



15.09.2017

Transkript

„Früherkennung von Alzheimer – Je früher, desto besser für den Patienten?“

Experten auf dem Podium

► **Prof. Dr. Michael Heneka**

Direktor der Klinik für Neurodegenerative Erkrankungen und Gerontopsychiatrie, Universität Bonn und Leiter der Arbeitsgruppe Neuroinflammation, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Bonn

► **Prof. Dr. Nils Hoppe**

Geschäftsführender Leiter des Centre for Ethics and Law in the Life Sciences (CELLS), Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

► **Prof. Dr. Frank Jessen**

Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Uniklinik Köln und Leiter der Kooperationseinheit, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Standort Bonn/Köln

► **PD Dr. Johannes Levin**

Leiter des Münchner Studienzentrums der Studie Dominantly Inherited Alzheimer Network (DIAN), Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Standort München und Neurologische Klinik und Poliklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München

► **Volker Stollorz**

Redaktionsleiter, Science Media Center Germany, und Moderator dieser Veranstaltung

Audio-Mitschnitt

- Einen Audiomitschnitt im .wav-Format finden Sie in der Dropbox des SMC unter:

<http://bit.ly/2xKJNbn>



Transkript

Volker Stollorz (00:00)

Guten Morgen. Mein Name ist Volker Stollorz. Ich bin Redaktionsleiter im SMC und begrüße Sie zum Science Media Center Press Briefing: Früherkennung von Alzheimer – Je früher, desto besser für den Patienten? Unser Press Briefing wird wie immer live gestreamt und kann nach dem Ende auch online abgerufen werden auf www.sciencemediacenter.de. Und es wird auch ein Transkript des Press Briefings geben. Was ist der Anlass für diese Veranstaltung? Die frühzeitige Erkennung von Krankheiten ist in den meisten Fällen für eine erfolgreiche Behandlung entscheidend. Ein Beispiel ist die Krebsvorsorge bei Darmkrebs. Im Falle der bis heute rätselhaften Alzheimer-Erkrankung stellt sich für Ärzte allerdings die Herausforderung, was Menschen noch ohne klinische Symptome einer Demenz, eine Früherkennung bringt, solange keine wirksamen Therapien zur Verfügung stehen. In der Forschung dagegen ist längst klar. Im Gehirn von Menschen spielt sich auf molekularer Ebene ein Drama ab, bei den Nervenzellen im Gehirn über lange Jahre zugrunde gehen. Mindestens zwei Jahrzehnte, bevor die Patienten erste Alzheimer-Symptome entwickeln. Sie alle kennen die beiden Übeltäter, Amyloid und Tau, die schon Alois Alzheimer als typische Ablagerungen im Gehirn der verstorbenen Auguste Deter fand. Die Pharmaindustrie hat inzwischen Milliarden in Wirkstoffe gegen diese molekularen Zielscheiben investiert und bisher das Fortschreiten der Erkrankung, einmal ausgebrochen, dennoch kaum bremsen können.

In diesem Press Briefing des Science Media Center soll es daher um die Früherkennung der Alzheimer-Erkrankung gehen und in den Fokus rücken. Wann macht eine Früherkennung Sinn, und für wen? Was sind die ersten Anzeichen der Alzheimer-Erkrankung, im Gehirn sichtbar, wann? Welche Methoden der Früherkennung, der pathologischen Prozesse im Gehirn, sind in der Forschung, und welche klinisch verfügbar? Vor allem aber, welche sind valide? Wir haben drei medizinische Fachleute und einen Medizin-Ethiker eingeladen, Fragen wie diese zu beantworten. Ich stelle Sie Ihnen kurz vor.

Professor Doktor Frank Jessen ist Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Uniklinik Köln und Leiter der Kooperationseinheit Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Standort Bonn, DZNE. Er wird uns einen kurzen Überblick geben, welche frühen Anzeichen des Verlustes kognitiver Fähigkeiten Alzheimer-Patienten selber wahrnehmen und was Forscher im Gehirn oder dem Blut dieser Patienten erkennen können, und was noch nicht. Wie im SMC üblich, bitten wir die Referenten, mögliche Interessenkonflikte zu dem Thema anzugeben. Herr Jessen hat deklariert, dass er die Unternehmen Eli Lilly, MSD, Novartis, Johnson & Johnson und Lundbeck wissenschaftlich beraten hat. Professor Michael Heneka ist Direktor der Klinik für Neurodegenerative Erkrankungen und Gerontopsychiatrie, Universität Bonn und Leiter der Arbeitsgruppe Neuroinflammation, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Bonn (*Affiliation schriftlich korrigiert, die gesprochene Version enthält Fehler; Anm. d. Red.*). Herr Heneka hat mir eben noch kurz erzählt, seine Declaration of Interest, dass darunter auch Lilly, Pfizer, Biogen, MSD, Novartis, Predemtec, fällt. Und er ist Editor eines Journals *Neurology, Immunology and Neuroinflammation* und erhält auch dafür ein Honorar. Professor Heneka hat sich intensiv mit den molekularen Prozessen vor Beginn der ersten Symptome bei Alzheimer-Patienten beschäftigt. Und hier insbesondere das Phänomen der Neuroinflammation als Ursache, Begleitprozess bei der Entstehung von Alzheimer erforscht. Er wird uns berichten, was Forscher über diese Entzündungsprozesse wissen. Und wie lassen sich diese Entzündungsprozesse behandeln? Welche klinischen Studien am Patienten oder Risikoträger laufen aktuell beim Menschen im Frühstadium der Alzheimer-Erkrankung? Unser dritter Experte ist der Privatdozent Doktor Johannes Levin. Er ist aktuell Leiter des Münchner Studienzentrums der Studie *Dominantly Inherited Alzheimer Network, DIAN*, an der Neurologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität. Herr Levin beschäftigt sich intensiv mit Menschen, die mitten im Leben stehen und doch erschreckenderweise aufgrund von Grund von Erbanlagen nahezu mit Sicherheit an Alzheimer erkranken werden. Menschen mit Mutationen in Genen, wie APP, Presenilin 1 und 2 und einige andere, seltene Mutationen, machen nach Schätzungen zwar kaum ein Prozent aller Alzheimer-Fälle aus, sie werden aber mit 50 Prozent Wahrscheinlichkeit von den Eltern auf die Kinder vererbt. Zugleich erlauben diese Träger Forschern unerhoffte Einblicke in das molekulare Geschehen im Gehirn vor Ausbruch der Alzheimer-Erkrankung. Vor allem Träger mit Mutationen in ihren 20er Jahren, zeigen



noch keinerlei Anzeichen des zu erwartenden Gedächtnisverlustes. Unter Declaration of Interest hat Herr Doktor Levin angegeben, dass er Beraterhonorare von GE, Hexal/Sandoz, Aesku, Axon Neuroscience und Ionis Pharmaceuticals erhalten hat. Und Vortragshonorare von Bayer und MSD, wobei letzteres, wie er betont, bereits fünf Jahre zurückliegt. Um die ethischen Fragen im Zusammenhang mit der Früherkennung von Alzheimer diskutieren zu können, haben wir Professor Doktor Nils Hoppe als Experten eingeladen, den Sprecher des Centre for Ethics and Law in the Life Science, CELLS, an der Leibniz-Universität Hannover. Wie schaut er als Ethiker auf Menschen, die noch nicht erkrankt sind, aber sicher wissen, dass sie später in ihrem Leben an Alzheimer erkranken werden? Die Forschung will möglichst alles über diese Menschen erfahren und was in ihrem Gehirn passiert. Aber was ist ethisch geboten, was ist verboten? Beginnen wir mit Herrn Professor Doktor Jessen. Wann macht eine Früherkennung in der Diagnose von Alzheimer aus ärztlicher Sicht, aus Ihrer Sicht, Sinn? Und wie früh können Sie die Alzheimer-Erkrankung, und wenn ja, mit welcher Zuverlässigkeit diagnostizieren? Wie weit ist die Erkrankung dann bereits fortgeschritten?

Frank Jessen: (05:42)

Ja, ich möchte zunächst sagen, dass wir bei der Erforschung der Alzheimer-Krankheit an einem revolutionären Umbruch stehen. Bisher haben wir die Erkrankung durch Symptome definiert, durch die Symptome einer Demenz. Wir haben durch die Wissenschaft über die letzten Jahre jetzt erreicht, dass wir die Krankheit zunehmend biologisch definieren. Das heißt, nicht mehr allein basierend auf den Symptomen der Demenz, sondern durch die Darstellung der zugrundeliegenden Pathologie im Gehirn. Amyloid und Tau wurde erwähnt, was wir heute mit sogenannten Biomarkern darstellen können. Das führt zu einer Reihe von Möglichkeiten. Zunächst mal muss man sagen, dieser Ansatz ist bei anderen Erkrankungen, wie zum Beispiel Diabetes, koronare Herzkrankheit und ähnlichem, heute Standard. Es ist also nichts Besonderes an sich. Aber es ist eben jetzt bei der Alzheimer-Erkrankung möglich, auch diesen medizinischen Fortschritt umzusetzen. Das bringt viele neue Optionen mit. Zum einen wissen wir heute, dass viele Patienten, die das typisch klinische Bild einer Alzheimer-Demenz zeigen, in Wirklichkeit gar keine Alzheimer-Erkrankung haben. Und andersherum, dass Patienten mit einer nicht für Alzheimer typischen Demenz, sehr wohl auch eine Alzheimer-Krankheit als Ursache haben können. Das ist, glaube ich, sehr wichtig. Aber heute geht es ja auch um das Thema Früherkennung. Und da bietet natürlich dieser Ansatz, die Erkrankung basierend auf den biologischen Veränderungen mit Bio-Markern zu definieren, die Möglichkeit, eine Erkennung des Prozesses bei nur milden unspezifischen Symptomen oder bei gar keinen Symptomen durchzuführen. Und wenn man jetzt auf der anderen Seite weiß, dass eine Heilung der Alzheimer-Erkrankung wahrscheinlich keiner von uns erleben wird, wohl aber, und da bin ich ziemlich sicher, eine Verzögerung erreichbar ist mit zukünftigen Medikamenten, ist es natürlich von sehr großem Wert, vor der Demenz die Erkrankung zu erkennen und früh zu intervenieren, um das Auftreten der Demenz überhaupt gar nicht erst entstehen zu lassen. Das ist der Hintergrund der Früherkennung. Die Medikamente, die effektiv dann die Krankheit verzögern, haben wir heute noch nicht. Aber ich bin sicher, dass wir sie in einigen Jahren haben werden. Die Forschung ist nun dabei, diese Frühsymptome zu untersuchen, in längsschnittlichen Studien, die Prädiktion durch Biomarker bei bestimmten Früh-Symptomen oder bei asymptomatischen Patienten, die Prädiktion von kognitiver Verschlechterung und Demenz. Da wissen wir schon viel. Wir können bei leichten Symptomen, zum Beispiel bei sogenannter leichter kognitiver Störung, mit diesen Bio-Markern individuelle Risiken schätzen, für das Auftreten einer Demenz. Und wir haben auch erste Daten, die den Verlauf der Kognition bei völlig asymptomatischen Personen, die eben Bio-Marker-Hinweise für Alzheimer haben, zu untersuchen. Ich glaube noch nicht, dass die Früherkennung bei asymptomatischen Personen heute in der Praxis angewendet werden sollte. Also bei völlig beschwerdefreien, im Sinne einer Screening-Reihenuntersuchung, dafür haben wir auch die Methoden nicht, da brauchen wir noch etwas Zeit. Bei den Patienten mit leichten, aber erkennbaren Symptomen, wie zum Beispiel einer leichten kognitiven Störung, bin ich schon der Meinung, dass man hier die Erkrankung auch auf Basis des Individuums durch die Bio-Marker früh erkennen und diagnostizieren sollte, um dann heute und später Früh-Intervention zu betreiben.

Volker Stollorz: (09:28)



Vielleicht noch eine Nachfrage von mir. Sie haben ja selber, glaube ich, auch mit identifiziert, dass Menschen häufig selber subjektiv sehr früh spüren, dass sie irgendwie das Gefühl haben, dass sie einen Verlust an kognitiven Funktionen haben. Ist das für Sie mittlerweile ein Indikator dafür, sozusagen diagnostisch, solche Patienten weiterhin abzuklären oder ist das noch Forschung?

Frank Jessen: (09:49)

Das ist zwischen Forschung und klinischem Einsatz, würde ich mal sagen, in der Entwicklung. Richtig ist, dass sehr viele ältere Menschen eine Verschlechterung ihres Gedächtnisses spüren und es wäre falsch, zu sagen, dass alle diese Menschen irgendwann eine Demenz bekommen. Aber es kann ein Indikator sein für eine beginnende Alzheimer-Demenz oder eine Vorphase. Und deshalb ist besonders die Kombination aus diesen subjektiven Gedächtnisverschlechterungen mit Biomarkern besonders vielversprechend für eine sehr frühe Identifikation, die sicherlich in naher Zukunft auch in der Praxis angewendet werden wird.

Volker Stollorz: (10:24)

Gut, kommen wir nach diesem Eingangsstatement zu Herrn Heneka. Ich habe ja eben kurz Tau und A-Beta erwähnt. Sie haben sich sehr viel mit der Neuroinflammation, also entzündlichen Prozessen im Gehirn, und auch insbesondere bei den frühen Krankheitsprozessen, beschäftigt. Vielleicht können Sie da mal ganz kurz den Stand wiederholen, weil wir reden in der Presse ja immer viel über A-Beta und Tau, aber sozusagen diese Rolle der Neuroinflammation ist ja noch so ein bisschen rätselhaft. Vielleicht können Sie da ein bisschen Licht reinwerfen.

Michael Heneka: (10:52)

Ja, ganz zu Unrecht. Sie hatten ja erwähnt, dass Alzheimer Tau und A-Beta beschrieben hat. Das hat er bei seiner ersten Publikation auf zwei Seiten getan. Und dann gibt es neun Seiten, in denen er neuroinflammatorische Prozesse gezeichnet und abgebildet hat, die dann aber leider sozusagen in den nachfolgenden Jahrzehnten untergegangen sind. Sie müssen sich vorstellen, jedes Eiweiß in unserem Körper hat eine gewisse Konformation, das heißt, eine dreidimensionale Struktur, die ihre Funktion ermöglicht. Und so hat auch das Amyloid eine dreidimensionale Struktur. Das Amyloid wird konstant in unserem Gehirn gebildet und verlässt es dann auf drei Wegen. Entweder über die zerebralen Gefäße, über das Nervenwasser oder es wird lokal abgebaut. Und für den lokalen Abbau sind Immunzellen in unserem Gehirn verantwortlich. Wenn das Amyloid in unserem Gehirn sich ablagert, dann ändert es seine Struktur, das heißt, die normale, dreidimensionale Struktur wird komplett verändert und es aggregiert. Und dieses Aggregat wird als Fibrille oder fibrilläre Form bezeichnet. Jetzt ist es in der Natur aber so, dass Amyloid Fibrillen per naturam auf Bakterien in unserem Körper vorkommt, zum Beispiel auf Salmonellen oder auch auf *Escherichia coli*, die unsere Darmflora bevölkern. Und das bedeutet nichts anderes, dass das Immunsystem über Millionen von Jahren diese Oberflächenstruktur kennengelernt hat und genau weiß, eine Beta-Amyloid-Fibrille ist nichts anderes als ein Pathogen. Jetzt lagert sich dieses Amyloid-Protein in unserem Gehirn ab und das Immunsystem und auch die Immunzellen im Gehirn, haben auf ihrer Oberfläche eine ganze Reihe von Sensoren, die über die Jahrtausende entwickelt worden sind, um uns sozusagen vor Pathogenen zu schützen und uns zu verteidigen. Und genau mit diesen Sensoren wird nun das fehlgefaltete Amyloid erkannt. Und dann kommt es zu einer Entzündungsreaktion, weil die Zelle über diese Sensoren nicht unterscheiden kann, ob es sich wirklich um ein Pathogen, also um ein Bakterium handelt oder um ein fehlgelagertes Eiweiß. Und es gibt eine massive Reaktion, die das Ziel hat, einmal den vermeintlichen Erreger zu töten und zum zweiten, ihn abzuräumen und sozusagen zu eliminieren. Und diese Reaktion führt zur Freisetzung von inflammatorischen Botenstoffen, die dann über die Zeit erst die Funktion und letztendlich auch die Struktur des Nervensystems und der umliegenden Nervenzellen vor allem beeinträchtigen.

Volker Stollorz: (13:32)

Es hat ja früh schon Ideen und Versuche gegeben. Kann man nicht mit anti-entzündlichen Medikamenten sozusagen in diesen Prozess mäßigend eingreifen? Was ist denn da der aktuelle Stand? Also wird das in klinischen Studien noch weiterhin überprüft im Moment?

Michael Heneka: (13:46)



Also es gab eine ganze Reihe epidemiologische Hinweise. Es gab an die 30 Beobachtungen und natürlich auch viele Meta-Analysen, die gezeigt haben, dass die Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika, Subinhibitoren der Prostanoidsynthese wie Indometacin oder Ibuprofen das Risiko, an einer Alzheimer-Erkrankung zu leiden, deutlich vermindern. In der Meta-Analyse bis zu 50 Prozent. Für mich ist die beste Studie, eine Arbeit, die von in't Veld und Kollegen aus der Rotterdam-Gruppe in 2001 im New England Journal of Medicine veröffentlicht wurden. Da wurde gezeigt, dass das individuelle Risiko, an einer Alzheimer-Erkrankung zu leiden, um circa 80 Prozent vermindert wird. Und ich glaube, da ist niemand im Raum und auch draußen nicht, der nicht sagen würde, da muss ein ganz mächtiger und starker molekularer Mechanismus dahinterstecken. Und man hat dann versucht, in der Annahme, dass es tatsächlich um die Inhibition der Prostanoid-Synthese geht, selektive Substanzen der Cyclooxygenase, also des Prostanoid generierenden Systems Inhibitoren einzusetzen, wie Rofecoxib und Celecoxib und ist großartig gescheitert. Und ist deswegen gescheitert, weil das mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht der molekulare Mechanismus ist, der diesen Schutz vermittelt. Und wir glauben, dass wir eine Dimension oder einen Anteil dieses Mechanismus identifiziert haben. Und haben zumindest auf experimenteller Ebene Daten vorgelegt, dass ein ganz anderer molekularer Weg dafür verantwortlich ist. Haben dann leider die Industrie nicht überzeugen können, so in den Jahren 2000 bis 2005 eine große prospektive Studie mit uns zu machen. Mittlerweile ist dieses Medikament auf dem deutschen Markt, seit 2004. Und wir haben mit der Gruppe von Gabriele Doblhammer-Reiter aus dem Max-Planck-Institut für Epidemiologie in Rostock und auch zum DZNE gehörend, eine Untersuchung gemacht, indem wir insgesamt sechs Millionen Patientenakten der AOK untersucht haben, retrospektiv angeschaut haben, die Leute identifiziert haben, die über 60 waren, nicht insulinabhängige Diabetes mellitus hatten und noch nicht dement. Und haben dann die prospektiv angeschaut in dieser Analyse, geguckt, wer von denen erhält ein Medikament, was unseren molekularen Mechanismus benutzt, und haben zeigen können, dass in dieser Analyse ein ebenfalls in der genannten Größenordnung liegender Schutz ist. Also dass die Patienten, die mit diesem Medikament behandelt waren, tatsächlich zu einem weitaus geringeren Anteil später an einer Demenz litten. Das schließt alle Demenzen ein, auch vaskuläre Demenzen und andere Demenzen, nicht nur die Alzheimer-Demenz. Aber da gibt es einen globalen Schutz. Und das bedeutet nichts anderes, als irgendwo draußen, in dem großen Raum der molekularen Mechanismen und der pathologischen Vorgänge, immer noch Ansatzpunkte sind, die wir nur eingeschränkt nutzen und die wir besser kennenlernen müssen, um tatsächlich dann eine prospektive Therapie zu entwickeln.

Volker Stollorz: (17:01)

Warum ist das Interesse so gering, das sozusagen im Rahmen einer richtigen klinischen Studie, sozusagen voranzutreiben, diese Idee? Wenn Sie sagen, das hat noch nicht stattgefunden.

Michael Heneka: (17:08)

Die Firma, die damals das Patent drauf hatte, hat uns gesagt, sie verdienen genügend Geld mit dem Medikament als Anti-Diabetikum und sie haben in ihrem Haus eine Pipeline für Alzheimer-Medikamente und sie wollen sich da keine Konkurrenz züchten und wären so ganz glücklich damit. Und das war eine japanische Firma. Um gleich die Europäer und die Amerikaner zu entschuldigen.

Volker Stollorz: (17:32)

O.k. Dann kommen wir jetzt nochmal zum dritten Aspekt, zu Herrn Doktor Levin. Das sind sozusagen die erblichen Alzheimer-Erkrankungen, die ja sozusagen in dieser DIAN-Studie, also diese Dominantly Inherited Alzheimer Network-Studien auch international untersucht, erst mal rekrutiert und angeschaut werden. Und seit kurzem, soweit ich das mitbekommen habe, ist ja auch in Deutschland aufgrund einer Veränderung der Strahlenschutzverordnung jetzt möglich, dass auch gesunde Träger von erblichen Alzheimer-Mutationen mit moderner bildgebender Diagnostik und mehr untersucht werden dürfen. Wenn ich das richtig verstanden habe, war das vorher nicht so ohne weiteres möglich. Und zum Beispiel heißt das, dass man, wenn man jetzt noch keine Symptome hat, aber sozusagen diese Mutation trägt, die dann später irgendwann zum Ausbruch kommen wird, können Forscher zum Beispiel mit der PET im Gehirn nach Ablagerungen von A-Beta und Tau sozusagen suchen. Und theoretisch können natürlich solche Patienten auch in klinische Studien eingeschlossen werden dann, die auch international glaube ich, in einigen Studien schon therapeutische Ziele verfolgen. Also



genau das, was Sie vorhin ja gesagt haben, können wir vorzeitig, wenn wir vorzeitig sozusagen, bei Patienten, die selber noch gar keine Symptome haben, aber ein Pathomechanismus im Gehirn vonstattengeht, sozusagen behandeln. Wie ist da der Stand der Dinge? Erzählen Sie mal aus Ihrer Perspektive, also wie viele Patienten haben wir eigentlich in Deutschland, wie viele kennen Sie, die davon betroffen sind? Und was ist das Interesse dieser Patienten an Früherkennung?

Johannes Levin: (18:57)

Ja, ganz am Anfang möchte ich nochmal eine Sache erwähnen, und zwar haben Sie ganz richtig gesagt, dass ich am Klinikum der Universität München als Facharzt für Neurologie arbeite, aber diese Forschung findet am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen statt, die das auch letztlich finanziert und möglich macht. Und da habe ich eben die genannte Arbeitsgruppe, wo wir uns mit der familiären Alzheimer-Demenz beschäftigen. Das ist für die Betroffenen eine ganz besondere Situation, das kann man sich relativ einfach klarmachen. Im Schnitt werden in diesen Familien 50 Prozent an einer, in der Regel sehr früh beginnenden, früh heißt zum Teil, vor dem 40. Lebensjahr, Alzheimer-Demenz erkranken. Und wir haben jetzt da die Möglichkeit, eben Kontakt zu Familienangehörigen aufzunehmen. Das machen wir in Zusammenarbeit mit Matthias Jucker in Tübingen und überblicken gemeinsam mehr als 60 forschungsinteressierte Familienangehörige und noch deutlich mehr, die das so sozusagen über ihre Familienangehörigen mit verfolgen, was sich entwickelt. Und was wir in der genannten DIAN-Studie tun, ist, dass wir uns sozusagen auf eine gewisse Weise zunutze machen, dass es im Prinzip für alle Mutationsträger schon bei Geburt klar ist, dass sie irgendwann einmal an der Alzheimer-Erkrankung erkranken werden. Und man also hier die besondere Möglichkeit hat, weit vor Beginn der Symptome Bio-Marker zu untersuchen und auch natürlich den klinischen Verlauf sehr genau zu untersuchen, so dass man sozusagen die Abfolge biologischer Prozesse im Körper, die dann letztlich in die Entwicklung der Demenz-Symptomatik führt, sehr genau untersuchen kann. Wir sind sozusagen seit 2012 an dieser Studie beteiligt. In Deutschland gibt es über 60 Menschen, die sich auch tatsächlich für diese Art der Forschung zur Verfügung stellen. Für uns ist das, glaube ich, sehr besonders auch in der Begegnung mit den Familien. Wir haben vor einem guten Jahr das erste Familientreffen von solchen Familien gemeinsam organisiert, an einem neutralen Standort, weil diese Erkrankung so selten ist, dass im Prinzip keine Familie eine andere Familie mit dem gleichen Problem kennt. Und haben das dieses Jahr wiederholt, und es waren ganz interessante und auch bewegende Begegnungen. Was wir unter anderem gemacht haben, vor einem Jahr, ist, dass wir die Anwesenden gefragt haben in einer anonymen Umfrage, ob sie an Medikamentenstudien teilnehmen würden. Die, wo man sozusagen neue Wirkmechanismen untersucht, im Rahmen einer ganz normalen Studie, wie es die pharmazeutische Industrie macht, um den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern. Und alle, die auf diese Frage geantwortet haben, haben mit ja geantwortet. So dass wir das als Auftrag gesehen haben, uns darum zu kümmern, dass wir auch in Deutschland solche Studien durchführen können. Da sind wir dran. Wir sind sehr optimistisch, dass wir im kommenden Jahr damit anfangen können. Vielleicht gelingt sogar schon die erste Jahreshälfte. Und da war ganz wichtig, dass wir auch intensiv im Kontakt waren mit dem Bundesamt für Strahlenschutz. Deutschland hat ja eine sehr strenge Strahlenschutzverordnung, die sich übrigens nicht geändert hat, sondern die gleich geblieben ist. Aber was wir machen konnten, ist, dass wir die Gelegenheit hatten, sehr intensiv mit dem Bundesamt für Strahlenschutz zu sprechen, um Möglichkeiten zu entwickeln, wie man diese strenge Strahlenschutzverordnung so interpretieren kann und wie man auch sozusagen so mit den Behörden zusammenarbeiten kann, dass man doch eine Studie durchführen kann. Und dafür war eine ganz wichtige Voraussetzung, dass wir einen, sozusagen Placebo-Strahlungsmechanismus entwickelt haben, der es uns erlaubt, dass wir Leute nicht auf ihre Mutation untersuchen müssen, wenn sie in die Studie eingeschlossen werden können. Also sie behalten ihr Recht auf Nichtwissen, aber bekommen keine Strahlenapplikation. Und das ist der springende Punkt in Deutschland. Man darf gesunde Menschen zu Forschungszwecken nur einer bestimmten Strahlendosis aussetzen, das hat sich auch nicht geändert. Aber wir haben eben diesen Weg entwickelt, um diese Art der Forschung in Deutschland machen zu können, der dann auch international akzeptiert worden ist von der Studienleitung, die in St. Louis sitzt. Und deswegen werden wir jetzt da hoffentlich weiterkommen können und ein neues Kapitel aufschlagen können für diese Familien, dass wir ihnen einen Therapieversuch anbieten können.

Volker Stollorz: (22:43)



Können Sie noch kurz sagen, was die Dosis sozusagen, die erlaubte Dosis ist und was für eine therapeutische Studie, die Sie da im Auge haben? Also welcher Wirkstoff würde bei diesen zu diesem Versuch bereiten Patienten zum Einsatz kommen?

Johannes Levin: (23:55)

Also bei Gesunden darf man bis 20 Millisievert Gesamtdosis einsetzen. Man hat eine natürliche Strahlung zwischen 1 und 10 Millisievert Exposition, je nachdem, wo man lebt in Deutschland. Das heißt, das liegt da deutlich drüber, aber ist natürlich eine Strahlendosis, die die meisten von uns in ihrer Lebenszeit leicht erreichen. Das ist sozusagen die Grenze für Gesunde. Eine Interpretation des Bundesamtes für Strahlenschutz war, die ganz wichtig war, ist, dass auch Menschen, die noch keine Symptome haben, aber Mutationsträger sind, als präsymptomatisch krank aufzufassen sind. Und deswegen dürfen wir bei allen Leuten, die Mutationen haben, diese Strahlendosis überschreiten. Und sie wird überschritten im Zuge der PET-Untersuchungen, also nuklearmedizinischen Techniken, die wir einsetzen, um die Krankheitsmechanismen sichtbar zu machen. Für die Studie, die jetzt geplant ist, wird ein BACE-Inhibitor, ein Beta-Sekretase-Inhibitor mit großer Wahrscheinlichkeit zum Einsatz kommen, der sozusagen verhindern soll, dass eine der Enzymscheren, die diese abgelagerten Amyloid-Fibrillen, von denen Herr Heneka gesprochen hat, produzieren, dass die aktiv ist. Und deswegen soll über diesen Mechanismus die Amyloid-Last in den Gehirnen der Patienten gesenkt werden.

Volker Stollorz: (25:23)

Da hätte ich direkt nochmal eine Rückfrage an den Herrn Heneka. Gerade Ihren Ansatz, sozusagen neuroinflammatorisch, wäre da nicht gerade bei solchen Patienten auch ein möglicher Heilversuch wert?

Michael Heneka: (25:35)

Das diskutieren wir und das haben wir auch schon ganz viele Jahre zurück mit der Studienleitung in St. Louis mal angesprochen. Da gibt es immer vielfältige und vielschichtige Interessen, eben Antikörper-basierte Strategien und Sekretase-basierte Strategien zu testen. Und ich glaube, dass das sequenziell abgearbeitet werden wird und muss.

Volker Stollorz: (25:59)

Und an Herrn Jessen vielleicht nochmal die Frage, diese Erkenntnisse, die jetzt sozusagen bei den erblich bedingten Alzheimer-Patienten gewonnen werden, wie weit sind die übertragbar auf die sporadische Form der Alzheimer-Erkrankung? Also erhoffen Sie sich da etwas von, oder glauben Sie, dass das ein völlig anderer Krankheitsprozess oder in Teilen so entscheidend anderer ist, dass man mit anderen Methoden der Früherkennung herangehen muss?

Frank Jessen: (26:19)

Also ich denke, dass alles, was mit Amyloid-Pathologie zu tun hat, sicherlich übertragbar ist. Man wird das dann in Studien prüfen müssen, wie robust die Effekte sind, die man hoffentlich in den Mutationsträgern erreicht. Ob man die auch übertragen kann in die häufige, sogenannte sporadische Erkrankung, wird man sehen. Ich denke, dass die Amyloid-bezogenen Ansätze mit guten Argumenten übertragbar sind. Es gibt vielleicht nur einen Aspekt, der selten besprochen wird in der ganzen Thematik, das ist, dass gerade bei den ganz alten Alzheimer-Patienten, die, sag ich mal, über 85 sind, was ja eigentlich fast die größte Gruppe ist, eine sehr gemischte Hirnpathologie vorliegt. Also nicht nur diese Amyloid- und Tau-Pathologie, sondern auch noch Durchblutungsstörungen, inflammatorische Prozesse, vieles andere. Und es ist noch nicht klar, ob diese Anti-Amyloid-Strategien bei diesen sehr alten Patienten auch wirken. Das heißt zusammengefasst, diese Befunde, aus der DIAN-Studie zum Beispiel, bei den Mutationsträgern denke ich schon, dass die sehr wegweisend sein werden für jüngere, ich sag mal, bis 75. Lebensjahr vielleicht erkrankte Alzheimer-Patienten, die eine relativ reine Pathologie der Alzheimer-Erkrankung haben. Ob das dann bei den Hochaltrigen wirkt, ist ein anderes Thema. Aber dieser Aspekt wird insgesamt viel zu wenig diskutiert in der ganzen Therapieentwicklung.

Volker Stollorz: (27:54)



Gut. Dann schauen wir mal auf die Medizinethik und das Medizinrecht. Sie haben sich ja sozusagen, also wenn man jetzt zum Beispiel hört, diese Art von Versuchen, die dort geplant werden, an präsymptomatischen, aber noch eigentlich gesunden, wie schaut da die Ethik drauf? Also welchen Risiken werden diese Träger halt von diesen Mutationen, oder teilweise, die ja noch nicht mal wissen, ob sie Träger dieser Mutation sind, ausgesetzt? Was halten Sie da, für ethisch zulässig und wo sind die Grenzen zu ziehen?

Nils Hoppe: (28:22)

Der Frage kann man sich, glaube ich, am besten nähern, wenn man sich den roten Faden anschaut, der sich beim Medizinrecht und in der Medizinethik immer wieder findet. Und das ist die Frage nach dem Respekt vor der Autonomie des Patienten oder des Probanden in diesem Fall. Und dieser Respekt vor Autonomie und Selbstbestimmung findet sich in einem ganz wichtigen Mechanismus, und das ist der der informierten Einwilligung, wieder. Und diese Selbstbestimmung, die strahlt rein natürlich in ganz einfache Behandlungsentscheidungen, egal wir irrational die jetzt für uns aussehen mögen, auch bei völlig gesunden und einwilligungsfähigen Patienten. Es ist so, wenn die sagen, 'Ich will keine Bluttransfusion.' dann ist das so. Und dann ist das zu respektieren. Also das geht sehr weit. Und das geht natürlich auch über in die Frage nach der Teilnahme, an Studienteilnahme in der Forschung. Da kann ich einwilligen oder eben die Einwilligung ablehnen und das ist zu berücksichtigen. Ein Aspekt dieser Autonomie, dieser Selbstbestimmung von Patienten und Probanden ist aber auch die Fähigkeit und das Recht zu entscheiden, was ich über mich wissen will und was ich gerade nicht über mich wissen will. Und ich glaube, das ist der Ort, wo hier in diesem Themenkomplex das größte Spannungsverhältnis entsteht. Gerade auch deshalb, weil Alzheimer eine Erkrankung ist, die gerade auf diese Selbstbestimmung einwirkt. Und die Einwilligungsfähigkeit von Patienten und Patientinnen und die Selbstbestimmung dieser Patienten und Patientinnen stark beeinflusst und negativ beeinflusst, schleichend fortschreitet und natürlich zu einem Punkt kommt, irgendwann, wo die Einwilligungsfähigkeit nicht mehr gegeben ist und vielleicht auch die Selbstbestimmung nicht mehr, zumindest nicht mehr artikuliert werden kann. Wir können aber davon ausgehen, dass in vielen Bereichen die Präferenzen, die diese Menschen haben, durchaus noch bestehen dürften. Und gerade deshalb ist die Früherkennung von Alzheimer, gerade im medizin-ethischen Kontext sehr interessant. Weil wir, wenn wir sehr früh und sehr vorsichtig fühlen, was Menschen über sich wissen wollen und was sie nicht über sich wissen wollen, und wenn sie es denn dann wissen wollen, sagen können, da ist eine Erkrankung auf dem Weg, die im Augenblick nicht behandelbar ist. Du kannst dir jetzt Gedanken dazu machen, wie deinen Präferenzen Geltung verschafft werden soll, zu einem späteren Zeitpunkt, wenn du das selber nicht mehr kannst. Dann ist das unter Umständen ethisch geboten, genau zu diesem Zeitpunkt diesen Menschen dieses Recht einzuräumen. Insbesondere auch die Forschung in diesem Bereich, wir haben es gerade gehört, ist nicht leicht. Weil, zu dem Zeitpunkt, zu dem die Symptome auftreten, die Krankheit schon weit fortgeschritten ist, dass eigentlich der Punkt vorbei ist, an dem man ansetzen müsste mit der Forschung. Und auch deshalb ist die Früherkennung hier, glaube ich, wichtig und auch medizinethisch interessant. Wo man frühzeitig jetzt die Erforschung dieser Erkrankung beginnen kann und vielleicht auch Lösungsstrategien, leider, wie ich höre, nicht mehr in meinem Leben, aber vielleicht zu einem späteren Zeitpunkt zu entwickeln. Und gerade im Bereich der nicht einwilligungsfähigen Patientinnen und Patienten, also nicht nur diejenigen, die an Demenz-Erkrankungen erkrankt sind, sondern zum Beispiel auch bei Kindern, gerade in diesen Bereichen ist die Forschung immer sehr schwer. Jetzt haben wir gerade hier eine besonders vulnerable Patientengruppe, demenzerkrankte Kinder, und gerade für die können wir keine besondere Forschung betreiben. Das ist schwierig. Und deshalb ist es schön, dass wir auch durch die Gesetzesänderungen vor kurzem, die Möglichkeit haben, hier sehr früh anzusetzen und unter Berücksichtigung des Rechts auf Nichtwissen, durch eine Früherkennung potentiellen Patientinnen und Patienten die Möglichkeit geben, sich frühzeitig für eine Teilnahme an der Forschung zu entscheiden.

Volker Stollorz: (31:48)

Herr Jessen, Sie wollten direkt dazu was sagen.

Frank Jessen: (31:50)

Ja, ich wollte ein Missverständnis ausräumen, nicht dass das so im Raum stehen bleibt. Ich hatte eben gesagt, was wir wahrscheinlich alle nicht erleben werden, ist eine Heilung. Heilung heißt, jemand hat eine Demenz,



man gibt eine Behandlung und die Demenz geht weg und man ist so wie vorher. Das werden wir nicht erleben. Was wir aber, wo ich deutlich optimistischer bin, ist, dass wir in den nächsten Jahren Therapien, Medikamente haben werden, die die Erkrankung verzögern, die Progression verzögern. Das heißt, wenn jemand sehr früh erkannt wird, bevor er vielleicht eine Demenz hat, dass ich das Auftreten der Demenz signifikant und substanzial nach hinten verschieben kann. Das ist sozusagen das realistische Ziel und das realistische Szenario.

Volker Stollorz: (32:30)

Ich würde gern erst mal noch mal die beiden Kliniker links fragen, wie hoch ist denn das Interesse der Patienten oder der Menschen, die sozusagen subjektiv meinen, sozusagen an Früherkennung und sozusagen die Diagnostik auch über sich ergehen zu lassen? Ist das ein hohes Interesse? Ganz praktisch. Wenn Sie sagen, Sie brauchen ja, wenn Sie praktisch solche Studien auch laufen lassen wollen, müssen Sie ja ein Patientenkollektiv erst mal finden, oder Menschen, die sozusagen zu Ihnen kommen und bereit sind, einen solchen, sozusagen vorbeugenden oder zumindest krankheitsmodifizierenden Agentien, an solchen Studien teilzunehmen. Wie ist das Interesse?

Michael Heneka: (33:04)

Wir sehen in unserem Alltag immer mehr Menschen, die mit leichten kognitiven Einschränkungen kommen und einen hohen Abklärungswunsch haben. Das hängt vielleicht auch ein bisschen damit zusammen, dass das Thema immer aktueller wird und breiter auch in der Öffentlichkeit diskutiert wird. Das ist ein Aspekt. Und die Leute dann Sorgen und Ängste entwickeln. Manche, muss man sagen, wenn man sie dann in der klinischen Untersuchung erlebt, berechtigterweise, die tatsächlich mit Defiziten kommen. Wir sehen Gott sei Dank immer weniger Menschen, die mit einer voll ausgeprägten Demenz kommen. Das Gute ist, dass die Leute tatsächlich heute eher in frühen Phasen der Erkrankung sich vorstellen, so dass wir dann-, Demenz ist ja nicht Alzheimer, ja, sondern das wird dann auch eine ganze Reihe von anderen Möglichkeiten haben und man muss immer bedenken, es gibt eine Reihe von Demenzursachen, die auch behandelbar sind und die eine Ausheilung erlauben. Patienten, die an Zirkulationsstörung des Nervenwassers leiden, Patienten, die eine Perfusionsstörung des Gehirns leiden durch hochgradige Stenosierung hirnversorgender Blutgefäße. Es gibt Vitamin-Mangelstörungen, es gibt Schilddrüsen-Stoffwechselstörungen, die demenzielle Syndrome machen. Also grundsätzlich ist es wünschenswert, dass die Patienten früh zu uns kommen. Und selbst im Falle einer neurodegenerativen Erkrankung ist es so, dass wir die Patienten heute schon beraten können, hinsichtlich ihrer Lebensumstände und Faktoren, die Bewegung, Ernährung und viele andere Dinge einschließen, die das Risiko insgesamt dann eine voll ausgeprägte Erkrankung zu entwickeln, modifizieren. Und ich glaube, deswegen ist es wünschenswert, dass die Patienten kommen. Viele kommen mit Ängsten. Und das ist sozusagen der schlechte Teil.

Volker Stollorz: (34:52)

Herr Jessen, wie sieht Ihre Erfahrung aus?

Frank Jessen: (34:55)

Ja, genauso. Also in den Kliniken, gerade in den Spezialzentren, wird der Zulauf von Patienten, die Frühdiagnostik haben möchten, immer höher. Vielleicht noch eine andere Sache, es gibt unter anderem in den USA sogenannte Demenzpräventions-Register, das sind sozusagen internetbasierte Plattformen, wo Information über Demenzprävention gegeben wird und wo man sich eintragen lassen kann, wenn man ein prinzipielles Interesse hat an Demenzprävention und vielleicht auch an Studien teilnehmen möchte. Diese Register haben, es gibt zwei, die mir bekannt sind, die haben beide mehrere hunderttausend Einträge. Eines über eine halbe Million.

Volker Stollorz: (35:39)

Also von Menschen, die sich dort eintragen?

Frank Jessen: (35:42)



Von Menschen, die sich dort eintragen und Interesse an Demenzprävention, an Demenzpräventionsstudien im Prinzip haben. Natürlich sind da auch viele junge Menschen dabei, die einfach nur informiert werden wollen, aber es sind eben auch eine Vielzahl von Personen dabei, die wirkliches Interesse an der Teilnahme an solchen Studien haben. In Europa und Deutschland kommen diese Register auch zunehmend. Wir haben auch seit kurzer-

Volker Stollorz: (36:03)

Gibt's da eins?

Frank Jessen: (36:04)

Wir haben seit kurzer Zeit das Kölner Alzheimer-Präventionsregister. Das ist auch ein Register, wo man sich eintragen lassen kann, wenn man Interesse an Alzheimer-Prävention hat. Das ist im Moment hier nur lokal in der Stadt Köln beworben und aktiv. Wir haben dort einige hundert Interessenten, obwohl wir noch keine große Werbung gemacht haben, weil wir noch dabei sind, die Infrastruktur aufzubauen. Aber in einer gewissen Zeit werden wir da die Infrastruktur auch noch größer aufgebaut haben und das noch mehr bewerben. Und wir werden so ungefähr 2000, 3000 Einträge anstreben, weil wir eben auch an diesen Präventionsstudien teilnehmen, wo eben ganz Gesunde auch gesucht werden, die dann nach bestimmten Risikofaktoren untersucht werden, zum Beispiel genetische Risikofaktoren oder eben Amyloid. Und da gibt es sowohl mit öffentlichen Geldern auf EU-Basis gefördert, wie aber auch mit industriellen Sponsoren, gibt es große, multinationale Studienprojekte, wo eben diese Personen dann untersucht werden, behandelt werden sollen. Und das sind ja Menschen, die oft gar keine Probleme haben. Die also gar nicht in die Kliniken kommen und nicht in die Ambulanzen kommen. Das heißt, die findet man dann eben über solche Register. Und es gibt auch Register in anderen Ländern, also das ist eine Welle, die jetzt sozusagen beginnt.

Volker Stollorz: (37:30)

Also in der Gruppe, das hat mich ein Kollege vorher, der hier heute leider nicht dabei sein kann, der hatte mich gefragt, ApoE4, ist ja ein Risikogen, bekannt, und solche Träger würden ja wahrscheinlich in solchen Präventionsstudien durchaus Kandidaten sein, denen man so was anbieten kann, weil sie halt ein bekanntermaßen erhöhtes Risiko haben, an Alzheimer zu erkranken. Also die suchen die sozusagen auch aktiv.

Frank Jessen: (37:48)

Also dieses Register ist zunächst mal eine Plattform, wo die interessierten Personen sich eintragen und jetzt sind wir dabei, in nächsten Schritten diese Personen zu kontaktieren, gewisse Informationen über sie zu sammeln und wenn sie einverstanden sind, auch eben genau diese ApoE-Genotypisierung durchzuführen.

Volker Stollorz: (38:05)

Nochmal eine Frage an Herrn Levin. Sie haben ja berichtet, über die Patienten, die sozusagen sicher wissen, oder die erste Frage wäre nochmal, wie sicher wissen die das eigentlich? Also gibt es Patienten, die ein erbliches Risiko tragen und nach Stand dessen, was ich weiß, sicher erkranken. Gibt es da eigentlich Ausnahmen? Also gibt es eigentlich Menschen, die diesem Schicksal dann trotzdem entgehen, obwohl sie diese Risikogene tragen?

Johannes Levin: (38:29)

Also zum ersten ist es so, dass bei uns in den Studien alle Probanden, die meisten sind ja gesund und in der Regel auch sehr jung, die wissen alle um ihr Risiko. Und zwar in der Regel, dass ihr Risiko eben bei 50 Prozent liegt, dass sie diese in der Familie vorkommende Erbanlage geerbt haben. Es gibt dann einzelne Personen, die gerne dieses im Prinzip ja verfügbare Wissen, was betrifft sie jetzt wirklich selbst, haben wollen.

Volker Stollorz: (39:05)

Einen Gentest machen zu lassen.

Johannes Levin: (39:06)



Einen Gentest, ganz genau. Für die Teilnahme an allen unseren Studien ist es nicht notwendig und im Prinzip sogar fast kontraproduktiv, weil wir diese Studien gerne so machen, dass weder wir noch die Probanden eigentlich wissen, was jetzt die genetische Situation ist, weil uns das hilft, eben besonders objektiv Daten zu erheben.

Volker Stollorz: (39:25)

Können Sie eine Placebo-Gruppe sozusagen machen.

Johannes Levin: (39:28)

Im Prinzip gibt es, und die gibt es auch tatsächlich in der DIAN-Studie, also alle Familienangehörige, die nicht Mutationsträger sind, sind sozusagen die Placebo-Gruppe, wenn man so möchte, also zumindest auf die Mutationswirkung. Dann gibt es eben Individuen, die gerne wissen wollen, was jetzt bei ihnen los ist. Und die Beweggründe dafür sind äußerst unterschiedlich. Zum Teil geht es da vor allen Dingen um ihre Kinder und das Risiko der nächsten Generation, um das abzuschätzen. Zum Teil geht es um Lebensplanung. Zum Teil geht es aber auch einfach darum, dass wir ja alle unterschiedlich sind und es eben Menschen gibt, die vor allen Dingen mit der Unsicherheit sehr schwer zurecht kommen. Und die für sich geklärt haben, dass es ihnen lieber ist, auch notwendigerweise, ein sehr negatives Ergebnis zu bekommen, nämlich dass sie tatsächlich ihre Erbanlage bekommen haben und dass das auf eine gewisse Weise befreiender ist, als dieser Schwebezustand, dass man nie weiß, was die Zukunft in dieser Richtung bringen wird.

Volker Stollorz: (40:42)

Wie ist das aus ethischer Sicht, wie schauen Sie da drauf, also genau diese Situation, fällt das unter die Selbstbestimmung zu sagen, 'Ich will das auf jeden Fall wissen, auch wenn ich im Moment nichts therapeutisch dagegen tun kann?'

Nils Hoppe: (40:51)

Genau. Das sind zwei Seiten derselben Medaille. Ja, richtig. Also sowohl das Recht auf Nichtwissen, als auch in diesem Fall das Recht auf Wissen oder der Wille, es zu wissen. Das ist ein Ausdruck meiner Selbstbestimmung. Ich selber muss meine Präferenzen bestimmen für mein Leben und auch für die Zukunft planen können. Und das mache ich entweder, indem ich genau weiß, auf was ich mich vorbereite, oder gerade entscheide, dass ich das nicht wissen möchte und mein Leben mit dem Wissen unbeschwert weiterleben möchte.

Volker Stollorz: (41:17)

Und der Aspekt, dass ich praktisch Patienten einschließe, die möglicherweise eben nicht Anlageträger sind, aber ja dann, wenn das eine therapeutische Studie ist, das Risiko der Therapie logischerweise bekommen, ohne den Nutzen, weil sie es ja gar nicht brauchen würden. Die hätten ja sozusagen einen Freispruch. Sie wären genetisch nicht betroffen.

Nils Hoppe: (41:33) Ich gehe davon aus, dass die Patienten ausreichend aufgeklärt werden darüber, es verstehen und entsprechend einwilligen. Und auch das ist ein Ausdruck der Selbstbestimmung.

Johannes Levin: (41:38) Ja, bei diesen ganzen Studien findet sozusagen hinter einem Vorhang des Schweigens natürlich eine genetische Testung statt. Sonst kann man die Daten ja überhaupt nicht auswerten, wenn man eine Mischung hat von Mutationsträgern und Nicht-Mutationsträgern. Und das führt dann dazu, dass automatisch jeder, der keine Mutation hat, ein Scheinmedikament bekommt. Das heißt, alle Verfahren werden genauso gemacht, international, wie bei allen anderen auch, nur dass diese Probanden dann automatisch in die Scheinmedikamente, also in die Placebo-Gruppe eingeteilt werden. Und eben, die Besonderheit hier in Deutschland – worauf ich eben schon kurz eingegangen bin – ist, dass wir sie auch bezüglich der Strahlenbelastung in eine Scheinstrahlenbelastungsgruppe einschließen. Es gibt andere Länder, da ist dieses Vorgehen noch nicht verfügbar gewesen. Da ist es so, dass man sich selber vor Beginn einer Medikamentenstudie genetisch testen lassen muss. Das erzeugt aber einen Druck auf die Familien oder auf die Individuen, also wir haben das vor allen Dingen natürlich ganz intensiv mit unseren Kollegen in Tübingen diskutiert, die wir alle uns nicht gewünscht haben für unsere Probanden, dass man sozusagen vor die Wahl gestellt wird, entweder ich



mache einen Therapieversuch und lasse mich genetisch testen, gebe damit mein Recht auf Nichtwissen auf, oder ich bewahre mein Recht auf Nichtwissen, kann aber deswegen nicht an einer möglicherweise wirksamen Therapie Anteil haben. Und deswegen haben wir diesen Weg gewählt.

Volker Stollorz: (43:10) Herr Heneka, Sie wollten was sagen, Sie guckten gerade.

Michael Heneka: (43:12) Ich wollte so einen Gedanken hinzufügen. Wir sprechen über eine Situation, die einem Wandel unterliegt. Die Patienten sind heute, wenn ich mich an den Beginn meiner Ausbildung als Neurologe Mitte der 90er Jahre erinnere, da haben die Patienten-, kamen und haben bei uns die Diagnose bekommen. Heute kommt der informierte Patient, der sich die Symptome nachliest, guckt im Internet, recherchiert, und wir kümmern uns auch um Patienten in Bonn, die zum Beispiel an einer amyotrophen Lateralsklerose leiden. Wir haben eine große Ambulanz dafür. Und ich habe durchaus Patienten, die kommen und sagen, 'Herr Heneka, ich habe eine ALS.' Und ich kann da nicht mehr als zustimmen. Genauso ist es auch mit der Genetik. Ich habe einige Patienten, die aus ALS-Familien kommen, aber auch aus Demenz-Familien und die Patienten kommen dann und wir versuchen dann ganz vorsichtig und mild die Möglichkeit einer genetischen Beratung und Abklärung abzusprechen. 'Das habe ich schon längst gemacht. Ich habe mich schon längst-. Ich weiß, ich habe eine Mutation.' Also die Patienten, sie können heute in Institute gehen, sie können dort ihr Blut abgeben und sie können selber ihre genetische Auf- und Abklärung organisieren. Sie können für 100 US-Dollar in USA ein Genome Sequencing von sich selber bekommen, ja. Sie können auch das Blut von hier aus-. Und sie kriegen ein Panel zurück mit ihrem Risikoprofil für häufige Erkrankungen. Das heißt, also das ist natürlich auch ein Ausdruck der Autonomie, deswegen kam mir so der Gedanke. Aber das ist nicht mehr die Situation, die wir vor zehn Jahren hatten. Das heißt, heute kommt, wir werden es erleben, die Patienten kommen sozusagen mit ihrem Whole Genome Sequencing in der Hand, eines Tages in die Ambulanz und sagen, 'jetzt erzählen Sie mir doch mal, was ich da tun soll, um dem Risiko oder der Erkrankung auszuweichen'. Also es ist eine Sache, die klar einem Wandel unterlegen ist. Ein Gedanke, der mir noch gekommen ist, auf das, was der Frank Jessen richtigerweise sagt, ist, dass wir häufig die Situation haben, dass natürlich Patienten zu uns kommen oder besorgte Menschen zu uns kommen, die aus Familien kommen, die zumindest einmal Kontakt mit einem Alzheimer-Patienten haben. Und das ist eine Erkrankung, die die ganze Familie betrifft. Ja, das ist häufig so, ein Patient, das bleibt in Erinnerung und das ist prägend für eine Familie. Und dann entstehen natürlich auch Ängste und Abklärungsbedarf und möglicherweise auch Situationen, wo einfache, völlig altersadäquate Gedächtnisdefizite überinterpretiert werden, Sorgen machen. Und auch diesen Menschen muss man gerecht werden.

Volker Stollorz: (45:47) Sie wollten da, glaube ich, noch was dazu sagen, weil Sie ja zu Familien jetzt sehr intensiven Kontakt haben. Wie viele wollen denn wirklich wissen, jetzt schon, ob sie Träger sind oder nicht?

Johannes Levin: (45:56) Also das wollte ich eigentlich gar nicht sagen, aber da kann ich gerne darauf eingehen. Ich wollte nur ergänzen, dass das wirklich ein ganz realistisches Szenario ist, was Herr Heneka beschreibt. Wir haben Leute, Probanden in der Studie, die tatsächlich über dieses 'Ich schicke eine Blutprobe in die USA und bekomme von dort ein Ergebnis' ihren Status erfahren haben. Und das ist natürlich bei manchen Menschen, die sehr sehr informiert sind, ein guter Weg. Aber bei vielen anderen fehlt da einfach sehr viel Beratung drumherum, wenn man diesen Weg wählt. Und das ist was, was mich zum Teil auch so ein bisschen mit Sorge auf diese Entwicklung schauen lässt. Das ist sicherlich ein großes Recht, dass man das herausfindet. Und es bleibt eine ganz individuelle Sache, es geht sicherlich der Trend dahin – das sieht man vor allen Dingen in den USA und in Europa sind wir ja manchmal so ein bisschen, oder häufig so ein bisschen da so, dass wir Trends von dort folgen –, dass sich tendenziell immer mehr Menschen testen lassen. Wir sind jetzt im Moment so auf einem Stand der in den USA vor fünf bis zehn Jahren war, was die Rate der Testungen angeht. Bei uns wissen es so 20 bis 30 Prozent der Probanden ungefähr, ihren Status. In den USA geht es schon auf fast die Hälfte. Aber das ist, das sind so Entwicklungen, die man sicherlich beobachten muss und wo ich nur jedem raten kann, wenn er sich auf eine Erkrankung mit einer derartigen Auswirkung für sein Leben testen lassen will, dass er da vorher den Rat eines Arztes suchen sollte und sich zunächst mal einfach beraten lassen sollte.

Volker Stollorz: (47:37) Wir hatten ja die Diskussion bei Huntington eigentlich schon mal, war ja auch eine spät manifestierende Erkrankung, und da waren ja, wenn ich das richtig noch in Erinnerung habe, die Testraten relativ gering, also die Anzahl der Leute, die das damals jedenfalls, als das öffentlich auch diskutiert



wurde, wissen wollten. Was wissen wir denn darüber, wie Leute damit umgehen, wenn sie diagnostiziert werden und erfahren, dass sie Träger dieser Erkrankung sind, die sie später dann auch bekommen werden, Herr Jessen?

Frank Jessen: (48:01) Also ich möchte da vielleicht nochmal kurz einhaken. Wir haben ja hier über diese DIAN-Studie gesprochen, da geht es um eine sehr kleine Gruppe von Personen, die so starke Genvarianten haben, dass sie wirklich die Erkrankung kriegen werden. Im allermeisten Fall, sowohl bei genetischen Untersuchungen, ApoE hatten wir genannt, oder auch zum Beispiel bei der Darstellung von Amyloid im Gehirn, geht es um Risiken. Es geht um ein erhöhtes oder ein geringeres Risiko, in einem Zeitraum die Erkrankung zu entwickeln. Das ist nicht eine 1-0 Determiniertheit. Und da kommt wieder diese Selbstbestimmung von Genen ein bisschen ins Spiel. Es ist unglaublich kompliziert, es gibt Studien dazu, einem Individuum zu vermitteln, was ein Risiko ist. Zum Beispiel ein siebzigprozentiges Risiko, innerhalb von fünf Jahren eine Erkrankung zu bekommen. Für das Individuum bleibt es natürlich ein Ja-Nein-Ergebnis, aber eben mit einer siebzigprozentigen Wahrscheinlichkeit. Das zu erklären ist hoch anspruchsvoll. Es gibt Studien, die auch mit öffentlichen Geldern finanziert werden, wir machen zum Beispiel auch so eine Studie im Rahmen eines EU-Projektes, wo wir versuchen wollen, Leuten mit leichter kognitiver Störung zu erklären, was es überhaupt heißt, wenn man Amyloid-positiv ist, bezüglich des Risikos. Und wir wollen überprüfen, wie gut wird das verstanden, was wird da überhaupt erinnert? Und ich glaube, das wird immer noch ein bisschen, sag ich mal, nicht richtig wahrgenommen. Bei fast allem, was wir in der Alzheimer-Früherkennung machen, geht es um Risiken. Es gibt manche Menschen, die haben Amyloid im Kopf mit 70 und werden vielleicht 82 und werden nie in ihrem Leben eine Demenz bekommen, obwohl sie sozusagen das Hirn voller Amyloid haben. Oder es gibt auch Patienten, die diesen Risikofaktor ApoE4 haben, das sind ja 15 bis 20 Prozent der Bevölkerung, in zumindest einfacher Variante, also heterozygot. Da ist ein gewisses, erhöhtes Lebenszeitrisko da, also dreifach im Vergleich zu jemandem, der das nicht hat. Das ist für das persönliche Leben sehr schwierig zu fassen, was das bedeutet. Und selbst die, die diese Variante doppelt haben – nur ein bis zwei Prozent der Bevölkerung – selbst von denen kriegen nicht alle eine Demenz. Insofern kann ich persönlich nur ein bisschen davor-, oder ich glaube nicht, dass die Selbstbestimmung von genetischen Panels und die Ergebnisse, die da präsentiert werden, wirklich das erklären können, was es dann wirklich für das Individuum heißt. Das ist eine andere Situation als bei den monogen Erkrankten, die ja praktisch mit hundertprozentiger Wahrscheinlichkeit entweder erkranken oder nicht erkranken. Also das nur mal so als Einschub.

Michael Heneka: (50:49) Völlig richtig. Die Gefahr sehe ich nur, und ich glaube, dahin ging die Diskussion auch, dass die Leute eben Informationen erhalten, die sie sich selber erwerben, mit denen sie dann aber in Bezug auf Interpretation und Wertung nicht ausreichend beraten sind. Und diese Beratung und diese Interpretationshilfe muss aus unserer Sicht, ich glaube, da stimmen alle ein, eine ärztliche sein, wahrscheinlich sogar eine fachärztliche sein und eben nicht aus dem Internet kommen. Und da genau sehe ich eine Gefahr in den kommenden Jahren. Wie gesagt, wir sind ein paar Jahre hinter den USA her, aber die Patienten treiben das auch so ein bisschen. Und Patientenorganisationen treiben das auch so ein bisschen. Und das hat viele positive Aspekte, birgt aber wie jedes, auch ein gewisses Risiko, dass ich eben eine Überinformation habe, ohne die richtige Interpretation, die Qualität der Wertung nicht gegeben ist und dann mehr Ängste entstehen, als vielleicht sein müsste. Und die Lebensqualität dadurch sogar beeinträchtigt wird.

Volker Stollorz: (52:06) Genau. Das finde ich eine ganz wichtige Sache. Ich komme gleich zu den Fragen. Ich wollte noch einmal den Ethiker fragen, diese Sondersituation, Sie hatten, glaube ich, eben schon darauf hingewiesen, wenn ich als Patient in etwas einwilligen will, was sozusagen in der Zukunft liegt und daher nicht wissen kann, was zum Beispiel an therapeutischen Möglichkeiten im Rahmen von klinischen Studien angeboten wird, plus fünf Jahre, plus zehn Jahre, irgendeine Zahl X. Und ich aber schon weiß oder jedenfalls ein erhöhtes Risiko habe. Kann ich da eigentlich meine Bereitschaft in klinische Studienprotokolle einwilligen, ohne zu wissen, wie sie im Detail aussehen? Ist das überhaupt medizin-juristisch denkbar?

Nils Hoppe: (52:39) Wollen Sie jetzt die rechtliche oder die ethische Antwort?

Herr Stollorz: (52:40) Beide.



Nils Hoppe (52:41) Also die rechtliche Antwort ist wahrscheinlich nein, weil sie nicht ausreichend informiert sein kann, die Einwilligung. Die ethische Antwort könnte sein, warum nicht? Wenn ich mich darauf einlasse, als selbstbestimmter Mensch, dass ich mit einer Unterinformation trotzdem ausreichend informiert bin, um zu einem späteren Zeitpunkt eine Entscheidung zu delegieren, die zu meinem Wohl sein soll, dann kann das nach meiner Auffassung auch eine selbstbestimmte Entscheidung sein. Wir sehen das übrigens ab und zu, zum Beispiel bei der Biobanken-Forschung, dass wir gar nicht wissen, zu welchen Zwecken bestimmte Proben verwendet werden sollen in fünf bis zehn Jahren. Trotzdem wird da eine breite Einwilligung genommen und am Ende mit den Proben gearbeitet. Und ich glaube, kein Medizin-Ethiker würde sagen, dass das ethisch problematisch ist.

Volker Stollorz: (53:21) O.k. Gibt es hier erst mal im Publikum Fragen? Ich habe von außen welche, aber ich wollte erst mal hier die Gelegenheit für jemanden geben. Möchte jemand eine Frage stellen? Hier im Haus, erst mal noch nicht? Doch. Bitte.

Frau Herzog: (53:38) Mein Name ist Lena Herzog. Ich bin von Wissenschaft im Dialog. Ich wollte zu den Verfahren der Früherkennung eine Frage stellen. Wie weit ist man denn da momentan? Wie genau kann man diese Diagnosen stellen und welche Verfahren nutzen Sie eigentlich?

Frank Jessen: (54:05) Die Verfahren, um die es im Wesentlichen geht, sind die Verfahren zur Darstellung der Kernpathologie der Alzheimer-Erkrankung, also im Wesentlichen das Amyloid und das Tau. Und da gibt es zwei Ansätze. Das eine ist, man bestimmt das im Liquor, also in dem sogenannten Nervenwasser. Da kann man beide Sachen bestimmen, also sowohl Amyloid wie Tau. Oder man macht Bildgebung. Das ist diese schon besprochene nuklearmedizinische PET-Untersuchung, wo man Amyloid bestimmen kann, auch Tau, aber in zwei separaten Untersuchungen. Die Bestimmung der biologischen Veränderungen, die gelingt sehr gut und sehr verlässlich. Das heißt, in der Bildgebung weiß man zum Beispiel, bei dem Amyloid, wenn das anfärbt, dieser Marker, dann ist auch post mortem das Amyloid da. Das hat man untersucht, das ist auch die Grundlage der Zulassung. Und das korreliert wiederum auch sehr gut mit den Liquor-Werten. Insofern weiß man schon sehr genau, ob diese Pathologie da ist oder nicht. Was das dann prognostisch heißt, für das Individuum, ist abhängig von den genauen Befunden, von der Kombination aus dem Tau-Wert und dem A-Beta-Wert, von dem klinischen Status, ist das jemand ohne Beeinträchtigung, mit schon leichter Beeinträchtigung, von dem Alter, von anderen Dingen. Und da kommt eben das Expertenwissen rein, dass sozusagen das eigentlich nur Leute machen oder Ärzte machen sollten, die sich wirklich mit der Thematik auskennen und beschäftigen. Es ist keine, sag ich mal, wenn man das ernst meint, diese Prädiktion, diese Risikoschätzung ist nichts für die breite Versorgung, weil sich auch die Erkenntnislagen immer wieder ändern, weiter entwickeln, neue Marker dazukommen. Also die Techniken sind sehr robust und funktionieren sehr gut. Die Interpretation für das Individuum ist eine anspruchsvolle Expertenaufgabe.

Volker Stollorz: (55:58) Gibt es hier noch eine Frage? Ich habe eine von draußen. Wollen Sie was?

Julia Meyer-Kleinmann: (56:06) Julia Meyer-Kleinmann. Folgende Frage, Sie sprachen von den therapeutischen Ansätzen der anti-entzündlichen Wege. Halten Sie den Gedankengang, den sich Ihre Arbeitsgruppen sicher längst gestellt haben, dass es sich um auto-entzündliche Prozesse handelt, auch für gehbar? Also ist das ein Forschungsgebiet in der Zukunft?

Michael Heneka: (56:25) Das ist ein auto-inflammatorischer Prozess. Wir unterscheiden ja zwischen dem adaptiven und dem innaten, also angeborenen Immunsystem. Das ist, per definitionem, eine angeborene Immunreaktion, also des myeloiden Systems der lokalen Mikroglia-Zellen, ist aber eine, von der Qualität, eine sogenannte sterile Inflammation. Das heißt, es gibt kein wirkliches Pathogen, es gibt ein Signal, was über dieselben, sogenannten Pattern Recognition Receptors fehlgelesen wird, weil eben die Oberfläche so ähnlich oder genauso aussieht, wie die Oberfläche eines Bakteriums. Nur, wenn Sie jetzt das vergleichen mit einer Meningoenzephalitis, wo es tatsächlich Bakterien im Gehirn gibt, da gibt es zwei Outcomes: entweder das Bakterium wird entfernt, oder der Host, also der Patient stirbt. Es gibt keine andere Lösung. Und in dem Fall der Alzheimer-Erkrankung lagert sich aber dieses als monomer gebildete, als Aggregat dann, als Fibrille akkumulierende, fehlgefaltete Eiweiß kontinuierlich im Gehirn ab. Das heißt, es entsteht eine gewisse Chronizität. Der



vermeintliche Gegner wird ja nie beseitigbar sein, ja. Und interessanterweise, die Immunreaktion, die da aufgebaut wird, die fängt dann an, auch die ganzen, sozusagen Beseitigungs-, Clearance-Mechanismen zu lähmen, über die Zeit. Das heißt, es gibt ein exponentielles Ansteigen an pathogener Last und die dann auch die Weiterführung, die Persistenz, normalerweise schaltet sich ja eine Entzündung in unserem Körper automatisch ab. Da gibt es gewisse molekulare Mechanismen. Diese werden aber außer Kraft gesetzt, da sich sozusagen dann immer weiter auch diese Stimulationsmoleküle im Gehirn befinden. Dann gibt es den Zelltod von Nervenzellen, da werden weitere, sogenannte gefahrenassoziierte, molekulare Muster freigesetzt, die dann dazu führen, dass das halt eine chronische Inflammation wird, die gar nicht so unterschiedlich von dem ist, was in anderen Körperregionen stattfindet. Eine Autoimmunreaktion im klassischen Sinne, das wäre ja eine Reaktion des adaptiven Schenkels des Immunsystems, also mit der Generierung von Antikörpern, sehen wir so nicht. Es gibt einen minimalen Beitrag der lymphozytären, also des adaptiven Systems, der aber noch nicht voll verstanden ist und der auch weit hinter dem zurückhängt, was sozusagen das myeloide System beiträgt.

Volker Stollorz: (58:58) Noch ganz kurze eine Frage hier von draußen. Also was sind denn nun eigentlich die frühesten Anzeichen, jetzt molekular, nicht nur jetzt klinisch, meine ich jetzt. Also was ist sozusagen zum Beispiel, der Prozess, den Sie beschreiben. Also die Fehlerkennung von bestimmten Fibrillen, ist das, ja, geht das von Geburt an los oder? Und Sie können gleich nochmal für die erblich bedingten, was sind die frühesten Signale, die man sozusagen finden könnte, wenn man denn genauer hinschaut? Also sieht man diese entzündlichen Prozesse auch schon bei Menschen, die versterben mit 25, 20, 15.

Michael Heneka (59:30) Das ist die Frage, auf welchem Detektionsniveau. Wenn wir über eine histopathologische Analyse von Gehirnmaterial sprechen, dann sind die klar detektierbar. Wenn wir über-, die sind detektierbar. Wenn wir jetzt über eine Liquor-Analyse sprechen, dann haben wir ein Problem. Wir haben natürlich beim Beginn der Erkrankung, das ist ja eine Erkrankung, die nicht das gesamte Gehirn gleichzeitig einnimmt, sondern... . Wir müssen auch lernen und verstehen lernen, auch im Hinblick auf die Therapie verstehen lernen, dass wir in einer Hirnhälfte nie eine Region haben, oder nie zwei Regionen haben, die im selben pathologischen Zustand und im selben Krankheitsmechanismus sind. Das ist eine Erkrankung, die beginnt, von dem, was wir wissen, im entorhinalen Cortex, nimmt den Hippocampus ein, die Amygdala, und dann den Neocortex. Das heißt, es ist auch so ein bisschen mit der Abfolge der Symptome zu klären. Der Hippocampus ist unser Tor, oder unser Kurzzeitgedächtnis-Mediator. Der Neocortex speichert die Langzeitgedächtnisinformation, deswegen haben wir am Anfang das Versagen der eher Kurzzeitgedächtnisinhalte und später erst den Verlust von wirklich Langzeitgedächtnis. Aber, um das nochmal auf das molekulare herunterzubrechen: im Liquor, wenn Sie eine kleine Hirnregion haben, die zum Beispiel so pathologischen Prozessen unterliegt, dann gibt es natürlich einen Dilutionsfaktor von dem, was Sie messen können im Liquor. Wir haben ungefähr 140 Milliliter Liquorvolumen, also Nervenwasservolumen im Nervensystem, und das wird aber am Tag drei- bis viermal ausgetauscht. Das heißt, es wird das Vier- bis Fünffache gebildet und es wird beständig umspült, wieder resorbiert ins venöse System und unterliegt sozusagen einem kontinuierlichen Wechsel. Da etwas zu messen, ist so früh extrem schwierig und wir sind bisher immer gescheitert. Das andere ist, dass bildgebende Verfahren so hochauflösend noch nicht sind, um dann tatsächlich Entzündungen oder pathologische Ablagerungen in dem frühen Stadium zu messen. Das heißt, wir brauchen auch, benötigen eine kritische Pathologie, um dann tatsächlich mit den Messmethoden, die wir haben, etwas zu messen. Ich glaube, weiß nicht, ob die Kollegen da zustimmen, dass im Augenblick die PET-Darstellung der Amyloid-Ablagerungen, dass tatsächlich früheste und verlässlichste ist, was wir haben.

Volker Stollorz: (1:01:44) Wie sieht das bei den erblichen, definitiv erblichen Erkrankungen.

Johannes Levin: (1:01:47) Diese erblichen Alzheimer-Erkrankungen werden durch drei verschiedene Gene ausgelöst und die Konsequenz, die gemeinsame Konsequenz aller dieser drei betroffenen Gene ist, dass man mehr A-Beta von dieser ablagbaren Form produziert, aufgrund unterschiedlicher Mechanismen, aber das ist das, was am Ende immer übrigbleibt. Und deswegen ist es gar nicht so überraschend, dass das der erste Prozess ist, den wir bei den Patienten sehen. Und da ist tatsächlich die PET-Bildgebung da, wo sich auf Gruppenniveau am frühesten die ersten Veränderungen zeigen. Was aber, zumindest vor fünf Jahren, als da die erste Arbeit dazu rauskam, die meiner Meinung nach revolutionär für das ganze Feld war, ist, dass diese Verände-



rungen schon zehn bis 20 Jahre vor Symptombeginn auf Gruppenniveau zu finden waren. Und das hat tatsächlich so doch den Blickwinkel auf diese Erkrankung und wann das eigentlich losgeht, ganz maßgeblich geändert.

Volker Stollorz: (1:02:45) Hier ist nochmal eine Nachfrage nach dem Patientenwillen, das hatten Sie angesprochen. Und zwar, die Frage ist, ob es eigentlich, ja, vielleicht sogar qualitative Studien gibt, wo das mal untersucht wurde, also wie konkret Patienten damit umgehen, dass sie zum Beispiel, also potenzielle Patienten sind. Also, wissen wir da eigentlich was drüber? Haben wir da gute Erhebungen schon, vielleicht Herr Jessen auch? Also was ist da sozusagen der Erkenntnisstand?

Frank Jessen: (1:03:09) Ja, es gibt verschiedene empirische Untersuchungen dazu. Wir selber haben zum Beispiel noch in Bonner Zeiten mal eine Studie gemacht, bei der wir sozusagen bei Personen, die Demenz-Erkrankte in der Familie haben und quasi Demenz kannten, verschiedene Szenarien durchgespielt haben von medizinischen Prozeduren. Also zum Beispiel Operationen und so etwas. Und haben dann eben sozusagen auch induziert, oder haben vorgegeben, dass diese Person dann irgendwann darüber, wie sie das denn gerne hätte, wenn sie dann dement wäre sozusagen, wie sie damit umgehen würde? Und haben versucht, das noch zu modifizieren durch ein positives und ein negatives Demenz-Bild, was wir so durch Filme induziert haben. Und da kommt schon raus, dass es auf jeden Fall sehr klare Meinungen dazu gibt, wie man medizinisch zum Beispiel betreut werden möchte, behandelt werden möchte, wenn man in dem Stadium der Demenz ist. Diese Studie, die ich eben schon erwähnt hatte, die wir in Köln im Moment durchführen, die bezieht sich darauf, wie möchte jemand, der eine leichte kognitive Störung hat, nach einer standardisierten Aufklärung, überhaupt eine Bio-Marker-Diagnostik und wenn ja, welche Folgen hat das auf die Psyche, also auch, entwickeln sich zum Beispiel Depressionen oder anderes, auf die Lebensplanung und sozusagen auch auf die Lebensqualität? Das erheben wir dann längsschnittlich. Das ist so ein anderes Projekt, was in diese Richtung geht. Prinzipiell ist es natürlich so, dass der Wille, und das ist, glaube ich, was Grundsätzliches, ja nicht fix ist in einem Leben. Also wenn man zum Beispiel diese berühmte Geschichte von Walter Jens nochmal sich vor Augen führt, der ja gesagt hat, als hochintellektueller Mensch: 'Für mich gibt es einen Zustand, der ist mit meinem Lebenskonzept nicht vereinbar. Und das ist Demenz. Und bitte, wenn ich eine Demenz bekomme, bringt mich um.' Das hat er seiner Frau sozusagen ins Buch geschrieben. Und dann war die Demenz da und die Frau hat es nicht, hat ihn nicht umgebracht. Und hat auch nicht initiiert, dass er umgebracht wird, weil sie denn Eindruck hatte, er hat Lebensqualität in der Demenz. Und er selber machte auch keine Zeichen mehr dafür, dass er umgebracht werden wollte. Insofern, auch solche, das zeigt paradigmatisch, dass der Wille eben für die Zukunft nicht festschreibbar ist. Insofern, das ist ethisch ein ganz ganz großes Thema, wie man damit umgeht. Wir haben eben über diese Vorausverfügung gesprochen bezüglich Teilnahme an klinischen Studien. Ich finde die Lösung, die die Bundesregierung herbeigezaubert hat, ist höchst problematisch und überhaupt nicht umsetzbar.

Volker Stollorz: (1:06:07) Können Sie nochmal kurz sagen, was ist gerade der aktuelle Stand, also was ist die herbeigeführte Lösung?

Frank Jessen: (1:06:12) Naja, die herbeigeführte Lösung ist, es ging ja bei dieser Fragestellung darum, ob man Studien durchführen darf bei nicht-einwilligungsfähigen Patienten, die kein potenziell individuellen Nutzen für den Patienten haben, sondern nur einen Fremdnutzen. Damit fallen alle Behandlungsstudien raus, weil Behandlungsstudien immer per Definition einen potenziellen individuellen Nutzen haben. Aber trotzdem kann man Studien konstruieren, die so sind. Und da kann man vorausverfügen, dass man dann daran teilnehmen möchte, in der Zukunft irgendwann. Und dann kommt genau das ins Spiel, was Sie eben sagten. Es ist rechtlich überhaupt nicht umsetzbar, weil man weiß ja noch gar nicht, zu was man dann später einwilligen soll, zu welchem Studienprotokoll. Es ist also eigentlich gar nicht, es ist rechtlich überhaupt nicht umsetzbar. Und ich finde es eben unter dem Aspekt, dass sozusagen sich auch die persönliche Perspektive im Rahmen der Demenz durchaus ändern kann, auch ethisch problematisch. Aber es war eine typische Kompromisslösung, irgendwie einen Weg, einen Way out, aus einer verfahrenen Situation musste gefunden werden und wurde dann so formuliert und so ins Gesetz geschrieben, was meines Erachtens höchst problematisch ist.

Volker Stollorz (1:07:22) Herr Levin, Sie wollten da auch noch ergänzen.



Johannes Levin: (1:07:24) Es schneidet auch so ein bisschen so einen Aspekt an, der mich auch jetzt seit einigen Jahren sehr interessiert. Die, ich weiß nicht, ob das allgemeines Wissen ist, aber die Gruppe mit der häufigsten genetisch verursachten, früh beginnenden Demenz sind Menschen mit Down-Syndrom, weil sie das Chromosom 21 dreimal haben. Das macht sie besonders. Und auf diesem Chromosom 21 eben eines der ganz zentralen Demenz-Gene kodiert ist. Und gerade in dem Bereich sind diese Aspekte natürlich besonders wichtig, weil da bei vielen Menschen mit Down-Syndrom zumindest eine Betreuung vorliegt. Ob das immer gleich bedeuten muss, dass da keine Einwilligungsfähigkeit vorliegt, ist eine Diskussion. Typischerweise werden sich aber Ethik-Kommissionen, die über Forschungsvorhaben zu entscheiden haben, auf den sicheren Grund stellen, dass man sagt, 'Naja, jemand der gesetzlich betreut ist, der ist jetzt auch zunächst mal nicht einwilligungsfähig in Studien'. Da muss man dann ganz viele Ausnahmewege finden, um dann das machen zu können. Und das schließt dann diese Population von Teilen der medizinischen Forschung aus. Was sich aber dann wiederum mit der Behindertenrechte-Charta nicht einfach vereinbaren lässt, dass sie ein Recht auf Teilhabe an medizinischer Forschung haben und auch sozusagen alle in der Bundesrepublik lebenden Menschen und Politiker vor allen Dingen, dazu angehalten sind, sich dafür stark zu machen, dass das umsetzbar ist.

Volker Stollorz: (1:09:03) Was sagen Sie dazu?

Nils Hoppe: (1:09:05) Ich wollte nochmal da-, das klang eben schon durch. Wir müssen uns immer wieder vergewissern, dass Einwilligungsfähigkeit kein binärer Zustand ist. Man ist nicht entweder einwilligungsfähig oder nicht. Ich kann durchaus besondere Behandlungsentscheidungen für mich treffen und dann andere nicht. Je nachdem, welche Schwere der Eingriff hat, zum Beispiel welche Konsequenzen, ob ich die absehen kann, ob ich die Informationen verstehe. Und es gibt einfache Informationen, die ich zum Beispiel in einem bestimmten Zustand verstehen kann und dann bin ich durchaus einwilligungsfähig, und andere, wo das nicht der Fall ist. Und Sie, Herr Levin, haben völlig Recht. Ethik-Kommissionen gehen in solchen Situationen oft den sicheren Weg und den Weg des geringsten Widerstandes. Das liegt aber auch an der besonderen Position von Ethik-Kommissionen im deutschen Recht.

Volker Stollorz: (1:09:44) Ich habe hier noch eine Frage von Kathrin Zinkant von der Süddeutschen Zeitung, und die fragt insbesondere nochmal zu einer, sag ich mal, einer Form der Früherkennung, auch bezogen auf Menschen, die genetisch wissen, dass sie ein Risiko tragen, weil sie eine dominant-monogenetische Erkrankung haben. Und die Frage ist, ob dort eigentlich, also nicht in Deutschland, aber in anderen Ländern, eine Präimplantationsdiagnostik für diese spät manifestierende Erkrankung sozusagen durchgeführt wird oder ob es Fälle gibt, in denen sie durchgeführt werden soll. Da wollte ich mal Herrn Levin fragen. Haben Sie davon schon mal was gehört? Wir haben ja in Deutschland, spät manifestierende, nicht tödliche Erkrankungen, sind ja sozusagen bei der PID ausgeschlossen, aktuell. Aber wie sieht es in anderen Ländern in Europa aus?

Johannes Levin (1:10:26) Ja, ich meine, im Prinzip ist das natürlich ein hoch interessantes Konzept zunächst mal, weil es jetzt aktuell, in der Situation, wo wir eben, ich glaube, wir sind alle gleichermaßen optimistisch, dass es Medikamente geben wird in der näheren oder weiteren Zukunft, die den Verlauf beeinflussen. Aber im Moment gibt es die eben noch nicht, so dass sozusagen die einzige therapeutische Relevanz, die das Wissen um einen Mutationsträgerstatus hat, man sozusagen potenziell in die Lage versetzt wird, zumindest für die nächste Generation eine gewisse Sicherheit zu schaffen, durch Einsatz solcher Techniken. Und das ist, wie Sie ganz richtig gesagt haben, in Deutschland unter Strafe. Und es ist aber durchaus in unseren europäischen Nachbarländern so, dass das da auch nicht prinzipiell erlaubt ist, aber es Ethik-Kommissionen gibt, die sich auf andere Standpunkte stellen als die deutschen Ethik-Kommissionen bisher. Und ich selber betreue eine Familie, die diesen Weg gerade in den Niederlanden geht. Darüber darf ich sprechen. Da habe ich die ausdrückliche Erlaubnis dazu. Und.

Volker Stollorz: (1:11:34) Eine deutsche Familie, oder?

Johannes Levin: (1:11:36) Nein, eine niederländische Familie, die in den Niederlanden eine Präimplantationsdiagnostik macht. Und ja, für mich ist das auch sehr spannend, da an dieser Erfahrung teilzuhaben und aus der Ferne zu beobachten, wie es der Familie damit geht.

Volker Stollorz: (1:11:53) Der Ethiker nochmal.



Nils Hoppe: (1:11:56) Mit der Präimplantationsdiagnostik machen wir ja nochmal ein ganz großes anderes Fass auf.

Volker Stollorz (1:11:59) Ja für manifestierende, nicht tödliche Erkrankung, so wie Alzheimer das ist. Das ist ja sozusagen eine interessante Frage für die, die es sicher wissen.

Nils Hoppe: (1:12:07) Ja. Das ist in der Tat eine interessante Frage. Man könnte natürlich auch ein bisschen später ansetzen und sagen, was ist mit einem Neugeborenen-Screening für so was? Dann räumt man quasi den ethischen Einwand aus, dass man da Blastozysten aussortiert, die einem nicht genehm sind. Trotzdem können wir jetzt noch dahin zurückkommen und sagen, wir machen das ohnehin schon. Wir gucken uns bei einer IVF an, was für Embryonen haben wir? Wie entwickeln die sich morphologisch? Welche sind davon besonders erfolgversprechend, welche eher nicht? Und dann nehmen wir eher die, die erfolgversprechend sind. Und dann könnte man provokant sagen, wenn man eine Präimplantationsdiagnostik macht, hat man nur ein Parameter mehr, der den Erfolg in irgendeiner Art und Weise determiniert, ein gesundes Kind zu bekommen. Aber das ist ein sehr großes Fass, ethisch.

Volker Stollorz: (1:12:45) O.k. Gibt es noch eine Frage aus dem Publikum? Sonst habe ich noch eine Abschlussfrage. Ja, bitte.

Julia Meyer-Kleinmann (1:12:52) Mich würde noch interessieren, da Sie ja alle sehr hoffnungsvoll auf therapeutische Ansätze schauen in der Zukunft, ob Sie auch jenseits der therapeutischen Maßnahmen ein Potenzial sehen? Stichwort Kognitionstest, Kognitionstrainings, oder ist da die therapeutische Möglichkeit ausgeschöpft?

Frank Jessen: (1:13:10) Vielleicht darf ich darauf antworten. Es gibt ja ein Phänomen, was man vor fünf, sechs Jahren oder vor vier Jahren entdeckt hat, dass die Anzahl von neu Demenz-Erkrankten gar nicht so rasant ansteigt, wie man das prognostiziert hat. Man hat zum Beispiel in einer der berühmtesten Studien, die das 2013 in England untersucht hat, festgestellt, dass heute im Vergleich zu vor 25 Jahren, es in einem bestimmten County in England, überhaupt nicht mehr Demenz-Kranke gibt als damals, obwohl die Bevölkerung älter geworden ist. Man hat geschätzt, dass es ein Drittel mehr geben muss. Man hat nach den gleichen Methoden wie Ende der 80er Jahre die Bevölkerung repräsentativ durchgezählt und hat festgestellt, es gibt nicht mehr Demenz-Kranke, obwohl die Bevölkerung älter ist, weil es in den einzelnen Altersgruppen den alten Menschen weniger Demenz-Erkrankte heute gibt, als damals. Warum? Wahrscheinlich, weil wir einen viel gesünderen Lebensstil haben und vielleicht auch eine höhere Bildung im Mittelwert, im Schnitt. Das sind so die zwei Erklärungen. Also man hat sozusagen den gesunden Lebensstil, den man ja propagiert hat, um das Herz zu schützen, hat sozusagen indirekt –weniger Rauchen, mehr Bewegung – auch das Hirn geschützt. Und das sind Effekte, von denen kann man natürlich mit einem Medikament nur träumen, von der Stärke, von der Effektstärke her.

Eine andere, erste, sehr noch kleine Evidenz, die ich aber auch mit dem interessantesten Befund der letzten Jahre finde: Es gibt in Frankreich, gab es eine Studie, die in diesem Jahr publiziert wurde, die sogenannte MAPT-Studie. Das ist eine Studie, bei der wurden, ich glaube, 1600 oder so, ältere Menschen über 75 Jahren in Frankreich in einer multizentrischen Studie eingeschlossen, die alle entweder so subjektive Gedächtnisbeschwerden hatten oder gewisse Risikofaktoren, eine gewisse Gebrechlichkeit. Das waren so relativ weite Einschlusskriterien. Und die hat man über drei Jahre behandelt mit einem sogenannten Multi-Domain-Interventionsprogramm, also Gedächtnistraining, Bewegung, Einstellung von Herz-Kreislauf-Risikofaktoren, Ernährungsberatung. Das war der eine Behandlungsarm. Der zweite Behandlungsarm hat, und das war damals so die Idee der Forscher, Omega-3-Fettsäuren, Nahrungsergänzung bekommen. Der dritte Behandlungsarm hat die Kombination bekommen und der vierte Behandlungsarm hat gar nichts bekommen. Wenn man die gesamte Stichprobe anguckt, kommen da keine signifikanten Effekte raus auf das Gedächtnis und die Kognition, so wie die Autoren sich das erhofften. Es gibt Trends, aber die sind nicht signifikant. Es gab aber eine Untergruppe von ungefähr 250 Personen, bei denen die dieses Amyloid-PET gemacht haben und geschaut haben, wer hat tatsächlich diese Amyloid-Pathologie? Das war nicht Einschlusskriterium in die Gesamtstudie, das war nur eine Substudie. Und dann haben sie nochmal die Analysen dieser vier Behandlungsarme gemacht. Und die stärksten Effekte, die mit Abstand stärksten hochsignifikanten Effekte, war, das von diesem Multi-Domain-



Training, im Vergleich zu denen, die gar nichts bekommen haben oder auch Kombination Multi-Domain plus Omega-3, im Vergleich zu gar nichts bekommen haben, auf die Kognition. Das heißt die, bei den Amyloid-Positiven, das heißt, die, die Amyloid-positiv sind, die Alzheimer früh im Kopf haben, die hatten einen hochsignifikanten Stabilisierungseffekt durch diese lebensstilbezogenen Interventionen, im Vergleich zu denen, die Amyloid-positiv sind und nichts bekommen haben, die nämlich schlechter geworden sind. Das ist ein Effekt, das ist eine Sub-Analyse, die muss bestätigt werden. Aber das ist ein Effekt von einem Ausmaß, wie man den natürlich auch gerne von einem Medikament hätte und vielleicht auch irgendwann kriegt. Damit meine ich nur, in diesem nicht pharmakologischen Ansatz dem intensiven, sogenannten gesunden Lebensstil, steckt Potenzial, gerade für die, die die Alzheimer-Erkrankung tatsächlich ausbrüten.

Volker Stollorz: (1:17:15) Das heißt, einige dieser Horrorvisionen, die auch an die Wand gemalt wurden, was den demografischen Wandel angeht, könnten auch weniger schlimm ausfallen?

Frank Jessen (1:17:23) Für die westlichen Länder. Wenn man die Gesamtzahl anschaut, weltweit, insbesondere in Schwellenländern, die auch sehr schnell altern, wie, ich sag mal, in China, wenn man das als Schwellenland bezeichnen möchte, oder auch Industrieländer wie vielleicht, also Japan weiß ich jetzt nicht, aber viele schnell alternde Schwellenländer, da sieht man diese Trends nicht so in dieser Form. Da gibt es vielleicht auch nicht so die Datenbasis. Man denkt im Moment, das ist ein Effekt, den man auf jeden Fall in den Industrieländern sieht. Ob der transferierbar auf weltweit ist, weiß ich nicht.

Volker Stollorz: (1:17:55) Herr Heneka, ich glaube, Sie wollten nochmal was sagen zu der Frage, können wir was tun, was können wir tun?

Michael Heneka (1:18:00) Ich möchte zwei Dinge hier noch erwähnen. Es gibt eine weitere, sehr interessante Studie, das ist die FINGER-Studie aus Finnland, die ähnlich positive Effekte gezeigt hat. Es gibt aber auch Dinge, die relativ trivial sind. Es gab eine Studie von Barbara Wittmann, 2008 publiziert in *Neurology*, wo sie gezeigt hat, dass junge Männer mittleren Lebensalters, zwischen 40 und 45, wenn die eine Fettleibigkeit hatten, 30 Jahre später ein massiv erhöhtes Risiko hatten, an Alzheimer zu erkranken – bis um den Faktor 4. Das konnte man also an dem Body Mass Index und dem, die haben dann gemessen vom Rücken bis zum Bauchnabel, so eine Art Plauzen-Index, den sagittalen abdominellen Durchmesser bestimmt und haben, der Effekt war titrierbar. Und wenn wir-, laufen Sie hier durch Köln oder durch Bonn, durch die Innenstadt und gucken mal, wie viel 40- bis 50-Jährige Männer tatsächlich normalgewichtig sind, da kommen Sie wahrscheinlich mit zwei Händen gut aus an einem Vormittag, ja? Das sind Dinge, die können wir angehen und da können Leute beraten werden und da geht es einfach um ganz basale Dinge, die wir besser machen können.

Da gab es eine Studie, die ist auch dieses Jahr publiziert worden, die geschaut hat, was Bewegung und Bewegungsintensität und Ausdauertraining auf Patienten macht, die einen ApoE-Status haben. Da gab es auch ein sehr interessantes Ergebnis, dass im Prinzip das Risiko, was ein Allel vermittelt, wir sprechen wie gesagt, um ein Risiko, das ist ganz wichtig, da hat der Frank Jessen ja schon darauf hingewiesen, aber dass das abgepuffert wird, wenn Sie pro Woche vier Stunden Ausdauertraining machen. Jetzt vier Stunden Ausdauertraining, das ist schon mehr, als man so erst mal denkt. Aber auf der anderen Seite, nichts, was sich nicht umsetzen ließe. Und ich denke, es gibt eine ganze Reihe von Dingen, die wir tun können, um uns vor den Risiken zu schützen und das ein bisschen abzupuffern. Das sind vielleicht Effektstärken von ein bis zwei, drei Prozent, die werden aber kumulativ sein. Und wenn wir uns insgesamt an zwei, drei Dinge halten, ja, da gehört sicherlich auch Fahrradhelm tragen dazu und sich nicht so häufig den Kopf stoßen, dann ist insgesamt das Risiko deutlich vermindert, ja.

Volker Stollorz: (1:20:22) Ich wollte nochmal an die drei Kliniker eine Schlussfrage stellen. Und zwar, wir haben ja jetzt drüber gesprochen. Nehmen wir an, wir können also durch Bio-Marker und andere Bildgebungsverfahren bei Patienten frühzeitig jetzt wirklich, was Sie eben meinten, die auch wirklich dann hindeuten auf eine echte Alzheimer-Erkrankung, und Sie dürften sich jetzt sozusagen wünschen, aus medizinischer Sicht, jetzt unabhängig von allen pharma-ökonomischen Überlegungen, welche Arten von therapeutischen Interventionen oder Wirkstoffen würden Sie denn gerne einsetzen? Herr Levin. Also in Ihrer Patientengruppe zum Beispiel. Gesunde Träger, denen Sie sozusagen den besten Rat geben könnten, was sollte der Wirkstoff sein, wo Sie sozusagen die aus Ihrer Sicht besten Chancen haben auf eine Stabilisierung, Verzögerung, what ever.



Johannes Levin: (1:21:07) Naja, da gibt es ja sozusagen zwei Überlegungen. Das Erste ist sozusagen der Wirkmechanismus und das Zweite ist die Vereinbarkeit mit dem täglichen Leben von so einer Therapie. Ich glaube, am nächsten dran sind wahrscheinlich im Moment die passiven Immunisierungen. Da gibt es zumindest die meisten Studien, die laufen. Das ist natürlich, wenn man sich jetzt überlegt, man ist irgendwie in seiner dritten, vierten Lebensdekade und muss ab jetzt dann immer alle paar Monate sich eine Infusion geben lassen für den Rest seines Lebens, was durchaus die Lebensqualität wahrscheinlich mehr beeinflusst, als zum Beispiel eine aktive Immunisierung, die man gelegentlich mal auffrischen muss, oder jeden Tag eine Tablette nehmen. Also ich glaube, wahrscheinlich ist es sozusagen am besten umsetzbar, wenn es irgendwann eine Tablette gegeben wird. Das hat ja auch noch andere Aspekte, zum Beispiel, dass da typischerweise Herstellung, Lagerung und Transport günstiger ist, als von irgendwelchen Infusionslösungen, sodass das auch sozusagen jetzt in die-, weiter global einsetzbar wird, so ein Therapieverfahren. Demenz gibt es ja nicht nur in entwickelten Ländern. Und dann ist es wahrscheinlich so, dass bei dem familiären Alzheimer das schon sehr vielversprechend ist, diesen A-Beta-Mechanismus zu wählen. Weil das natürlich da relativ klar ist, dass hier das molekulare Problem liegt. Und ich glaube aber, meine Kollegen werden mir zustimmen, dass wir alle nicht hundertprozentig davon überzeugt sind, dass es die eine Tablette werden wird, sondern wahrscheinlich wird es eine Therapie sein, wie heutzutage bei Diabetes und Bluthochdruck, dass man eben verschiedene Wirkstoffe kombinieren muss, um dann wirklich sehr gute Effekte erzielen zu können.

Volker Stollorz: (1:23:04) Herr Jessen.

Frank Jessen: (1:23:05) Ja, also vieles wurde genauso gesagt, wie ich das auch denke. Ich denke, man versucht ja, in der Alzheimer-Forschung gern, das Paradigma des Cholesterins irgendwie abzuleiten. Nach dem Motto, früher hat man einen Herzinfarkt bekommen und war tot. Und dann hat man irgendwann festgestellt, dass Cholesterin das Risiko für den Herzinfarkt beeinflusst, hat das dann gelernt zu messen, hat dann Medikamente entwickelt, die das reduzieren können und hat gesehen, dass man heutzutage, nicht bei jedem, aber bei bestimmten extremen Cholesterinwerten, diese Medikamente verschreibt. Die sind inzwischen generisch, das heißt, die kosten auch nicht mehr viel. Und über Jahrzehnte oder über Jahre einnimmt und damit das Risiko reduziert, so ein Herzinfarkt ereignis zum Beispiel zu bekommen. Dieses Paradigma wird ja gerne hergeleitet für Alzheimer. Heute denkt man, Amyloid hat das Potenzial. Es gibt diese, eben schon genannten, Beta-Sekretase-Inhibitoren, die tatsächlich die Amyloid-Produktion reduzieren können. Vielleicht haben die das Potenzial in der Zukunft mal so etwas zu sein. Wenn man dann auch im Blut das A-Beta besser messen kann, dann macht man einen Bluttest und sieht, 'Aha. A-Beta ist hoch.' Ab einem bestimmten Grenzwert kriegt man dann so eine Tablette, die dann in der Zukunft auch generisch ist. Und die nimmt man dann. So, das ist die Vision. Ob wir je dahin kommen, weiß ich nicht. Aber das ist-, das wäre auch aus klinischer Perspektive natürlich ein Ansatz, der ähnlich ist wie bei Diabetes oder diesen Dingen.

Volker Stollorz: (1:24:33) Herr Heneka.

Michael Heneka: (1:24:34) Ich möchte nochmal auf zwei Dinge hinweisen. Also wir müssen einen Stand erreichen, wo wir Alzheimer nicht als Alterserkrankung wahrnehmen, sondern als Erkrankung der überwiegenden Lebenszeit. Weil die pathologischen Prozesse, die beginnen sicherlich weit, weit früher, als wir das bisher wahrgenommen haben und vielleicht auch realisieren möchten. Ich glaube genauso wenig wie Herr Levin an das eine Medikament und möchte nochmal dran erinnern, es ist biologisch so, dass wir nicht in einer Hirnhemisphäre nicht zwei Regionen haben, die sich im selben Erkrankungszustand befinden. Und deswegen werden wir Behandlungsalgorithmen benötigen, die den unterschiedlichen pathologischen Prozessen Rechnung tragen. Das heißt, es wird Hirnregionen geben, die möglicherweise über eine bestimmte Phase der Erkrankung von einem Beta-Sekretase-inhibitorischen Mechanismus profitieren. Es wird sicherlich Prozesse und Abschnitte in dem Gehirn geben, die von anti-inflammatorischen Medikamenten profitieren und möglicherweise auch welche, die von einer Vakzinierung einen Benefit haben. Aber wir müssen eben die longitudinale, und da gibt es eine sehr schöne Studie, die Herr Jessen im DZNE durchführt, die sogenannte DELCODE-Studie, es gibt auch andere internationale Studien. Wichtig ist, dass es uns gelingt, longitudinale Informationen zu sammeln und wirklich Patienten und Individuen eine lange Zeit zu verfolgen, um sozusagen die Trajektorien dieser neurobiologischen Pathomechanismen besser kennenzulernen und dann auch genau zu wissen, welcher Patient braucht welche Interaktion oder welches Medikament zu welchem Zeitpunkt?



Volker Stollorz: (1:26:15) Gut. Wenn jetzt keine weiteren mehr Fragen sind, würde ich hier sozusagen einen Schnitt machen. Da möchte ich mich ganz herzlich erst mal bei Ihnen bedanken. Ich glaube, Sie wollten noch Interviews machen? Genau. Hinterher. Wenn Sie noch kurz Zeit hätten, wäre es prima. Ja, dann erst mal vielen Dank und auch für alle, die zugehört haben, das war das Science Media Center Press Briefing zum Thema Früherkennung bei Alzheimer – je früher, desto besser für Patienten? Vielen Dank.



press briefing

Ansprechpartner in der Redaktion

Volker Stollorz

Redaktionsleiter und Redakteur für Medizin und Lebenswissenschaften

Telefon +49 221 8888 25-0

E-Mail redaktion@sciencemediacenter.de

Impressum

Die Science Media Center Germany gGmbH (SMC) liefert Journalisten schnellen Zugang zu Stellungnahmen und Bewertungen von Experten aus der Wissenschaft – vor allem dann, wenn neuartige, ambivalente oder umstrittene Erkenntnisse aus der Wissenschaft Schlagzeilen machen oder wissenschaftliches Wissen helfen kann, aktuelle Ereignisse einzuordnen. Die Gründung geht auf eine Initiative der Wissenschafts-Pressekonferenz e.V. zurück und wurde möglich durch eine Förderzusage der Klaus Tschira Stiftung gGmbH.

Nähere Informationen: www.sciencemediacenter.de

Diensteanbieter im Sinne RStV/TMG

Science Media Center Germany gGmbH
Schloss-Wolfsbrunnenweg 33
69118 Heidelberg
Amtsgericht Mannheim
HRB 335493

Redaktionssitz

Science Media Center Germany gGmbH
Rosenstr. 42–44
50678 Köln

Vertretungsberechtigte Geschäftsführer

Mirko Meurer, Beate Spiegel, Volker Stollorz

Verantwortlich für das redaktionelle Angebot (Webmaster) im Sinne des §55 Abs.2 RStV

Mirko Meurer, Volker Stollorz

