

# Demenz und vaskuläre Prävention

Bis zu 20 Prozent aller Demenz-Erkrankungen sind vaskulär bedingt. So führt zum Beispiel ein Schlaganfall zu einer vorzeitigen kognitiven Alterung des Gehirns um durchschnittlich fünf Jahre. Das Management der bereits existierenden Risikofaktoren spielt eine entscheidende Rolle bei der Prävention.

Karl Matz\*

Altersassoziierte Störungen von höheren Hirnleistungen stellen angesichts der demografischen Bevölkerungsentwicklung in der westlichen Welt ein steigendes Problem dar. Neben der Demenz vom Alzheimer-Typ stellen Hirnleistungsstörungen auf Grund von zerebrovaskulären Erkrankungen die zweithäufigste Ursache dar; 15 bis 20 Prozent aller Demenzerkrankungen sind vaskulär bedingt. Obwohl klare pathologische Unterschiede zwischen neurodegenerativen Demenzformen, zu denen die Alzheimer-Demenz, die Lewy-Body-Demenz und die Frontotemporale Demenz zählen, und vaskulärer Demenz bestehen, haben die Forschungsergebnisse der letzten Jahre einige wichtige Überlappungen gezeigt:

- 1) Ein nicht unbeträchtlicher Anteil der Demenzerkrankungen ist klinisch gemischt als vaskulär-degenerative Demenz zu klassifizieren.
- 2) Auch bei einer klinisch eindeutig diagnostizierten Alzheimer-Demenz findet man post mortem histopathologisch signifikant ausgeprägt mikrovaskuläre Veränderungen.
- 3) Auch bei Alzheimer-Demenz spielen klassische vaskuläre Risikofaktoren eine wichtige Rolle.

Gerade der letzte Punkt verdeutlicht, dass die Prävention von Demenz und Gefäßerkrankungen Hand in Hand gehen müssen.

## Demenz nach Schlaganfall

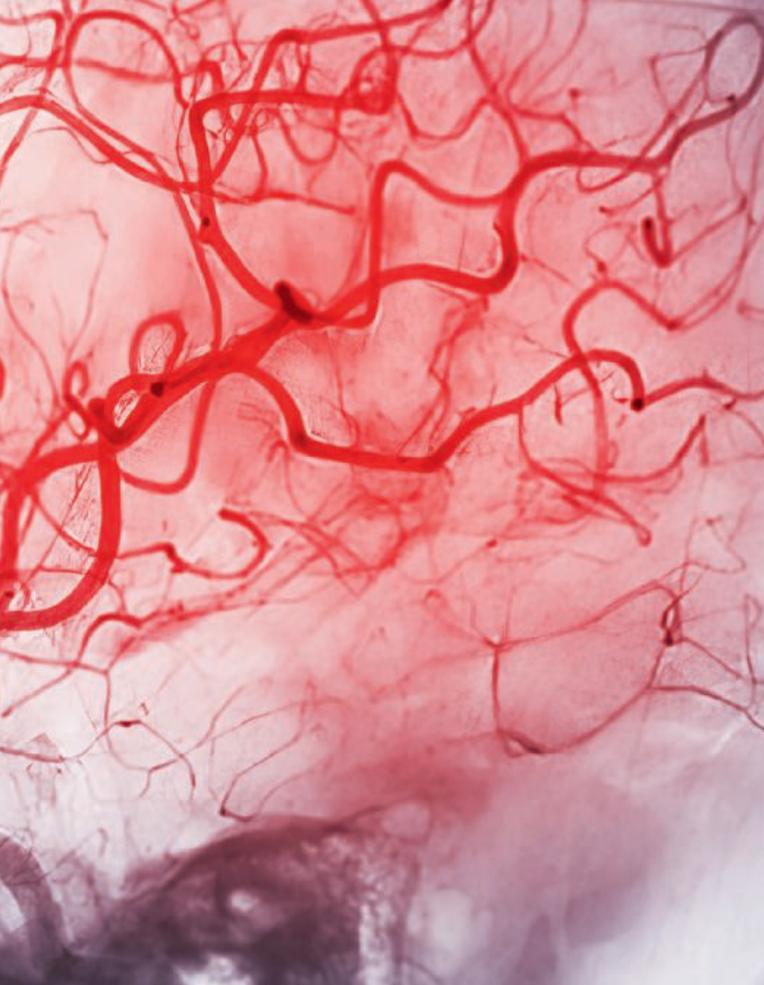
Die Prävalenz der Demenz bei Schlaganfallpatienten beträgt zwischen zwölf und 30 Prozent. Sie ist somit drei- bis fünfmal höher als bei vergleichbaren Personen ohne Schlaganfall-

anamnese. Mit einem weiteren Schlaganfall verdoppelt sich die Wahrscheinlichkeit, von einer sogenannten Post-Stroke-Demenz betroffen zu sein, noch einmal. Ein Schlaganfall führt zu einer quasi vorzeitigen kognitiven Alterung des Gehirns um durchschnittlich fünf Jahre. Von einer Demenz vorbeugenden Wirkung der primären und sekundären Schlaganfallprävention ist daher auf jeden Fall auszugehen. Folglich weichen die Empfehlungen zur Demenzprävention über Gefäßrisikofaktoro-optimierung nicht von denen der Schlaganfallvorbeugung ab.

## Risikofaktoren und Epidemiologie

Die arterielle Hypertonie ist der wichtigste zerebrovaskuläre Risikofaktor und erhöht das Demenz-Risiko ebenso wie Diabetes mellitus circa um das Eineinhalb-Fache. Ähnlich stark wirken sich direkte Lebensstil-Risikofaktoren wie Rauchen, regelmäßiger Alkoholkonsum oder Übergewicht aus. Die hohe Prävalenz dieser Faktoren in der Bevölkerung bewirkt epidemiologisch, dass auch eine individuell nicht so hohe Risikoerhöhung auf Populationsebene ein hohes Gewicht hat. Durch eine Zahl verdeutlicht heißt das: In der Gesamtbevölkerung ließen sich durch eine optimale Minimierung der Risikofaktoren etwa 15 Prozent der Demenzerkrankungen verhindern.

Vor allem im mittleren Lebensalter spielt die Demenz-fördernde Bedeutung der vaskulären Risikofaktoren eine Rolle – viele Jahre, bevor eine Demenz klinisch manifest wird. Dementsprechend müssen vorbeugende Strategien auch möglichst früh ansetzen, idealerweise schon im Kindes- und Jugendalter, wo die Weichen



für eine gesunde oder ungesunde Lebensweise gestellt werden. Dieser Ansatz bedeutet Primärprävention im eigentlichen Sinn, also Verhinderung schon der Entstehung von Risikofaktoren.

### Arterielle Hypertonie

Dennoch besitzt auch das Management von bereits etablierten Risikofaktoren präventives Potential. In kontrollierten Studien mit Antihypertensiva konnte gezeigt werden, dass diese Therapie das Demenzrisiko langfristig um etwa 13 Prozent (relative Risikoreduktion) senken kann. Positive Daten kommen hier vor allem aus Studien mit Diuretika in Kombination mit ACE-Hemmern, Angiotensinrezeptorblockern und Kalziumkanal-Antagonisten. Ob eine forcierte Blutdrucksenkung auf einen Zielwert von unter 120/80 mmHg einen zusätzlichen Nutzen für die Kognition erbringt, steht nicht eindeutig fest. Auswertungen des SPRINT-Trials legen eine leichte Verbesserung von einzelnen kognitiven Parametern und eine verringerte Ausprägung von zerebralen mikroangiopathischen Veränderungen im Vergleich zu einem Zielwert von 140/90 mmHg nahe. Andererseits wurde eine stärkere Tendenz zur mesiotemporalen Hirnatrophie – ein bildgebend charakteristischer Marker für Alzheimer-Demenz – im Vergleich zur Kontrollgruppe beschrieben.

### Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist ein weiterer unabhängiger Risikofaktor für Demenz. Zusätzlich dürften Hypertonie und Apolipoprotein-E-e4-Status das Risiko noch weiter erhöhen. So verdoppelt sich

in etwa das Demenz-Risiko bei Menschen, die an Diabetes mellitus leiden, wenn ein Blutdruck von über 180 mmHg systolisch oder ein ApoE-e4 positiver Status vorliegt.

Ob eine optimale glykämische Kontrolle, die ja das Therapieziel bei jedem Diabetiker sein sollte, auch zu einer Verringerung des kognitiven Abbaus im Alter oder der Inzidenz von Demenz führt, steht bislang mangels adäquater randomisierter Studien nicht zweifelsfrei fest. In einer kleinen Studie mit Diabetes-Patienten konnte aber beispielsweise eine Stabilisierung des ‚cognitive decline‘ unter Behandlung mit Repaglinid im Vergleich zu einem Sulfonylharnstoff gezeigt werden. Vielversprechende Daten, die für einen positiven Effekt der antidiabetischen Therapie hinsichtlich einer verringerten Inzidenz von Demenz beziehungsweise eines verzögerten kognitiven Abbaus sprechen, existieren für neuere blutzuckersenkende Substanzen wie GLP-1-Rezeptoragonisten, DPP4-Inhibitoren oder SGLT2-Inhibitoren. Die GLP-1-RA Luraglutid und Semaglutid zeigten in einer gepoolten Analyse gegenüber Placebo eine Reduktion neuer Fälle von Demenz um elf Prozent (relative Risikoreduktion) und eine Reduktion von Schlaganfällen um 15 Prozent (relative Risikoreduktion). Allerdings sind dies Ergebnisse von sekundären Endpunkten und dementsprechend war die Definition von Demenzerkrankungen nicht streng festgelegt.

### Vorhofflimmern

Auch Vorhofflimmern ist mit einem erhöhten Demenzrisiko verbunden. Allerdings gilt dieser Zusammenhang vor allem für vaskuläre Demenz, insbesondere für die Post-Stroke-Demenz. Daten aus einem belgischen Beobachtungsregister zeigen, dass die Einstellung auf ein NOAK mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit, im Beobachtungszeitraum an einer Demenz zu erkranken, assoziiert ist als eine Therapie mit einem Vitamin K-Antagonisten. Dieser Zusammenhang zeigte sich für vaskuläre Demenz, nicht für Alzheimer-Demenz, sodass die beobachtete reduzierte Inzidenz von neuen Demenz-Erkrankungen auf die Schlaganfall-präventive Wirkung der Antikoagulation mit einem NOAK zurückzuführen sein dürfte.

### Lipidsenkung

Obwohl für die Senkung von LDL-Cholesterin in einen an Zielwerten orientierten niedrigen Bereich eindeutig eine Reduktion von vaskulären Ereignissen inklusiv Schlaganfall belegt ist, konnte bisher kein Effekt in Bezug auf eine verringerte Demenz-Inzidenz oder eine langsamere Progression des kognitiven Abbaus festgestellt werden. Andererseits ist die LDL-Cholesterin-Senkung auch in einen sehr niedrigen Bereich in kognitiver Hinsicht sicher, wie große Studiendaten mit dem PCSK9-Hemmer Evolocumab zeigten. »

## » Lebensstil

Der Zusammenhang zwischen Demenz-Risiko und diversen Lebensstilfaktoren hat zum Ansatz geführt, multiple und kombinierte Interventionen zur Verbesserung des Lebensstils und zu Optimierung des Risikofaktormanagements als präventive Strategie einzusetzen. Große Beachtung hat dabei die finnische FINGER-Studie gefunden: Durch eine Strategie mit multiplen Interventionen wie Bewegung, Ernährungsberatung, kognitive Übungen und Risikofaktorkontrolle konnte bei Personen mit einem erhöhten Demenz-Risiko eine Verbesserung der kognitiven Funktionen erzielt werden und im Weiteren eine Reduktion eines Demenz-Risikoscores.

## Früherkennung

Früherkennung und rechtzeitiges Management sind nicht nur für die Kontrolle der Gefäßrisikofaktoren wichtig, sondern auch für die Demenz-Erkrankung selbst. So sind stabilisierende Therapien mit Cholinesterasehemmern oder Memantine bei leichten Demenz-Formen am effektivsten. Auch die möglicherweise bald zur Verfügung stehenden krankheitsmodifizierenden Therapien der Alzheimer-Demenz, die zur Reduktion der Amyloidablagerungen im Gehirn führen,

sind aktuell erst für leichte und beginnende Demenz-Stadien untersucht.

Es ist wichtig, dass Personen mit einem erhöhten Demenzrisiko (Hypertonie, Diabetes mellitus, Übergewicht, Rauchen, Schwerhörigkeit, Depression, niedriger Bildungsstatus) früh identifiziert und fachspezifische Untersuchungen veranlasst werden, sobald sich erste Anzeichen einer kognitiven Störung zeigen. Diese umfassen fachärztliche neurologische oder psychiatrische Untersuchungen inklusive einem kognitiven Screening-Test, eventuell einer ausführlichen neuropsychologischen Evaluation, Bildgebung mit MRT und Laboruntersuchungen. ©

*Literatur beim Verfasser*

*\*) Ass. Prof. Dr. Karl Matz, Universität für Weiterbildung Krems (Donau-Universität Krems), Department für Klinische Neurowissenschaften und Präventionsmedizin, Dr. Karl-Dorrek-Straße 30, 3500 Krems; E-Mail: karl.matz@donau-uni.ac.at*

*Dieser Artikel basiert auf einer Zusammenarbeit mit der Donau-Universität Krems.*