



Demenz – die Welt steht Kopf

Zum Welt-Alzheimerstag 2023

Interview mit Professor Dr. Konrad Beyreuther | 18.09.2023
von Dr. Birgit Teichmann

Am 21.09.2023 ist Welt-Alzheimerstag. Anlässlich dieses Tages stellen wir uns natürlich die Frage, was sich in den letzten 12 Monaten getan hat.

Zum Welt-Alzheimer Tag 2023 gibt es zu den drei Themenkomplexen Diagnose mittels Biomarker, Therapie und Vorbeugung viel Neues zu berichten. Wir haben immer noch 1,8 Millionen Menschen mit Demenz – davon 1,2 Millionen mit Alzheimer Demenz – in Deutschland. Die Zahl ist jedoch nicht drastisch gestiegen, da sich die Menschen vor Demenz schützen. Was aber in Bezug auf Neues sehr wichtig ist für diejenigen, die eine Demenz vom Alzheimer Typ entwickeln oder haben: Es gibt jetzt Biomarker, die man sowohl im Blut als auch im Hirnwasser messen kann, und das bis zu 20 Jahre vor Beginn der Alzheimer-Krankheit. Mit diesen Biomarkern kann der Krankheitsprozess, nicht jedoch der Beginn einer Demenz, nachgewiesen werden. Einer dieser Biomarker ist ein Amyloid-Baustein. Wenn dieser im Gehirn abgelagert wird, dann sinkt dessen Konzentration im Blut und Gehirnwasser und das ist ein eindeutiger Hinweis auf den Beginn des Krankheitsprozesses. Der zweite Biomarker bezieht sich auf die Bausteine der sogenannten Neurofibrillenbündel. Sie haben die Funktion, in den Nervenzellen deren Mikrotubuli-Transportschienen zu stabilisieren, und wirken wie Eisenbahnbohlen. Wenn in kranken Nervenzellen die neu produzierten Tau-Bohlen nicht mehr zu den Schienen transportiert werden, steigt ihre Menge an und sie verklumpen zu Neurofibrillenbündeln. Die erhöhte Menge an diesen Tau-Bohlen und deren Modifikationen ist ebenfalls im Blut und Gehirnwasser messbar und ein wichtiger Hinweis auf den bevorstehenden Untergang von Nervenzellen.

Das Zweite, was in den letzten 12 Monaten passierte, ist die Zulassung von Leqembi, des zweiten Anti-Amyloid-Impfstoffes zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI) oder leichter Alzheimer-Demenz in den USA. Das erste, 2021 ebenfalls in den USA zugelassene, Medikament wurde wieder zurückgezogen, weil es Schwierigkeiten mit den Versicherungen gab. Leqembi wurde im Sommer zugelassen und bewirkt eine Verzögerung des Fortschreitens der Krankheit um 5-7 Monate. Die Kosten für das Medikament liegen pro Jahr vermutlich bei 20.000 Euro, nicht eingerechnet sind die Diagnosen zur Feststellung, wer in die Gruppe gehört, die auf das Medikament ansprechen, sowie die Behandlungskosten. Diese umfassen eine einstündige Infusion zwei Mal im Monat, die nur in Kliniken und speziellen neurologischen Praxen erfolgen kann. Für Donanemab, einem ähnlichen Anti-Amyloid-Impfstoff, konnte kürzlich gezeigt werden, dass bei 47 Prozent der Patientinnen und Patienten mit MCI und leichter Alzheimer-Krankheit, die an einer Studie teilnahmen, die Erkrankung nach einem Jahr nicht weiter fortgeschritten war. In der Kontrollgruppe waren dies nur 29 Prozent. Das Medikament wird wahrscheinlich Ende des Jahres in den USA zugelassen. Das Interessante ist hier, dass die meisten Patienten das Medikament nur etwa ein Jahr nehmen müssen. Dann sind die sogenannten Amyloid-Ablagerungen verschwunden und dadurch könnten die Behandlungskosten gesenkt werden.

Wie bei jeder Behandlung gibt es jedoch Nebenwirkungen (ARIA: amyloid-related imaging abnormalities). Bei dem einen Medikament sind 3 Prozent (<https://www.leqembihcp.com/>), bei dem anderen 6,1 Prozent der Patientinnen und Patienten so stark beeinträchtigt, dass sie die Therapie absetzen müssen. Manche von diesen konnten aber wieder die Behandlung fortsetzen, nachdem die anfänglichen Gehirnschwellungen abgeklungen waren.

Nun stellt sich natürlich die Frage, für wen die Therapie sinnvoll ist. Und gibt es auch Hoffnung für Patienten, die bereits fortgeschrittene Alzheimer-Demenz haben? Oder nur für Personen, die nur leichte oder keine Symptome aufweisen?

Wir müssen nochmal zum Thema Demenz zurückkommen und uns klar machen, was Demenz ist. Die Amerikaner sagen, es gibt in Bezug auf die Symptome die „Alzheimer-Demenz“ und in Bezug auf die Pathologie die „Alzheimer-Krankheit“. Wir in Deutschland sagen, es gibt verschiedene Demenz-Erkrankungen und eine Hauptform davon ist die Alzheimer-Demenz. Etwa 50 Prozent der Menschen mit Demenz haben eine Demenz vom Alzheimer Typ. Alle anderen Patientinnen und Patienten haben z. B. Durchblutungsstörungen, d. h. eine vaskuläre Demenz, Parkinson mit Demenz, Frontotemporale Demenz, eine Lewy-Körper-Demenz oder Mischformen mit der Alzheimer-Demenz. Die Anti-Amyloid-Impfstoffe, die in den USA zugelassen sind oder vor der Zulassung stehen, wirken nur bei Menschen mit Alzheimer-Demenz, und zwar auch nur bei Patienten mit MCI oder leichter Demenz. Da wir in Deutschland etwa 200.000 Neuerkrankungen an Alzheimer pro Jahr haben und 200.000 Neuerkrankungen mit MCI und davon etwa die Hälfte Mischformen mit anderen Demenzerkrankungen darstellen, dürften etwa 200.000 Patientinnen und Patienten pro Jahr in Deutschland von einer Anti-Amyloid Therapie profitieren.

Leider kann Betroffenen in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung mit dieser Therapie nicht geholfen werden. Der Nervenzell-Untergang ist zu weit fortgeschritten: „Ein leeres Gehirn lässt sich nicht therapieren“. Ziel ist es daher, den Patientinnen und Patienten mit MCI oder leichter Alzheimer Demenz, die von der Therapie profitieren würden, den Zugang zum Medikament zu ermöglichen. Für die anderen brauchen wir eine intensive Betreuung, und eine individuelle Zukunftsplanung. Individuell deshalb, denn wie sich eine Demenz äußert, hängt von der Biographie ab. Hierbei geht es vor allem um die Lebensqualität dieser Patientinnen und Patienten und ihrer Angehörigen. Hierfür werden von der Deutschen Alzheimer Gesellschaft Schulungen angeboten, wie der Demenz-Partner-Kurs (<https://www.deutsche-alzheimer.de/>). Dies ist ein erster Schritt, damit die Angehörigen lernen, welche Einschränkungen mit der Erkrankung einhergehen und wie sich das Leben der Erkrankten und ihrer Familie verändert.

Wann können wir mit einer Zulassung der Medikamente in Deutschland rechnen?

Der erste Anti-Amyloid-Impfstoff Aduhelm, der in den USA 2021 zugelassen wurde, wurde in Deutschland nicht zugelassen. Der zweite Anti-Amyloid-Impfstoff Leqembi, der kürzlich in den USA zugelassen wurde, könnte in Deutschland Ende des Jahres eine Zulassung bekommen. Der dritte Anti-Amyloid-Impfstoff Donanemab, der die Erkrankung bei nahezu der Hälfte der Patientinnen und Patienten aufzuhalten scheint, wird in den USA voraussichtlich Ende des Jahres zugelassen. Die für die Zulassung von Medikamenten in Deutschland zuständige Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) braucht vermutlich ein ganzes Jahr, um auf den Stand der Amerikaner zu kommen.

Was können wir sonst tun, um uns vor Demenz zu schützen?

Das wäre der dritte Punkt in Bezug auf Neues in den vergangenen 12 Monaten. Es gibt extreme Fortschritte bei der Prävention. Wir wissen heute, dass etwa 40-50 Prozent der Alzheimer-Erkrankungen vermeidbar sind. Welche diese Risikofaktoren sind und welchen Schutz deren Reduktion vermittelt, ist in der Abbildung zusammengefasst. Stärkster Risikofaktor ist „Schwerhörigkeit“, für die es wirksame Hörgeräte gibt. Auch für „Wenig Bildung“, den zweitstärksten Risikofaktor, gibt es mit lebenslangem Lernen und Neugierde wirksamen Schutz. Es gibt also vieles, was man tun kann. Weltweit berichten Alzheimer Gesellschaften und Alzheimer-Forschende seit 1994 jährlich am Welt-Alzheimerstag, wo wir stehen. Es ist erkennbar, dass es stetig vorangeht. Dieses Jahr gilt dies besonders für die neuen Diagnosen, Therapien und Präventionen. Aber wir müssen uns einfach klar machen, dass von den 1,2 Millionen Menschen mit einer Alzheimer-Demenz in Deutschland über eine Million nicht von diesen Therapien profitieren können. Und diese Menschen brauchen unsere Hilfe, unsere Begleitung, das sagt auch die Deutsche Alzheimer Gesellschaft mit ihrem diesjährigen Motto „Demenz – die Welt steht Kopf“: Es sind nicht nur die Patientinnen und Patienten, die betroffen sind, sondern auch die Angehörigen!

Herzlichen Dank!

Die 15 modifizierbaren Risikofaktoren für Demenz (in Klammer: Risikoanteil in Prozent)

