten verbessern oder zumindest erhalten können (4). Die Studie läuft weiter, und man darf gespannt sein, ob eine solche Lebensstilintervention auf die Länge das Demenzrisiko reduzieren kann.

Beginn schon viel früher

Die Pathogenese einer Demenz beginnt etwa 20 Jahre vor ihrer Diagnosestellung. Heute sind die dabei als Erstes auftretenden β-Amyloid-Ablagerungen im Gegensatz zu früher messbar geworden. Diese Früherkennung bleibt jedoch ohne klinische Relevanz, denn eine kurative Therapie gegen die Demenz gibt es nicht. Es kommen auch verschiedene genetische Konstellationen infrage, ApoE4-Carrier scheinen dabei ein grösseres Risiko zu bergen. Solche Konstellationen bei Gesunden zu suchen, ist ethisch jedoch höchst problematisch, solange es keine Therapie gibt und der noch gesunde Getestete mit seiner genetischen Prädisposition alleingelassen würde. «Das Ziel ist jedoch schon, die Erkrankung präklinisch behandeln zu können. Doch dazu muss man wissen, wie sie entsteht – ein Dilemma», so Kressig. Bei einer e3/e3-Variante liegt das Risiko für eine Alzheimer-Demenz-Entwicklung bei 10 bis 15 Prozent, bei einer e3/e4-Variante beträgt es 20 bis 25 Prozent, bei einer e4/e4-Variante ist es mit

Stadienabhängige Stufen der Pharmakotherapie bei AD



AD: Alzheimer-Demenz; MMSE: MMSE(Mini-Mental State Examination)-Score

30 bis 55 Prozent am höchsten. «Es ist sehr schwierig, den Patienten die Bedeutung eines solchen Resultats zu erklären. Wir empfehlen solche Tests zurzeit nicht, sie werden aber im Internet angeboten, und es gibt Patienten, die eine Interpretation eines derartigen Resultats möchten.»

Betroffene spüren es lange vorher

Doch die Betroffenen scheinen es schon Jahre vor der Diagnosestellung selbst zu spüren, wie eine deutsche Untersuchung zeigt. Darin wurden 1990 ältere, kognitiv gesunde Personen nach ihrer subjektiven Einschätzung ihrer kognitiven Leistung zu zwei Zeitpunkten befragt und darüber, ob sie sich über eine allfällige Leistungsminderung Sorgen machten. Personen mit inkonsistenten subjektiven, jedoch nicht objektivierbaren Leistungsabfällen mit oder ohne Sorgen hatten kein erhöhtes Risiko für eine Alzheimer-Demenz sechs Jahre später. Teilnehmer mit konsistenten subjektiven, jedoch nicht objektivierbaren Abfällen, aber ohne Sorgen darüber verzeichneten ein 2-fach höheres Risiko, jene mit subjektivem, jedoch nicht objektivierbarem Leistungsabfall und Sorgen über eine mögliche Demenzentwicklung ein 4-fach höheres Risiko für eine Alzheimer-Demenz (5). «Subjektive Wahrnehmungen über Gedächtnisprobleme sollten wir demnach ernst nehmen, auch wenn sich diese noch nicht objektivieren lassen», rät Kressig.

«Brain-Check»-App

Case-Finding-App bequem und schnell

Heute geht es im Screening darum, gezielt Fälle finden zu können. Mini-Mental- und Uhrentest sind zwar gute Screeninginstrumente, doch nehmen diese zusammen zu viel Zeit in Anspruch. Das von den Swiss Memory Clinics entwickelte und validierte Kurzverfahren «Brain Check» kommt mit 3 Fragen an den Patienten, 7 Fragen an die Angehörigen zum Selbstausfüllen und dem Uhrentest schneller und genauer zum Ziel. Die korrekte Zuordnung (abkärungsbedürftig/nicht abklärungsbedürftig) liegt mit der Angehörigenbefragung bei nahezu 90 Prozent (89,4%), ohne diese bei 81,2 Prozent. Der Test kann als Papier-und-Bleistift-Test oder mittels App auf iPhone oder iPad durchgeführt werden und ist in über 30 Sprachen verfügbar (6).

www.rosenfluh.ch/qr/BrainCheck

Welche Therapien haben Zukunft?

In den letzten zehn Jahren schaffte es kein neues Medikament, einen Nutzen bei Demenz zu zeigen. Auch die noch Hoffnung verheissenden Resultate einer Phase-2-Studie mit einem neuen 5-HT6-Serotoninrezeptor-Blocker (Intepirdin) enttäuschten in der am vergangenen Alzheimer-Kongress vorgestellten Phase-3-Studie. Momentan laufen mit Beteiligung der Basler Memory Clinic fünf Phase-3-Studien. Dabei handelt es sich um Antikörpertherapien gegen Amyloid- und Tauproteine, was nach Meinung von Kressig am meisten Zukunft hat.

Aktuelle Behandlung der Demenz

Bis zum ersehnten Durchbruch muss man sich der Mittel bedienen, die heute zur Verfügung stehen.

Das moderne Demenzmanagement besteht aus einem Vier-Säulen-Prinzip (7): frühzeitige Diagnose und Anpassung der Massnahmen an den Patienten, nicht pharmakologische Interventionen, pharmakologische Interventionen und die Tatsache, dass Angehörige und Betreuer entscheidend sind. «Sorgen Sie für die Betreuung der Betreuer», so der Rat des Experten.

Der Einsatz von Antidementiva erfolgt gemäss Kressig stadienabhängig *(Kasten)*. Den Anfang bei subtilen Symptomen macht der standardisierte Ginkgoextrakt 2 × 120 oder 1 × 240 mg/Tag, danach folgt der Einsatz von Cholinesterasehemmern (z.B. Rivastigmin Patch 10–15/24 h) bei milder Demenzform bis zu einem MMSE(Mini-Mental State Examination) von 20. Unter dieser Punktzahl empfiehlt sich der Einsatz von Memantin 20 mg/ Tag und der Kombination aus Memantin und Cholinesterasehemmern, deren unterschiedliche Wirkmechanismen sich synergistisch ergänzen. Eine derartige Kombination verzögert einen späteren Heimeintritt, verglichen mit der Monotherapie oder gar keiner (8).

Entgegen früherer Meinung sollten Antidementiva bei Eintritt ins Pflegeheim nicht mehr abgesetzt werden, um einer akuten kognitiven wie auch vor allem verhaltensmässigen Verschlechterung vorzubeugen.

Unter den nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten sind die körperliche Aktivität zur Hirnleistungssteigerung sowie die Musiktherapie wichtige Pfeiler. Musik erhöht die Erinnerungsfähigkeit von Gesprochenem, wie eine Arbeit

zeigte. Derzufolge wurde ein gesprochener Text von Alzheimer-Patienten besser erinnert, wenn er gesungen war (9). Welche Art von körperlicher Aktivität geeignet ist, zeigt eine neuere Arbeit, die bei älteren Personen regelmässiges Tanzen mit einem traditionellen Fitnessprogramm über einen Zeitraum von 18 Monaten verglich. Beide Aktivitäten förderten die Plastizität des Hippocampus, aber nur das Tanzen konnte Gleichgewichtsschwierigkeiten verbessern (10). ▲

Valérie Herzog

Quellen:«Demenz 2017 – Update für den Praktiker», 30. November 2017 Universitätsspital Basel.

Referenzen:

1. Qiu C et al.: Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. Neurology 2013; 80: 1888–1894.
2. Wu YT et al.: Dementia in western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making. Lancet Neurol 2016; 15: 116–124.
3. Matthews FE et al.: A two decade dementia incidence comparison from the Cognitive Function and Ageing Studies I and II. Nat Commun 2016; 7: 11398.
4. Ngandu T et al.: A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. Lancet 2015; 385; 2255–2263.
5. Wolfsgruber S et al.: Differential Risk of Incident Alzheimer's Disease Dementia in Stable Versus Unstable Patterns of Subjective Cognitive Decline. J Alzheimer Dis 2016; 54: 1135–1146.
6. Ehrensperger MM et al.: BrainCheck – a very brief tool to detect incipient cognitive decline: optimized case-finding combining patient- and informant-based data. Alz Res Ther 2014; 6: 69.
7. Kressig RW: Nicht-medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten bei Demenz. Internistische Praxis 2017; 58: 116–122.
8. Lopez OL et al.: Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; 80: 600–607.
9. Moussard A et al.: Learning sung lyrics aids retention in normal ageing and Alzheimer's disease. Neuropsychol Rehabil 2014; 24: 894–917.
10. Rehfeld K et al.: Dancing or Fitness Sport? The Effects of Two Training Programs on Hippocampal Plasticity and Balance Abilities in Healthy Seniors. Front Hum Neurosci 2017; 11: 305.