S1 September 2025 _ 36. Jahrgang

NeuroTransmitter

Neurologie und Psychiatrie – Berufspolitik und Fortbildung

BVDN BDN BVDP

Offizielles Organ der Berufsverbände Deutscher Nervenärzte, Deutscher Neurologen und Deutscher Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie

DIES IST KEINE SONDERAUSGABE ÜBER DEMENZ

www.springermedizin.de/neurotransmitter

Springer Medizin

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Warum keine Sonderausgabe über Demenz?

Warum haben wir uns entschlossen, keine Sonderausgabe über Demenz zu veröffentlichen? Nun, die Antwort liegt auf der Hand: Wir wollten eine Ausgabe machen über Patientinnen und Patienten, die eben (noch) nicht dement sind, sondern nur Gedächtnisstörungen haben, die vielleicht Vorläufer einer klinischen Demenz sein könnten.

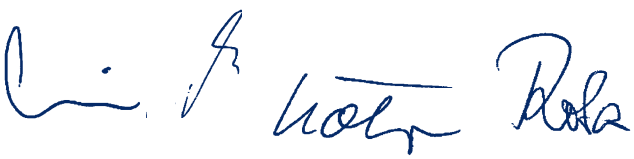
Denn erstmals in der Geschichte der Medizin stehen mit den krankheitsmodifizierenden Immuntherapien Wirkstoffe zur Verfügung, die nicht Symptome lindern, sondern in die Pathophysiologie der Alzheimerkrankheit eingreifen. Voraussetzung für ihren Einsatz ist allerdings eine frühe, differenzierte Diagnose – eben zu einem Zeitpunkt, an dem die Menschen noch nicht oder allenfalls unter einer leichten Demenz leiden.

Wir wollen also den Blick auf etwas richten, das bislang noch nicht so stark im Fokus unserer Versorgung stand: die „präklinische Alzheimerkrankheit" und das „Mild Cognitive Impairment" (MCI) mit Alzheimerpathologie. Das sind neue klinische Realitäten, die mit der Verfügbarkeit kausaler Alzheimertherapien einen Paradigmenwechsel in der Versorgung einleiten.

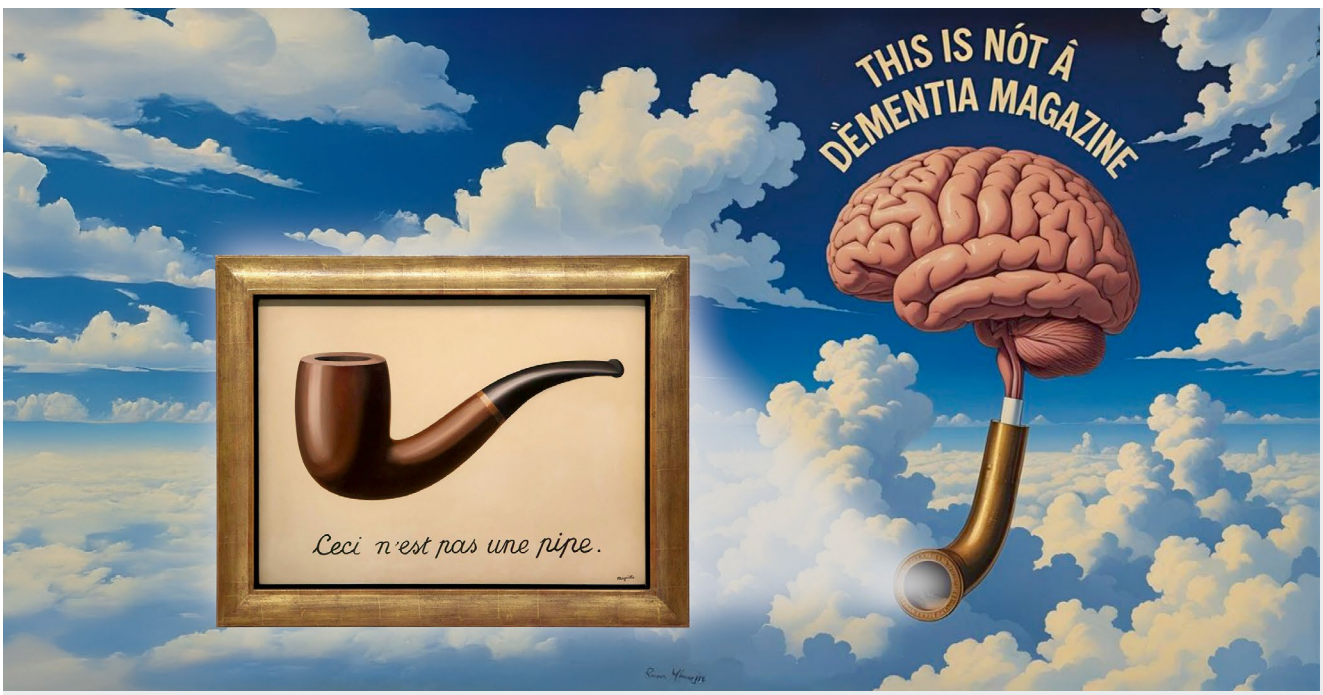
Die Herausforderungen in der Versorgung hierzu sind gewaltig: Wir müssen unsere diagnostischen Prozesse anpassen, neue Versorgungsstrukturen etablieren und die Steuerung von Patientenströmen völlig neu denken. Das erfordert neben medizinischem Wissen auch Verantwortung. Denn nicht jede Hoffnung wird sich erfüllen. Nicht jede Patientin, nicht jeder Patient wird von den neuen Therapien profitieren. Umso wichtiger ist es, dass wir auf gesicherte Standards setzen. Diese Sonderausgabe des NeuroTransmitter bringt Beiträge zusammen, die die verschiedenen Facetten dieser Entwicklung beleuchten: von der Prävention und Früherkennung über Biomarker und Bildgebung bis hin zu ethischen Fragen und zur praktischen Umsetzung der neuen Präparate.

Die Titelseite spielt bewusst mit der Form. In Anlehnung an René Magrittes berühmtes Bild „Ceci n'est pas une pipe" – und das legendäre „This is not a love song" der Popkultur – wollen wir einen Perspektivenwechsel einleiten und Sie neugierig machen. Wir hoffen, dass die Lektüre dieser – ja: Sonderausgabe über Demenz – dabei hilft, den Wandel zu verstehen, zu gestalten und klug zu begleiten. Und das alternative Titelbild wollten wir Ihnen auch nicht vorenthalten.

Viel Spaß beim Lesen wünschen



Uwe Meier, Klaus Gehring, Sabine Köhler und
Christa Roth-Sackenheim



© [M] Azoor Collection / Alamy / Alamy Stock Photos / mauritius images;
© [M] S. Faust (generiert mit KI)

„La Trahison des images" (bekannt als „Ceci n'est pas une pipe") von René Magritte und das alternative Titelbild, erstellt mit ChatGPT

Inhalt S1

September 2025

Prävention

6 Empfehlungen für die Praxis
Neurodegenerative Krankheiten verhindern, Hirngesundheit fördern
Klaus Gehring, Uwe Meier

8 Rückgang der Demenzdiagnosen in Deutschland
Sonja Faust

10 Modifizierbare Risikofaktoren
Bis zu 45 % aller Demenzfälle wären vermeidbar
Klaus Gehring, Uwe Meier

12 Grundlagenforschung zu Alzheimer
Lithiumdefizit möglicher früher pathogener Faktor?
Sonja Faust

Verlauf

14 Alzheimererkrankung im Verlauf
Die frühen Stadien gewinnen an Bedeutung
Uwe Meier, Klaus Gehring, Martin Südmeyer

18 Verlaufsformen der Alzheimerkrankheit
Häufige und seltene Phänotypen
Martin Südmeyer, Uwe Meier, Klaus Gehring

20 Indikatoren in Liquor und Blut nutzen
Biomarker für die Alzheimerkrankheit
Klaus Gehring, Uwe Meier

Diagnostik

22 Leitlinienbasiertes Vorgehen
Diagnose der Alzheimerkrankheit soll „zeitgerecht" erfolgen
Thomas Duning, Martin Südmeyer

26 Differenzialdiagnosen der Alzheimerkrankheit
Pseudodemenz – kognitive Störungen psychiatrisch abklären
Sabine Köhler

30 Biomarkergestützte Diagnostik
Bestätigung oder Ausschluss einer Alzheimerpathologie
Thomas Duning, Martin Südmeyer

32 Genotypisierung
ApoE gewinnt weiter an Relevanz
Thomas Duning, Martin Südmeyer

33 Digitale kognitive Diagnostik in der Alzheimerfrüherkennung
Gedächtnisstörungen per App frühzeitig erkennen – geht das?
Uwe Meier

14 Fast die Hälfte der Demenzfälle vermeidbar

Zu dieser überraschenden Erkenntnis kam die Lancet-Kommission – Voraussetzung für das Verhindern der vielen unnötigen Demenzfälle ist es, alle 14 von der Kommission zusammengetragenen modifizierbaren Risikofaktoren in Schach zu halten. Dazu gehört auch, den systolischen Blutdruck ab einem Alter von 40 Jahren nicht über 130 mmHg ansteigen zu lassen.

Wie Sie uns erreichen

Verlagsredaktion:
Dr. rer. nat. Gunter Freese
gunter.freese@springer.com

Schriftleitung:
Dr. med. Uwe Meier
umeier@t-online.de

Aboservice:
Bei Fragen rund um Abonnement und Postbezug
Telefon: 06221 345-0; Fax: 06221 345-4229
leserservice@springer.com

37 **Online-Fortbildung für MFA und Co**
Training zu psychometrischen Testungen in der Alzheimerdiagnostik
Uwe Meier

39 **Neuroradiologisches Schulungskonzept von BDN, BVDN und BVDP**
Bei ARIA ist die Neurologie gefragt
Uwe Meier

40 **Rolle der MRT im Versorgungsmanagement**
Radiologisches Therapiemonitoring bei der Alzheimerkrankheit
Carsten Lukas

Therapie

46 **Kognitives Training, Musiktherapie und körperliche Aktivierung**
Nicht medikamentöse Therapien in der Behandlung der MCI
Sabine Köhler, Thomas Duning, Uwe Meier, Klaus Gehring

48 **Behandlung der Alzheimerdemenz**
Symptomverbesserung durch antidementive Therapien
Thomas Duning, Martin Südmeyer

52 **Krankheitsmodifizierende Immuntherapien**
Einsatz von Amyloid-β-Antikörpern in der klinischen Praxis
Thomas Duning, Martin Südmeyer

Versorgung

58 **Ambulantes Netzwerk NeuroTransData**
Algorithmusgestützte Entscheidungen zur Behandlung von MCI und Demenz
Arnfin Bergmann, Stefan Braune, Oliver Fasold, Niloofar Tavakoli

63 **BDN-Forum 2025**
Patientensteuerung und Ressourcenmanagement
Uwe Meier

64 **Modellprojekt ALFie in Köln**
Leitliniengerechte Früherkennung der Alzheimerkrankheit
Gereon Nelles

66 **Innovationsfondsprojekt VERF-AK zur Früherkennung von Alzheimer**
Neue Versorgungsform setzt auf gestufte, expertenbasierte Diagnostik
Lara Bohr, Eva Hummers, Sabine Köhler, Christian Kümpel, Uwe Meier, Ursula Marschall, Beate Müller, Steffi Riedel-Heller, Jens Wiltfang, Frank Jessen

68 **Termine**
69 **Verbandsservice**
71 **Impressum/Vorschau**

33 Gedächtnisprobleme per App entlarven

Eine Alzheimererkrankung bereits in Stadien erkennen, in denen noch keine Demenz vorliegt – das ist essenziell, um krankheitsmodifizierende Therapien anwenden zu können. Eine neue Möglichkeit für die Identifizierung von präsymptomatischen und frühen Stadien einer Alzheimerkrankheit ist die digitale kognitive Diagnostik – also das Aufdecken von Gedächtnisstörungen per App. Welche Chancen diese Methode birgt und welchen Limitationen sie unterliegt, bleibt kritisch zu hinterfragen.

52 Einsatz von Amyloid-β-Antikörpern

Menschen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung oder einer Alzheimererkrankung im Frühstadium und nachgewiesener Amyloid-β-Pathologie können einen Amyloid-β-Antikörper erhalten. Dadurch wird Amyloid-β aus dem Gehirn entfernt und der Verlauf der Erkrankung verlangsamt. Welche Amyloid-β-Antikörper sind bereits verfügbar und was ist bei ihrer Anwendung zu beachten?

Danksagung

Für die fachliche Unterstützung, das Verfassen von Inhalten sowie die Redaktion des Qualitätshandbuchs Alzheimerdemenz danken die Berufsverbände BDN, BVDP und BVDN Dr. Martina B. Sintzel herzlich!

Prävention

Empfehlungen für die Praxis

Neurodegenerative Krankheiten verhindern, Hirngesundheit fördern

Zur Förderung der Hirngesundheit und der Reduktion des Demenzrisikos sind multimodale Präventionsstrategien gefragt. Elf Empfehlungen für die neurologische Praxis.

Etwa 45 % aller Demenzen wären durch Präventionsmaßnahmen vermeidbar [1]. Angesichts dieses Prozentsatzes und in Anbetracht einer wachsenden Prävalenz neurodegenerativer Erkrankungen wie der Alzheimerkrankheit oder vaskulärer Demenzen rücken wissenschaftlich fundierte Präventionsansätze mehr und mehr in den Fokus der fachärztlich-neurologischen Versorgung. In der neurologischen Praxis kommt der strukturierten Beratung zur Hirngesundheit eine zentrale Bedeutung zu – nicht nur bei Personen mit ersten kognitiven Auffälligkeiten, sondern bereits zur Primärprävention im mittleren Lebensalter. Kognitive Leistungsfähigkeit im Alter ist nicht ausschließlich genetisch determiniert, sondern unterliegt einer Vielzahl beeinflussbarer Faktoren wie vaskulärer Gesundheit, sensorischer Integrität, Lebensstil, psychischer Stabilität und sozialer Teilhabe. Die Förderung der „kognitiven Reserve“ sowie die frühzeitige Kontrolle relevanter Risikoparameter bilden dabei das Fundament einer nachhaltigen Hirngesundheit.

© Kseniya / stock.adobe.com (generiert mit KI)

Bereits moderate Bewegung wie Radfahren über mindestens 150 Minuten pro Woche hat langfristig positive Effekte auf die Kognition.

Im Folgenden werden zentrale, evidenzbasierte Maßnahmen zur Förderung der kognitiven Funktion und Reduktion des Demenzrisikos dargestellt, die in der neurologischen Beratungspraxis besondere Berücksichtigung finden sollten.

Körperliche Aktivität fördern

Regelmäßige körperliche Bewegung ist mit einem signifikant verringerten Risiko für die Entwicklung von Demenz verknüpft [1]. In Studien wurde nachgewiesen, dass körperlich aktive Personen ein geringeres Risiko für kognitive Einschränkungen aufweisen, wobei sich sowohl Ausdauer- als auch Krafttraining positiv auswirken. So ist bereits moderate Bewegung wie zügiges Gehen, Schwimmen oder Radfahren über mindestens 150 Minuten pro Woche mit günstigen Effekten verbunden [5]. Die neuroprotektiven Mechanismen umfassen unter anderem eine verbesserte zerebrale Perfusion, verminderte inflammatorische Prozesse.

Kopfverletzungen vermeiden

Traumatische Hirnverletzungen stellen einen relevanten Risikofaktor für die spätere Entwicklung neurodegenerativer Erkrankungen dar [1]. Über das Tragen geeigneter Schutzkleidung wie eines Fahrradhelms oder eines Kopfschutzes bei Kontaktsportarten sollte insbesondere bei Kindern, Jugendlichen und sportlich aktiven Erwachsenen konsequent aufgeklärt werden. In der ärztlichen Beratung ist auf die potenzielle Langzeitwirkung auch scheinbar milder Schädel-Hirn-Traumata hinzuweisen.

Gewichtskontrolle und metabolische Gesundheit

Adipositas ist mit einem erhöhten Demenzrisiko assoziiert, vor allem, wenn sie im mittleren Lebensalter auftritt [1]. Neben der direkten metabolischen Belastung sind Adipositas-assoziierte Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie, Typ-2-Diabetes und Dyslipidämien ebenfalls kognitionsrelevant [1]. Eine frühzeitige Gewichtsstabilisierung sowie die gezielte Behandlung von Adipositas sind daher essenzielle Maßnahmen. Die Beratung sollte durch interdisziplinäre Angebote zur Ernährung, Bewegung und Verhaltensänderung ergänzt werden.

Senkung erhöhter LDL-Cholesterinspiegel

Ein weiterer relevanter kardiovaskulärer Risikofaktor ist erhöhtes LDL-Cholesterin, dessen Senkung zusätzlich einen neuroprotektiven Effekt entfalten kann [1]. Ab dem mittleren Lebensalter sollte der Cholesterinspiegel regelmäßig kontrolliert werden. Die anzustrebenden LDL-Zielwerte orientieren sich am individuellen kardiovaskulären Risiko [2]:

- Personen ohne Risikofaktoren < 3,0 mmol/l,
- moderat erhöhtes Risiko < 2,6 mmol/l,
- hohes Risiko < 1,8 mmol/l,
- sehr hohes Risiko < 1,4 mmol/l.

Die Auswahl der Therapie – vor allem der Einsatz lipidsenkender Medikamente – sollte in enger Abstimmung mit hausärztlichen und kardiologischen Kolleginnen und Kollegen erfolgen.

Hörverlust erkennen und behandeln

Ein unbehandelter Hörverlust ist mit einem erhöhten Risiko für soziale Isolation, Depression und Demenz verknüpft [1]. In der neurologischen Sprechstunde sollte daher auf Anzeichen eines beginnenden Hörverlusts geachtet und bei Bedarf eine audiologische Abklärung initiiert werden. Die frühzeitige Versorgung mit Hörhilfen kann zur Erhaltung der kognitiven Funktionen beitragen. Zudem ist auf Maßnahmen zur Lärmvermeidung hinzuweisen, nicht nur im Arbeitsumfeld, sondern auch im Freizeitbereich.

Sehstörungen erkennen und behandeln

Analog zum Hörverlust kann auch ein unbehandelter Sehverlust kognitive Beeinträchtigungen fördern [1]. Regelmäßige augenärztliche Untersuchungen – vor allem bei Risikogruppen (Diabetes, Hypertonie) – sowie eine konsequente Behandlung visueller Einschränkungen sind daher Bestandteil eines ganzheitlichen Präventionsansatzes.

Raucherentwöhnung unterstützen

Tabakkonsum ist ein etablierter Risikofaktor für vaskuläre und neurodegenerative Erkrankungen [1]. In der neurologischen Beratung sollte der Rauchstatus systematisch erhoben und auf die potenziellen kognitiven Langzeitfolgen aufmerksam gemacht werden. Patientinnen und Patienten, die rauchen, sollten aktiv auf strukturierte Entwöhnungsangebote wie telefonische Beratung, verhaltenstherapeutische Programme und Nikotinersatztherapie hingewiesen werden.

Aufklärung über Alkoholkonsum

Übermäßiger Alkoholkonsum kann zu strukturellen Hirnschäden und beschleunigten kognitiven Abbauprozessen führen. Eine Sensibilisierung für risikoarmen Konsum ist daher angezeigt. Nach derzeitigen Empfehlungen sollten es zum Beispiel für Männer maximal 21 Standard-Getränkeeinheiten pro Woche sein. Bei vulnerablen Personen können bereits geringere Mengen mit Risiken einhergehen. Die Beratung sollte individuell risikoadaptiert erfolgen und Alkoholmissbrauch frühzeitig erkannt werden.

Förderung der kognitiven Reserve

Als kognitive Reserve wird die Fähigkeit bezeichnet, schädliche Auswirkungen von Gehirnveränderungen auf die Kognition abzuschwächen. Erste Hinweise aus Studien deuten darauf hin, dass kognitive Reserven durch körperliche und kognitive Freizeitaktivitäten gefördert werden können, wie beispielsweise das Spielen eines Musikinstruments, das Erlernen einer Sprache, einer neuen Sportart oder eines neuen Computerprogramms, Theaterbesuche, die Teilnahme an Diskussionsrunden oder ehrenamtliche Arbeit in der Gemeinde oder im Verein sein [1, 4].

Zurzeit fehlen standardisierte Methoden zur Erfassung des Einflusses von Lebensstilfaktoren auf kognitive Reserven, Studienanordnungen bleiben eine Herausforderung und die Evidenz ist entsprechend limitiert [4]. Trotzdem erachtet die Arbeitsgruppe Alzheimer-Qualitätshandbuch die Förderung von körperlichen, kognitiven und auch sozialen Freizeitaktivitäten als Beitrag zum Erhalt kognitiver Reserven als empfehlenswert – und etwa empfehlenswerter als stundenlanges Lösen von Kreuzworträtseln oder Sudokus [6]. In der neurologischen Praxis kann dies aktiv adressiert und im therapeutischen Gespräch vergegenwärtigt werden.

Soziale Isolation vermeiden

Soziale Isolation und Einsamkeit sind unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenzerkrankung [1]. Gerade ältere Menschen mit sensorischen Einschränkungen, Mobilitätsproblemen oder psychischer Komorbidität sind gefährdet. Fachärztliche Gespräche sollten daher auf soziale Teilhabe fokussieren. Die Vermittlung zu lokalen Angeboten wie Seniorengruppen, Nachbarschaftsnetzwerken und digitalen Treffpunkten kann konkrete Unterstützung leisten.

Depression frühzeitig erkennen und behandeln

Depressive Störungen können sowohl Risikofaktor als auch Frühzeichen einer demenziellen Entwicklung sein [1]. Eine systematische Erfassung depressiver Symptome ist daher essenziell, vor allem bei älteren Menschen. Bei einem klinischen Verdacht sind eine weiterführende Diagnostik sowie – je nach Ausprägung – die Einleitung einer Psychotherapie oder psychopharmakologischen Behandlung angezeigt [3]. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit psychotherapeutisch tätigen Kolleginnen und Kollegen ist hierbei von zentraler Bedeutung.

Fazit für die Praxis

Hirngesundheit ist nicht allein eine Frage des Alterns, sondern das Ergebnis lebenslanger Einflüsse und Entscheidungen. In der neurologischen Versorgungspraxis liegt ein hohes präventives Potenzial, das durch gezielte Beratung, Früherkennung und interdisziplinäre Zusammenarbeit ausgeschöpft werden kann. Die konsequente Integration präventiver Empfehlungen zur Modifikation kognitiver Risikofaktoren trägt entscheidend dazu bei, die Last neurodegenerativer Erkrankungen auf individueller wie gesellschaftlicher Ebene zu verringern.

Literatur

1. Livingston G et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. Lancet. 2024;404:572-628
2. Deutsche Herzstiftung. Artikel: Cholesterin – was ist das? Verfügbar unter: https://herzstiftung.de/ihre-herzgesundheit/gesund-bleiben/cholesterin/was-ist-cholesterin; Zugriff am 1.4.2025
3. Schröder VE et al. Programme Dementia Prevention (pdp): A Nationwide Program for Personalized Prevention in Luxembourg. J Alzheimers Dis. 2024;97(2):791-804
4. Song S et al. Modifiable lifestyle factors and cognitive reserve: A systematic review of current evidence. Ageing Res Rev. 2022;74:101551
5. DGN & DGPPN (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen, Version 5.0, 28.2.2025, verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013; Zugriff am 13.3.2025
6. Projekt-Arbeitsgruppe Alzheimer Qualitätshandbuch der drei Berufsverbände der Fächer Neurologie, Psychiatrie und Nervenheilkunde (BDN/BVDP/BVDN). Februar 2025

AUTOREN

Dr. med. Klaus Gehring

Vorsitzender BVDN
Facharzt für Neurologie
Neurozentrum am Klosterforst
Hanseaten-Platz 1
25524 Itzehoe

gehring@neurologie itzehoe.de

Dr. med. Uwe Meier

Vorsitzender BDN
Facharzt für Neurologie
NeuroCentrum Grevenbroich
Am Ziegelkamp 11
41515 Grevenbroich

umeier@t-online.de

Rückgang der Demenzdiagnosen in Deutschland

Eine populationsbasierte Analyse vertragsärztlicher Abrechnungsdaten (Deckungsgrad ca. 88 % der GKV-Versicherten) für den Zeitraum 2015 bis 2022 dokumentiert einen signifikanten Rückgang der Demenzlast in Deutschland. Die altersadjustierte Inzidenz bei ≥ 65-Jährigen nahm um 25,7 % ab, die Prävalenz um 18,4 %, entsprechend einer Reduktion der absoluten Fallzahlen von 1,56 auf 1,43 Millionen. Parallel hierzu wurde eine Zunahme der dokumentierten leichten kognitiven Störungen (MCI) um 61,6 % auf 0,30 Millionen Fälle deutlich [Michalowsky B et al. Dtsch Arztebl Int. 2025;122(14):373–8].

Als ätiologische Erklärung für die rückläufige Inzidenz werden vor allem Verbesserungen modifizierbarer Risikofaktoren auf Bevölkerungsebene diskutiert, darunter ein gesteigerter Bildungsgrad mit erhöhter kognitiver Reserve, die verbesserte Kontrolle vaskulärer und metabolischer Komorbiditäten (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämie), die Optimierung sensorischer Rehabilitation (Hör- und Sehhilfen) sowie Lebensstiländerungen wie gesteigerte körperliche Aktivität, gesündere Ernährung und verminderter Konsum neurotoxischer Substanzen (Nikotin, Alkohol) [Livingston G et al. Lancet. 2024;404:572–628]. Als zusätzlicher, wenngleich bislang spekulativer Faktor wird ein Kohorteneffekt durch den rückläufigen Anteil von Personen mit ausgeprägter frühkindlicher Kriegs- und Nachkriegsexposition diskutiert, die mit einem erhöhten Risiko für neurodegenerative Erkrankungen assoziiert sein könnte [Günak MM et al. Br J Psychiatry. 2020;217:600–8].

Methodisch ist ein Einfluss veränderter diagnostischer und kodierpraktischer Verfahren zu berücksichtigen. Allerdings spricht die dokumentierte Zunahme standardisierter kognitiver Testungen gegen eine generelle Zurückhaltung bei der Diagnostik [Michalowsky B et al. Dtsch Arztebl Int. 2025;122(14):373–8]. Die signifikante Zunahme von MCI-Diagnosen ist gerade vor dem Hintergrund der bevorstehenden Einführung krankheitsmodifizierender Anti-Amyloid-Antikörpertherapien von hoher klinischer Relevanz, da deren Wirksamkeit auf das Prodromal- und Frühstadium der Alzheimerkrankheit beschränkt ist [S3-Leitlinie Demenzen, www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-013]. Die vorliegenden Daten unterstreichen die Notwendigkeit, primärpräventive Strategien zur Erhaltung kognitiver Funktionen konsequent zu implementieren und gleichzeitig Versorgungsstrukturen an die Ära biomarkerbasierter Frühdiagnostik und molekular-spezifischer Interventionen anzupassen.

Dr. med. Sonja Faust, Berlin

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Modifizierbare Risikofaktoren

Bis zu 45 % aller Demenzfälle wären vermeidbar

Dass sich bestimmte Lebensstilfaktoren auf das Risiko auswirken, im Verlauf des Lebens eine Demenz zu entwickeln, ist seit längerem bekannt. Überraschend waren jedoch die Erkenntnisse der Lancet-Kommission, dass fast die Hälfte aller Demenzfälle vermeidbar wäre, gelänge es, alle 14 modifizierbaren Risikofaktoren in Schach zu halten, die die Kommission als wesentlich identifiziert hatte. Die meisten Faktoren greifen in der mittleren Lebensphase.

Die Lancet-Kommission für Demenz hat die Einflüsse, die eine Demenz befördern, vor kurzem umfassend neu bewertet und 14 Risikofaktoren ausgewiesen (**Abb. 1**, [1]). Sofern es gelänge, diese Faktoren vollständig auszuschalten, wären bis zu 45 % aller Demenzfälle vermeidbar [1]. Es wäre allerdings bereits viel erreicht, wenn sie halbwegs neutralisiert werden könnten. Körperlich gesündere Menschen sind besser in der Lage, den Auswirkungen der Neuropathologie zu widerstehen als Menschen, die körperlich nicht gesund sind.

In einigen Ländern wurde in den letzten 20 Jahren ein Rückgang der altersbedingten Demenzinzidenz beobachtetet. Hierzu scheint eine Kombination aus größeren kognitiven und körperlichen Reserven beigetragen zu haben. Reserven entwickeln sich im Laufe des Lebens und tragen zur Erhaltung der kognitiven Gesundheit beziehungsweise zu weniger vaskulären Schäden bei. Die Beobachtungen zur Demenzinzidenz bedeuten beispielsweise, dass ein 80-Jähriger heute ein geringeres Demenzrisiko hat als es ein ein Mann gleichen Alters vor 20 Jahren hatte. Trotzdem steigt nach bisherigen Erkenntnissen die Zahl der Demenzkranken (Prävalenz) insbesondere aufgrund der Alterung der Bevölkerung weiter an. Demenzprävention ist daher ein zentrales Element, der steigenden Prävalenz entgegenzuwirken.

© Peter Atkins / stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodell)

Bereits ab einem Alter von 40 Jahren empfiehlt die Lancet-Kommission, den systolischen Blutdruck nicht über 130 mmHg ansteigen zu lassen.

Veränderungen notwendig

Prävention beinhaltet sowohl politische Veränderungen auf regionaler, nationaler und internationaler Ebene als auch individuell zugeschnittene Maßnahmen:

- Auf politischer Ebene stehen insbesondere Chancengleichheit (z. B. qualitativ hochwertige Bildung für alle), die Förderung von altersfreundlichen und unterstützenden Gemeinschaftsumgebungen oder Wohnformen zur Verringerung der sozialen Isolation, Anstrengungen, die Belastung durch

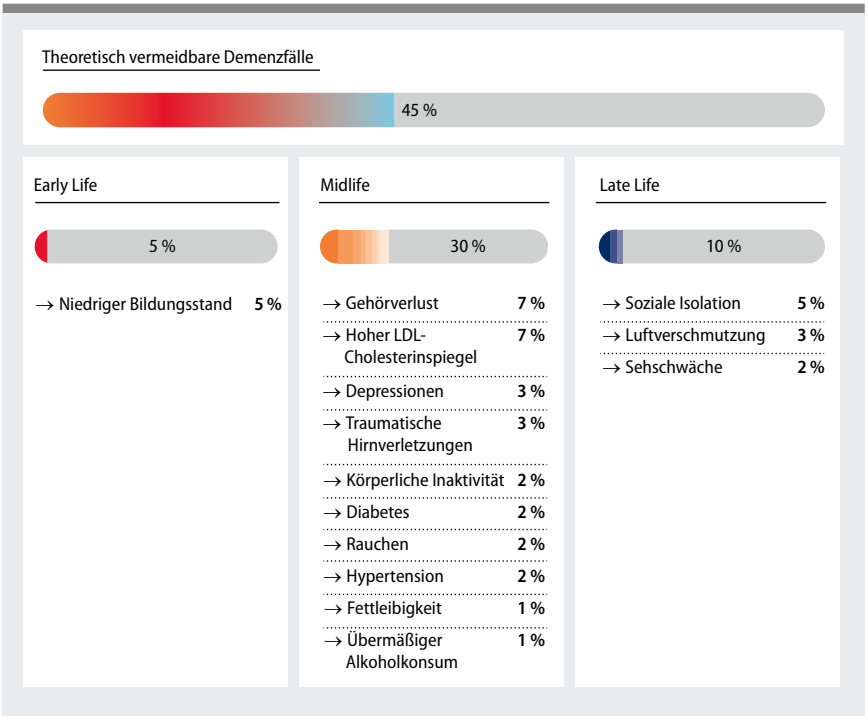
Hypertonie vorbeugen und behandeln

Diagnose Hypertonie absichern [4]:
- wiederholte Messung bei einem auffälligen Blutdruckwert
- zur Bestätigung der Diagnose, eine 24-Stunden-Langzeit-Blutdruckmessung empfohlen

Individuelle Blutdruckziele vereinbaren:
- idealer Zielwert gemäß Leitlinie Hypertonie: < 140/90 mmHg* [2]
- Die Lancet-Kommission empfiehlt, ab einem Alter von 40 Jahren, den systolischen Blutdruck bei ≤130 mmHg konstant zu halten [1].

Basistipps der Deutschen Herzstiftung zur Vorbeugung von Bluthochdruck [5]:
- auf ausreichend Bewegung achten
- Übergewicht vermeiden
- weniger Salz essen
- nur wenig Alkohol trinken
- Stress vermeiden
- auf das Rauchen verzichten

*Abhängig von körperlichem Zustand, Begleiterkrankungen, kardiovaskulären Risikofaktoren, Belastungen durch die Therapie oder Polypharmazie können auch etwas höhere oder niedrigere Werte angemessen sein.



© Alzheimer-Qualitaetshandbuch

Abb. 1: Zusammenfassung der beeinflussbaren Risikofaktoren für Demenz, angeordnet nach Lebensalter, in dem sie am relevantesten sind. Die Prozentwerte geben an, wie viele Demenzfälle bei vollständigem Ausschalten von Risikofaktoren verhindert werden könnten, insgesamt sind dies bis zu 45 % [1]. Quelle: https://alzheimer-qualitaetshandbuch.de/gehirngesundheit-und-pravention/

Luftverschmutzung zu reduzieren, die Schaffung von rauchfreien Zonen oder die Preiskontrolle für Alkohol und Tabak im Fokus [1].

- Demenzpräventive Maßnahmen für den individuellen Menschen beginnen idealerweise früh im Leben und werden ein ganzes Leben lang fortgesetzt. Das individuelle Risiko ist unabhängig vom genetischen Demenzrisiko (z. B. APOE-Status) modifizierbar. Maßnahmen bestehen typischerweise aus mehreren Komponenten, die verschiedene Risikofaktoren ansprechen (siehe Checkliste per QR-Code unten) [1, 2].

Bei den demenzpräventiven Maßnahmen für einzelne Menschen schlagen die S3-Leitlinien Demenzen explizit vor, eine Hypertonie zu behandeln, auch mit dem Ziel, das Risiko für eine Demenz zu senken [2]. Die Behandlung einer Hypertonie und die Kontrolle der Risikofaktoren für eine Demenz haben wahrscheinlich neben einem möglichen Effekt auf das individuelle Demenzrisiko auch andere gesundheitsbezogene protektive Effekte. Die Empfehlung wurde als Vorschlag (⇑) formuliert und die zugrundeliegende Evidenz wurde als moderat (⊕⊕⊕⊖) eingestuft [2]. Beispielsweise wurden bei Studien zur Hypertonie der Übergang zu einer Demenz meist nur als sekundärer oder explorativer Endpunkt mitgeführt.

Als weitere Präventionsmaßnahme wird in den S3-Leitlinien Demenzen vorgeschlagen, bei der Beratung die potenziell modifizierbaren Risikofaktoren für eine Demenz zu berücksichtigten (Expertenkonsensus; Evidenz für Reduktion inzidenter Demenz, Risikofaktoren für Demenzentwicklung: Moderat ⊕⊕⊕⊖). Für konkrete Maßnahmen wird auf die Empfehlungen der Lancet-Kommission verwiesen (siehe Checkliste per QR-Code) [1, 2, 3].

https://alzheimer-qualitaetshandbuch.de/checkliste/weitere-praeventive-massnahmen/

Literatur

1. Livingston G et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. Lancet. 2024;404(10452):572-628
2. DGN e. V. & DGPPN e. V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen, Version 5.0, 28.2.2025, verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013; Zugriff am 13.3.2025
3. Livingston G et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission [published correction appears in Lancet. 2023;402(10408):1132; Lancet. 2020;396(10248):413-46]
4. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie Hypertonie – Langfassung, Version 1.0. 2023. DOI: 10.6101/AZQ/000502. https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-009k_S3_Hypertonie_2023-06.pdf; Zugriff am 25.2.2025.
5. Deutsche Herzstiftung. Artikel: Blutdruck natürlich senken: sechs effektive Alltagstipps. https://herzstiftung.de/ihre-herzgesundheit/gesund-bleiben/bluthochdruck/tipps-zu-blutdruck-natuerlich-senken; Zugriff am 25.2.2025.

Dr. med. Klaus Gehring, Itzehoe
Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich

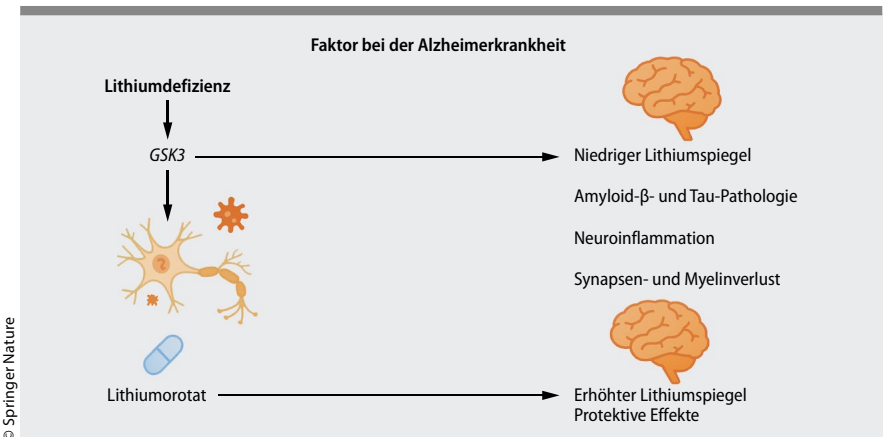
Grundlagenforschung

Lithiumdefizit möglicher früher pathogener Faktor für Alzheimer?

Bereits in frühen Stadien der Alzheimerkrankheit ist die Lithiumkonzentration im präfrontalen Kortex vermindert – möglicherweise durch Bindung an β-Amyloidplaques, so die Ergebnisse einer aktuellen Studie, die in der Zeitschrift Nature veröffentlicht wurde. In Mausmodellen führte ein solcher Mangel zu beschleunigter Pathologie und kognitivem Abbau. Für Lithiumorotat, ein Lithiumsalz mit geringerer Amyloidbindung, konnten präklinisch protektive Effekte gezeigt werden – ein vielversprechender Ansatz für Prävention und Frühintervention.

Das Forschungsteam um Dr. Liviu Aron von der Harvard Medical School in Boston, USA, untersuchte postmortale Hirnproben von Personen mit milder kognitiver Beeinträchtigung (MCI), manifester Alzheimerdemenz sowie kognitiv gesunden Kontrollpersonen [1]. Mithilfe metabolomischer Analysen konnte nachgewiesen werden, dass Lithium im präfrontalen Kortex bereits in der MCI-Phase signifikant reduziert war, während die Konzentration im Kleinhirn unverändert blieb. Auffällig war zudem, dass Lithium in β-Amyloidplaques angereichert war, was dessen Bioverfügbarkeit im umliegenden Hirngewebe weiter verringerte.

In ergänzenden Mausmodellen führte eine diätetisch induzierte Verringerung des endogenen Lithiumgehalts um etwa 50 % zu einer beschleunigten β-Amyloid- und Tau-Pathologie, verstärkter Mikroglia-Aktivierung, Synapsen- und Myelinverlust sowie kognitiven Defiziten. Mechanistisch stand eine Überaktivierung der Glykogensynthase-Kinase 3β (GSK3β) im Vordergrund, die in den Experimenten durch spezifische Inhibitoren abgeschwächt werden konnte (**Abb. 1**).



© Springer Nature

Abb. 1: Schematische Darstellung des postulierten Wirkmechanismus von Lithiumdefizienz in der Pathogenese der Alzheimerkrankheit. Niedrige parenchymale Lithiumspiegel, unter anderem durch Sequestration in β-Amyloidplaques, führen über eine Aktivierung von GSK3β zu verstärkter Amyloid- und Tau-Pathologie, Neuroinflammation sowie Synapsen- und Myelinverlust. Lithiumorotat kann durch geringere Amyloidbindung die parenchymale Lithiumverfügbarkeit erhöhen und so präklinisch protektive Effekte entfalten (mod. nach [1]).

Lithiumorotat hebt Spiegel

Therapeutisch untersuchten die Autorinnen und Autoren Lithiumorotat, ein Lithiumsalz mit geringerer Amyloid-Bindung als Lithiumcarbonat. In den Tiermodellen erhöhte Lithiumorotat die parenchymalen Lithiumspiegel effektiv, reduzierte neuropathologische Veränderungen und trug zum Erhalt kognitiver Funktionen bei – und dies ohne Anzeichen relevanter systemischer Toxizität.

Ansatz für Prävention

Die Studienergebnisse sprechen dafür, dass Lithiumdefizienz nicht nur eine Folge, sondern möglicherweise ein früher pathogener Faktor bei Alzheimerdemenz ist. Sollten sich diese Befunde in klinischen Studien bestätigen, könnten Lithiumformulierungen mit günstigerem pharmakologischen Profil einen neuen präventiven oder krankheitsmodifizierenden Ansatz darstellen – insbesondere für die Frühstadien der Erkrankung.

Literatur

1. Aron L et al. Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease. Nature. 2025 Aug 6; https://doi.org/10.1038/s41586-025-09335-x

AUTORIN

Dr. med. Sonja Faust

Fachärztin für Anästhesiologie
Assistenz der Schriftleitung
Wulffstraße 8, 12165 Berlin

s.faust@berufsverband-neurologen.de

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Verlauf

Alzheimererkrankung im Verlauf

Die frühen Stadien gewinnen an Bedeutung

Bei der Alzheimererkrankung wird das präklinische Stadium von einer milden kognitiven Störung und der manifesten Demenz unterschieden. Wird eine Alzheimerdemenz festgestellt, wird zwischen leichter, mittelschwerer und schwerer Form unterschieden. Wurde die Alzheimerkrankheit bislang oft erst im Stadium der Demenz basierend auf einem typischen klinischen Syndrom und nach Ausschluss anderer Ursachen diagnostiziert, haben sich die diagnostischen Möglichkeiten für die früheren Stadien stark entwickelt. Für eine Einflussnahme auf potenziell modifizierbare Risikofaktoren für eine Demenz ist ein frühes Erkennen der Risikopopulation von Bedeutung.

© Leanid / stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodell)

Bei einer leichten kognitiven Beeinträchtigung ist eine selbstständige Lebensführung meist noch weitgehend möglich.

Bei der Alzheimererkrankung wird das präklinische Stadium von einer milden kognitiven Störung und der manifesten Alzheimerdemenz unterschieden. Letztere wird nach leichter, mittelschwerer und schwerer Alzheimerdemenz differenziert.

Präklinische Alzheimererkrankung

Der Beginn der Alzheimererkrankung umfasst in der Regel eine lange asymptomatische Phase, in der die Betroffenen zwar Anzeichen einer Alzheimerpathologie, aber keine Anzeichen einer kognitiven oder funktionellen Beeinträchtigung aufweisen [1]. Das Alltagsleben von Betroffenen ist nicht beeinträchtigt. Die Pathologie ist, gemäß heutigem Kenntnisstand, wesentlich durch Amyloidablagerungen und Neurofibrillen aus aggregiertem Tau-Proteinen charakterisiert, die sich bis zu 30 Jahre vor dem Auftreten der Demenz entwickeln.

Das Risiko des Fortschreitens zu einer leichten kognitiven Störung (MCI) aufgrund von Alzheimer (mit oder ohne Verhaltenssymptome) hängt von einer Reihe von Faktoren ab, darunter Alter, Geschlecht, genetische Eigenschaften und kognitive beziehungsweise körperliche Reserven [1]. In einer Studie wurde die mediane Zeitspanne von präklinischer Alzheimerkrankheit bis zu MCI aufgrund von Alzheimer auf 7,8 Jahre und von präklinischer Alzheimerkrankheit bis zur Alzheimerdemenz auf 15,2 Jahre geschätzt [9]. Andere Erhebungen deuten auf eine typische Zeitspanne von sechs bis zehn Jahren von der präklinischen Phase zu MCI aufgrund von Alzheimer hin [1].

Prognose

Nicht alle Personen, die eine zugrunde liegende Alzheimerpathologie haben, entwickeln später eine MCI oder eine Alzheimerdemenz [1, 10].

- Eine Modellberechnung geht davon aus, dass das Lebenszeitrisiko für eine 90-jährige Frau, die nur an Amyloidose erkrankt ist, bei 8,4 % liegt, wäre sie 65 Jahre alt, läge das Risiko bei 29,3 % [10]. Das ungleich große Risiko erklärt sich durch Unterschiede in der Lebenserwartung, die bei älteren im Vergleich zu jüngeren Personen kürzer ist.
- Für die Risikoabschätzung sind die Anzeichen für die Alzheimererkrankung ausschlaggebend: Ist beispielsweise eine Person jünger als 85 Jahre und leidet an einer MCI, Amyloidose und Neurodegeneration, liegt das Lebenszeitrisiko einer Alzheimerdemenz bei über 50 %. Das Lebenszeitrisiko von Frauen ist im Allgemeinen höher als das von Männern, da sie länger leben.

Ob sich eine MCI aufgrund von Alzheimer oder eine Alzheimererkrankung entwickelt, hängt auch davon ab, wie weit die präklinische Phase fortgeschritten ist. Die 2011er-Kriterien des US National Institute on Aging und der US Alzheimer's Association (NIA-AA) unterteilen die präklinische Phase der Alzheimererkrankung in drei Stadien [11].

Laut einer Metaanalyse haben die Patientinnen und Patienten in Stadium 1 das geringste Risiko MCI oder Alzheimer zu entwickeln (20 %, 95 %-Konfidenzintervall (KI): 10–34 %), im Vergleich zu denen in späteren Phasen (Stadium 2: 38 %, 95 %-KI: 21–59 %; Stadium 3: 73 %, 95 %-KI: 40–92 %) [4]. Betroffene im Stadium 3 haben subtile kognitive Beeinträchtigungen und eine positive Reaktion auf pathophysiologische Marker der Alzheimerkrankheit [11], erfüllen jedoch die Kriterien für MCI aufgrund von Alzheimer nicht.

Leichte kognitive Störungen aufgrund von Alzheimer

Der Verlust des Kurzzeitgedächtnisses (mit oder ohne Verhaltenssymptomen) ist das häufigste Frühsymptom bei Menschen, die aufgrund von Alzheimer zu MCI fortschreiten [1, 2]. Verschlechterungen in anderen kognitiven Bereichen folgen. Im Alltag haben betroffene Personen oft Schwierigkeiten das richtige Wort zu finden (Sprache), sie vergessen kürzliche Unterhaltungen (episodisches Gedächtnis), haben Mühe, ihnen geläufige Aufgaben zu erledigen (exekutive Funktion), oder verlieren die Orientierung in vertrauter Umgebung (visuell-räumliche Funktion) [1, 2]. Erfahrungen und Symptome sind sehr unterschiedlich, da jede Person über eigene Bewältigungsmechanismen und kognitive Reserven verfügt.

Nach Definition kann eine MCI mit geringen Alltagsbeeinträchtigungen verbunden sein, ist aber im Wesentlichen durch die erhaltene Selbstständigkeit definiert [3]. Der Übergang zu einer Demenz ist unscharf und bemisst sich an der Bewertung des Ausmaßes der Alltagskompetenzen. Die Unterscheidung von der Demenz hängt auch von den individuellen Fähigkeiten, Gewohnheiten und Lebensumständen der Betroffenen

Es wird angenommen, dass die Alzheimererkrankung kontinuierlich fortschreitet

Charakteristische neuropathologische Veränderungen (Amyloid- und Tau-Proteine) können festgestellt werden, bevor klinische Symptome auftreten. Solche manifestieren sich erstmals im Stadium der leichten kognitiven Störungen (MCI) aufgrund der Alzheimererkrankung. Gegebenenfalls sind kognitive Einschränkungen vorab subjektiv wahrnehmbar, objektivierbar werden sie zum Zeitpunkt der MCI. Mit dem Fortschreiten können psychische und Verhaltenssymptome hinzukommen, Einschränkungen im Alltag nehmen zu und der Unterstützungsbedarf eines Betroffenen steigt an.

Für die krankheitsmodifizierenden Immuntherapien ist eine Wirkung in den frühen Krankheitsstadien wie MCI aufgrund von Alzheimer belegt und sie werden in der Klinik entsprechend eingesetzt werden. Ein frühes Erkennen der Risikopopulation ist daher von Bedeutung.

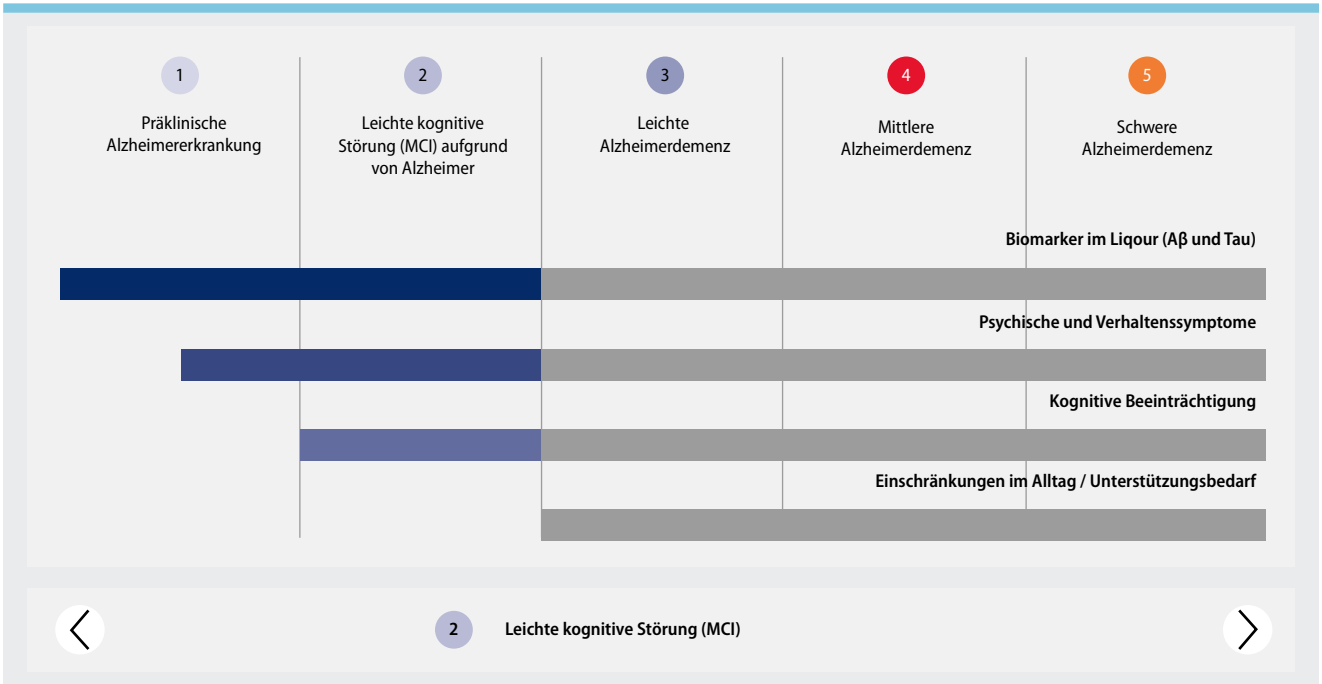


Abb. 1: Stadien der Alzheimererkrankung (mod. nach [1])

sowie den Angaben der Angehörigen und der Einschätzung der diagnostizierenden Person ab [3].

Prognose

Die Prognose für Patientinnen und Patienten mit MCI aufgrund von Alzheimer kann unsicher sein. Die beschriebene jährliche Progressionsrate reicht von 8,1 % in klinischen Studien [4] bis zu 13,7 % in großen Registern [5]. Neuere Untersuchungen ziehen oft Biomarker (Amyloid, Tau) oder moderne bildgebende Verfahren (Positronenemissionstomografie, PET) für eine aufschlussreichere Prognose hinzu [6].

- Eine große internationale Kohortenstudie hat ergeben, dass Menschen mit einer MCI aufgrund von Alzheimer und bei gleichzeitig vorliegender, durch Biomarker diagnostizierter Alzheimerpathologie mit einer Wahrscheinlichkeit von 90 % innerhalb der nächsten fünf Jahre eine Demenz entwickeln [6, 7].
- Hingegen weisen Personen mit derselben leichten MCI-Symptomatik ohne einen auffälligen Biomarkerbefund lediglich ein Risiko von unter 10 % auf, innerhalb von fünf Jahren eine Demenz zu entwickeln [6, 7].
- Die Ergebnisse einer kürzlich erschienen Metaanalyse deuten in eine ähnliche Richtung: Amyloidpositive Menschen mit einer MCI-Symptomatik haben ein drei- bis fünfmal höheres Risiko, eine Demenz zu erleiden, als vergleichbare, amyloidnegative Menschen. Kommt zur Amyloid- auch noch Tau-Positivität hinzu, erhöht sich das Risiko nochmals deutlich [8].

Stadien der Alzheimerdemenz

Wie erwähnt, ist der Übergang von einer MCI zu einer Demenz unscharf und bemisst sich an der Bewertung des Ausmaßes der Einschränkungen der Alltagskompetenzen [3]. Mit fortschreitender Alzheimerdemenz haben Betroffene zunehmend schwerwiegende kognitive Defizite, die das soziale Leben beeinträchtigen und Hilfe bei den Aktivitäten des täglichen Lebens erforderlich machen (**Abb. 1**). Mit dem weiteren Fortschreiten der Krankheit kommen auffällige Verhaltenssymptome hinzu, welche die Patientinnen und Patienten sowie die Betreuenden erheblich belasten. Die Krankheit führt schließlich zum weitreichenden Verlust der Unabhängigkeit und eine Rund-um-die-Uhr-Betreuung wird notwendig [1, 6].

Literatur

1. Porsteinsson AP et al. J Prev Alzheimers Dis. 2021;8:371-86
2. Kazim SF, Iqbal K. Mol Neurodegener. 2016;11:50
3. DGN e. V. & DGPPN e. V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen; https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013; abgerufen am 13.3.2025
4. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Acta Psychiatr Scand. 2009;119:252-65
5. Tifratene K et al. Neurology. 2015;85:331-8
6. Jessen F et al. Dtsch Arztebl. 2023;120:A-816/B-696
7. van Maurik IS et al. Lancet Neurol. 2019;18:1034-44
8. Huszár Z et al. Alzheimers Res Ther. 2024;16:81
9. Cho SH et al. Sci Rep. 2021;11:4168
10. Brookmeyer R, Abdalla N. Alzheimers Dement. 2018;14:981-8
11. Parnetti L et al. Alzheimers Res Ther. 2019;11:7

Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich,
Dr. med. Klaus Gehring, Itzehoe,
Prof. Dr. med. Martin Südmeyer, Potsdam

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Verlaufsformen

Häufige und seltene Phänotypen der Alzheimerkrankheit

Die Alzheimerkrankheit manifestiert sich klinisch nicht einheitlich, sondern in unterschiedlichen Phänotypen, die sowohl diagnostisch als auch therapeutisch bedeutsam sind. Die häufigste Form ist das fortschreitende amnestische Syndrom vom „Hippocampus-Typ".

Neben dem klassischen amnestischen Verlauf werden vermehrt auch nicht amnestische Varianten als typische Ausdrucksformen der Alzheimerkrankheit erkannt. Diese heterogene Präsentation spiegelt unterschiedliche kortikale und subkortikale Verteilungsmuster der Pathologie wider, vor allem von β-Amyloid und Tau. Häufigste Phänotypen sind die amnestische Variante, die posteriore kortikale Atrophie und die logopenische Variante mit primär progressiver Aphasie. Zudem gibt es verschiedene seltene Phänotypen (**Tab. 1**).

Amnestische Verlaufsform

Die häufigste klinische Variante der Alzheimerkrankheit ist durch ein fortschreitendes amnestisches Syndrom charakterisiert, das typischerweise mit initialen Störungen der episodischen Gedächtnisbildung einhergeht. Die Betroffenen zeigen eine deutliche Beeinträchtigung im Abruf neu gelernter Informationen sowie eine rasche Vergessensrate. Pathologisch steht eine frühzeitige Tau-Ablagerung im medialen Temporallappen – insbesondere im Hippocampus – im Vordergrund. Diese Verlaufsform entspricht dem klassischen Bild der Alzheimerdemenz und ist diagnostisch relativ gut erkennbar.

Posteriore kortikale Atrophie

Die posteriore kortikale Atrophie (PCA) stellt eine weniger häufige, aber klinisch relevante Variante der Alzheimerkrankheit dar. Sie ist gekennzeichnet durch eine progrediente Beeinträchtigung visueller und anderer posteriorer kognitiver Funktionen, darunter Raumwahrnehmung, Lesen, visuelle Aufmerksamkeit und objektbezogene Wahrnehmung. Oftmals stehen visuell-räumliche Fehlwahrnehmungen und konstruktive Apraxien im Vordergrund, während das Gedächtnis initial relativ gut erhalten sein kann. Die Bildgebung zeigt typischerweise eine fokale kortikale Atrophie im posterioren Parietal- und Okzipitallappen. Differenzialdiagnostisch sind neurodegenerative Erkrankungen wie die Lewy-Körper-Demenz abzugrenzen.

© freshidea / stock.adobe.com

Die Alzheimerkrankheit präsentiert sich heterogener als vielfach bekannt.

Logopenische Variante der primär progressiven Aphasie

Die logopenische Variante der primär progressiven Aphasie (lvPPA) ist eine weitere atypische Form der Alzheimerkrankheit, bei der sprachliche Defizite im Vordergrund stehen. Charakteristisch ist eine zunehmende Wortfindungsstörung mit erschwertem Abruf einzelner Lexeme sowie eine beeinträchtigte Satzwiederholung, vor allem bei längeren sprachlichen Einheiten. Die grammatikalischen Strukturen und das Sprachverständnis bleiben in frühen Stadien weitgehend intakt. Bildgebend zeigen sich oft atrophische Veränderungen im posterioren linken Temporal- und inferioren Parietallappen. Der Nachweis der zugrunde liegenden Alzheimerpathologie kann insbesondere über Liquor- oder PET-Diagnostik erfolgen und ist entscheidend für die diagnostische Einordnung.

Tab. 1: Phänotypen der Alzheimerkrankheit

Häufige Phänotypen	
Amnestische Variante (am häufigsten)	fortschreitendes amnestisches Syndrom vom „Hippocampus-Typ“
Posteriore kortikale Atrophie	fortschreitende Störung der visuellen und ggf. anderer posteriorer kognitiver Funktionen
Logopenische Variante der primär progressiven Aphasie	fortschreitende Beeinträchtigung beim Abruf von Einzelwörtern und der Wiederholung von Sätzen
Seltene Phänotypen	
Behavioral-dysexekutive Variante	fortschreitende Apathie oder Verhaltensenthemmung und stereotypisches Verhalten oder fortschreitende vorherrschende exekutive Dysfunktionen
Kortikobasales Syndrom	fortschreitende asymmetrische klinische Erscheinung, einschließlich Gliedersteifigkeit oder -akinesie, Dystonie, Myoklonie, orobukkale oder Gliedmaßenapraxie, kortikales sensorisches Defizit, Alien-Limb-Phänomen
Andere Varianten der primär progressiven Aphasie	semantische oder nicht flüssige Varianten

Seltene Phänotypen

Neben den klassischen amnestischen und ausgewählten nicht amnestischen Phänotypen der Alzheimerkrankheit existieren weitere, seltenere klinische Verlaufsformen, die auf einer Alzheimerpathologie basieren können. Diese Varianten stellen diagnostische Herausforderungen dar, da sie häufig zunächst anderen neurodegenerativen Erkrankungen zugeordnet werden. Die genaue phänotypische Einordnung ist jedoch entscheidend für die Auswahl diagnostischer Verfahren und eine angemessene therapeutische Begleitung.

Behavioral-dysexekutive Variante

Die behavioral-dysexekutive Variante ist durch eine fortschreitende exekutive Dysfunktion in Kombination mit Verhaltensauffälligkeiten erkennbar. Im Vordergrund stehen Apathie, Impulsdurchbrüche, Enthemmung oder repetitives beziehungsweise stereotypes Verhalten. Auch Störungen der Planungsfähigkeit, kognitiven Flexibilität oder des zielgerichteten Handelns treten frühzeitig auf. Klinisch ähnelt diese Form der frontotemporalen Demenz (bvFTD), was die differenzialdiagnostische Abgrenzung erschwert. In einzelnen Fällen kann allerdings eine Alzheimer-typische Pathologie mittels Biomarkern (CSF, Amyloid-/Tau-PET) nachgewiesen werden. Diese Variante unterstreicht die Bedeutung einer biomarkerbasierten Diagnostik bei nicht klassischen kognitiven Syndromen.

Kortikobasales Syndrom

Das kortikobasale Syndrom (CBS) ist klinisch heterogen, es manifestiert sich typischerweise mit einer asymmetrischen Motorikstörung. Zu den Leitsymptomen zählen progrediente Rigidität oder Akinesie, distale Dystonien, Myoklonien sowie apraxische und kortikalsensorische Defizite. Charakteristisch, aber nicht pathognomonisch, ist das „Alien-Limb“-Phänomen. Obwohl die klassische kortikobasale Degeneration (CBD) die häufigste zugrundeliegende Pathologie ist, kann auch eine Alzheimererkrankung die klinische Ausprägung eines CBS verursachen. Bildgebend finden sich meist asymmetrische kortikale Atrophien im frontoparietalen Bereich. Die Klärung der Ätiologie erfordert in der Regel eine kombinierte neuropsychologische, bildgebende und biomarkerbasierte Diagnostik.

Varianten der primär progressiven Aphasie

Neben der logopenischen Variante (lvPPA), die häufig mit Alzheimerpathologie assoziiert ist, treten auch andere PPA-Formen der primär progressiven Aphasie (PPA) im klinischen Spektrum auf:

- Die semantische Variante (svPPA) äußert sich durch progrediente Störungen des Wortverständnisses, Verlust semantischen Wissens und flüssige, aber inhaltsleere Sprache.
- Die nicht flüssige/agrammatische Variante (nfvPPA) ist gekennzeichnet durch mühsame, grammatikalisch fehlerhafte Sprache mit motorisch-sprachlichen Störungen (z. B. Sprechapraxie).

Diese beiden Varianten werden primär mit anderen Proteinopathien (FTLD-TDP oder FTLD-Tau) assoziiert, Alzheimerpathologie ist jedoch – gerade bei älteren Patientinnen und Patienten – ebenfalls als Ursache möglich. Eine differenzierte linguistische Beurteilung und strukturelle sowie funktionelle Bildgebung (inklusive FDG- oder Amyloid-PET) sind zur Abgrenzung erforderlich.

Literatur

Alzheimer-Qualitätshandbuch.
https://alzheimer-qualitaetshandbuch.de

AUTOREN

Prof. Dr. med. Martin Südmeyer

2. Vorsitzender BDN
Klinikum Ernst von Bergmann gGmbH
Charlottenstraße 72
14467 Potsdam

jbistri@klinikumevb.de

Dr. med. Uwe Meier

1. Vorsitzender BDN
Facharzt für Neurologie
NeuroCentrum Grevenbroich
Am Ziegelkamp 11
41515 Grevenbroich

Dr. med. Klaus Gehring

Vorsitzender BVDN
Facharzt für Neurologie
Neurozentrum am Klosterforst
Hanseaten-Platz 1
25524 Itzehoe

Indikatoren in Liquor und Blut nutzen

Biomarker für die Alzheimerkrankheit

Für den Einsatz kausaler Alzheimertherapien ist die frühzeitige Diagnosesichersicherung mit Nachweis von Amyloid-β, Gesamt-Tau und phosphoryliertem Tau im Liquor aktuell unerlässlich. Weitere, spezifischere Biomarker befinden sich in der klinischen Entwicklung.

Neuropathologische Korrelate der Alzheimerkrankheit sind extrazelluläre Ablagerungen des Amyloid-β1–42-Proteins und intrazelluläre Ablagerungen des phosphorylierten Tau-Proteins (pTau). Entsprechend werden in der Diagnostik einer Alzheimerkrankheit Marker für die Amyloid- und für die Tau-Pathologie eingesetzt. Für die klinische Praxis validiert und demgemäß in der Diagnostik empfohlen sind die drei Liquorbiomarker Aβ42, pTau und Gesamt-Tau. Sie werden in Fällen einer milden kognitiven Beeinträchtigung (MCI) und bei Anzeichen einer Demenz zur ätiologischen Zuordnung von kognitiven Defiziten hinzugezogen um beispielweise eine frühe Alzheimerkrankheit von einer frontotemporalen Demenz oder einer vaskulär kognitiven Störung/Demenz zu unterscheiden.

Prognose

Bei Menschen im Stadium einer MCI lässt sich aufgrund von Liquormarkerbefunden für Amyloid und Tau (pTau und/oder Gesamt-Tau) das Risiko für die Entwicklung einer Demenz abschätzen: Bei pathologischen Befunden von Amyloid- und Tau-Markern liegt es innerhalb eines Zeitraumes von fünf Jahren bei circa 90 %, bei nicht pathologischen Befunden bei etwa 10 %. Weist nur ein Marker pathologische Befunde aus, liegt das Risiko dazwischen [1, 2].

Blutbasierte Biomarker

Die Datenlage für die blutbasierten Biomarker zur Alzheimerdiagnostik ist sehr valide [3]. Sie können in Zukunft eine nicht invasive und breitflächig einsetzbare Diagnostik ermöglichen. Aktuell wird die Bestimmung einiger blutbasierter Biomarker (phosphorylierte Tau-Proteine und Amyloidwerte) bereits angeboten, allerdings mit nicht validen Cut-Off-Werten und ohne CE-Zertifikat. Eine Kostenübernahme seitens der Krankenkassen erfolgt nicht [3].

Es wird aktuell nicht empfohlen, die Diagnose der Alzheimererkrankung allein basierend auf blutbasierten Biomarkern zu stellen [3]. Die Ergebnisse sind komplex und müssen durch eine Spezialistin oder einen Spezialisten interpretiert werden.

Biomarker in klinischer Entwicklung

Eine Reihe weiterer liquor- oder blutbasierter Biomarker zur Diagnose oder Prognose der Alzheimerkrankheit wird in der Forschung eingesetzt [1, 3]. Hierzu gehören spezifischere Tau-Marker wie MTBR-tau243 (microtubule-binding region [MTBR] of tau containing the residue 243) oder Marker zur Bestimmung der Neurodegeneration [1, 4].

© Evgeniia/stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodell)

Zur Diagnose der Alzheimerkrankheit existieren bereits blutbasierte Tests. Weitere werden entwickelt.

Literatur

1. Rostamzadeh A, Jessen F. Früherkennung der Alzheimerkrankheit und Demenzprädiktion bei Patienten mit leichter kognitiver Störung: Zusammenfassung aktueller Empfehlungen. Nervenarzt. 2020;91(9): 832-42
2. Vos SJ et al. Prevalence and prognosis of Alzheimer's disease at the mild cognitive impairment stage. Brain. 2015;138(Pt 5): 1327-38
3. DGN e. V. & DGPPN e. V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen, Version 5.0, 28.2.2025, verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013, Zugriff am 13.3.2025
4. Horie K et al. CSF MTBR-tau243 is a specific biomarker of tau tangle pathology in Alzheimer's disease. Nat Med. 2023;29(8):1954-63

Dr. med. Klaus Gehring, Itzehoe,
Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Diagnostik

Leitlinienbasiertes Vorgehen

Diagnose der Alzheimerkrankheit soll „zeitgerecht“ erfolgen

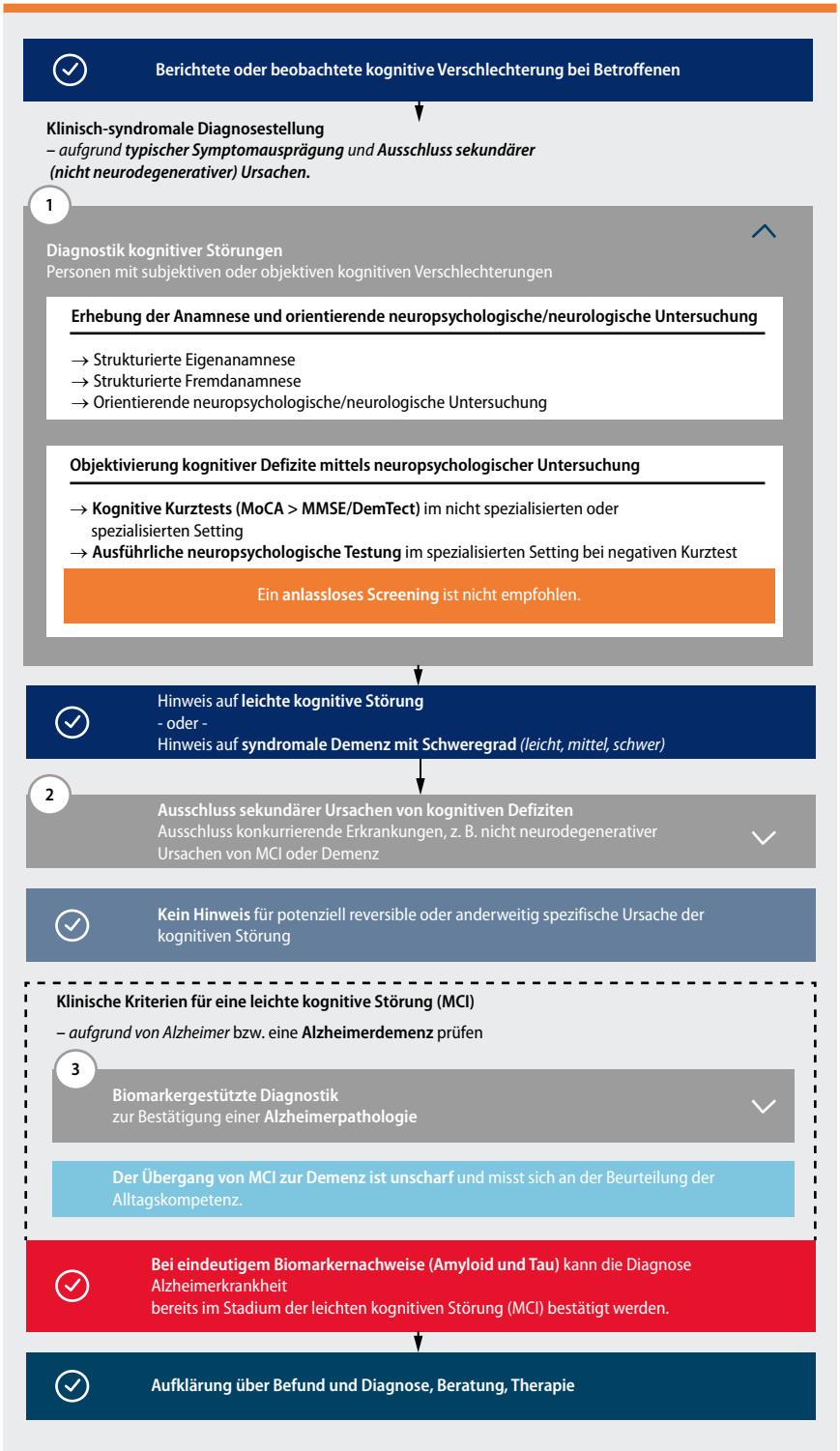
Laut S3-Leitlinie soll die Diagnose einer Demenz „zeitgerecht“ erfolgen. Doch was ist unter diesem Begriff zu verstehen und welche Folgen hat die Empfehlung, die auf einem Expertenkonsensus beruht, für die Praxis? Diese Frage rückt in den Fokus, da mit den Anti-Amyloid-β-Antikörpern Therapien in die Versorgung kommen, die nur in der Frühphase der Alzheimerkrankheit wirken, und auch nur für diese zugelassen sind.

© Pavel / stock.adobe.com (generiert mit KI)

Erfolgt eine Alzheimerdiagnostik nicht zeitgerecht, kann sich das Fenster für eine krankheitsmodifizierende Therapie bereits geschlossen haben.

Unter dem Begriff „zeitgerecht“ wird ein Diagnosezeitpunkt verstanden, der den Weg frei macht für eine bestmögliche weitere Behandlung und Versorgung der betroffenen Person. Das ist beispielsweise ein Zeitpunkt, an dem wirksame Interventionsmöglichkeiten eingesetzt werden können, sei es im Sinne einer Verbesserung der Symptome oder einer Verzögerung des Fortschreitens des Krankheitsverlaufs. Eine bestmögliche Behandlungsqualität gibt auch Raum für eigenständige informierte Entscheidungen in Bezug auf die Lebensplanung (z. B. Advance Care Planning). Eine zeitgerechte Diagnose entspricht nicht grundsätzlich, aber häufig einer Diagnose im frühen Krankheitsstadium [1]. Diese Sichtweise steht im Einklang mit wissenschaftlichen Diskussionen auf internationaler Ebene, wird teilweise aber auch kritisch gesehen. So weist die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) in der S3-Leitlinie Demenzen in einem Sondervotum darauf hin, dass es bisher keine eindeutige Evidenz dafür gebe, dass eine frühe Diagnosestellung von Vorteil und welcher Zeitpunkt als zeitgerecht anzusehen sei [1, 2]. Die DEGAM empfiehlt eine Diagnosemitteilung „entsprechend einer individuell an die persönliche Situation und Verfassung von Betroffenen und Angehörigen orientierten Vorgehensweise“, vor allem bei Personen mit einer leichten kognitiven Störung (MCI).

Mit der Zulassung der krankheitsmodifizierenden Anti-Amyloid-Antikörpertherapie, die in diesen sehr frühen Stadien wirkt, gilt dieses Konzept als überholt. Die frühe Biomarkerdiagnostik unterscheidet valide zwischen einer frühen und behandelbaren Alzheimerkrankheit oder zum Beispiel gesundem kognitiven Altern. Deshalb empfiehlt die S3-Leitlinie eine biomarkerbasierte Diagnostik bereits in den Frühstadien der Erkrankung, um eine valide Prognose und gegebenenfalls Therapie zuzulassen.



© Alzheimer-Qualitätshandbuch

Abb. 1: Schematische Darstellung zur Diagnostik einer Alzheimererkrankung (nach [3])

Kontinuierlich fortschreitender Verlauf

Die Alzheimerkrankheit beginnt nicht plötzlich, sondern schreitet über Jahre kontinuierlich fort [1, 4] (siehe auch Beitrag von Dr. Uwe Meier et al. auf Seite 14). Charakteristische neuropathologische Veränderungen können bereits festgestellt werden, bevor klinische Symptome auftreten. Kognitive Einschränkungen werden sehr früh subjektiv wahrgenommen und sind bereits in frühen Stadien mit der Biomarkerdiagnostik sehr gut ätiologisch zuordenbar. Objektivierbare klinische Symptome manifestieren sich erstmals im MCI-Stadium aufgrund der Alzheimererkrankung. Im MCI-Stadium haben Patientinnen und Patienten keine alltagsrelevanten Einschränkungen, sind also klinisch früh betroffen. Der Übergang zu einer Demenz ist fließend und hängt von der Beurteilung der Alltagskompetenzen ab. Wird eine Demenz diagnostiziert, wird zwischen leichter, mittelschwerer und schwerer Alzheimerdemenz unterschieden.

Zur Diagnostik gehören die Detektion kognitiver Störungen durch eine strukturierte Eigen- und Fremdanamnese sowie eine Objektivierung der kognitiven Defizite mit einer neuropsychologischen Testung. Hier sind auch die genannten Kurztests recht valide einsetzbar (**Abb. 1**). Zur Ausschlussdiagnostik gehören ein Screening auf Symptome einer Depression sowie die strukturelle Bildgebung (siehe auch Beitrag von Dr. Sabine Köhler auf Seite 26 und Beitrag von Prof. Carsten Lukas Seite 40).

Zusammenfassend sind die Grundpfeiler der Diagnostik einer Alzheimerkrankheit neben der objektiven Erfassung der klassischen kognitiven Defizite (auch mittels neuropsychologischem Kurztest) ein Ausschluss anderer Erkrankungen (Basis-Blutuntersuchungen und strukturelle Bildgebung) sowie die Bestimmung der Demenzbiomarker. Dies gilt auch und insbesondere für die frühen Stadien der Erkrankung.

Weiterführende Informationen zu den empfohlenen Tests und deren Normwerten, der erforderlichen Ausschlussdiagnostik sowie den klassischen Symptomen der typischen, frühen Alzheimerkrankheit sind zu finden unter: https://alzheimer-qualitaetshandbuch.de/diagnostik, dort gibt es auch übersichtliche Checklisten zur Diagnostik: https://alzheimer-qualitaetshandbuch.de/checklisten/

Literatur

1. DGN e.V. & DGPPN e.V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen, Version 5.0, 28.2.2025, verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013; Zugriff am 13.3.2025
2. Günak MM et al. Risk of Suicide Attempt in Patients With Recent Diagnosis of Mild Cognitive Impairment or Dementia. JAMA Psychiatry. 2021;78(6):659-66
3. Projekt-Arbeitsgruppe Alzheimer Qualitätshandbuch der drei Berufsverbände der Fächer Neurologie, Psychiatrie und Nervenheilkunde (BDN/BVDP/BVDN). Februar 2025.
4. Porsteinsson AP et al. J Prev Alzheimers Dis. 2021;8(3):371-86

AUTOREN

Prof. Dr. med. Thomas Duning

Gesundheit Nord gGmbH
Klinikverbund Bremen
Kurfürstenallee 130
28211 Bremen

thomas.duning@gesundheitnord.de

Prof. Dr. med. Martin Südmeyer

Klinikum Ernst von Bergmann gGmbH
Charlottenstraße72
14467 Potsdam

© Yannick Fournié

AUSGABE VERPASST?

Jetzt als E-Paper lesen!

Lesen Sie den NeuroTransmitter digital auf Ihrem Tablet oder Smartphone – jederzeit und überall. SpringerMedizin.de hält für Sie alle Ausgaben der letzten drei Jahre als ePaper bereit, auf die Sie kostenfrei zugreifen können.

Highlights der letzten Ausgabe:

- Innovationsfondsprojekt: Parkinson zu Hause besser versorgen
- Stille Volkskrankheit Migräne
- Regressgefahr bei Off-Label-Use
- Wie die neurokognitive Untersuchung sicher gelingt
- Kasuistik: Gefährliches Geschenk aus der Heimat
- Ungelernte Arbeitskräfte in der Arztpraxis – was erlaubt ist

www.springermedizin.de/neurotransmitter

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Differenzialdiagnosen der Alzheimerkrankheit

Pseudodemenz – kognitive Störungen psychiatrisch abklären

Nicht hinter jeder kognitiven Störung steckt eine demenzielle Erkrankung. Um andere psychiatrische Erkrankungen mit kognitiven Einbußen von einer Demenz abzugrenzen, sind eine differenzierte psychiatrische Exploration sowie spezifische neuropsychologische Testverfahren gefragt.

Der zunehmende Verlust kognitiver Funktionen und Alltagskompetenzen deutet auf eine Demenzerkrankung hin. Das medizinische Konzept der Demenz beruht auf einem neurobiologischen Korrelat mit einer der Demenz zugrunde liegenden Pathophysiologie und entsprechender klinischer Krankheitssymptomatik. Die gestufte und differenzierte Demenzdiagnostik sowie die Behandlung sind in der S3-Leitlinie Demenzen dargestellt [1].

Der Verlust kognitiver Funktionen und/oder fehlende Kompetenzen in der Alltagsorganisation können allerdings auch auf andere Erkrankungen hinweisen. Am eindrucksvollsten stellt sich dies bei einer Depression dar. Gehen die Depressionssymptome zurück, kann fast immer eine Normalisierung der zuvor nicht selten eindrucksvollen mnestischen Funktionsstörungen verzeichnet werden. Von besonderer Bedeutung ist eine möglichst genaue diagnostische Einordnung der Krankheitssymptome, denn erst danach kann ein differenzierter Behandlungsplanung entworfen wer-

© lucigerma / Getty Images / iStock (Symbolbild mit Fotomodellen)

Der Verlust kognitiver Funktionen und fehlende Kompetenzen in der Alltagsorganisation können auf eine Demenz hinweisen. Es kann aber auch eine andere Erkrankung dahinter stecken.

den. Die neuen Therapiemöglichkeiten bei Demenzerkrankungen rücken die Diagnostik und Differenzialdiagnostik demenzieller Symptome in einer immer älter werdenden Gesellschaft noch deutlicher in den Mittelpunkt als zuvor.

Der australische Neurologe Leslie Kiloh beschrieb im Jahre 1961 das Phänomen der kognitiven Einbußen bei psychischen Erkrankungen – insbesondere bei Depressionen – und bezeichnete dies als „Pseudo-dementia" [2]. Eine Abgrenzung der Demenz von Erkrankungen mit ähnlichem Erscheinungsbild ist nicht immer einfach und bedarf der differenzierten psychiatrischen Exploration. Kognitive Einbußen sind nach Beginn der Behandlung einer Depression meist schnell rückläufig, in der Praxis kommen aber auch anhaltende kognitive Defizite bei Patientinnen und Patienten mit gebesserter Depressionssymptomatik vor. Die beschriebenen Phänomene werden heutzutage unter dem Begriff „kognitive Störung" zusammengefasst. Indes ist der Ausdruck „Pseudodemenz" weiterhin verbreitet und spiegelt die in der Praxis vorgebrachte Angst, an einer Demenzerkrankung zu leiden, deutlich wieder.

Die Beschreibung der Pseudodemenz vor mehr als 50 Jahren öffnete den Blick auf die behandelbaren Ursachen der beschriebenen kognitiven Störungen und so streben auch Psychiaterinnen und Psychiater sowie Nervenärztinnen und Nervenärzte stets eine möglichst gute Abgrenzung der Krankheitsentitäten an. Anders als bei der Alzheimerdemenz sind keine degenerativen Hirnprozesse für die „Demenzsymptome" verantwortlich. Nichtsdestotrotz müssen die Ursachen der Pseudodemenz identifiziert werden und es muss eine entsprechende Therapieplanung erfolgen.

Klinisches Bild

Ursachen für eine Psychodemenz können unter anderem depressive Erkrankungen und delirante Syndrome sein. Auch bei dissoziativen und Konversionsstörungen treten gelegentlich ähnliche Beschwerden auf. Wie bei einer Demenz vom Alzheimertyp können bei Menschen mit Depression Konzentrationsstörungen, Erinnerungslücken, Verlangsamung und Antriebslosigkeit imponieren. Delirante Patientinnen und Patienten leiden – wie oft auch jene mit Demenz – unter Verwirrtheitszuständen. Wenn es sich bei der zugrunde liegenden Störung etwa um einen Infekt, Flüssigkeitsmangel oder Stoffwechselentgleisungen handelt, kann nach der Ursachenfindung eine Therapie auch zeitnah eine beeindruckende Besserung des Beschwerdebildes ermöglichen. Zur Abgrenzung der Demenz von depressionsbedingten Kognitionsstörungen ist **Tab. 1** hilfreich [4].

Differenzialdiagnostik

Zur Demenzdiagnostik werden aufbauend auf die psychiatrische Exploration standardisierte Screeningverfahren, wie DemTect, MiniMental-Test, Uhrentest, und Moca-Test, sowie spezifische neuropsychologische Testverfahren eingesetzt. Außerdem werden Laboruntersuchungen (einschließlich Liquordiagnostik) sowie eine zerebrale Bildgebung (z. B. c-MRT) veranlasst. Ergeben sich anhand der psychiatrischen Erstdiagnostik Hinweise auf eine andere psychische oder somatische Erkrankung, müssen entsprechende Versorgungsschritte genau dafür geplant werden. Die umfassende, fachärztlich-psychiatrische Differenzialdiagnostik spielt also sowohl für die prognostische Einordnung als auch für die Etablierung der entsprechenden Behandlung eine bedeutende Rolle. Die Weichenstellung für weitere Diagnostikschritte erfolgt hauptsächlich in den psychiatrischen und nervenärztlichen Facharztpraxen und dabei sind die Anamnese sowie der Einbezug fremdanamnestischer Angaben elementar. Schon die Schilderung der Beschwerdeentwicklung (relevante und alltagseinschränkende kognitive Einbußen seit wenigen Wochen oder schleichende Entwicklung über Monate und Jahre) kann einen zuverlässigen Hinweis auf die vorliegende Erkrankung geben (**Tab. 1**).

Definition Pseudodemenz (nach [3])

Der Begriff Pseudodemenz fasst eine Reihe klinischer Bilder zusammen, bei denen kognitive Störungen unterschiedlichen Schweregrades bei gleichzeitig diagnostiziertem depressivem Syndrom bestehen.

Therapie und Prognose bei Pseudodemenz

Mit dem Anstieg der Prävalenz der Depression im Alter [5, 6] wachsen auch die Herausforderung und die Erwartung an die Behandlung dieser möglichen Ursache einer Pseudodemenz. Gründe für die vermehrte Depressionen im Alter sind neben dem Verlust von Angehörigen

Tab. 1: Differenzialdiagnostik Demenz versus Pseudodemenz bei Depression (nach [4])

Bereich	Demenz vom Alzheimertyp	Depression
Beginn	schleichend	graduell, aber schneller
Dauer	seit Monaten oder Jahren	seit Wochen oder Monaten
Verlauf	gleichmäßig progressiv	in der Regel am Morgen schlechter
Orientierung	häufig beeinträchtigt zu Zeit und Ort	meist normal
Gedächtnis	Kurzzeitgedächtnis beeinträchtigt, gelegentlich auch Langzeitgedächtnis	Kurzzeitgedächtnis gelegentlich beeinträchtigt, Langzeitgedächtnis meist intakt
Gedanken	verlangsamt, vermindertes Interesse, Perseveration	meist verlangsamt, Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit
Emotionen	verflacht, labil, reizbar	traurig-depressiv, ängstlich, verflacht, Gefühlsschwankungen
Klagen	keine Klagen, eher Bagatellisierung kognitiver Defizite	klagsame Haltung, Herausstellen kognitiver Defizite
Schlaf	oft gestört, nächtliches Wandern, Umkehr des Tag-Nacht-Rhythmus	Früherwachen
Leistung	bei Testung konsistent beeinträchtigt	bei Testungen variierende Leistungen
Weiteres	oft misstrauisch, unkooperativ	oft depressive Episoden in der Anamnese

Demenzsymptome nach langer psychischer Belastung und SARS-CoV-2-Infektion

Eine 62-jährige Lehrerin kommt im Sommer 2023 in Begleitung ihres Ehemannes in die Sprechstunde. Die Patientin ist der Praxis bekannt, da bis sie vor einigen Jahren ihre Schwiegermutter begleitete, die unter einer Alzheimerdemenz litt. Sie hatte die Pflege und Versorgung bis zum Tod der Schwiegermutter vor 16 Monaten über Jahre im eigenen Haus übernommen und konnte sich trotz starker Überlastungssymptome nicht zu einer Heimunterbringung entschließen. Die Überweisung in die fachärztliche psychiatrische Praxis erfolgte durch die Hausärztin unter dem Verdacht auf eine Alzheimerdemenz. Die Patientin machte zu sich kaum Angaben und wirkte teilnahmslos, der Ehemann berichtet von Apathie und sozialem Rückzug seiner Frau. Für frühere Hobbies zeige sie kein Interesse mehr und wenn er das Haus verlasse, klammere sie sich ängstlich an ihn. Sie erzähle kaum noch, ziehe sich mehr und mehr zurück, beklage zunehmend Schwäche und Überforderung im beruflichen sowie im familiären Kontext und vernachlässige Haushalt und Garten – so kenne er seine Frau nicht. Die Beschwerden beobachte er seit der zweiten SARS-CoV-2-Infektion Ende 2022, zunächst habe er dies auf die Infektion zurückgeführt, nun befürchte er aber das Vorliegen einer Demenz, da bei seiner Mutter vor einigen Jahren ähnliche Beschwerden auftraten, die letztlich zur Demenzdiagnose geführt hatten. Die Patientin war seit Ende 2022 krankgeschrieben.

Es wurde der Verdacht auf eine mittelschwere bis schwere depressive Episode geäußert und eine medikamentöse Behandlung mit dem SSRI Escitalopram begonnen. Auf eine Demenztestung wurde nach psychiatrischer Exploration initial verzichtet, gegebenenfalls sollte dies im Intervall und nach Stabilisierung der Stimmungslage und im Falle persistierender kognitiver Störungen erfolgen. Bei Wiedervorstellung nach drei Wochen berichtet die Patientin bereits von einer „inneren Aufhellung". Sie reagierte adäquat und führte das Gespräch selbstständig. Konzentrationsstörungen wurden noch berichtet, jedoch waren alle weiteren depressiven Beschwerden deutlich rückläufig.

Im Verlauf bleibt es bei der medikamentösen Behandlung mit dem SSRI in der niedrigsten Wirkdosis, eine Demenztestung erfolgte letztlich nicht. Die Patientin berichtet nach acht Wochen vollkommene Beschwerdefreiheit.

und somatischen Krankheiten auch das Nachlassen psychischer und physischer Fähigkeiten. Wird eine Pseudodemenz vermutet, ist die Behandlung der der kognitiven Störungen zugrunde liegenden Erkrankung geboten. Bei einer Depression sollten unter Würdigung eventueller früherer Behandlungen medikamentöse und psychotherapeutische Interventionen unterbreitet und initiiert werden. Moderne Antidepressiva aus der Gruppe der selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (z. B. Citalopram, Escitalopram, Sertralin) oder Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (vor allem Venlafaxin, Duloxetin) führen heute meist zu einem raschen Wirkeintritt.

Eine gute Übersicht über das gestufte Vorgehen bei einer depressiven Erkrankung bietet die Nationale Versorgungsleitlinie unipolare Depression [7]. Zum Einsatz sollen neben den modernen und sehr lange etablierten Antidepressiva Phasenprophylaktika sowie nicht medikamentöse Therapien kommen. Die psychotherapeutischen Methoden sind für die breite Versorgung als Angebot der gesetzlichen Krankenkassen in der Psychotherapie-Richtlinie des G-BA festgelegt [8]. Dort sind neben den Vorgaben zur Methode die Bestimmungen zur Durchführung von Einzel- und Gruppentherapien nachzulesen. Dabei handelt es sich vor allem um Verhaltens-, tiefenpsychologische Psycho- (und Psychoanalyse) sowie die systemische Psychotherapie. Unter den neueren Methoden haben sich in der Depressionsbehandlung zum Beispiel das Verfahren Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASB) und die Schematherapie als effektiv erwiesen. Eine weitere Behandlungsmethode mit sehr guter Wirksamkeit, gerade bei schweren depressiven Erkrankungen mit und ohne psychotische Symptome, ist die Elektrokrampftherapie. Jedoch kann als Nebenwirkung ausgerechnet eine Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung auftreten. Eine alternative Methode ist die repetitive Magnetfeldstimulation (rTMS).

Mit einem Wirkeintritt bezüglich der Grunderkrankung darf bei medikamentöser Behandlung nach Tagen bis Wochen, bei psychotherapeutischer Versorgung nach Wochen bis Monaten und bei einer EKT oft nach wenigen Tagen gerechnet werden. Allen Behandlungsmethoden gemein ist die Tatsache, dass bei Wirkbeginn der Behandlung der Grunderkrankung die mnestischen Defizite des Patienten rückläufig sind und neben der Stimmungsaufhellung auch ein leichteres Abrufen von Gedächtnisleistungen möglich wird.

Auch hirnorganische Veränderungen führen zu einer Depression, wie Untersuchungen nach Schlaganfällen zeigen [9]. Menschen mit Demenz, die unter einer Depression leiden, müssen deswegen ebenso antidepressiv und vor allem pharmakologisch behandelt werden, auch wenn die ursächliche Zuordnung eine andere ist und die Demenzsymptome nahezu unbeeinflussbar bleiben.

Schlussfolgerungen

Demenzdiagnostik und -behandlung sind in hausärztlichen, psychiatrischen/nervenärztlichen und neurologischen Praxen in den vergangenen Jahren häufiger geworden. Auch hat sich die Sensibilität für Patientenbeschwerden über kognitive Störungen sowohl gesellschaftlich als auch medizinisch-fachlich erhöht. Infolge werden viele Patientinnen und Patienten in einer Frühphase einer Demenzerkrankung einer Behandlung zugeführt.

Bisher waren die Therapieoptionen bei Demenz eingeschränkt, mit der Einführung von Antikörpertherapien ist aber eine krankheitsmodifizierende Therapie möglich und diese gute Botschaft hat sich bereits in der Bevölkerung verbreitet. Die Nachfrage nach Demenzdiagnostik steigt in den Praxen. Diejenigen, für die eine solche Antikörpertherapie infrage kommt, müssen zuverlässig diagnostiziert und gleichzeitig müssen Versorgungsressourcen für diese aufwändige Behandlung geschaffen beziehungsweise geschützt werden.

Mit der zunehmenden Nachfrage nach Diagnostik werden neben Demenzkranken ohne bestehende Therapieindikation für die Antikörpertherapie viele Patientinnen und Patienten identifiziert werden, die unter anderen psychischen Erkrankungen insbesondere mit Sympto-

men einer „Pseudodemenz“ leiden. Nach Identifizierung der psychischen oder somatischen Grunderkrankung muss eine leitliniengerechte Behandlung in die Wege geleitet werden, denn in diesen Fällen ist meist eine vollständige Remission der kognitiven Störungen erreichbar.

Fazit für die Praxis

- Die Einführung von Antikörpertherapien ermöglicht eine krankheitsmodifizierende Demenztherapie, was die Nachfrage nach Diagnostik in den Praxen erhöht hat.
- Eine umfassende, fachärztlich-psychiatrische Differenzialdiagnostik ist entscheidend für die prognostische Einordnung und die Etablierung der entsprechenden Behandlung.
- Bei Verdacht auf Pseudodemenz sollte die ursächliche Erkrankung behandelt werden, da oft eine vollständige Remission kognitiver Störungen erreichbar ist.
- Moderne Antidepressiva und psychotherapeutische Interventionen sind bei der Behandlung von Depressionen, die zu Pseudodemenz führen können, effektiv.
- Die Abgrenzung von Demenz und Pseudodemenz erfordert differenzierte psychiatrische Exploration und spezifische neuropsychologische Testverfahren.
- Die Behandlung von Menschen mit Demenz, die unter Depressionen leiden, sollte auch pharmakologisch erfolgen, um die mnestischen Defizite zu reduzieren.

Literatur

1. DGN e. V. & DGPPN e. V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen, Version 4.0, 8.11.2023, verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013, Zugriff am 6.8.2025
2. Kiloh LG. Pseudo-dementia. Acta Psychiatr Scand. 1961;37:336-51
3. Lexikon der Psychologie, Hogrefe 2025 https://dorsch.hogrefe.com/
4. Hautzinger M. Depression im Alter: Psychotherapeutische Behandlung für das Einzel und Gruppensetting (2. Aufl.). 2026, Beltz
5. Delius JAM et al. Berlin Aging Studies (BASE and BASE-II). In Pachana N (Ed.), Encyclopedia of Geropsychology [Online version]. Springer, Singapore, 2015. https://doi.org/10.1007/978-981-287-080-3_44-1
6. Durwen HW. Depression im Alter, NeuroGeriatrie 2009; 6 (1): 3-8
7. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.2. 2022 [cited: 2025-08-06]. DOI: 10.6101/AZQ/000505
8. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3647/PT-RL_2024-08-15_iK-2024-11-01.pdf
9. Siebler M et al. Sekundärprävention der zerebralen Ischämie in der Praxis – was kommt nach der stationären Behandlung? NeuroGeriatrie 2008; 5(3):99-102

AUTORIN

Dr. med. Sabine Köhler

Vorsitzende des BVDN
Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie
Dornburger Straße 17
07743 Jena

sab.koehler@web.de

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Biomarkergestützte Diagnostik

Bestätigung oder Ausschluss einer Alzheimerpathologie

Mithilfe dreier etablierter Biomarker kann per Liquordiagnostik eine Alzheimerpathologie mit hoher Sensitivität und Spezifität nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Welche praktischen Empfehlungen gibt die S3-Leitlinie Demenzen?

Die Liquordiagnostik dient der Erkennung möglicher nicht primärer Demenzerkrankungen als Ursache einer kognitiven Störung und zur Bestätigung beziehungsweise zum Ausschluss der Alzheimerpathologie [1] (**Tab. 1**). Empfehlungen zur Durchführung einer Liquordiagnostik siehe **Praktische Hinweise**.

Eine Demenz aufgrund einer Alzheimerpathologie kann mit dem Nachweis von Amyloid und Tau im Liquor von anderen Demenzen wie frontotemporaler Demenz oder vaskulärer kognitiver Störung/Demenz unterschieden werden. Etabliert sind die drei Biomarker Amyloid-β42, Gesamt-Tau und Phospho-Tau (pTau). Bei ihnen besteht eine hohe Evidenz für Sensitivität und Spezifität bezüglich der Alzheimerpathologie (⊕⊕⊕⊕), für die Abgrenzung zu anderen Demenzen (⊕⊕⊕⊕) sowie ein hoher diagnostischer Nutzen (Änderung der Diagnose, Diagnosesicherheit, Patientenmanagement; ⊕⊕⊕⊕) [1]. Amyloid- und Tau-Biomarker sollen bevorzugt als Verhältnis im Vergleich zu einzelnen Biomarkern evaluiert werden. Zur Feststellung der Amyloidpathologie sollen im Liquor folgende Verhältnise bestimmt werden [1]:

- Aβ42/40: Empfehlungsgrad = ⇑; Evidenz für Sensitivität, Spezifität bezüglich Alzheimerpathologie, Amyloidpathologie = moderat ⊕⊕⊕⊖; Evidenz für Abgrenzung zu anderen Demenzen: moderat ⊕⊕⊕⊖.
- Aβ42/pTau oder Gesamt-Tau/Aβ42: Empfehlungsgrad = ⇑; Evidenz für Sensitivität, Spezifität bezüglich Alzheimerpathologie, Amyloidpathologie/Abgrenzung zu anderen Demenzen = moderat ⊕⊕⊕⊖.

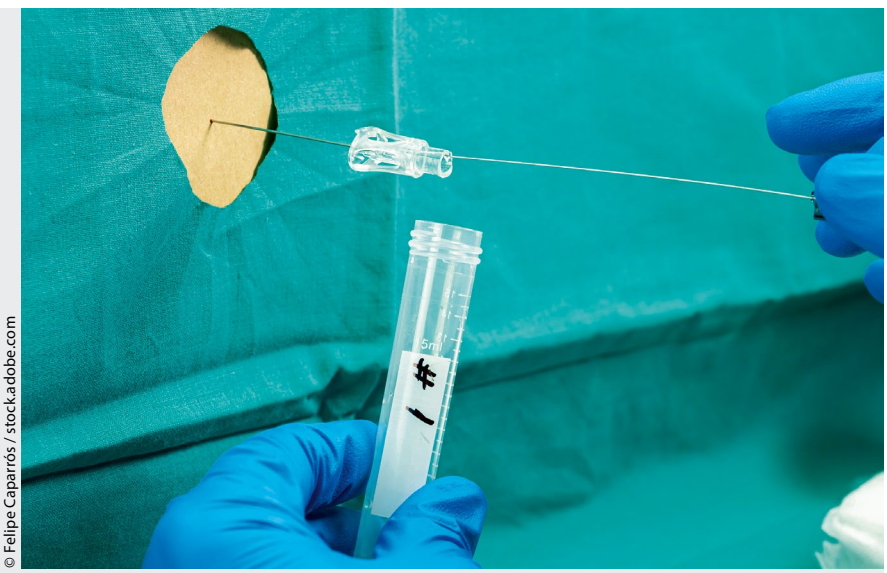
Prognose bei leichten kognitiven Beeinträchtigungen mit bisher fehlenden alltagsrelevanten Einschränkungen (MCI):

- Bei Nachweis von Amyloidpathologie und pathologischen pTau-Werten im Liquor beträgt das Risiko für eine Alzheimerdemenz mit alltagsrelevanten Defiziten innerhalb von fünf Jahren > 90 % [1].

Tab. 1: Liquordiagnostik (nach [1])

Liquordiagnostik	Empfehlungen und Erläuterungen
Zum Ausschluss einer entzündlichen Gehirnerkrankung	Liquor-Basisdiagnostik (stets durchführen!)
Zur Bestätigung oder zum Ausschluss einer Alzheimerpathologie	Bestimmung der Biomarker Amyloid β40, β42, Gesamt-Tau (unspezifischer Degenerationsmarker) und pTau (Degeneration durch Amyloid) wie folgt: – Verhältnis Amyloid β42/40 – Verhältnis Amyloid β42/pTau oder Gesamt-Tau/Aβ42

pTau = phospho-Tau



© Felipe Caparrós / stock.adobe.com

Liquordiagnostik spielt in der Feststellung von Alzheimerpathologie eine große Rolle.

Praktische Hinweise zu Durchführung einer Liquordiagnostik (nach [1])

- Vor der Durchführung einer Liquordiagnostik bei Demenz sollen die Parameter des Liquorgrundprofils bestimmt werden.
- Bitte beachten, dass die jeweiligen Vorgaben zur Abnahme, Verarbeitung, Lagerung und Versand des Liquors (Präanalytik) eingehalten werden müssen, um verlässliche Messungen zu erhalten.
- Eine Abstimmung mit dem Labor, in dem die Liquormessungen durchgeführt werden, wird empfohlen.
- Die Bestimmung einer Biomarker-Ratio ist mit einer einzelnen Abnahme von Liquor möglich.

Molekulare Bildgebungsverfahren

Amyloid-Positronenemissionstomografie (PET) oder Tau-PET

- Ähnliche Sensitivität wie die Liquoranalyse, aber kostspielige und aufwendige Methoden. In der breiten klinischen Anwendung deshalb nicht geeinigt. Eine Kostenübernahme der Versicherungsträger erfolgt nur in Einzelfällen.
- *Amyloid-PET*: Eine Anwendung kann erfolgen, wenn keine Liquordiagnostik möglich ist.
- *Tau-PET*: Derzeit gibt es noch keinen im klinischen Einsatz etablierten Tracer, diese Diagnostik ist nur einzelnen Zentren in Deutschland vorbehalten.

Weitere molekulare Bildgebungsverfahrungen zur Demenzdiagnostik

- Fluordesoxyglucose Positronenemissionstomografie (FDG-PET)
- Hexamethyl-Propylenamin-Oxim-Single-Photon-Emission-Computed-Tomografie (HMPAO-SPECT)
- Das FDG-PET hat eine hohe räumliche Auflösung und zeigt eine lokale Minderverstoffwechselung in Gehirn an, ist aber wenig spezifisch bezüglich der zugrundeliegenden Ätiologie [1].
- Das HMPAO-SPECT ist ungenau und sollte nur bei fehlender Verfügbarkeit eines FDG-PET angewendet werden [1].

Blutbasierte Biomarker

Die Datenlage für die blutbasierten Biomarker zur Alzheimerdiagnostik ist sehr valide. Sie können in Zukunft eine nicht invasive und breitflächig einsetzbare Diagnostik ermöglichen. Aktuell wird die Bestimmung einiger blutbasierter Biomarker (phosphorylierte Tau-Proteine und Amyloidwerte) bereits von einzelnen Laboren angeboten, wobei eine Kostenübernahme der Versicherungsträger nur in Einzelfällen und nach einer positiv bewerteten Kostenübernahmeanfrage erfolgt.

In Europa wird die Diagnose der Alzheimererkrankung allein basierend auf blutbasierten Biomarkern derzeit nicht empfohlen [1]. In den USA ist von der FDA vor wenigen Wochen eine Zulassung für die frühe Alzheimerdiagnose erfolgt.

Molekulare Bildgebungsverfahren

Molekulare Bildgebungsverfahren zur Diagnostik einer Alzheimerpathologie kommen nur zum Einsatz, wenn eine Lumbalpunktion kontraindiziert ist. Die Methoden sind jedoch sehr teuer, aufwendig und werden in der Regel deshalb bisher noch nicht refinanziert. Zur Diskussion stehen verschiedene Methoden (siehe **Molekulare Bildgebungsverfahren**) [1].

Literatur

1. DGN e. V. & DGPPN e. V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen, Version 4.0 (Stand: 28.11.2023), verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013, Zugriff am 22.10.2024.

Prof. Dr. med. Thomas Duning
Prof. Dr. med. Martin Südmeyer

Advertisement placeholder
Hier steht eine Anzeige.
Hier staat een advertentie.
Advertisement placeholder
Hier steht eine Anzeige.
Hier staat een advertentie.
Advertisement placeholder
Hier steht eine Anzeige.
Hier staat een advertentie.
Advertisement placeholder
Hier steht eine Anzeige.
Hier staat een advertentie.

Genotypisierung

ApoE gewinnt weiter an Relevanz

Das ε4-Allel von ApoE ist mit der Entstehung der Alzheimerkrankheit assoziiert. Daher erhöht sich das Risiko, an Alzheimer zu erkranken, mit der Zahl vorhandener ApoE-ε4-Allele.

Apolipoprotein E (ApoE) ist ein Glykoprotein, das an biologischen Prozessen des Lipidtransports und -stoffwechsels beteiligt ist und zur Lipidhomöostase beiträgt [1]. Das ApoE-Gen existiert in drei polymorphen Allelen: ApoE ε2, ε3 und ε4, wobei ε3 die häufigste Variante ist [2]. Das ε4-Allel von ApoE ist mit einem erhöhten und das ε2-Allel mit einem erniedrigten Alzheimerrisiko assoziiert [1, 3]. Bei Menschen, die das ApoE-ε4-Allel tragen, kommt es laut präklinischen und klinischen Daten zu einer früheren und häufigeren Amyloidpathologie im Gehirn im Vergleich zu Menschen ohne das Allel [3].

ApoE ε4 als Risikofaktor

Das Risiko, an Alzheimer zu erkranken, erhöht sich mit der Zahl der ApoE-ε4-Allele: Heterozygote haben etwa ein dreifach und Homozygote ein neun- bis 15-fach erhöhtes Risiko, an Alzheimer zu erkranken, als Personen ohne ApoE ε4-Allel. Zudem senkt das Vorhandensein von ApoE-ε4-Allelen das Alter des Beginns einer Alzheimererkrankung [3]. Empfehlungen zur Bestimmung des ApoE-Genotyps nach der S3-Leitlinie Demenzen: Kasten **Genotypisierung** [2].

Die S3-Leitlinie empfiehlt zur diagnostischen Aufarbeitung der Alzheimerdiagnose keine grundsätzliche ApoE-Genotypisierung, vor allem aufgrund der fehlenden diagnostischen Konsequenz. Die nun zugelassenen Anti-Amyloid-Antikörper-Immuntherapien setzen jedoch voraus, dass man eine ApoE-Genetik durchführt. Der Grund dafür ist, dass eine ApoE4-Homozygotie eine deutlich höhere Neigung zu intrakraniellen Blutungen und Hirnschwellungen bedingt. Deshalb werden nur Patienten mit der neuen Therapie behandelt, bei denen eine ApoE4-Homozygotie vor Beginn der Therapie ausgeschlossen wurde.

Wie wird eine ApoE-Genotypisierung durchgeführt?

In klinischer Praxis kommen verschiedene Methoden zum Einsatz. Darunter ein zweistufiges Verfahren bei dem zunächst die Isoformen ApoE-ε2/3/4 bestimmt werden und danach eine klassische DNA-Sequenzierung (Sanger-Sequenzierung) des APOE-Gens zum Nachweis seltener Mutationen erfolgt [6]. Hierfür sind etwa 2 ml EDTA-Blut notwendig. Ein neueres Verfahren, das vermehrt zum Zuge kommt, ist das „Next generation sequencing". Es ermöglicht, viele hunderte Gene parallel zu sequenzieren [7]. Insgesamt ist die ApoE-Genotypisierung breit etabliert und wird von den meisten Labors angeboten.

Rechtliche Aspekte

Eine diagnostische genetische Untersuchung darf laut Gendiagnostikgesetz durch jede Ärztin und jeden Arzt direkt beauftragt werden, sofern die Patientin oder der Patient Symptome der genetisch abzuklärenden Erkrankung aufweist. Eine genetische Beratung ist für die ApoE-Genotypisierung nicht notwendig. Bei einwilligungsfähigen Betroffenen muss eine Einverständniserklärung vorliegen. Bei nicht Einwilligungsfähigen muss sichergestellt sein, dass die genetische Untersuchung einen gesundheitlichen Nutzen für die untersuchte Person hat [8].

Genotypisierung

Empfehlungen gemäß S3-Leitlinien Demenzen [2]

- Nicht empfohlen wird eine ApoE-Genotypisierung in der Diagnostik, Differenzialdiagnostik oder für prognostische Fragestellungen.
- Die Aussagekraft der ApoE-Genotypisierung wurde als zu gering und entsprechend als ohne Nutzen für die Betroffenen beurteilt.

Mit Blick auf krankheitsmodifizierende Immuntherapien

- Risikoanalysen aus den Zulassungsstudien dieser Therapien ergaben, dass amyloidbedingte Bildgebungsanomalien (ARIA) bei ApoE-ε4-Homozygoten häufiger und schwerer waren als bei Heterozygoten und Personen ohne dieses Allel [4, 5].
- Die Arbeitsgruppe des Alzheimer-Qualitätshandbuchs geht davon aus, dass sich diese Auswertungen betreffend ARIA-Risiko in den Deutschen Fachinformationen widerspiegeln werden.
- In Deutschland ist Lecanemab ausschließlich für ApoE-ε4-Heterozygote und Personen ohne das Allel zugelassen, jedoch nicht für ApoE-ε4-Homozygote [4, 5].

Literatur

1. Grimaldi L et al. ApoE: The Non-Protagonist Actor in Neurological Diseases. Genes (Basel). 2024;15(11):1397
2. DGN e. V. & DGPPN e. V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen, Version 5.0, 28.2.2025, verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013, Zugriff am 13.3.2025
3. Yamazaki Y et al. Apolipoprotein E and Alzheimer disease: pathobiology and targeting strategies. Nat Rev Neurol. 2019;15(9):501-18
4. Kisunla™ (donanemab). UK Summary of Product Characteristics. Ely Lilly. 11/2024
5. Leqembi® (lecanemab). UK Summary of Product Characteristics. Eisai 8/2024
6. Medizinisches Labor Nord. Verfügbar unter: https://www.mln.de/fuer-praxen/analytik/humangenetik-a-z/apolipoprotein-e-genotypisierung/, Zugriff am 17.2.2025
7. Uniklinikum Dresden. Next-Generation-Sequencing. Verfügbar unter: www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/kge/forschung/methoden-1/ngs, Zugriff am 17.2.2025
8. Bundesministerium für Gesundheit. Gendiagnostikgesetz. Verfügbar unter: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/g/gendiagnostikgesetz.html, Zugriff am 17.2.2025

Prof. Dr. med. Thomas Duning, Bremen
Prof. Dr. med. Martin Südmeyer, Potsdam

Digitale kognitive Diagnostik in der Alzheimerfrüherkennung

Gedächtnisstörungen per App frühzeitig erkennen – geht das?

Mit der Verfügbarkeit kausaler Alzheimertherapien bekommen Screeninguntersuchungen zur Diagnostik kognitiver Störungen einen neuen Stellenwert. Der Fokus etablierter Paper-Pencil-Tests lag bisher vor allem im Erstellen der Syndromdiagnose einer leichten kognitiven Beeinträchtigung oder Alzheimererkrankung als Grundlage für die Patienten- und Angehörigenedukation sowie der symptomatischen Therapie. Jetzt geht es zunehmend mehr darum, eine Alzheimererkrankung bereits in Stadien zu erkennen, in denen noch keine Demenz vorliegt. In diesem Beitrag werden die Chancen und mögliche Limitationen App-basierter Verfahren kritisch bewertet.

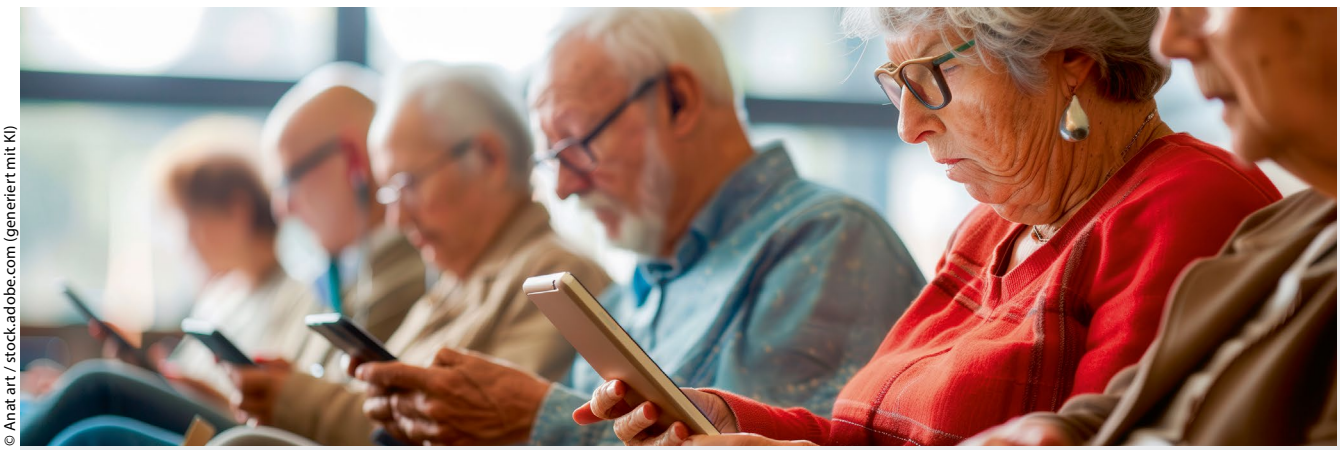
In Zeiten neuer krankheitsmodifizierender Therapien gewinnt die Identifikation präsymptomatischer und früher klinischer Stadien einer Alzheimerkrankheit zunehmend an Bedeutung. Das führende klinische Symptom einer Alzheimerkrankheit ist die episodische Gedächtnisstörung.

Notwendigkeit der Frühdiagnostik

Die frühzeitige Erkennung und syndromatologische Einordnung von Gedächtnisstörungen als Vorläufer einer Alzheimerdemenz ist für eine zielgerichtete Versorgung und Frühintervention mit verlaufsmodifizierenden Therapien essenziell. Für ein erfolgreiches Case-Finding und die Interventionsplanung ist eine sensitive, wiederholbare und patientennahe Diagnostik somit Voraussetzung.

Die aktuelle neuropsychologische Diagnostik basiert jedoch weitgehend auf einer einmaligen, papiergestützten Testung in klinischem Kontext. Diese Praxis ist zeitintensiv, personalkostenintensiv, anfällig für Lerneffekte und nicht geeignet für hochfrequente, longitudinale Verlaufserhebungen. Einzelmessungen sind durch Tagesform, Komorbiditäten und iatrogene Effekte limitiert. Eine differenzierte, frühe Progredienzerkennung ist derzeit schwer realisierbar.

Mit den immuntherapeutischen Fortschritten in der Alzheimerbehandlung steigt daher auch die Notwendigkeit, bessere Screening-Instrumente zu entwickeln. Es ist ethisch nicht mehr vertretbar, darauf zu warten, dass die Betroffenen eine Demenz entwickelt haben. Das Screening muss also sehr viel früher erfolgen. Damit steigt aber auch die Anzahl der Personen, die einem Screening zugeführt werden müssen, was nicht nur Auswirkungen auf die Versorgungsalgorithmen, sondern auch auf die Versorgungskapazitäten hat. Es liegt daher



© Anat art / stock.adobe.com (generiert mit KI)

Digitale Gedächtnistests können verglichen mit papiergestützten Tests mehr Menschen mit einer potenziellen Alzheimer-Erkrankung in frühen Stadien identifizieren.

nahe, App-basierte Verfahren zu entwickeln, die eine größere Anzahl potenzieller Patientinnen und Patienten erreicht. Voraussetzung hierfür ist, dass diese Verfahren wissenschaftsbasiert und gut evaluiert sind, wenn sie Standardverfahren ergänzen oder partiell substituieren sollen.

Ein Beispiel für ein in Deutschland verfügbares digitales Diagnostikinstrument ist die mobile App „neotivCare" der neotiv GmbH. „neotivCare" ist ein CE-gekennzeichnetes Medizinprodukt der Klasse I (nach Medical Device Directive) mit bevorstehender Zertifizierung in der Klasse IIa (nach Medical Device Regulation). Die App ist in enger Kooperation mit dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen und der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg entwickelt worden und kam bereits in mehreren internationalen Studien zum Einsatz.

Limitationen etablierter Verfahren

Standardisierte Testverfahren wie Mini Mental Status Examination (MMSE), Demenz-Detektion (DemTect), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) oder Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) sind seit vielen Jahren fester Bestandteil der neurokognitiven Diagnostik. Sie zeichnen sich durch breite Verfügbarkeit, klinische Erfahrung und einfache Anwendbarkeit aus. Dennoch zeigen sie bei präklinischen und frühen Stadien der Alzheimerkrankheit methodische Schwächen:

- geringe Sensitivität in der Prädemenzphase (z. B. Deckeneffekte bei ADAS-Cog [Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale]),
- fehlende anatomische Spezifität bezüglich vulnerabler Strukturen wie CA3 im Hippocampus oder dem entorhinalen Kortex,
- Störanfälligkeit durch externe Faktoren wie Tagesform, Stress oder Untersuchungsumfeld,
- Lerneffekte bei Wiederholung und limitierte Parallelversionen,
- hoher personeller Aufwand und eingeschränkte Wiederholbarkeit.

Diese Einschränkungen begrenzen vor allem die Verlaufsbeobachtung sowie den Einsatz in groß angelegten Screening- und Präventionsprogrammen. All diese Faktoren limitieren den Einsatz klassischer Verfahren insbesondere in Settings, die eine sensitive Früherkennung, ein kontinuierliches Monitoring oder eine hohe Skalierbarkeit erfordern.

Vorteile App-basierter Verfahren

App-basierte Gedächtnistests versprechen eine Vielzahl potenzieller Vorteile gegenüber konventionellen kognitiven Testverfahren. Ein wesentlicher Unterschied liegt in der Möglichkeit, kognitive Leistungen ohne Supervision und wiederholt im Alltag zu erfassen. Dies erlaubt nicht nur eine ökonomische und ressourcenschonende Testdurchführung, sondern trägt auch zur Erhöhung der diagnostischen Stabilität bei.

Digitale Gedächtnistests ermöglichen eine hochfrequente, ökonomische und patientennahe Testung. Wesentliche Vorteile sind

- hohe Test-Retest-Reliabilität durch Mehrfachmessungen ($r > 0{,}8$),
- Durchführung im Alltag, unabhängig von Terminen oder Klinikbesuchen,
- anatomiespezifisches Testdesign (z. B. spezifisch für CA3, entorhinaler Kortex),
- geringe Lerneffekte durch stimulusvielfältige Paradigmen inklusive Parallelversionen,
- internationale Skalierbarkeit durch Sprachunabhängigkeit.

In verschiedenen Studien hat sich gezeigt, dass die Aggregation mehrerer Testdurchläufe im häuslichen Umfeld zu einer signifikant höheren Test-Retest-Reliabilität ($r > 0{,}8$) führt als Einzeltestungen unter Laborbedingungen. Diese hohe Reliabilität ist vor allem für die Verlaufsbeobachtung von Krankheitsprogression oder Therapieeffekten bedeutsam. Zusätzlich lassen sich intraindividuelle Schwankungen im zeitlichen Verlauf erkennen, etwa im Zusammenhang mit Schlaf, Belastung oder Medikamenten.

Ein weiterer Vorteil besteht in der Möglichkeit zur standardisierten visuellen Präsentation und sprachunabhängigen Gestaltung. Digitale Tests umgehen sprachliche, kulturelle oder bildungsbedingte Verzerrungen, was ihre Anwendung in diversen Bevölkerungsgruppen erleichtert. Durch die Nutzung mobiler Endgeräte (Smartphones, Tablets) wird zudem eine breite, ortsunabhängige Skalierung möglich – besonders relevant für Flächenländer mit begrenztem Zugang zu Gedächtnisambulanzen oder neurologischer Versorgung.

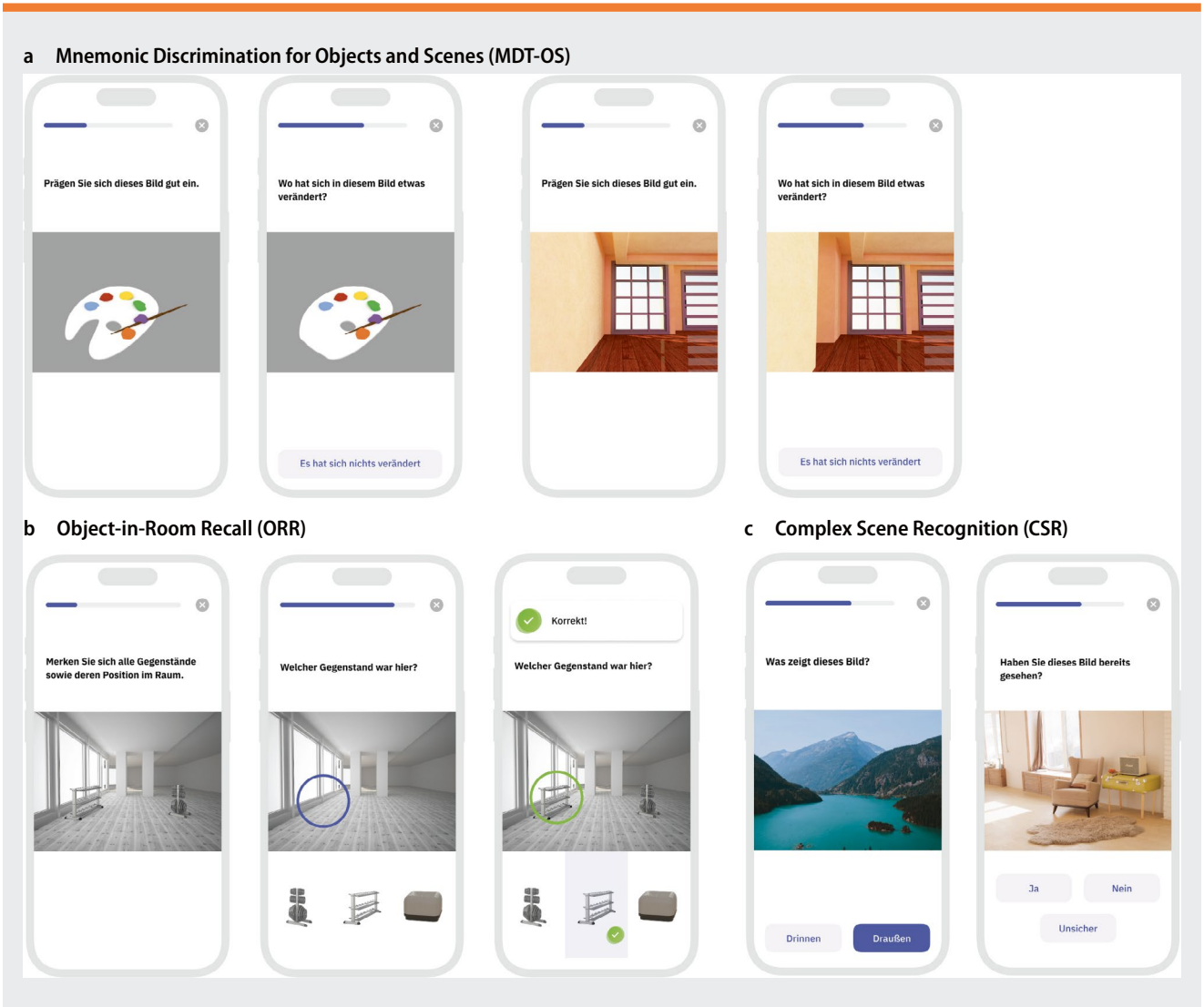
Auch aus Forschungsperspektive bieten App-basierte Testsysteme Vorteile: Sie eignen sich für große populationsbasierte Studien, für Pre-Screening in Studienprotokollen (z. B. bei Anti-Amyloid-therapien) sowie für die digitale Begleitung medikamentöser oder nicht medikamentöser Interventionen.

Nicht zuletzt haben digitale Verfahren über Selbsttestungen das Potenzial, deutlich mehr Patientinnen und Patienten in frühen Stadien zu erreichen.

Wissenschaftliche Grundlagen und Konstruktion von „neotiv"

Die Plattform „neotiv" wurde mit dem Ziel entwickelt, moderne neurowissenschaftliche Paradigmen in eine digitalisierte Testumgebung zu überführen. Dabei stehen spezifische kognitive Prozesse im Vordergrund, die funktionell und pathologisch eng mit Frühveränderungen der Alzheimererkrankung korrelieren. Die Konzeption beruht auf translationalen Ansätzen – insbesondere auf Erkenntnissen aus der Tiermodellforschung, bildgebenden Diagnostik (v. a. funktionelle Magnetresonanztomografie) und aus biomarkerbasierten Klassifikationen.

Im Zentrum der neotiv-Plattform stehen drei unterschiedliche Tests, die verschiedene Aspekte des episodischen Gedächtnisses erfassen (**Abb. 1**): Die mnemonische Diskriminationsaufgabe für Objekte und Szenen (Mnemonic Discrimination Task for Objects and Scenes, MDT-OS) misst die Fähigkeit zur Mustertrennung, also die präzise Unterscheidung ähnlicher Erinnerungen, und die Repräsentation von Objekten und Szenen. Der MDT-OS-Test zielt damit auf die hippocampale Pattern-Separation und domänenspezifische Verarbeitungswege im entorhinalen Kortex, die Objekt- beziehungsweise Szeneninformationen an den Hippocampus weitergeben. Diese Regionen gelten als besonders vulnerabel für taupathologische Veränderungen im Frühstadium der Alzheimererkrankung.



© neotiv GmbH

Abb. 1: Die App „neotivCare" nutzt drei unterschiedliche Tests (**a, b,c**), um verschiedene Aspekte des episodischen Gedächtnisses zu erfassen.

Der Test Objekte-im-Raum-Rückruf (Object-In-Room Recall, ORR) erfasst Assoziationen zwischen Objekten und ihrer Position im Raum und zielt auf die hippocampale Mustervervollständigung. Der ORR-Test misst also das Wiederherstellen kompletter Erinnerungen aus partiellen Hinweisreizen. Er besteht aus einer unmittelbaren und verzögerten Abrufphase. Auf neuronaler Ebene sind bei der Abrufphase der Hippocampus, Parahippocampus und der retrospleniale Kortex beteiligt.

Der Test zur Erkennung komplexer Szenen (Complex Scene Recognition, CSR) prüft die Wiedererkennung komplexer Szenen nach einer Verzögerung. Zudem rekrutiert der CSR-Test das gesamte episodische Gedächtnisnetzwerk mit Arealen im medialen Temporallappen, in parietalen und posterioren Mittellinienregionen, im visuellen Kortex, in den Basalganglien und im Frontallappen. Alle drei Paradigmen wurden hinsichtlich ihrer funktionellen Spezifität validiert und sind durch Studien mit Biomarkern der Alzheimerkrankheit (z. B. Amyloid-β-Positronenemissionstomografie, Zerebrospinalflüssigkeit) wissenschaftlich untermauert. Die Anwendung erfolgt über eine nutzerfreundliche App-Oberfläche. Die Tests sind in Modulen strukturiert, dauern jeweils rund zehn Minuten und können flexibel in den Alltag der Nutzenden integriert werden.

Insgesamt ist „neotiv" eine evidenzbasierte, kontinuierlich weiterentwickelte Plattform, die sich durch ihren anatomischen Bezug, ihre Alltagstauglichkeit und ihre methodische Stringenz auszeichnet. Ihre Implementierung wurde unter Berücksichtigung datenschutzrechtlicher, technischer und geriatrischer Anforderungen konzipiert.

Testvalidität und diagnostische Genauigkeit

Die diagnostische Aussagekraft digitaler Gedächtnistests ist in Studien belegt. So konnte der Remote Digital Memory

Composite (RDMC) – ein summativer Score aus mehreren Paradigmen – in Kohortenstudien eine hohe Korrelation mit etablierten Verfahren wie dem Preclinical Alzheimer's Cognitive Composite (PACC5), dem CERAD-Plus und dem MMSE nachweisen (r = 0,56–0,66).

Eine Kennzahl, die beschreibt, wie gut ein Modell zwischen den Klassen (z. B. krank oder gesund) unterscheiden kann, ist der AUC(„area under the curve")-Wert. Die diagnostische Trennschärfe zur Identifikation einer leichten kognitiven Beeinträchtigung (MCI) gegenüber kognitiv gesunden Kontrollpersonen lag in verschiedenen Studien bei AUC-Werten bis zu 0,87. Zur Erläuterung: Der AUC-Wert basiert auf der sogenannten ROC-Kurve, die die Richtig-Positiv-Rate gegen die Falsch-Positiv-Rate darstellt – also die Sensitivität gegen den Anteil der negativen Fälle, die fälschlicherweise als positiv klassifiziert wurden.

Darüber hinaus zeigte sich, dass digitale Tests auch geeignet sind, subtile kognitive Defizite im Übergang von subjektiven Beschwerden (SCD) zur MCI-Phase zu erfassen. Die Kombination von Paradigmen erhöht die Sensitivität und erlaubt eine differenzierte Analyse einzelner Gedächtnisprozesse. Diese Merkmale prädestinieren digitale Verfahren sowohl für die Primärdiagnostik als auch für die Verlaufskontrolle in frühen Krankheitsstadien.

Akzeptanz und praktische Umsetzung

Eine App ist nur in dem Maße anwendbar, in dem sie ihre Akzeptanz bei den Anwendenden findet. In Hinblick auf die Umsetzbarkeit im Alltag haben Studien eine hohe Nutzerakzeptanz für App-basierte Testverfahren ergeben. Ältere Erwachsene mit und ohne kognitive Beeinträchtigung konnten die Anwendungen von „neotiv" in der Regel problemlos bedienen. Die durchschnittliche Testdauer von weniger als zehn Minuten sowie die klare Benutzeroberfläche sollen zu einer geringen Hemmschwelle beitragen. Die Adhärenz in nicht supervidierten Langzeitstudien war hoch, mit Abschlussraten von über 90 %. Auch bei mehrfacher Testung über einige Wochen hinweg blieb die Motivation der Teilnehmenden konstant. Der Einsatz im häuslichen Umfeld ermöglicht eine alltagsnahe Diagnostik und reduziert potenziell störende externe Einflüsse, wie sie im klinischen Setting auftreten können. Dies macht die Verfahren gerade auch für präventive und niederschwellige Versorgungsangebote interessant.

Limitationen und kritische Perspektive

Trotz vieler Vorteile bleiben einige Limitationen digitaler Verfahren zu beachten. So erfassen viele der derzeit verfügbaren Tests primär visuell-episodische Gedächtnisfunktionen, während andere Domänen – etwa Exekutivfunktionen, Sprachverständnis oder soziale Kognition – bislang nur unzureichend abgebildet werden.

Zudem erfordert die Nutzung digitaler Verfahren ein gewisses Maß an Technikaffinität sowie motorisch-sensorische Integrität. Personen mit starker visueller Einschränkung, fehlender Geräteverfügbarkeit oder ausgeprägter kognitiver Dysfunktion könnten ausgeschlossen sein. Ebenso sind bislang keine flächendeckenden Normierungsdaten verfügbar, die eine differenzierte Interpretation auf Bevölkerungsebene ermöglichen.

Schließlich bleibt die Frage offen, wie auffällige Testergebnisse in die medizinische Versorgung rückgekoppelt werden. Bei der Plattform „neotiv" und der App „neotivCare" wird dies derzeit so gelöst, dass am Ende der Testung ein Report (Befundbrief) erstellt wird, der den Behandelnden zugestellt werden kann. Der Report beinhaltet unter anderem eine ausführliche Auflistung normierter z-Werte für die jeweils differenzierten Gedächtnisleistungen. Zusätzlich werden die Selbsteinschätzung der Teilnehmenden zu jedem Test, sowie besondere Ereignisse, die sie ihrer Ärztin oder ihrem Arzt mitteilen möchten, aufgeführt.

Derzeit läuft eine Real-World-Marktforschungsstudie zur Anwendung der App „neotivCare" bei der Früherkennung der Alzheimerkrankheit. Die Studie zielt darauf ab, die Versorgungssituation und -strukturen der frühen Alzheimererkrankung inklusive MCI zu evaluieren sowie Bedarf und Nutzen von innovativen digitalen diagnostischen Verfahren und Behandlungsoptionen in Deutschland einschätzen zu können. Dabei geht es vor allem auch um den Mehrwert, Akzeptanz, Nutzerfreundlichkeit sowie Zufriedenheit mit der App in der Versorgungsrealität für Menschen mit subjektiv empfundener Gedächtnisstörung und deren Behandelnden.

Fazit für die Praxis

- App-basierte Gedächtnistests stellen eine vielversprechende Ergänzung zur klassischen neuropsychologischen Diagnostik dar.
- App-basierte Gedächtnistests ermöglichen eine sensitive, alltagsnahe und ressourcenschonende Erfassung kognitiver Leistungen und eröffnen neue Perspektiven für Screening, Verlaufskontrolle und Prävention. Insbesondere in der Frühdiagnostik neurodegenerativer Erkrankungen, bei der Studienrekrutierung oder im Rahmen digital gestützter Versorgungspfade können sie wertvolle Beiträge leisten.
- Die neotivCare-App bietet Potenziale für eine frühzeitige und effiziente Identifikation kognitiver Störungen im Rahmen zukünftiger Behandlungspfade. Um ihren vollen Nutzen zu entfalten, sind jedoch die Überwindung technologischer Barrieren, die Integration in bestehende Versorgungssysteme und die Gewährleistung höchster Datenschutzstandards erforderlich. Nur durch eine sorgfältige Abwägung der Chancen und Risiken kann die App einen nachhaltigen Beitrag zur Verbesserung der Alzheimerdiagnostik leisten.

Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich

Online-Fortbildung für MFA und Co

Training zu psychometrischen Testungen in der Alzheimerdiagnostik

Medizinische Fachangestellte, Physician Assistants und weitere Mitarbeitende in den Gesundheitsberufen sollen durch ein Onlineformat der Berufsverbände BDN, BVDN und BVDP fit für die Anwendung von psychometrischen Tests zur Alzheimerdiagnostik gemacht werden.

Das Trainingsprogramm unter wissenschaftlicher Leitung von Prof. Iris Katharina Penner hat das Ziel, Medizinische Fachangestellte (MFA), Physician Assistants (PA) und andere Mitarbeitende aus Gesundheitsberufen in der Durchführung standardisierter psychologischer Testungen für die Diagnostik der frühen Alzheimerdemenz und anderen Demenzen zu schulen. Das Training übernehmen regionale Teams, die aus Neuropsychologinnen und Neuropsychologen sowie erfahrenen MFA bestehen. Vorgesehen ist die Einteilung in vier Regionen Deutschlands (Nord, Ost, West, Süd), was einen regionalen Erfahrungsaustausch ermöglicht. Die Indikationsstellung, die Interpretation der Ergebnisse und die Einordnung in das Gesamtkonzept der Diagnose bleiben den Behandelnden vorbehalten.

Zielgruppe

- MFA mit Erfahrung in Patientenbetreuung und medizinischer Assistenz,
- Mitarbeitende aus Pflegeberufen, PA und anderen Assistenzberufen mit medizinischem oder psychologischem Hintergrund,
- Fachkräfte aus Sozialarbeit sowie Sozialpädagogik mit Berufserfahrung im Umgang mit Menschen mit neuropsychiatrischen Beschwerden,
- Neuropsychologinnen und Neuropsychologen sowie behandelnde Ärztinnen und Ärzte, die das Programm begleiten und die Ergebnisse interpretieren.

Vorbereitungsphase

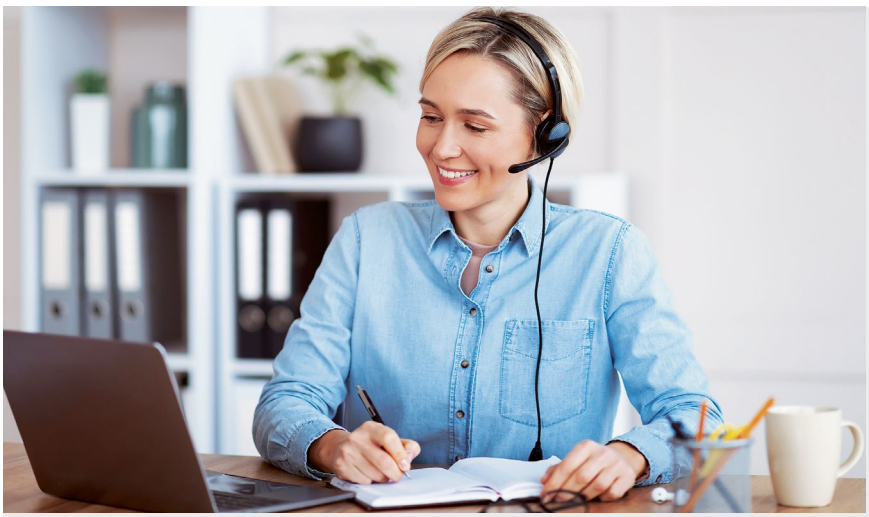
Zunächst werden Neuropsychologinnen und Neuropsychologen sowie Mitarbeitende mit jahrelanger Vorerfahrung im Bereich der psychologischen Testung für das Train-the-Trainer-Programm ausgewählt. Diese sollten bereits in der Patientenbetreuung tätig sein und eine grundlegende Affinität zu neuropsychologischen und neuropsychiatrischen Themen haben. Anschließend erfolgt die Schulung der Trainerinnen und Trainer durch Prof. Penner.

Online-Schulung

Vorgesehen sind insgesamt vier Online-Termine überregional von 90 Minuten Dauer. Im Anschluss sind die regionalen Teams gehalten, sich eigenorganisiert nach Bedarf auszutauschen.

Online-Module

1. **A: Einführung in die Alzheimerdiagnostik:** Grundlagen von Alzheimer und Demenz, Bedeutung von psychometrischen Testungen, Differenzialdiagnose der Demenzen.
   B: Die Rolle der MFA in der Diagnostik: korrekte Durchführung und Dokumentation der Tests durch die MFA, Rolle der MFA in der interdisziplinären Zusammenarbeit.
2. **Standardisierte psychometrische Testverfahren 1:** Einführung in die gängigen Testverfahren zur Diagnostik der Demenz, praktische Durchführung und Handhabung.
3. **Standardisierte psychometrische Testverfahren 2:** Einführung in die gängigen Testverfahren zur differenzialdiagnostischen Abklärung der Demenzen und Pseudodemenzen, einschließlich praktische Durchführung und Handhabung.



© Prostock-studio / stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodell)

Online-Fortbildung für das Praxisteam: Wie werden psychometrische Tests zur Alzheimerdiagnostik durchgeführt?

© Simon / stock.adobe.com

ZNS-Tage 2026 – MFA-Fortbildung

Veranstaltungsort: KV-Nordrhein | Butzweilerhofallee 7 | 50829 Köln

Freitag, 27. Februar 2026, Ameldung über den QR-Code; www.zns-tage.de

Zeit	Themen
Block I	**Praxisthema: ePA**
9:00–10:00 Uhr	ePA-Management: Welche Daten werden hinterlegt – Informationen für Patientinnen und Patienten inklusive Widerspruchmöglichkeit; Hinterlegung der Dokumentation und Automatisierung; Fehlervermeidung, Gerätenutzung
15 Minuten	Kleine Pause
Block II	**Testungen**
10:15–11:30 Uhr	Welche Testungen sind möglich? Erläuterung verschiedener Testverfahren; Deutung von Skalen und Scores; für die Neurologie und Psychiatrie beispielsweise Demenz, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
15 Minuten	Kleine Pause
Block III	**Krankheitsbild**
11:45–13:00 Uhr	Demenzen (speziell Alzheimerdemenz), Infusionstherapie in der Facharztpraxis
60 Minuten	Mittagspause
Block IV	**Sozialrechtliche Aspekte**
14:00–15:00 Uhr	Hilfestellung zur Beantragung von Patientenbelangen wie Krankentagegeld, EU-Rente, Rehabilitationsanträge, Pflegegrad, Vorsorgevollmacht; inklusive Erfahrungsaustausch und Diskussionsrunde
15:00 Uhr	Ende der allgemeinen MFA-Fortbildung
30 Minuten	Pause bis zum Start der optional buchbaren Workshops
15:30–17:00 Uhr	**Workshops**
Workshop I	Testungen und Validierungsverfahren: Aufgabenbereiche der MFA mit praktischen Übungen
Workshop II	Kommunikation und Praxisorganisation: schwierige Patienten, Terminplanung, Praxisführung
Workshop III	Refresher Reanimation
	Shuttle-Transfer in Marriott-Hotel (Nähe Kölner Hauptbahnhof)
	Abendprogramm
18:30–19:00 Uhr	Sektempfang im Marriott-Hotel
19:00–21:00 Uhr	Get-Together, Science-Slam-Vortrag, Musik und Buffet

4. **Qualitätssicherung und Falldarstellungen:**
   - **A.** Wie sicherstellt wird, dass die Tests nach Standards durchgeführt werden. Umgang mit Herausforderungen in der Praxis, Identifikation von Fehlerquellen inklusive Fehlerdiskussion.
   - **B.** Fallvorstellungen durch die Teilnehmenden und Feedback.

Schulungszertifikat

Am Ende des Programms erhalten die erfolgreichen Teilnehmenden ein Zertifikat über die „Alzheimer-Frühdiagnostik unter der Aufsicht von Prof. Iris Katharina Penner".

Supervision und Weiterentwicklung

Die Supervision des Programms übernimmt Prof. Penner. Qualitätssicherung durch Super- und Intervisionsgruppen mit den Trainerinnen und Trainern werden in Webinar-Form organisiert.

Nachhaltigkeit und Ausweitung

- **Follow-up-Schulungen:** Vertiefende Online-Module zur Auffrischung und Erweiterung des Wissens werden durchgeführt.
- **Zertifikatsverleihung:** MFA, die erfolgreich in ihrem Bereich Tests absolvieren, Super- und Intervisions-Webinare wahrnehmen und aktiv am Schulungsprogramm für MFA und andere oben genannte Mitarbeitende in den Praxen teilnehmen, erhalten ein Zertifikat als „qualifizierte Testdurchführende".

Evaluation und Feedback

Am Ende jeder Schulungseinheit wird eine Evaluation durchgeführt, um die Qualität und Relevanz des Programms zu überprüfen. Außerdem erhalten die Teilnehmenden Feedback zur Verbesserung ihrer Praxis und Methodik.

Anmeldung

Alle Fortbildungsveranstaltungen der Berufsverbände werden im Terminkalender auf www.zns-news.de veröffentlicht. Über diesen QR-Code gelangen Sie direkt zum Kalender.

Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich

Neuroradiologisches Schulungskonzept von BDN, BVDN und BVDP

Bei ARIA ist die Neurologie gefragt

Die Berufsverbände BDN, BVDN und BVDP haben ein digitales neuroradiologisches Schulungskonzept entwickelt, um die sichere Anwendung von β-Amyloidantikörpern und das Management von amyloidassoziierten Bildgebungsanomalien zu vermitteln.

Die Einführung von β-Amyloidantikörpern wie Lecanemab oder bald Donanemab markiert einen Paradigmenwechsel in der Versorgung von Menschen mit früher Alzheimerdemenz. Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist nicht nur ein zentrales Instrument der initialen Diagnostik, sondern auch ein unverzichtbarer Bestandteil des Therapiemonitorings zur Erkennung amyloidassoziierter Bildgebungsanomalien (ARIA). Neue regulatorische Vorgaben erfordern von Behandelnden aus Neurologie und Psychiatrie vertiefte Kenntnisse in der Indikationsstellung, Anforderung und Interpretation spezifischer MRT-Untersuchungen. Um diese Kenntnise praxisnah zu vermitteln, haben BDN, BVDN und BVDP ein strukturiertes, interdisziplinäres Online-Schulungskonzept entwickelt. Die wissenschaftliche Leitung der Neuroradiologie übernimmt Prof. Carsten Lukas.

Das Ziel ist es, Fachärztinnen und Fachärzte aus Neurologie und Psychiatrie in der sicheren und effektiven Anwendung von β-Amyloidantikörpern bei Personen mit Alzheimer weiterzubilden, soweit es die MRT-Diagnostik betrifft. Ein Fokus liegt auf der korrekten Durchführung und Interpretation der MRT im Rahmen der Demenzabklärung und der Überwachung während der Therapie sowie der frühzeitigen Erkennung und richtigen Handhabung von ARIA.

Die Schulung ist in verschiedene interaktive Module unterteilt, die interdisziplinär und praxisorientiert auf die spezifischen Anforderungen der Fachrichtungen eingehen. Jedes Modul umfasst sowohl theoretische Inhalte als auch praktische Beispiele und Fallstudien und schließt mit einem kurzen Quiz ab. Die Teilnehmenden können die Module in ihrem eigenen Tempo durchlaufen. Bestehen sie den Test erfolgreich, erhalten sie ein Zertifikat, das die Teilnahme und das erworbene Wissen dokumentiert.

Evaluierung und kontinuierliche Fortbildung sind gesichert:

- **Feedbackmechanismen:** Nach jeder Sitzung und nach Abschluss des Kurses wird eine Umfrage durchgeführt, um das Schulungsformat und die Inhalte weiter zu optimieren.
- **Aktualisierungen:** Das Schulungsprogramm wird regelmäßig mit den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und Leitlinienempfehlungen aktualisiert.
- **Fortbildungsmöglichkeiten:** Zugang zu zusätzlichen Ressourcen und Fortbildungen (z. B. Neuroworkshops), um ihr Wissen kontinuierlich auf dem aktuellen Stand zu halten.

Die Anmeldung erfolgt über https://buchen.cortex-managment.de. Über die Kanäle der Berufsverbände wird über die genauen Termine informiert.

Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich

Neuroradiologische Schulung von BDN, BVDN und BVDP: Anwendung von β-Amyloidantikörpern und ARIA-Management

Modul 1: MRT-Untersuchung im Rahmen einer Demenzabklärung

- **Ziel:** Kenntnisse zur Anforderung und Durchführung einer MRT-Untersuchung für die Demenzdiagnostik, unter Berücksichtigung der technischen Anforderungen
- **Inhalte – technische Anforderungen:**
  - Anforderung der geeigneten Bildgebungstechniken, notwendige Sequenzen und Parameter (z. B. T1, T2, FLAIR, Diffusionsbildgebung etc.) in Kooperation mit der Radiologie
  - Anforderung der optimalen Schichtdicke und Schichtführung
  - „Best practices" zur genauen Formulierung der Anforderung und Kommunikation mit der Radiologie

Modul 2: Überwachungsmanagement bei der Therapie mit β-Amyloidantikörpern

- **Ziel:** Durchführung und Interpretation einer regelmäßigen und systematischen MRT-Überwachung während der Therapie zur frühzeitigen Detektion amyloidassoziierter Bildgebungsanomalien (ARIA) und anderer Komplikationen oder Ausschlusskriterien; Identifizierung und Schweregradbeurteilung von ARIA und Einleitung geeigneter klinischer Maßnahmen
- **Inhalte:**
  - Überwachung unter Therapie: Erfordernis und Häufigkeit von MRT-Kontrollen unter β-Amyloidantikörpern, Früherkennung von ARIA und anderen Nebenwirkungen oder Ausschlussbefunden zu Therapieanpassung oder -abbruch
  - Fallbeispiele und Studien
  - ARIA-Erkennung, Befundung und Interpretation
    - Definition von ARIA (ARIA-E, ARIA-H) und Erklärung der zugrunde liegenden physiologischen Mechanismen
    - typische MRT-Zeichen von ARIA, Erkennen von Ödemen, Mikroblutungen und Veränderungen der Hirnstruktur
    - häufige Symptome bei ARIA und klinische Auswirkungen
    - Management und Therapieanpassung bei ARIA

Modul 3:

- Analyse von MRT-Bildern und klinischen Fällen
- Lernzielkontrolle

Rolle der MRT im Versorgungsmanagement

Radiologisches Therapiemonitoring bei der Alzheimerkrankheit

Die MRT ist ein zentraler Bestandteil der Basisdiagnostik bei Alzheimerdemenz. Mit der Einführung von Amyloid-Antikörpertherapien wie Lecanemab wird das serielle MRT-Monitoring integraler Bestandteil strenger Regularien, um therapieassoziierte Bildgebungsanomalien wie ARIA frühzeitig zu erfassen und das weitere Vorgehen maßgeblich zu steuern. Um eine sichere Anwendung dieser Therapien zu gewährleisten, erscheinen interdisziplinäre Schulungen für in die Versorgung eingebundenen Fachärztinnen und Fachärzte sinnvoll, die gezielt auf die Anforderungen der MRT-Diagnostik und das Management von ARIA eingehen.

Die strukturelle Bildgebung des Gehirns ist wesentlicher Bestandteil der Basisdiagnostik von Demenzerkrankungen. Hierfür hat sich der Einsatz der Magnetresonanztomografie (MRT) in den letzten Jahren wesentlich etabliert und dient in erster Linie dem Ausschluss spezifisch behandelbarer Ursachen einer Demenz wie dem Normaldruckhydrozephalus, Tumoren oder zur Beurteilung des Ausmaßes vaskulärer Schädigungen (vaskuläre Demenz) sowie zur Erfassung krankheitsspezifischer Atrophiemuster, die einen Beitrag zur genaueren Diagnosefindung liefern können [1]. Im Vergleich zur MRT ist die Computertomografie (CT) weniger sensitiv. Zwar kann eine CT-Untersuchung auch grobe atrophische Veränderungen, einen Hydrozephalus oder Raumforderungen darstellen, zur spezifischen und frühen Alzheimerdiagnose ist sie jedoch aufgrund der geringeren Detailgenauigkeit weniger gut geeignet und sollte vorrangig bei Kontraindikationen für die MRT oder im Notfall eingesetzt werden.

MRT als Teil der Basisdiagnostik

Die Alzheimerdemenz (AD) ist die häufigste Form der Demenz [2]. Mithilfe der MRT lassen sich bereits im frühen Krankheitsstadium typische Atrophiemuster erkennen, die vorwiegend Strukturen des medialen Temporallappens wie den Hippokampus und den Gyrus parahippocampales sowie temporoparietale Bereiche betreffen (**Abb. 1**) [3]. Mit fortschreitender Krankheitsentwicklung breiten sich die atrophischen Prozesse zum Vollbild einer globalen Hirnatrophie aus, die durch einen zunehmenden Volumenverlust kortikaler grauer Substanz und einer Aufweitung des Ventrikelsystems gekennzeichnet ist. Während diese Veränderungen auch ungeübten Neurologinnen und Neurologen sowie Psychiaterinnen und Psychiatern generell nicht verborgen bleiben, erfordert die Erkennung bereits frühzeitiger – oft subtiler – regionaler atrophischer Veränderungen ein entsprechendes Maß an Erfahrung, insbesondere in Abgrenzung zu altersassoziierten Volumenverlusten.

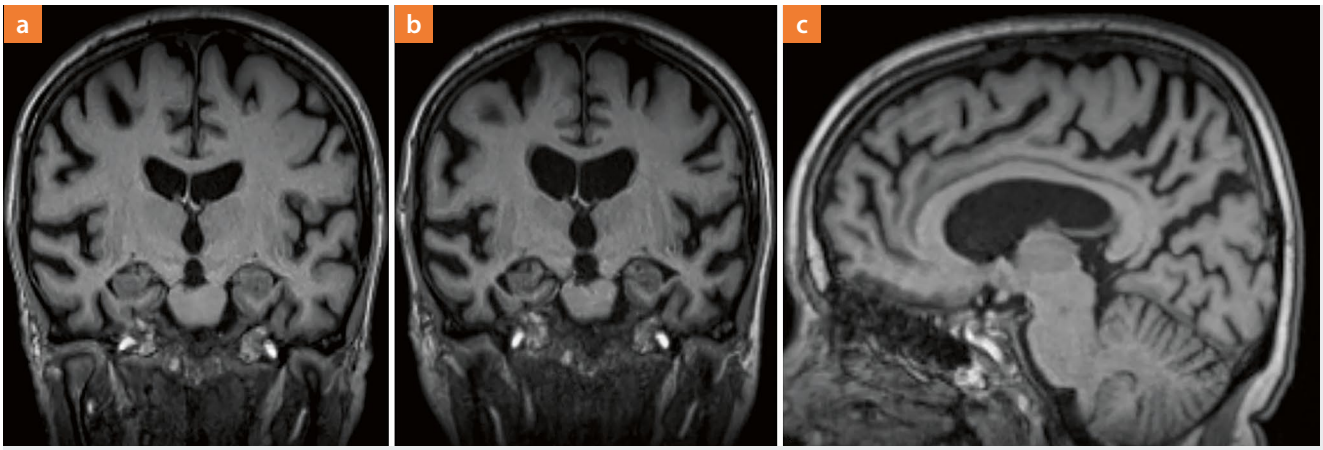
Zur Beurteilung erkrankungsspezifischer Atrophiemuster haben sich daher strukturierte visuelle und semiquantitative Beurteilungsskalen wie der ERICA- (entorhinal cortex atrophy), der MTA- (medial temporal lobe atrophy) und der Koedam-Score etabliert (**Tab. 1**) [4, 5, 6]. Der MTA-Score wird dabei altersabhängig interpretiert.

Die Implementierung hochaufgelöster T1-gewichteter 3D-Sequenzen mit isotroper Voxelgröße erleichtert eine standardisierte visuelle Beurteilung, da sich durch Rekonstruktionen des 3D-Datensatzes verlustfreie Bilder in allen Ebenen berechnen lassen.

Standardisiertes MRT-Protokoll

Die richtige Auswahl und Interpretation von MRT-Sequenzen sind entscheidend zur Unterstützung der klinischen Diagnose und zum Ausschluss anderer Ursachen einer kognitiven Störung. In der Basisdiagnostik sollte daher das MRT-Untersuchungsprotokoll breit aufgestellt werden, um möglichst viele anderweitige Pathologien zu erfassen. Wichtige MRT-Sequenzen der Demenzdiagnostik einschließlich leicht kognitiver Störungen (MCI) sind daher

- T1-gewichtete Sequenzen (bevorzugt als 3D): besonders wichtig für die Darstellung der Hirnstruktur, ermöglichen die Beurteilung von kortikaler Atrophie, vor allem im Hippocampus, Parietal- und Temporallappen. Ferner können 3D-Datensätze zu volumetrischen Analysen (Quantifizierung von Hirnvolumen und Atrophiemustern) eingesetzt werden.
- T2-gewichtete Sequenzen: dienen der Erkennung anderer pathologischer Veränderungen (z. B. vaskulären Läsionen, Tumoren oder entzündlichen Prozessen), die eine Demenz verursachen oder begleiten können.
- FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery): vorrangig dafür geeignet, um vaskuläre Veränderungen und Mikroangiopathien zu erkennen, die bei älteren Menschen häufig sind, und die Differenzialdiagnose zu unterstützen.
- DWI (diffusionsgewichtete Bildgebung): liefert Informationen über akute Ischämien und kann helfen, vaskuläre Ursachen oder andere Erkrankungen abzugrenzen.



© C. Lukas

Abb. 1: 3D-T1-gewichtete Aufnahmen eines 58-jährigen Patienten mit frühem Beginn einer Alzheimererkrankung (**a**) und 24 Monate später (**b** und **c**). Im Verlauf deutlich erkennbare Volumenverluste im entorhinalen Kortex und im Precuneus.

- SWI/T2* (hämsensitive Sequenzen): Nützlich zum Nachweis von Mikroblutungen oder Eisenablagerungen, die Hinweise auf andere neurodegenerative Prozesse oder eine zerebrale Amyloidangiopathie geben können.

Zwar wurde in longitudinalen MRT-Studien der Nutzen einer Beurteilung im zeitlichen Verlauf belegt, gerade wenn volumetrische Analysen genutzt werden, in der klinischen Routine spielten serielle Kontrollen bislang jedoch eine nachgeordnete Rolle [1, 9, 10]. Verlaufskontrollen beschränkten sich daher meistens auf ausgewählte Indikationen, etwa bei im Verlauf atypischen Befunden oder zur Abgrenzung anderer Demenzformen wie der vaskulären Demenz [11].

Tab. 1: Visuelle und semiquantitative Beurteilungsskalen bei Alzheimerdemenz

Score	Ausprägung (0 = normal)	Sensitivität / Spezifität
ERICA (entorhinal cortex atrophy) [4]	0–3	Sensitivität 83% / Spezifität 98% (bei Score ≥2) [4]
MTA (medial temporal lobe atrophy) [6]	0–4	Sensitivität 75% / Spezifität 85% [7]
Koedam [5] (parietale Atrophie)	0–3	Sensitivität 57% / Spezifität 95% (zwischen unterschiedlichen Demenzformen) [8]

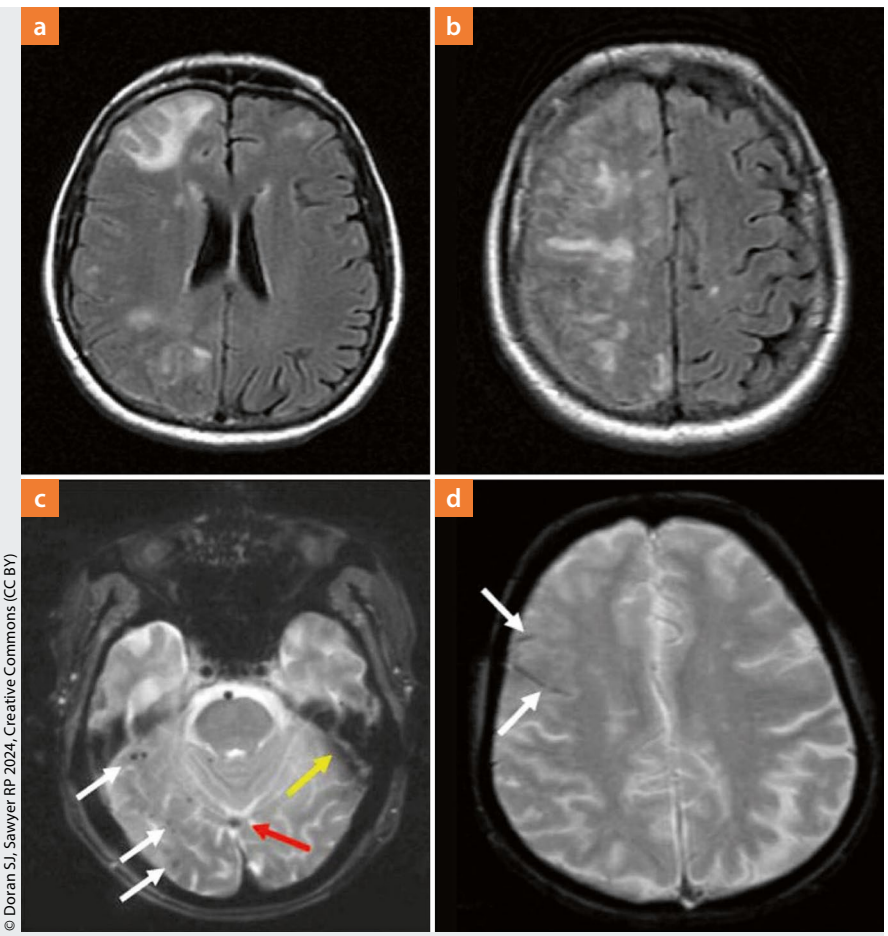
Amyloidassoziierte Bildgebungsanomalien

Mit der Einführung des ersten Amyloidantikörpers Lecanemab zur Behandlung einer frühen Alzheimererkrankung sowie eines MCI ergeben sich grundlegende Änderungen in der Notwendigkeit serieller MRT-Kontrollen unter entsprechender Therapie. Gleichzeitig werden vor Therapieeinleitung auch die Anforderungen an die initiale Basis-MRT-Untersuchung angepasst, sie darf generell nicht älter als sechs Monate sein. Anlass sind strengere Auflagen, die mit der Zulassung der neuen Therapieform einhergehen [12]. Ursächlich hierfür sind die unter der Therapie mit monoklonalen Antikörpern aufgetretenen amyloidassoziierten Bildgebungsanomalien (Amyloid-Related Imaging Abnormalities, ARIA). Diese wurden erstmals in klinischen Studien zur Wirksamkeit einer Amyloid-Antikörpertherapie festgestellt und beschreiben charakteristische MRT-Befunde, die behandlungsbedingte Nebenwirkungen widerspiegeln können [13].

ARIA entstehen vermutlich durch eine Störung der Gefäßintegrität, möglicherweise im Zusammenhang mit vorhandenem Amyloid in den Blutgefäßwänden und der Entfernung von Amyloidplaques. Beim Abbau der Amyloidplaques wird zudem die Blut-Hirn-Schranke durchlässiger, was zu Flüssigkeitsaustritt oder erhöhter Gefäßfragilität mit Blutungen führen kann. Zwei Hauptformen werden unterschieden (**Abb. 2**).

- ARIA-E (E = Edema = Ödem): gekennzeichnet durch ein vasogenes Ödem und/oder sulkale Ergüsse, typischerweise als Hyperintensitäten in FLAIR- oder T2-gewichteten MRT-Sequenzen zu erkennen.
- ARIA-H (H = Haemorrhage = Blutung): umfasst Mikroblutungen, oberflächliche Siderose und seltener Makroblutungen, am besten als Hypointensitäten in T2*-gewichteten oder suszeptibilitätsgewichteten (SWI) Sequenzen sichtbar.

Die Prävalenz von ARIA variiert stark in Abhängigkeit von der jeweiligen Therapie, Dosierung, den Patienteneigenschaften, genetischen Faktoren (vor allem dem Vorhandensein des APOE-ε4-Allels), aber auch von den eingesetzten MRT-Protokollen. Für ARIA-E liegt diese je nach Therapie und Patienteneigenschaften bei etwa 6–39 % [14]. Die meisten ARIA-E-Ereignisse treten innerhalb der ersten Monate der Therapie auf, oft während der Dosiseskalation [15]. In der Regel klingen sie entweder spontan oder nach Anpassung der Therapie, etwa durch Dosisreduktion oder eine vor-



© Doran SJ, Sawyer RP 2024, Creative Commons (CC BY)

Abb. 2: (**a**, **b**) FLAIR-MRT-Aufnahmen von ARIA-E, die während einer Studie mit monoklonalen Antikörpern auftraten. Es finden sich T2-Signalerhöhungen in mehreren Bereichen der rechten Hemisphäre, die sowohl die graue als auch die weiße Substanz betreffen. (**c**) Mikroblutungen und oberflächliche Siderose. Weiße Pfeile markieren mehrere 1–3 mm große dunkle Herde im rechten unteren Temporal- und Okzipitallappen, die typisch für das Erscheinungsbild von Mikroblutungen sind. Der rote Pfeil zeigt den unteren sagittalen Sinus, der gelbe Pfeil hebt Suszeptibilitätsartefakte hervor, da Gefäßstrukturen und Artefakte manchmal das Bild von Mikroblutungen und Siderose nachahmen können. (**d**) Weiße Pfeile markieren geschwungene dunkle Sulci im rechten Frontallappen, charakteristisch für das Erscheinungsbild einer oberflächlichen Siderose. Beide Aufnahmen wurden bei 1,5 Tesla mit einer zweidimensionalen Gradienten-Echo-Sequenz (GRE) mit langer Echozeit (30 ms) aufgenommen (aus: [17]).

übergehende Unterbrechung, wieder ab. ARIA-H treten seltener auf als ARIA-E, sind aber dennoch klinisch bedeutsam. Die Prävalenz hierfür variiert zwischen 0,5 und 28 % [14].

Der Schweregrad amyloidassoziierter Bildgebungsanomalien wird in der Radiologie standardisiert eingestuft [16].

Leicht

- ARIA-E: FLAIR Hyperdensität < 5cm, beschränkt an einer Stelle auf Sulcus und/oder Kortex/subkortikale weiße Substanz.
- ARIA-H: ein bis vier Mikroblutungen beziehungsweise ein Fokusbereich einer superfiziellen Siderose.

Moderat

- ARIA-E: FLAIR Hyperintensität 5–10 cm in der größten einzelnen Abmessung oder bei mehr als einer beteiligten Stelle mit einer Größe von jeweils < 10 cm.
- ARIA-H: fünf bis neun Mikroblutungen beziehungsweise zwei Fokusbereiche einer superfiziellen Siderose.

Schwer

- ARIA-E: FLAIR Hyperintensität in einer oder mehreren Hirnregion(en) > 10 cm mit assoziierter gyraler Schwellung.
- ARIA-H: zehn oder mehr Mikroblutungen beziehungsweise > zwei Fokusbereiche einer superfiziellen Siderose.

ARIA sollten bei Patienten unter entsprechender Therapie als Verdachtsdiagnose in Betracht gezogen werden, wenn für solche Anomalien keine anderen ursächlichen Faktoren identifiziert werden können.

Die Sensitivität der MRT im Nachweis einer ARIA hängt unter anderem von der Feldstärke des eingesetzten MRT-Gerätes ab. Vor allem der Nachweis von Mikrohämorrhagien steigt mit zunehmender Feldstärke an [18], weshalb der Einsatz von MRTs mit einer Feldstärke von 3 Tesla vorteilhafter erscheint [19], jedoch nicht als Mindeststandard definiert wurde. Die Mindestanforderung von 1,5 Tesla sollte nicht unterschritten werden [20]. Eine CT allein wird als unzureichend angesehen, um alle radiologischen Aspekte einer ARIA sensitiv abbilden zu können.

Das radiologische Monitoring und Management von ARIA ist an zeitliche Behandlungsmeilensteine gebunden und im Verlauf essenziell an der Beurteilung einer Therapiefortsetzung beteiligt. Dabei sollte das Eingangs-MRT nicht älter als sechs Monate sein und bei der Beurteilung keine auf eine zerebrale Amyloidangiopathie (CAA) hindeutenden Veränderungen aufweisen. Da das Risiko von ARIA in den ersten Behandlungswochen besonders erhöht ist [18], werden routinemäßige MRT-Kontrollen zu festgelegten Zeitpunkten vorgeschrieben. Diese umfassen Kontrollen jeweils vor der fünften, der siebten und der 14. Infusion [20]. Eine Weiterführung der Therapie an den jeweiligen Zeitpunkten (Durchführung der Infusion) darf erst erfolgen, wenn ein entsprechender negativer MRT-Befund vorliegt. Auch wenn die meisten Fälle asymptomatisch verlaufen, bleiben eine sorgfältige Risikostratifizierung und MRT-Kontrollen

Tab. 2: MRT-Protokollempfehlungen für das Monitoring unter Therapie mit Amyloidantikörpern

Sequenzempfehlungen	Anmerkungen
2D- oder 3D-FLAIR	3D-Sequenz bevorzugen, da weniger störende Artefakte und bessere Detektion sulcaler Ergüsse
axiale GRE +- SWI	GRE – adaptiert an Feldstärke – zu bevorzugen, da weniger Variationen zwischen Geräten und Herstellern; SWI nicht flächendeckend verfügbar
axiale DWI	zur Differenzierung zwischen ARIA-E und Ischämie

FLAIR = Fluid Attenuated Inversion Recovery; GRE = Gradienten-Echo-Sequenz; SWI = suszeptibilitätsgewichtete Sequenz; DWI = diffusionsgewichtete Sequenz

zentrale Elemente einer sicheren klinischen Praxis. Abweichend von den Vorgaben können zusätzliche MRT-Untersuchungen jederzeit während der Behandlung erforderlich sein, sollten klinische Symptome auf eine mögliche ARIA hindeuten.

Praktische Empfehlungen zu MRT-Kontrolluntersuchungen

Unverzichtbare Kernsequenzen der MRT-Kontrolluntersuchungen bilden – entsprechend der unterschiedlichen Bildgebungscharakteristika von ARIA – Sequenzen, die zuverlässig ödematöse und hämorrhagische Veränderungen nachweisen können. Zum Einsatz kommen eine hochaufgelöste 3D-FLAIR, bevorzugt mit isotroper Voxelgröße, eine hämsensitive Sequenz, wie die T2*-gewichtete Gradienten-Echo-Sequenz (GRE), sowie eine diffusionsgewichtete Sequenz (DWI), letztere hauptsächlich zum Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen, insbesondere einer zerebralen Ischämie. Die DWI kann hierbei besonders nützlich sein, da ARIA-E durch ein vasogenes Ödem gekennzeichnet sind, welches nicht zu einer Diffusionsrestriktion führt, wie es bei einer zerebralen Ischämie der Fall wäre [18].

In einem kürzlich erschienenen Konsensusartikel eines Expertenpanels der US-Amerikanischen Gesellschaft für Neuroradiologie (ASNR) wurden MRT-Protokollempfehlungen veröffentlicht, die in **Tab. 2** zusammengefasst sind [19].

Da die in **Tab. 2** enthaltenden Sequenzen auch Teil des Basis-MRT-Protokolls (siehe oben) sind, sollte unbedingt darauf geachtet werden, die MRT-Protokolle für Diagnose und Verlaufskontrollen bei Patientinnen und Patienten mit AD anzugleichen oder zu standardisieren. Dies erscheint zwingend notwendig, da bereits vor Beginn einer Therapie mit Lecanemab zum Teil subtile Veränderungen wie superfizielle Siderose, Mikrohämorrhagien, Residuen älterer Hirnblutungen oder andere Veränderungen, die auf eine CAA hindeuten, dokumentiert werden müssen. Im weiteren Verlauf ist bei MRT-Kontrollen gemäß der ASNR-Empfehlungen darauf zu achten, die Sequenzprotokolle und -einstellung beizubehalten und keinen Wechsel zwischen MRT-Geräten unterschiedlicher Feldstärke vorzunehmen [19]. Radiologinnen und Radiologen sollten daher bereits jetzt prüfen, ob ihre bestehenden AD-MRT-Diagnostikprotokolle auch für Folgeuntersuchungen zur Beurteilung möglicher ARIA ausreichend aufgestellt sind.

Entsprechend der radiologisch definierten ARIA-Schweregrade lässt sich entweder eine temporäre Unterbrechung oder ein permanenter Abbruch der Behandlung ableiten.

Unter folgenden Bedingungen ist Lecanemab dauerhaft abzusetzen:

1. nach dem zweiten Auftreten einer symptomatischen oder radiologisch moderaten oder schweren ARIA-E,
2. bei radiologisch oder symptomatisch schwerer ARIA-H,
3. bei Auftreten einer intrazerebralen Blutung mit einem Durchmesser > 1 cm.

Die adäquate Versorgung von Menschen mit AD wird das deutsche Gesundheitssystem in den nächsten Jahren vor große Herausforderung stellen. Angesichts bald verfügbarer weiterer Therapien wie Donanemab (positives EMA-Votum nach Neubewertung [21]) gilt es, entsprechende Versorgungsstrukturen zu

Advertisement placeholder
Hier steht eine Anzeige.
Hier staat een advertentie.
Advertisement placeholder
Hier steht eine Anzeige.
Hier staat een advertentie.
Advertisement placeholder
Hier steht eine Anzeige.
Hier staat een advertentie.
Advertisement placeholder
Hier steht eine Anzeige.
Hier staat een advertentie.

etablieren. Aufgrund der Wertigkeit radiologischer MRT-Befunde erscheint der Auf- oder Ausbau tragfähiger interdisziplinärer und interprofessioneller Versorgungsstrukturen unerlässlich.

Interdisziplinäres Schulungskonzept etablieren

Um den neuen Herausforderungen in der Behandlung der AD effektiv zu begegnen, wurden von den Berufsverbände BDN, BVDN und BVDP bereits in den vergangenen Monaten konkrete Handlungsempfehlungen definiert [22]. Begleitend hierzu wurde ein neuroradiologisches Schulungskonzept zur sicheren Anwendung von Anti-β-Amyloidantikörpern und ARIA-Management ins Leben gerufen. Die Schulung zielt darauf ab, ärztliche Berufsgruppen in der sicheren und effektiven Anwendung einer Amyloid-Antikörpertherapie bei neurodegenerativen Erkrankungen (wie Morbus Alzheimer) weiterzubilden und die dafür notwendigen Kenntnisse der MRT-Diagnostik zu vermitteln. Ein besonderer Fokus liegt auf der korrekten Durchführung und Interpretation von MRT-Untersuchungen in der Diagnostik sowie der Therapieüberwachung mit Schwerpunkt in der frühzeitigen Erkennung und richtigen Handhabung von therapieassoziierten Veränderungen wie der ARIA.

Zielgruppe der zertifizierten Schulung sind Fachärztinnen und Fachärzte für Neurologie und/oder Psychiatrie sowie Nervenärztinnen und Nervenärzte, die eine differenzierte Diagnostik indikationsgerecht einleiten und diese sowie die Behandlung der Patientinnen und Patienten überwachen und die klinische Therapie mit Anti-β-Amyloidantikörpern durchführen. Die Schulung ist in verschiedene Module unterteilt, die interdisziplinär und praxisorientiert die spezifischen Anforderungen der Fachrichtungen berücksichtigen.

Im ersten Modul wird auf den Stellenwert und die Limitierungen der MRT in der Diagnostik neurodegenerativer Erkrankungen eingegangen. Ferner werden die für die MRT-Untersuchung geeigneten Bildgebungstechniken und technischen Anforderungen sowie ein strukturiertes Anforderungsverhalten im Hinblick auf eine effektive und zielführende Kommunikation mit der Radiologie vermittelt. Darauf aufbauend wird in den Folgemodulen das Überwachungsmanagement unter Antikörpertherapie im Detail behandelt. Die Behandelnden sollen nach Abschluss der Module in der Lage sein, eine erforderliche MRT-Überwachung während der Therapie durchzuführen und begleitend zu interpretieren, um frühzeitig ARIA und andere Komplikationen oder Ausschlusskriterien zu erkennen. Neben den hierfür notwendigen technischen MRT-Standards sollen Vorgaben über die wichtigen Bildgebungszeitpunkte, Ausprägungen unterschiedlicher Komplikationsformen (ARIA-E, ARIA-H) und Maßnahmen bei der Identifikation einer ARIA, insbesondere Therapieanpassung und Kontrolluntersuchungen, weitergegeben werden.

Die Schulung wird als Online-Programm mit verschiedenen interaktiven Modulen angeboten, die sowohl theoretische Inhalte als auch praktische Beispiele und Fallstudien beinhalten. Die Module können dabei im eigenen Tempo durchlaufen werden. Jedes Modul schließt mit einer praktischen Fallstudie und einem kurzen Quiz ab. Weitere Details und Informationen zur Anmeldung werden in Kürze bekanntgegeben.

Literatur

1. Chouliaras L et al. The use of neuroimaging techniques in the early and differential diagnosis of dementia. Mol Psychiatry. 2023;28:4084-97
2. Pawlowski M et al. Früh beginnende Demenzen. Nervenarzt. 2020;91:936-45
3. Urbach H et al. MRT bei neurodegenerativen Erkrankungen. Neurol up2date. 2020;3:87-104
4. Enkirch SJ et al. The ERICA Score: An MR Imaging-based Visual Scoring System for the Assessment of Entorhinal Cortex Atrophy in Alzheimer Disease. Radiology. 2018;288:226-33
5. Koedam ELGE et al. Visual assessment of posterior atrophy development of a MRI rating scale. Eur Radiol. 2011;21:2618-25
6. Scheltens P et al. Visual assessment of medial temporal lobe atrophy on magnetic resonance imaging: interobserver reliability. J Neurol. 1995;242:557-60
7. Rau A et al. The MTA score – simple and reliable, the best for now? Eur Radiol. 2021;31:9057-9
8. Susianti NA et al. The impact of medial temporal and parietal atrophy on cognitive function in dementia. Sci Rep. 2024;14:5281
9. Frisoni GB et al. The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease. Nat Rev Neurol. 2010;6:67-77
10. Mulumba J et al. The role of neuroimaging in Alzheimer's disease: implications for the diagnosis, monitoring disease progression, and treatment. Explor Neurosci. 2025;4:100675
11. DGN e. V. & DGPPN e. V.: S3-Leitlinie Demenzen. Version 5.217.07.2025. https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013
12. European Commission. https://ec.europa.eu/newsroom/sante/items/879055/en; abgerufen am 29.7.2025
13. Sperling RA et al. Amyloid-related imaging abnormalities in amyloid-modifying therapeutic trials: Recommendations from the Alzheimer's Association Research Roundtable Workgroup. Alzheimers Dement. 2011;7:367-85
14. Hampel H et al. Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA) and their radiological, biological and clinical characteristics: a plain language summary. Neurodegener Dis Manag. 2024;14:51-62
15. Filippi M et al. Amyloid-Related Imaging Abnormalities and β-Amyloid–Targeting Antibodies. JAMA Neurol. 2022;79:291-304
16. Hampel H et al. Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA): radiological, biological and clinical characteristics. Brain. 2023;146:4414-24
17. Doran SJ et al. Risk factors in developing amyloid related imaging abnormalities (ARIA) and clinical implications. Front Neurosci. 2024;18:1326784
18. Agarwal A et al. Amyloid-related Imaging Abnormalities in Alzheimer Disease Treated with Anti-Amyloid-β Therapy. Radiographics. 2023;43:e230009
19. Cogswell PM et al. Alzheimer Disease Anti-Amyloid Immunotherapies: Imaging Recommendations and Practice Considerations for Monitoring of Amyloid-Related Imaging Abnormalities. AJNR Am J Neuroradiol. 2025;46:24-32
20. Paul-Ehrlich-Institut. https://go.sn.pub/uljg7r; abgerufen am 29.7.2025
21. Positives EMA Votum für Donanemab. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kisunla; abgerufen am 2.8.2025
22. Alzheimer-Qualitätshandbuch. https://alzheimer-qualitaetshandbuch.de; abgerufen am 29.7.2025

AUTOR

Univ.-Prof. Dr. med. Carsten Lukas

Chefarzt Institut für Neuroradiologie
Facharzt für Neurologie, Radiologie mit Schwerpunt Neuroradiologie, EDiNR
Leiter der AG NiRiMS
St. Josef-Hospital – Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum
Gudrunstraße 56, 44791 Bochum

carsten.lukas@rub.de

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Therapie

Kognitives Training, Musiktherapie und körperliche Aktivierung

Nicht medikamentöse Therapien in der Behandlung der MCI

Auch wenn die Effektstärken besser sein könnten, besteht laut S3-Leitlinie Demenzen ein potenzieller Nutzen nicht medikamentöser Therapien bei der Behandlung von Menschen mit MCI, zumal keinerlei Schadensrisiko besteht.

Die kognitiven Verfahren und die körperliche Aktivierung haben zum Ziel, die kognitiven Fähigkeiten zu erhalten und Alltagsfunktionen zu fördern. Sie werden bei Patientinnen und Patienten mit leichten kognitiven Störungen (MCI) oder leichter bis mittelschwerer Demenz angewendet. In den S3-Leitlinien Demenzen wird zudem auf den Einsatz von Musiktherapie zur antidementiven Behandlung bei Menschen mit Demenz hingewiesen.

Kognitives Training und kognitive Stimulation

Kognitives Training und kognitive Stimulation sind die beiden kognitiven Interventionsverfahren, die von der S3-Leitlinie Demenzen zur Verbesserung der Kognition empfohlen werden [1]. Allerdings ist die zugrunde liegende Datenlage karg und oft ist die Studienqualität gering. Entsprechend wurde dem Effekt auf die Kognition jeweils eine niedrige Evidenz attestiert (⊕⊕⊖⊖) und die Empfehlungen wurden als Vorschlag (⇑) formuliert [1]. Für kognitives Training und kognitive Stimulation besteht kein relevantes Schadensrisiko. Mehrheitlich sind sie gewünschte Therapieformen. Im Einzelfall wird kognitives Training aversiv erlebt, falls die Intervention daher von den Betroffenen als unangenehm wahrgenommen wird, kann sie abgebrochen werden. Beide Therapien werden grundsätzlich im ambulanten und stationären Umfeld angeboten, die konkrete Verfügbarkeit vor Ort ist aber variabel.

Wichtig: Andere kognitive Verfahren wie Reminiszenztherapie, Realitätsorientierung oder kognitive Rehabilitation werden von der S3-Leitlinie Demenzen nicht empfohlen, da die Evidenz für diese Verfahren gering ist oder ganz fehlt [1].

© Satjawat / stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodell)

Körperliche Übungen zeigen positive Effekte auch auf die Kognition.

Digitales kognitives Training

Die Nachfrage nach digitalen kognitiven Trainings ist groß. Den vorhandenen Programmen mangelt es bisher jedoch an Evidenz für einen sicheren Nutzen und entsprechend wird zu solchen Trainings in der S3-Leitlinie Demenzen nicht geraten [1]. Ein relevantes Schadensrisiko gibt es allerdings nicht. Die Arbeitsgruppe Alzheimer-Qualitätshandbuch weist mit „Cogthera“ (www.cogthera.de) und „Memodio“ (www.memodio-app.com) auf zwei digitale kognitive Trainings hin, die sie als empfehlenswert einschätzt. Beide Apps zur Förde-

rung der kognitiven Fähigkeiten richten sich an Betroffene mit MCI oder leichter Demenz [2, 3]. Der Nutzen beider Apps wird derzeit in Studien untersucht [2, 3]. Im Verzeichnis für digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist noch keine der Apps gelistet (Stand: 1. Juli 2025). Demnach werden die Kosten auch nicht von den gesetzlichen Krankenkassen getragen.

Förderung der kognitiven Reserve

Als kognitive Reserve wird die Fähigkeit bezeichnet, schädliche Auswirkungen von Gehirnveränderungen auf die Kognition abzuschwächen. Erste Hinweise aus Studien deuten darauf hin, dass kognitive Reserven durch körperliche und kognitiv anregende Freizeitaktivitäten gefördert werden können. Solche Aktivitäten sind beispielsweise das Spielen eines Musikinstruments, das Erlernen einer Sprache, einer neuen Sportart oder eines neuen Computerprogramms, Theaterbesuche, Teilnahme an Diskussionsrunden oder ehrenamtliche Arbeit in der Gemeinde oder im Verein [4, 5].

Standardisierte Methoden zur Erfassung des Effekts von Lebensstilfaktoren auf kognitive Reserven fehlen aktuell. Studienanordnungen bleiben eine Herausforderung und die Evidenz ist entsprechend limitiert [4]. Trotzdem erachtet die Arbeitsgruppe die Förderung von körperlichen, kognitiven sowie sozialen Freizeitaktivitäten als empfehlenswert (und das beispielsweise mehr als stundenlanges Lösen von Kreuzworträtseln oder Sudokus), da sie ebenfalls zum Erhalt kognitiver Reserven beitragen. Weiterführende Informationen zur Förderung kognitiv stimulierender Aktivitäten sind in der Rubrik Prävention (ab Seite 6) zu finden.

Körperliche Aktivierung und körperliches Training

Körperliches Training umfasst Kraft- und/oder aerobes Training und hat zum Ziel, kognitive Fähigkeiten zu erhalten sowie Alltagsfunktionen zu fördern. Die Evidenz für diese Ziele wurde in der S3-Leitlinie Demenzen als niedrig (⊕⊕⊖⊖) beurteilt, da hierzu nur wenige größere doppelblinde Studien existieren. Der Empfehlungsgrad unterscheidet zwischen körperlichem Training zur Verbesserung der Alltagsfunktionen (⇑⇑) und demjenigen zur Verbesserung der Kognition (⇑) [1]. Ein Training von etwa 150 Minuten mäßig intensiver Bewegung pro Woche soll den größten Effekt auf die kognitiven Funktionen haben. Körperliche Aktivität hat weitere positive Auswirkungen bei Menschen mit Demenz und MCI, zum Beispiel auf die Fitness allgemein [1].

Für körperliches Training besteht kein relevantes Schadensrisiko. Es stellt eine mehrheitlich gewünschte Therapieform dar. Falls die Intervention von der betroffenen Person als unangenehm oder überfordernd erlebt wird, kann sie modifiziert oder abgebrochen werden [1].

Die Therapie wird im ambulanten und stationären Umfeld grundsätzlich angeboten, ihre Verfügbarkeit am Ort ist aber variabel. Angeleitetes Training ist limitiert erhältlich. Lokale Sportangebote sollten bezüglich der Möglichkeit der Teilnahme von Menschen mit Demenz geprüft werden.

Musiktherapie bei Demenz

Eine Musiktherapie kann rezeptiv als Hören persönlich präferierter Musik oder aktiv als Singen oder Spielen von Instrumenten eingesetzt werden. Die Evidenz für eine aktive und rezeptive Musiktherapie zur Verbesserung der Kognition basiert auf einer systematischen Übersichtsarbeit, die acht randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 689 Patienten einschloss [1, 6]. Mit verschiedenen Ansätzen konnten signifikante Effekte auf die globale Kognition oder Teilleistungen wie die Gedächtnisleistung nachgewiesen werden, teils auch im Vergleich zu aktiven Kontrollbedingungen. Eine Metaanalyse war aufgrund der Heterogenität der Studien nicht möglich [1, 6]. Die Evidenz für die Musiktherapie zur Verbesserung der Kognition wurde in der S3-Leitlinie als niedrig (⊕⊕⊖⊖) beurteilt; die Empfehlung wurde daher als Ratschlag formuliert (⇑) [1]. Neben den Effekten auf die Kognition profitieren Menschen mit Demenz potenziell gegebenenfalls in weiteren Bereichen wie psychischen und Verhaltenssymptomen.

Für eine Musiktherapie besteht kein relevantes Schadensrisiko. Mehrheitlich stellt sie eine gewünschte Therapieform dar. Falls die Intervention von der betroffenen Person als unangenehm oder überfordernd erlebt wird, kann sie modifiziert oder abgebrochen werden. Musiktherapeutinnen und -therapeuten sind allerdings hierzulande nur begrenzt verfügbar.

Literatur

1. DGN e. V. & DGPPN e. V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen, Version 5.0, 28.2.2025, verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013, Zugriff am 13.3.2025
2. Cogthera, verfügbar unter https://cogthera.de/, Zugriff am 25.2.2025
3. Memodio, verfügbar unter www.memodio-app.com, Zugriff am 25.2.2025
4. Song S et al. Modifiable lifestyle factors and cognitive reserve: A systematic review of current evidence. Ageing Res Rev. 2022;74:101551
5. Livingston G et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. Lancet. 2024;404(10452):572-628
6. Bleibel M et al. The effect of music therapy on cognitive functions in patients with Alzheimer's disease: a systematic review of randomized controlled trials. Alzheimers Res Ther. 2023;15(1):65

Zur Checkliste „Kognitive Verfahren" gelangen sie über diesen QR-Code oder den Link: https://alzheimer-qualitaetshandbuch.de/checkliste/kognitive-verfahren/

Dr. med. Sabine Köhler, Jena
Prof. Dr. Thomas Duning, Bremen
Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich
Dr. med. Klaus Gehring, Itzehoe

Behandlung der Alzheimerdemenz

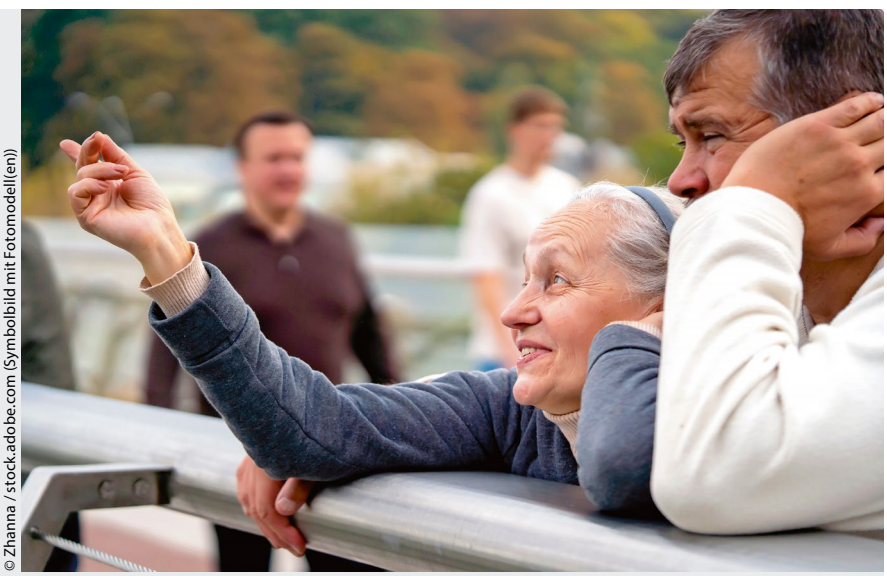
Symptomverbesserung durch antidementive Therapien

Antidementive Therapien haben zum Ziel, die kognitiven Fähigkeiten und Alltagsfunktionen zu verbessern. Zur Verfügung stehen Acetylcholinesterasehemmer und Ginkgo biloba bei leichter und mittelschwerer sowie Memantin bei mittelschwerer und schwerer Alzheimerdemenz. Dieser Beitrag bietet eine kurze Übersicht über den Einsatz der Substanzen in der klinischen Praxis.

Antidementiva spielen eine zentrale Rolle in der symptomatischen Therapie der Alzheimerdemenz. Mit ihrer Anwendung lässt sich das Fortschreiten der Symptome verlangsamen und die Lebensqualität der Betroffenen und ihrer Angehörigen erhöhen. Antidementiva sind daher ein wichtiger Pfeiler der multimodalen Therapie.

Acetylcholinesterasehemmer

Durch den Nervenzellenuntergang entsteht bei der Alzheimerdemenz ein Mangel des Botenstoffs Acetylcholin im Gehirn. Hemmer der Acetylcholinesterase (AChE) vermindern den Abbau von Acetylcholin und erhöhen so dessen Konzentration. Sie sind wirksam hinsichtlich der Besserung von kognitiven Funktionen und der Verrichtung von Alltagsaktivitäten. Die S3-Leitlinie Demenzen beurteilt den symptomatischen Nutzen von AChE-Hemmern in den Bereichen Kognition und Fähigkeit zur Durchführung von Alltagsaktivitäten von kleiner bis moderater Effektgröße [1]. Die basierende Evidenz wurde als hoch (⊕⊕⊕⊕) und die Empfehlung, diese Therapien zu nutzen, als stark (⇑⇑) eingestuft. Allerdings spricht sich die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM) in einem Sondervotum für einen schwächeren Empfehlungsgrad (⇑) aus, vor allem wegen der durchaus relevanten unerwünschten Wirkungen [1]. Dennoch sollte keiner Patientin und keinem Patienten mit einer leitliniengerechten Diagnose ein zugelassenes Medikament vorenthalten werden. In Deutschland zugelassene AChE-Hemmer zur Therapie der leichten und mittelschweren Alzheimerdemenz sind Donepezil, Galantamin und Rivastigmin (**Tab. 1**) [1].



© Zhanna / stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodell(en))

Antidementiva können die kognitiven Fähigkeiten verbessern, damit können Betroffene länger aktiv am familiären und gesellschaftlichen Leben teilhaben.

Wichtige Hinweise zum Einsatz von AChE-Hemmern

- Die Wirkung der AChE-Hemmer ist dosisabhängig. Je nach Verträglichkeit wird bis zur zugelassenen Maximaldosis aufdosiert. Es sollte stets ein Therapieversuch mit der höchsten verträglichenDosis angestrebt werden [1].
- Die Auswahl eines AChE-Hemmers orientiert sich primär am Neben- und Wechselwirkungsprofil. Es liegen keine ausreichenden Hinweise für klinisch relevante Unterschiede in der Wirksamkeit der verfügbaren Substanzen vor [1].
- Die Nebenwirkungen treten dosisabhängig auf und sind im Regelfall transient (siehe **Nebenwirkungen Acetylcholinesterasehemmer**) [1, 2, 3].
- Behandlungsdauer: AChE-Hemmer sollen langfristig eingesetzt werden. Das gilt auch bei der Verschlechterung der klinischen Symptomatik, da ein Nutzen im Bereich der Kognition und Alltagsfunktionen bei einer Langzeitbehandlung im Vergleich zum Absetzen der Therapie gezeigt worden ist

und bei der Langzeitnutzung kein wesentliches Risiko neuer Nebenwirkungen besteht (Evidenz niedrig ⊕⊕⊖⊖, Empfehlungsgrad niedrig ⇑). Zudem ist das Absetzen mit dem Risiko der beschleunigten symptomatischen Verschlechterung verbunden [1]. AChE-Hemmer sind für die leichte bis mittelschwere Demenz zugelassen. Dies ist vor allem mit der unzureichenden Studienlage bei der schweren Demenzform begründet, nicht mit einer fehlenden Wirksamkeit. Eine Weiterverordnung im Stadium der schweren Demenz stellt jedoch einen Off-Label-Gebrauch dar [1].

- Beenden der Therapie: Zu dieser Frage ist keine evidenzbasierte Aussage möglich [1]. Denkbare Gründe zum Beenden der Therapie sind neu hinzugekommene Kontraindikationen, Zweifel an der Wirksamkeit oder andere Gründe, die das Weiterführen der Therapie problematisch machen. Der Beschluss, die Behandlung abzusetzen, sollte wie alle Therapieentscheide nach dem Prinzip der partizipativen Entscheidungsfindung mit der betroffenen und/oder gegebenenfalls der betreuenden/bevollmächtigten Person erfolgen [1].

Ginkgo biloba EGb 761

Ginkgo ist eine Heilpflanze aus der Familie der Ginkgogewächse (Ginkgoaceae) und kommt unter anderem als Antidementivum zum Einsatz. Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761 (Tebonin®) wird in einer Dosis von 240 mg täglich eingesetzt zur Behandlung der Kognition und Alltagsfunktionen bei leichter (Mini-Mental-Status-Test [MMST] > 20) bis mittelgradiger (MMST 16–20) Alzheimerdemenz oder vaskulärer Demenz mit nicht psychotischen Verhaltenssymptomen (Empfehlungsgrad schwach ⇑; moderate Evidenz ⊕⊕⊕⊖) [1, 4].

Studien mit Ginkgo biloba schlossen meist gemischte Gruppen aus Menschen mit Alzheimerdemenz, gemischter und vaskulärer Demenz im leichten bis mittleren Schweregrad ein. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2015 (neun Studien, 2.561 Personen) ergab signifikante Effekte auf Kognition und Alltagsfunktionen für Ginkgo biloba EGb 761 im Vergleich zu Placebo [1, 5]. Die Effekte waren in der Subgruppe der Menschen mit Alzheimerdemenz ähnlich stark wie in den Subgruppen mit gemischter und vaskulärer Demenz [1, 5]. Eine im Jahr 2023 publizierte Metaanalyse bestätigte einen günstigen Effekt von Ginkgo biloba EGb 761 auf kognitive Funktionen und Alltagskompetenz bei einer leichten kognitiven Störung (MCI) [4]. In dieser Analyse (neun Studien, 946 Personen) wurden die heute angewendeten formelleren Kriterien zur Diagnostik einer MCI retrospektiv genutzt. Neben Wirksamkeitswurden auch Sicherheitsparameter evaluiert. Bei den unerwünschten Ereignissen wurden keine Unterschiede zwischen der Behandlung mit Ginkgo biloba EGb 761 und Placebo festgestellt [4]. Die anfänglichen Bedenken für ein erhöhtes Blutungsrisiko in Zusammenhang mit Ginkgo biloba haben sich in einer weiteren Metaanalyse nicht bestätigt [6].

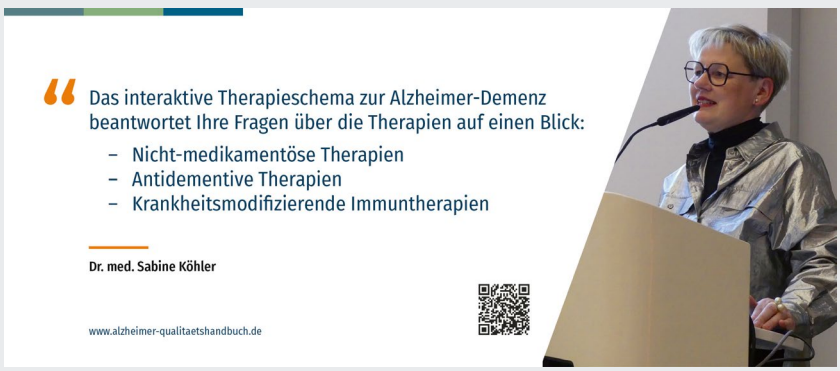
Nebenwirkungen von Acetylcholinesterasehemmern

Die Nebenwirkungen von Acetylcholinesterasehemmern (AChE-Hemmer) treten in der Anwendung bei Menschen mit Alzheimerdemenz dosisabhängig auf und sind im Regelfall transient [1]:

- Häufige Nebenwirkungen sind Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Dyspepsie, Anorexie, Muskelkrämpfe, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen und Asthenie [2].
- Persistierende Nebenwirkungen, zum Beispiel Übelkeit, Diarrhö, Urininkontinenz, Schlafstörungen oder erhöhte Reizbarkeit, können im Einzelfall zu einer Beendigung der Therapie führen. Eine Dosisreduktion kann die Verträglichkeit erhöhen [1].
- Bei der Pflasterapplikation von Rivastigmin können Hautreaktionen auftreten, die auch einen Therapiestopp nach sich ziehen können [1].
- Bei Nebenwirkungen ist ein Wechsel des Präparats innerhalb der Substanzklasse sinnvoll, da eine unterschiedliche Nebenwirkungssensitivität bei den einzelnen Präparaten bei einer Person beobachtet wurde [1].
- Donepezil und Galantamin (jedoch nicht Rivastigmin) werden Cytochrom-P(CYP)-abhängig metabolisiert und haben ein entsprechendes Interaktionspotenzial mit CYP-Inhibitoren und/oder CYP-Induktoren [3].
- Für die vollständige Darstellung der Indikationen, Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Interaktionen der AChE-Hemmer wird auf die jeweiligen Fachinformationen verwiesen.

Memantin

Der N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptor-Antagonist Memantin ist zugelassen zur symptomatischen Therapie der mittelschweren bis schweren Alzheimerdemenz. Nicht zugelassen ist der Wirkstoff für die Behandlung der leichten Alzheimerdemenz – dies aufgrund der fehlenden Studien für eine Wirksamkeit. Entsprechend wird in der S3-Leitlinie Demenzen nicht empfohlen (⇓⇓), Memantin im leichten Krankheitsstadium einzusetzen [1].



Tab. 1: Zugelassene Acetylcholinesterasehemmer zur Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimerdemenz (nach [1, 3])

Wirkstoff	Initialdosis (pro Tag)	Steigerung	Minimal wirksame Dosis (pro Tag)	Maximaldosis (pro Tag)	Anmerkung	Häufigste Nebenwirkungen
Donepezil	5 mg	nach vier Wochen um 5 mg	5 mg	10 mg	auch als Schmelztablette erhältlich	cholinerge Nebenwirkungen (gastrointestinale Beschwerden wie Diarrhoen, Übelkeit, Durchfälle)
Galantamin	8 mg	nach je vier Wochen um 8 mg	16 mg	24 mg	auch als Tropfen (2 × täglich) erhältlich	
Rivastigmin	2 × 1,5 mg	nach je zwei Wochen um 2 × 1,5 mg	2 x 3 mg oder 9,5 mg transkutan	2 × 6 mg oder 13,3 mg transkutan	auch als Pflaster (4,6 mg, nach vier Wochen 9,5 mg/Tag) oder Tropfen (2 x täglich) erhältlich, nach sechs Monaten Therapie mit 9,5 mg/Tag (Pflaster) und bei Verschlechterung Aufdosierung auf 13,3 mg/Tag	

Leitfäden und Checklisten zu Acetylcholinesterasehemmern auch einsehbar unter: https://alzheimer-qualitaetshandbuch.de/checkliste/acetylcholinesterasehemmer-ace-hemmer/

Tab. 2: Therapieschema von Memantin bei mittelschwerer bis schwerer Alzheimerdemenz (nach [1])

Wirkstoff	Initialdosis (pro Tag)	Steigerung	minimal wirksame Dosis (pro Tag)	Maximaldosis (pro Tag)	Anmerkung	Häufigste Nebenwirkungen
Memantin	5 mg	5 mg pro Woche	20 mg	20 mg Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz erforderlich (siehe Fachinformation)	auch als Lösung erhältlich	cholinerge Nebenwirkungen (gastrointestinale Beschwerden wie Diarrhoen, Übelkeit, Durchfälle)

Bei einer mittelschweren bis schweren Alzheimerdemenz empfiehlt die S3-Leitlinie Demenzen den Einsatz von Memantin zur Verbesserung der Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten. Die dieser Empfehlung (⇑⇑) zugrunde liegende Evidenz wurde als hoch (⊕⊕⊕⊕) bewertet.

Auch hier spricht sich die DEGAM in einem Sondervotum für einen schwächeren Empfehlungsgrad (⇑) aus, da nach ihrer Einschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses keine stärkere Empfehlung zulässt [1]. Das Deutsche Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat den patientenbezogenen Nutzen von Memantin bei mittelschwerer bis schwerer Demenz auf Kognition und den Hinweis für Nutzen auf alltagspraktische Fähigkeiten bestätigt [1, 7].

Memantin ist üblicherweise gut verträglich, das Schadensrisiko wurde als sehr gering eingeschätzt [1]. Das Therapieschema für Memantin bei mittelschwerer bis schwerer Alzheimerdemenz ist in der **Tab. 2** zusammengefasst [1].

Limitationen der Studiendaten

In die länger zurückliegenden Studien zur Untersuchung von AChE-Hemmern beziehungsweise Memantin wurden Personen mit der klinischen Diagnose einer Alzheimerdemenz eingeschlossen. Die frühen Studien waren jedoch nicht biomarkerbasiert und erforderten keinen Nachweis der Alzheimerpathologie. Zudem ist davon auszugehen, dass in den Studien auch Menschen mit Mischdemenzen und Nicht-Alzheimerdemenzen behandelt wurden (bis circa 20 %). Dennoch ist die Evidenzlage der der symptomatischen Therapie der Alzheimerdemenz valide.

Literatur

1. DGPPN e. V., DGN e. V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen – Living Guideline (Stand 28.2.2025); https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013
2. Regenold WT et al. Prescribing cholinesterase inhibitors for Alzheimer disease: timing matters. Am Fam Physician. 2018;97(11):700
3. Petri H. Das Interaktionspotenzial von Antidementiva. Dtsch Arztebl. 2016;113(15):17
4. Hort J et al. Ginkgo biloba extract EGb 761 in the treatment of patients with mild neurocognitive impairment: a systematic review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2023;19:647-60
5. Tan MS et al. Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. J Alzheimers Dis. 2015;43(2):589-603
6. Kellermann AJ, Kloft C. Is there a risk of bleeding associated with standardized Ginkgo biloba extract therapy? A systematic review and meta-analysis. Pharmacotherapy. 2011;31(5):490-502
7. Deutsches Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Responderanalysen zu Memantin bei Alzheimer Demenz. Rapid Report A10-06 (Stand: 28.3.2011); https://www.iqwig.de/projekte/a10-06.html

Prof. Dr. med. Thomas Duning, Bremen
Prof. Dr. med. Martin Südmeyer, Potsdam

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

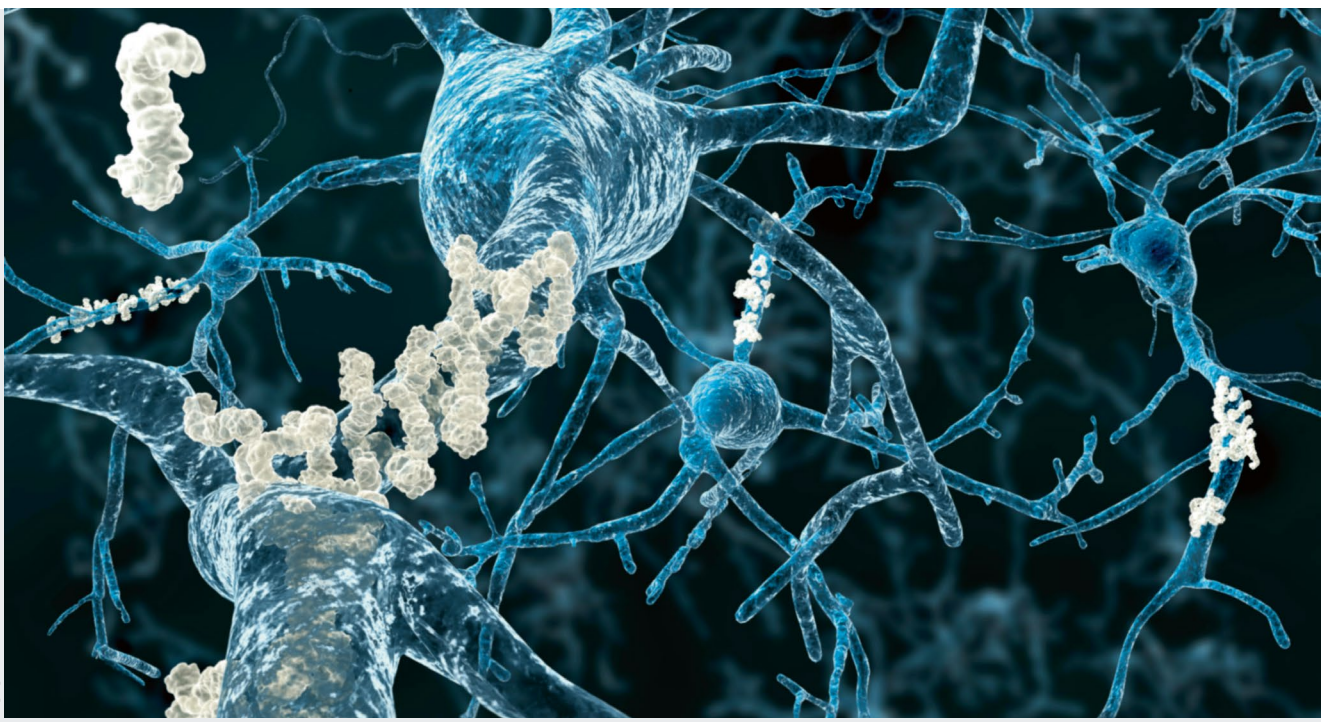
Hier staat een advertentie.

Krankheitsmodifizierende Immuntherapien

Einsatz von Amyloid-β-Antikörpern in der klinischen Praxis

Am 15. April 2025 hat die EU Kommission – nach einer langen Phase der Entscheidungsfindung – den Amyloid-β-Antikörper Lecanemab in Europa zugelassen für die Behandlung der frühen Alzheimerkrankheit, also leichte kognitive Störungen und leichte Demenz [1, 2]. Seit dem 1. September 2025 wird er in Deutschland angewandt. Der Ausschuss für Humanarzneimittel der EMA hat zudem empfohlen, Donanemab als eine weitere Anti-Amyloid-Immuntherapie zur Behandlung dieses Krankheitsbildes zuzulassen, sodass Ende des Jahres wahrscheinlich zwei neue, krankheitsmodifizierende Therapieoptionen zur Behandlung der frühen Alzheimerkrankheit zur Verfügung stehen werden.

Nach dem modernen Verständnis der Pathophysiologie primär neurodegenerativer Erkrankungen ist eine therapeutische Intervention in frühen Krankheitsstadien erfolgversprechender als eine Behandlung in späteren, da die Neurodegeneration noch nicht so weit fortgeschritten ist und mehr funktionale Netzwerke erhalten sind. Dies ist klinisch relevant, da es wahrscheinlicher ist, ein Stadium geringerer Beeinträchtigung aufrechterhalten zu können, das eine größere alltagsrelevante Autonomie und Unabhängigkeit ermöglicht. Eingesetzt werden die Amyloid-β-Antikörper daher bei Menschen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung oder Alzheimererkrankung im Frühstadium und nachgewiesener Amyloid-β-Pathologie. Dementsprechend ist für die Behandlungsindikation der



© [M] Juan Gärtner / stock.adobe.com

Durch die Behandlung mit Amyloid-β-Antikörpern wird Amyloid-β aus dem Gehirn entfernt, was einem krankheitsmodifizierenden Therapieansatz entspricht.

Nachweis einer Amyloid-β-Pathologie (durch Liquoruntersuchung oder Amyloid-Positronenemissionstomografie, PET) erforderlich, wie es in den Einschlusskriterien der diesen Therapien zugrunde liegenden Phase-III-Studien beschrieben ist [2, 4, 5, 6]. Durch die Behandlung mit diesen Antikörpern, wird Amyloid-β aus dem Gehirn entfernt und der Verlauf der Erkrankung verlangsamt, jedoch nicht vollständig gestoppt oder geheilt. Die Therapien werden per Infusion in zwei- oder vierwöchigen Abständen appliziert.

Nutzen-Risiko-Profil der Amyloid-β-Antikörpertherapien

In den klinischen Studien dienten jeweils Skalen als primäre Studienendpunkte, die Testungen von Kognition, Funktion und Alltagsaktivitäten kombinierten. Dafür angewendet wurden beispielsweise der integrated Alzheimer Disease Rating Scale Score (iADRS) oder die Clinical Dementia Rating Sum of Boxes (CDR-SB). Zusätzlich wurden die Lebensqualität sowie die Belastung der Angehörigen erfasst. Weiterhin wurden die Amyloid- und Tauprotein-Biomarker untersucht, unter anderem mit dem Ziel, Patientengruppen zu identifizieren, die besonders gut auf die Therapie ansprechen [7]. Die Behandlung mit Lecanemab beziehungsweise Donanemab hat bei Personen mit Alzheimererkrankung im Frühstadium in den Phase-III-Studien im Vergleich zur Nicht-Behandlung einer signifikanten Verbesserung von Kognition und Alltagsfähigkeiten geführt [4, 5].

Patientinnen und Patienten, die Amyloid-β-Antikörpertherapien erhalten, müssen recht aufwendig überwacht werden, da sie amyloidbedingte Bildgebungsanomalien (ARIA), wie ARIA mit Ödemen (ARIA-E) und ARIA mit Hämosiderinablagerungen/Mikroblutungen (ARIA-H), verursachen können. ARIA waren bei den meisten Betroffenen asymptomatisch, selten kann es jedoch zu schweren und lebensbedrohlichen Ereignissen kommen, vor allem bei ApoE4-Homozygoten Patientinen und Patienten mit gerinnungshemmender Therapie. Maßnahmen zur Verringerung des Risikos für ARIA sind im Abschnitt „Monitoring und Maßnahmen unter Therapie“ zu finden [2, 6].

Pathologische Prozesse bei der Alzheimererkrankung und Targets für Therapieansätze

Patientinnen und Patienten mit einer Alzheimererkrankung weisen sowohl extrazelluläre β-Amyloidplaques (Amyloid β) als auch intrazelluläre hyperphosphorylierte Tau-Fibrillen auf. Lange war das vorherrschende Verständnis zur Pathogenese der Alzheimerkrankheit, dass Amyloid-β-Veränderungen den Krankheitsprozess auslösen und eine schädliche Kaskade mit Tau-Pathologie und Neurodegeneration in Gang setzen. Über diese „auslösende“ Funktion hinaus wurde in der Regel angenommen, dass Amyloid-β und Tau unabhängig voneinander und ohne spezifische Interaktion wirken. Heute gehen wir davon aus, dass Amyloid-β die Tau-Pathologie auslöst, wobei es zu komplexen und synergistischen Wechselwirkungen zwischen Amyloid-β und Tau kommt, die zum Fortschreiten der Alzheimerkrankheit führen [9, 10].

Amyloid-β ist das häufigste Ziel von Arzneimitteln in später klinischer Entwicklung (Phase II oder III) oder in der Zulassungsphase. Durch die Beseitigung von Amyloid-β-Oligomeren (lösliche Aggregate von Amyloid-β) und Plaques (unlösliche extrazelluläre Aggregate von fibrillärem Amyloid-β) mit monoklonalen Antikörpern soll das Fortschreiten der Krankheit deutlich verlangsamt werden können. Therapien in klinischer Entwicklung nutzen teils auch andere pathogenetischer Aspekte der Alzheimerkrankheit (z. B. Neurogenese, Inflammation oder oxidativer Stress), sie umfassen traditionelle kleine Moleküle (z. B. Enzyminhibitoren), Immuntherapien (neben den monoklonalen Antikörpern beispielsweise aktive Vakzinierung), genbasierte Ansätze (z. B. Antisense-Oligonukleotide, ASO) oder nicht pharmakologische Interventionen wie Low-dose-Strahlentherapie oder stammzellbasierte Therapien [7].

Tab. 1: Übersicht zur Indikationsprüfung vor Therapiebeginn

Syndromdiagnose: Leichte kognitive Störung oder leichte Demenz
cMRT-Bildgebung: nicht älter als sechs Monate intrazerebrale Hämorrhagien? ≥ 4 Mikrohämorrhagien? superfizielle Siderosen? vasogene Ödeme? Leukenzephalopathie mit Fazekas > 2
Biomarker-Testung: Amyloid-Pathologienachweis (Amyloid-PET-Scan oder Liquordiagnostik)
ApoE-ε4-Genotypisierung: Ausschluss ApoE4-Homozygotie
Ausschluss Kontraindikationen Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoff bekannte Blutungsstörungen therapieresistente Hypertonie orale Antikoagulation keine MRT-Fähigkeit

Lecanemab

Die Applikation ist nur im ambulanten Setting vorgesehen. Zunächst ist eine Applikation nur innerhalb eines „Controlled Access Program“ (CAP) möglich, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel nur in der empfohlenen Patientenpopulation eingesetzt wird. Behandelte Patientinnen und Patienten werden in dem Programm erfasst und müssen dokumentiert werden. Der initiale Vorschlag, eine Applikation nur zuzulassen, wenn die Patientinnen und Patienten der Teilnahme an einer Sicherheitsstudie (Post Access Safety-Study, PASS) zustimmen, ist inzwischen von der Zulassungsbehörde revidiert worden. **Eine Checkliste zu Lecanemab ist über den QR-Code (https://alzheimer-qualitaetshandbuch.de/checkliste/lecanemab/) am Ende dieses Beitrages auf Seite 57 erhältlich.**

Detailinformationen zu Lecanemab

Lecanemab (Leqembi®) ist ein rekombinanter, humanisierter monoklonaler Antikörper der Immunglobulinklasse G1 (IgG1) (monoclonal antibody, mAb).

Tab. 2: Klassifizierung ARIA nach Schweregrad gemäß MRT-Befunden [2]

ARIA-Typ	Radiografischer Schweregrad[a]		
	mild	moderat	schwer
ARIA-E	FLAIR-Hyperintensität; beschränkt auf Sulkus **und/oder** Kortex/Subkortex der weißen Substanz an einer Stelle < 5 cm	FLAIR-Hyperintensität. 5 bis 10 cm in der größten Einzelausdehnung **oder** mehr als eine betroffene Stelle, die jeweils < 10 cm misst	FLAIR-Hyperintensität. > 10 cm mit begleitender gyraler Schwellung und sulkaler Effusion. ≥ 1 separate/unabhängige Stelle der Beteiligung
ARIA-H / Mikroblutung	≤ 4 neu auftretende Mikroblutungen	5 bis 9 neu aufgetretene Mikroblutungen	≥ 10 neu auftretende Mikroblutungen
ARIA-H / superfizielle Siderosea	1 fokaler Bereich mit superfizieller Siderose	2 fokale Bereiche mit superfizieller Siderose	> 2 fokale Bereiche mit superfizieller Siderose

[a] Umfasst neue oder sich vergrössernde fokale Bereiche mit superfizieller Siderose; FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery (flüssigkeitsabgeschwächte Inversionserholung); ARIA-E = amyloidbedingte Bildgebungsanomalien – Ödeme/Effusionen; ARIA-H = amyloidbedingte Bildgebungsanomalien – Hämorrhagie/Hämosiderinablagerungen

Tab. 3: Dosierungsanpassungen für Patienten mit ARIA mit Ödemen (ARIA-E) [2]

Klassifizierung der klinischen Symptome	Schweregrad von ARIA-E gemäss MRT-Befund[a]		
	mild	moderat	schwer
asymptomatisch	**Fortsetzung der Dosierung nach klinischem Ermessen möglich** Bei Fortsetzung der Therapie, verstärkte klinische und MRT-Überwachung erforderlich (Erneuter MRT-Scan nach 2 Monaten, danach alle 1 oder 2 Monate, bis die ARIA-E abgeklungen ist).	**Dosierung aussetzen** Die Behandlung wird so lange ausgesetzt, bis sich die Bildgebungsanomalien aufgelöst haben und die Symptome, sofern vorhanden, abgeklungen sind. Zur Beurteilung wird eine erneute MRT 2 bis 4 Monate nach der ersten Identifizierung von ARIA-E durchgeführt. Die Wiederaufnahme der Dosierung erfolgt nach klinischem Ermessen.	
symptomatisch	**Dosierung aussetzen** Die Behandlung wird so lange ausgesetzt, bis sich die Bildgebungsanomalien aufgelöst haben und die Symptome, sofern vorhanden, abgeklungen sind. Zur Beurteilung wird eine erneute MRT 2 bis 4 Monate nach der ersten Identifizierung von ARIA-E durchgeführt. Die Wiederaufnahme der Dosierung erfolgt nach klinischem Ermessen.		
Wichtige Hinweise	— Die Rezidivrate nach einem ersten Auftreten von ARIA-E ist bei Wiederaufnahme der Behandlung mit Lecanemab bei ApoE ε4-Nichtträgern häufig und bei Heterozygoten sehr häufig [4]. — Nach dem zweiten Auftreten einer symptomatischen oder radiologisch moderater oder schwerer ARIA-E ist die Behandlung mit Lecanemab abzubrechen [1].		

[a] Umfasst neue oder sich vergrössernde fokale Bereiche mit superfizieller Siderose; FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery (flüssigkeitsabgeschwächte Inversionserholung); ARIA-E = amyloidbedingte Bildgebungsanomalien – Ödeme/Effusionen; ARIA-H = amyloidbedingte Bildgebungsanomalien – Hämorrhagie/Hämosiderinablagerungen

Tab. 4: Dosierungsanpassungen für Patienten mit ARIA mit Hämosiderinablagerungen/Hämorraghe (ARIA-H) [2]

Klassifizierung der klinischen Symptomen	Schweregrad von ARIA-H gemäss MRT-Befund[a]		
	mild	moderat	schwer
Asymptomatisch	**Fortsetzung der Dosierung nach klinischem Ermessen möglich.** Bei Fortsetzung der Therapie, verstärkte klinische und MRT-Überwachung erforderlich (erneuter MRT-Scan nach 2 Monaten, danach alle 1 oder 2 Monate bis sich die ARIA-H stabilisiert hat).	**Dosierung aussetzen** Die Behandlung wird ausgesetzt, bis die Bildgebungsanomalien eine Stabilisierung zeigen und die Symptome, sofern vorhanden, abgeklungen sind. Zur Beurteilung wird eine erneute MRT 2 bis 4 Monate nach der ersten Identifizierung von ARIA-H durchgeführt. Die Wiederaufnahme der Dosierung erfolgt nach klinischem Ermessen.	Dauerhaftes Absetzen der Therapie
Symptomatisch	**Unterbrechung der Dosierung** Die Behandlung wird ausgesetzt, bis die Bildgebungsanomalien eine Stabilisierung zeigen und die Symptome, sofern vorhanden, abgeklungen sind. Zur Beurteilung wird eine erneute MRT 2 bis 4 Monate nach der ersten Identifizierung von ARIA-H durchgeführt. Die Wiederaufnahme der Dosierung erfolgt nach klinischem Ermessen.		
Wichtiger Hinweis	— Die Rezidivrate nach einem ersten Auftreten von ARIA-H ist bei Wiederaufnahme der Behandlung mit Lecanemab bei ApoE ε4-Nichtträgern bzw. bei Heterozygoten sehr häufig [4].		

[a] Umfasst neue oder sich vergrössernde fokale Bereiche mit superfizieller Siderose; FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery (flüssigkeitsabgeschwächte Inversionserholung); ARIA-E = amyloidbedingte Bildgebungsanomalien – Ödeme/Effusionen; ARIA-H =amyloidbedingte Bildgebungsanomalien – Hämorrhagie/Hämosiderinablagerungen

Lecanemab richtet sich gegen aggregierte Formen von Amyloid-β und reduziert Amyloid-β-Plaques [1].

Für die Durchführung der Therapie ist es zunächst notwendig, die klar beschriebenen Indikationen und Kontraindikationen bei infrage kommenden Patientinnen und Patienten zu überprüfen. Eine pragmatische Zusammenfassung gibt **Tab. 1**.

Kontraindikationen

Lecanemab ist kontraindiziert bei

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels,
- Personen mit Blutungsstörungen, die nicht adäquat kontrolliert sind,
- MRT-Befunden vor der Behandlung mit Lecanemab, die auf eine zerebrale Amyloidangiopathie hindeuten. Hierzu zählen Hinweise auf eine frühere intrazerebrale Blutung, mehr als vier Mikroblutungen, eine oberflächliche Siderose sowie ein vasogenes Ödem,
- einer ApoE4-Homozygotie,
- Therapie mit Antikoagulanzien.

Eine relative Kontraindikation oder eine noch unzureichende Datenlage bestehen bei

- Erkrankten, die jünger als 50 Jahre oder älter als 90 Jahre sind,
- Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion. Da die Ausscheidung von Lecanemab über die üblichen Abbauwege für Immunglobuline erfolgt, kann angenommen werden, dass die systemische Clearance nicht durch Nieren- oder Leberfunktionsstörungen beeinträchtigt wird.

Monitoring während/nach Infusion, infusionsbedingte Reaktionen [1, 2, 4]

Während und nach der Infusion müssen Patientinnen und Patienten auf Anzeichen oder Symptome einer infusionsbedingten Reaktion überwacht werden. Bei der Erstinfusion sogar bis etwa zweieinhalb Stunden nach deren Abschluss.

Eine Prämedikation mit einem Antihistaminikum, Paracetamol, nicht steroidalen Antirheumatikum oder Kortikosteroid ist bei der nachfolgenden Verabreichung zu erwägen.

Monitoring und Maßnahmen unter Therapie

Überprüfung des Demenzstadiums

Lecanemab ist indiziert für die Behandlung leichter kognitiver Beeinträchtigungen und leichter Demenz aufgrund der Alzheimerkrankheit bei Erwachsenen. Entwickeln Patientin oder Patient eine mittelschwere Alzheimerkrankheit, sollte die Therapie abgesetzt werden [2]. Besonderheit: Zur Beurteilung des mittelschweren Erkrankungsstadiums ist kein Testwert oder Score genannt. Die Einschätzung obligt der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt.

ARIA – Patientenmonitoring

ARIA werden in verschiedene Schweregrade eingeteilt, basierend auf MRT-Charakteristika wie Ausdehnung, Anzahl und Lokalisation. Die Zulassungsbehörden wenden hierfür ein dreistufiges Schema (leicht, moderat, schwergradig) an [2, 4] (**Tab. 2**).

Grundsätzlich werden diese notwendigen diagnostischen Schritte unterschieden:

1. Indikationsprüfung,
2. asymptomatische ARIA-Überwachung (Monitoring) bei Therapie und
3. symptomatische Patienten unter Therapie (Notfalldiagnostik).

- Vor Behandlungsbeginn mit Lecanemab ist eine maximal sechs Monate zurückliegende MRT des Gehirns zu erstellen. Sehr frisch ist eine Empfehlung der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA, bei der Therapieinitiierung von Lecanemab vor der 3. Applikation ein weiteres MRT durchzuführen. Der Grund dafür ist, dass die meisten relevanten ARIA zu Beginn der Therapie auftreten. Das würde die MRT-Ressource beim Therapiemonitoring allerdings noch weiter verknappen.
- Eine MRT muss auch vor der 5., 7. und 14. Infusion durchgeführt werden.
- Insgesamt ist während den ersten 14 Wochen der Behandlung mit Lecanemab eine erhöhte klinische Vigilanz für ARIA indiziert.

Wenn Symptome auftreten, die auf eine ARIA hindeuten, sollte eine klinische Bewertung durchgeführt werden, einschließlich einer erneuten MRT, falls angezeigt [2]. In der Phase-III-Studie waren die häufigsten Symptome bei ARIA-E Kopfschmerzen, Sehstörungen und Verwirrtheit [2].

Weitere Informationen und Beispielbilder zu ARIA sowie deren Klassifizierung: https://alzheimer-qualitaetshandbuch.de/therapieschema/krankheitsmodifizierende-immuntherapien/#ARIA

ARIA – Symptome

ARIA-E/H sind überwiegend klinisch asymptomatisch und treten meist in frühen Therapiephasen auf. In den klinischen Studien bildeten sich ARIA-E typischerweise nach Dosisanpassungen (**Tab. 3**, **Tab. 4**), Therapiepausen oder -abbruch (je nach Studienprotokoll) spontan zurück und waren nach drei bis vier Monaten im MRT nicht mehr nachweisbar. Möglich ist jedoch ein wiederholtes Auftreten nach Therapiefortsetzung (Ausgangs- oder reduzierte Dosis), was in 14–26 % der Fälle beobachtet wurde [7, 12]. In symptomatischen Fällen (6–39 %, abhängig von Dosis und Medikament) war die assoziierte Klinik meist leicht oder moderat. Häufige Symptome waren Kopfschmerzen, Verwirrtheitszustände, Übelkeit/Erbrechen sowie Gang- und Sehstörungen [11, 12, 13, 15]. In seltenen Fällen führte ARIA zu einer schwerwiegenden Klinik (z. B. epileptische Anfälle, Enzephalopathie, Stupor) mit notwendiger Hospitalisierung oder intensivmedizinischer Behandlung, wobei vereinzelt empirisch und analog zu entzündlichen Formen der zerebralen Amyloid-Angiopathie (CAA) mit intravenösen Glukokortikoiden therapiert wurde [7, 13, 14, 15]. Die mit ARIA assoziierten Symptome klingen üblicherweise im Laufe der Zeit ab [1].

APOE ε4 und weitere Risikofaktoren für die Ausbildung von ARIA

Die ε4-Variante des APOE wurde als einer der Hauptrisikofaktoren für die Ausbildung von ARIA identifiziert und gilt gleichzeitig als das primäre Suszeptibilitätsgen der Alzheimerdemenz [7]. APOE ε4 soll (unabhängig vom Vorhandensein der Alzheimerdemenz-definierenden Pathologien) zu einer Desintegrierung und zum beschleunigtem Zusammenbruch der Blut-Hirn-

Clarity AD: Zulassungsstudie zu Lecanemab [4]

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Lecanemab wurde in der doppelblinden, placebokontrollierten, 18-Monate dauernden Phase-III-Studie (Clarity AD) untersucht [4]. In diese Studie wurden 1.795 Patienten im Alter von 50 bis 90 Jahren (Median: 72 Jahre) mit früher symptomatischer Alzheimererkrankung (leichte kognitive Störungen oder leichte Demenz aufgrund einer Alzheimererkrankung) eingeschlossen, bei denen im Liquor oder mittels PET Amyloid nachgewiesen worden war. Zudem hatten alle Teilnehmenden eine objektive Beeinträchtigung des episodischen Gedächtnisses, das heißt, der Wert auf der Skala Wechsler Memory Scale IV-Logical Memory II lag mindestens eine Standardabweichung unter dem altersbereinigten Mittelwert.

Die Patientinnen und Patienten erhielten nach 1 : 1-Randomisierung entweder Lecanemab intravenös (10 mg pro Kilogramm Körpergewicht) alle zwei Wochen oder entsprechende Placeboinfusionen. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der Punktzahl auf dem Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (CDR-SB) gegenüber dem Ausgangswert nach 18 Monaten. Der CDR-SB beurteilt sowohl kognitive als auch funktionelle Funktionen, der Scorebereich beträgt 0 bis 18, wobei höhere Punktzahlen eine stärkere Beeinträchtigung anzeigen. Sekundäre Endpunkte inkludierten Amyloid- und Tau-Messungen in der PET und weitere Skalen zur Beurteilung von Kognition und Alltagfunktionen, darunter die Alzheimerkrankheit-Bewertungsskala mit 14 Aufgaben (ADAS-Cog14), der Alzheimer's Disease Composite Score (ADCOMS) oder die Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living Scale (ADCS-ADL-MCI-ADL) für Betroffene mit leichten kognitiven Störungen.

Von den 1.795 Teilnehmenden schlossen 1.486 (83 %) die Studie ab. In der Studie wurde klinische Wirksamkeit im primären Endpunkt und in fast allen sekundären Endpunkten demonstriert. Ausnahme waren die Neurofilamentleichtketten (NfL) im Liquor, für die kein Effekt festgestellt werden konnte [4].

Der CDR-SB lag bei Studienbeginn in beiden Gruppen bei etwa 3,2. Die adjustierte mittlere Veränderung des CDR-SB-Scores nach 18 Monaten gegenüber dem Ausgangswert betrug 1,21 in der Lecanemab- und 1,66 in der Placebogruppe (Differenz: –0,45; 95 % Konfidenzintervall [KI]: –0,67 bis –0,23; $p < 0{,}001$). Dies entspricht einer Verlangsamung des kognitiven Abbaus um 27 % in der Lecanemab-Gruppe gegenüber Placebo. Auch die sekundären klinischen Endpunkte, wie der ADAS-Cog-14-Score, der ADCOMS oder der ADCS-ADL-MCI-ADL, fielen zugunsten von Lecanemab aus. In einer Teilstudie mit 698 Teilnehmenden ging die Amyloidbelastung des Gehirns unter Lecanemab stärker zurück als unter Placebo (Unterschied: –59,1 Centiloide; 95 %-KI: –62,6 bis –55,6) [4, 7].

Amyloidbedingte Bildgebungsanomalien (ARIA), einschließlich solche mit Ödemen/Effusionen (ARIA-E) oder mit Hämosiderinablagerungen/Hämorraghe (ARIA-H), wurden bei 21,5 % der mit Lecanemab Behandelten beobachtet, verglichen mit 9,5 % unter Placebo. Insgesamt hatten 2,8 % der Lecanemab-Gruppe eine symptomatische ARIA-E (vs. 0 % in der Placebogruppe). Die am häufigsten berichteten Symptome waren Kopfschmerzen, Sehstörungen und Verwirrung. Symptomatische ARIA-H wurden noch zusätzlich bei 0,7 % festgestellt (vs. 0,2 % in der Placebogruppe). Todesfälle traten bei 0,7 % der Teilnehmenden in der Lecanemab- und bei 0,8 % in der Placebogruppe auf. Die Prüfärzte gingen davon aus, dass keine Todesfälle mit Lecanemab in Verbindung standen oder mit ARIA auftraten.

Infusionsbedingte Reaktionen

Infusionsbedingte Reaktionen wurden unter Lecanemab bei 26,4 % beobachtet (vs. 7,4 % unter Placebo). Die meisten waren leicht bis mittelschwer (Grad 1 oder 2, 96 %) und traten bei der ersten Dosis auf (75 %). Bei 1,2 % der Lecanemab-Gruppe waren die infusionsbedingten Reaktionen schwerwiegend. Insgesamt nahmen 56 % der Teilnehmenden keine vorbeugenden Medikamente (z. B. nicht steroidale Entzündungshemmer, Antihistaminika oder Glukokortikoide) ein. Von denjenigen, die bei nachfolgenden Dosen vorbeugende Medikamente anwendeten, traten bei 63 % keine weiteren Reaktionen auf [4].

Inzidenz und Klassifizierung von ARIA

ARIA mit Ödemen/Effusionen (ARIA-E) entwickelten sich bei 113 Personen (12,5 %) unter Lecanemab und bei 15 (1,7 %) unter Placebo. Die meisten ARIA-E mit Lecanemab wurden, basierend auf MRT-Kriterien, als leicht bis mittelschwer klassifiziert (91 %), waren asymptomatisch (78 %), traten in den ersten drei Monaten der Behandlungsperiode auf (71 %) und klangen innerhalb von vier Monaten nach ihrer Entdeckung ab (81 %). Insgesamt 2,8 % der Lecanemab-Gruppe hatten eine symptomatische ARIA-E. Die dabei am häufigsten berichteten Symptome waren Kopfschmerzen, Sehstörungen und Verwirrung.

Die Inzidenz von amyloidbedingten Bildgebungsanomalien mit Mikroblutungen und Hämosiderinablagerungen (ARIA-H) lag bei 155 unter Lecanemab (17,3 %) gegenüber 81 unter Placebo (9,0 %). Die Inzidenz der isolierten ARIA-H (d. h. Personen mit ARIA-H, die nicht auch eine ARIA-E aufwiesen) betrug in der Lecanemab-Gruppe 8,9 % und in der Placebogruppe 7,8 %. Die Inzidenz der isolierten symptomatischen ARIA-H lag bei 0,7 % in der Lecanemab- und bei 0,2 % in der Placebogruppe, wobei das häufigste Symptom Schwindelgefühl war.

Makroblutungen wurden bei fünf von 898 Teilnehmenden (0,6 %) in der Lecanemab- und bei einem von 897 Teilnehmenden (0,1 %) in der Placebogruppe beobachtet. ARIA-H, die zusammen mit ARIA-E auftraten, entstanden in der Regel früh (innerhalb von sechs Monaten). Vereinzelte ARIA-H wurden während der gesamten Studie beobachtet.

APOE-ε4-Genotyp

ARIA-E und ARIA-H traten bei APOE-ε4-Nichtträgern zahlenmäßig seltener auf als bei jenen mit dem APOE-ε4-Genotyp, wobei die Häufigkeit bei Homozygoten höher war als bei Heterozygoten.

Schranke führen, das CAA-Risiko erhöhen und ist mit einer größeren Gesamtamyloid-Last (vaskulär und parenchymal) assoziiert. Das Risiko für das Auftreten von ARIA unter einer Amyloid-β-Antikörpertherapien ist bei Personen ohne APOE-ε4-Allel geringer als bei jenen die das Allel heterozygot tragen und am höchsten bei homozygotem Allelsatz. Bei einer ApoE4-Homozygotie kann das Medikament deshalb nicht angewendet werden.

ARIA werden je nach Schweregrad klassifiziert (**Tab. 2**), außerdem sind je nach ARIA-Typ Dosierungsanpassungen nötig (**Tab. 3**, **Tab. 4**).

Gleichzeitige Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Thrombozytenaggregationshem-

mern wurde kein erhöhtes Risiko für ARIA oder intrazerebrale Blutungen beobachtet. Die meisten Expositionen gegenüber antithrombotischen Medikamenten in den klinischen Studien betrafen Acetylsalicylsäure (ASS). In den Studien war die Anwendung von ASS, anderen Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzien bei Studienbeginn erlaubt, wenn die Patientin oder der Patient eine stabile Dosis erhielt [2].

Dauer der Therapie

Die intravenöse Applikation von Lecanemab erfolgt alle 14 Tage. Grundsätzlich ist aufgrund der zugrunde liegenden Pathologie von einer Dauertherapie auszugehen, jedoch muss eine Überprüfung der kognitiven Funktionen und Defizite alle sechs Monate erfolgen, ebenso die Beurteilung der klinischen Symptome. Die Behandlung mit Lecanemab sollte beendet werden, wenn eine Progression zu einer moderaten Alzheimerkrankheit stattgefunden hat. In der Zulassungsempfehlung der Fachinformation sind jedoch weder eine Ratingskala noch ein Punktwert eines kognitiven Tests zur Objektivierung dieser Einschätzung angegeben, sie liegt beim Behandler. Auch der notwendige Beginn einer Behandlung mit einem Antikoagulans führt zu einer Beendigung der Therapie, ebenso wie das Auftreten der genannten ARIA-Kriterien.

Cave! Vor Therapiebeginn muss eine Aufklärung erfolgen, dass die Patientinnen und Patienten bei einem ischämischen Hirninfarkt grundsätzlich nicht oder nur mit einem erheblichen Risiko von einer medikamentösen Akuttherapie (Lysetherapie) profitieren können. Es gibt zwar keine absolute Kontraindikation gegen die Verwendung der Lyse-Medikation unter Therapie mit Lecanemab, jedoch ist dies eine Einzelentscheidung und mit einem deutlich erhöhten Risiko von intrazerebralen Blutungen verbunden.

Was tut sich bei der Alzheimertherapie?

In den USA gibt es inzwischen eine neue FDA-Zulassung für die Langzeit- und subkutane Lecanemab-Applikation. Ein Autoinjektor zur subkutanen Lecanemab-Applikation für die Erhaltungsdosierung zur Behandlung der Alzheimerkrankheit wurde in den Vereinigen Staaten bereits zugelassen. Nach 18 Monaten intravenöser Behandlung mit Lecanemab alle zwei Wochen können Patientinnen und Patienten entweder die intravenöse Applikation einmal alle vier Wochen fortsetzen oder mit der neuen wöchentlichen subkutanen Injektion unter Verwendung des Autoinjektors beginnen. Zusammenfassend wird es ähnlich wie bei den Medikamenten gegen die Multiple Sklerose sein: Dauerhaft und mittelfristig wird wahrscheinlich eine subkutane Antikörper-Applikation unseren klinischen Alltag bestimmen [16].

Donanemab wird aller Voraussicht nach im November 2025 für die Applikation in Deutschland bereit stehen, sofern die Zulassung erfolgt. Die Diagnostik zur Indikationsprüfung und die Prinzipien des Therapiemonitorings werden gleich bleiben. Donanemab wird jedoch nur alle vier Wochen intravenös appliziert. Zudem war es in der Zulassungsstudie und in der FDA-Zulassung möglich, das Medikament zu pausieren, wenn keine zerebrale Amyloidlast mehr nachweisbar war. In den USA ist die Amyloid-Positronenemissionstomografie etabliert, hierzulande nicht. Derzeit ist noch unklar, wie dieses Therapiemonitoring im klinischen Alltag in Europa umgesetzt werden wird.

Literatur

1. European Medicine Agency. Leqembi. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/leqembi#authorisation-details; Zugriff am 18.5.2025
2. Leqembi® (Lecanemab). Fachinformation. Eisai. Stand April 2025. Verfügbar unter: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250415164782/anx_164782_de.pdf, Zugriff am 16.6.2025
3. European Medicine Agency. Kisunla. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kisunla; Zugriff am 18.5.2025
4. van Dyck CH et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2023;388(1):9-21
5. Sims JR et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023;330(6):512-27
6. Kisunla™ (donanemab). UK Summary of Product Characteristics. Ely Lilly. October 2024
7. Czech J, Schulz JB. Neurodegenerative Erkrankungen: Aktuelle medikamentöse Therapieansätze der Alzheimerkrankheit. InFo Neurologie + Psychiatrie 2024;26(1):32-45
8. Navitsky M et al. Standardization of amyloid quantitation with florbetapir standardized uptake value ratios to the Centiloid scale. Alzheimers Dement. 2018;14(12):1565-71
9. Busche MA, Hyman BT. Synergy between amyloid-β and tau in Alzheimer's disease. Nat Neurosci. 2020;23(10):1183-93
10. Mintun MA et al. Donanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2021;384(18):1691-1704
11. Hampel H et al. Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA): radiological, biological and clinical characteristics. Brain. 2023;146(11):4414-24
12. Filippi M et al. Amyloid-Related Imaging Abnormalities and β-Amyloid-Targeting Antibodies: A Systematic Review. JAMA Neurol. 2022;79(3):291-304
13. Cummings J et al. Lecanemab: Appropriate Use Recommendations. J Prev Alzheimers Dis. 2023;10(3):362-77
14. VandeVrede L et al. Symptomatic amyloid-related imaging abnormalities in an APOE ε4/ε4 patient treated with aducanumab [published correction appears in Alzheimers Dement (Amst). 2020;12(1):e12134]. Alzheimers Dement (Amst). 2020;12(1):e12101
15. Antolini L et al. Spontaneous ARIA-like Events in Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation: A Multicenter Prospective Longitudinal Cohort Study. Neurology. 2021;97(18):e1809-e1822
16. https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/fda-approves-leqembir-iqliktm-lecanemab-irmb-subcutaneous

Prof. Dr. med. Thomas Duning, Bremen
Prof. Dr. med. Martin Südmeyer, Potsdam

Eine Checkliste zu Lecanemab ist über diesen QR-Code (https://alzheimer-qualitaetshandbuch.de/checkliste/lecanemab/) erhältlich.

Versorgung

Ambulantes Netzwerk NeuroTransData

Algorithmusgestützte Entscheidungen zur Behandlung von MCI und Demenz

In dem deutschlandweiten Netzwerk NeuroTransData haben sich niedergelassene Fachärztinnen und Fachärzte für Neurologie und Psychiatrie zusammengeschlossen, um Betroffene mit einer leichten kognitiven Beeinträchtigung oder einer Demenz besser versorgen zu können. Herzstück des Netzwerks ist die Arzt-Patienten-Plattform DESTINY: Daten aus dem Praxisalltag erleichtern hier die Therapieentscheidung und das Follow-up-Management von Erkrankten.

© ink drop / stock.adobe.com

In dem deutschlandweiten Netzwerk NeuroTransData (NTD) kümmern Fachärztinnen und Fachärzte für Neurologie und Psychiatrie um optimierte Therapiestrategien für Personen mit Demenz.

NeuroTransData (NTD) ist ein deutschlandweites Netzwerk, bestehend aus 55 Praxen mit 136 Fachärztinnen und Fachärzten für Neurologie und Psychiatrie, das sich auf die Optimierung von Behandlungsstrategien mittels datengetriebener Ansätze und innovativer Analysen spezialisiert hat. Seit mehr als 17 Jahren betreibt das NTD eine Versorgungsforschung auf der Basis pseudonymisierter Patientendaten aus der ambulanten Versorgung und deckt dabei sieben verschiedene Indikationsgebiete ab (siehe **NeuroTransData**) [1].

DESTINY (DatabasE-assiSted Therapy decIsioN support sYstem) ist die webbasierte, qualitätsgesicherte Arzt-Patienten-Plattform des NTD-Netzwerks. Sie standardisiert die Datenerfassung und Verlaufsdokumentation und unterstützt klinische Entscheidungen auf Basis von Real-World-Evidenz [2]. Ein Data-Governance-Rahmen, der Pseudonymisierung, Schnittstellen zu privatärztlicher Verrechnungsstelle, zum Labor und zur Bildgebung umfasst, ermöglicht auch strukturierte Monitoring-Protokolle, etwa für amyloidassoziierte Bildgebungsanomalien (ARIA) unter β-Amyloidantikörpern.

Die Organisation von DESTINY als patientenzentrierte, assistierende Plattform zur klinischen Entscheidungsunterstützung im NTD-Netz verdeutlicht **Abb. 1**. Routinedaten wie Anamnese, kognitive Tests, Bildgebung und gegebenenfalls Biomarker werden am Point-of-Care strukturiert erfasst und in modularen Bausteinen, unter anderem mit der Software PHREND (Predictive Healthcare with Real-world Evidence for Neurological Disorders) und Safety-/Monitoring-Modulen regelbasiert ausgewertet. Daraus werden begründete Optionen für die gemeinsame ärztlich-patientenseitige Entscheidung bereitgestellt, eine Automatisierung der Therapieentscheidung erfolgt nicht. Validierte Informationen fließen in das NTD-Register und werden über bidirektionale Schnittstellen mit externen Leistungserbringern ausgetauscht. Über die NeuroTrans.App werden Follow-up-Pläne, Termine, Erinnerungen und Patient Reported Outcomes (PROs) in die Versorgung zurückgespielt.

Das NTD-Netz behandelt aktuell etwa 600.000 Erkrankte pro Jahr, davon sind ungefähr 45.000 in der Datenbank in verschiedenen Indikationen wie MS, Epilepsie, Bewegungsstörungen, Migräne, Depression, bipolare Störung und Schizophrenie aufgeführt. Die Indikation Kognition („mild cognitive impairment", MCI/Demenz) haben circa 4.100 Personen. Die Mitglieder des Netzwerks sind überwiegend Fachärztinnen und Fachärzte für Neurologie und Psychiatrie. Zusätzlich verfügen zahlreiche Standorte über spezialisierte medizinische Fachangestellte (MFA) sowie (neuro-)psychologische Expertise, die qualitätsgesichert standardisierte Testverfahren wie MMST (Mini-Mental-Status-Test), MoCA (Montreal Cognitive Assessment), DemTect (Demenz-Detektion) und CERAD (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) durchführen. Datenschutz, -qualität und Nachvollziehbarkeit sind durch Pseudonymisierung, rollenbasierte Zugriffe und Audit-Trail abgesichert.

Qualitätsstandards des NTD-Registers

Das NTD-Register arbeitet unter geprüften Qualitäts-, Risiko- und Datenschutzstandards und gewährleistet damit valide, reproduzierbare Real-World-Daten.

- Ethik: Freigaben unter anderem der Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer und der Ärztekammer Nordrhein,
- Qualitätsmanagement/Risikomanagement: ISO 9001, ISO 13485, ISO 14971,
- Zertifizierung: PHREND mit CE nach MDR Klasse IIa,
- Datenschutz/IT-Sicherheit: Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) der Europäischen Union und deutsches Recht; Pseudonymisierung, rollenbasierte Zugriffe.

Auf Basis der im MS- und Migräneregister gewonnenen Erfahrungen hat NTD ein indikationsspezifisches, standardisiertes Modul für Demenz („Kognitionsregister") entwickelt. Die Teilnahme steht allen Zentren offen. Zentren, die künftig Antikörpertherapien anbieten möchten, müssen jedoch zusätzlich folgende Kriterien erfüllen:

- Neurologin/Neurologe, Zugang zu Neuropsychologie (MoCA, MMST),
- Kapazität für Infusionen an ≥ zwei Stellen, Personal für Infusionen,
- Zugang zu Magnetresonanztomografie (MRT), ARIA-Management,
- über fünfjährige Erfahrung in Demenztherapie, > 120 Patientinnen und Patienten mit MCI/Demenz pro Jahr,
- Erfahrung mit Weitergabe von Real-World-Daten,
- Notfalltransport in das Krankenhaus (Intensivstation),
- Lumbalpunktion (Entnahme von Zerebrospinalflüssigkeit),
- Gentests (ApoE-Status),
- optional: Amyloid-Positronenemissionstomografie (PET) vorhanden, Erfahrung mit monoklonalen Antikörpern bei anderen Indikationen wie MS oder Migräne.

Zudem wurden die in **Tab. 1** aufgeführten Mindeststandards für die Diagnosesicherung und die Verlaufsbeobachtung in der Kognitionsdatenbank definiert.

Methoden

Screeningverfahren

Zur frühzeitigen Identifikation geeigneter Personen wurden standardisierte Vorabscreenings eingesetzt, bestehend aus Memory-Complainer-Erfassung, digitalen Kognitionsscreenings und algorithmischer Auswertung in der zentralen Datenbank. Ergänzt werden diese durch klar definierte Ausschlusskriterien für risikobehaftete Therapien, insbesondere monoklonale Antikörper (mAb) mit ARIA-Risiko [3, 4].

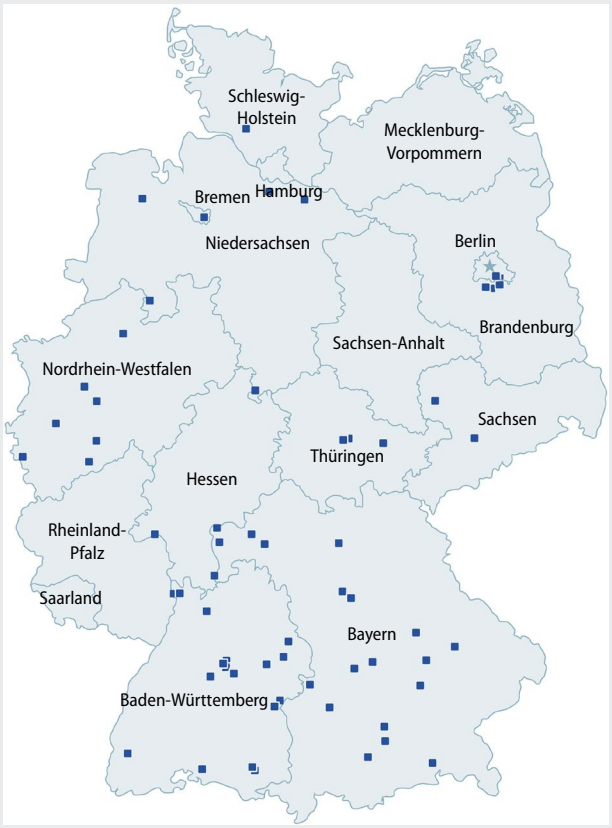
Erkrankte, die die Mindeststandards erfüllen, werden automatisch durch einen implementierten Algorithmus im System angezeigt. Zukünftig sind die In-

NeuroTransData (NTD) – Netzwerk von Ärztinnen und Ärzten für Neurologie/Psychiatrie

Was ist NTD?

- gegründet im Jahr 2008
- Netzwerk von 136 Fachärztinnen und Fachärzten für Neurologie und Psychiatrie in 55 Praxen
- standardisiertes, vollständig digitales und ISO-zertifiziertes ambulantes EMR(Electronic Medical Record)-System mit zentralisierter, cloudbasierter Datenbank (tägliche Aktualisierung)
- etwa 600.000 Behandelte mit neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen
- Genehmigung durch die Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer sowie durch die Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein für die NTD-Datenbank
- prospektive Datenerhebung, Durchführung von Forschungsinitiativen, kontinuierliche Weiterentwicklung der Entscheidungsunterstützungsplattform DESTINY, klinische Forschung als lokale Studieneinheit (SMO)/Auftragsforschungsinstitut (CRO), von Prüfenden initiierte Studien

Indikation	Erkrankte im Netzwerk
Multiple Sklerose	27.948
Demenz	*37.086 (davon Alzheimer 22.385)*
Epilepsie	23.926
Depression	77.535
Schizophrenie	10.885
Parkinson und Bewegungsstörungen	32.367
Migräne	27.317



An NeuroTransData teilnehmende Praxen (mod. nach [1])

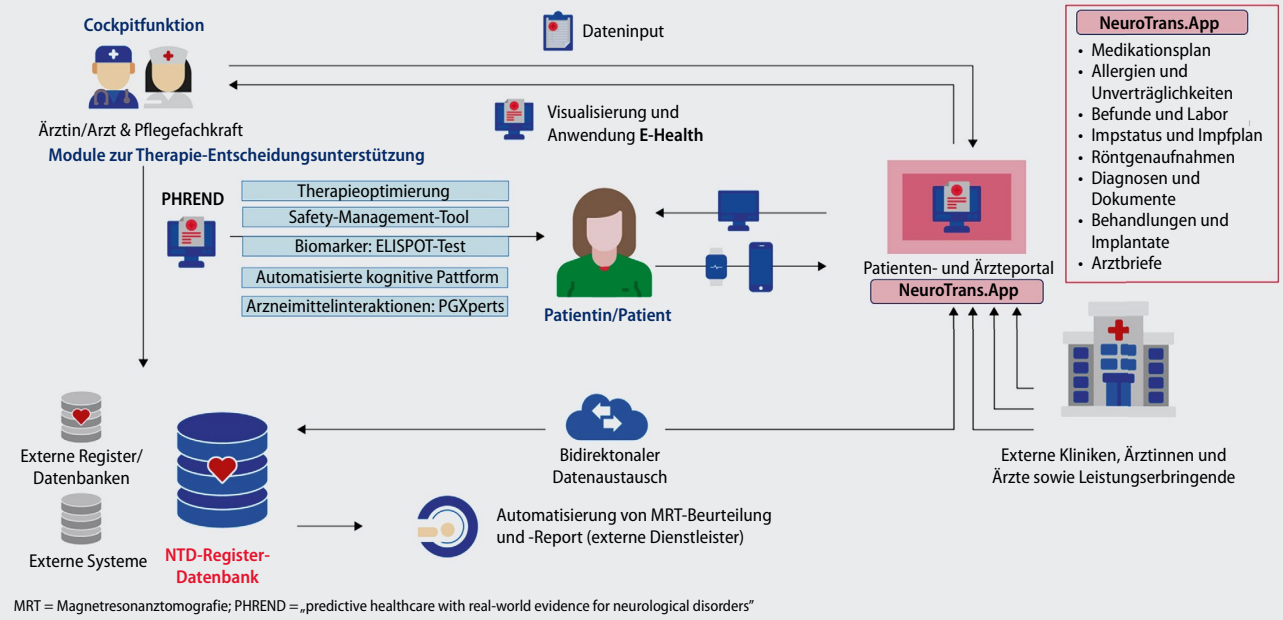


Abb. 1: DESTINY (DatabasE-assiSted Therapy decIsioN support sYstem) ist eine patientenzentrierte Plattform des deutschlandweiten Netzwerks NeuroTransData (NTD) (mod. nach [1]).

tegration zusätzlicher, von den Betroffenen selbst durchgeführten standardisierten Testverfahren sowie digitale Biomarker wie Spracherkennung oder okulomotorische Parameter geplant.

Algorithmuslogik

Die digitale Plattform DESTINY integriert alle relevanten Point-of-Care-Daten, wie Anamnese, kognitive Testbatterien, Bildgebung, Biomarker, und prüft diese regelbasiert anhand vordefinierter Ein- und Ausschlusskriterien. Auf dieser Grundlage werden evidenzbasierte Behandlungsoptionen priorisiert, etwa monoklonale Antikörper bei biomarkerbestätigter Alzheimerdiagnose.

Kontraindikationen wie eine laufende Therapie mit Antikoagulanzien und Risikofaktoren wie das ARIA-Risiko werden automatisch markiert. Bei fehlender Eignung wird ein Red-Flag-Hinweis mit Begründung generiert. Die ärztliche Therapiehoheit und -freiheit bleibt hiervon unberührt.

Follow-up-Management (in Entwicklung)

Nach ärztlicher Therapieentscheidung erstellt DESTINY einen standardisierten, zulassungskonformen und risikoadaptierten Follow-up-Plan. Dieser berücksichtigt zum Beispiel MRT-Untersuchungen (zur Baseline, nach drei Monaten, anschließend halbjährlich), klinische Visiten (mindestens vierteljährlich) sowie optional Plasma- oder digitale Marker sowie PROs. Der Plan wird mit der Patienten-App synchronisiert, inklusive Terminverwaltung, Erinnerungsfunktionen und Red-Flag-Abfragen zur Früherkennung kritischer Ereignisse. Auffälligkeiten lösen eine automatisierte Team-Benachrichtigung mit erneuter regelbasierter Bewertung aus.

Tab. 1: Diagnosesicherung und Verlaufsbeobachtung in der Kognitionsdatenbank

Diagnostik	Mindeststandards
Anamnese	biografische Daten, Vorerkrankungen, Nikotin- und Alkoholmissbrauch etc., neurologische/psychiatrische Untersuchung
Neuropsychologie	Mini-Mental-Status-Test (MMST), Uhren-Test, Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Demenz-Detektion (DemTect), Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)
Bildgebung	kardiovaskuläre Magnetresonanztomografie (cMR), nicht älter als sechs Monate
Biomarker	Liquor-Tau, p-Tau, Ratio, ß-Amyloid 42/40 Ratio, (Neurofilament-Leichtketten, „glial fibrillary acidic protein" [GFAP]), Apolipoprotein E (Apo E)
Nuklearmedizin fakultativ	Positronenemissionstomografie (Amyloid, Tau)

Tab. 2: Häufigkeit der durchgeführten neuropsychologischen Tests in den NeuroTransData-Zentren pro Woche

Neuropsychologische Tests	Durchführungshäufigkeit pro Woche			
	1–5-mal	5–10-mal	10–15-mal	> 15-mal
Mini-Mental-Status-Test (MMST)	14	12	11	8
Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	16	12	8	4
Demenz-Detektion (DemTect)	16	16	8	5
Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)	16	3		

Status-quo: Versorgung innerhalb NeuroTransData

In einer wissenschaftlichen Erhebung wurde die Häufigkeit der Anwendung verschiedener neuropsychologischer Tests in den teilnehmenden NTD-Zentren erfasst. Die Ergebnisse sind in **Tab. 2** dargestellt und geben die durchschnittliche Anzahl durchgeführter Tests pro Woche wieder. Außerdem hat sich ergeben, dass die Mehrheit der neuropsychologischen Testungen in der Hand der MFA liegt (73,33 %; n = 33). Weitere 13,33 % (n = 5) werden gemeinsam von MFA und Ärztinnen beziehungsweise Ärzten durchgeführt und 8,89 % (n = 3) von den MFA in Zusammenarbeit mit Fachärztinnen und Fachärzten für (Neuro-)Psychologie. Ärztinnen beziehungsweise Ärzte wendeten zu jeweils 2,22 % (n = 1) allein oder auch zusammen mit Fachärztinnen beziehungsweise Fachärzten für (Neuro-)Psychologie die Tests an.

Durchschnittlich fanden in den Zentren 127 Lumbalpunktionen pro Woche statt. Auf die Frage, ob die Frequenz gesteigert werden könne, antworteten 82,22 % der Befragten mit „Ja" (n = 260), während 17,78 % (n = 56) dies verneinten.

Status-quo-Analyse des Kognitionsregisters

In einer retrospektiven Analyse wurden Personen der DESTINY-Plattform mit einer Alzheimererkrankung oder -demenz über mehr als 20 Jahre beobachtet (n = 2.152, **Abb. 2**). 13,75 % (n = 296) der Teilnehmenden wiesen einen MMST < 16 auf, 57,45 % (n = 1.237) lagen bei MMST ≥ 16 und < 26, darüber hinaus hatten 16,76 % (n = 361) einen MMST ≥ 26. Von den Betroffenen wurden 22,7 % (n = 489) mit Donepezil behandelt, 21,74 % (n = 468) mit Memantin, 1,9 % (n = 41) mit Galantamin, 0,84 % (n = 18) mit Rivastigmin und 0,3 % (n = 6) mit Ginkgo.

Das Durchschnittsalter bewegte sich über alle Gruppen hinweg zwischen etwa 78 und 80 Jahren, mit geringen Unterschieden zwischen den MMST-Kategorien. Der Maximalwert lag in allen Gruppen bei rund 100 Jahren, während das Mindestalter in der Gruppe mit MMST ≥ 26 etwas niedriger war als in den anderen Gruppen. Die durchschnittliche Zahl intraindividueller Visiten pro Jahr war bei Patientinnen und Patienten mit MMST < 16 am höchsten (etwa 2,2 Besuche/Jahr) und nahm in den Gruppen mit mittlerer und höherer kognitiver Leistung ab (circa 1,3–1,4 Besuche/Jahr). Frauen zeigten in allen MMST-Kategorien tendenziell höhere Visitenfrequenzen als Männer [5].

Herausforderungen für die Zentren

- Personelle Ressourcen: akademisch (Ärztinnen/Ärzte, Psychologinnen/

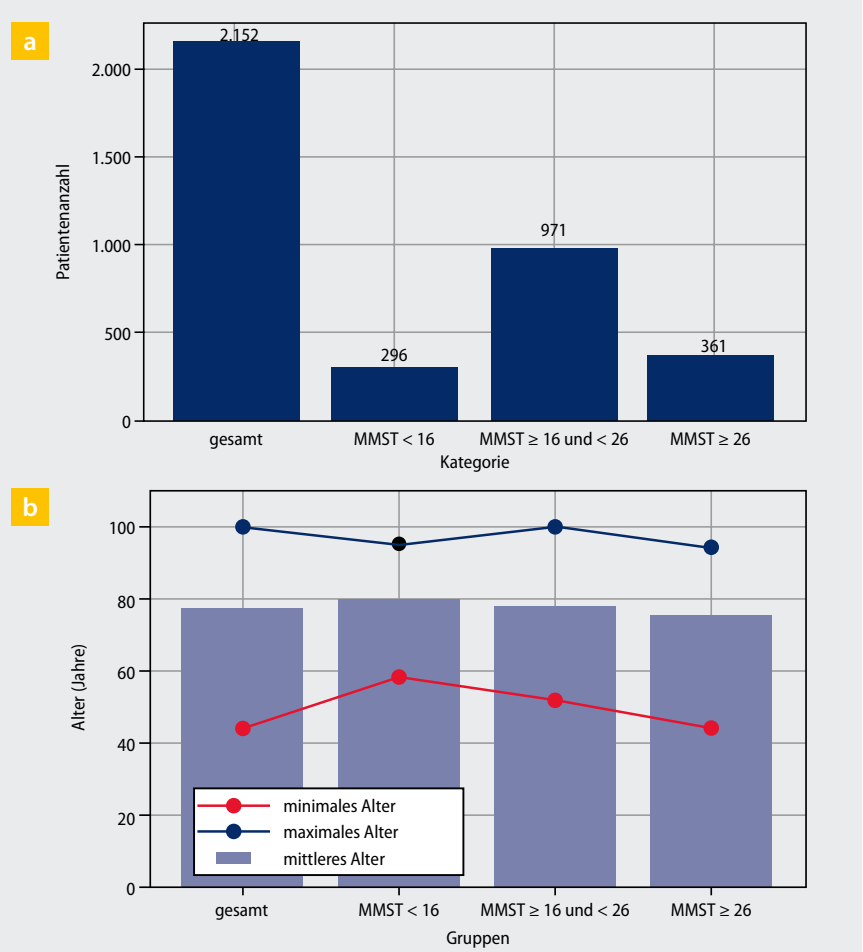


Abb. 2: Status-quo-Analyse des Kognitionsregisters: Zahl der Erkrankten mit Demenz nach Mini-Mental-Status-Test(MMST)-Score (a), MMST-Verteilung und Alter (b) (mod. nach [5])

Psychologen) sowie nicht akademische Berufsgruppen,
- Infusionsplätze,
- Lumbalpunktion,
- Neuropsychologie (Testungen),
- Vergütung
- Zugang zur Bildgebung (MRT),
- Routine/Notfall,
- Nuklearmedizin (PET): keine Kassenleistung.

Fazit für die Praxis

- Vom Screening/Pre-Screening über die Diagnosestellung bis zu Behandlung, Therapiesteuerung und Follow-ups sollte ein einheitlicher, SOP(standard operating procedure)-basierter Pfad umgesetzt werden. Ein digitales Toolset (DESTINY plus Patienten-App) ermöglicht eine konsistente Erhebung, eine transparente Entscheidungsassistenz und ein reproduzierbares Monitoring.
- Routinedaten des Registers bilden die Versorgungsrealität ab und sind entscheidungsrelevant für Therapieauswahl und -steuerung. Pflichtfelder wie MMST/MoCA, Dosierung/Dauer und Bildgebungszeitstempel sichern die Auswertbarkeit.
- DESTINY kennzeichnet Kontraindikationen und Risiken (u. a. ARIA-Risiko) und generiert standardisierte, risikoadaptierte Follow-up-Pläne (inklusive MRT-Taktung, Visitenrhythmus, optionale Biomarker/PROs). Die Entscheidungshoheit bleibt beim Behandlungsteam.
- Klare Zentrumskriterien, definierte SOPs, geschulte MFA/Psychologie für Testverfahren und ein durchgängiger Audit-Trail gewährleisten Qualität und Nachvollziehbarkeit entlang des gesamten Pfads.
- Die derzeit fehlenden Schnittstellen zu Praxisverwaltungs- und Gematik-Systemen sind ein Engpass. Eine bidirektionale Anbindung reduziert Medienbrüche, spart Zeit und verbessert die Datenvollständigkeit (Labor/Bildgebung/Medikation).
- Es herrschen beschränkte personelle und infrastrukturelle Ressourcen.
- Die beschriebenen ärztlichen Leistungen werden nur unzureichend durch die gesetzlichen Krankenkassen vergütet.

Interessenkonflikte

A. Bergmann: Beratungshonorare aus Beirats-, Referenten- und anderen Tätigkeiten für NeuroTransData. S. Braune: Honorare für klinische Leistungen von der KV Bayern und privaten Krankenversicherungen, für klinische Studien und Vortragstätigkeiten von Novartis, Merck, Roche und Sanofi sowie für die Beratung von NeuroTransData und als Vorstandsmitglied. O. Fasold: Beirats- und Referentenhonorare von NeuroTransData, Honorare als Studienarzt von Biogen, Novartis, GAIA, Sanofi, Roche und dem Berufsverband Deutscher Neurologen, Referentenhonorare der AOK-Nordost und der KV Berlin. N. Tavakoli: keine.

Literatur

als Zusatzmaterial unter https://doi.org/10.1007/s15016-025-4097-6 in der Online-Version dieses Beitrags

AUTOREN

Dr. med. Arnfin Bergmann

Neurologe, Psychotherapeut, CEO NeuroTransData GmbH
NTD Study Group
NeuroTransData GmbH
Bahnhofstraße 103 b
86633 Neuburg

abergmann@neurotransdata.com

Prof. Dr. med. Stefan Braune

Neurologe, Head of Real World Evidence Data Managment, NTD Study Group, Neuro TransData GmbH

Dr. med. Oliver Fasold

Neurologe, Beirat für Digitalisierung, NTD Study Group, Neuro TransData GmbH

Niloofar Tavakoli, M.Sc.

Biomedizinische Ingenieurin, NeuroScientist, Projektmanagerin
NTD Study Group, NeuroTransData GmbH

BDN-Forum 2025

Patientensteuerung und Ressourcenmanagement

Neurologische Krankheiten sind häufig, folgenschwer und zunehmend gut behandelbar. Doch was müssen wir heute tun, damit wir auch in Zukunft eine gute Patientenversorgung sicherstellen können? Dies wird am 13. November 2025 Thema des BDN-Forums sein, das im Rahmens DGN-Kongresses in Berlin stattfindet, dem größten europäischen Neurologenkongress des Jahres.

Die Behandlungsbedarfe und die Komplexität der Versorgung von Menschen mit neurologischen Krankheiten wachsen, gleichzeitig verknappen sich die personellen und finanziellen Ressourcen. Schon vor fast einem Vierteljahrhundert hat das European Brain Council ermittelt, dass aufs Jahr gesehen zwei Drittel der Bevölkerung an einer Erkrankung des Gehirns oder der Psyche leiden. Krankheiten des Gehirns verursachen über 45 % aller gesundheitlichen Kosten chronischer Leiden in Europa und sie sind hierzulande die häufigste Ursache für Behinderungen, für Arbeitsunfähigkeit und für Frühverrentung.

Der wirtschaftliche Schaden in der Europäischen Union (EU) betrug bereits vor ungefähr 25 Jahren geschätzt über 800 Milliarden Euro jährlich – heute entspricht das in etwa der Hälfte des von der EU-Kommissionspräsidentin vorgeschlagenen EU-Budgets.

Die positive Nachricht ist, dass Erkrankungen des Nervensystems immer besser behandelbar werden. So können wir heutzutage den meisten Menschen mit einer Autoimmunerkrankung wie der Multiplen Sklerose oder der Myasthenie ein Leben in Autonomie und mit Teilhabe versprechen. Bereits jetzt gehört die Neurologie zu den Fachbereichen mit den längsten Wartezeiten. Außerdem besteht mit den neuen Behandlungsmöglichkeiten die Notwendigkeit zur Spezialisierung und zu Schwerpunktbildungen. Damit erweitert sich neben dem Versorgungsbedarf auch die Komplexität der Versorgung.

Steigende Ausgaben aufgrund mehr werdender Bedarfe, einer komplexeren Versorgung und höherer Arzneimittelkosten stehen Einnahmeproblemen bei den Krankenkassen und einem Fachkräftemangel gegenüber. Es sind daher dringend intelligente Modelle der Patientensteuerung gefragt.

Für Neurologinnen und Neurologen erscheinen die bisherigen Modelle nicht zu Ende gedacht und in weiten Teilen von Partialinteressen geprägt. Gebraucht werden jedoch tragfähige und zukunftssichere Modelle, die sich – wenn nötig – von alten Versorgungsmodellen verabschieden. Innovative Versorgung benötigt strukturierte Patientenpfade in sektoren- und bereichsübergreifenden Netzwerken mit klaren Aufgabenverteilungen und vor allem Mut zur Delegation und Einbindung digitaler und per künstlicher Intelligenz (KI) gestützter Steuerungsmodule. Digitalisierung und KI können zum Beispiel helfen, eine an den Patientenbedarfen orientierte Versorgung an den Schnittstellen von stationärem und ambulantem Sektor sowie zwischen Hausarztpraxen, grundversorgenden Facharztpraxen und spezialisierten Fachärztinnen und Fachärzten verbindlich zu strukturieren.

Hierzu haben die Verbände bereits Konzepte erarbeitet, die beim BDN-Forum 2025 auf dem 98. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mit Vertretenden der Politik, der Selbstverwaltung und anderen Expertinnen und Experten des Gesundheitssystems diskutiert werden sollen.

Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich

BDN-Forum 2025: Wann und wo?

Session: BDN-Forum 2025: Patientensteuerung und Ressourcenmanagement – Was wir heute tun müssen, damit wir auch in Zukunft eine gute Patientenversorgung sicherstellen können.

Kongress: 98. DGN-Kongress

Ort: CityCube Berlin (Raum A4) und online per Livestream

Datum: 13.11.2025, 08:30–10:00 Uhr

Vorsitz/Moderation/Koordination: Dr. med. Uwe Meier, Grevenbroich; Prof. Dr. med. Martin Südmeyer, Potsdam

Podiumsdiskussion: Dr. PH Silke Neusser, Essen; Dr. med. (I) Klaus Reinhardt, Berlin; Prof. Dr. med. Sven G. Meuth, Düsseldorf

Link: https://pag.virtual-meeting.org/DGN/dgn2025/de-DE/pag/session/110181

© BDN

Podium des BDN-Forums im vorigen Jahr

Modellprojekt ALFie in Köln

Leitliniengerechte Früherkennung der Alzheimerkrankheit

Im Modellprojekt ALFie wird in Köln ein standardisierter, leitliniengerechter Versorgungspfad für die Alzheimerfrühdiagnostik erprobt. Kern ist eine digitale Plattform, die Hausärztinnen und Hausärzte, Fachärztinnen und Fachärzte, Gedächtnisambulanzen und Beratungsstellen vernetzt, Doppeluntersuchungen vermeidet und Wartezeiten verkürzt.

Die Früherkennung der Alzheimerkrankheit steht vor einer doppelten Herausforderung: Einerseits wird die Erkrankung in Deutschland häufig erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert, andererseits eröffnen neue diagnostische und therapeutische Optionen gerade in der frühen Phase gute Chancen. In internationalen Studien wurde gezeigt, dass ein frühzeitiges Erkennen kognitiver Beeinträchtigungen nicht nur die Planung der weiteren Versorgung erleichtert, sondern auch den Zugang zu spezifischen Therapien und Versorgungsprogrammen verbessern kann.

Vor diesem Hintergrund wurde Anfang 2024 in Köln das Versorgungsprojekt ALFie (Alzheimer – Leitliniengerechte Früherkennung) gestartet [1]. Ziel ist es, die Diagnostik und Versorgung von Menschen mit leichter kognitiver Störung (MCI) oder beginnender Alzheimerdemenz zu beschleunigen, zu strukturieren und an der aktuellen S3-Leitlinie Demenzen auszurichten [2]. Damit wird mit ALFie auf die bestehende Diskrepanz zwischen leitlinienbasiertem Ideal und tatsächlicher Versorgungsrealität reagiert.

Entstehung und Zielsetzung

Ausgangspunkt war die Beobachtung, dass Betroffene nach dem ersten Auftreten von Symptomen oft mehrere Monate – teils sogar Jahre – auf eine gesicherte Diagnose warten müssen. Gründe hierfür sind unklare Zuständigkeiten, fehlende koordinierte Abläufe und Informationsdefizite zwischen den beteiligten Stellen. Das Projekt ALFie setzt genau hier an: Durch einen klar definierten, digital gestützten Patientenpfad sollen Doppeluntersuchungen vermieden und Überweisungswege optimiert werden sowie relevante Informationen allen Beteiligten zeitnah zur Verfügung stehen.

© Simon / stock.adobe.com

Zur Früherkennung alles unter die Lupe nehmen

Struktur und beteiligte Partner

Das Projekt vereint die Gedächtnisambulanzen der Universitätsklinik Köln, neurologische und psychiatrische Facharztpraxen, das Hausärzte-Gesundheitsnetz Köln Süd, die Gesundheitsregion KölnBonn e. V., die Regionalbüros Alter, Pflege und Demenz sowie regionale Beratungsstellen [3, 4]. Unterstützt wird ALFie unter anderem durch die Lilly Deutschland GmbH [1]. Der Netzwerkgedanke ist zentral: Hausärztinnen und Hausärzte, Fachärztinnen und Fachärzte, Gedächtnisambulanzen und soziale Beratungsstellen arbeiten nicht mehr isoliert, sondern in einem abgestimmten Versorgungspfad.

Ablauf im Patientenpfad

Der ALFie-Patientenpfad ist in aufeinander ausgerichtete Schritte gegliedert. Ausgangspunkt ist meist eine erste Auffälligkeit – beispielsweise Gedächtnisprobleme, die in einer Hausarztpraxis zur Sprache kommen. Es folgen eine Basisdiagnostik mit Anamnese, kognitive Kurztests, wie der Uhrentest, und Basislabor. Bereits hier werden die Daten in ALFie digital erfasst.

Je nach Befund erfolgt anschließend die Zuweisung an eine neurologische oder psychiatrische Fachpraxis. Dort werden differenzialdiagnostische Untersuchungen durchgeführt, wie die Abgrenzung zwischen Alzheimerdemenz, vaskulären und frontotemporalen Demenzen oder depressionsbedingten kognitiven Einschränkungen. Bildgebende Verfahren (MRT, ggf. PET) und Liquordiagnostik können gezielt veranlasst werden. Die Plattform erleichtert dabei die Auswahl geeigneter Untersuchungsstellen und die Terminabstimmung.

Die Ergebnisse werden in ALFie digital hinterlegt und sind für die beteiligten Akteure zugänglich. Beratungsstellen können frühzeitig eingebunden werden, ohne dass medizinische Detaildaten offengelegt werden. Je nach Diagnose wird entweder eine Therapie eingeleitet oder an eine Gedächtnisambulanz überwiesen. Abschließend ist eine regelmäßige Reevaluation vorgesehen.

Erste Ergebnisse und „Köln-Charta"

Nach dem ersten Projektjahr stuften die genannten Arztgruppen sowie Beratungsstellen laut einer Befragung eine frühe Alzheimerdiagnose zu rund zwei Dritteln als klaren Vorteil für die Versorgung ein [4]. Gleichzeitig wurde ein erheblicher Informationsbedarf zu Leitlinieninhalten, diagnostischen Optionen und regionalen Angeboten deutlich. Besonders hervorgehoben wurde der Wunsch nach besserer Vernetzung. Aus diesen Ergebnissen entstand die „Köln-Charta" – ein Maßnahmenplan, der vier zentrale Punkte vorsieht:

- strukturierte Abbildung des gesamten Patientenpfades gemäß S3-Leitlinie,
- Ausbau qualifizierter Beratungsangebote,
- Integration in Disease-Management-Programme,
- Aufbau digitaler Plattformen für sektorenübergreifende Zusammenarbeit.

Bedeutung für neurologische und psychiatrische Fachpraxen

Für Fachärztinnen und Fachärzte bietet ALFie mehrere Vorteile: Zum einen liegen bei Überweisung häufig bereits alle relevanten Basisbefunde vor, sodass die differenzialdiagnostische Abklärung unmittelbar beginnen kann. Zum anderen ermöglicht der strukturierte Datenaustausch eine gezielte Indikationsstellung für bildgebende Verfahren oder Liquordiagnostik. Dies reduziert nicht nur Doppeluntersuchungen, sondern spart vor allem Zeit – sowohl bei der Vorbereitung als auch im Gespräch mit den Patientinnen und Patienten. Termine können gezielter vergeben werden, und der Anteil an Konsultationen, die primär der Information dienen, sinkt deutlich.

Ein zusätzlicher Mehrwert: Betroffene können selbst aktiv zur Prozessqualität beitragen. Über die Plattform sollen sie künftig selbst vorab standardisierte Fragebögen ausfüllen, aktuelle Medikamentenpläne hochladen und wichtige Zusatzinformationen bereitstellen können. Die aktive Beteiligung verhilft zu noch vollständigeren Datensätzen, erleichtert die Vorbereitung auf die Facharztkonsultation und verkürzt ebenfalls die Zeit bis zur abschließenden Diagnose.

ALFie digital

Die Plattform ist als zentrale Schnittstelle konzipiert. Sie teilt den diagnostischen Prozess in eindeutig definierte Arbeitsschritte, ermöglicht paralleles Arbeiten der Beteiligten und dokumentiert alle relevanten Zwischenergebnisse. Die Zugriffsrechte sind rollenbasiert: Hausärztinnen und Hausärzte sehen andere Details als Beratungsstellen, Fachärztinnen und Fachärzte haben Zugriff auf Bildgebung und Laborergebnisse. Dies gewährleistet Datenschutz und Effizienz.

Ferner bietet ALFie Funktionen wie Online-Terminabstimmung und automatische Erinnerungen. Über eine gesicherte Nachrichtenfunktion können Fragen unmittelbar an die Praxis oder Beratungsstelle gestellt werden. Die Plattform zeigt überdies den Stand der Diagnostik und die nächsten geplanten Schritte an.

Ausblick und Übertragbarkeit

Nach der Evaluation von ALFie digital in Köln mit realen Patientendaten soll das Modell auf andere Regionen übertragen werden. Die strukturierten Prozesse und die digitale Vernetzung sollen dabei als Blaupause für eine bundesweit einheitlichere, frühzeitigere und leitliniengerechte Alzheimerversorgung dienen.

Alzheimer-
Leitliniengerechte
Früherkennung in Koeln

Fazit für die Praxis

Das Projekt ALFie schließt die Lücke zwischen Leitlinie und Versorgungsrealität. Der klar definierte Patientenpfad, die sektorübergreifende Vernetzung und die digitale Unterstützung können nicht nur die Diagnosedauer verkürzen, sondern auch die Qualität der Versorgung verbessern. Im Praxisalltag kann wertvolle Sprechstundenkapazität eingespart werden. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Projekt über Köln hinaus Modellcharakter entwickeln könnte.

Literatur

1. Deutsches Ärzteblatt. 2025, 12. Mai. Kölner ALFie-Projekt bringt Alzheimer-Frühdiagnostik in die Praxis. https://go.sn.pub/fdpqio; abgerufen am 11.8.2025
2. DGN e. V. & DGPPN e. V. (2025). S3-Leitlinie Demenzen (Version 5.0). Verfügbar unter https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013; abgerufen am 11.8.2025
3. Alzheimer-Versorgung.org. ALFie – Alzheimer-Leitliniengerechte Früherkennung in Köln. https://alzheimer-versorgung.org/; abgerufen am 11.8.2025
4. Pharma-Fakten. 2023, 24. Oktober. Alzheimer-Erkrankung: Früher diagnostizieren, besser behandeln. https://go.sn.pub/hzoons; abgerufen am 11.8.2025

AUTOR

Prof. Dr. med. Gereon Nelles

Neuromed-Campus
Werthmannstraße 1c
50935 Köln

gereon.nelles@uni-essen.de

Innovationsfondsprojekt VERF-AK zur Früherkennung von Alzheimer

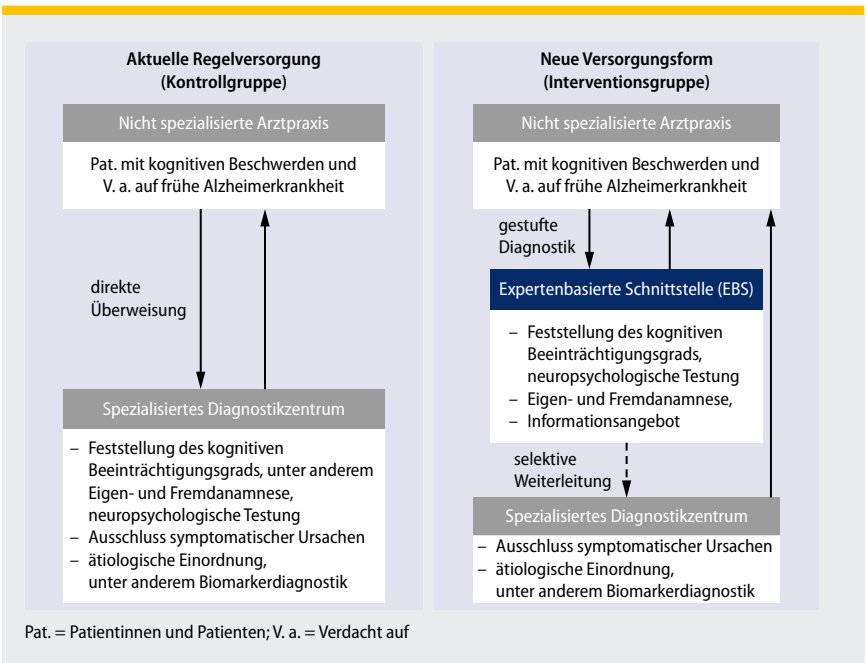
Neue Versorgungsform setzt auf gestufte, expertenbasierte Diagnostik

Zum 1. Oktober 2025 startet das vom Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss im Rahmen der „Neuen Versorgungsformen" geförderte Projekt „VERF-AK – Verbesserung der Früherkennung der Alzheimerkrankheit durch gestufte Diagnostik". Mithilfe der Etablierung eines expertenbasierten stufenweisen Prozesses soll die Diagnostik der frühen Alzheimererkrankung optimiert werden.

In Deutschland treten jährlich etwa 440.000 Neuerkrankungen an Demenz auf, wobei die Alzheimerkrankheit die häufigste zugrunde liegende Ursache darstellt [1]. Eine zeitgerechte Diagnostik und der frühe Beginn einer Therapie sind entscheidend für den Verlauf der Krankheit [2, 3]. In den Versorgungsstrukturen bestehen derzeit jedoch erhebliche Defizite. Oft wird eine Demenz zu spät und ätiologisch nicht differenziert diagnostiziert [4].

Erste Anlaufstellen für Betroffene mit kognitiven Beschwerden sind zumeist nicht spezialisierte Arztpraxen wie Hausarzt- sowie nicht auf Demenz spezialisierte Nervenarztpraxen. Diese verfügen oftmals weder über die nötige diagnostische Expertise noch über strukturierte Entscheidungshilfen [5, 6]. Die Kapazitäten von Diagnostikzentren wie Gedächtnisambulanzen oder spezialisierten Nervenarztpraxen sind begrenzt. Das führt zu relevanten Zeitverlusten in einem therapeutisch relevanten Frühstadium der Erkrankung.

Die Notwendigkeit einer Optimierung diagnostischer Abläufe ergibt sich insbesondere durch die erstmalige Zulassung kausaler Therapien in Europa ab dem Jahr 2025, die eine biomarkerbasierte Diagnose im Stadium der frühen Alzheimerkrankheit erfordern [7].



© Bohr L et al.

Abb. 1: Schematischer Ablauf von VERF-AK – Verbesserung der Früherkennung der Alzheimerkrankheit durch gestufte Diagnostik. Links: aktuelle Regelversorgung mit unselektierter Zuweisung und hoher Fehlzuweisungsrate (Kontrollgruppe). Rechts: gestufte Diagnostik über die expertenbasierte Schnittstelle (neue Versorgungsform).

Projektziel: gestufte Diagnostik mit expertenbasierter Schnittstelle

Das Projekt „Verbesserung der Früherkennung der Alzheimerkrankheit durch gestufte Diagnostik" (VERF-AK) adressiert diese Versorgungslücke mit der Implementierung einer neuen Versorgungsform, die nicht spezialisierte Praxen durch eine expertenbasierte Schnittstelle (EBS) mit spezialisierten Diagnostikzentren verbindet (**Abb. 1**). Die EBS übernimmt nach Zuweisung durch die nicht spezialisierte Arztpraxis die initiale Abklärung. Diese umfasst eine strukturierte Eigen- und Fremdanamnese, die standardisierte Erhebung des kognitiven Beeinträchtigungsgrades mittels neuropsychologischer Diagnostik. Darüber hinaus informiert die EBS differenziert über weiterführende diagnostische Schritte – einschließlich der Möglichkeit einer biomarkerbasierten Diagnostik. Auf Basis dieser Befunde und des Willens der Patientin beziehungsweise des Patienten erfolgt entweder eine Weiterleitung an ein spezialisiertes Diagnostikzentrum oder eine Rücküberweisung an die zuweisende Praxis mit differenzierten Behandlungs- und Versorgungsempfehlungen.

Das Konsortium des Innovationsfondsprojekt VERF-AK

© Julian / stock.adobe.com / Generated with AI

- Konsortialführung und Leitung des Studienstandorts/Diagnostikzentrums Köln: Prof. Dr. Frank Jessen, Klinik für Psychiatrie, Uniklinik Köln
- Leitung des Studienstandorts/Diagnostikzentrums Göttingen: Prof. Dr. Jens Wiltfang, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen
- Evaluation: Prof. Dr. Steffi Riedel-Heller (Leitung), Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin & Public Health und Institut für Medizinische Informatik, Statistik & Epidemiologie, Universität Leipzig
- Gesundheitsökonomische Evaluation: Institut für öffentliche Finanzen & Public Management (Prof. Dr. Dennis Häckl) sowie Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie (Prof. Dr. Alexander Konnopka), Universität Leipzig in Zusammenarbeit mit BARMER (Dr. Ursula Marschall) und GWQ ServicePlus AG (Dr. Christian Kümpel)
- Qualitative Begleitforschung, Rekrutierung von Hausarztpraxen: Institute für Allgemeinmedizin Köln und Göttingen: Prof. Dr. Beate Müller, Uniklinik Köln, und Prof. Dr. Eva Hummers, Universitätsmedizin Göttingen
- Fachliche Einbindung und Rekrutierung von Praxen für Neurologie und Psychiatrie: Berufsverbände der Neurologen (BDN, Dr. Uwe Meier) und Psychiater (BVDP, Dr. Sabine Köhler)
- Perspektive von Betroffenen und Angehörigen: Deutsche Alzheimer Gesellschaft e. V.

Ziele sind eine frühzeitige und präzisere Zuweisung zu Diagnostikzentren, eine verbesserte Versorgungsqualität für Erkrankte, die Entlastung von nicht spezialisierten Leistungserbringenden und weniger Über- und Fehldiagnostik.

Studiendesign und Evaluation

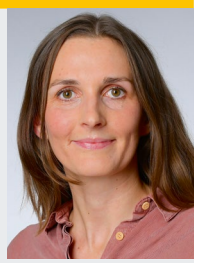
Die Evaluation von VERF-AK erfolgt als clusterrandomisierte Studie mit nicht spezialisierten Arztpraxen in den zwei strukturell unterschiedlichen Regionen Köln und Göttingen. Die Intervention wird mit der bestehenden Regelversorgung als Kontrollbedingung verglichen. Der Mixed-Methods-Ansatz integriert quantitative und qualitative Analysestrategien. Neben der Evaluation der Effektivität der neuen Versorgungsform und der kontinuierlichen Prozessevaluation findet eine qualitative Bewertung der Perspektiven Betroffener, Angehöriger und Leistungserbringender zu Akzeptanz, Machbarkeit und Implikationen für die Implementierung statt.

Die gesundheitsökonomische Analyse umfasst Kosteneffektivitäts- und Budget-Impact-Analysen zur Einschätzung einer möglichen bundesweiten Skalierung.

Literatur

1. Deutsche Alzheimer Gesellschaft e. V. Selbsthilfe Demenz; https://www.deutsche-alzheimer.de, Zugriff am 4.8.2025
2. Arvanitakis Z et al. Diagnosis and management of dementia: review. JAMA. 2019;322(16):1589-99
3. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V., Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (Hrsg.) S3-Leitlinie Demenzen – Living Guideline (Stand: 17.7.2025); https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/038-013
4. Bohlken J et al. Demenzdiagnosen in deutschen Hausarztpraxen – Ein Vergleich mit der Prävalenzschätzung für das Jahr 2021. Psychiatr Prax. 2024;51(1):45-8
5. Wangler J, Jansky M. What requirements do primary care physicians have with regard to dementia diagnostics and dementia care? – a survey study among general practitioners in Germany 2022/2023. Arch Public Health. 2023;81(1):155
6. Sannemann L et al. General practitioners' attitude toward early and pre-dementia diagnosis of AD in five European countries – a MOPEAD project survey. Alzheimers Dement (Amst). 2021;13(1):e12130
7. Villain N et al. Lecanemab for early Alzheimer's disease: appropriate use recommendations from the French federation of memory clinics. J Prev Alzheimers Dis. 2025;12(4):100094

AUTOREN



Lara Bohr, M.Sc.

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Medizinische Fakultät Universitätsklinik Köln
Kerpener Straße 62
50937 Köln

lara.bohr1@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Eva Hummers

Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Göttingen

Dr. med. Sabine Köhler

Berufsverband Deutscher Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiater und Psychotherapie, Berlin

Dr. Christian Kümpel

Gesellschaft für Wirtschaftlichkeit und Qualität bei Krankenkassen (GWQ ServicePlus AG), Düsseldorf

Dr. med. Uwe Meier

Berufsverband Deutscher Neurologen, Berlin

Dr. med. Ursula Marschall

BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung, Wuppertal

Prof. Dr. med. Beate Müller

Institut für Allgemeinmedizin, Universität zu Köln und Uniklinik Köln

Prof. Dr. med. Steffi Riedel-Heller

Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Universität Leipzig

Prof. Dr. med. Jens Wiltfang

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen

Prof. Dr. med. Frank Jessen

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Fakultät, Uniklinik Köln, und Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Köln/Bonn

Veranstaltungen BVDN/BDN/BVDP-Landesverbände 2025/2026

Datum | Ort | Zeit	Landesverband | Titel | Themen	Anmeldung
24.9.2025 online 16:00–17:30 Uhr	**Alzheimerdemenz – Versorgungsnetzwerke aufbauen** Webinar über Möglichkeiten und Notwendigkeiten zum Aufbau von Netzwerken	buchen.cortex-management.de
8.10.2025 online 17:15–20:30 Uhr und **13.12.2025 online** 9:15–12:30 Uhr	**NeuroWorkshop** Von MS über Parkinson bis hin zu den Cannabinoiden wird ein kompakter Überblick über Neuerungen gegeben, immer mit Blick auf die tägliche Praxis. Auch die Updates der peripheren Neurologie werden berücksichtigt.	www.diaplan.de/verbaende-zns/#neurows
1.10.2025 online 16:00–17:00 Uhr	**Startklar für neuroKey-MS: Alles, was Sie wissen müssen** Mit dem Versorgungsvertrag neuroKey-MS setzen sich der BVDN und BDN gemeinsam mit spectrumK für eine gezielte Optimierung der Versorgung von Menschen mit Multipler Sklerose ein.	buchen.cortex-management.de/neuroKey
5.11.2025 in Neumünster Hotel „Mercure" Kamen 9:00–14:30 Uhr	**Herbsttagung des BVDN Landesverbandes Schleswig-Holstein**	Fax: 04821-2043 oder E-Mail: info@neurologie-itzehoe.de
8.11.2025 in Unna Hotel „Altes Stahlwerk" 15:00–18:30 Uhr	**Herbsttagung des BVDN-Landesverbandes Westfalen-Lippe**	E-Mail: zia.py@neuromedpy.de
13.11.2025 in Berlin + online (Lifestream + on demand) CityCube Berlin 8:30–10:00 Uhr	**BDN-Forum 2025 – Patientensteuerung und Ressourcenmanagement** Was wir heute tun müssen, damit wir auch in der Zukunft eine gute Patientenversorgung sicherstellen können.	Offen für alle Teilnehmenden am DGN-Kongress
28.11.2025 in Berlin CityCube Berlin	**BVDP-Forum und 25. BVDP-Mitgliederversammlung** Im Rahmen des DGPPN-Kongresses	Offen für alle Mitglieder
26.–28.2.2026 in Köln + online Johannisstraße 76–80 CME-Zertifizierung	**ZNS-Tage 2026** Neurologie- und Psychiatriekongress | Wissenschaft und Berufspolitik | Gemeinsam lernen – Fachkollegen treffen. Der Kongress für die ganze Praxis.	www.zns-tage.de

Fortbildungsveranstaltungen 2025

2.–4.10.2025 in Bern (CH) Kursaal Bern **+ online** Kornhausstraße 3	**50. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropädiatrie mit 21. Fortbildungsakademie** Neuromuskuläre Krankheiten, Neuroonkologie, vaskuläre Erkrankungen, pränatale Neuropädiatrie	GPN https://gnp-kongress.de/
12.–15.11.2025 in Berlin CityCube Berlin **+ online**	**98. DGN-Kongress 2025** Alles aus der Welt der Neurologie	DGN https://www.dgn.org/dgn-kongress/anmeldung
26.–29.11.2025 in Berlin CityCube Berlin **+ online**	**DGPPN-Kongress 2025** Leitthema „Der Mensch im Mittelpunkt: regionale, personenzentrierte Versorgung"	DGPPN https://www.dgppnkongress.de/
27.–29.11.2025 in Hannover Hannover Congress Centrum Theodor-Heuss-Platz 1–3	**33. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin** Motto: „Kleine Wahrnehmungen, große Welle"	DGSM https://dgsm-kongress.de/registrierung
3.–6.12.2025 in Lissabon CCL-Lisbon Congress Centre Praça das Indústrias 1	**EHC 2025 – 19th Eurpoean Headache Congress** Motto: „Transforming Challenges into Solutions"	EHC https://headache-congress.org/registration

BVDN

Berufsverband Deutscher Nervenärzte

www.bvdn.de

Vorstand des BVDN
Vorsitzende: Sabine Köhler, Jena; Klaus Gehring, Itzehoe
Stellvertretende Vorsitzende: Christa Roth-Sackenheim, Andernach
Schriftführer: Roland Urban, Berlin
Schatzmeister: Gereon Nelles, Köln
Beisitzer: Uwe Meier, Grevenbroich

1. Vorsitzende der Landesverbände
Baden-Württemberg: Hans Dannert
Bayern: Markus Weih
Berlin: Gerd Benesch
Brandenburg: Holger Marschner
Bremen: Ulrich Dölle
Hamburg: Guntram Hinz
Hessen: Martin Finger, Stefan Specht
Mecklenburg-Vorpommern: Leif Lorenz
Niedersachsen: Norbert Mayer-Amberg
Nordrhein: Gereon Nelles, Doris Augustin-Reuß
Rheinland-Pfalz: Sven Klimpe, Alice Engel
Saarland: Nikolaus Rauber
Sachsen: Ulrike Bennemann
Sachsen-Anhalt: Michael Schwalbe
Schleswig-Holstein: Klaus Gehring
Thüringen: Ralf Köbele, Sabine Köhler
Westfalen: Zia Pufke-Yusafzai

BDN

Berufsverband Deutscher Neurologen

www.berufsverband-neurologen.de

Vorstand des BDN
1. Vorsitzender: Uwe Meier, Grevenbroich
2. Vorsitzender: Martin Südmeyer, Potsdam
Schriftführer: Wolfgang Freund, Biberach
Kassenwart: Martin Delf, Hoppegarten
Beisitzer: Klaus Gehring, Itzehoe; Christoph Kosinski, Würselen; Thomas Duning, Bremen; Heinz Wiendl, Freiburg
Beirat: Tobias Warnecke (Versorgungsnetzwerke); Elmar W. Busch (GOÄ); Iris Penner, Düsseldorf (Neuroedukation/Neuropsychologie); Klaus Piwernetz, München (Qualitätsmanagement)

BDN-Landessprecher
Baden-Württemberg: Wolfgang Freund
Bayern: Carolin Zimmermann
Berlin: Walter Raffauf
Brandenburg: Martin Delf
Hessen: Stefan Kaendler
Mecklenburg-Vorpommern: Katrin Kreiner
Niedersachsen: Elisabeth Rehkopf
Nordrhein: Uwe Meier
Rheinland-Pfalz: Sven Klimpe
Saarland: Richard Rohrer
Sachsen: Marina Sparmann
Sachsen-Anhalt: Michael Schwalbe
Schleswig-Holstein: Matthias Nitschke
Thüringen: Oliver Tiedge
Westfalen: Martin Bauersachs

BVDP

Berufsverband Deutscher Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie

www.berufsverband-psychiater.de

Vorstand des BVDP
1. Vorsitzende: Sabine Köhler, Jena
2. Vorsitzende: Christa Roth-Sackenheim, Andernach
Schriftführer: Norbert Mayer-Amberg, Hannover
Schatzmeister: Michael Krebs, Berlin
Beisitzer: Melanie Gromoll, Bad Bramstedt

BVDP-Landessprecher
Baden-Württemberg: Thomas Hug
Bayern: Martin Ehrlinger
Berlin: Michael Krebs, Andreas Karathanasopoulos
Brandenburg: Delia Peschel
Bremen: Ulrich Dölle, Sebastian von Berg
Hamburg: Ute Bavendamm
Hessen: Maximilian Werner, Alexej Lojko
Mecklenburg-Vorpommern: Caterina Jacobs
Niedersachsen: Norbert Mayer-Amberg
Nordrhein: Doris Augustin-Reuß
Rheinland-Pfalz: Wolfgang Rossbach, Alice Engel
Saarland: David Steffen, Myriam Groß
Sachsen: Kriemhild Barth, Ulrike Bennemann
Sachsen-Anhalt: Matthias Pilz
Schleswig-Holstein: Melanie Gromoll
Thüringen: Dorothee Piehler
Westfalen: Michael Meyer

Geschäftsstelle des BVDN/BDN/BVDP

Wulffstraße 8, 12165 Berlin
Tel.: 030 948783-10 | Fax: 0322 268091-22
info@bvdn.de
info@berufsverband-neurologen.de
info@berufsverband-psychiater.de
www.bvdn.de
www.berufsverband-neurologen.de
www.berufsverband-psychiater.de
www.zns-news.de

Cortex Management GmbH
s. oben Geschäftsstelle
Geschäftsführer: Bernhard Michatz

Ich will **Mitglied** werden!

An die Geschäftsstelle, Wulffstraße 8, 12165 Berlin
mitglied@bvdn.de | Fax: 0322 268091-22 | online ausfüllen:

Ja, hiermit erkläre ich meinen Beitritt als

☐ **Ordentliches Mitglied (580 €)** ☐ **Chefarzt in Klinik (580 €)** ☐ **Gemeinschaftspraxis-Mitglied (440 €)**

☐ **Arzt in Weiterbildung *(0 €) – Bitte senden Sie einen gültigen Nachweis an mitglied@bvdn.de** ☐ **Angestellter Facharzt (300 €)**

☐ **Senior/Arzt im Ruhestand mit Aufgabe der kassenärztlichen Tätigkeit (120 €)**

Mit einer Doppel- oder Dreifachmitgliedschaft genießen Sie weitere Vorteile, ohne mehr zu bezahlen. Bitte wählen Sie, ob Sie eine Einzel-, Doppel- oder Dreifachmitgliedschaft wünschen.

☐ **Ich wünsche die EINZELMITGLIEDSCHAFT – Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN)**

☐ **Ich wünsche die EINZELMITGLIEDSCHAFT – Berufsverband Deutscher Neurologen e. V. (BDN)**

☐ **Ich wünsche die EINZELMITGLIEDSCHAFT – Berufsverband Deutscher Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie e. V. (BVDP)**

☐ **Ich wünsche die DOPPELMITGLIEDSCHAFT – BDN und BVDN**

☐ **Ich wünsche die DOPPELMITGLIEDSCHAFT – BVDP und BVDN**

☐ **Ich wünsche die DREIFACHMITGLIEDSCHAFT – BDN, BVDN und BVDP**

Das erste Jahr der Mitgliedschaft ist beitragsfrei, sofern die Mitgliedschaft mindestens ein weiteres Jahr besteht.

Zusatztitel oder -qualifikation (z. B. Psychotherapie, Sonografie): _____

Name, Vorname _____

Tel.-Nr.: _____ **Fax:** _____

E-Mail/Internet: _____

Ich bin ☐ **niedergelassen** ☐ **in der Klinik tätig** ☐ **Chefarzt/ärztin** ☐ **Facharzt/in**
☐ **Weiterbildungsassistent/in** ☐ **Neurologe/in** ☐ **Nervenarzt/ärztin** ☐ **Psychiater/in**
☐ **in Gemeinschaftspraxis tätig mit** _____

Zum Eintritt erhalte ich die BVDN-Abrechnungskommentare (EBM, GOÄ, Gutachten, IGeL, Richtgrößen etc.).

☐ **Gratis Mailservice erwünscht**

EINZUGSERMÄCHTIGUNG

Hiermit ermächtige ich den BVDN/BDN/BVDP (nicht Zutreffendes ggf. streichen) widerruflich, den von mir zu entrichtenden jährlichen Mitgliedsbeitrag einzuziehen.

IBAN: _____
Bei der _____ **BIC** _____

Wenn mein Konto die erforderliche Deckung nicht aufweist, besteht seitens des kontoführenden Kreditinstitutes keine Verpflichtung zur Einlösung. Einen Widerruf werde ich der Geschäftsstelle des Berufsverbandes mitteilen.

Name: _____
Adresse: _____
Ort, Datum: _____
Unterschrift: _____

Praxisstempel (inkl. KV-Zulassungs-Nr.)

Die Daten werden von der Verwaltung des Berufsverbandes auf elektronischen Datenträgern während der Mitgliedschaft gespeichert, mit dieser Maßnahme bin ich einverstanden.

Unterschrift: _____

NeuroTransmitter

Offizielles Organ des Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte e.V. (BVDN), des Berufsverbandes Deutscher Neurologen e.V. (BDN) und des Berufsverbandes Deutscher Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie e.V. (BVDP)

Herausgegeben von
Cortex Management GmbH, Wulffstraße 8, 12165 Berlin, Tel.: 030 948783-10, Fax: 0322 268091-22

Geschäftsstelle BVDN, BDN, BVDP
Bernhard Michatz, Wulffstraße 8, 12165 Berlin, Tel.: 030 948783-10, Fax: 0322 268091-22 | info@bvdn.de

Schriftleitung
Dr. med. Uwe Meier (um, v.i.S.d.P.), Am Ziegelkamp 1f, 41515 Grevenbroich, umeier@t-online.de

Verlag
Springer Medizin Verlag GmbH, Berlin
Betriebsstätte München: Springer Medizin Verlag GmbH, Aschauer Straße 30, 81549 München, Tel.: 089 3803-0600, Fax: 089 3803-1533
redaktion-facharztmagazine@springer.com
www.SpringerMedizin.de

Geschäftsführung: Fabian Kaufmann, Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pugge

Leitung Redaktion Facharztmagazine: Markus Seidl (es)

Ressortleitung ZNS: Dr. rer. nat. Gunter Freese (frg)

Verlagsredaktion: Dr. rer. nat. Gunter Freese (Leitung), Tel.: 089 3803-1741, Fax: -3803-1533, gunter.freese@springer.com, Monika Hartkopf (Chefin vom Dienst, -0681), Anja Oberender (ao, -0993), Lisa Freund (Assistenz, -0638)

Herstellung: Ulrike Drechsler (Leitung), Tel. 06221 487-8662 | ulrike.drechsler@springer.com, Kristin Böhler (Koordination), Magazine Team Straive, Chennai/Indien, www.straive.com (Satz)

Corporate Publishing: Ulrike Hafner (Leitung), Tel.: 06221 4878-104 | ulrike.hafner@springer.com

Zielgruppenmanagement: Oliver Wenk (verantwortlich für den Anzeigenteil), Tel.: 030-28881746 | oliver.wenk@springernature.com
Es gelten die Mediadaten Nr. 30 vom 1.10.2024.

Vertrieb: Marion Horn (Leitung), Tel.: 06102 506-148 | marion.horn@springer.com

Erstellungsort: München

Druck: Wilco B.V., Vanadiumweg 2, 3812 PZ Amersfoort, Niederlande

Produktsicherheit: Bei Fragen zur Produktsicherheit wenden Sie sich bitte an ProductSafety@springernature.com.

Abonnement: Die Zeitschrift erscheint sechsmal im Jahr. Bestellungen nimmt der Verlag unter Tel.: 06221 345-0, per Fax: 06221 345-4229 sowie auch über das Internet unter www.springermedizin.de/neurotransmitter und jede Buchhandlung entgegen. Die Mindestlaufzeit des Abonnements beträgt ein Jahr. Danach verlängert es sich automatisch auf unbestimmte Zeit, ist aber ab dann jederzeit mit einer Frist von einem Monat kündbar. Die Kündigung muss in Textform an den Leserservice erfolgen.

Bezugspreise: Einzelheft 33 €, Jahresabonnement 195 € (für Studierende/AIW: 117,38 €), jeweils inkl. gesetzl. MwSt., zzgl. Versandkosten Inland 30 €, Ausland 49 €. Für Mitglieder des BVDN, BDN und BVDP ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten. Sonderpreis für DGPPN-Mitglieder: Jahresabonnement 88 €, inkl. gesetzl. MwSt., zzgl. Versandkosten (s. o.).

Copyright und allgemeine Hinweise: Zur Veröffentlichung kommen nur Beiträge, die an anderer Stelle weder angeboten noch erschienen sind. Die Autorinnen und Autoren sind verpflichtet zu prüfen, ob die Urheberschaft Dritter berührt wird. Eine redaktionelle Bearbeitung bleibt vorbehalten. Mit der Einwilligung zur Publikation im „NeuroTransmitter" übertragen Autorinnen und Autoren dem Verlag auch das Recht, den Beitrag geändert oder unverändert in anderen Publikationen der Fachverlagsgruppe, in den zugehörigen Online-Diensten, in Online-Datenbanken Dritter und in Sonderdrucken zu nutzen. Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Verbreitung, Übersetzung und jeglicher Wiedergabe auch von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikrofilm, EDV-Einspeicherung, Funk- oder Fernsehaufzeichnung vor.

Die Wiedergabe von Gebrauchs-/Handelsnamen, Warenbezeichnungen etc. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher beliebig benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Anwendungsgebiete und Applikationsformen von Medikamenten sowie für Abrechnungshinweise kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Gültige Version: Gedruckte und elektronische Fassung eines Beitrags können sich unterscheiden, maßgeblich ist die Online-Version („version of record") unter www.springermedizin.de/neurotransmitter

© Springer Medizin Verlag GmbH

Papierausgabe: ISSN 1436-123X
Elektronische Ausgabe: ISSN 2196-6397

LA-MED geprüft Facharzt-Studie 2024

© BDN

Vorschau

BDN-Forum

am 13. November 2025 auf dem DGN-Kongress

Unter dem Titel „Patientensteuerung und Ressourcenmanagement – Was wir heute tun müssen, damit wir auch in Zukunft eine gute Patientenversorgung sicherstellen können" wird beim BDN-Forum 2025 auf dem Podium diskutiert.

Steigende Ausgaben aufgrund wachsender Bedarfe, einer komplexeren Versorgung und höherer Arzneimittelkosten stehen Einnahmeproblemen bei den Krankenkassen und dem Fachkräftemangel gegenüber. Intelligente Modelle der Patientensteuerung sind daher gefragt. Für Neurologinnen und Neurologen erscheinen die bisherigen Modelle nicht zu Ende gedacht und in weiten Teilen von Partialinteressen geprägt. Gebraucht werden jedoch tragfähige und zukunftssichere Entwürfe, die sich – wenn nötig – von alten Versorgungsmodellen verabschieden. Hierzu haben die Verbände bereits Konzepte erarbeitet.

Machen Sie mit! Kommen Sie am 13. November 2025 von 8:30–10:00 Uhr im CityCube Berlin vorbei oder nehmen Sie online im Livestream teil.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.