

Alzheimer Demenz

- *Neueste Forschungsergebnisse* -

Frank Jessen

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Klinisches Behandlungs- und Forschungszentrum für Neurodegenerative
Erkrankungen (KBFZ)
Universitätsklinikum Bonn

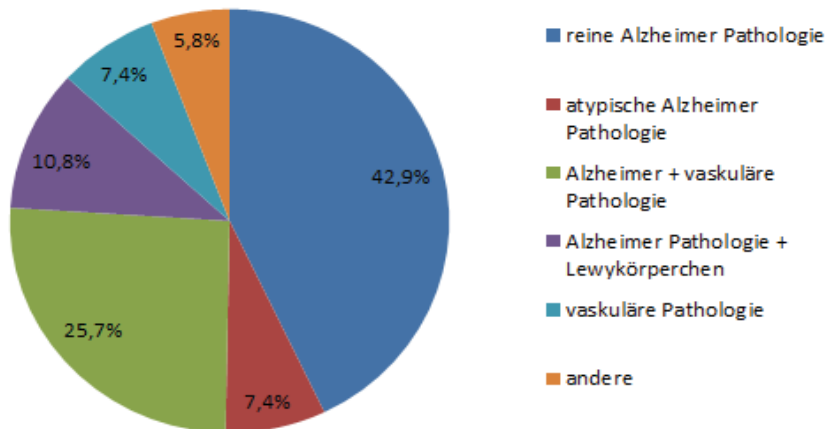
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)

Demenz - Definition

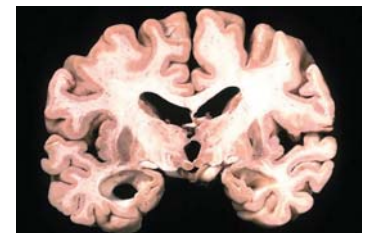
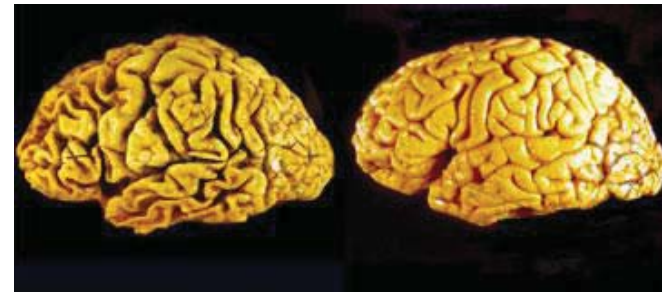
- Beeinträchtigung von geistigen (kognitiven) Funktionen (z.B. Gedächtnis, Sprache, Orientierung)
- dadurch bedingte deutliche Beeinträchtigung der Fähigkeit zu Aktivitäten des täglichen Lebens
- Dauer von mindestens 6 Monaten
- Ausgehend von einer normalen Leistungsfähigkeit

Neuropathologie der Demenz

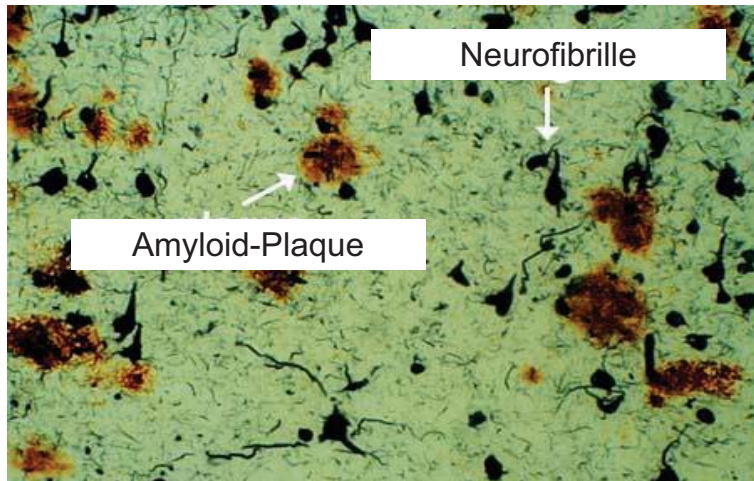
n=1050



Alzheimer Krankheit: Neuropathologie



Alzheimer Krankheit: Mikropathologie

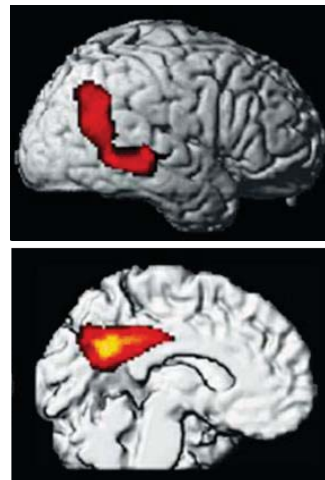


<http://www.advancedpsy.com>, www.archiv.ethlife.ethz.ch

Strukturelle MRT und FDG-PET bei Alzheimer Krankheit



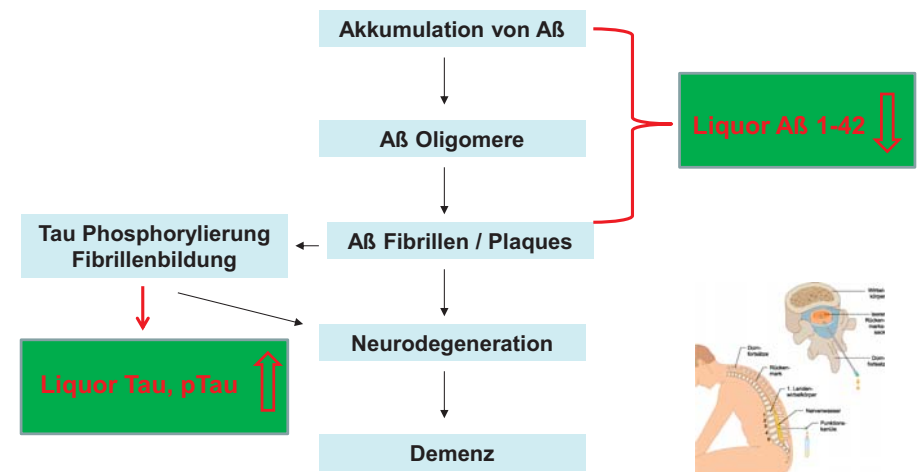
Hippokampusatrophie



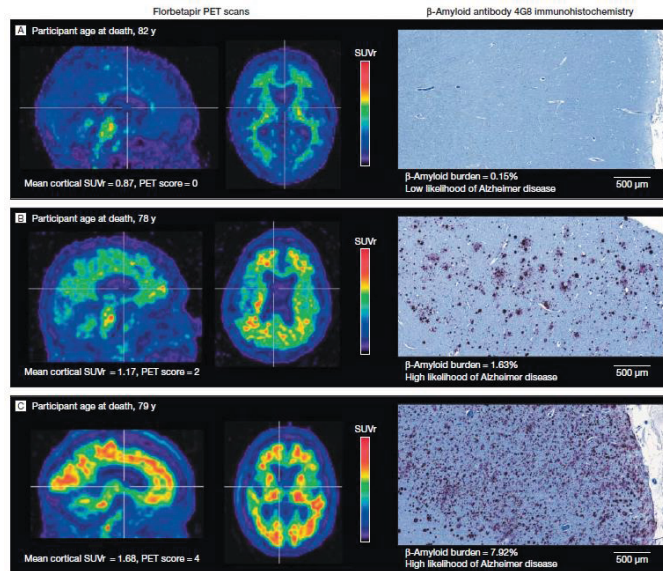
Hypometabolismus

Apparative Diagnostik

Liquormarker der Amyloid-Kaskade

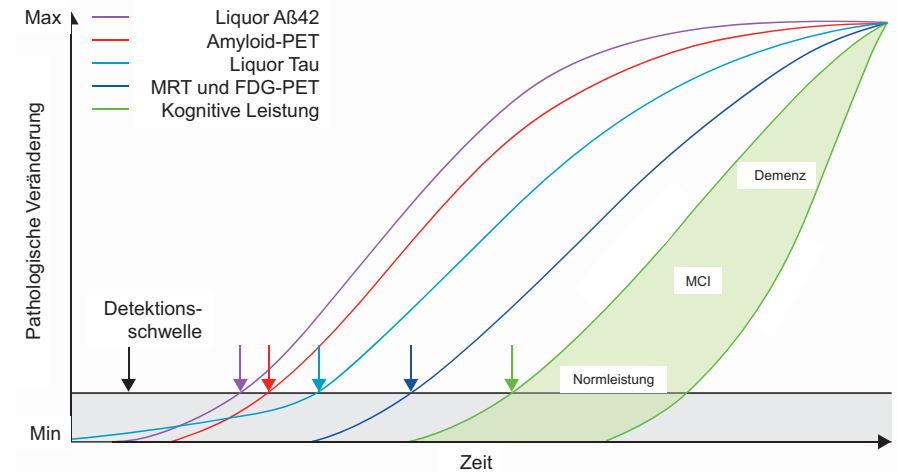


PET- Darstellung der Amyloid-Pathologie



Clark et al., JAMA, 2011

Chronologisches Markermodell der Alzheimer-Krankheit

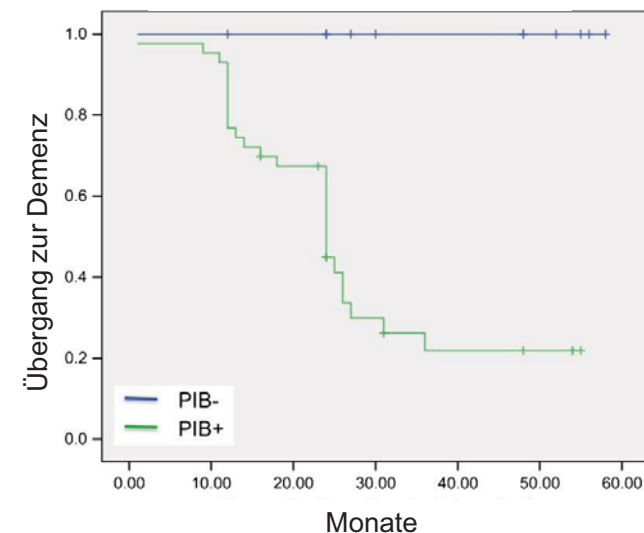


Jack et al., Lancet Neurology, 2013

Leichte kognitive Störung *mild cognitive impairment (MCI)*

- Subjektive bemerkte und/oder beobachtete chronische kognitive Verschlechterung
- Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit in einem neuropsychologischen Test
- Keine ausgeprägten Alltagsbeeinträchtigungen (leichte Beeinträchtigungen sind möglich)

Amyloid-PET-basierte Krankheitsprädiktion bei MCI



Nordberg et al., Eur J Med Mol Imaging, 2013

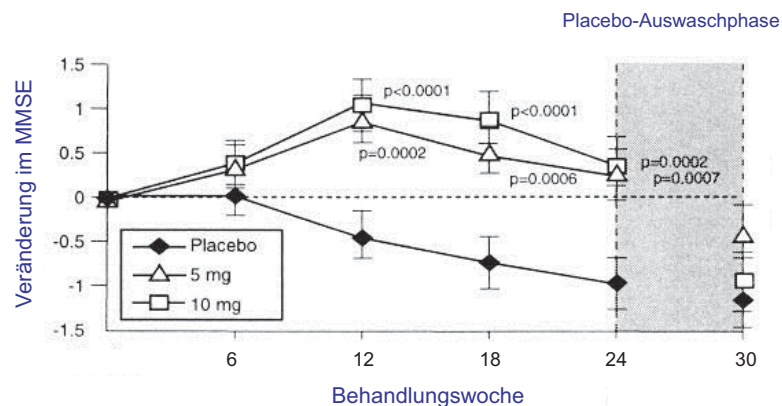
Zusammenfassung - Diagnostik

- Die Alzheimer Krankheit ist die häufigste Ursache einer Demenz
- Wesentliche pathologische Merkmale der Erkrankung können mit technischen Verfahren nachgewiesen werden
- Die Differentialdiagnostik von Demenzen hat sich dadurch verbessert
- Die Prädiktion einer Demenz bei Patienten mit MCI ist möglich, aber nicht zu 100%
- Prädiktion von Demenz bei MCI soll nur durch Experten und nach intensiver Aufklärung und Einwilligung des Patienten erfolgen

Therapie

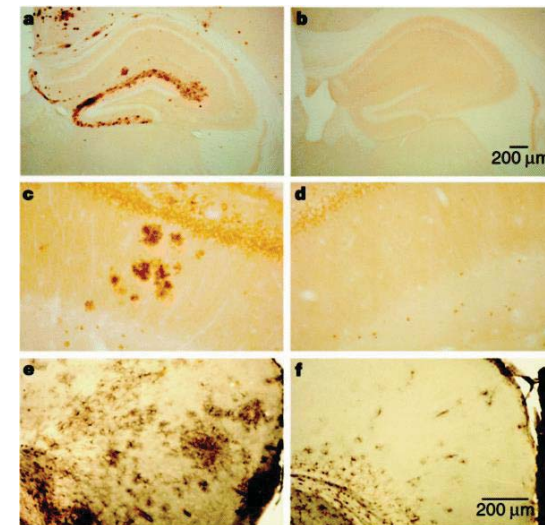
Medikamentöse Therapie der Alzheimer Demenz: - aktueller Stand -

Donepezil

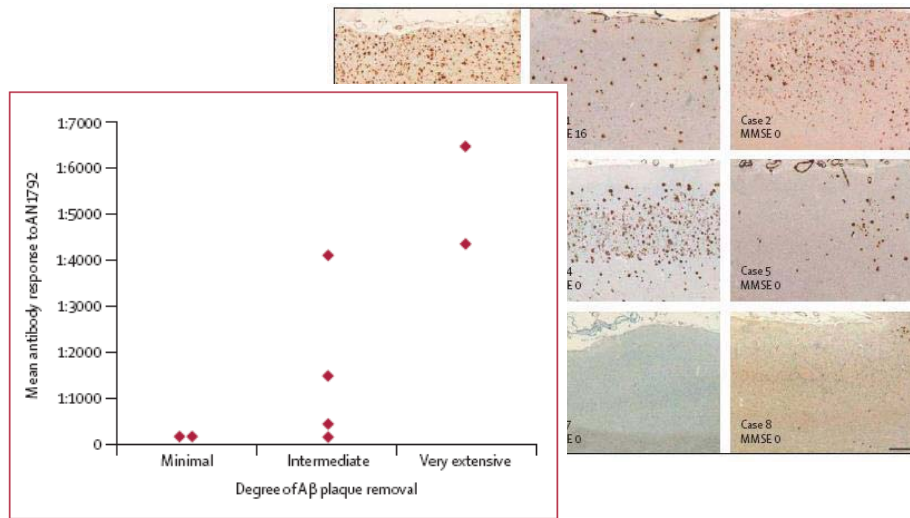


Die Behandlung verschiebt den Krankheitsverlauf um 6-12 Monate

Impfung gegen Amyloid

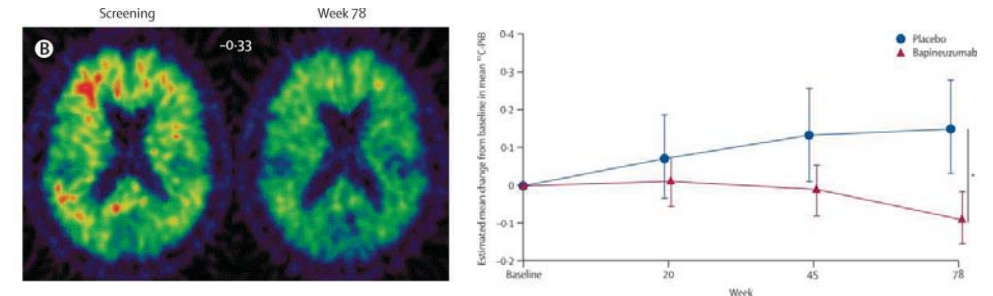


Immunisierung gegen Alzheimer



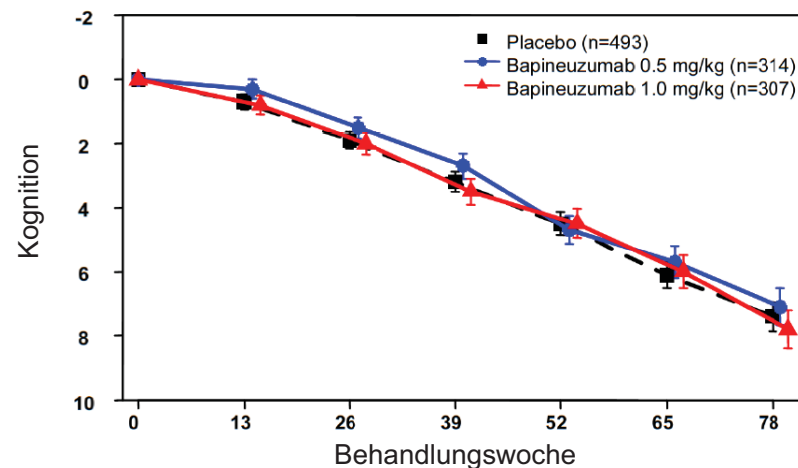
Holmes et al., Lancet 2008

Reduktion von Amyloid durch Bapineuzumab (monoklonaler Antikörper)



Rinne et al., Lancet Neurol., 2010

Keine klinischen Effekte von Bapineuzumab bei der Alzheimer Demenz



Salloway et al., NEJM, 2014

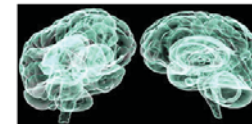
Öffentliche Reaktion auf jüngste Studienergebnisse zur Alzheimer Demenz



Hoffnung auf Alzheimer-Therapie geplatzt

Pharmakonzerne stoppen Medikamenten-Studie

Dienstag, 07.08.2012, 10:53



Die passive Impfung mit dem Wirkstoff Bapineuzumab galt als große Hoffnung in der Alzheimer-Therapie. Jetzt brachen die federführenden Pharmakonzerne die letzte Testphase ab: Das Mittel gegen den Hirnverfall ist nicht wirksam genug.

Im Jahr 2014 wollten die US-Pharmakonzerne Pfizer und Johnson & Johnson die Ergebnisse ihrer klinischen Studie der Phase III mit dem Wirkstoff Bapineuzumab veröffentlichen. Nach den guten Resultaten der vorherigen Tests rechneten sie mit einem Erfolg. Jetzt geben sie die Studien für das neue Medikament gegen Alzheimer auf. Der Wirkstoff, in den große Hoffnungen gesetzt worden waren, war offenbar nicht stark genug. Die Entwicklung des Medikaments werde eingestellt, gaben die kooperierenden Pharmariesen bekannt.

SPiegel ONLINE

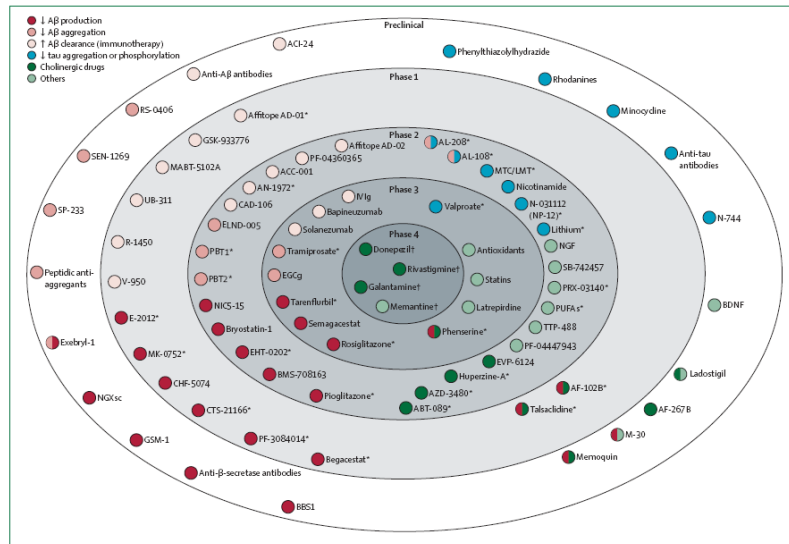
24. August 2012, 15:58 Uhr

Demenz-Medikament

Pharmakonzerne scheitern reihenweise an Alzheimer-Arzneien

Bei der Suche nach einem Medikament gegen Alzheimer gibt es schon wieder einen Rückschlag: Innerhalb eines Monats musste der dritte Pharmakonzern in Folge einräumen, bei der Entwicklung einer Arznei gescheitert zu sein. Der Wirkstoff hatte sich in der Erprobung als weitgehend wirkungslos erwiesen.

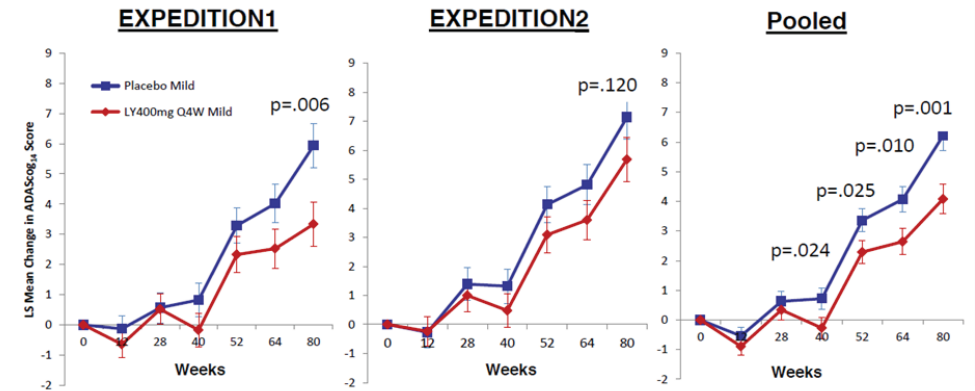
M. Alzheimer: Medikamente in Entwicklung



Mangialasche et al., Lancet Neurol. 2010

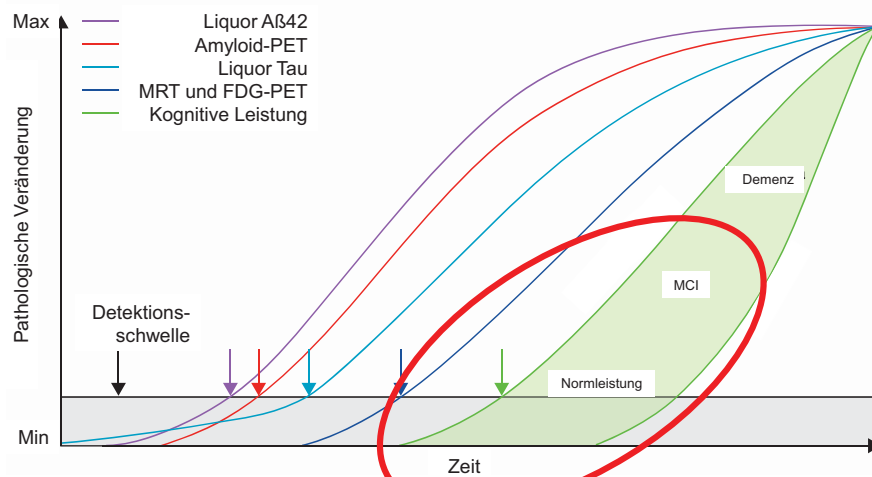
Solanezumab (Lilly):

Symptomatische Effekte bei leichter Alzheimer Demenz (MMSE 20-26)



nach Doody et al., NEJM, 2014

Frühintervention bei Alzheimer-Krankheit



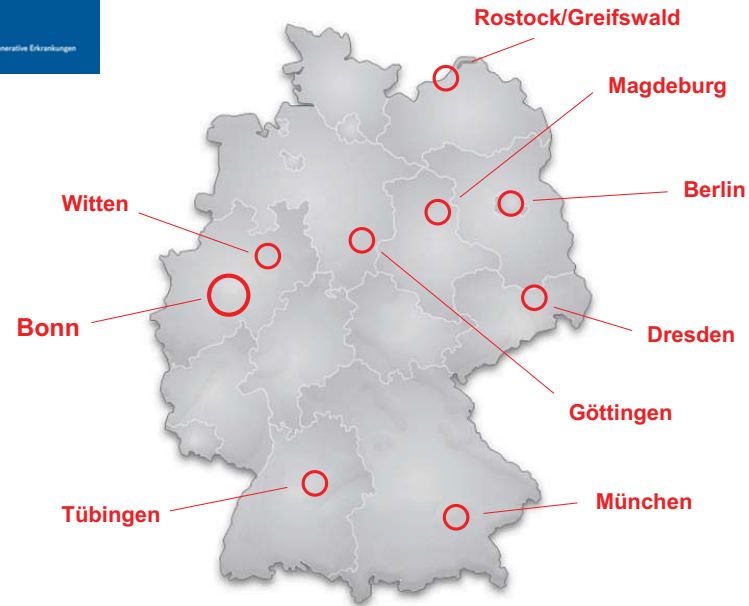
Korridor für Frühintervention

Jack et al., Lancet Neurology, 2013

Zusammenfassung - Therapie

- Medikamente zur Behandlung der Alzheimer Krankheit sind heute verfügbar
- Die heutigen Medikamente verzögern den Krankheitsverlauf um ca. 6-12 Monate
- Erste Medikamente für die kausale Behandlung der Alzheimer Krankheit sind in der Entwicklung
- In der Zukunft wird man wahrscheinlich vor der Demenz mit der Behandlung beginnen bei Patienten mit nur sehr leichten Symptomen (z.B. MCI) und Biomarker-Hinweisen für die Alzheimer Krankheit

Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)



***Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit !***