Lilly-Hintergrundgespräch „Versorgung der Alzheimer-Krankheit“

Alzheimer: Ist die Früherkennung der Schlüssel?

Die schlechte Nachricht: Die Anzahl der Menschen, die hierzulande in Zukunft an Demenz leiden werden, wird steigen. Alleine aufgrund der demografischen Entwicklung – auf Basis einer Schätzung und ausgehend von den derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten sowie ohne etwaige Sonderfolgen wie Co-Inzidenzen mit Corona, vor denen Bundesgesundheitsminister Prof. Dr. Karl Lauterbach warnte (s. S. 38) – werden im Jahr 2050 rund 2,8 Millionen Deutsche demenziell erkrankt sein, dazu kommen rund 2 Millionen mit Alzheimer-Demenz. Die guten News hinterher: Die Krankheit könnte bald ihren Schrecken verlieren. Das jedoch nur dann, wenn sich das konzeptuelle Verständnis von Demenzerkrankungen ändert sowie Biomarkeruntersuchungen in bereits sehr frühen Stadien dazukommen und obendrein innovative (aber schon absehbare) Behandlungsmöglichkeiten den damit entstehenden Erkenntnis-Therapie-Gap schließen. Das wurde bei einem Hintergrundgespräch des forschenden Pharmaunternehmens Lilly mit dem Titel „Versorgung der Alzheimer-Krankheit“ deutlich. Aufgeworfen und diskutiert wurde mit den Referenten folgende Frage: „Ist die Früherkennung der Schlüssel?“

>> Auf jeden Fall ist die derzeit absehbare Pipeline der zur Behandlung der Alzheimer-Demenz künftig einsetzbaren Substanzen durchaus erfreulich. Wie Prof. Dr. med. Oliver Peters (Charité Berlin) in seinem Vortrag zur Prävalenz, Pathophysiologie und Ursachen der Alzheimer-Krankheit ausführte, befinden sich derzeit 143 Wirkstoffe in der Entwicklung, davon 31 in Phase 3. Viele von ihnen arbeiten mit den beiden Proteinen Amyloid (15%, 20 Wirkstoffe) und Tau (9%, 13), die im Biomarkermodell den Verlauf von Alzheimer auslösen. Beziehungsweise bei günstiger Beeinflussung in der Lage wären, den sich in sechs Stadien und Kaskaden vollziehenden Erkrankungsverlauf zu verzögern – womöglich und je nach Therapiestart sogar deutlich.



Abb. 1: Lilly-Hintergrundgespräch „Versorgung der Alzheimer-Krankheit“, Vortrag „Alzheimer-Krankheit: Prävalenz, Pathophysiologie und Ursachen“; Prof. Dr. med. Oliver Peters, Charité, 2023.

Damit wird die Krux der Sache deutlich: Nach dem bisherigen Krankheitsverständnis ist ein Mensch erst dann demenziell erkrankt, wenn ein Beginn der klinischen Symptomatik mit krankhaften Veränderungen im Nervensystem einhergehend mit kognitiven und funktionellen Beeinträchtigungen feststellbar ist. Davor gibt es jedoch, wie Peters, Oberarzt der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Campus Benjamin Franklin der Charité und Leiter der Arbeitsgruppe am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), erklärte, „einen sehr, sehr langen Zeitraum“, der mehrere Jahrzehnte umfassen kann, in denen bei entsprechender Veranlagung biologische Vorgänge schleichend und unerkannt stattfinden. Obwohl in frühen Stadien in der Regel Betroffene nicht in ihrem Alltag und ihrer Selbstständigkeit eingeschränkt sind, hat der pathologische Abbau von Amyloid-Vorläuferproteinen und die immer weiter fortschreitende Bildung von Amyolid-Plaques im Gehirn längst begonnen. Bereits hier in den asymptomatisch verlaufenden Stadien 0 und 1 (s. Abb. 1) wäre es möglich, innovative biomarkerbasierte Diagnostik anzuwenden, um ein damit entstehendes „window of opportunity“ für den frühzeitigen Start einer passenden und vielleicht schon bald zur Verfügung stehenden zielgerichteten Therapiestrategie zu nutzen.

„Wir versuchen, immer weiter retrograd zu kommen“, gibt Peters eine durchaus mögliche Marschrichtung im Kampf gegen Alzheimer vor. Im Moment sei jedoch noch die symptomatische Behandlung State of the Art, weil es dafür seit Längerem zugelassene Antidementiva gibt. Peters: „Was wir gerne machen möchten und was ein Schritt in die Zukunft ist, ist die sekundäre Prävention, bei der unmittelbar dann behandelt wird, wenn die Symp-tome anfangen – mit dem Ziel, eine größere klinische Wirksamkeit zu erzielen.“ Es sei nun einmal das Wesen chronischer Degenerationen, dass, je später therapeutisch eingegriffen werde, desto weniger erreicht werden könne. Da man bei der Alzheimer-Demenz jedoch bereits (auch bereits im asymptomatischen Bereich) entstandene Gehirnschädigungen nicht rückgängig machen könne, sei die Idee folgende: „Je früher wir beginnen zu behandeln, desto wirksamer können wir in den pathologischen Prozess eingreifen, der zur Demenz führt.“ Dies sogar mit dem seines Erachtens überaus realistischen Ziel, dass „idealerweise vielleicht eines Tages gar keine Demenz mehr auftritt“. Das indes nur, so Peters weiter, „wenn wir es schaffen, eine primäre Prävention zu betreiben, also schon zu behandeln, bevor überhaupt die allerersten klinischen Symptome aufgetreten sind.“ Dieser Ansatz könnte in einigen Jahren dazu beitragen, die Lebensqualität und Selbstständigkeit der Betroffenen viel länger zu erhalten und obendrein spätere, mit der Alzheimer-Krankheit assoziierte Kosten zu reduzieren.

Könnte. Weil es erst einmal Geld kostet.

In seinem Vortrag zur „Bedeutung der Frühdiagnose und Möglichkeiten zur Früherkennung“ erklärte Prof. Dr. med. Timo Grim-

Zitationshinweis

Stegmaier, P.: „Alzheimer: Ist die Früherkennung der Schlüssel?“, in „Monitor Versorgungsforschung“ (05/23), S. 42–43. http://doi.org/10.24945/MVF.05.23.1866-0533.2550

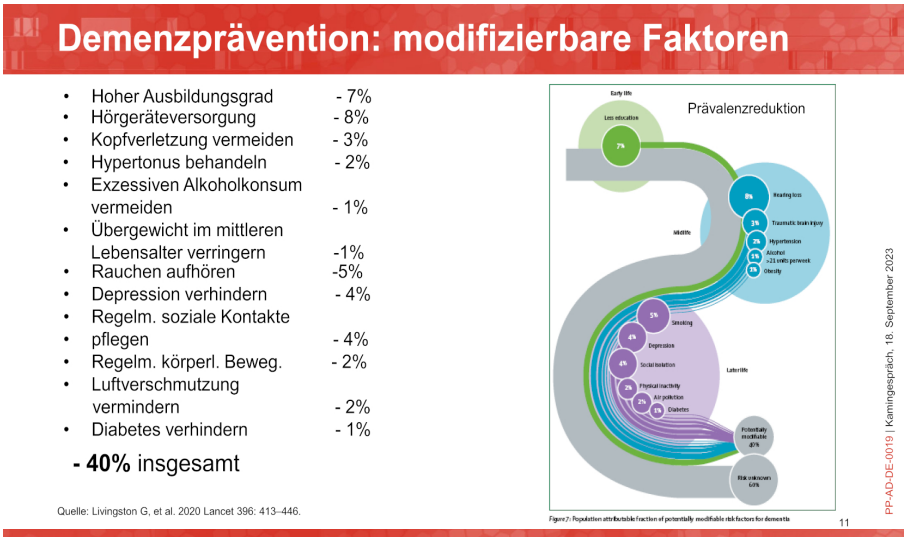
mer (Technische Universität München), dass eine biomarkerbasierte Diagnostik etabliert werden sollte, weil die bisherige ausschließlich klinisch gestützte Diagnostik der Alzheimer-Krankheit für die Diagnose der frühen Stadien nicht ausreichend sei.

Zur Früherkennung der Alzheimer-Krankheit sollten Liquor-Untersuchungen auf Amyloid und Tau-Proteine, PET-Scans* mit radioaktiven Tracern sowie mittelfristig auch einfachere, aber sich noch in der Entwicklung und klinischen Validierung befindliche blutbasierte Biomarkertests eingesetzt werden. Alleine in den USA gebe es schon zugelassene Tests.

Generell gelte jedoch, dass je mehr Marker positiv ausfallen, sich umso wahrscheinlicher eine Demenz in den nächsten Jahren entwickeln kann. Aber auch: Je früher eine Therapie eingesetzt wird, desto größer wird dieser Effekt sein. Wichtig sei es, nicht nur eine Prognose zu stellen, sondern diese mit einer Therapieoption zu begleiten, wobei „wir hoffen, dass uns in Zukunft mehr modifizierende Therapien zur Verfügung stehen.“ Grimmer: „Wir müssen die demenziell erkrankten, aber noch asymptomatischen Menschen entdecken und behandeln können, wenn sie noch nicht hilfsbedürftig sind.“ So könnten schwerwiegende Krankheitsverläufe abgewendet oder zumindest verlangsamt werden. Dies zu erreichen, wäre für die Betroffenen und deren Angehörige, aber auch für die Gesellschaft ein großer Verdienst. Da aber genau die dazu nötige Frühdiagnostik nicht passiere, „entgehen uns die Leute, weil niemand frühzeitig hinschaut“.

In der Pflicht sieht Grimmer weniger Spezialeinrichtungen wie die Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Klinikums rechts der Isar und das Zentrum für Kognitive Störungen der Technischen Universität München, in der er tätig ist, sondern genuin die behandelnde Hausärzteschaft „Meine Hoffnung ist es, dass wir niedergelassene Haus- und niedergelassene Fachärzte motivieren können, mehr für die Primärversorgung zu tun“, gab Grimmer zu Protokoll. Gemeinsam mit den Niedergelassenen könne man auch ohne biomarkerbasierte Diagnostik, die naturgemäß noch nicht ausreichend im hausärztlichen Setting angekommen sei, viele der modifizierbaren Risikofaktoren für die Demenzentwicklung angehen (s. Abb. 2, oben).

Auch damit hätte man, so Grimmers Hoffnung, „ein Riesenpotenzial, um die Prävalenz von Demenzerkrankungen günstig zu beeinflussen.“ Zu beachten sei bei allem, dass, je mehr Tests zur Verfügung stehen, die große



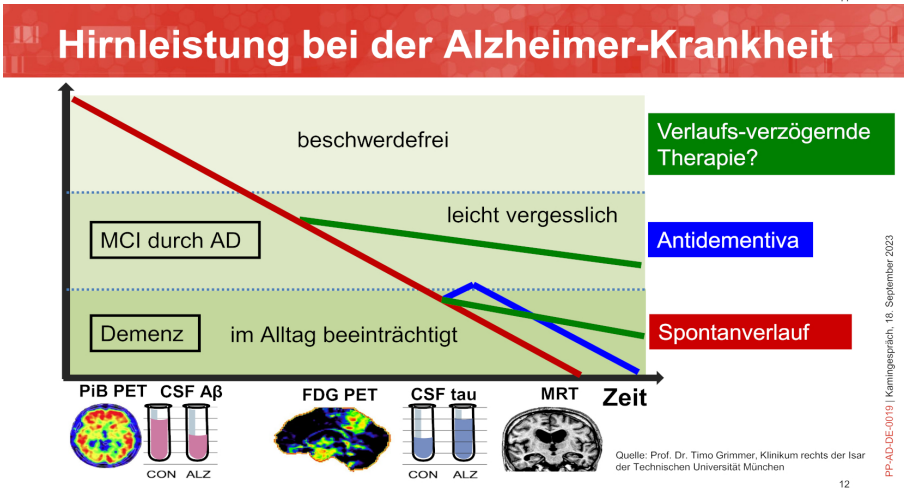


Abb. 2: Lilly-Hintergrundgespräch „Versorgung der Alzheimer-Krankheit“, Vortrag „Alzheimer-Krankheit: Bedeutung der Frühdiagnose und Möglichkeiten zur Früherkennung“; Prof. Dr. med. Timo Grimmer (Technische Universität München), 2023. *Legende: PET = Positronen-Emissions-Tomografie.

Herausforderung darin bestehe, eine möglichst korrekte Interpretation der Ergebnisse zu erzeugen. Alle Tests hätten Limitationen. Besonders bei Bluttests müsse man immer im Hinterkopf behalten, dass eine gewisse Anzahl von falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnissen auftreten könne. Besonders das Auftreten von falsch-positiven Ergebnissen sei eine große kommunikative Aufgabe. Es könne eben vorkommen, dass es bei Menschen, die mit einer – ob richtigen oder falschen – Krankheitsdiagnose konfrontiert werden, zu Kurzschlussreaktionen kommen kann, zumindest aber zu unnötiger Angst und sozialen Störungen.

Dennoch und trotzdem ist die Frühdiagnose von Alzheimer-Demenz für die beiden Vortragenden der Weg in die Zukunft; in eine, die sie teilweise arbeitslos machen wird. Denn beide sind auch Leiter sogenannter Gedächtnisambulanzen, die irgendwann einmal,überflüssig werden könnten. Peters: „Wir brauchen die dann gar nicht mehr, weil die Niedergelassenen alles selber regeln und den Spezialambulanzen die komplizierteren, differenzialdiagnostischen Betrachtungen vorbehalten bleiben.“

Peters schwebt hier das erfolgreiche 90:90:90-UNAIDS-Ziel der Vereinten Nationen vor. Dahinter verberge sich die Idee, dass 90 Prozent, die die Erkrankung bereits haben, aber nicht bemerken, tatsächlich diagnostiziert werden sollen. Weitere 90 Prozent von denen, die diagnostiziert worden sind, sollten dann eine entsprechende Therapie bekommen; verbunden mit der Hoffnung, dass 90 Prozent derer, welche die Therapie bekommen, keine Demenz oder zumindest keine Pflegebedürftigkeit entwickeln.

Dazu brauche es aber eines: mehr Geld für die Frühdiagnostik. Hier müssten Politik wie Gesellschaft ein Signal setzen und vor allem im hausärztlichen Bereich eine angemessene Honorierung einführen, damit nicht nur biomarkerbasierte Tests durchgeführt werden, sondern bei Verdachtsfällen auch mehr Gehirn-Leistungstests angeboten werden können. <<

von: MVF-Chefredakteur Peter Stegmaier