



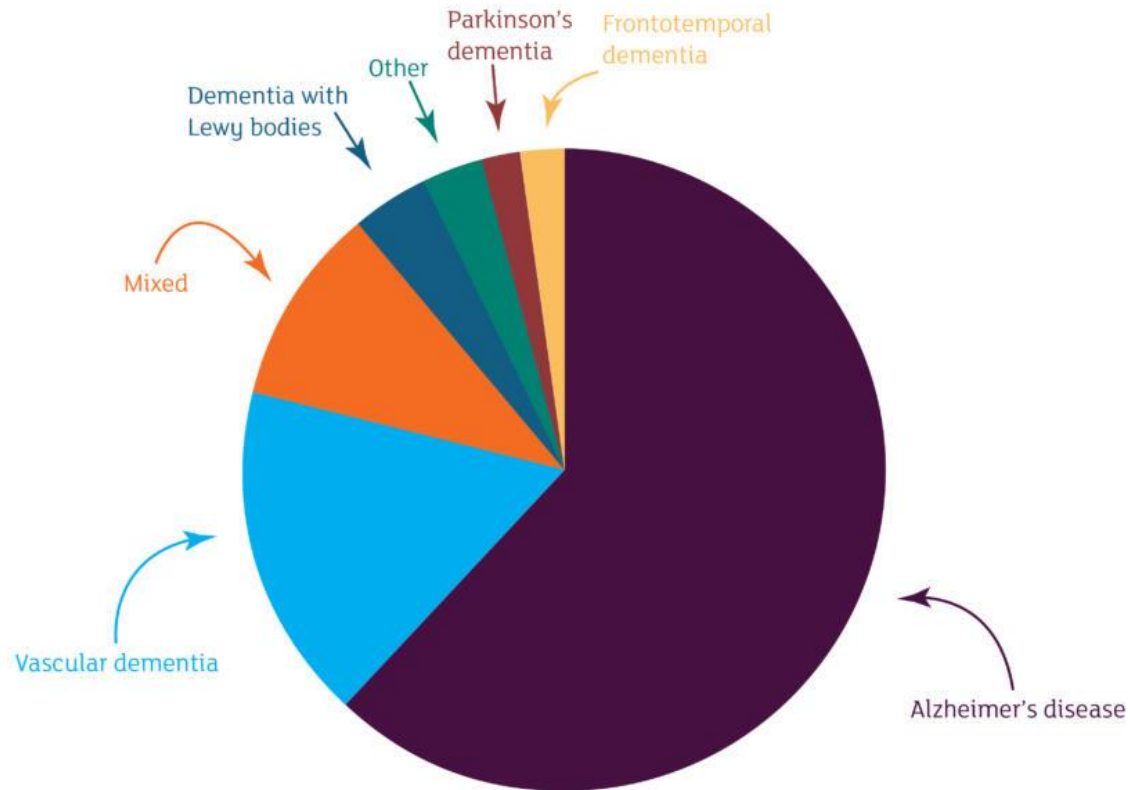
UNIKLINIK
KÖLN

Aktuelle Entwicklungen bei der Diagnostik, Therapie und Prävention der Alzheimer-Krankheit

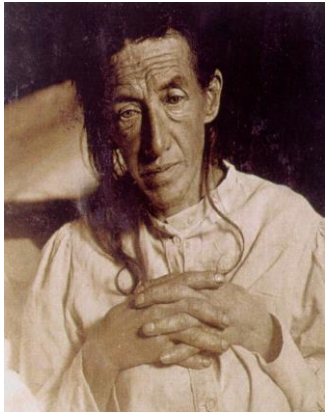
Frank Jessen

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Uniklinik Köln
Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen
(DZNE)

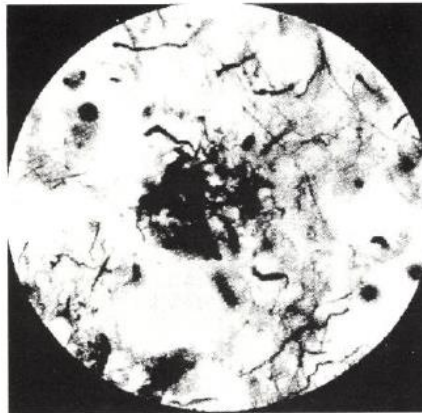
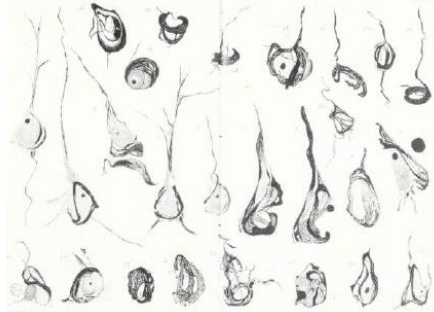
Pathologie von Demenzen



Die Alzheimer-Krankheit



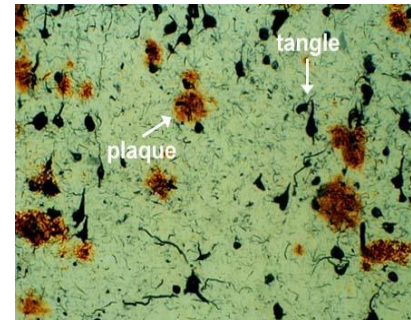
Auguste Deter
1850-1906



Alois Alzheimer
1864-1915

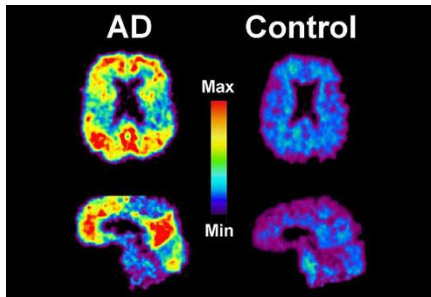
Alzheimer A. *Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde.*
Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch-Gerichtliche Medizin
1907;64:146-8.

Pathologie der Alzheimer Krankheit

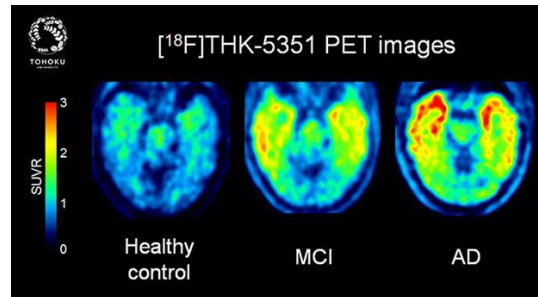


<http://www.advancedpsy.com>,
www.archiv.ethlife.ethz.ch

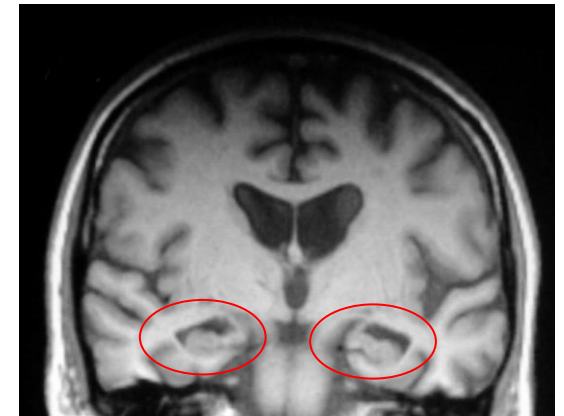
Biomarker für die Alzheimer Krankheit



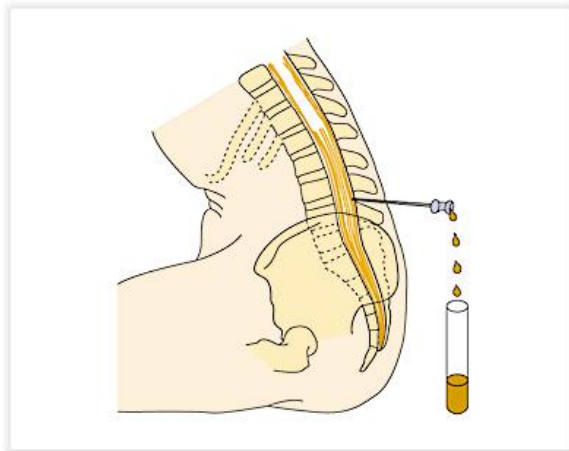
Amyloid-PET



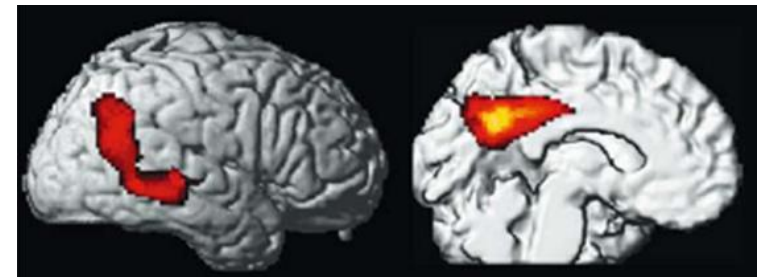
Tau -PET



MRT



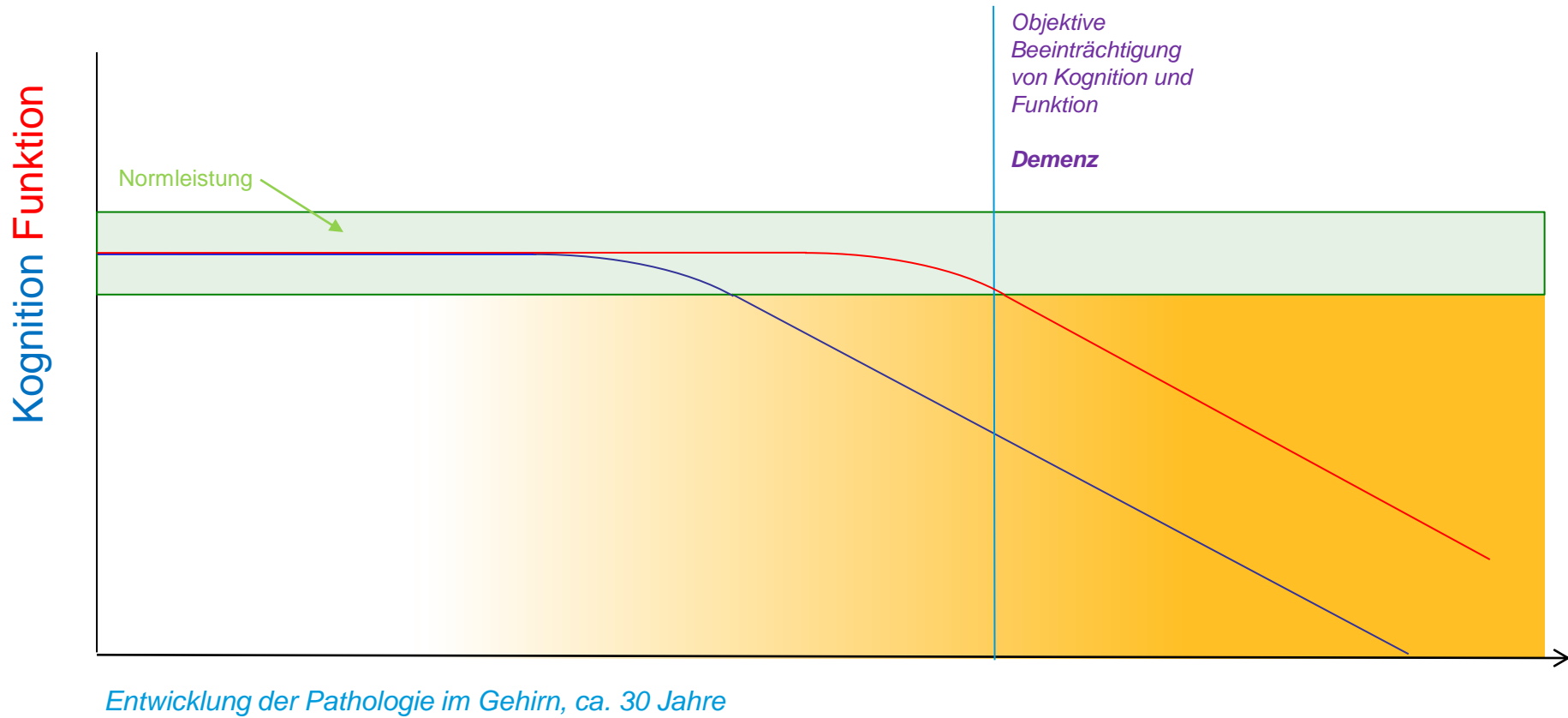
A β 1-42 im Liquor ↓
Tau / pTau im Liquor ↑



Glukose-PET (FDG)

Klunk et al., 2004
Maruyama et al. 2013
Mosoni et al. 2007

Verlauf der Alzheimer-Krankheit



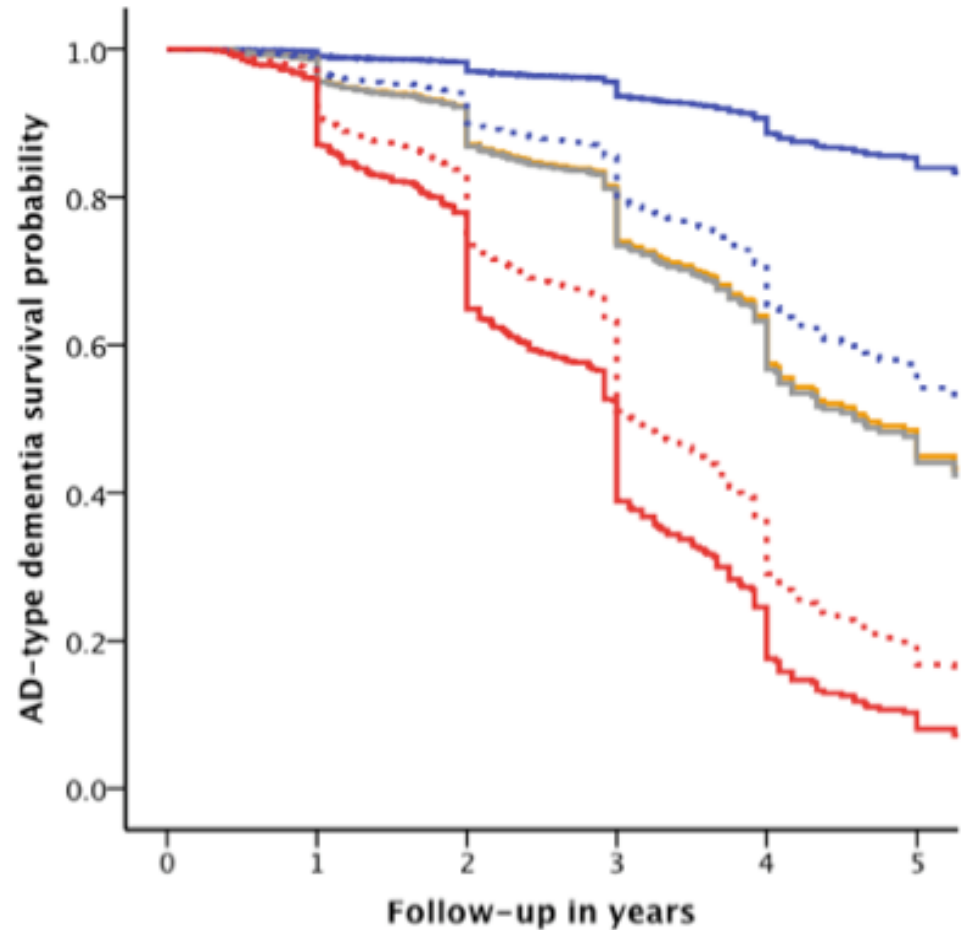
Leichte kognitive Störung (mild cognitive impairment, MCI)

- Von der betroffenen Person oder einem Beobachter berichtete Veränderung der kognitiven Leistungsfähigkeit im Vergleich zu einem vorherigen Zustand.
- Kognitive Leistungen objektiv unter dem für die Person erwarteten Bereich.
- Aktivitäten des täglichen Lebens sind selbstständig möglich, die Selbstständigkeit im Alltag ist erhalten.

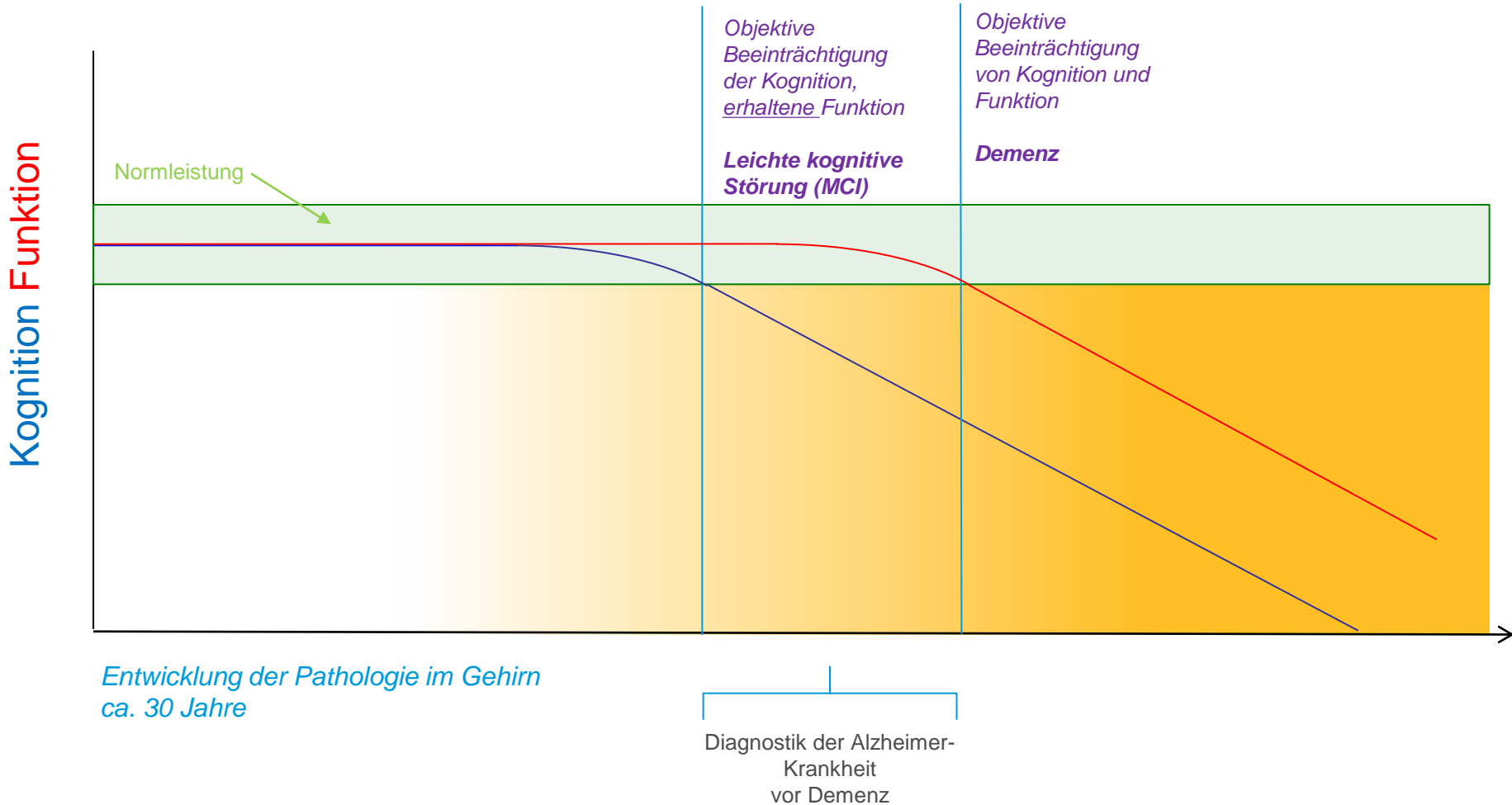
Biomarker-basierte Vorhersage einer Demenz bei MCI

Metaanalyse, $n=1607$

Blau = $A\beta^-/N^-$
Rot = $A\beta^+/N^+$



Verlauf der Alzheimer-Krankheit



ICD-11

Kapitel 8: Krankheiten des Nervensystems

8A20: Alzheimer Krankheit

Kapitel 6: Psychische Störungen

6D80: Demenz durch Alzheimer-Krankheit (klinische Definition)

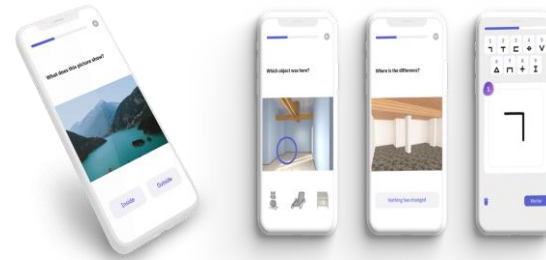
6D71: Leichte neurokognitive Störung (klinische Definition)

Für beide ist die Zusatzkodierung 8A20 (Alzheimer Krankheit) möglich

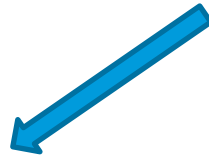
Zukunftsfelder und -vision der Alzheimer Diagnostik



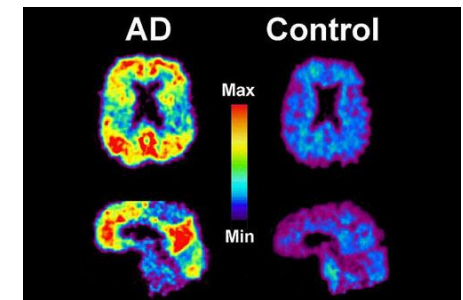
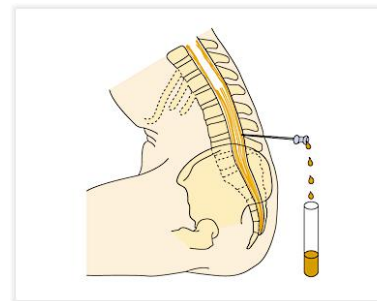
Hausärztliches Gespräch
(Quelle: alzheimer-forschungs-initiative)



Digitale Testung zuhause



Bestimmung von Alzheimer-Biomarkern im Blut
(Ausschlussdiagnostik)
(ZMK aktuell.de)



Bestätigungsdiagnostik - Expertenzentrum

Pharmakologische Behandlung der Alzheimer Demenz

Leicht bis mittelschwer:

Donepezil (Aricept)

Rivastigmin (Exelon)

Galantamin (Reminyl)

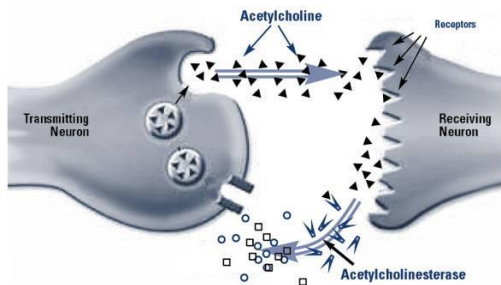
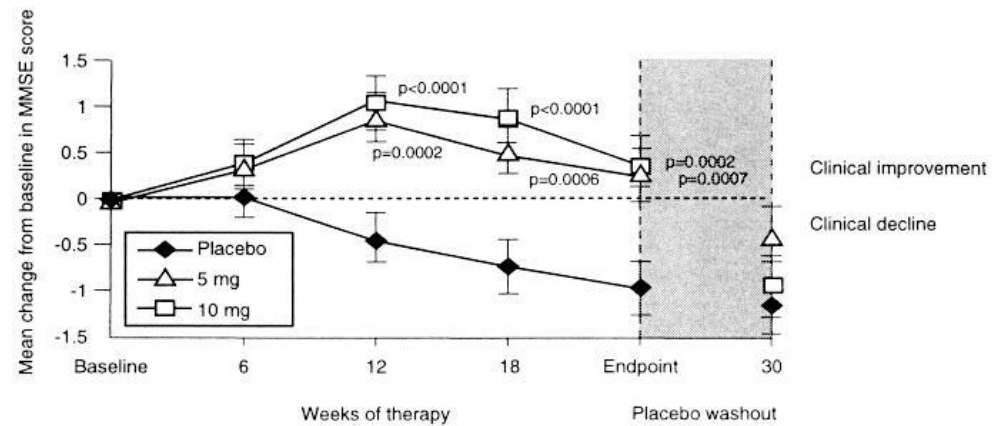


Fig. 1. After signalling, acetylcholine is released from receptors and broken down by acetylcholinesterase to be recycled in a continuous process.

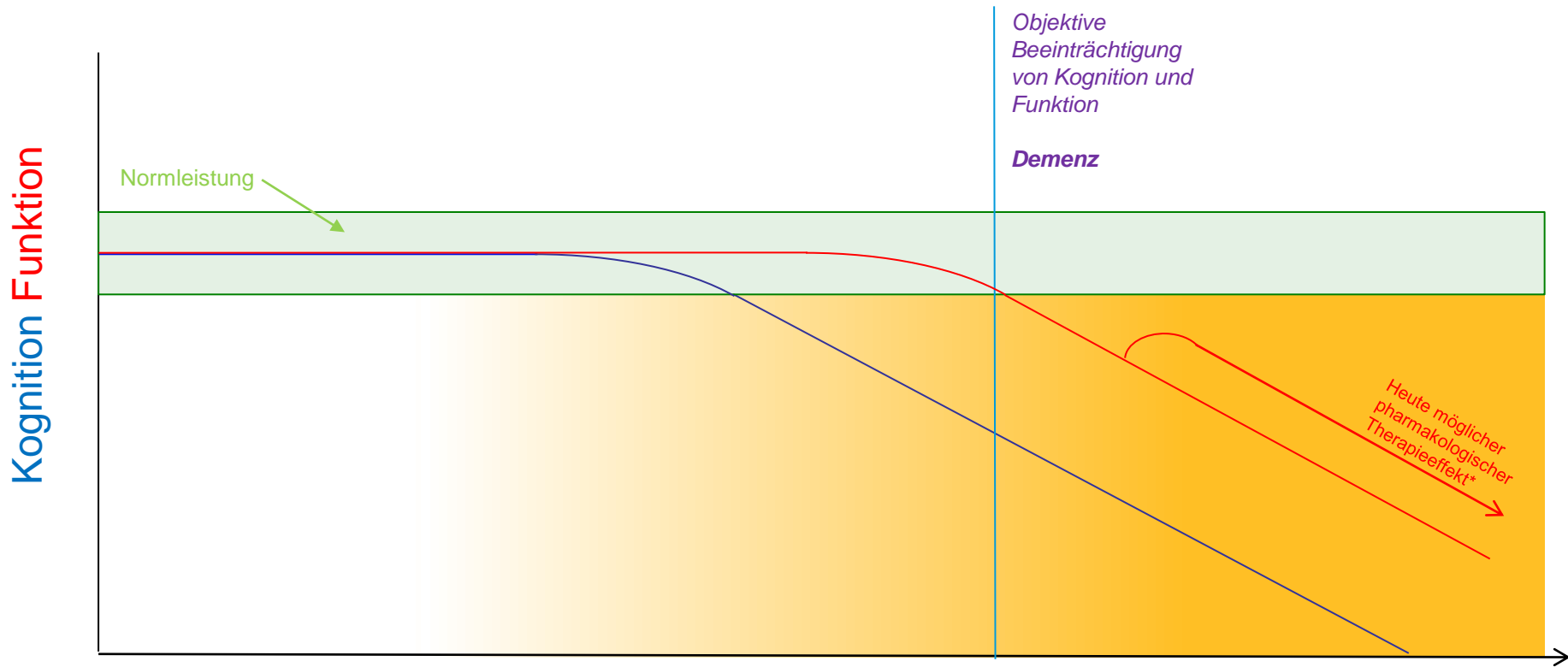
Donepezil vs. Plazebo



Mittelschwer bis schwer:

Memantin (Axura, Ebixa)

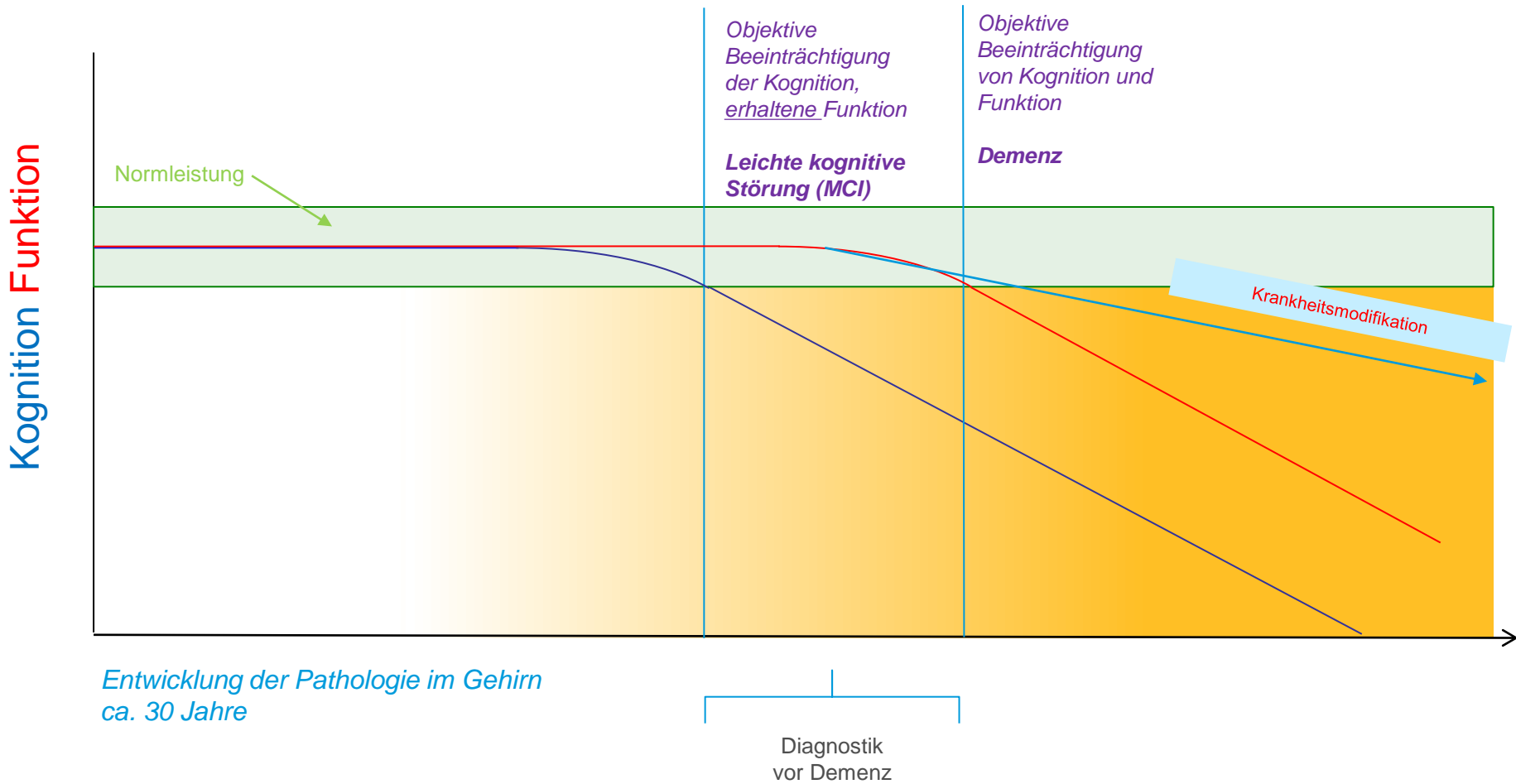
Verlauf der Alzheimer-Krankheit



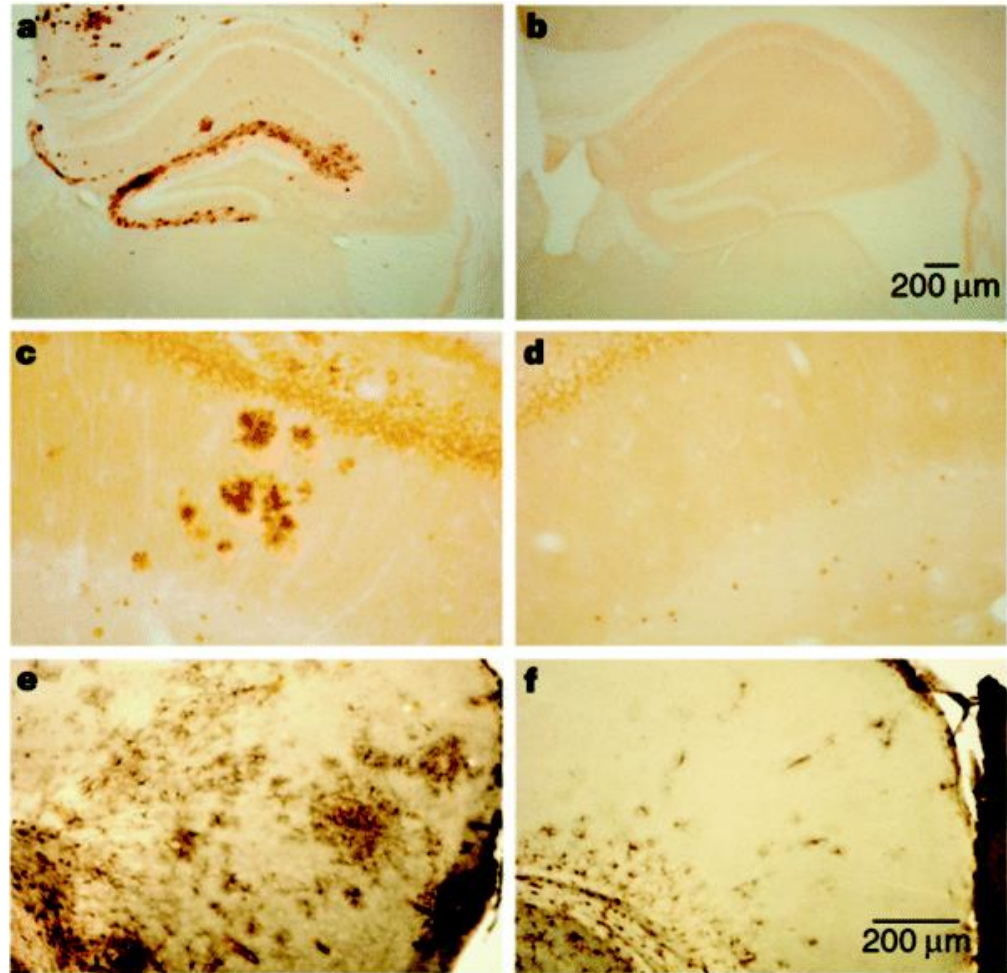
Entwicklung der Pathologie im Gehirn, ca. 30 Jahre

*Symptomatische Therapie, seit >20 Jahren möglich
(Donepezil, Galantamin, Rivastigmin, Memantin)

Verlauf der Alzheimer-Krankheit



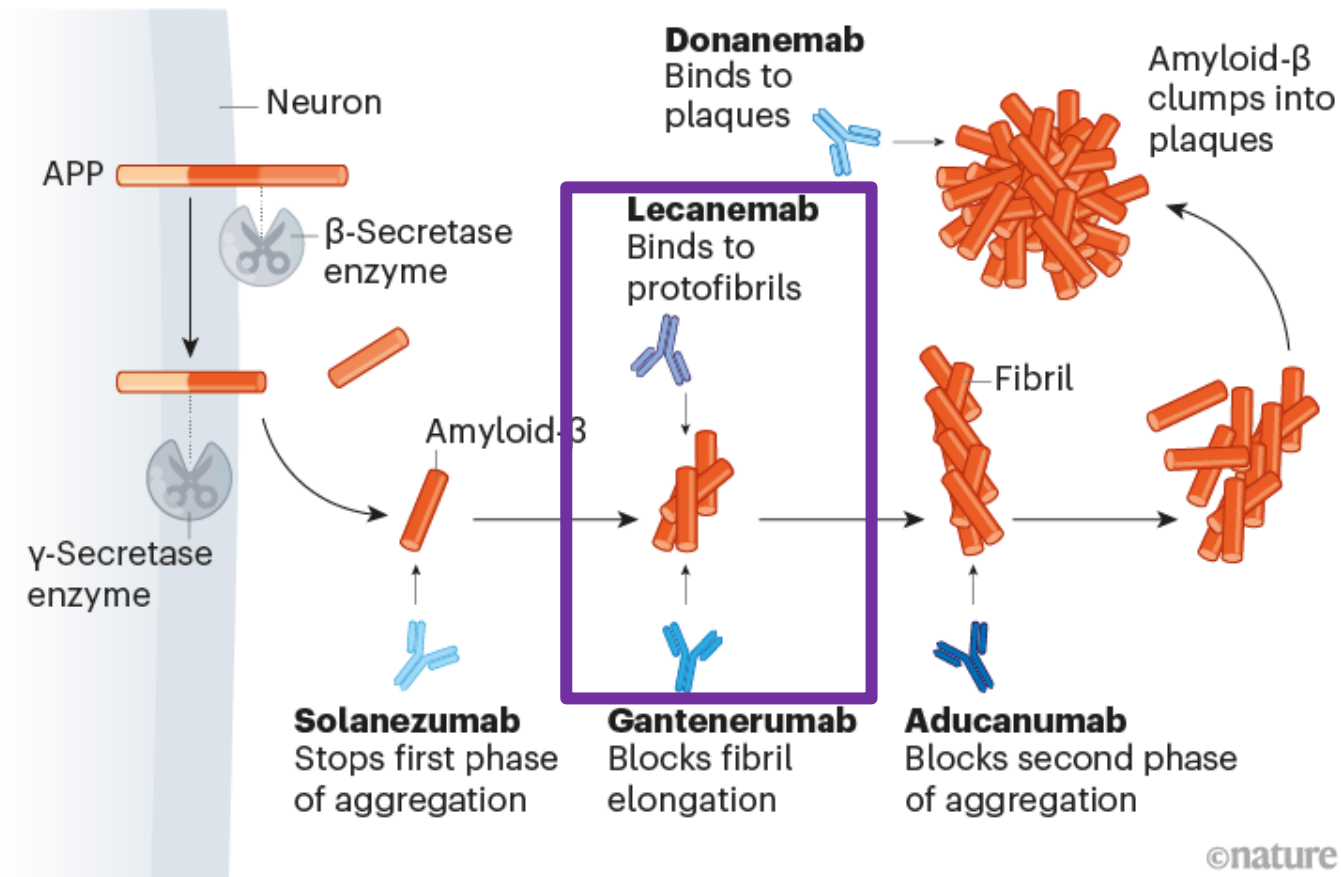
Immuntherapie für die Alzheimer-Krankheit



Schenk et al., Nature 1999

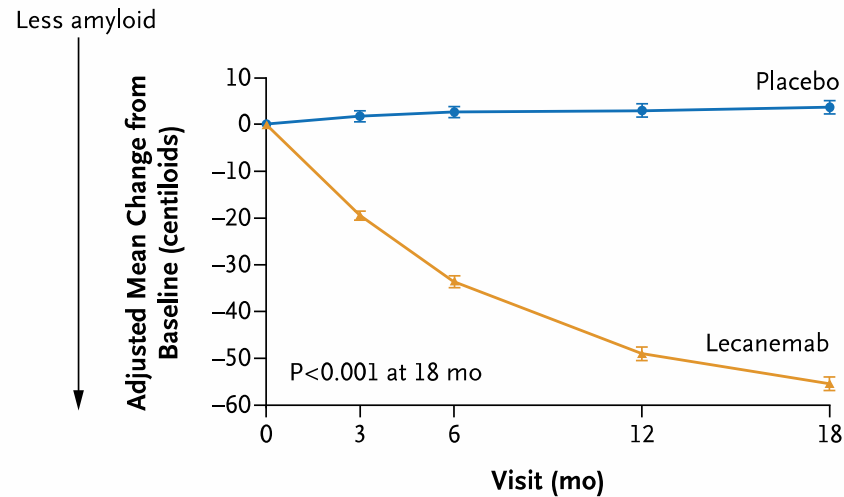
ANTIBODIES AGAINST AMYLOID

Several clinical trials are testing whether drugs called monoclonal antibodies can stem the symptoms of Alzheimer's by preventing the toxic clumping of amyloid- β proteins. This process starts when enzymes cleave the amyloid precursor protein (APP). Amyloid- β proteins elongate into fibrils and then nucleate into plaques. All of the drugs bind to amyloid- β , but their primary targets in the process are different.



Lecanemab bei Alzheimer-Krankheit

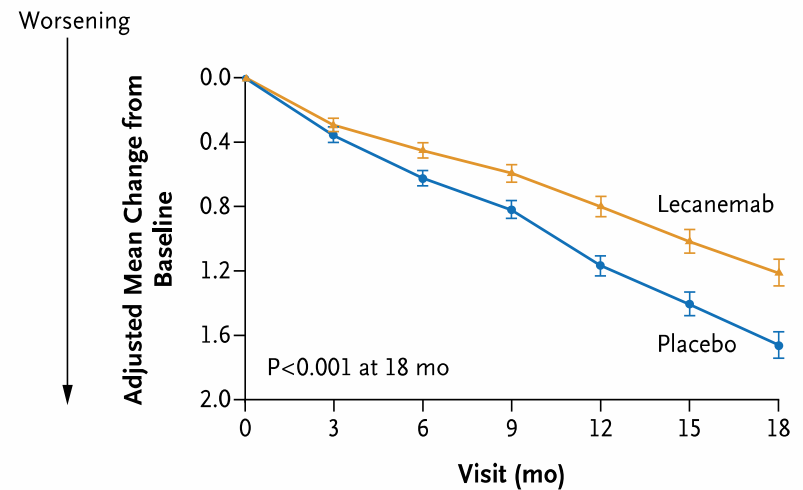
B Amyloid Burden on PET



No. of Participants

Lecanemab	354	296	275	276	210
Placebo	344	303	286	259	205

Amyloid-Reduktion



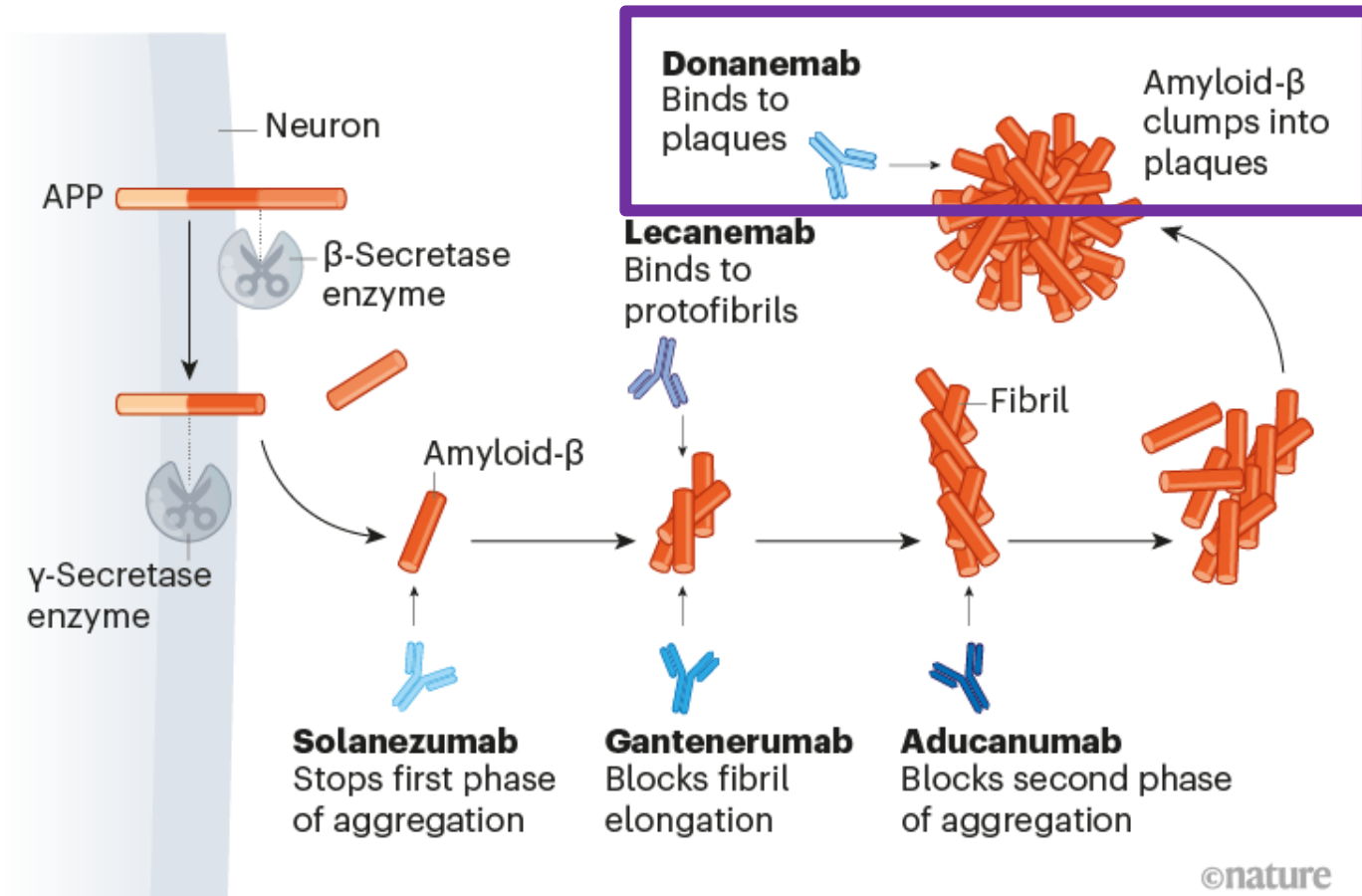
No. of Participants

Lecanemab	859	824	798	779	765	738	714
Placebo	875	849	828	813	779	767	757

Klinische Wirksamkeit

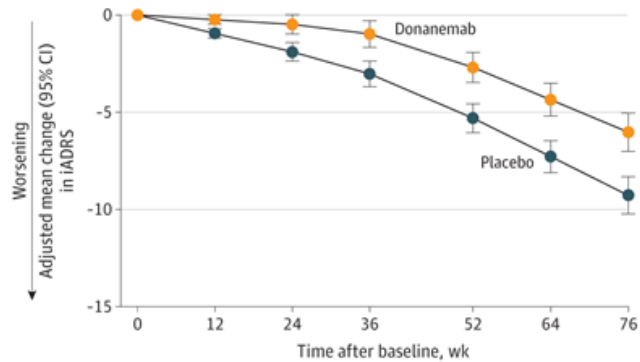
ANTIBODIES AGAINST AMYLOID

Several clinical trials are testing whether drugs called monoclonal antibodies can stem the symptoms of Alzheimer's by preventing the toxic clumping of amyloid- β proteins. This process starts when enzymes cleave the amyloid precursor protein (APP). Amyloid- β proteins elongate into fibrils and then nucleate into plaques. All of the drugs bind to amyloid- β , but their primary targets in the process are different.



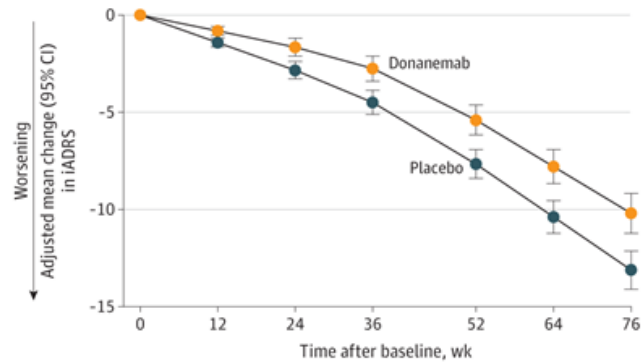
Donanemab Phase 3, TRIALBLAZER-AD2

A iADRS in low/medium tau population



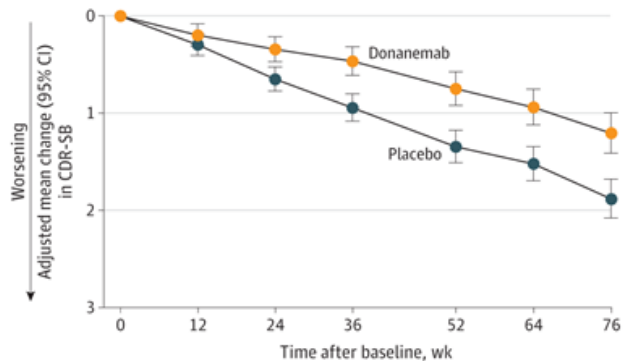
No. of participants		0	12	24	36	52	64	76
Placebo	560	549	526	506	474	447	444	444
Donanemab	533	517	487	459	441	406	418	418

B iADRS in combined population



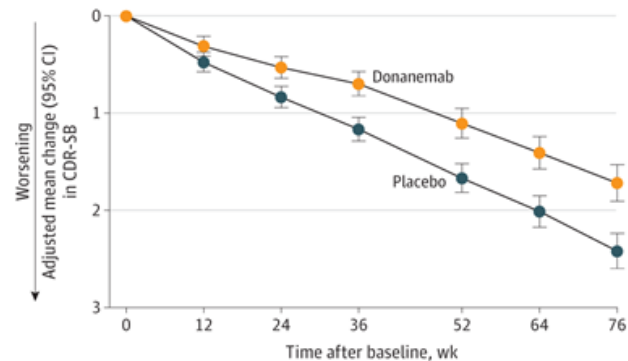
No. of participants		0	12	24	36	52	64	76
Placebo	824	805	767	738	693	651	653	653
Donanemab	775	752	712	665	636	579	583	583

C CDR-SB in low/medium tau population



No. of participants		0	12	24	36	52	64	76
Placebo	569	561	540	516	486	461	459	459
Donanemab	546	530	499	471	451	418	424	424

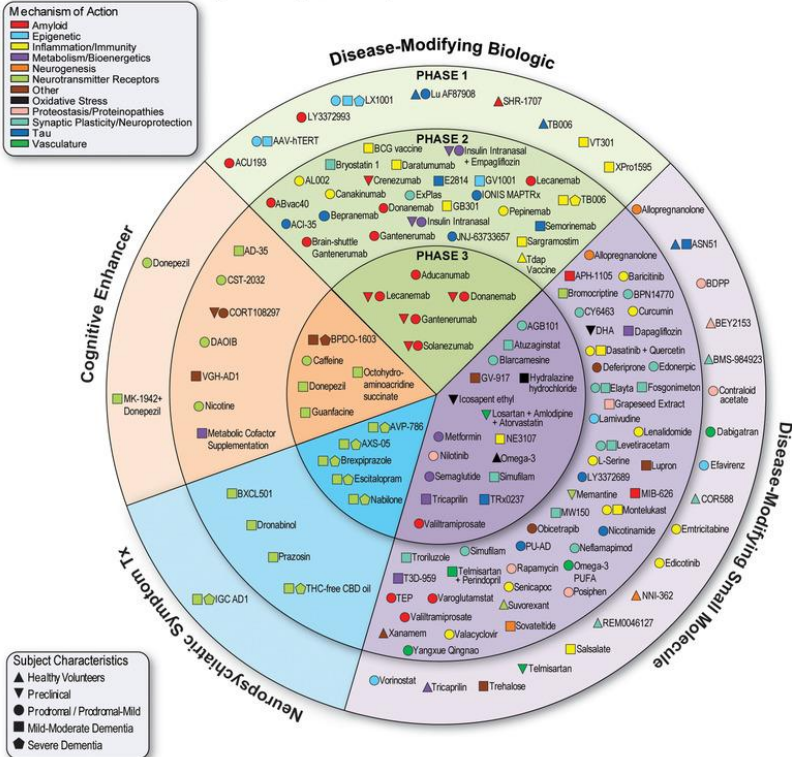
D CDR-SB in combined population



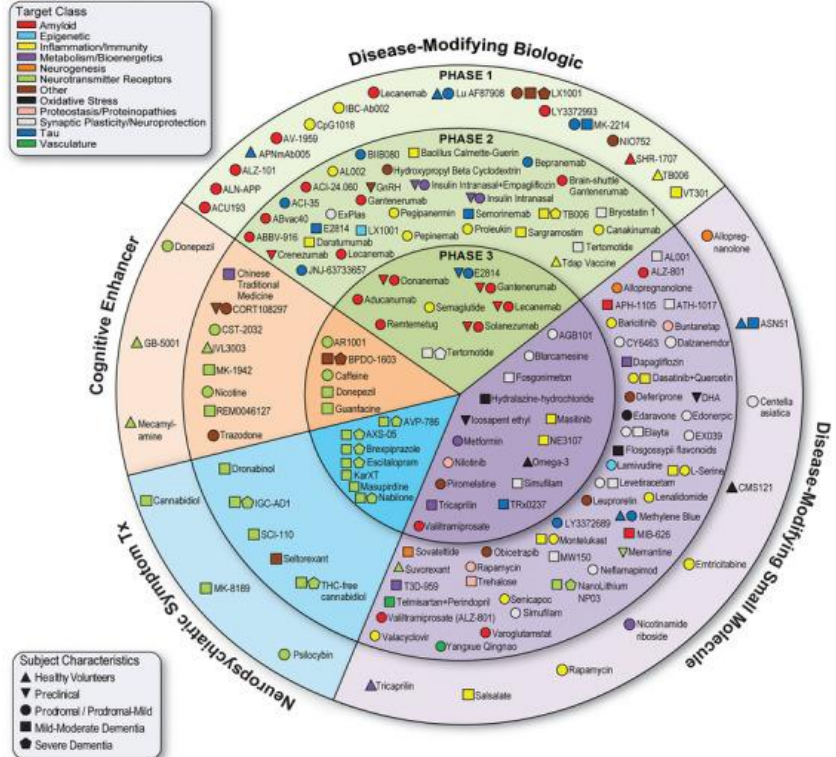
No. of participants		0	12	24	36	52	64	76
Placebo	838	825	784	752	713	678	672	672
Donanemab	794	774	731	682	650	603	598	598

Die "Alzheimer-Pipeline"

2022 Alzheimer's Drug Development Pipeline



2023 Alzheimer's Drug Development Pipeline



WHO- global action plan on the public health response to dementia, 2017-2025

Action areas

15. The global action plan comprises seven action areas, which form the underlying structural framework:

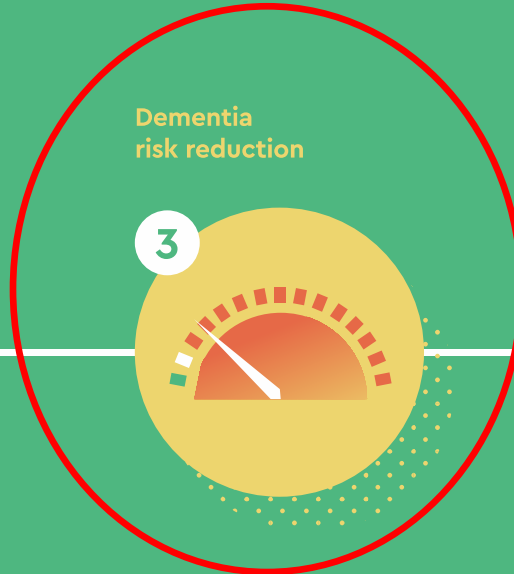
Dementia as a public health priority



Dementia awareness and friendliness



Dementia risk reduction



Dementia diagnosis, treatment, care and support



Support for dementia carers



Information systems for dementia



Dementia research and innovation



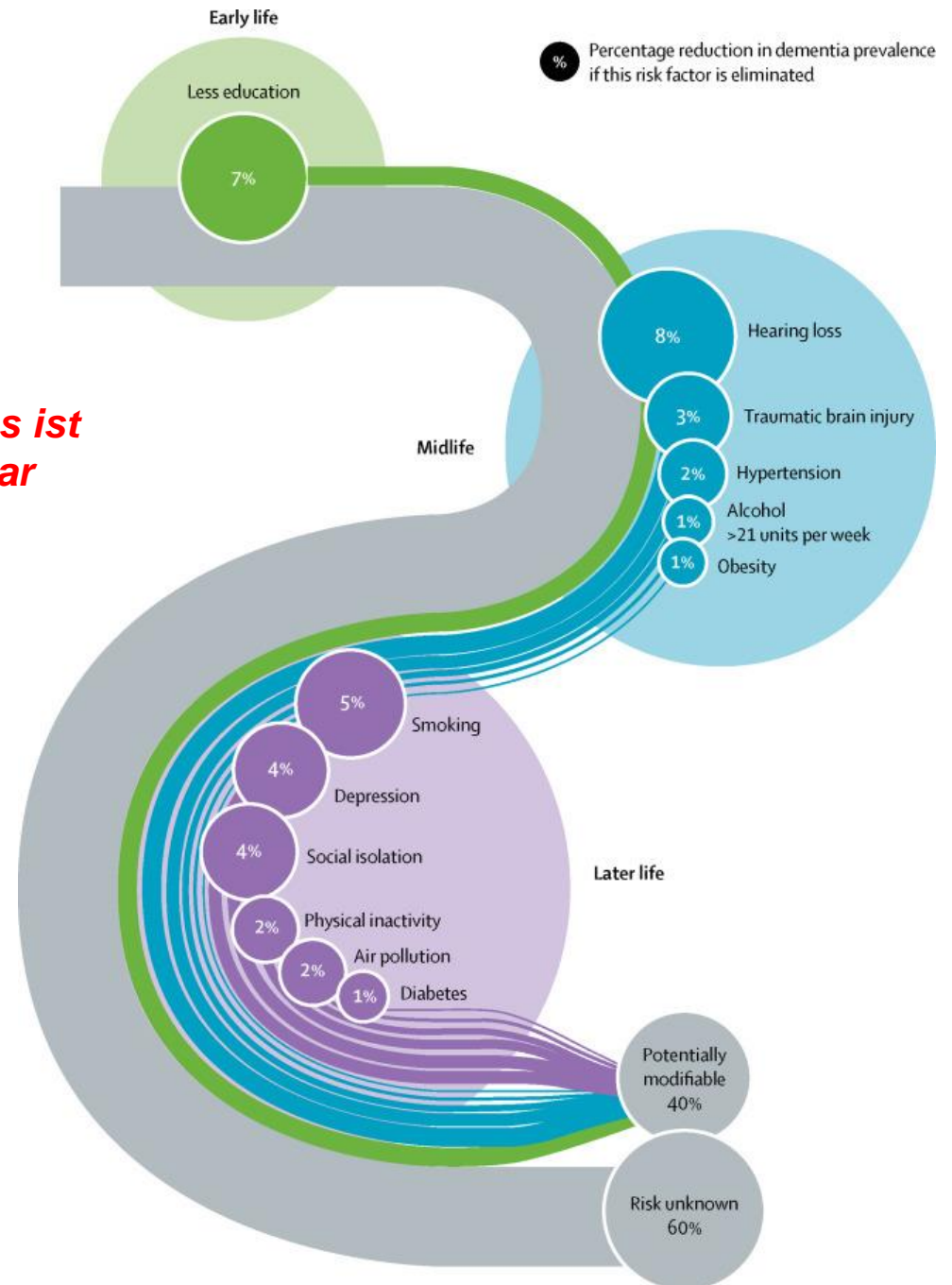
Modifizierbare Risikofaktoren für Demenz

12 Faktoren:

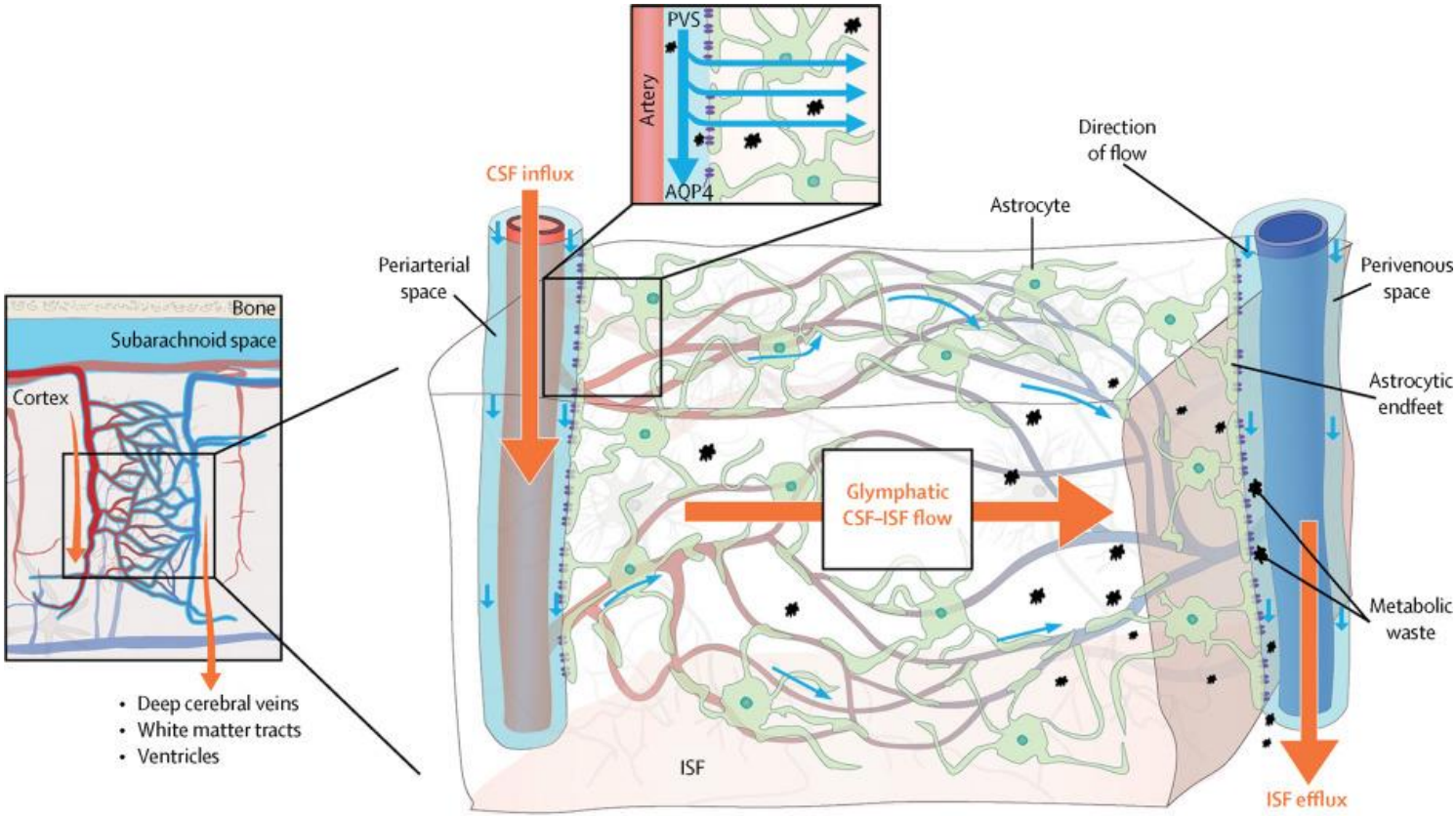
- Niedrige Bildung
- Schwerhörigkeit
- Kopfverletzung
- Bluthochdruck
- >21 Einheiten Alkohol pro Woche
- Adipositas
- Diabetes Mellitus
- Rauchen
- Depression
- Sozial Isolation
- Körperliche Inaktivität
- Luftverschmutzung

Gesamtrisiko: 40% !

**40% des
Demenzrisikos ist
modifizierbar**



Schlafstörungen als Risikofaktor für Demenz

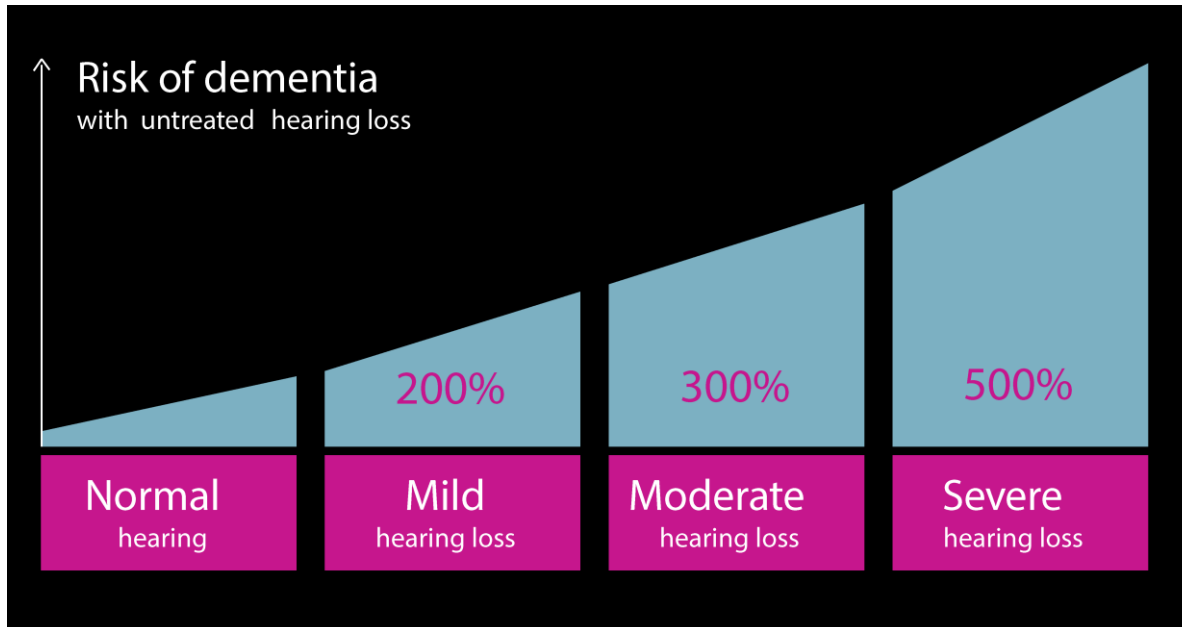


Das glymphatische System

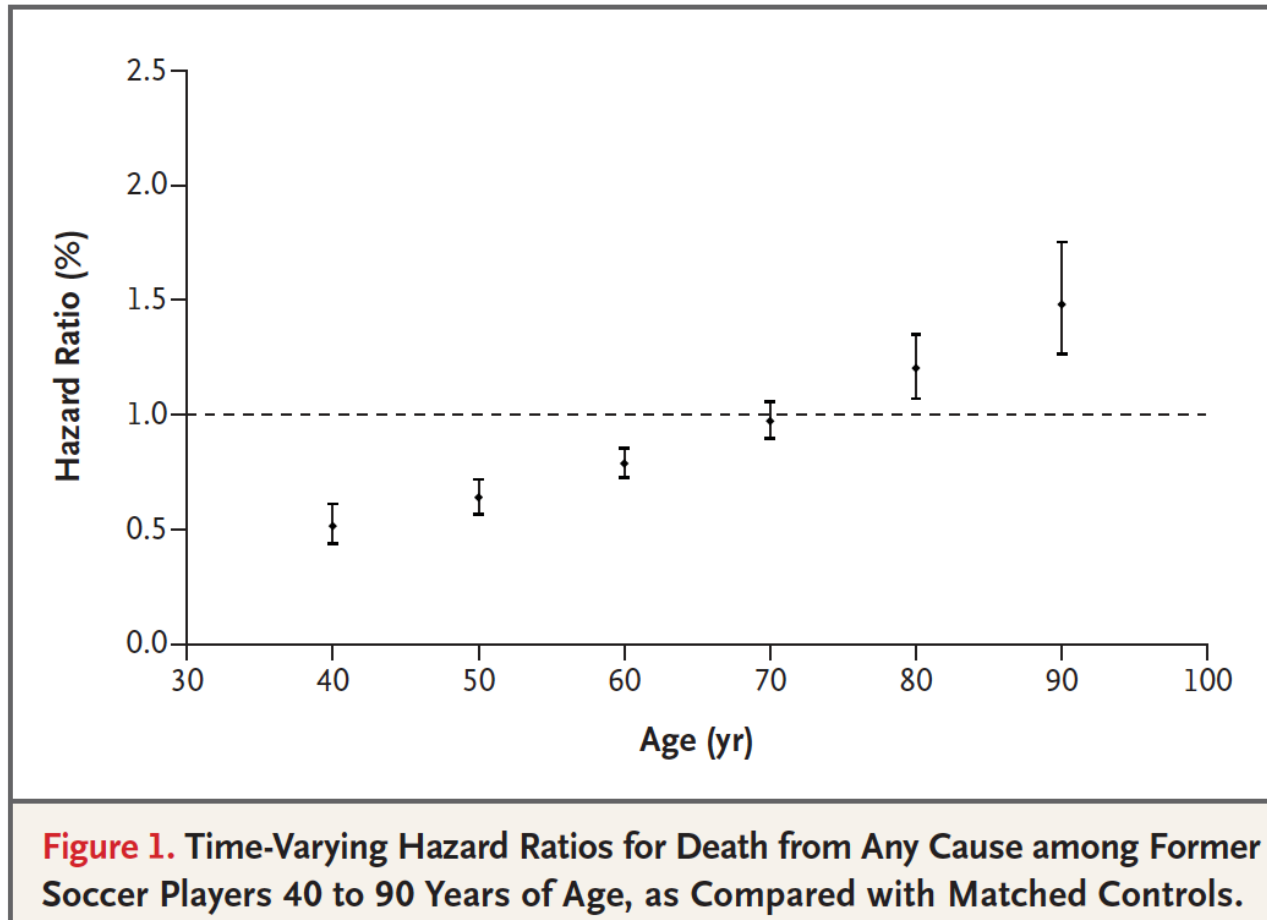
Nahrung für das Gehirn – Mediterrane Diät



Hörminderung ist ein Risikofaktor für Demenz



Fußball und Sterberisiko



Fußball und Sterberisiko

Table 2. Primary Cause of Death among Former Soccer Players and Matched Controls.

Primary Cause of Death	Former Soccer Players (N = 7676)	Matched Controls (N = 23,028)	Hazard Ratio for Death (95% CI)	P Value*
	<i>number (percent)</i>			
Any cause†	1180 (15.4)	3807 (16.5)	0.87 (0.80–0.93)	<0.001
Ischemic heart disease	173 (2.3)	568 (2.5)	0.80 (0.66–0.97)	0.02
Lung cancer	74 (1.0)	362 (1.6)	0.53 (0.40–0.70)	<0.001
Neurodegenerative disease	134 (1.7)	120 (0.5)	4.10 (2.88–5.83)‡	<0.001

Bausteine für ein gesundes Gehirn



Das Kölner Alzheimer Präventionsregister



- › Gegründet 2016 durch die Uniklinik Köln
- › Angebot für Personen, die sich für Prävention von Demenzerkrankungen interessieren
- › Umfasst Informationen (E-mail Newsletter, Veranstaltungen) und Präventionsangeboten, inklusive Studien
- › Kostenfrei
- › Wird öffentlich beworben
- › Aktuell auf die Region Köln begrenzt

Das Kölner Alzheimer Präventionsregister



UKK Köln für Psychiatrie und Psychotherapie
Kölner Alzheimer Präventionsregister
 Köln, den 24. Juni 2019

Der zweite Jahrestext
 Der zweite Jahrestext des KAPR (Kölner Alzheimer Präventionsregister) ist erschienen. Er enthält Informationen über die Registerarbeit, die Ergebnisse der Registerarbeit und die Möglichkeiten der Teilnahme am Register. Der Jahrestext ist in der Zeitschrift "Alzheimer & Co." veröffentlicht. Die Zeitschrift ist ein Fachmagazin für die Alzheimer-Krankheit und ihre Begleiterscheinungen. Sie enthält Informationen über die Krankheit, die Möglichkeiten der Behandlung und die Möglichkeiten der Teilnahme am Register. Der Jahrestext ist ein wichtiges Dokument für die Teilnehmer am Register und für die Öffentlichkeit. Er enthält Informationen über die Registerarbeit, die Ergebnisse der Registerarbeit und die Möglichkeiten der Teilnahme am Register. Der Jahrestext ist ein wichtiges Dokument für die Teilnehmer am Register und für die Öffentlichkeit.



Bedürfnisse der Patienten von Demenzerkrankten



Die Bedürfnisse von Patienten mit Demenzerkrankungen sind vielfältig und komplex. Sie umfassen kognitive Fähigkeiten, emotionale Bedürfnisse und soziale Bedürfnisse. Die Bedürfnisse von Patienten mit Demenzerkrankungen sind vielfältig und komplex. Sie umfassen kognitive Fähigkeiten, emotionale Bedürfnisse und soziale Bedürfnisse. Die Bedürfnisse von Patienten mit Demenzerkrankungen sind vielfältig und komplex. Sie umfassen kognitive Fähigkeiten, emotionale Bedürfnisse und soziale Bedürfnisse.

WIRKSAMKEIT: einprägen und reproduzieren von 4 bis 6 Jahren Lebensalter

Die Wirksamkeit von einprägen und reproduzieren von 4 bis 6 Jahren Lebensalter ist ein wichtiges Thema. Die Wirksamkeit von einprägen und reproduzieren von 4 bis 6 Jahren Lebensalter ist ein wichtiges Thema. Die Wirksamkeit von einprägen und reproduzieren von 4 bis 6 Jahren Lebensalter ist ein wichtiges Thema.

4 Machen Sie mit!
 Die Teilnehmer am Register sind eingeladen, an der Registerarbeit teilzunehmen. Die Teilnehmer am Register sind eingeladen, an der Registerarbeit teilzunehmen. Die Teilnehmer am Register sind eingeladen, an der Registerarbeit teilzunehmen.

50 Jahre Alzheimer Präventionsregister
 Das Alzheimer Präventionsregister feiert sein 50-jähriges Jubiläum. Das Alzheimer Präventionsregister feiert sein 50-jähriges Jubiläum. Das Alzheimer Präventionsregister feiert sein 50-jähriges Jubiläum.



UKK Köln für Psychiatrie und Psychotherapie
Kölner Alzheimer Präventionsregister
 Köln, den 24. Juni 2019

Der zweite Jahrestext
 Der zweite Jahrestext des KAPR (Kölner Alzheimer Präventionsregister) ist erschienen. Er enthält Informationen über die Registerarbeit, die Ergebnisse der Registerarbeit und die Möglichkeiten der Teilnahme am Register. Der Jahrestext ist in der Zeitschrift "Alzheimer & Co." veröffentlicht. Die Zeitschrift ist ein Fachmagazin für die Alzheimer-Krankheit und ihre Begleiterscheinungen. Sie enthält Informationen über die Krankheit, die Möglichkeiten der Behandlung und die Möglichkeiten der Teilnahme am Register. Der Jahrestext ist ein wichtiges Dokument für die Teilnehmer am Register und für die Öffentlichkeit. Er enthält Informationen über die Registerarbeit, die Ergebnisse der Registerarbeit und die Möglichkeiten der Teilnahme am Register. Der Jahrestext ist ein wichtiges Dokument für die Teilnehmer am Register und für die Öffentlichkeit.



6 Neue Studie von Zehner für Gedächtnissteigerung: Zusammenhang von Alzheimerprävention und Alzheimerprävention

Die neue Studie von Zehner für Gedächtnissteigerung zeigt einen Zusammenhang zwischen Alzheimerprävention und Alzheimerprävention. Die neue Studie von Zehner für Gedächtnissteigerung zeigt einen Zusammenhang zwischen Alzheimerprävention und Alzheimerprävention. Die neue Studie von Zehner für Gedächtnissteigerung zeigt einen Zusammenhang zwischen Alzheimerprävention und Alzheimerprävention.

7 Reduziert eine Behandlung von Bluthochdruck das Demenzrisiko?
 Eine Studie zeigt, dass eine Behandlung von Bluthochdruck das Demenzrisiko reduziert. Eine Studie zeigt, dass eine Behandlung von Bluthochdruck das Demenzrisiko reduziert. Eine Studie zeigt, dass eine Behandlung von Bluthochdruck das Demenzrisiko reduziert.

8 Alzheimer Präventionsregister
 Das Alzheimer Präventionsregister ist ein wichtiges Instrument zur Prävention von Alzheimer. Das Alzheimer Präventionsregister ist ein wichtiges Instrument zur Prävention von Alzheimer. Das Alzheimer Präventionsregister ist ein wichtiges Instrument zur Prävention von Alzheimer.

9 Mitarbeiter des Teams der Alzheimer Forschung in der Uniklinik Köln

Das Team der Alzheimer Forschung in der Uniklinik Köln besteht aus mehreren Mitgliedern. Das Team der Alzheimer Forschung in der Uniklinik Köln besteht aus mehreren Mitgliedern. Das Team der Alzheimer Forschung in der Uniklinik Köln besteht aus mehreren Mitgliedern.



10 Bedarf für die Alzheimerforschung - Studie mit dem Alzheimer

Die Studie zeigt den Bedarf für die Alzheimerforschung. Die Studie zeigt den Bedarf für die Alzheimerforschung. Die Studie zeigt den Bedarf für die Alzheimerforschung.



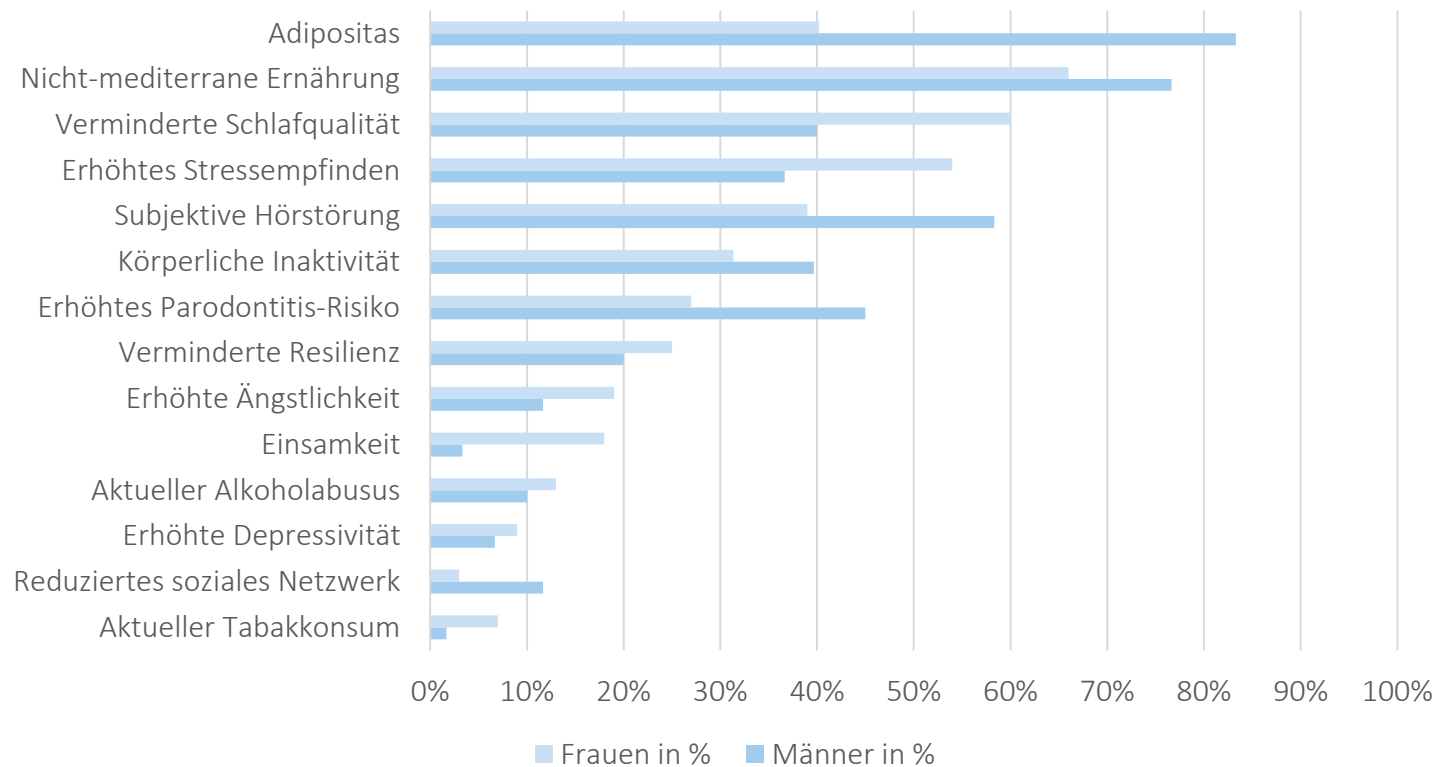
11 Mitarbeiter des Teams der Alzheimer Forschung in der Uniklinik Köln

Das Team der Alzheimer Forschung in der Uniklinik Köln besteht aus mehreren Mitgliedern. Das Team der Alzheimer Forschung in der Uniklinik Köln besteht aus mehreren Mitgliedern. Das Team der Alzheimer Forschung in der Uniklinik Köln besteht aus mehreren Mitgliedern.



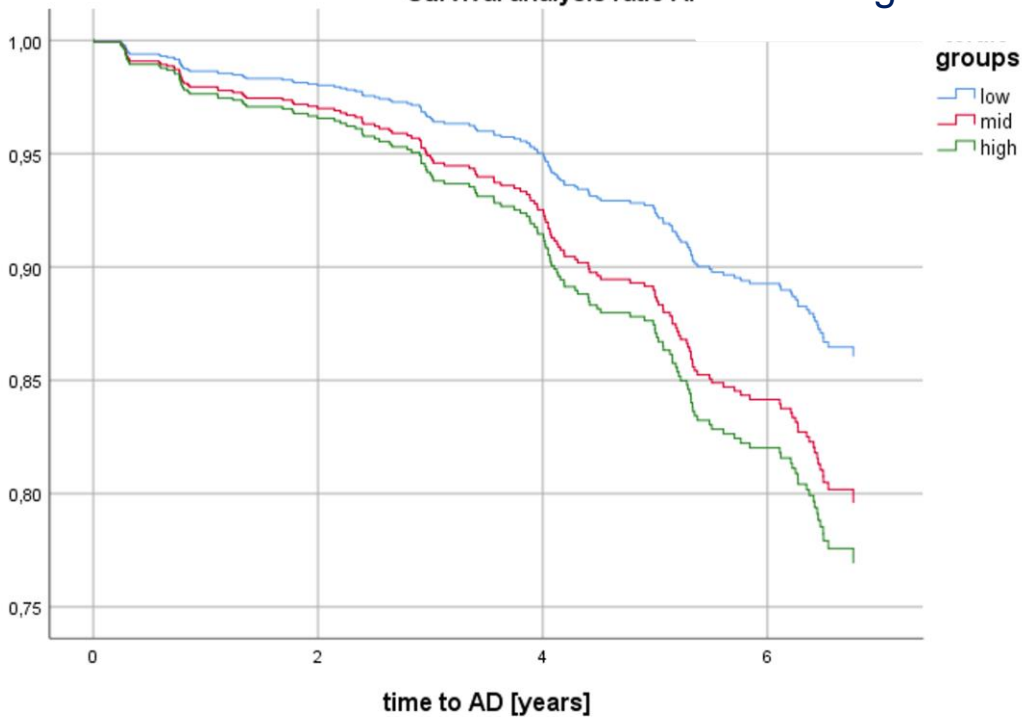
kalzreg@uk-koeln.de

Verteilung von modifizierbaren Risikofaktoren (INSPIRATION, n=162, Alter: 64.6, SD: 8.1)



Omega-6/3-Ratio als Risikofaktor für Demenz

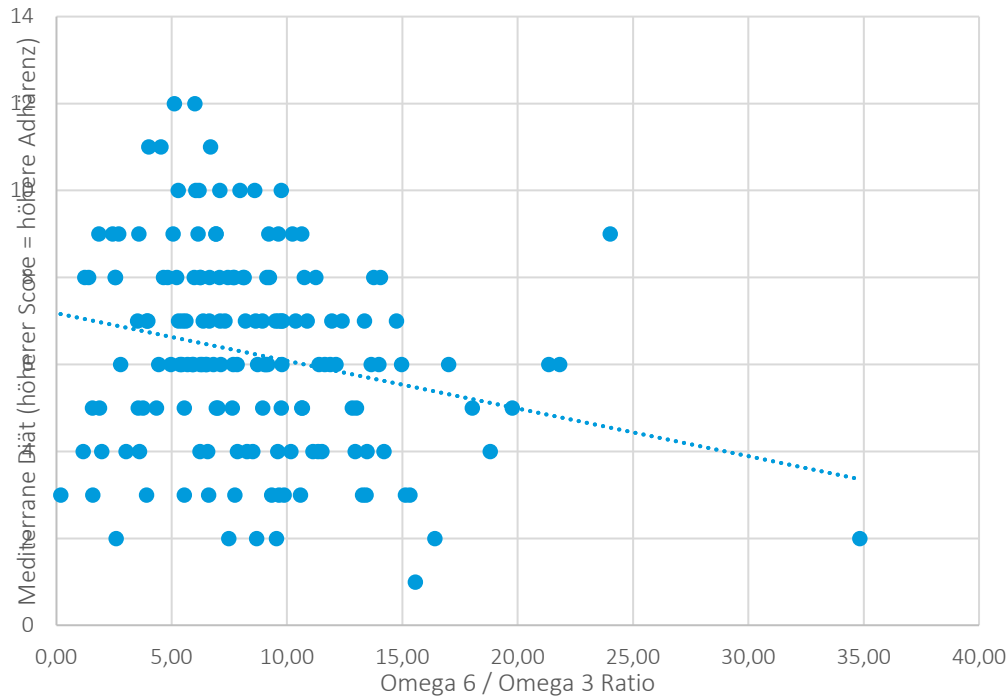
Survival analysis ratio AF Omega 6/3 ratio



AgeCoDe Studie

- Ursprüngliches Verhältnis von Omega-6 /Omega-3 Fettsäuren bei **max. 2:1**
- Aufgrund der heutigen Ernährungsweise liegt das Verhältnis in der westlichen Gesellschaft zwischen **10:1 und 20:1**
- Starkes Ungleichgewicht zwischen Omega-6 und Omega-3 Fettsäuren erhöhen das Risiko für neurodegenerative Prozesse im Gehirn und das Demenzrisiko

Zusammenhang von mediterraner Diät und Omega-6/3-Ratio



- INSPIRATION: Bei Menschen mit westlicher Ernährung: Omega-6/Omega-3: **9,2:1**
- Je stärker die westliche Ernährung ausgeprägt war, d.h. je geringer die Adhärenz an eine mediterrane Diät, desto höher war der Omega-6 zu Omega-3 Quotient ($r=-0.23$, $p < .01$).

Zusammenfassung

- Die Alzheimer Krankheit wird mit Hilfe von Biomarker zunehmend früh, auch schon im Stadium der leichten kognitiven Störung diagnostiziert.
- Zukünftig sollen digitale Tests und Blutbiomarker die Früherkennung erleichtern.
- Neue Therapien greifen erstmalig in den Krankheitsprozess ein und müssen sehr früh, im Stadium der leichten kognitiven Störung gegeben werden.
- Es besteht ein erhebliches Demenzpräventionspotenzial durch Veränderung von Lebensstilfaktoren.



Vielen Dank !