

Mitteilungen

Jahrgang 2, 3/2002



Vorstand:

W. Poewe
(Präsident)

W. Grisold
(Präsident past)

F. Aichner
(Präsident elect)

E. Auff
(Kassier)

B. Mamoli
(Kassier-Stellvertreter)

F. Fazekas
(Sekretär)

E. Schmutzhard
(Sekretär-Stellvertreter)

W. Soukop
(Bundesfachgruppenobmann)

M. Ackerl
(Bundesfachgruppenobmann-
Stellvertreter)

Redaktion:

F. Aichner
H.-P. Haring
LNK Wagner-Jauregg
Abteilung Neurologie
Wagner-Jauregg-Weg 15
4021 Linz
Tel.: 0732/6921-25701
Fax: 0732/6921-25704
E-mail:
Franz.Aichner@gespag.at
HansPeter.Haring@gespag.at

Verlag: Krause &
Pachernegg GmbH
A-3003 Gablitz
Mozartgasse 10

Druck: Druckerei Bösmüller
Obere Augartenstraße 32
1020 Wien

H.-P. Haring

State of the art:

Kognitive Beeinträchtigung nach Schlaganfall

Mitt Österr Ges Neurol OEGN 2002; 2 (3) 9–11

Homepage:

**[www.kup.at/
MitteilungenOEGN](http://www.kup.at/MitteilungenOEGN)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

State of the art: Kognitive Beeinträchtigung nach Schlaganfall

H.-P. Haring



Einleitung

Zerebrovaskuläre Erkrankungen gelten als Risikofaktor für eine Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit. Ungefähr ein Viertel aller Patienten bleiben auch drei Monate nach einem Schlaganfall demenz. Sofern nur selektive kognitive Funktionen untersucht werden, ist in Abhängigkeit vom Alter sogar von einer Beeinträchtigung in 50 bis 75 % aller Schlaganfallpatienten auszugehen.

Auch Patienten, die nach ihrem ersten Schlaganfall kognitiv intakt blieben, zeigten bei Populationsstudien ein signifikant erhöhtes Risiko, eine Demenz zu entwickeln. Trotzdem stehen nach einem Insult „harte neurologische Defekte“ und nicht eventuell beginnende kognitive Defizite im Interesse von Arzt und Patient.

Unabhängig vom Demenztyp zeigen Populationsstudien signifikant unterschiedliche Daten, sofern unterschiedliche Demenzkriterien zur Anwendung kommen. Nach den ICD 10-Kriterien sind 3,1 % der Population über 65 Jahre demenz; hingegen ist dieser Prozentsatz nach den DSM III-Kriterien mit 29,1 % nahezu 10mal größer.

Diese Definitionsschwierigkeiten sind umso schwerwiegender, wenn sie bei der Erfassung vaskulärer Demenzen Verwendung finden sollen.

Das pathogenetische Konzept der vaskulären Demenz

Nach dem klassischen Konzept ist eine vaskuläre Demenz das Resultat eines kritischen Infarktvolumens und unabhängig von der Läsionstopographie. Hingegen können auch isolierte, aber strategisch relevant positionierte Infarkte zu einer signifikanten kognitiven Einbuße führen, auch wenn sie nur ein kleines Volumen ausmachen.

Darüber hinaus ist eine Demenz nach Schlaganfall bei Patienten mit ausgedehnten subkortikalen Substanzdefekten in der weißen Substanz dokumentiert. Basierend auf den derzeitigen pathologischen und funktionell bildgebenden Daten werden drei pathogenetische Konzepte der vas-

kulären Demenz beschrieben: (1) akkumulierte kortikale Infarkte; (2) strategische subkortikale Infarkte; (3) funktionelle kortikale Diskonnektion.

Akkumulierte kortikale Infarkte

Bestimmte kortikale Läsionen können definierte kognitive Symptome wie Amnesie, Aphasie, Apraxie, Alexie oder Agraphie verursachen. Gemeinsam mit nichtkognitiven Störungen wie emotionaler Instabilität oder Antriebsverlust können derartige Läsionen in unterschiedlichen Kombinationen und Ausdehnungen ein kortikales Demenzsyndrom hervorrufen.

Strategische subkortikale Infarkte

Unterbrechungen subkortikofrontaler und thalamokortikaler Projektionen durch möglicherweise kleine und isolierte Läsionen können zu einer Demenz führen. Kritische Topographien umfassen den Thalamus, den Nucleus caudatus sowie Knie und vorderen Schenkel der Capsula interna. Diese strategischen Infarkte unterbrechen wichtige präfrontale, orbito-frontale, dorsolaterale oder anteriore zinguläre Schleifen und interferieren dabei mit essentiellen Verbindungen zwischen dem präfrontalen Kortex, den Basalganglien oder dem Thalamus.

Funktionelle kortikale Diskonnektion

Ausgedehnte Läsionen der weißen Substanz reflektieren einen diffusen Axonverlust und in weiterer Konsequenz eine flächenhafte funktionelle Diskonnektion vom Kortex. Funktionelles Imaging zeigte einen verminderten zerebralen Blutfluß und Metabolismus sowohl in der morphologisch veränderten weißen Substanz als auch im strukturell intakten frontalen, temporalen und parietalen Kortex. Bei Patienten mit zerebraler Mikroangiopathie korreliert die neuropsychologische Beeinträchtigung zwar mit der kortikalen Hypoperfusion, aber nicht mit dem Ausmaß der Läsionen in der weißen Substanz.

Patienten mit ausgedehnten Marklagerläsionen, aber intaktem Gedächtnis sind allgemein bekannt und weisen darauf hin, daß zusätzliche Faktoren eine Rolle spielen müssen.

In einer MR-Studie wurde z. B. die Bedeutung der Corpus callosum-Atrophie als wichtiger prädiktiver Faktor für eine globale kognitive Beeinträchtigung bei Patienten mit Marklagerläsionen beschrieben.

Klinische Diagnose und Differentialdiagnose

Die klinische Diagnose einer vaskulären Demenz (VaD) stützt sich im wesentlichen auf Faktoren, die für eine vaskuläre Ätiologie charakteristisch sind. Die Präsenz einer zerebrovaskulären Erkrankung impliziert aber nicht notwendigerweise, daß diese auch die Demenz verursacht hat, insbesondere da eine gleichzeitig bestehende Demenz vom Alzheimer-Typ häufig ist. Es müssen die Dauer der Demenz, Zeichen einer zerebrovaskulären Erkrankung und die Ergebnisse der bildgebenden Verfahren Berücksichtigung finden.

In der jüngeren Vergangenheit wurden neue Kriterien für die klinische Diagnose einer VaD eingeführt (Tabelle 1). Allen Kriterien ist allerdings die Schwierigkeit gemeinsam, das unspezifische demenzielle Syndrom mit den pathologischen (z. B. ischämischen) oder klinischen Ereignissen in eine kausale Beziehung zu setzen.

Eine weitere Einschränkung ergibt sich dadurch, daß die einzelnen Diagnosekriterien nicht austauschbar sind. Legt man etwa an ein und dieselbe Population sehr restriktive (z. B. NINDS-AIREN) oder sehr liberale (z. B. DSM-IV) Kriterien an, variiert die Frequenz der Diagnose VaD bis zum Fünffachen. Dies wirft natürlich die Frage auf, inwieweit diese Diagnosekriterien exakt und relevant sind.

Im Umfeld einer evidenzbasierten Medizin muß ein verlässlicher Test gefordert werden, der eine Diagnose mit ausreichender Sensitivität und Spezifität erlaubt. Dies erfordert einen „goldenen Standard“, welcher derzeit für die Diagnose VaD nicht verfügbar ist. Im Gegensatz zur Demenz vom Alzheimer-Typ ist z. B. ein verblindeter

Pathologe nicht in der Lage, von einer gefundenen vaskulären Läsion verlässlich zu behaupten, ob diese in bezug auf eine VaD kausal oder ganz einfach koinzidental war. Damit bleibt klar, daß in Ermangelung eines derartigen „goldenen Standards“ alle Daten der verschiedenen klinischen Kriterien kontroversiell und für den Kliniker letztlich von eingeschränktem Wert bleiben.

Neuroimaging

Die diagnostische Präzision kann durch den Einsatz bildgebender Verfahren erhöht werden. Diese sind auch integraler Bestandteil von rezenten Diagnosekriterien der VaD (Tab. 1).

Wenn CT und MRI in bezug auf makroangiopathische Läsionen gleichwertig sind, so gilt dies nicht für Mikroangiopathien und tiefe Marklagerläsionen, die eindeutig eine Domäne der zerebralen MRI sind.

Die Frequenz der gefundenen Marklagerläsionen (Leukoaraisosis) nimmt sowohl mit zunehmendem Alter als auch mit steigendem Blutdruck zu. Unter Patienten mit mikroangiopathischen Insulten geht eine Leukoaraisosis mit schlechterer Prognose wie auch mit einem deutlich höheren Risiko für Rezidivinsulte und Demenzentwicklung einher. Mehrere Studien beschäftigten sich mit der semi-quantitativen Beziehung zwischen der Ausdehnung der Marklagerläsionen einerseits und der kognitiven Beeinträchtigung andererseits. Dabei wurden verschiedene Grenzvolumina berichtet, ab denen kognitive Beeinträchtigungen klinisch offensichtlich wurden (z. B. 10 cm² oder über 0,5 bis 4 % des intrakraniellen Volumens). Der Wert derartiger Beziehungen bleibt allerdings fragwürdig.

Das periventrikuläre Marklager erhält seine Blutversorgung über kleine penetrierende Enderteriolen, die das Substrat für die Mikroangiopathie darstellen. Marklagerläsionen reflektieren somit in erster Linie eine chronische Hypoperfusion und können deshalb eher als wichtige Marker für das „Brain Tissue at Risk“ als für kognitive Beeinträchtigung gelten. Bestätigt wird diese Ansicht durch jene Patienten, die trotz ausgedehnter und konfluierender Marklagerläsionen keine kognitive Dysfunktion aufweisen. Das erfordert auch eine Diskrimination des klinischen Syndroms SAE (Morbus Binswanger) von der radiologischen Diagnose Leukoaraisosis.

Für die Diagnose SAE wurden folgende Diagnosekriterien vorgeschlagen:

(a) Demenz, (b) Leukoaraisosis und (c) zwei der folgenden drei Charakteristika – vaskuläre Risikofaktoren, Nachweis fokaler zerebrovaskulärer Läsionen und Nachweis subkortikaler zerebraler Dysfunktion (Harninkontinenz, Stand- und Gangunsicherheit).

Insult, Depression und kognitive Beeinträchtigung

Unabhängig von zerebrovaskulären Erkrankungen ist bekannt, daß affektive und kognitive Funktionsstörungen miteinander in Beziehung stehen. Mit einer berichteten Frequenz von bis zu 65 % aller Patienten gehört eine Depression nach Schlaganfall zu den häufigsten Folge-

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien der vaskulären Demenz im Wandel der letzten 25 Jahre

Acronym (Definition)	Neuroimaging	
	Vorhanden	Eingeführt
HIS (Hachinski Ischemic Score)	Nein	1974
DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3 rd edition)	Nein	1980
DSM-III-R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3 rd edition)	Nein	1987
ADDTC (Alzheimer Disease Diagnostic and Treatment Center)	Ja	1992
NINDS/AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke/ Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences)	Ja	1993
ICD-10 (International Classification of Diseases, 10 th revision)	Nein	1993
DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4 th edition)	Nein	1994

schäden. Dies wirft die Frage auf, inwieweit eine Depression und eine kognitive Beeinträchtigung nach Schlaganfall unabhängig voneinander entstehen oder sich gegenseitig bedingen. In früheren Studien gelang es nicht, eine positive Korrelation zwischen einer erfolgreichen Depressionsbehandlung und einer verbesserten kognitiven Funktionsfähigkeit zu belegen. Das führte zur Hypothese, daß kognitive Defizite die Ursache und nicht die Konsequenz einer Postinsultdepression seien.

Eine rezente doppelblinde kontrollierte Nortriptyline-Studie zeigte allerdings, daß depressive Schlaganfallpatienten nach erfolgreicher Behandlung auch eine verbesserte kognitive Funktion aufwiesen.

Ein weiteres bemerkenswertes Detail dieser Studie ist, daß Patienten, deren Depression sich auf Placebo verbesserte, auch bessere kognitive Ergebnisse aufwiesen. Dies könnte darauf hinweisen, daß die Mechanismen der Depression und nicht Nortriptyline selbst für die beobachtete kognitive Verbesserung verantwortlich zeichnen. Diese Studie verwirft somit die Hypothese, daß kognitive Defizite für eine Postinsultdepression verantwortlich sind, sondern stützt vielmehr die gegenteilige Ansicht, daß eine Depression neben vielen anderen Mechanismen zur kognitiven Beeinträchtigung bei Schlaganfallpatienten beiträgt.

Therapie

Die medikamentöse Therapie der kognitiven Beeinträchtigung nach zerebrovaskulären Erkrankungen zielt im wesentlichen auf zwei Ziele, nämlich auf die Schlaganfallprävention sowie auf spezifische Interventionen zur Verbesserung der kognitiven Funktion.

Präventive Maßnahmen

Diese umfassen Risikofaktormodifikation, Primär- und Sekundärprävention. Unter den modifizierbaren vaskulären Risikofaktoren sind arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie hervorzuheben.

Mehrere sehr rezente Studien bestätigen den präventiven Wert der antihypertensiven Therapie beim Schlaganfall. Weiters ist die eminente Bedeutung der Statine in der Primär- und Sekundärprävention belegt.

Weitere Maßnahmen umfassen verschiedene antithrombotische medikamentöse Strategien sowie chirurgische oder radiologisch-interventionelle Prozeduren zur Karotisrekonstruktion.

Bezüglich des Einflusses der Risikofaktorkontrolle auf die kognitive Verbesserung liegen hingegen kaum Daten vor. Eine einzelne kleine Beobachtungsstudie legt nahe, daß eine RR-Kontrolle zwischen 135 und 150 mmHg in einer Stabilisierung der kognitiven Funktionen resultiert und ein Absinken des Blutdruckes auf niedrigere Werte einen ungünstigen Effekt hat.

Spezifische Maßnahmen

Spezifische Maßnahmen zielen primär auf vasoaktive, hämorrheologische und neuronale metabolische Mecha-

nismen. Cholinesteraseinhibitoren stellen derzeit die vielversprechendste Substanzklasse dar. Einige Medikamente sind bereits für die Behandlung der Demenz vom Alzheimer-Typ zugelassen, eine Multicenterstudie für den Einsatz von Donecepil bei der vaskulären Demenz wird derzeit durchgeführt. Eine andere laufende Studie evaluiert die Substanz Memantine, einen reversiblen NMDA-Antagonisten.

Die Mehrheit aller weiteren untersuchten Substanzen (z. B. Hydergin, Pentoxifyllin, Probenfyllin, Piracetam, Nimodepin, Ginkgo-Biloba) zeigte minimale Effekte ohne klinische Relevanz. Das Ausmaß des Therapieeffektes scheint bei der Demenz vom Alzheimer-Typ und bei vaskulärer Demenz vergleichbar, was nahelegt, daß der Wirkmechanismus in beiden Patientengruppen eine gemeinsame pharmakodynamische Grundlage haben dürfte.

Literatur

Current Opinion in Neurology 2002; 15: 79–84.

*Univ.-Doz. Dr. H.-P. Haring
Neurologische Abteilung
Nervenklinik Wagner-Jauregg
Wagner-Jauregg-Weg 15
4020 Linz*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)