

Demenzerkrankungen

Prof. Dr. H. Gutzmann

Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -
psychotherapie

Agenda

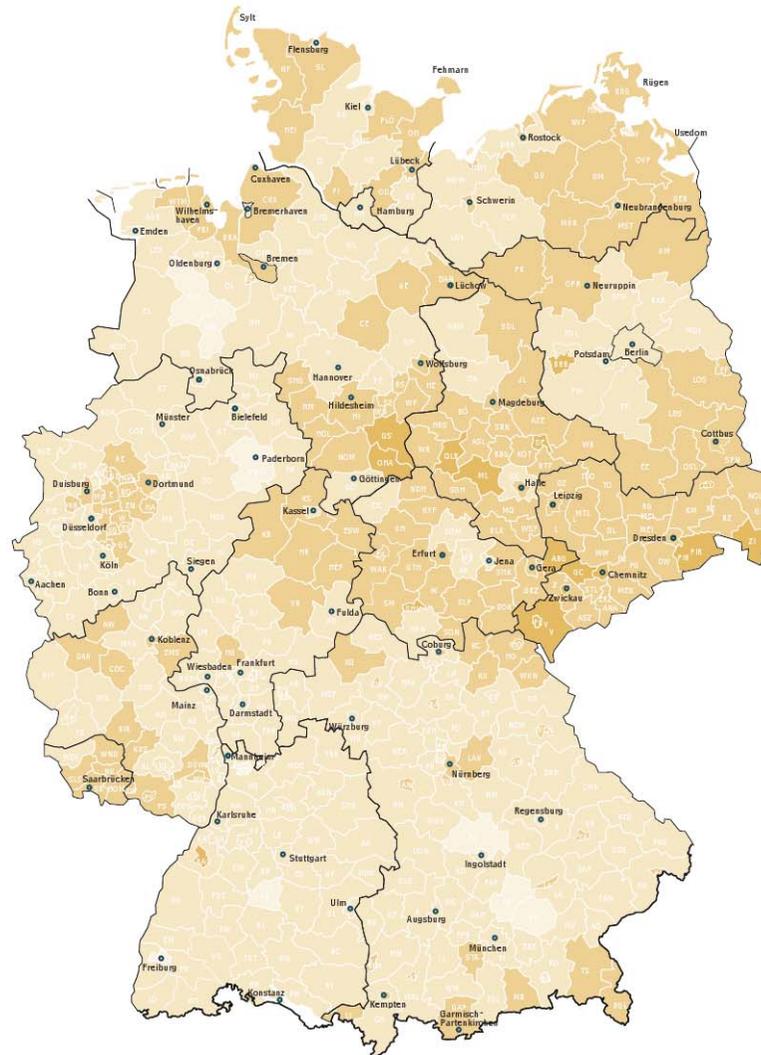
- ▶ Epidemiologie
- ▶ Risikofaktoren und leichte kognitive Beeinträchtigung
- ▶ Diagnostik
- ▶ Pathophysiologie
- ▶ Exkurs zu Biomarkern
- ▶ Ausblick

Epidemiologisches Szenario

- ▶ Seit 1840 steigt die Lebenserwartung in jedem Jahrzehnt um zweieinhalb Jahre
- ▶ In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts gingen 62% der Lebensverlängerung auf verringerte Sterblichkeit bei Kindern bis 14 Jahre zurück
- ▶ Zwischen 1990 und 2007 gingen 79% der verlängerten Lebenserwartung auf das Konto der über-65-jährigen
- ▶ Die Hälfte aller weiblichen Neugeborenen des Jahres 2007 in Deutschland darf erwarten, 102 Jahre alt zu werden (Japan: 107)

Anzahl Demenzkranker je 100.000 Einwohner nach Regionen 2008

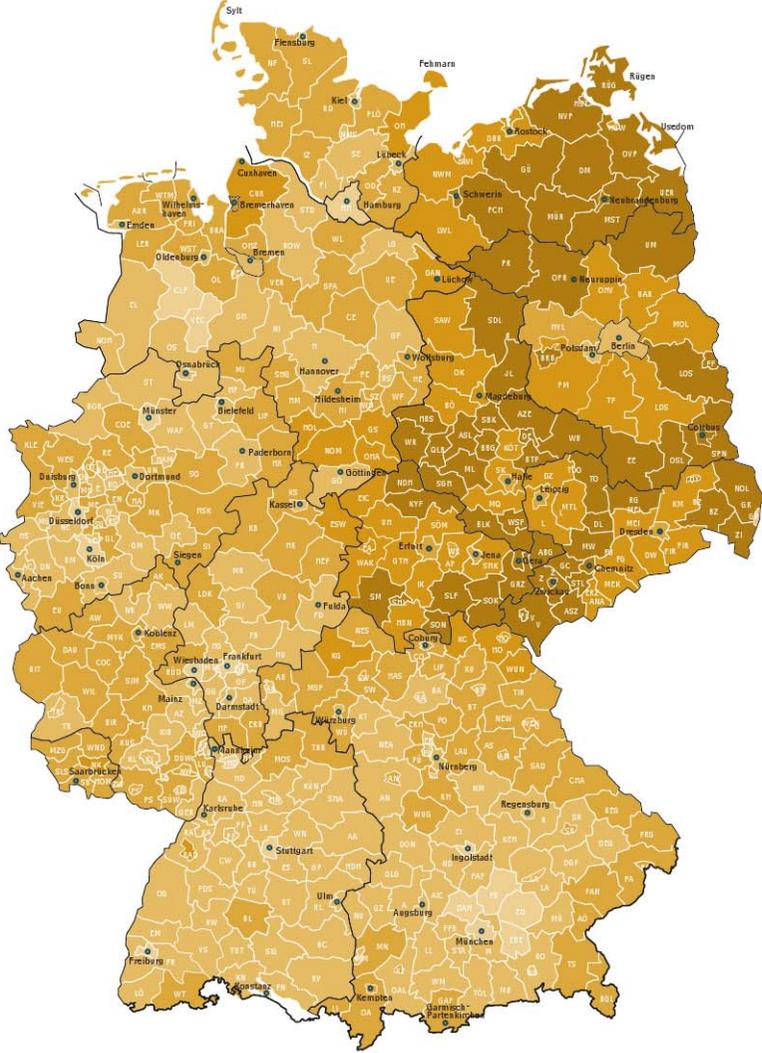
Datengrundlage: Bundesamt für Bauwesen und Raumordnung; Inkart 2009, Statistisches Bundesamt, eigene Berechnungen



Anzahl Demenzkranker je 100.000 Einwohner nach Regionen 2025

Datengrundlage: Bundesamt für Bauwesen und Raumordnung: Inkar 2009, eigene Berechnungen

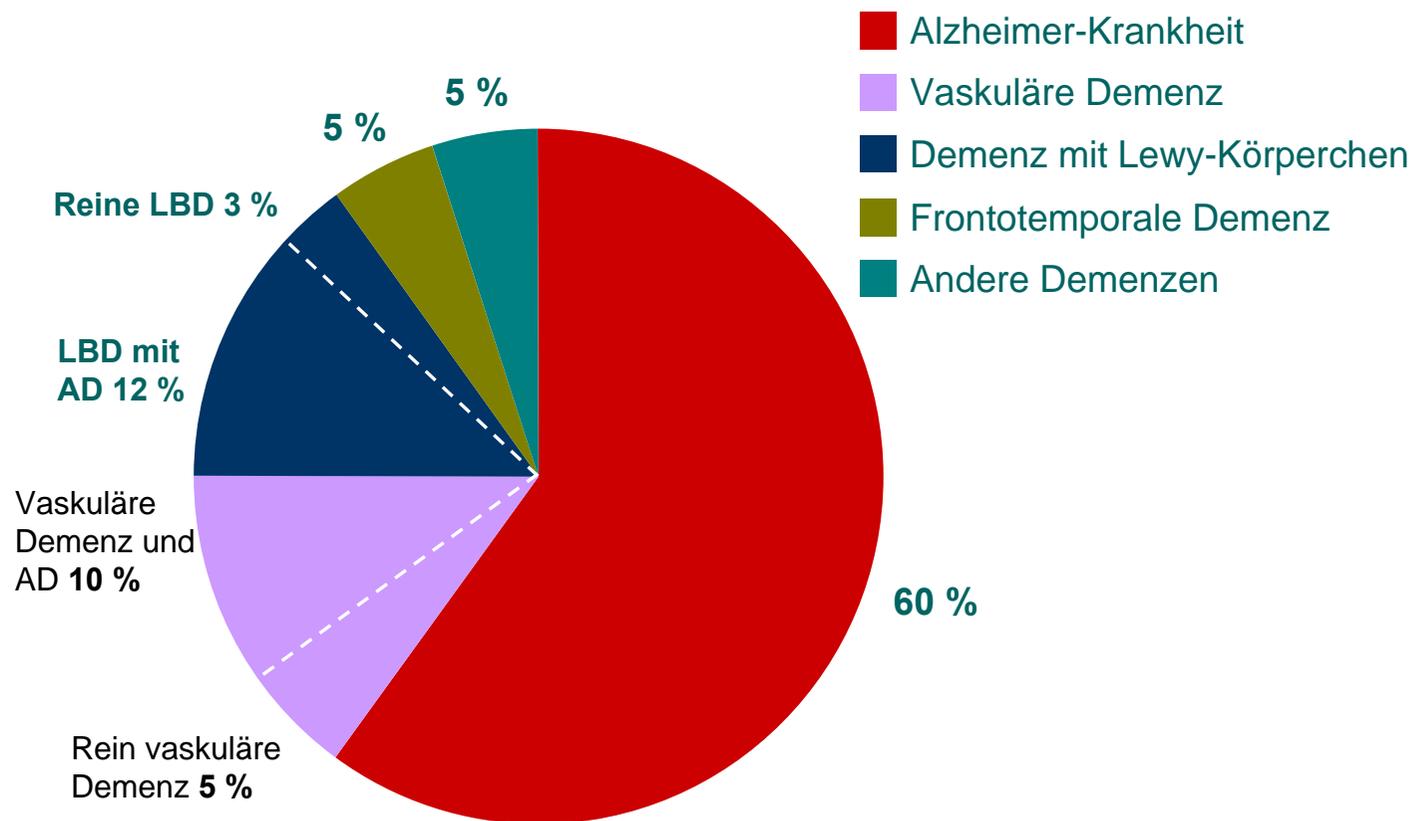
- unter 1.300
- 1.300 bis unter 1.600
- 1.600 bis unter 1.900
- 1.900 bis unter 2.200
- 2.200 bis unter 2.500
- 2.500 bis unter 2.800
- 2.800 und mehr



Lebenszeitrisiken für AD in verschiedenem Alter (Seshadri et al. 2006)



Häufigkeit verschiedener Demenzformen



Gearing *et al.*(1995); Kosunen *et al.* (1996); Nagy *et al.* (1998)

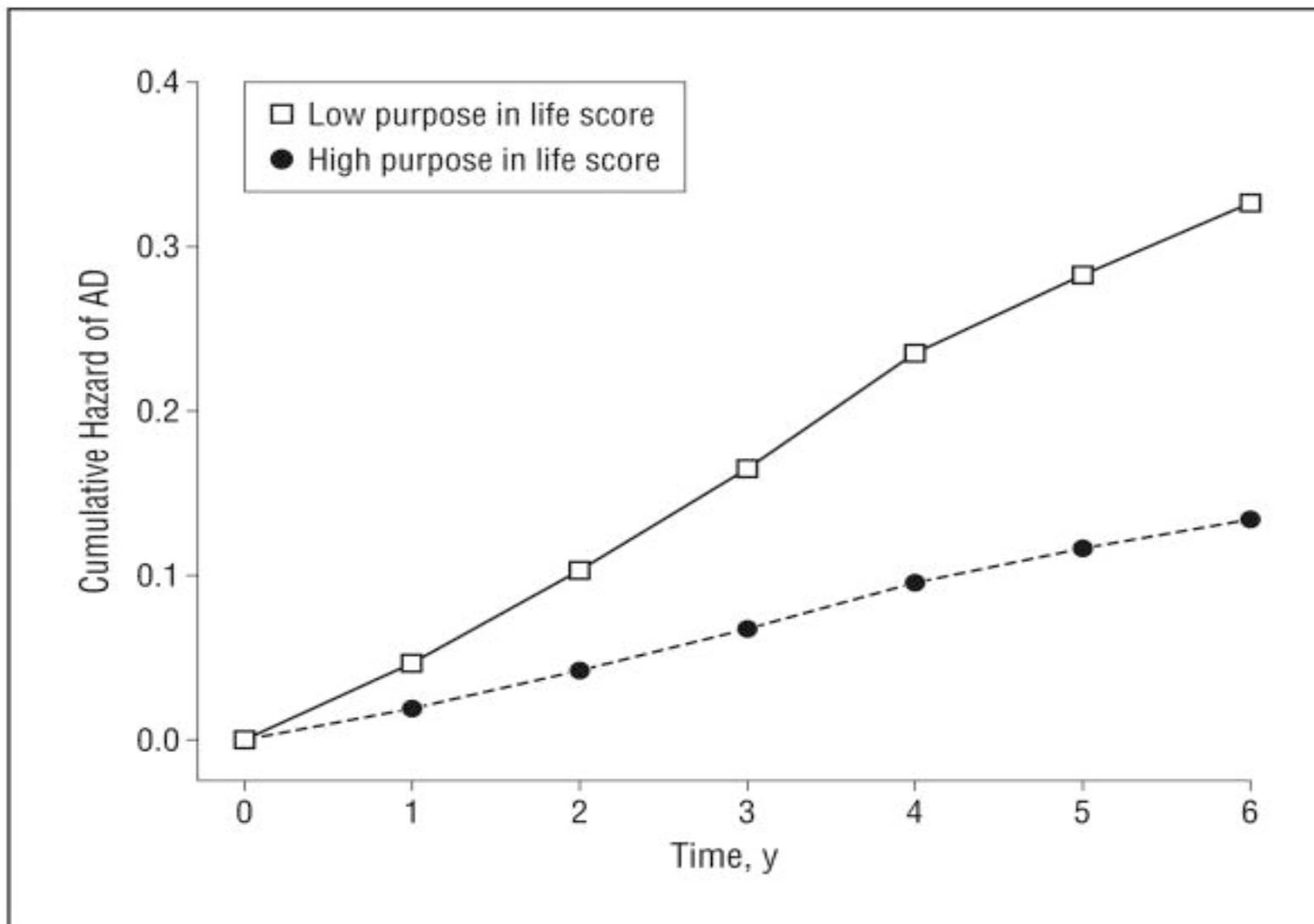
- ▶ Dementielle Krankheitsbilder können zwar in jedem Lebensalter auftreten, ihre Häufigkeit ist aber eng mit dem Alterungsprozess verknüpft
- ▶ Vor dem 65. Lebensjahr liegt die Prävalenzrate unter 1%, um danach mit einer Verdopplungsrate alle 5-6 Jahre auf über 40% bei über 100-jährigen anzusteigen.
- ▶ Angesichts des demographischen Wandels bedeutet das bis zur Mitte dieses Jahrhunderts eine zu erwartende Zahl Betroffener von über 2 Millionen.
- ▶ Das Alter ist somit der größte Risikofaktor für eine Demenz
- ▶ Auch die Zahl der Lebensjahre nach Eintritt der Erkrankung wird durch die steigende Lebenserwartung der Kranken zunehmen

Risiko und Präventionsmöglichkeiten

Tab. 1 Risikofaktoren für die Alzheimer-Demenz (Kompilation aus unterschiedlichen Studien)		
Sehr geringe Schulbildung ^a	OR	12
Apolipoprotein E4/4	OR	11
Thyroideastimulierendes Hormon abnorm (erhöht oder erniedrigt) ^a	OR	3,5
Erkrankte Angehörige 1. Grades	RR	3
Apolipoprotein E4/3	OR	3
Depressive Episoden ^a	RR	2
Hypercholesterinämie ^a	OR	2
Hypertonus ^a	OR	2
Diabetes mellitus ^a	RR	1,5
Hirnfarkt ^a	RR	1,5
Hyperhomozysteinämie ^a	RR	1,5
Schädel-Hirn-Trauma ^a	OR	1,5

^aPotenziell modifizierbar. **OR** odds ratio, Risikoverhältnis in Fall-Kontroll-Studien, **RR** relatives Risiko in Kohorten- bzw. randomisierten kontrollierten Studien.

*Risiko für Alzheimer bei hohem vs. niedrigem
„Purpose in life“* (Boyle et al. 2010)



7 bevölkerungsbezogene Risiken sollen mehr als 50% aller Alzheimererkrankungen im Alter erklären

Barnes & Yaffe, Lancet Neurology 2011

weltweit

- ▶ Niedrige Erziehung 19%
- ▶ Rauchen 14%
- ▶ Bewegungsmangel 13%
- ▶ Depression 11%
- ▶ mid-life Hypertonie 5%
- ▶ mid-life Übergewicht 2%
- ▶ Diabetes 2%

USA

- ▶ Bewegungsmangel 21%
- ▶ Depression 15%
- ▶ Rauchen 11%
- ▶ mid-life Hypertonie 8%
- ▶ mid-life Übergewicht 7%
- ▶ Niedrige Erziehung 7%
- ▶ Diabetes 3%

Körperliche Aktivität und Demenzrisiko: Genotyp-Effekte

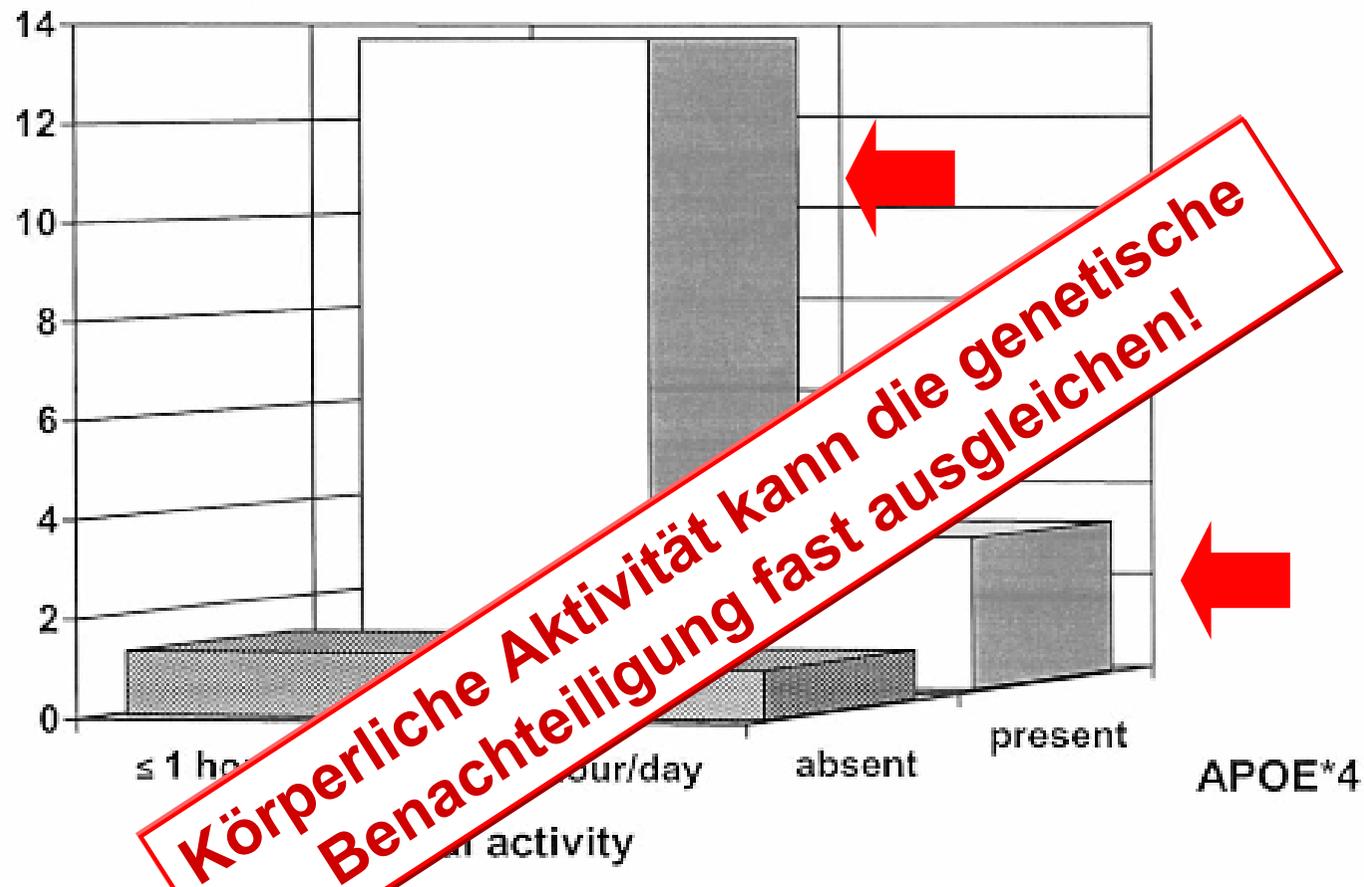


FIGURE 1 Adjusted odds ratios for cognitive decline; adjusted for age and education, MMSE 1990.

Neuroplastizität auch bei Älteren (May et al. 2008)



44 Probanden im Alter zwischen 50 und 67 Jahren sollten Jonglieren lernen.

Gehirn-Untersuchung mit einem Kernspintomographen vor und nach 3- monatigem Training sowie weitere 3 Monate nach Trainingspause.

Verglichen wurden die Daten mit 25 Untrainierten

Ergebnis 1: Einseitige Vergrößerung der grauen Substanz im visuellen Assoziationscortex (Wahrnehmung von Bewegung im Raum).

Ergebnis 2: Vergrößerung im Hippocampus (Gedächtnis) und im Nucleus accumbens (Belohnungssystem).

Ergebnis 3: Kontrollgruppe ohne Veränderung.

Good news

Das menschliche Gehirn ist in der Lage, auf das Erlernen einer neuen Aufgabe mit Wachstum zu reagieren (Neuroplastizität)

Die anatomische Struktur des Erwachsenengehirns kann sich selbst im Alter noch signifikant ändern

Diagnostik

Definition der Demenz ICD-10

1. Störungen des Gedächtnisses

Aufnahme und Wiedergabe neuerer Informationen

Verlust früher erlernter und vertrauter Inhalte

2. Störungen des Denkvermögens

Störung der Fähigkeit zu vernünftigen Urteilen

Verminderung des Ideenflusses

Beeinträchtigung der Informationsverarbeitung

3. Störungen der emotionalen Kontrolle

Störung des Sozialverhaltens

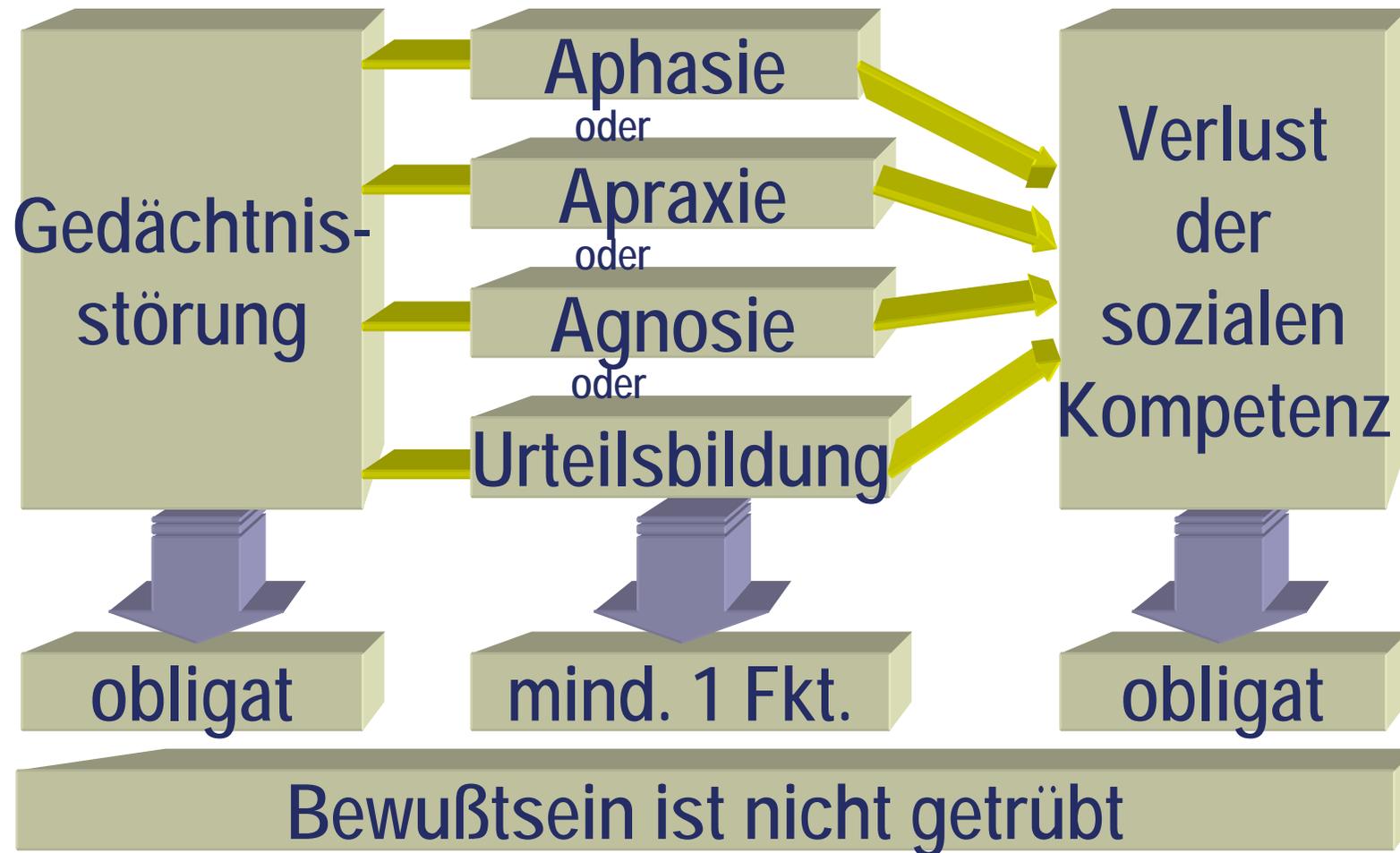
Störung der Motivation

Die **Störungen von 1. und 2.** müssen schwer genug sein, um eine **wesentliche Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens** nach sich zu ziehen.

Mindestens **6 Monate**. **KEINE** Bewusstseinsstörung

1. Feststellung des Demenzsyndroms
 - (Fremd-)Anamnese
 - Psychopathologischer Befund
 - Neuropsychologische Untersuchung

2. Suche nach der Ursache des Demenzsyndroms

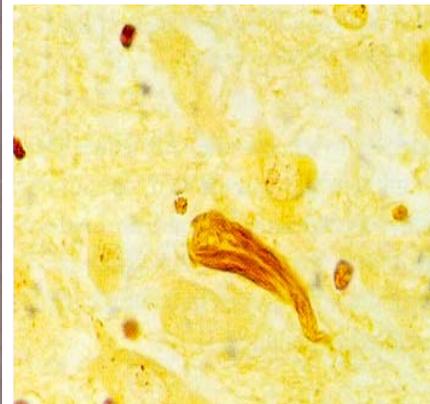
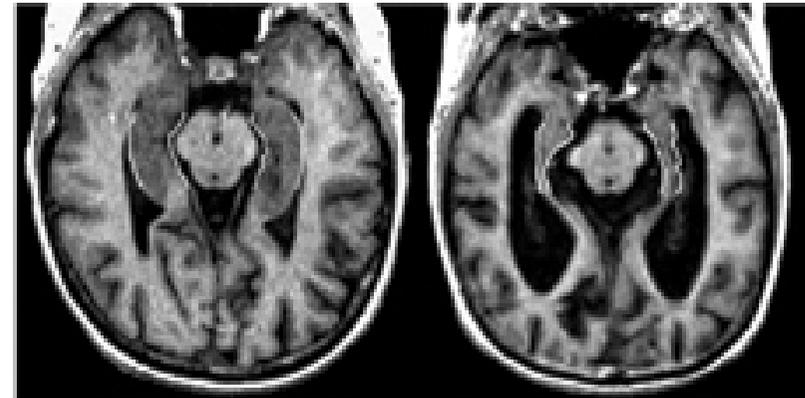
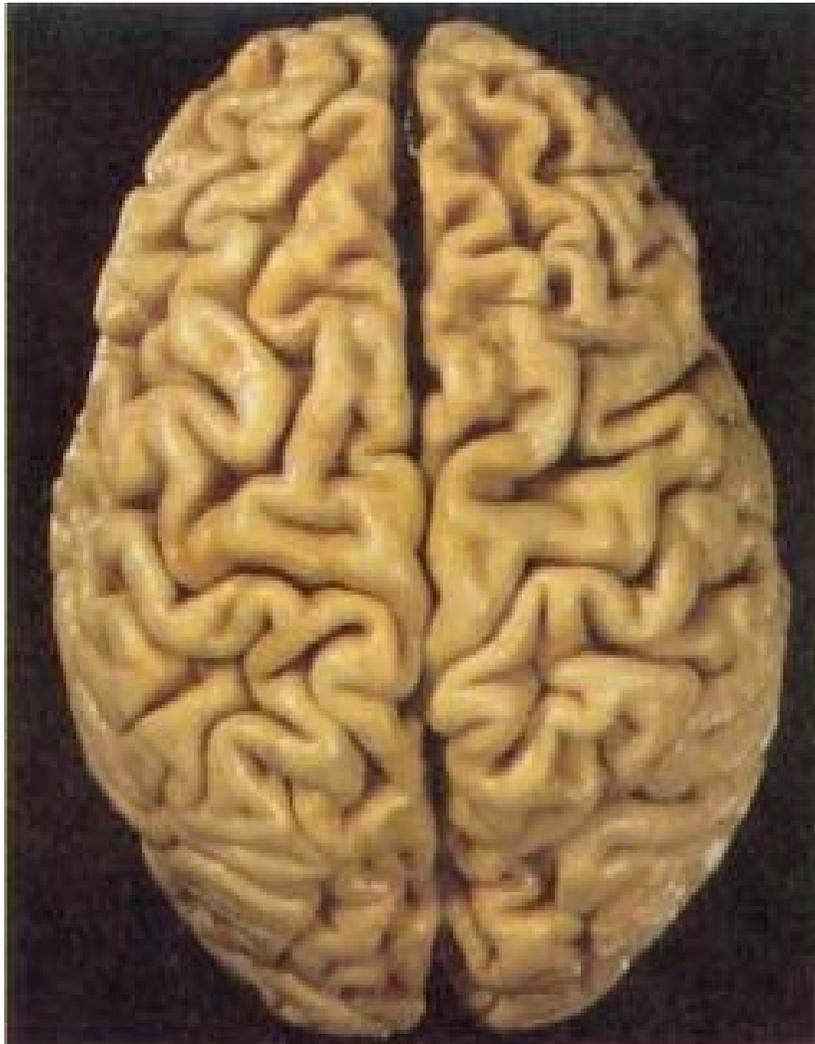


Nachteile der Definition der ICD-10

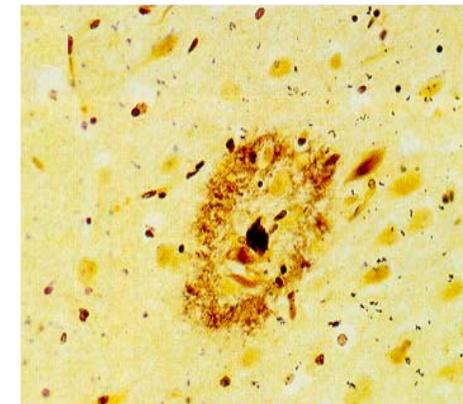
1. Syndromdefinition zu eng an die Syndromatik der Alzheimer-Krankheit orientiert
2. Kognitive Symptome prävalieren, nichtkognitive Störungen sind kaum im Blick
3. Viele Demenzen sind deshalb diagnostisch nur schwer abbildbar (z.B. Verhaltensstörungen bei frontotemporalen Lobärdegenerationen, Fluktuationen bei Lewy-Körperchen Demenz etc)

***Stichworte zur Neuropathologie und
Pathophysiologie der Alzheimer-Krankheit***

Alzheimer: Pathologie

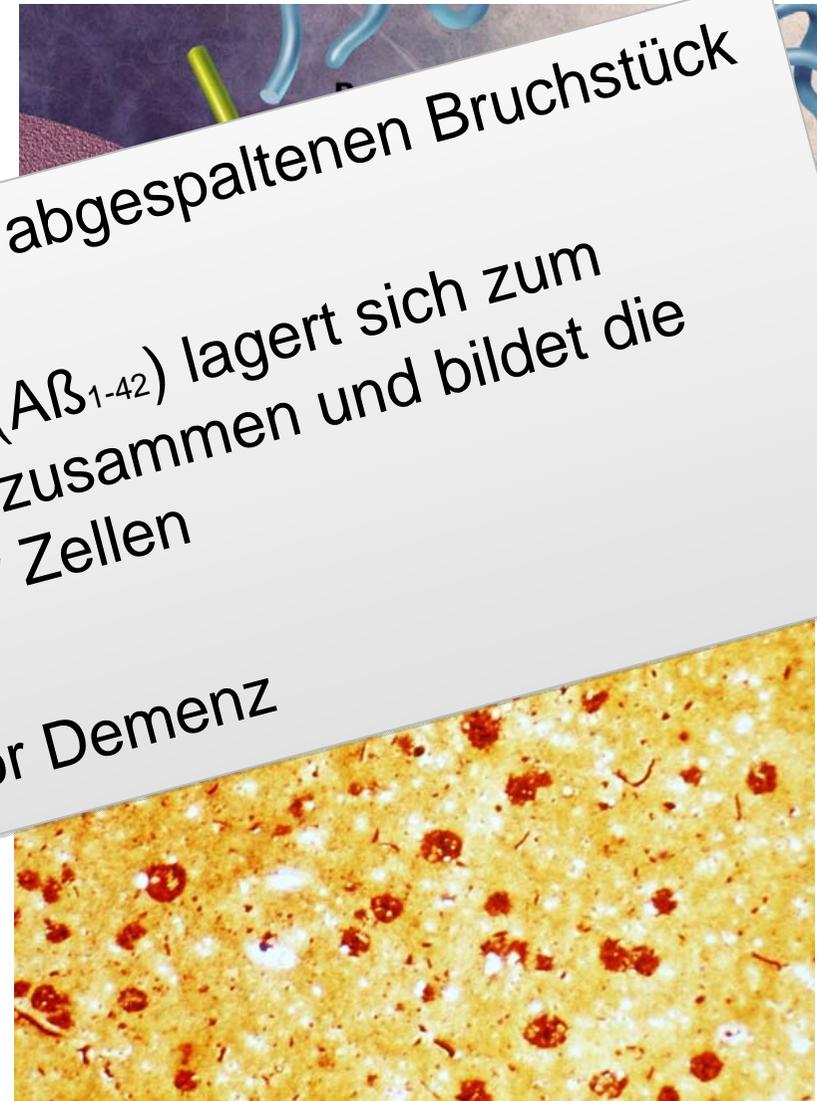
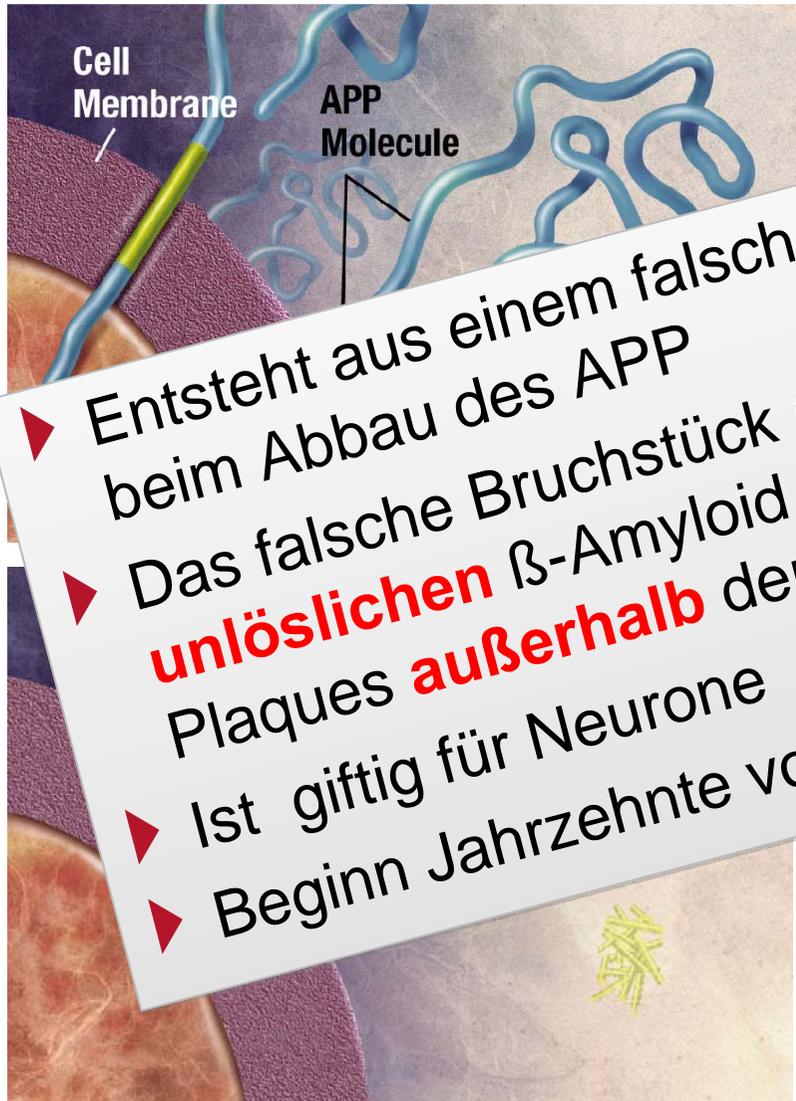


Neurofibrille



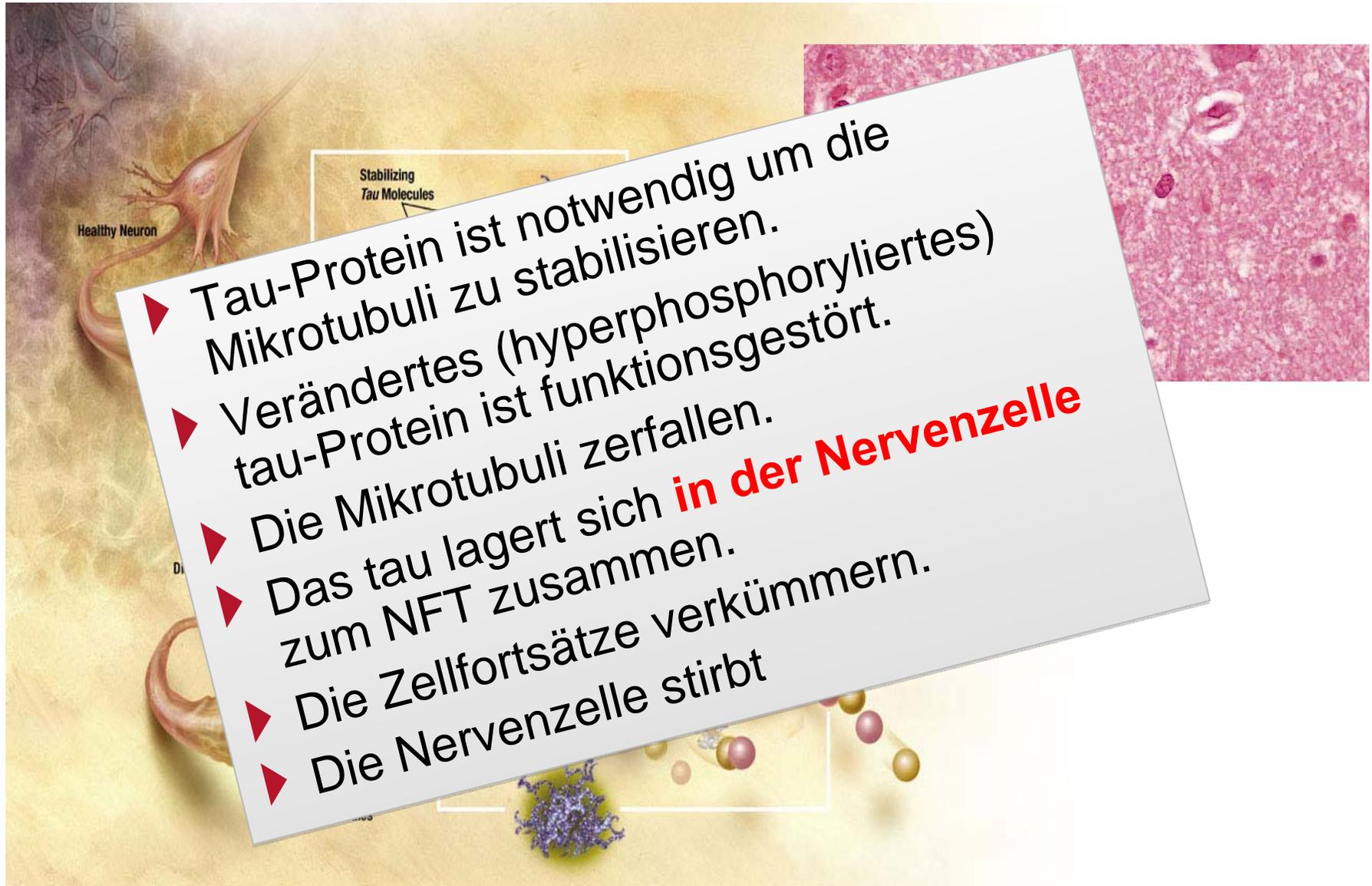
Amyloid Plaque

Pathophysiologie der Alzheimer Demenz: β -Amyloid



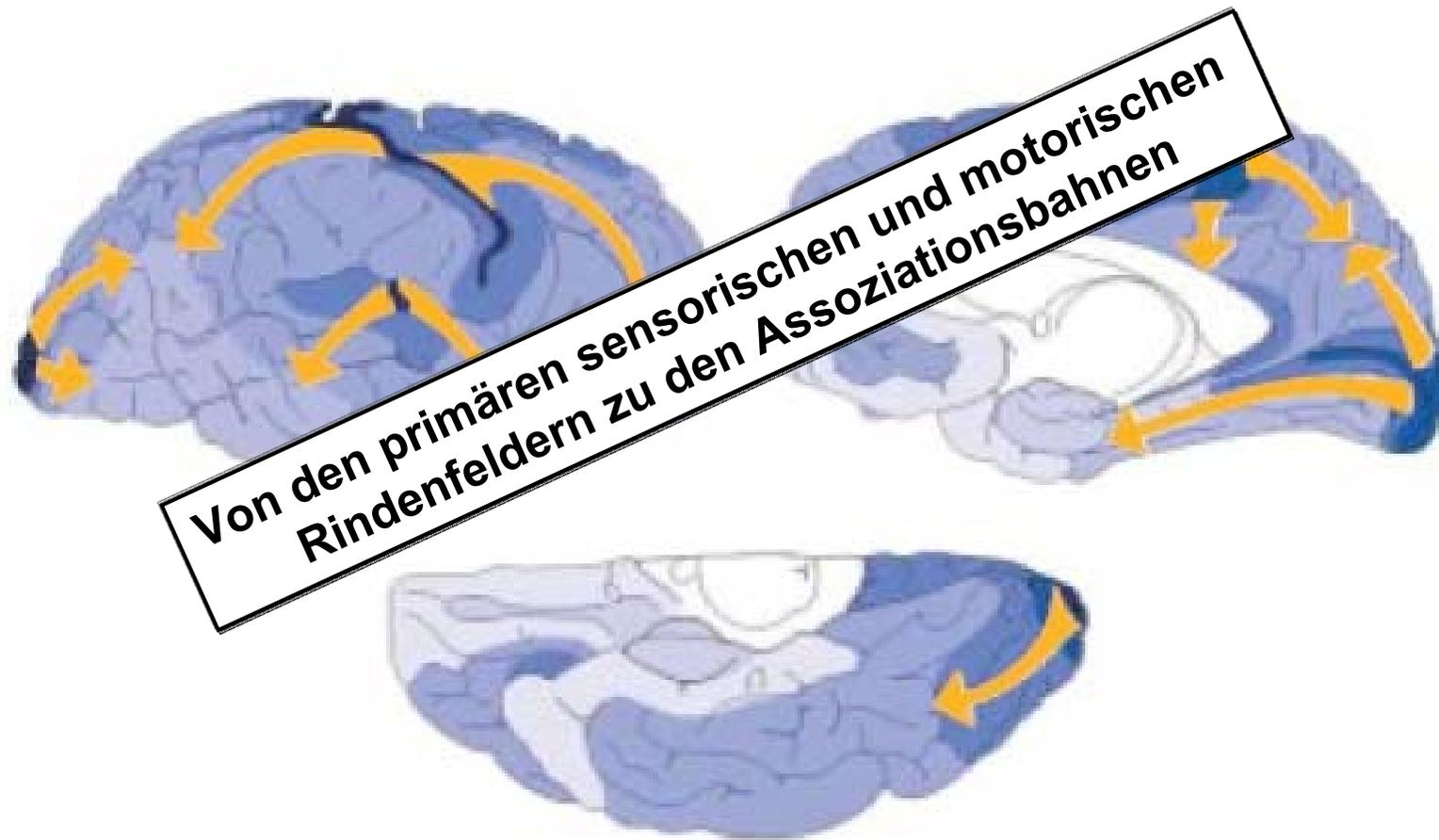
- ▶ Entsteht aus einem falsch abgespaltenen Bruchstück beim Abbau des APP
- ▶ Das falsche Bruchstück ($A\beta_{1-42}$) lagert sich zum **unlöslichen** β -Amyloid zusammen und bildet die Plaques **außerhalb** der Zellen
- ▶ Ist giftig für Neurone
- ▶ Beginn Jahrzehnte vor Demenz

Pathophysiologie der Alzheimer Demenz: Tau

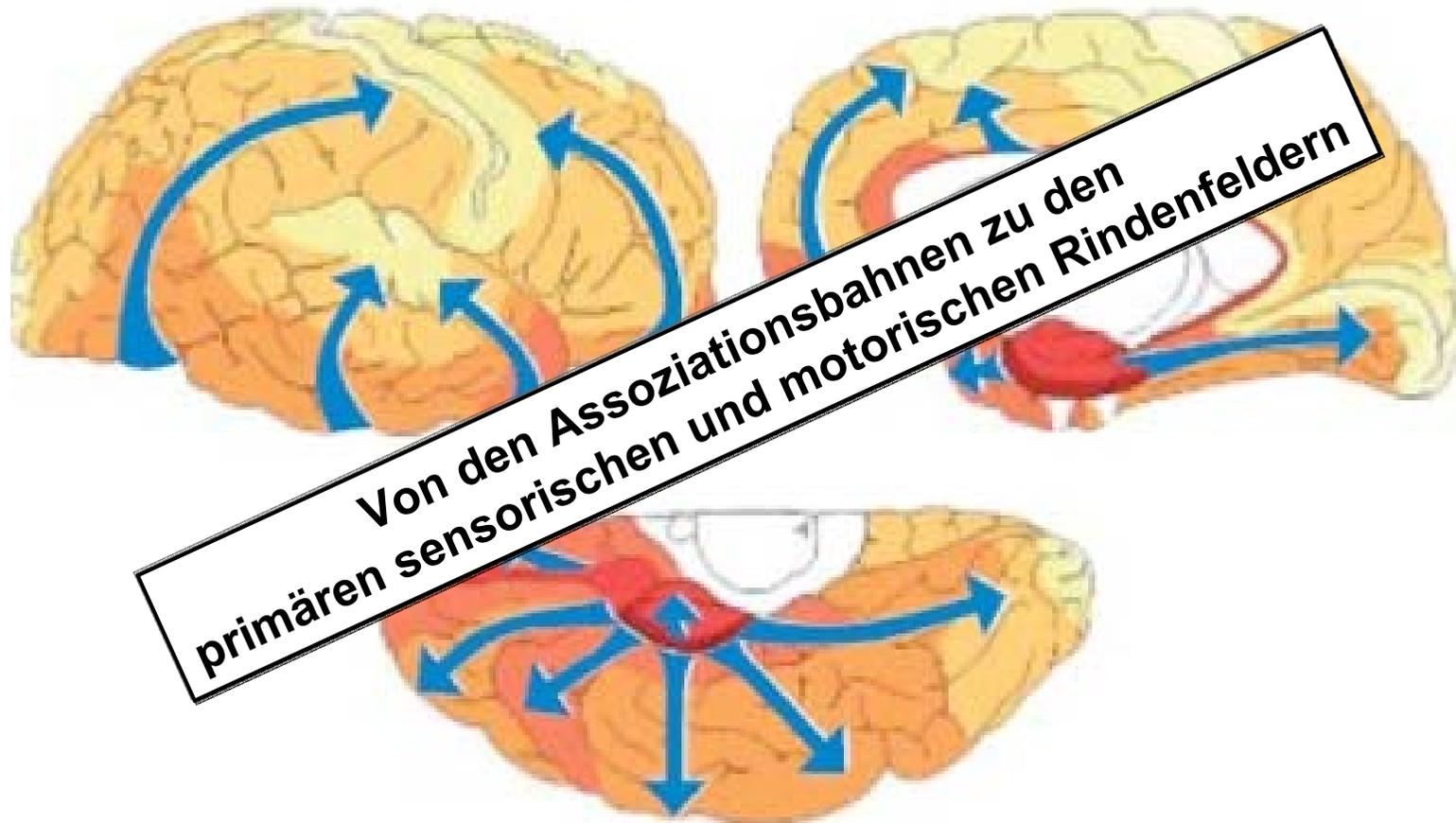


- ▶ Tau-Protein ist notwendig um die Mikrotubuli zu stabilisieren.
- ▶ Verändertes (hyperphosphoryliertes) tau-Protein ist funktionsgestört.
- ▶ Die Mikrotubuli zerfallen.
- ▶ Das tau lagert sich **in der Nervenzelle** zum NFT zusammen.
- ▶ Die Zellfortsätze verkümmern.
- ▶ Die Nervenzelle stirbt

Richtung der Myelinisierung im Neokortex



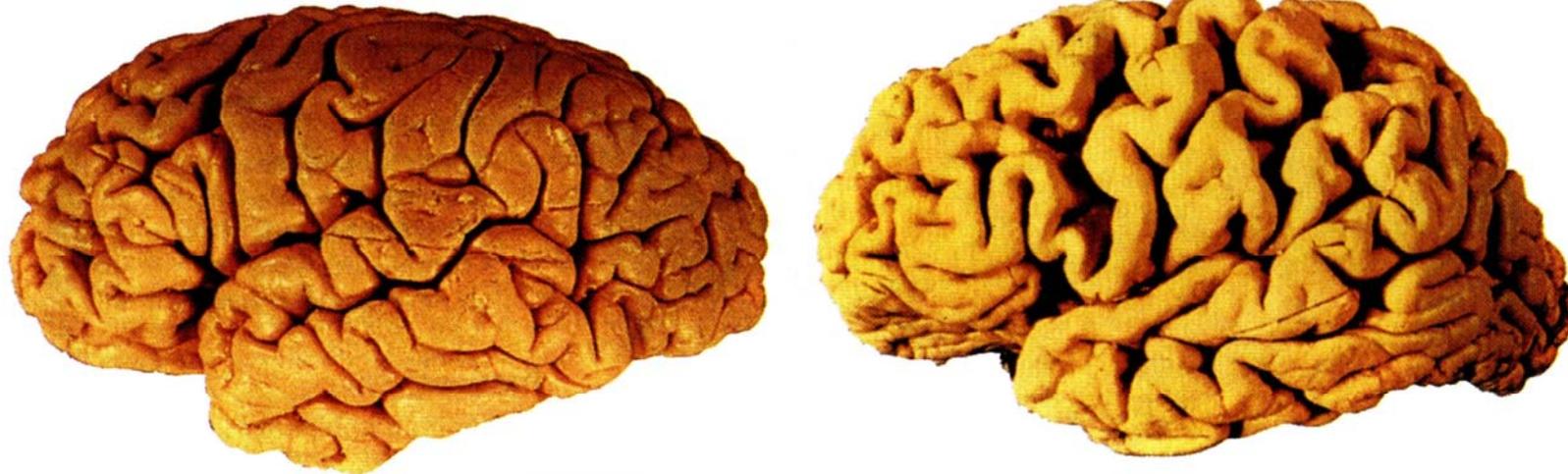
Richtung der Degeneration bei Alzheimer



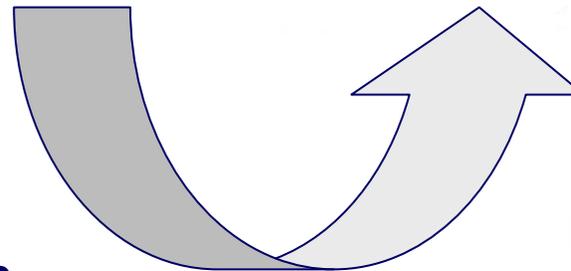
Gegenläufige Entwicklung Kleinkind vs. AD-Kranke

Normale Entwicklung		Verfall bei Alzheimer-Krankheit	
Ungefähres Alter	Erwerben von Fähigkeiten	Verlust von Fähigkeiten	
Erwachsenalter	führt komplizierte Arbeiten aus	kann keine komplizierten Arbeiten mehr ausführen	
12 – 24	ist geschäftsfähig	kann nicht mehr mit Geld umgehen	
6 – 12	wählt Kleidung genau aus	kann Kleidung nicht mehr gezielt auswählen	
3 – 6	benutzt ohne Hilfe Bad und Toilette	kann Bad und Toilette nicht ohne Hilfe benutzen	
2 – 3	kann Blase und Darm kontrollieren	verliert Kontrolle über Blase und Darm	
1 – 2	spricht einige Wörter, kann gehen	spricht nur einige Wörter, kann nicht mehr gehen	
0,5 – 1	kann sich aufsetzen	setzt sich nicht mehr auf	

Vereinfachte Pathologie



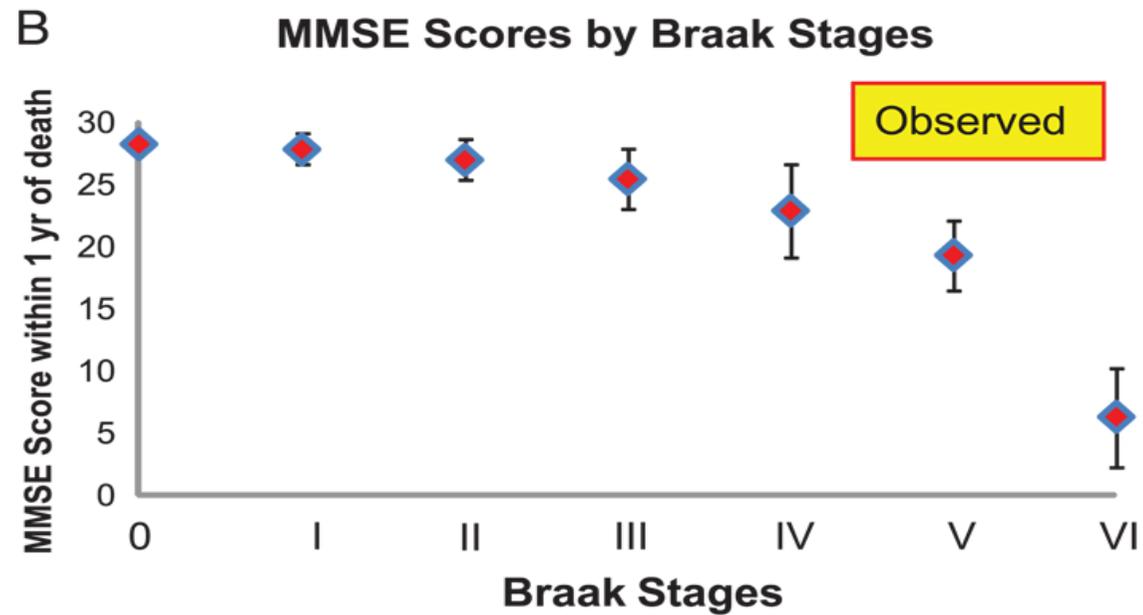
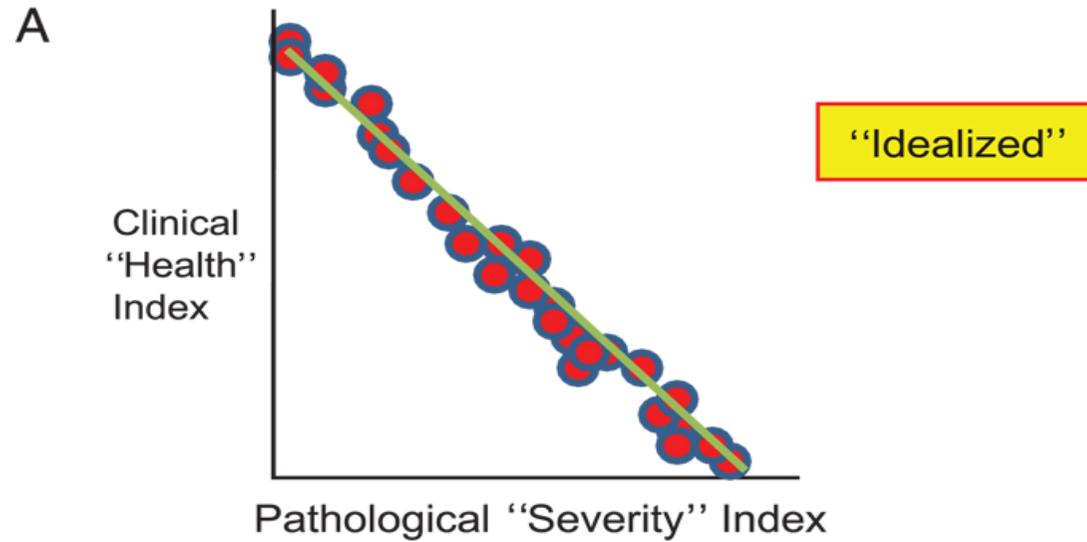
**Extrazelluläre
β-Amyloid Plaques
aus APP)
+
Intrazelluläre
neurofibrilläre Bündel
aus hyperphosphoryliertem
Tau-Protein**



Kommunikationsverlust“



Neuronaler Zelluntergang



- ▶ **Amyloidplaques und Neurofibrillenbündel (NFTs) sind Kernkennzeichen der neuropathologischen Veränderung bei der Alzheimer Demenz**
- ▶ **Es findet im Degenerationsprozess eine Umkehrung des ontogenetischen Reifungsprozesses statt**
- ▶ **Dieses neuropathologische Geschehen findet seine Parallele in der Entwicklung des klinischen Bildes, allerdings modifiziert und überformt durch Einflussgrößen wie individuelle Reservekapazitäten**
- ▶ **NFTs und kognitive Einbuße sind hoch korreliert**

Andere Demenzformen

Lewy-Body-Demenz (LBD)

- ▶ Diffus im Kortex sogenannte Lewy-Körperchen, die als pathologisches Zeichen des Morbus Parkinson in Hirnstamm und Basalganglien beschrieben wurden.
- ▶ Die Schätzungen des Anteils der Demenz bei Lewy-Körperchen Krankheit an allen dementiellen Erkrankungen schwanken zwischen 15 und 36%
- ▶ Klinik:
 - Optische Halluzinationen
 - Fluktuierende Verwirrtheit
 - Extrapyramidalmotorische Symptome
 - Extreme Neuroleptika-Sensitivität (Pisa-Syndrom)
- ▶ Der Beginn kann allmählich oder plötzlich erfolgen; rückblickend kann der Beginn auch zuerst **als Delir** diagnostiziert worden sein
- ▶ DD: Mb. Parkinson: Beginn der Demenz bei LBD vor Beginn der Parkinson-Symptomatik

Lewy-Body-Demenz (LBD)

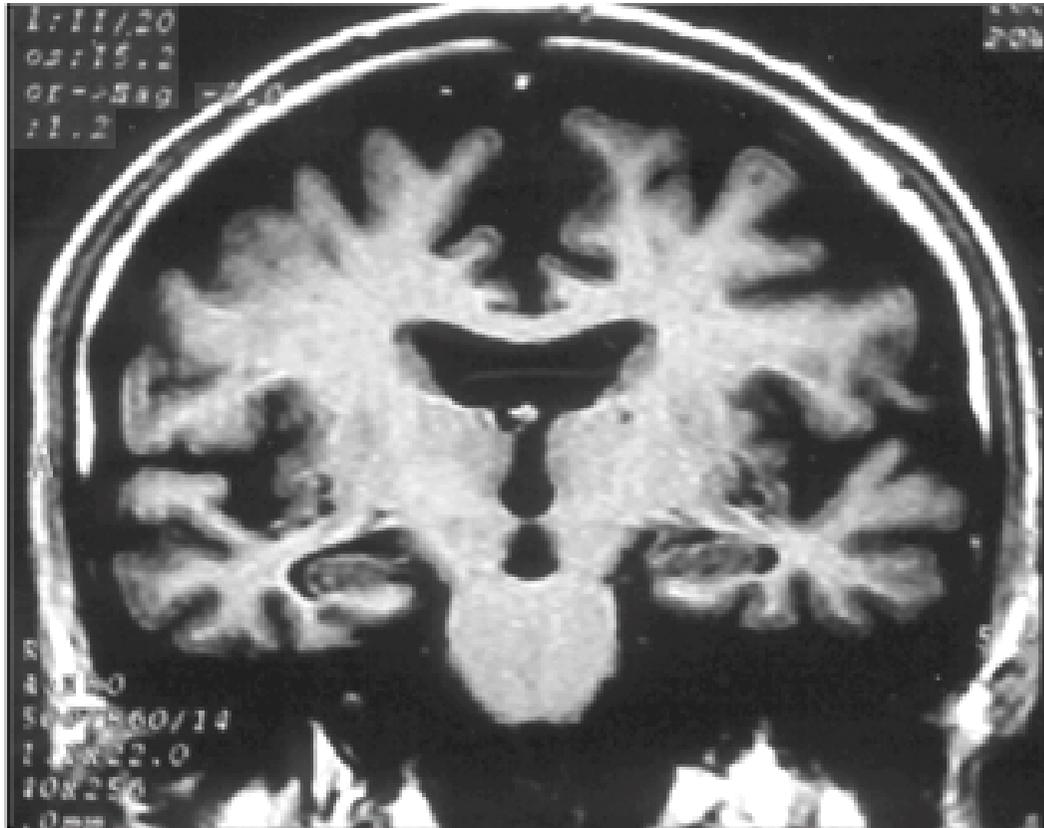


Fig 1. SMRI revealed diffuse cortical atrophy, mainly on the temporal lobes, being the left more atrophic than the right. Hippocampal gyri were normal, specially when they were compared with the temporal lobes.



Friedrich H. Lewy

Frontotemporale Degeneration: Subtypen

- ▶ FTD: Apathie (mediofrontal) vs. pseudopsychopathische Symptome (fronto-orbitale Enthemmung) (Mb. Pick)
- ▶ Langsam progrediente Aphasie (Sprechapraxie)
- ▶ Semantische Demenz (links anteriorer Temporallappen)
- ▶ Langsam progrediente Soziopathie (nicht dominanter Temporallappen)

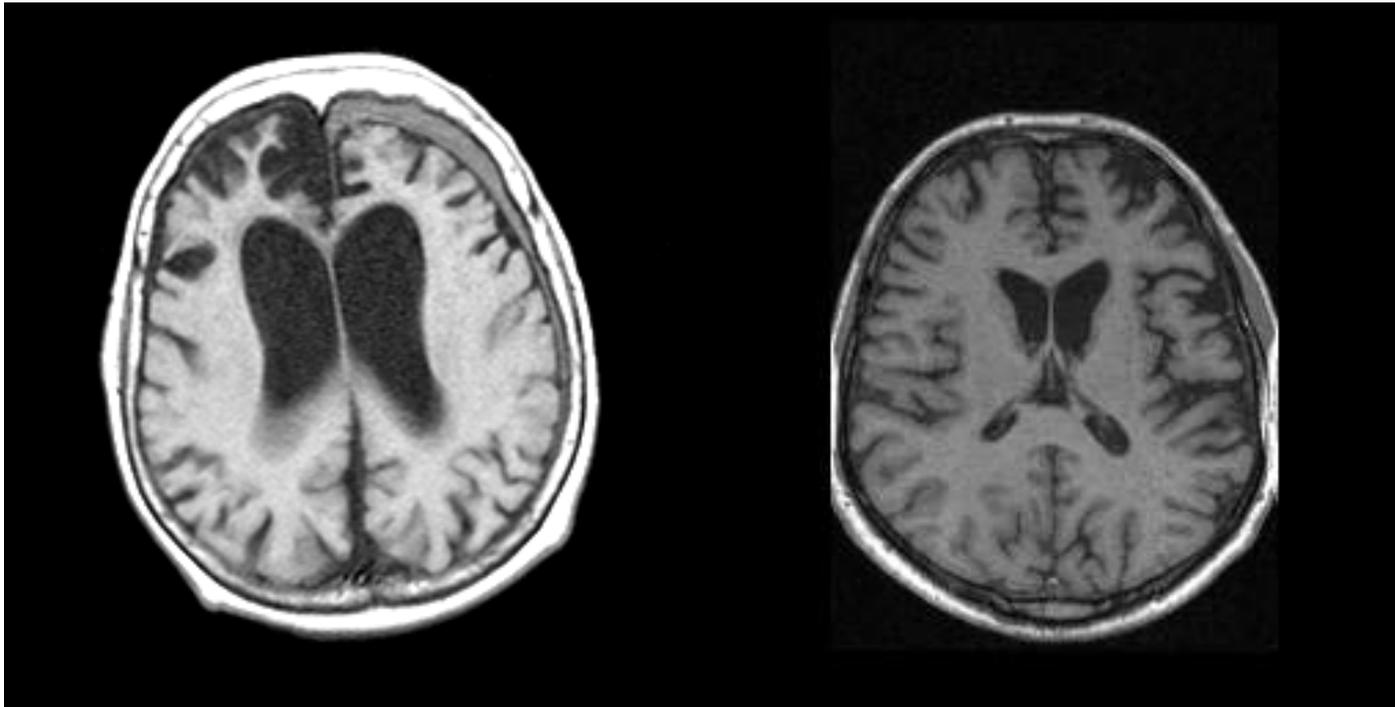
Frontotemporale Demenz

- ▶ Beginn normalerweise im 5. – 6. Lebensjahrzehnt
- ▶ In über 50% der Fälle familiäre Häufung.
- ▶ Familiäre Tau-Mutationen auf Chromosom 17 (Klärung der Ätiologie steht aus).
- ▶ Der klinische Beginn ist schleichend
- ▶ Frühe Stadien sind gekennzeichnet durch
 - Persönlichkeitsveränderungen
 - Veränderungen des Sozialverhaltens
 - Emotionale Gleichgültigkeit
 - Fortschreitenden Sprachverlust
 - Stereotypien



Arnold Pick

Frontotemporale Demenz (FTD)



Eher umschriebene Atrophien;
hier: rechts frontal und links temporal

Andere neurodegenerative Demenzen

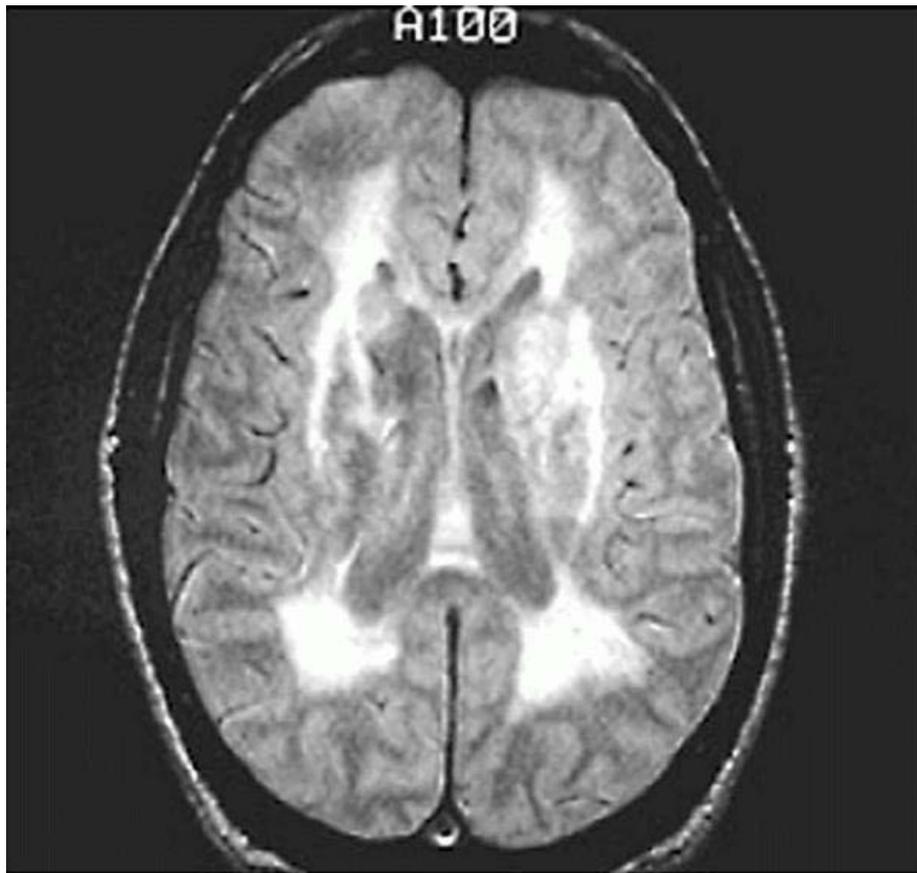
- ▶ Demenz bei Morbus Parkinson (sporadische Fälle im späten Verlauf des Parkinson, häufig: 40-60%; Bradyphrenie,
- ▶ Demenz bei progressiver supranukleäre Parese (Vertikale Blickparese und Demenz mit frontaler Enthemmung)
- ▶ Demenz bei Chorea Huntington (autosomal rezessiv vererbte Erkrankung der Basalganglien, charakteristische Bewegungsstörung, früh Persönlichkeitsveränderungen)
- ▶ Demenz bei Multisystematrophie (zerebelläre Störungen, autonome Dysfunktion, Demenz, Parkinson-Syndrom).

Vaskuläre Demenz: Ätiopathogenese und Subtypen

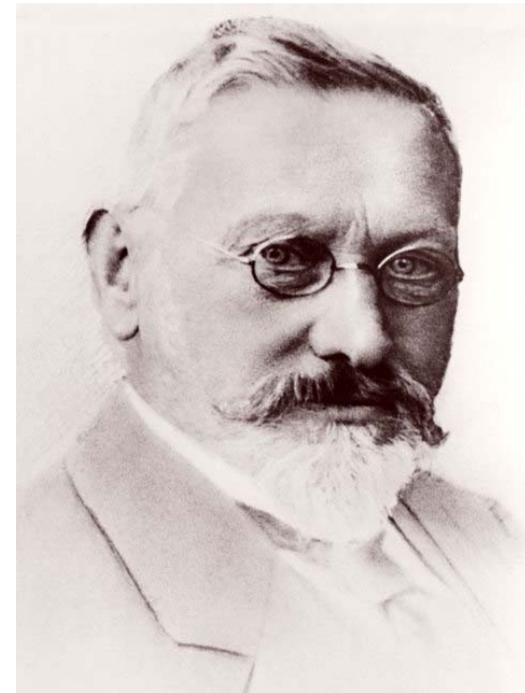
Folgende Subtypen können unterschieden werden:

- ▶ Demenz nach zerebrovaskulärem Insult
- ▶ Strategische Infarkte (bilateraler Thalamusinfarkt, Gyrus angularis und N. caudatus)
- ▶ Multiple lacunäre Insulte
- ▶ Mb. Binswanger (ischämische Läsionen im Bereich der periventrikulären Grenzzone sowie eine Aufweitung der perivaskulären Räume und einer Elongation der medullären Arteriolen).
- ▶ Zerebrale Vaskulitiden (Lupus erythematodes, Panarteriitis nodosa, Wegnersche Granulomatose, Arteriitis cranialis Bing-Horton)
- ▶ Amyloidangiopathie
- ▶ CADASIL („cerebrale autosomal dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie“, eine autosomal-dominant vererbte Mutation in einem Notch-Gen des Chromosoms 19, bevorzugt 4. Lebensdekade).

Mb. Binswanger



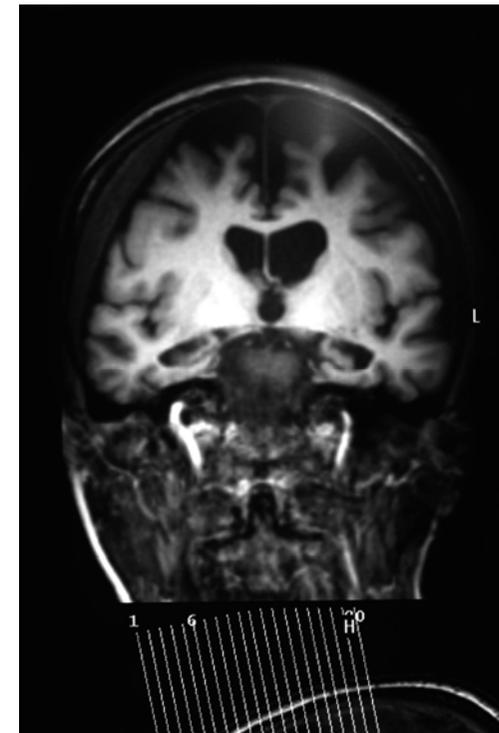
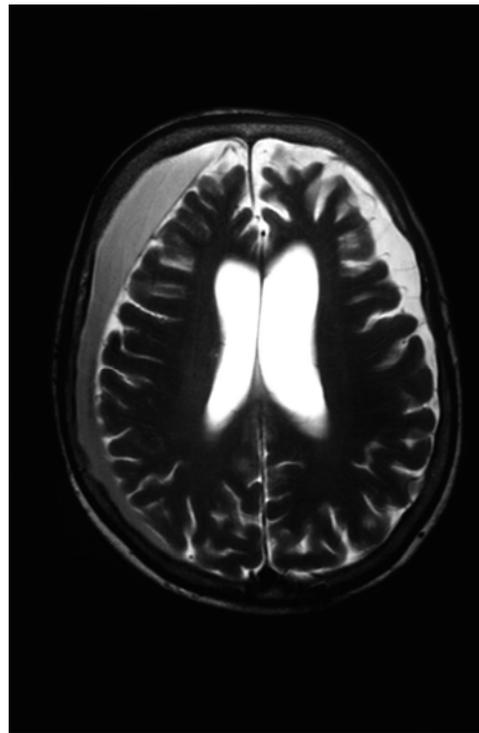
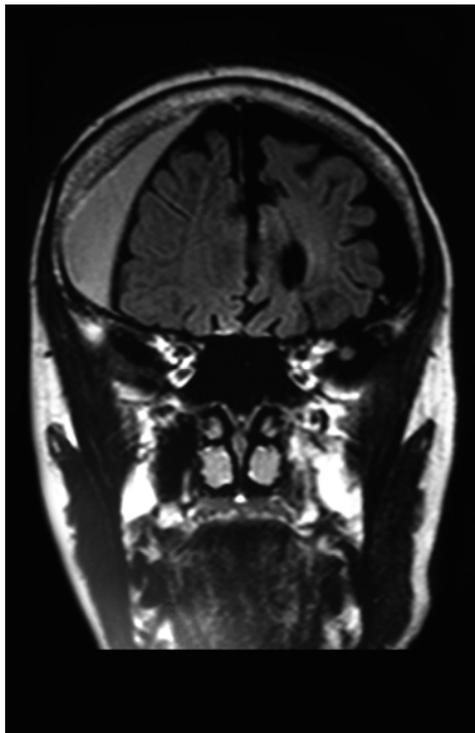
Volc D Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie 2002; 3 (2): 59-62 ©



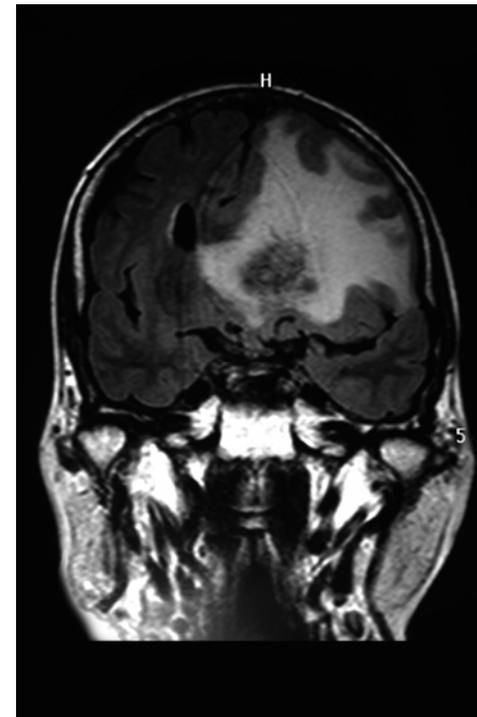
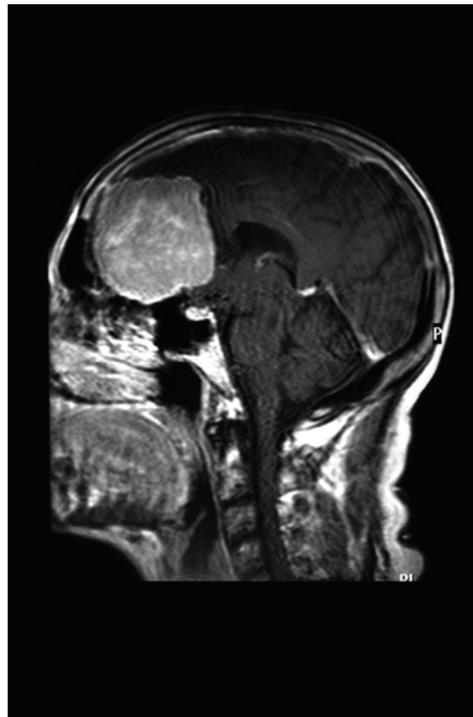
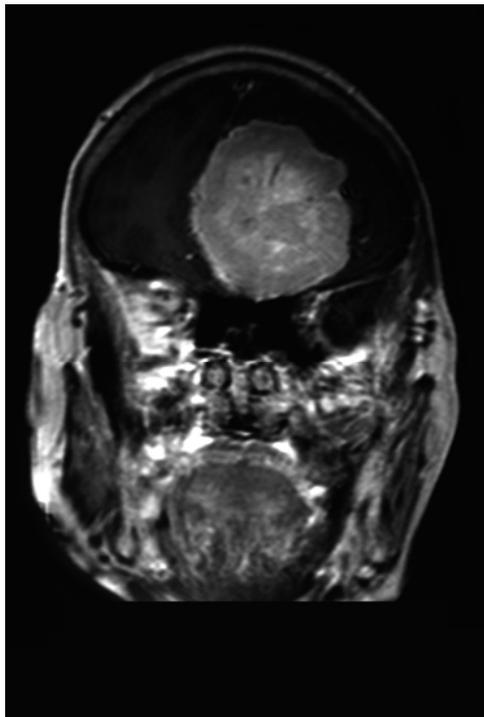
Otto Binswanger

- ▶ Plötzlicher Beginn
- ▶ Schrittweise Progression
- ▶ Dysexekutives Syndrom
- ▶ Störung der Affektivität
- ▶ Neurologische Fokalsymptome
 - Mischformen häufig
 - Binswanger (Halluzinationen in der hypertensiven Krise)

Patient mit der klinischen Diagnose einer leichter Demenz



Patient mit der klinischen Diagnose einer leichter Demenz



Differentielle Syndromatologie

	Alzheimer Typ	frontotemporaler Pick-Typ	subkortikaler Typ
Initial	episodischen Gedächtnisses	Wesensänderung	Verlangsamung
Neuropsychologisches Profil: Defizite	Herdsymptome": <u>Amnesie, Aphasie</u> <u>Apraxie, auch konstruktive A.</u> <u>Agnosie, auch visuospatiale Störung</u>	Disinhibition, Rule breaking behavior, Aufmerksamkeit und Konzentration gestört Sprachstörung	<u>Abrufstörung</u> bei Gedächtnisaufgaben
Neuropsychologisches Profil: relativ erhaltene Funktionen	Syntax	Lernfähigkeit	Lernfähigkeit
Wesensänderung	spät: Apathie	Affetkontrolle gestört enthemmtes Verhalten, Tabubrüche, auch Apathie auch Antriebsverlust	Apathie
produktiv psychotische Symptomatik	Wahn, Halluzination		
Affektive Begleitsymptomatik	Depression	maniforme Symptomatik	Depression

Symptome und Konsequenzen

1. LERNEN UND NEUGEDÄCHTNIS

Defizite beim Einprägen und Speichern neuer Erfahrungen

Direkte Folgen:

- ▶ Desorientierung in Raum und Zeit
- ▶ Unfähigkeit, Neues zu lernen (z.B. neue Apparatur, neue Wohnsituation)
- ▶ Ständige Wiederholungen (Fragen, Handlungen)
- ▶ „Faden verlieren“
- ▶ Ständige Suche vermisster Gegenstände
- ▶ Rascher Stimmungswechsel
- ▶ Zunehmender Verlust von Alltagskompetenzen wie Einkaufen, Selbstpflege, Termine einhalten

2. GELERNTES UND ALTGEDÄCHTNIS

Defizite beim Erinnern zurückliegender Erfahrungen

Direkte Folgen:

- ▶ Verlernen instrumenteller Fähigkeiten
- ▶ Vergessen von Verhaltensregeln
- ▶ Verkennen bekannter Menschen
- ▶ Vergessen der eigenen Lebensgeschichte
- ▶ Nicht-Erkennen des eigenen Gesichts

Indirekte Folgen:

- ▶ Sozialer Rückzug
- ▶ Aufbau einer Fassade
- ▶ Abhängige bis vereinnahmende Haltung
- ▶ Misstrauen, Beschuldigungen
- ▶ Körperliche Unruhe, Suche nach Geborgenheit
- ▶ Aggressivität infolge Frustrationen

3. KOMMUNIKATION

Langsam einsetzender kontinuierlicher Sprachzerfall

Direkte Folgen:

- ▶ **Schwindendes Verständnis für den Inhalt einer Botschaft**
- ▶ **Wortfindungsstörungen**
- ▶ **Fehlende Ideen für Gesprächsstoff**
- ▶ **Den „Faden verlieren“**
- ▶ **Verlust der Dialogfähigkeit**

Indirekte Folgen:

- ▶ **Missverständnisse**
- ▶ **Belanglose Gespräche, Gebrauch von Floskeln**
- ▶ **Abweichen vom Thema oder daran hängen bleiben**
- ▶ **Wiederholungen**
- ▶ **Monologe**

4. VISUELL-MOTORISCHE KOORDINATION

Fehlleistungen bei der räumlichen Verarbeitung

Direkte Folgen:

- ▶ Unkoordinierte Bewegungen
- ▶ Falsches Einschätzen von Distanzen
- ▶ Unkorrekte oder fehlende Handlungsabläufe
- ▶ Versagen beim Zeichnen und Abzeichnen

Indirekte Folgen:

- ▶ Unsicherheit im Raum
- ▶ Schwindelgefühle
- ▶ Hilflosigkeit und Angst
- ▶ Unkorrekte Kleidung
- ▶ Abhängigkeit bei der Selbstpflege und dabei oft Schamgefühle

5. WAHRNEHMUNG UND ERKENNEN

Schwierigkeiten beim Einordnen von Sinnesreizen

Direkte Folgen:

- ▶ **Gesehenes, Gefühltes und Gehörtes wird nicht richtig erkannt und eingeordnet**

Indirekte Folgen:

- ▶ **Verkennungen**
- ▶ **Misstrauen**
- ▶ **Angst**
- ▶ **Sturheit**
- ▶ **Rückzug ins Haus oder ins Bett**

6. KOMPLEXES DENKEN

Störung der Urteilsfähigkeit und Planung

Direkte Folgen:

- ▶ Einbußen beim Lösen von Problemen auf der Vorstellungsebene
- ▶ beim Erkennen von Zusammenhängen
- ▶ beim Unterscheiden von Wichtigem und Unwichtigem
- ▶ bei der Integration neuer Erfahrungen
- ▶ bei der Vorausplanung

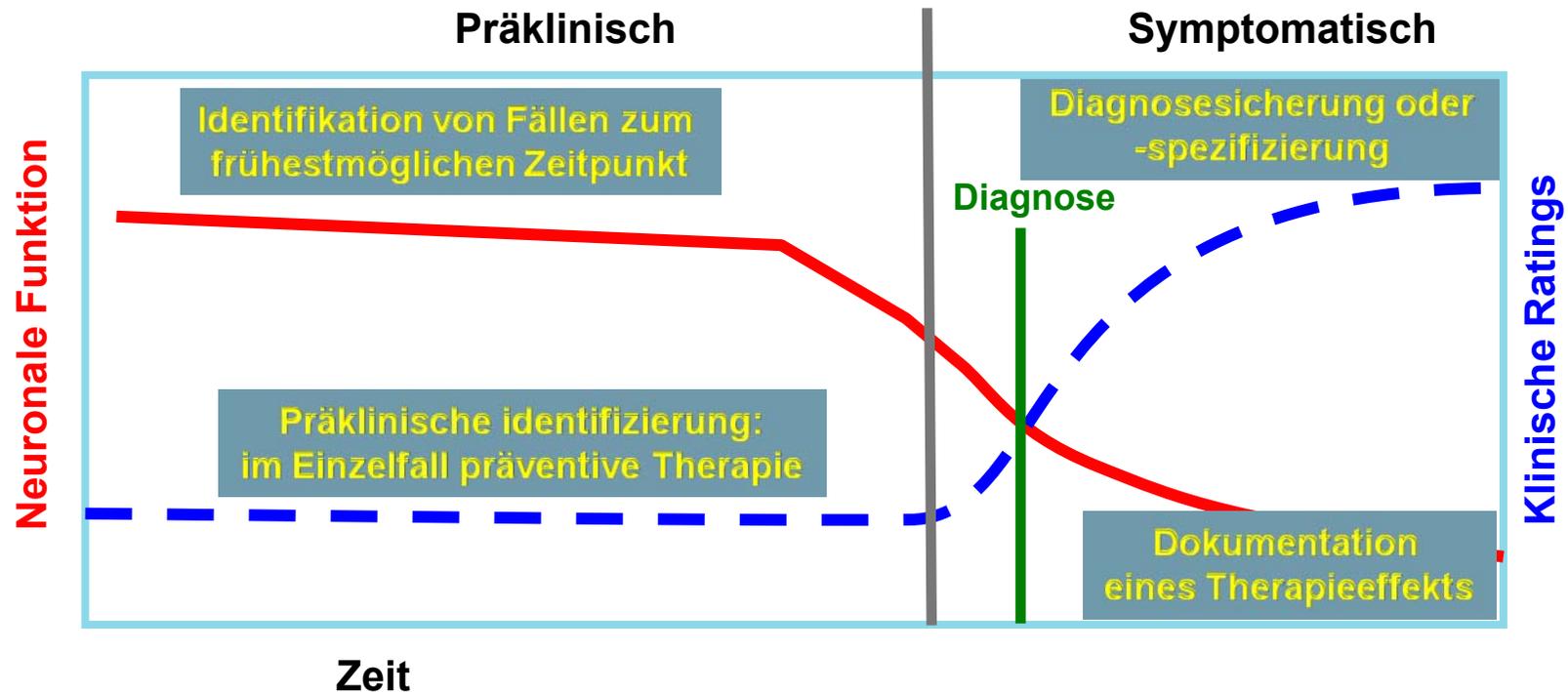
Indirekte Folgen:

- ▶ Kontrollverlust
- ▶ Enthemmtheit
- ▶ Aggressivität
- ▶ Desinteresse
- ▶ Ideenverlust
- ▶ Apathie

- ▶ Die diagnostische Sicherheit ist mit 78 – 84% noch unbefriedigend (Mollenhauer et al. 2010)
- ▶ Nicht-Spezialisten fällt besonders die Unterscheidung zwischen normalem Altern und Frühstadien der Demenz schwer (Mok et al. 2004)
- ▶ Spezialisten tun sich schwer mit der Identifizierung von Subtypen der Demenz, besonders mit der Demenz mit Lewy-Körperchen (Mollenhauer et al. 2010)
- ▶ Lösungsvorschlag: Ergänzung eines Biomarkers zur klinischen Standarddiagnostik (Dubois et al. 2007)

***Exkurs:
Überlegungen zu Biomarkern***

Natürliche Entwicklung neurodegenerativer Erkrankungen (und mögliche Rolle von Biomarkern)



Es gibt eine lange Periode neuronalen Funktionsverlusts noch ohne klinische Symptomatik.

- ▶ Genetische
 - "Risiko Allele" z.B. ApoLipoprotein E (APOE)
- ▶ Biochemische
 - Liquor: Beta-Amyloid, Tau, Phospho-tau
- ▶ Bildgebung
 - MRT, FDG-PET, Amyloid-imaging

Genetische Biomarker

- ▶ Der bisher relevanteste Polymorphismus findet sich auf dem Apolipoprotein-E-Gen, das für das entsprechende Protein des Lipidstoffwechsels kodiert.
- ▶ Apo-E kann als das primäre Risikogen bei der sporadischen Alzheimer-Demenz angesehen werden.
- ▶ 3 Allele, wobei der Genotyp Apo-E4 das Risiko etwa um den Faktor 3 bis 4 gegenüber der Konstellation Apo-E3 erhöht.
- ▶ Keine anderen Gene von ähnlicher Bedeutung

Häufigkeit von ALLELEN:

	<u>Normalbevölkerung:</u>	<u>bei AD:</u>
E2	7%	7%
E3	79%	40-50%
E4	14%	40-50%

Potentielle Mechanismen:
Gestörte Entfernung von Beta-Amyloid
Verminderte neuronale Regeneration

Einschränkungen der Apo-E Genotypisierung



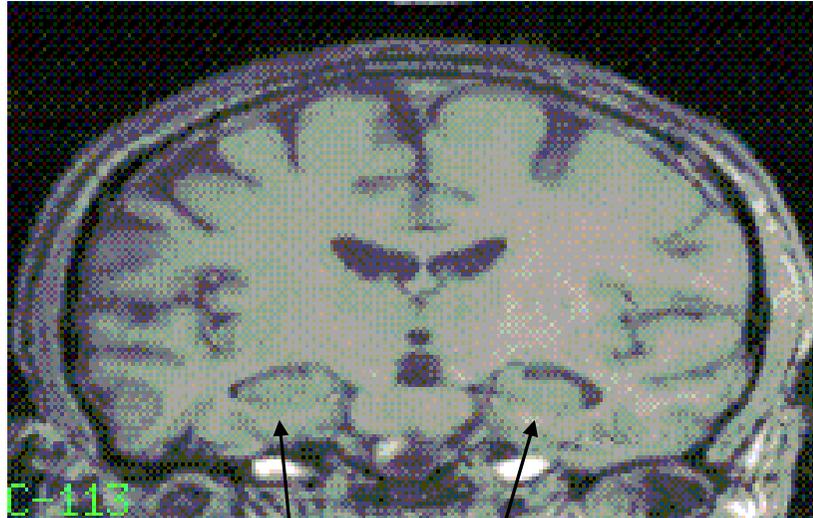
- ▶ 20-30% entwickeln trotz Apo-E4+ zu Lebzeiten keine Demenz
- ▶ 50% der spätmanifestierenden AD-Patienten weisen kein Apo-E4-Allel auf

Strukturelle Biomarker

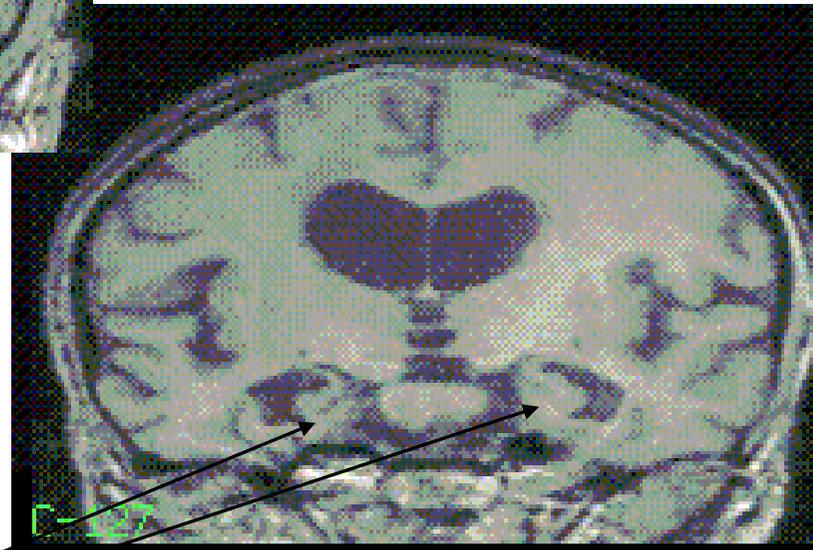
- ▶ Zerebrale Bildgebung: MRI, FDG-PET, Amyloid imaging
 - Diagnosesicherung bei Symptomträgern
 - Frühe Diagnosesicherung bei leichten oder unsicheren Symptomen (z.B. MCI)
 - Identifizierung von AD-Pathologie bei asymptomatischen Personen

MRT bei gesicherter AD

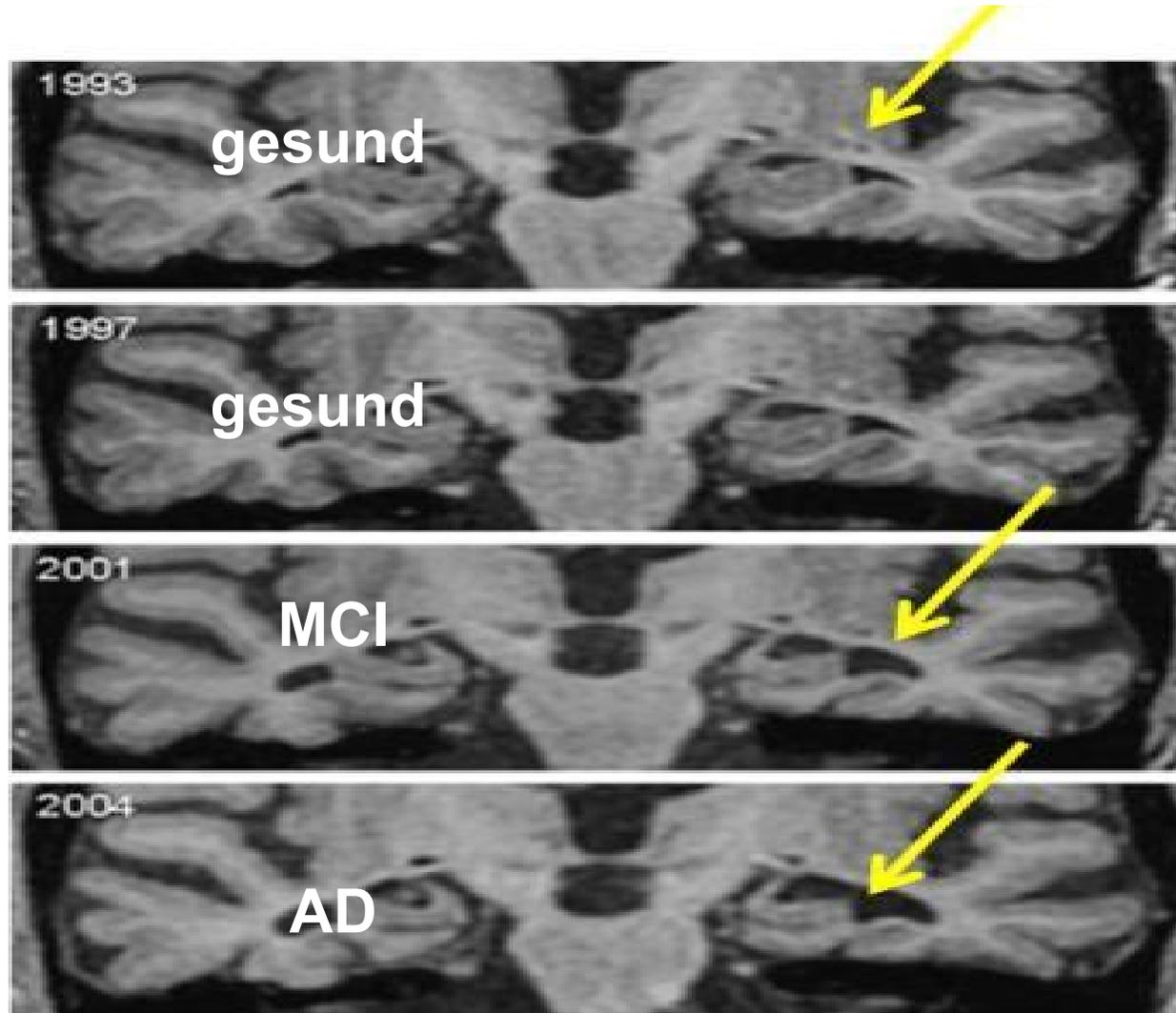
Hippocampusatrophie



**Gesunder
Älterer**

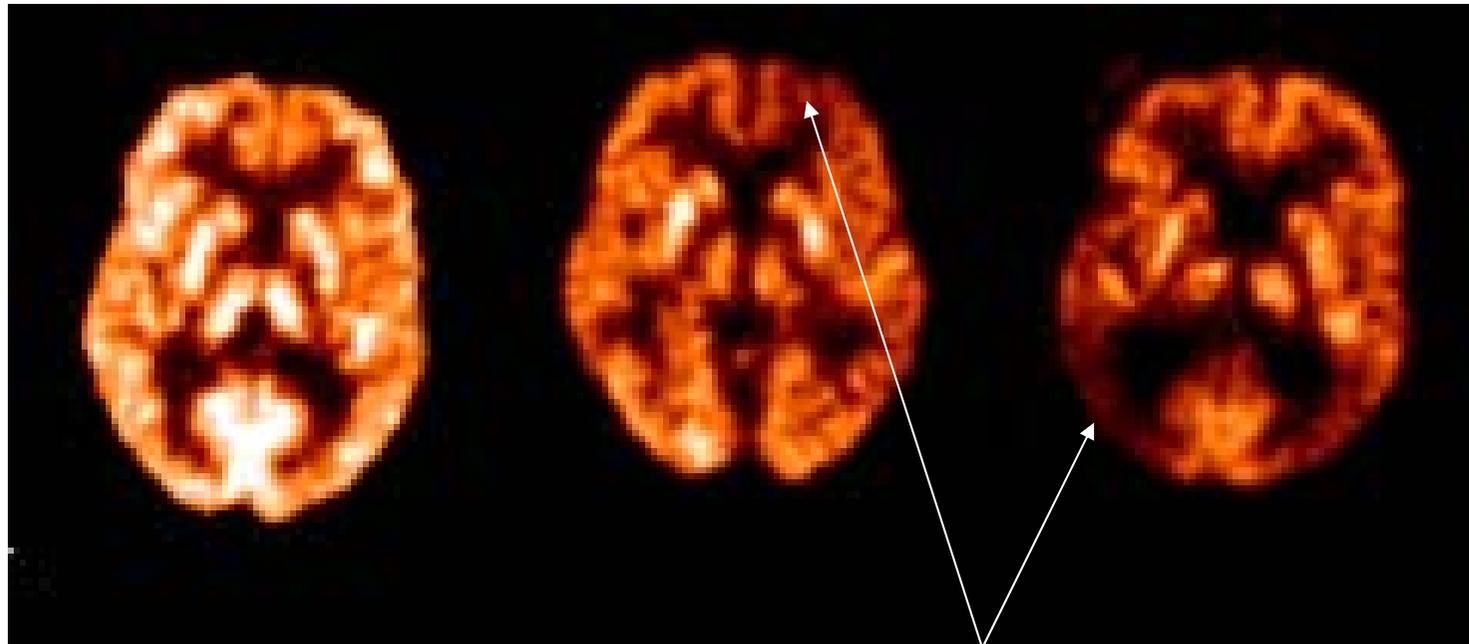


MRT im individuellen Verlauf



<http://yassermetwally.wordpress.com/dementia-alzheimer-type-and-others/neuroimaging-of-dementia>

FDG-PET



**Gesunde Hirnregionen
brauchen Glukose und
erscheinen deshalb hell**

**Geschädigte Regionen
arbeiten nicht und benötigen
deshalb weniger Glukose**

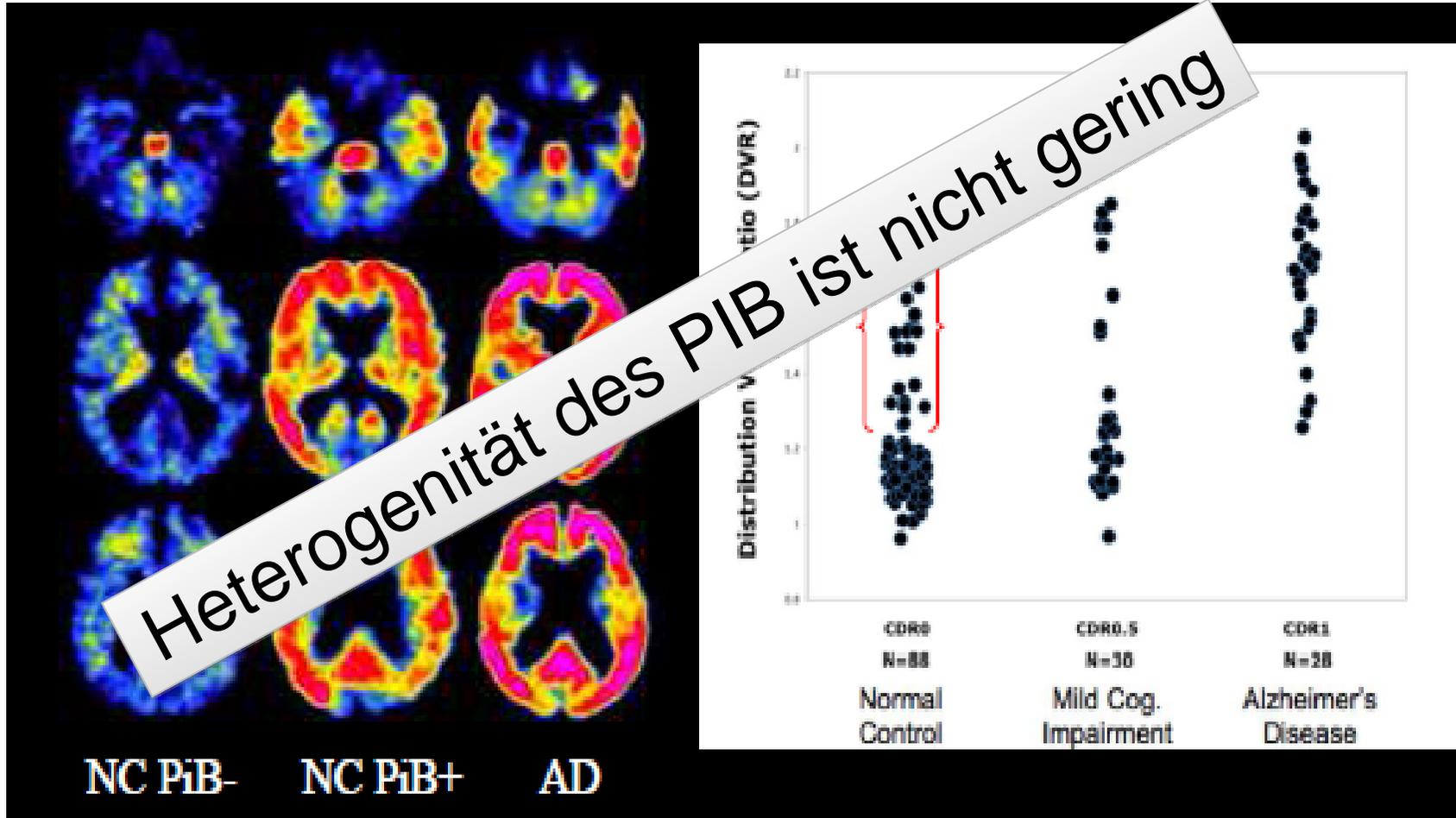
Amyloid-Imaging in vivo beim Menschen

- ▶ Amyloid darstellen zu können hat Konsequenzen für:
 - Diagnose (Sensitivität und Spezifität)
 - Prognose (unterschiedliche Verlaufsmuster?)
 - Dokumentation von Anti-Amyloid-Interventionen
 - Zielgenauigkeit von Medikamentenentwicklungen

- ▶ Aktuelle Liganden, weitere in Entwicklung:
 - PiB, AV-45, BF227, FDDNP. Bay compound

- ▶ PiB: Weltweit in mehr als 40 Zentren eingesetzt

Amyloid-PET bei asymptomatischen Älteren

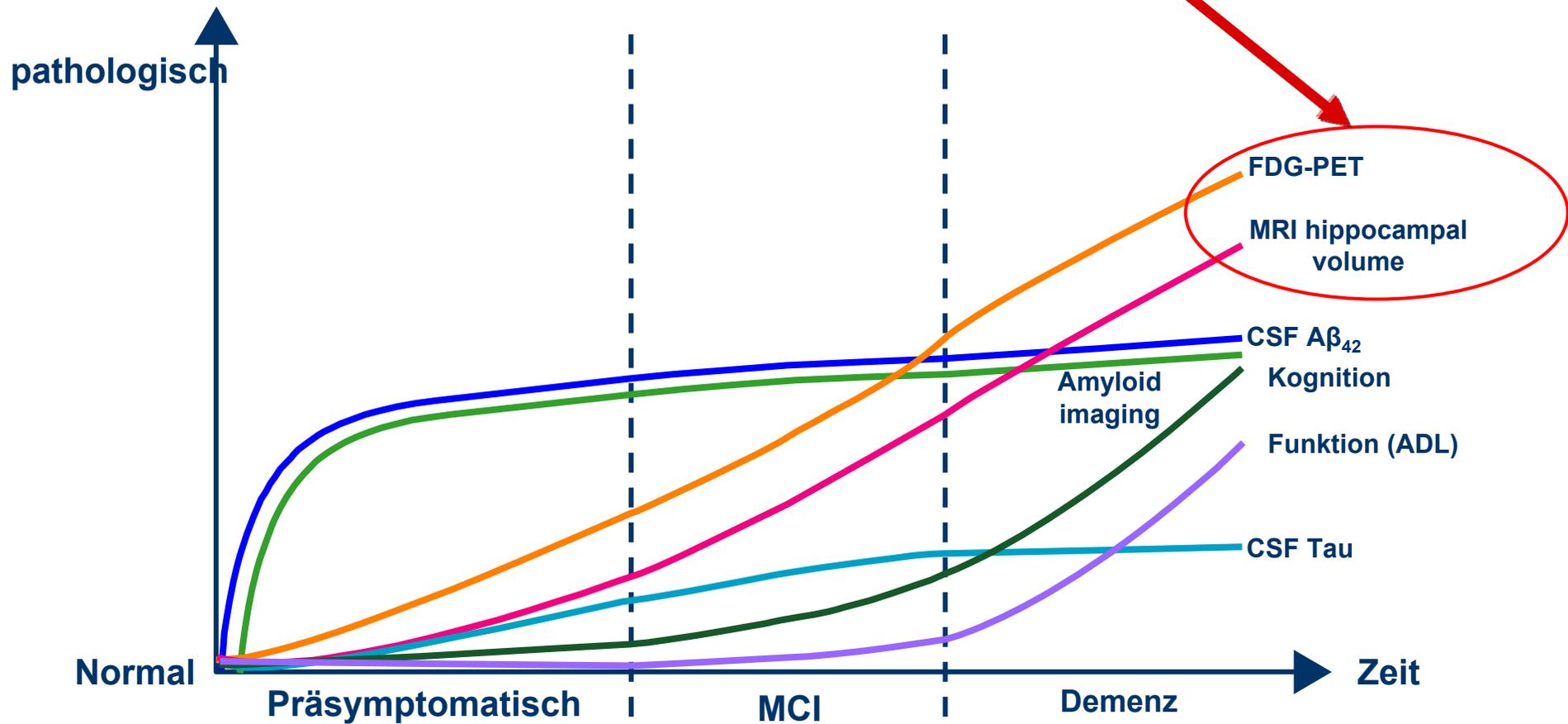


Courtesy of Reisa Sperling, Harvard Univ.

- ▶ Nicht alle Individuen, bei denen die Bildgebung auf eine Alzheimerkrankheit deutet, werden zu Lebzeiten eine Demenz entwickeln
- ▶ 30% aller Nichtdementen über 80jährigen haben neuropathologisch eine AD
- ▶ > 60% aller über 80jährigen haben eine Non-AD Pathologie, die kognitive Funktionen beeinträchtigen könnte

AD Progression und Biomarker

Bilden MCI-Progression am besten ab



Konsequenzen einer besseren Identifizierung

▶ Für die Patienten:

- Gruppe der nutzlos Behandelten wird kleiner
- Reevaluation von Therapiestrategien nach Subgruppenidentifizierung (z.B. Anti-Oxidantien, NSA)

▶ Für die Pharmaindustrie:

- Responder können besser beschrieben werden
- Kleinere Untersuchungsgruppen
- Geringere Kosten

Ethisches Problem bei Biomarkern

- ▶ Wenn wir mit großer Sicherheit bei Alzheimer-Pathologie ohne entsprechende Klinik prognostische Aussagen treffen könnten
- ▶ Sollten wir eine Frühdiagnose ohne die Möglichkeit einer entsprechenden Frühtherapie empfehlen?
- ▶ Zwingend ist eine individuelle Entscheidung nach ausführlicher Aufklärung!



***Herzlichen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit!***