



SYNOPSISNEWS

Ausgabe Oktober 2023 | Nr. 4



MEDIKAMENTE GEGEN ALZHEIMER: GEGENWART UND ZUKUNFT

Im Jahre 1992 wurde die Amyloid-Hypothese veröffentlicht. Diese besagt, dass das Protein beta-Amyloid, die Hauptkomponente der Plaques im Gehirn von Alzheimer-Patienten, die Krankheit hervorruft, indem es Fibrillen des Proteins Tau, den Zelltod und damit Demenz verursacht. Dreissig Jahre später existieren nun drei auf beta-Amyloid ausgerichtete Medikamente.

Beta-Amyloid und Tau kurz und knapp

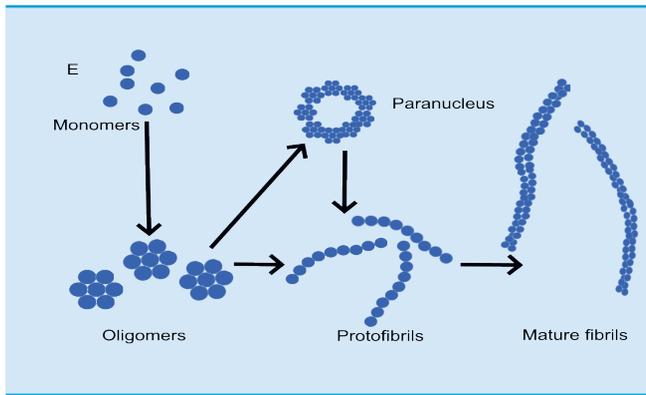
Beta-Amyloid entsteht durch Abspaltung des natürlich im Körper vorkommenden Proteins APP. Die resultierenden beta-Amyloid Bruchstücke, die sogenannten Monomere, verbinden sich zu Oligomeren, welche sich zu Strängen, genannt Fibrillen, und schliesslich zu Plaques zusammenfügen. In den Plaques findet sich zudem eine modifizierte Form des beta-Amyloid, genannt N3-Pyroglykamat. Dieses wird als besonders gefährlich für Hirnzellen eingestuft. Das beta-Amyloid bewirkt die Umwandlung des Proteins Tau in eine Form, welche in den Gehirnzellen Fibrillen bildet und toxisch ist. Wie genau Tau und die verschiedenen Formen des beta-Amyloid Gehirnzellen töten, wird weiterhin erforscht.

Die Strategie: Mit Antikörpern beta-Amyloid beseitigen

Seit es die Amyloid-Hypothese gibt, wird versucht, beta-Amyloid aus dem Gehirn zu entfernen. Operativ ist dies nicht möglich – die Ablagerungen sind zu diffus. Antikörper werden durch das Immunsystem gebildet und binden sich an Krankheitserreger und Fremdkörper, wodurch diese von Immunzellen erkannt und entfernt werden können. Antikörper können auch als Medikament zum Einsatz kommen – als Krebsmedikamente sind sie weit verbreitet. Immunzellen des Gehirns könnten dann das an Antikörper gebundene beta-Amyloid beseitigen.

Drei Hoffnungsträger

Die Liste der beta-Amyloid Antikörper, welche in klinischen Studien durchgefallen sind, ist lang. Dazu meint der führende Experte Professor Philip Scheltens: «Das ist eigentlich nicht verwunderlich. Die Möglichkeit, beta-Amyloid mit bildgebenden Verfahren in Patienten gut zu erkennen, gibt es erst seit 2004. Im Vergleich zur Onkologie steckt unsere Forschung noch in den Kinderschuhen.» Im Jahr 2021 war es dann so weit: Mit Aducanumab wurde zum ersten Mal ein Antikörper gegen beta-Amyloid von der Amerikanischen Food and Drug



Administration (FDA) in den USA zugelassen. Aducanumab bindet Plaques, und seine Wirkkraft wurde in zwei Phase-3 Studien getestet. Eine davon fiel negativ aus. Die andere zeigte eine Verlangsamung der Krankheit um etwa 20% bei Personen mit mildem Alzheimer. Die Europäische Arzneimittelbehörde erteilte dem Medikament dementsprechend keine Zulassung, da die Wirkung im Verhältnis zum Risiko als zu gering eingestuft wurde. Im Jahr 2022 zog der Hersteller Biogen seine Marktzulassung zurück.

Im September 2022 wurden die Resultate einer Phase-3 Studie mit dem Wirkstoff Lecanemab vorgestellt. Dieser bindet vor allem beta-Amyloid Fibrillen. Laut der Studie verlangsamt Lecanemab den kognitiven Abbau bei Personen mit leichten kognitiven Einschränkungen um etwa 30%. Umgerechnet bedeuten die 30 Prozent, dass die Phase der milden kognitiven Symptome um etwa 7,5 Monate verlängert wird. Es ist ein deutlicher Rückgang des beta-Amyloid erkennbar. Auch bei Lecanemab traten Nebenwirkungen auf, allerdings weniger häufig als bei Aducanumab. Das Medikament wurde im Juli 2023 von der FDA in den USA zugelassen und ist unter dem Namen Leqembi erhältlich. Eine Jahresdosis kostet 26'500 US-Dollar. Zu diesem Preis meint Professor Scheltens, Alzheimer Center, Universitätsklinik der Freien Universität Amsterdam: «Man muss auch hier mit der Onkologie vergleichen. Viele Krebsmedikamente sind ein Vielfaches teurer und verlängern das Leben oft nur um ein paar Monate.» Die Zulassung von Leqembi durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) und Swissmedic steht noch aus.

Schliesslich wurden im Mai dieses Jahres die Resultate einer Phase-3 Studie über die Wirksamkeit eines dritten Antikörpers, Donanemab, publiziert. Dieser bindet sich an das N3-Pyroglyutamat. Die Ergebnisse sind die bisher besten. Der Abbau der kognitiven Leistung wurde um 35% verlangsamt und Nebenwirkungen waren etwas seltener (24%). Eine Zulassung durch die FDA wird auf Ende Jahr erwartet.

Fazit zu den drei Antikörpern

Nach jahrzehntelanger Forschung stehen nun drei Antikörper zur Verfügung, die den Krankheitsverlauf verlangsamen können, wobei dieser Effekt nur im Stadium von leichten kognitiven Beeinträchtigungen erzielt werden konnte. Dies zeigt, dass eine frühzeitige Behandlung, noch vor dem Einsetzen erster Symptome, in Zukunft von grosser Bedeutung sein wird. Die Regierungen werden daher gefordert sein, Systeme zur Alzheimer-Früherkennung aufzubauen. Sogenannte Biomarker zur Früherkennung von Alzheimer werden derzeit erforscht. Dann sind da noch die Nebenwirkungen. In den Phase-3 Studien kam es auch zu Todesfällen. Dazu meint Professor Scheltens: «Die Nebenwirkungen könnte man eigentlich gut unter Kontrolle halten. Patientinnen und Patienten müssen einfach systematisch überwacht werden. Wichtig ist auch, dass Ärztinnen und Ärzte die Vor- und Nachteile dieser Medikamente individuell abwägen.»

Wie geht es weiter?

Dutzende weitere Wirkstoffe befinden sich in der Pipeline. Geforscht wird sowohl an Antikörpern als auch an kleinen Molekülen und sogar an Gentherapie. Viele Ansätze haben zum Ziel, beta-Amyloid zu beseitigen oder den Aufbau der Plaques zu verhindern. Aber es werden auch ganz andere Aspekte von Alzheimer untersucht. Denn: Viele Expertinnen und Experten sind sich einig, dass die Krankheit multifaktoriell ist. Chronische Entzündungen und der Energiehaushalt der Zellen sind wohl auch massgeblich beteiligt. Professor Scheltens empfindet vor allem kleine Moleküle gegen verschiedene Formen von beta-Amyloid, Impfungen gegen beta-Amyloid und die Gentherapie als vielversprechende Ansätze. Mit letzterer würde man Varianten von Genen, welche Alzheimer begünstigen, reparieren.



Prof. Philip Scheltens

Wir stehen mit der Behandlung von Alzheimer noch am Anfang. Es ist erfreulich, dass mit Antikörpern der Abbau der kognitiven Fähigkeiten in milden Fällen etwas gebremst werden kann. So gewinnen Betroffene wertvolle Lebenszeit und die Belastung auf Betreuungspersonen sinkt. Doch ist noch viel Forschungsarbeit auf unterschiedlichsten Ebenen nötig, damit Alzheimer in Zukunft effektiv behandelt oder sogar vermieden werden kann.



LEBENSRAUM FÜR MENSCHEN MIT DEMENZ BRAUCHT AUSSENRAUM

Die Sonnweid in Wetzikon ZH ist ein Kompetenzzentrum für Demenz und bietet ein Zuhause für 174 Bewohnerinnen und Bewohner. Das differenzierte Wohn- und Betreuungskonzept ist dem Stadium der Erkrankung angepasst und umfasst drei verschiedene Wohnformen sowie eine Semi-Akutstation für Demenz-Erkrankte mit besonders herausforderndem Verhalten und eine Tag-/Nacht-Station zur Entlastung der betreuenden Angehörigen durch Ferien- und Tagesaufenthalte.



Hauptzielsetzung ist das Erleben von momentanem Glück trotz schwerer und fortschreitender Erkrankung. Die zwischenmenschliche Beziehung und menschliche Nähe in der Betreuung, Pflege und Behandlung stehen im Zentrum und sind entscheidend für Wohlbefinden und Geborgenheit. Auch die Umgebung ist wichtig. Viele Menschen mit Demenz zeigen eine ausgeprägte Unruhe und wollen in Bewegung sein. Es braucht Strukturen, wo dies möglich ist. Damit wird der Autonomie der Betroffenen Rechnung getragen und Medikamente können zurückhaltender eingesetzt werden. Die Sonnweid ist ein demenzfreundliches Daheim: offene Strukturen, Rampen statt Treppen, Bewegungsraum ohne Barrieren und Hindernisse. Viele der Bewohnerinnen und Bewohner nutzen die Möglichkeit und sind im ganzen Haus unterwegs. Dabei spielt auch die vielseitige Gartenanlage eine wichtige Rolle. Innen- und Aussenbereich bilden einen grossen Lebensraum. Die Wegführung nach draussen ist durchlässig und so angelegt, dass der Weg einladend wirkt und nicht in eine Sackgasse führt. Der Weg endet nicht, er führt in Schlaufen durch den Garten. Entlang der Wege finden sich Gelegenheiten zum Sitzen und Entspannen, Schattenplätze (z. B. Pavillon oder Pergola) laden zum Verweilen ein. Unterwegs begegnet man einem Bach, einem Teich, wo Frösche quaken, und



KD Dr. med. Markus Baumgartner

Innen- und Aussenbereich bilden einen grossen Lebensraum. Die Wegführung nach draussen ist durchlässig und so angelegt, dass der Weg einladend wirkt und nicht in eine Sackgasse führt. Der Weg endet nicht, er führt in Schlaufen durch den Garten. Entlang der Wege finden sich Gelegenheiten zum Sitzen und Entspannen, Schattenplätze (z. B. Pavillon oder Pergola) laden zum Verweilen ein. Unterwegs begegnet man einem Bach, einem Teich, wo Frösche quaken, und

LIEBE LESERINNEN UND LESER

Beinahe täglich wird in den Medien über Demenz geschrieben. Zwei Artikel haben mich kürzlich speziell interessiert.

Da war dieser noch jüngere Mann, der in einer Tageszeitung von seiner Alzheimer-Krankheit erzählte. Die Tatsache, dass man offensichtlich auch heute noch stigmatisiert wird mit dieser Diagnose, stimmt sehr nachdenklich. Wie auf aller Welt kann das sein? Keine betroffene Person hat sich dieses Schicksal ausgesucht. Das muss sich ändern. Dazu braucht es noch mehr Aufklärung – und hier komme ich zur News-Meldung, die mich sehr gefreut hat: Die Primarschule Bottighofen (TG) startet dieses Jahr ein Pilotprojekt über Alter und Demenz. Es handelt sich dabei um Schulstunden unter dem Titel «Was ich über mein Grossi wissen sollte» – entwickelt von Spezialisten zusammen mit der terz-Stiftung. Mehr dazu in einer der nächsten Synapsis News.

In diesem Sinne möchte ich all den unzähligen Menschen danken, die in irgendeiner Form helfen, dass Demenzbetroffene und Angehörige mehr Anteilnahme und Verständnis erhalten.

Ich bedanke mich ganz herzlich für Ihre Unterstützung.

Mit besten Grüssen

Ihre
Corinne Denzler
Geschäftsführerin





einem Wasserspiel, das ein angenehmes Rauschen verbreitet. Der abwechslungsreiche Spazierweg führt an duftenden Blumen, Sträuchern und Bäumen vorbei. Insekten fliegen und Vögel zwitschern. Die Bewohnerinnen und Bewohner, alleine oder in Begleitung Angehöriger oder Betreuungspersonen, kommen, halten inne, betrachten, was es zu sehen gibt, setzen sich oder gehen weiter. Man spricht miteinander oder genießt die Ruhe der Natur. Der Aussenbereich dient der Aktivierung und Entspannung und ist ein Begegnungsort, nicht nur für Bewohnerinnen und Bewohner, sondern auch für Angehörige. Viele Menschen mit Demenz nutzen die Bewegungsfreiheit und werden ruhiger und zufriedener. Bewegung und Natur sind grundlegende Lebensquellen.

BENEFIZ-ANLASS

Im Rahmen unseres 20-jährigen Jubiläums laden wir Sie herzlich zu unserem Benefiz-Anlass ein am:

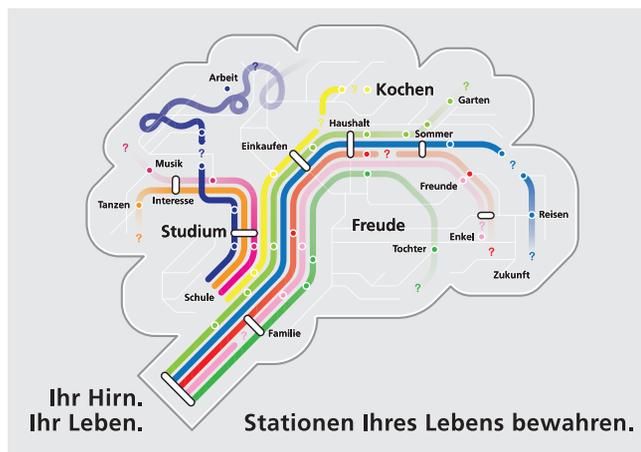
29. November 2023, 18.00 Uhr in der Kirche St. Peter, 8001 Zürich

An diesem Abend unterhält sich Pfarrerin Cornelia Camichel Bromeis mit ihren Gästen Dr. Margrit Leuthold (Präsidentin Stiftung Synapsis) und Dr. Christoph Held (Gerontopsychiater und Buchautor) über spannende Erfahrungen aus dem Demenz-Alltag und über aktuelle Erkenntnisse der Demenz-Forschung. Musikalisch begleitet wird der Anlass von Javelyn Kryezin, Pianistin und Gewinnerin des Schweiz. Jugendmusikwettbewerbs 2023.

Im Anschluss lädt die Stiftung Synapsis zum Apéro und Austausch ein. Der Eintritt ist frei. Die Kollekte geht zuhanden der Stiftung Synapsis.



Javelyn Kryezin



Forschen gegen das Vergessen

Demenz Forschung Schweiz - Stiftung Synapsis unterstützt die Erforschung von Demenz-Erkrankungen und insbesondere Alzheimer in der Schweiz als gemeinnützige Stiftung. Sie leistet damit einen wesentlichen Beitrag, Alzheimer und andere Formen von Demenz in absehbarer Zukunft besser diagnostizieren und therapieren zu können.

Impressum

Synapsis News, Ausgabe Nr. 4, Oktober 2023

Herausgeberin:

Demenz Forschung Schweiz - Stiftung Synapsis
Erscheint 4- bis 6-mal jährlich

Demenz Forschung Schweiz - Stiftung Synapsis

Josefstrasse 92, CH-8005 Zürich, +41 44 271 35 11
www.demenz-forschung.ch, info@demenz-forschung.ch

Spendenkonto

IBAN: CH31 0900 0000 8567 8574 7

ONLINE-NEWSLETTER

Nicht nur in der Forschung wird immer wieder nach neuen Wegen gesucht, sondern auch wir von der Geschäftsstelle möchten die uns zur Verfügung gestellten Spendengelder noch optimaler einsetzen. Um auch unsere Umwelt zu schonen, bieten wir die Möglichkeit an, einen Online-Newsletter mit den Synapsis News zu abonnieren. Sie möchten Ihren Teil dazu beitragen und künftig auf Briefpost von uns verzichten? Alles, was Sie tun müssen, ist uns Ihre E-Mail-Adresse bekannt zu geben.

Am einfachsten funktioniert das über unsere Webseite:
www.demenz-forschung.ch/de/newsletter/

Sie dürfen uns Ihre E-Mail-Adresse jedoch auch gerne per E-Mail oder per Telefon mitteilen.

E-Mail: info@demenz-forschung.ch, Tel: 044 271 35 11