

# Demenz

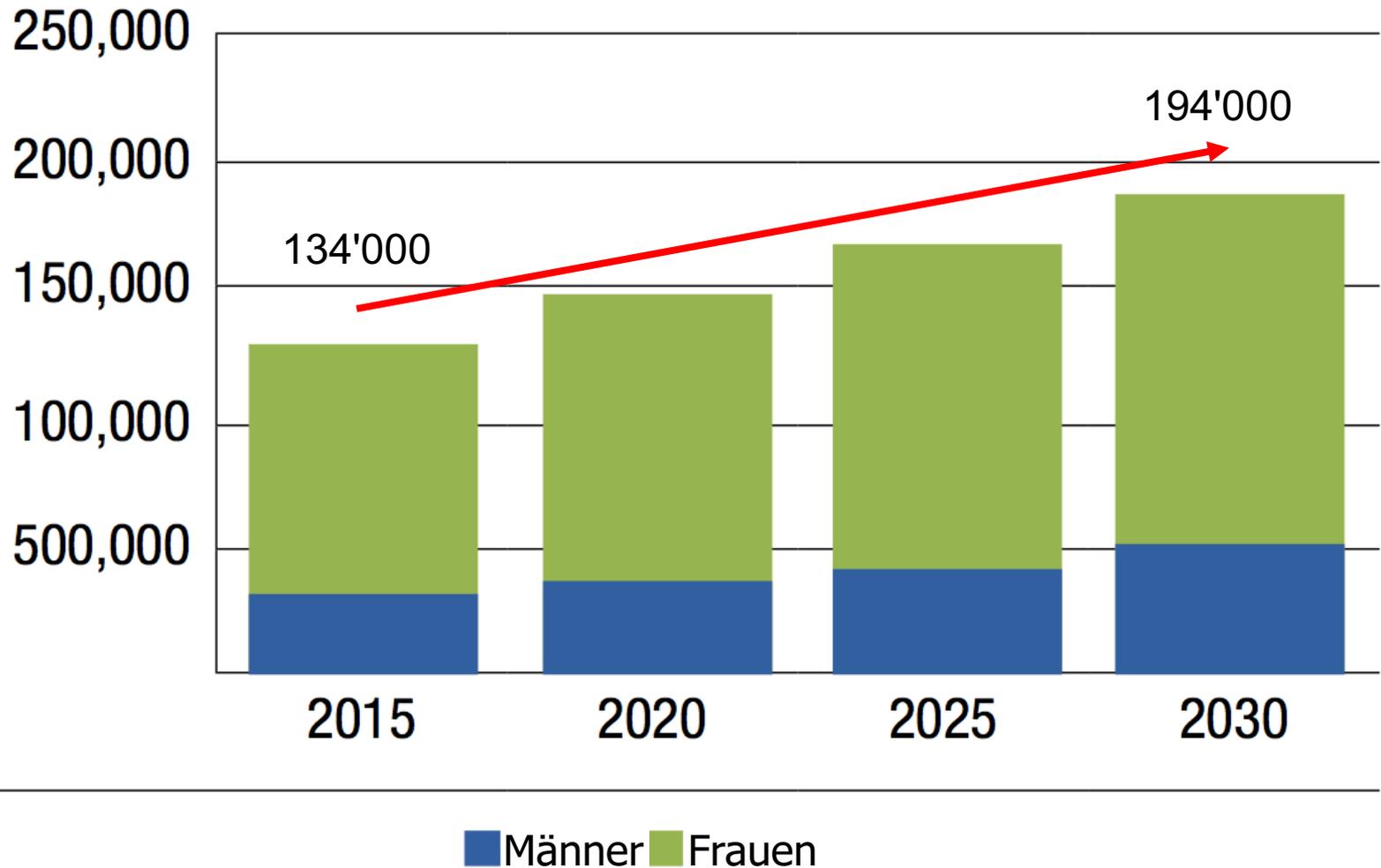
## **Diagnose und Behandlung Wo stehen wir heute?**

Prof. Dr. phil. Andreas U. Monsch  
Leiter Memory Clinic

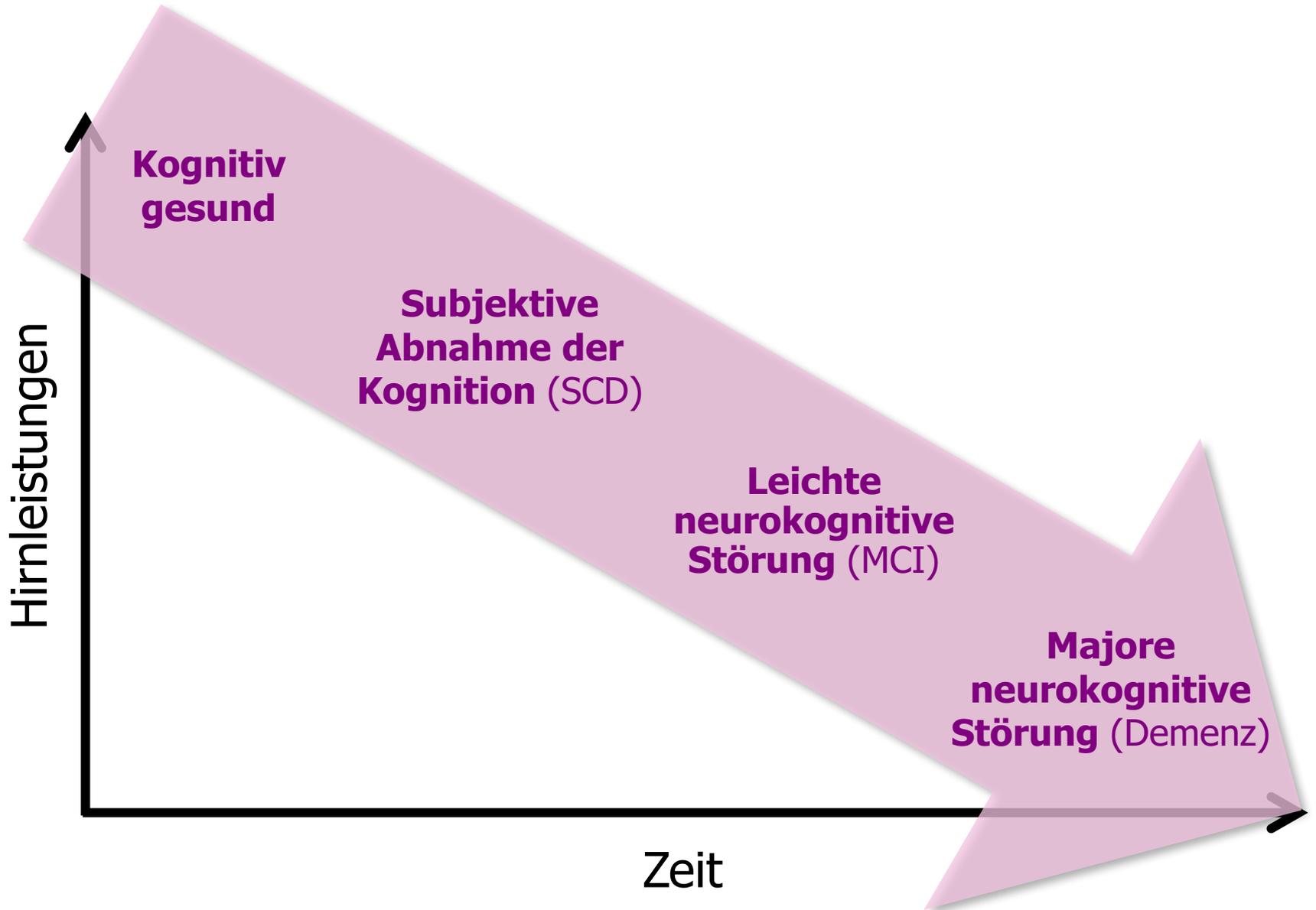
# Inhalte

- **Einführung**
- Wo stehen wir bei der Diagnostik?
- Wo stehen wir bei der Behandlung?
- Wo stehen wir in der Forschung?

# Häufigkeiten der Demenz in der Schweiz

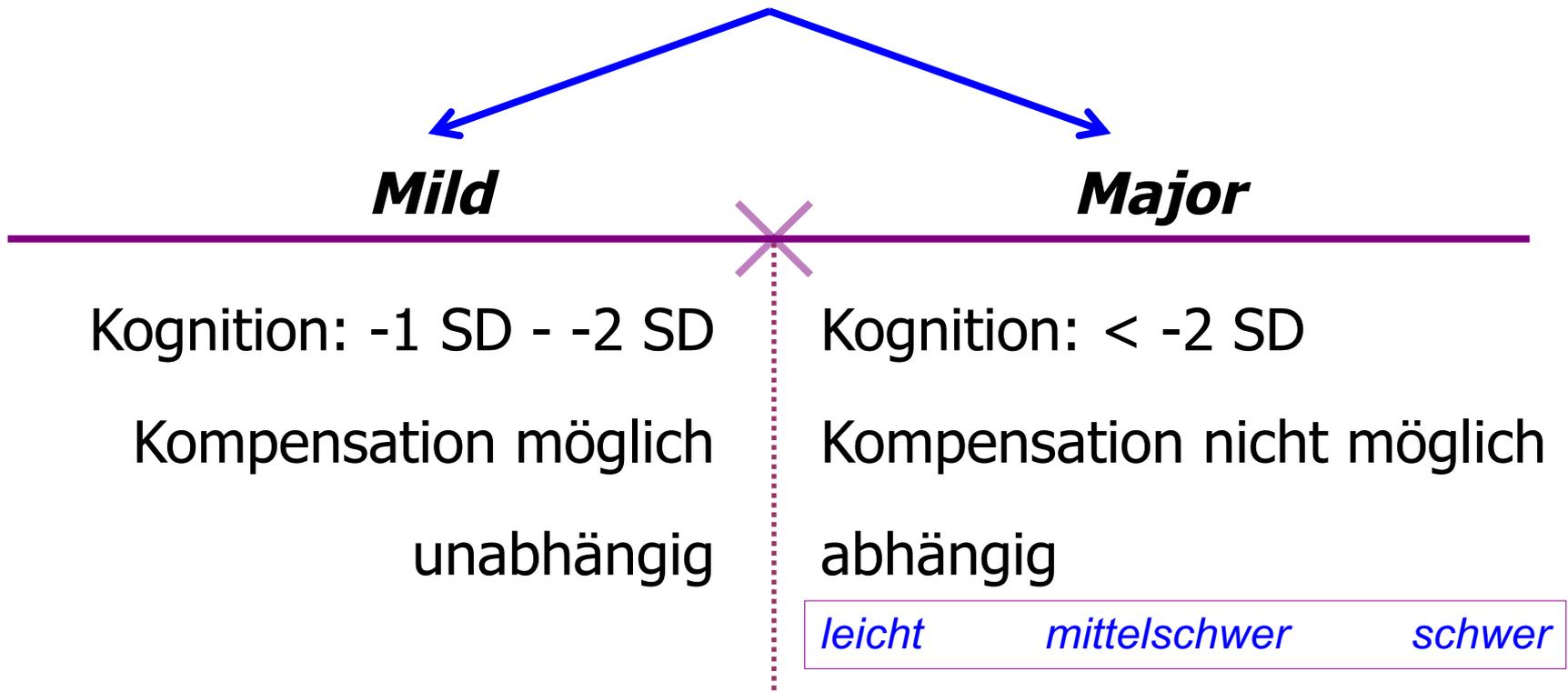


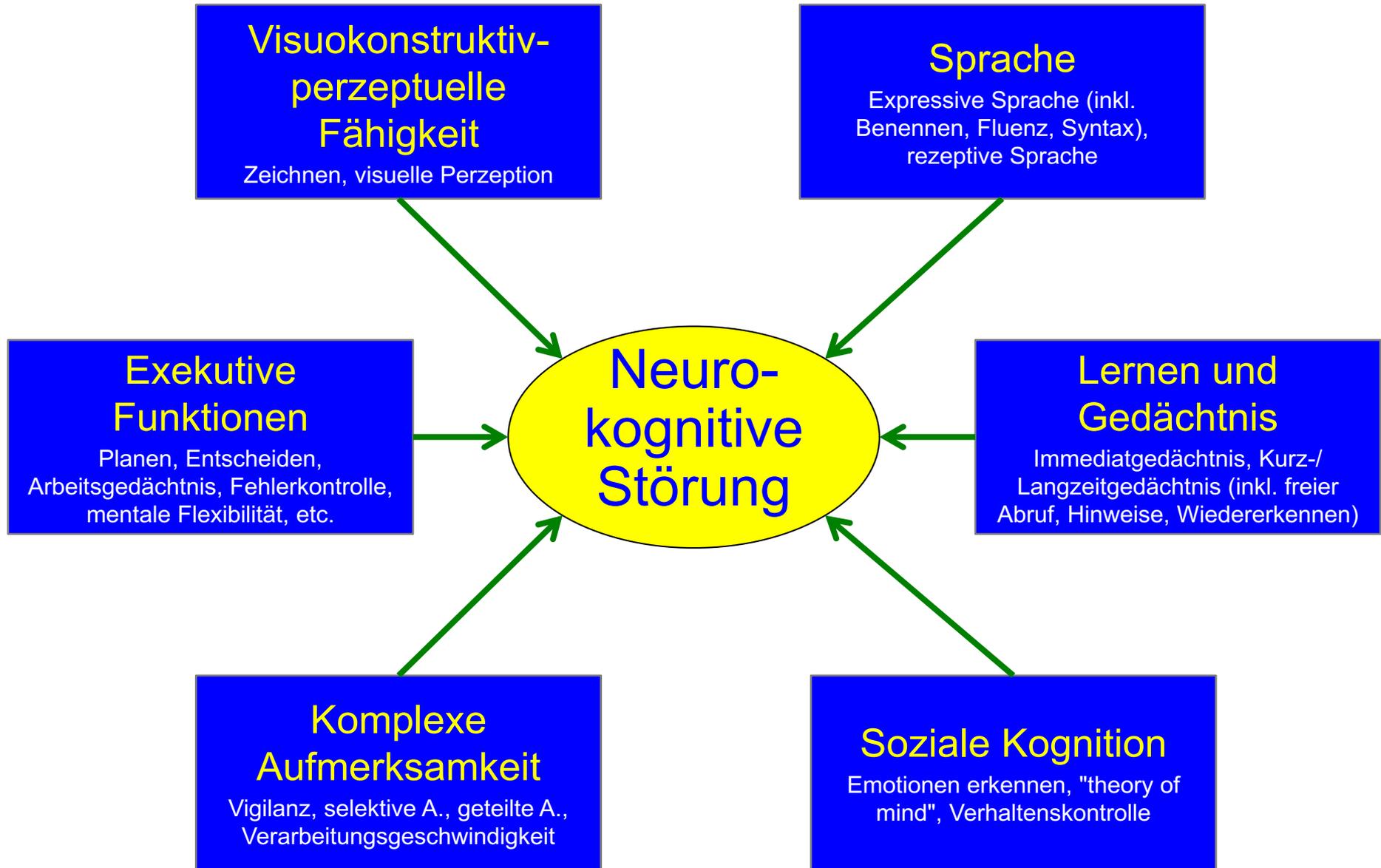
# Ein Kontinuum



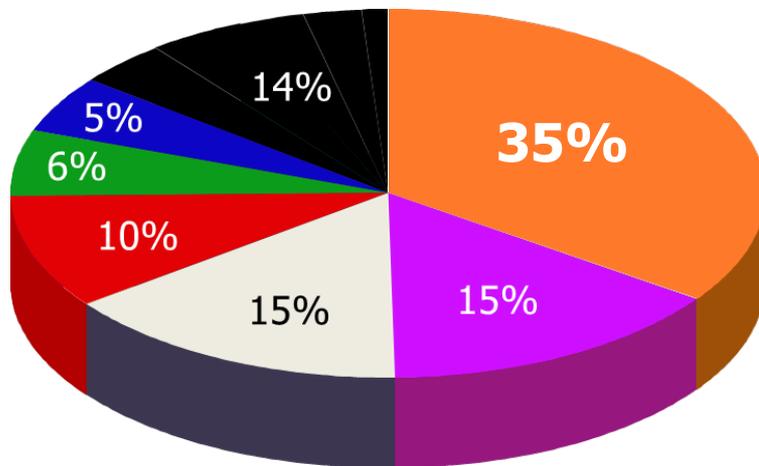
# Neurokognitive Störung

...aufgrund einer AD, VaD, LBD, PCA, HIV, FTLD, etc.

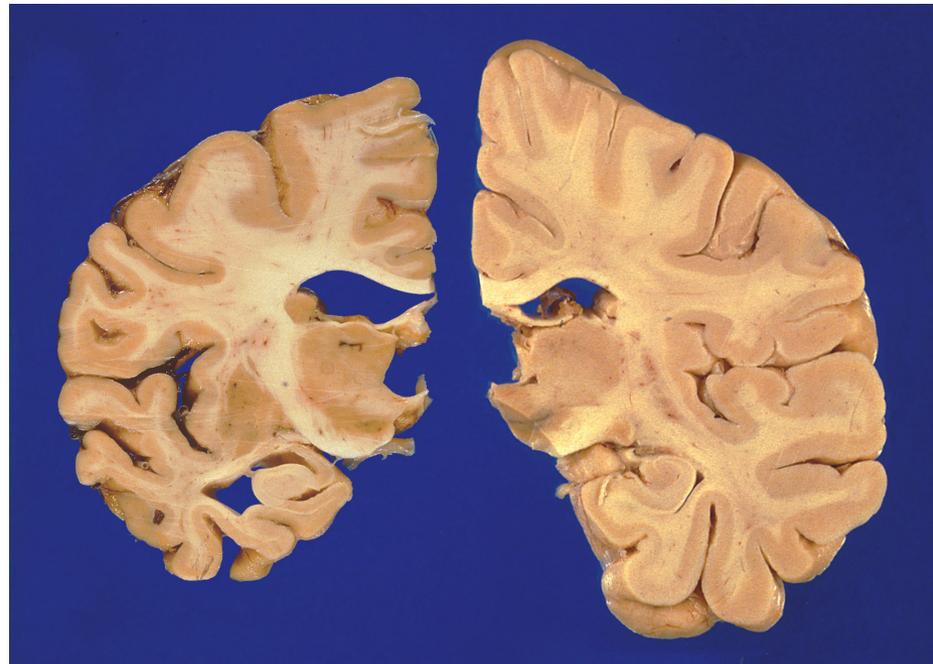




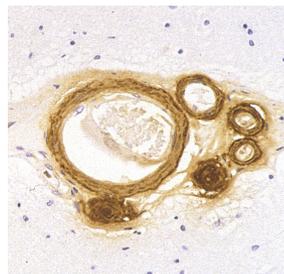
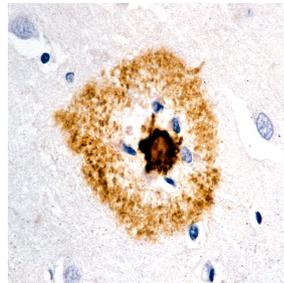
# Wichtigste Demenzursachen



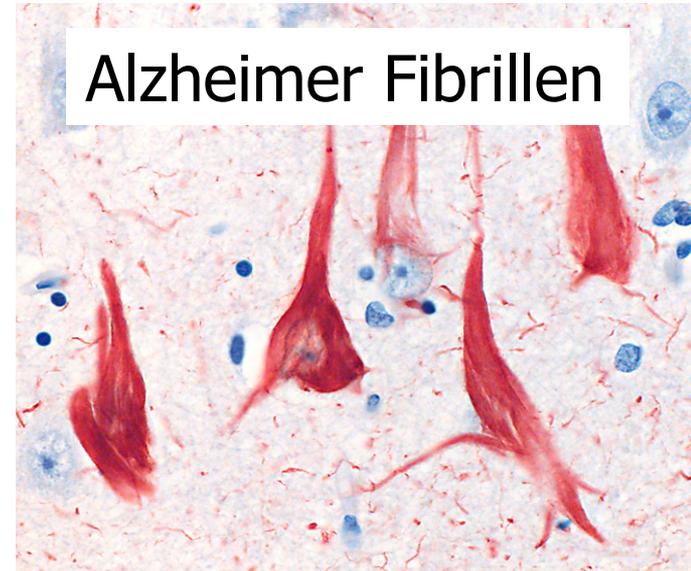
- (reine) Alzheimer Krankheit
- Gemischt (degenerativ + vaskulär)
- Demenz mit Lewy Körperchen
- Vaskuläre Demenz
- Verschiedene Bewegungsstörungen
- Frontotemporale Lobärdegeneration  
- Verhaltensvariante FTD  
- Primär progressive Aphasie
- Verschiedene Ursachen  
(psychiatrisch, toxisch-metabolisch,  
infektiös, Normaldruckhydrozephalus,  
etc.)



$\beta$ -Amyloid in senilen Plaques



Alzheimer Fibrillen



# Inhalte

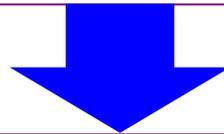
- Einführung
- **Wo stehen wir bei der Diagnostik?**
- Wo stehen wir bei der Behandlung?
- Wo stehen wir in der Forschung?

# Case-finding statt Screening !

- Patienten oder Angehörige berichten über kognitive Störungen.
- Patienten sind in den Augen des Hausarztes oder anderer Gesundheitsfachpersonen in irgendeiner Weise "auffällig".

# National Institute on Aging – Alzheimer's Association Kriterien

Besteht eine Hirnleistungsstörung?

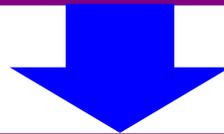


Was ist die wahrscheinlichste Ursache?

Albert et al. Alzheimer's & Dementia 2011;7:270-9.  
McKhann et al. Alzheimer's & Dementia 2011;7:263-9.  
Sperling et al. Alzheimer's & Dementia 2011;7:280-92.

# National Institute on Aging – Alzheimer's Association Kriterien

Besteht eine Hirnleistungsstörung?

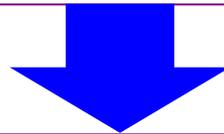


Was ist die wahrscheinlichste Ursache?

Albert et al. Alzheimer's & Dementia 2011;7:270-9.  
McKhann et al. Alzheimer's & Dementia 2011;7:263-9.  
Sperling et al. Alzheimer's & Dementia 2011;7:280-92.

# National Institute on Aging – Alzheimer's Association Kriterien

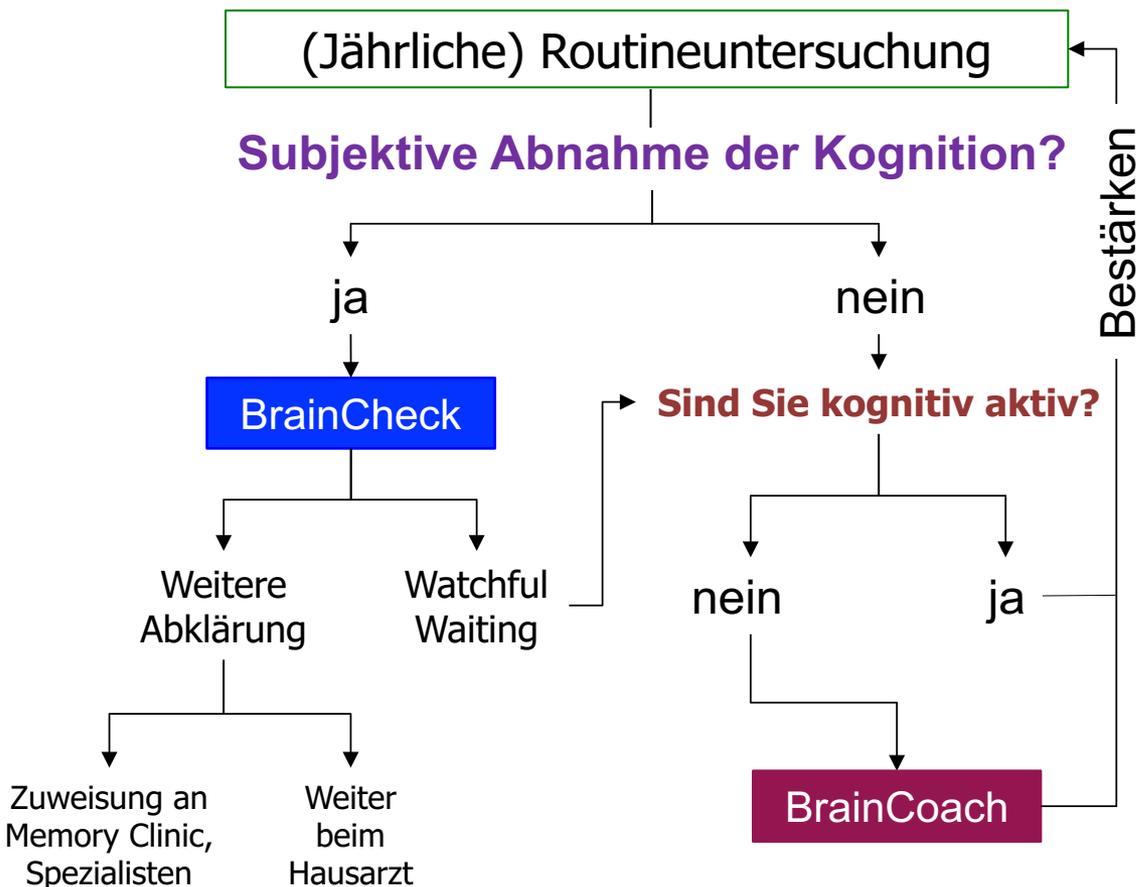
Besteht eine Hirnleistungsstörung?



Was ist die wahrscheinlichste Ursache?

Albert et al. Alzheimer's & Dementia 2011;7:270-9.  
McKhann et al. Alzheimer's & Dementia 2011;7:263-9.  
Sperling et al. Alzheimer's & Dementia 2011;7:280-92.

# Algorithmus für die Hausarztpraxis



## 4 Fragen zu SCD

1. Haben Sie das Gefühl, dass Ihre geistigen Fähigkeiten (z.B. das Gedächtnis) im Vergleich zu vor einem Jahr deutlich abgenommen haben?
2. Sind Sie diesbezüglich besorgt und wollen Sie gerne mit Ihrem Arzt darüber sprechen?
3. Haben Sie im Vergleich zu vor einem Jahr mehr Schwierigkeiten einem komplexen Gespräch mit mehreren Personen zu folgen?
4. Benötigen Sie bei der Erledigung komplexer Alltagsaktivitäten, z.B. Kochen, Finanzen, (→ individuell) mehr Energie?

## 2 Fragen zur kognitiven Aktivität

1. Was tun Sie, um sich geistig fit zu halten?
2. Denken Sie, dass es noch Raum für mehr geistige Aktivitäten gäbe?



# BrainCheck

## 1. Information vom Patienten:

- 3 Fragen

## 2. Kurze formale kognitive Testung:

- Uhrentest

## 3. Information durch Angehörige:

- 7 Fragen

# Trennschärfen zwischen gesund und krank

	MMSE	3 Fragen + Uhrentest	IQCODE (7 items)	 BrainCheck 
Sensitivität	80%	86%	81%	<b>97%</b>
Spezifität	83%	74%	76%	<b>82%</b>
Trennschärfe	81%	80%	79%	<b>89%</b>

RESEARCH

Open Access

# BrainCheck – a very brief tool to detect incipient cognitive decline: optimized case-finding combining patient- and informant-based data

Michael M Ehrensperger<sup>1\*</sup>, Kirsten I Taylor<sup>1,2</sup>, Manfred Berres<sup>3</sup>, Nancy S Foldi<sup>4</sup>, Myriam Dellenbach<sup>5,6</sup>, Irene Bopp<sup>7</sup>, Gabriel Gold<sup>8</sup>, Armin von Gunten<sup>9</sup>, Daniel Inglin<sup>10</sup>, René Müri<sup>11</sup>, Brigitte Rügger<sup>7</sup>, Reto W Kressig<sup>12</sup> and Andreas U Monsch<sup>1</sup>

**"BrainCheck"** vermag in fast **90%** zwischen Gesunden und Patienten mit Hirnleistungsstörungen zu trennen!



- Papier-Bleistift Version:
- Fragebogen auf:  
*Deutsch, Englisch, Französisch,  
Italienisch und Spanisch*
- Online Tool:
- App for iPad und iPhone:

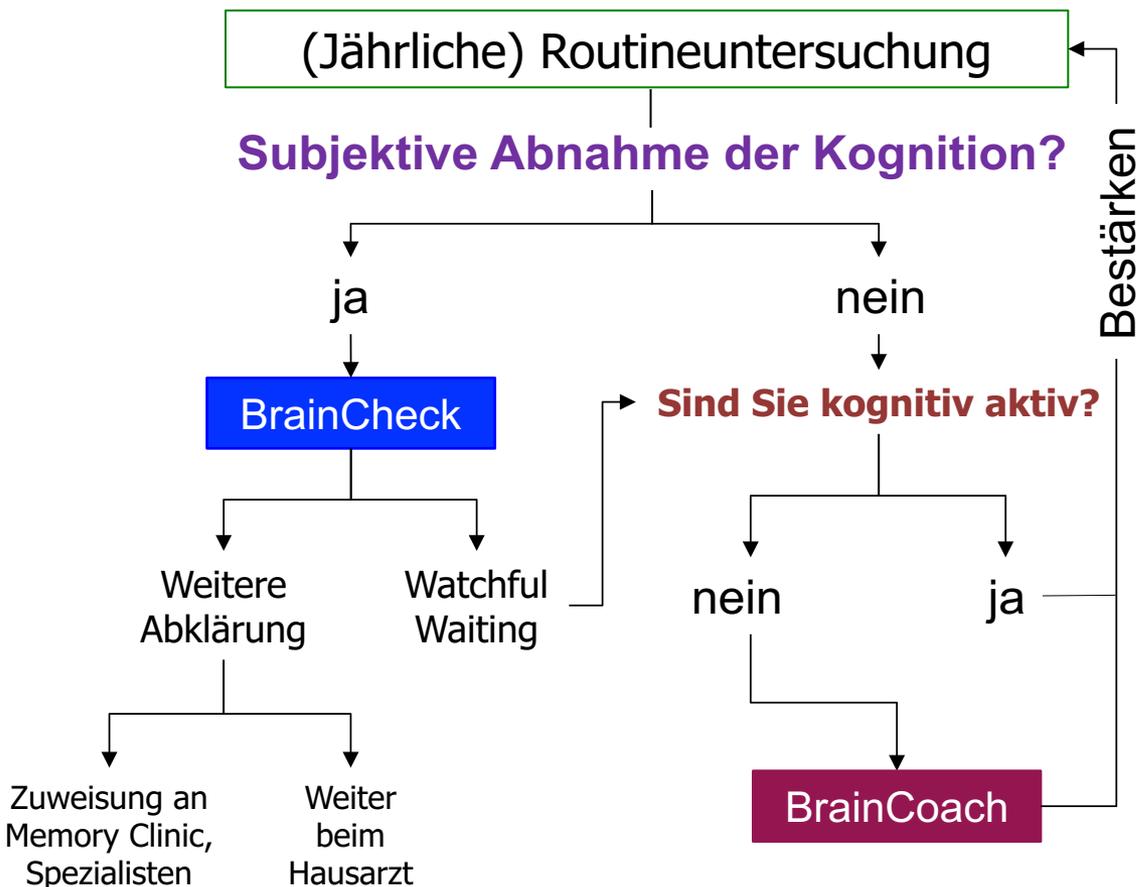


[www.braincheck.ch](http://www.braincheck.ch)

[www.mci-info.ch](http://www.mci-info.ch)  
(mit DocCheck-Password)



# Algorithmus für die Hausarztpraxis



## 4 Fragen zu SCD

1. Haben Sie das Gefühl, dass Ihre geistigen Fähigkeiten (z.B. das Gedächtnis) im Vergleich zu vor einem Jahr deutlich abgenommen haben?
2. Sind Sie diesbezüglich besorgt und wollen Sie gerne mit Ihrem Arzt darüber sprechen?
3. Haben Sie im Vergleich zu vor einem Jahr mehr Schwierigkeiten einem komplexen Gespräch mit mehreren Personen zu folgen?
4. Benötigen Sie bei der Erledigung komplexer Alltagsaktivitäten, z.B. Kochen, Finanzen, (→ individuell) mehr Energie?

## 2 Fragen zur kognitiven Aktivität

1. Was tun Sie, um sich geistig fit zu halten?
2. Denken Sie, dass es noch Raum für mehr geistige Aktivitäten gäbe?

# Diagnostische Schritte an einer Memory Clinic

1. Neuropsychologische Untersuchung
2. Medizinisch-neurologische Untersuchung
3. Laboruntersuchungen
4. Bildgebung (üblicherweise MRI)
5. Interdisziplinäre Diagnosekonferenz \*
6. Diagnosegespräch
7. (Nachkontrolle)

\* *evtl. weitere Untersuchungen*

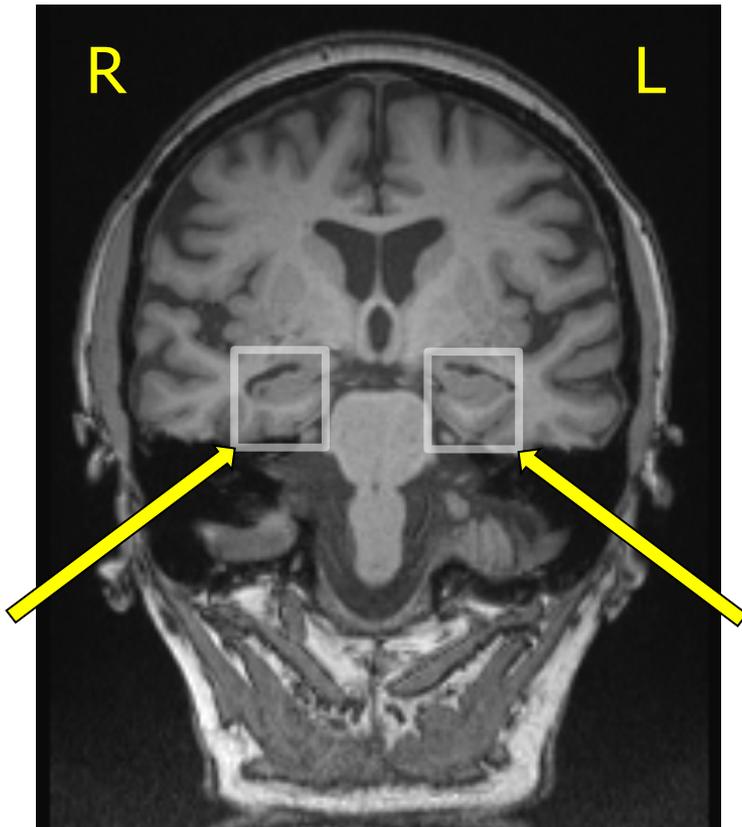
# Beitrag der Neuropsychologie

- Quantifizierung der Hirnleistung
  - Frühdiagnose (Neurokognitive Störung: ja / nein)
- Beitrag zur Differentialdiagnose
  - verschiedene kognitive Ausfallsmuster
- Dokumentation
  - Verlauf, Therapie(miss)erfolg
- Herausarbeitung intakter Fähigkeiten
  - Milieuthherapie, Pflege, Angehörige

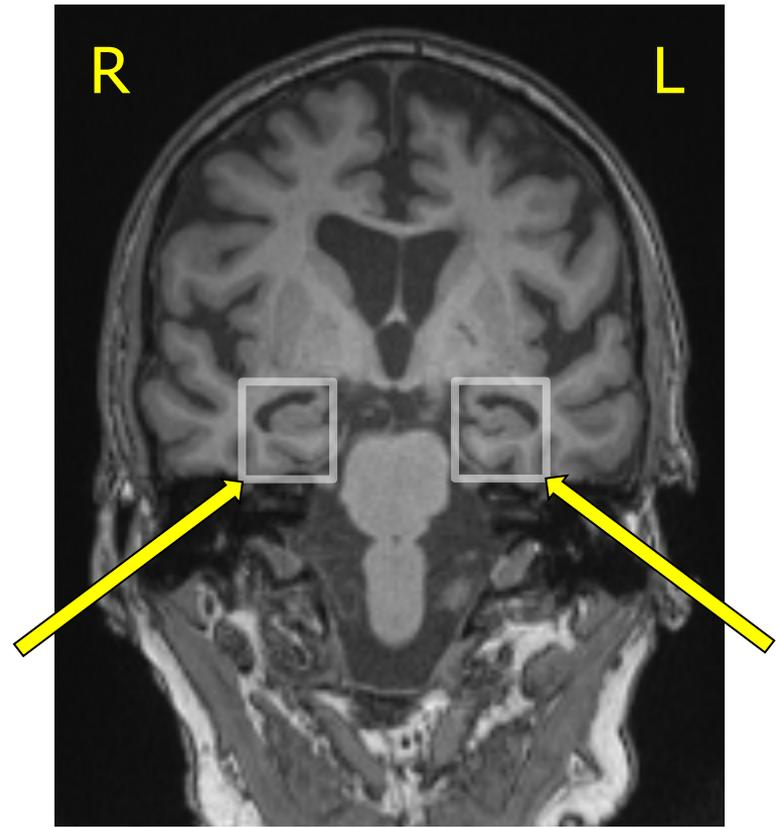
# MRI



# Bildgebung (MRI)



Gesunder Mann (77 Jahre alt)



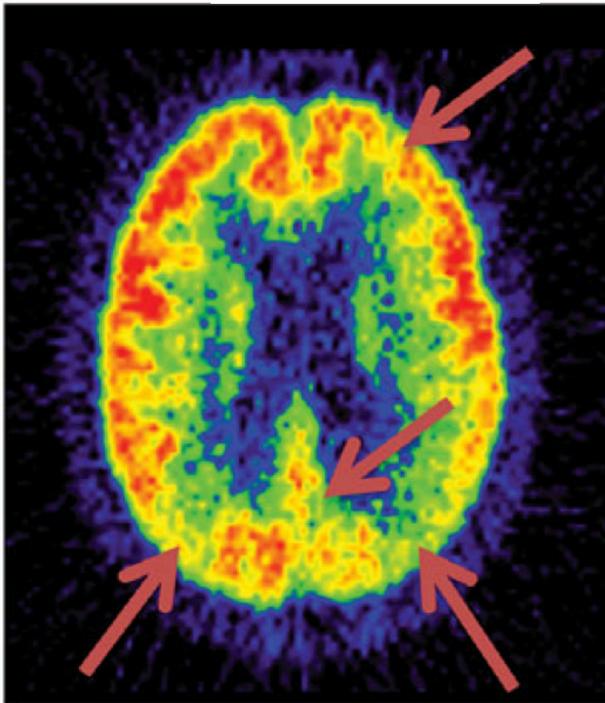
Patient (77 Jahre alt) mit AD

# PET

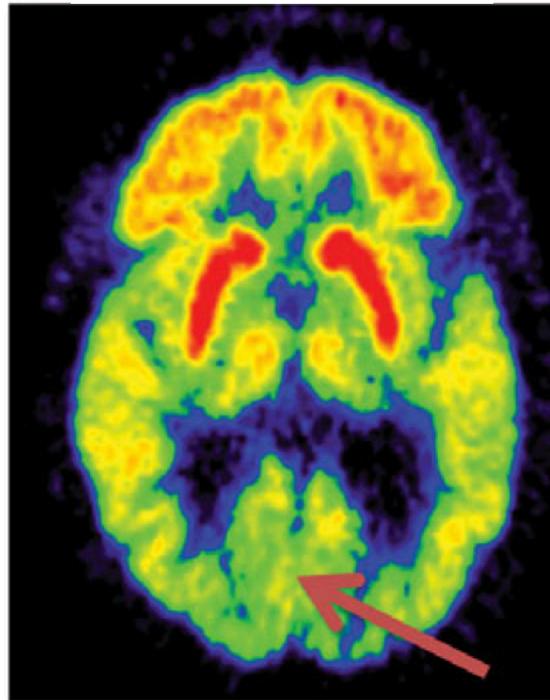


# FDG-PET

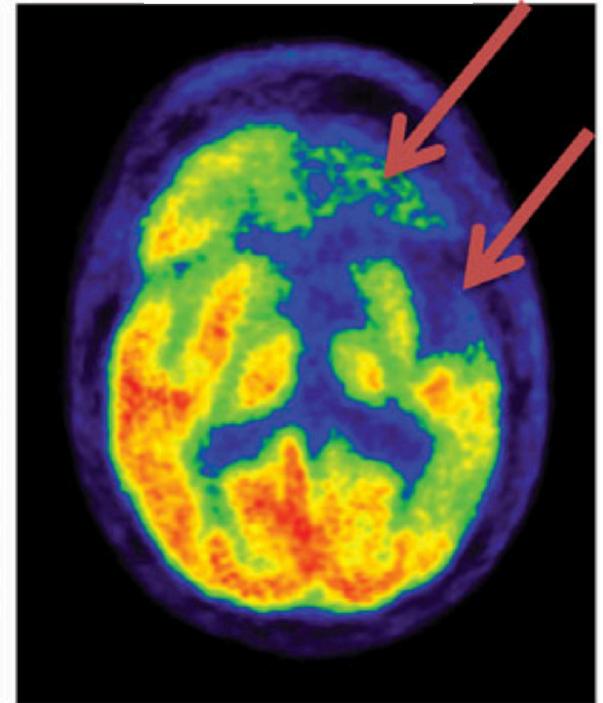
Alzheimer  
Krankheit

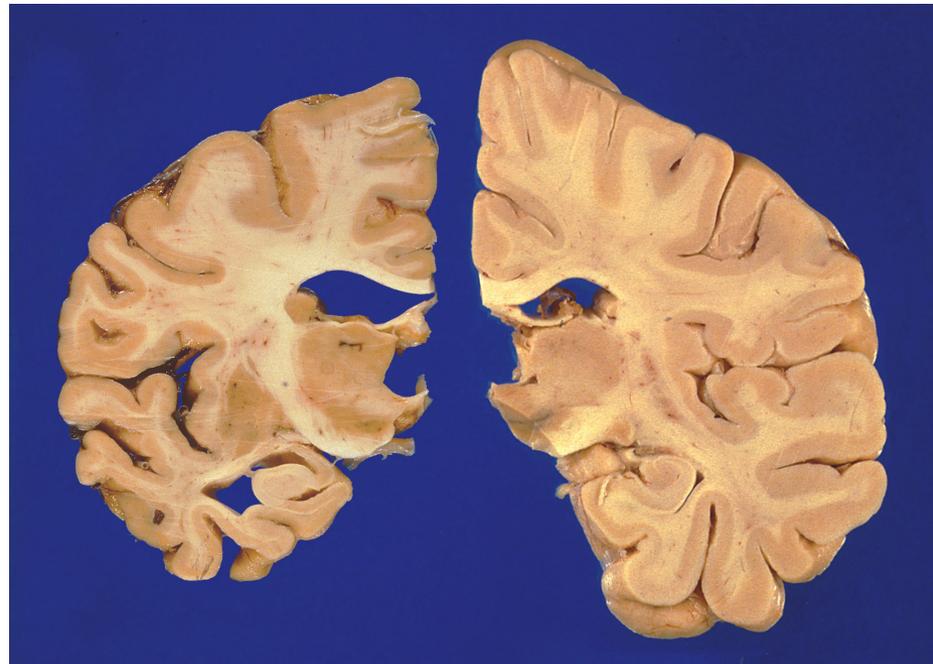


Dementia mit  
Lewy Körper

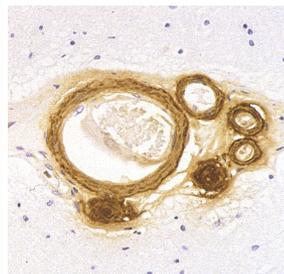
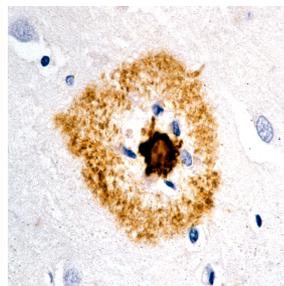


Fronto-  
temporale  
Demenz

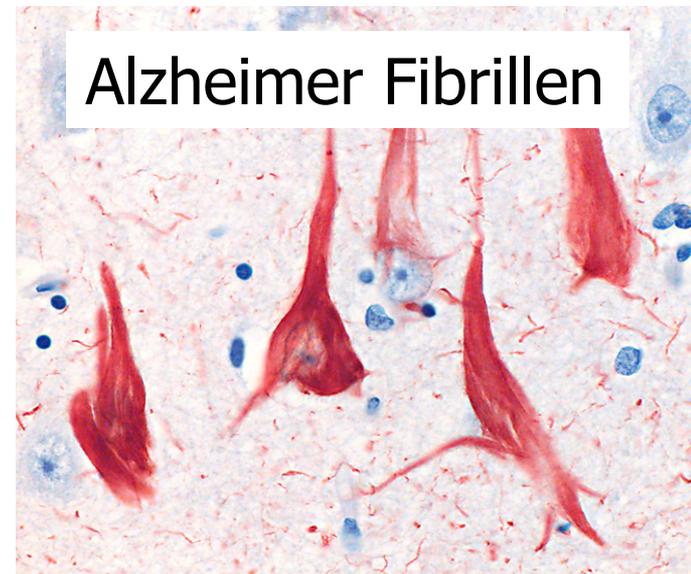




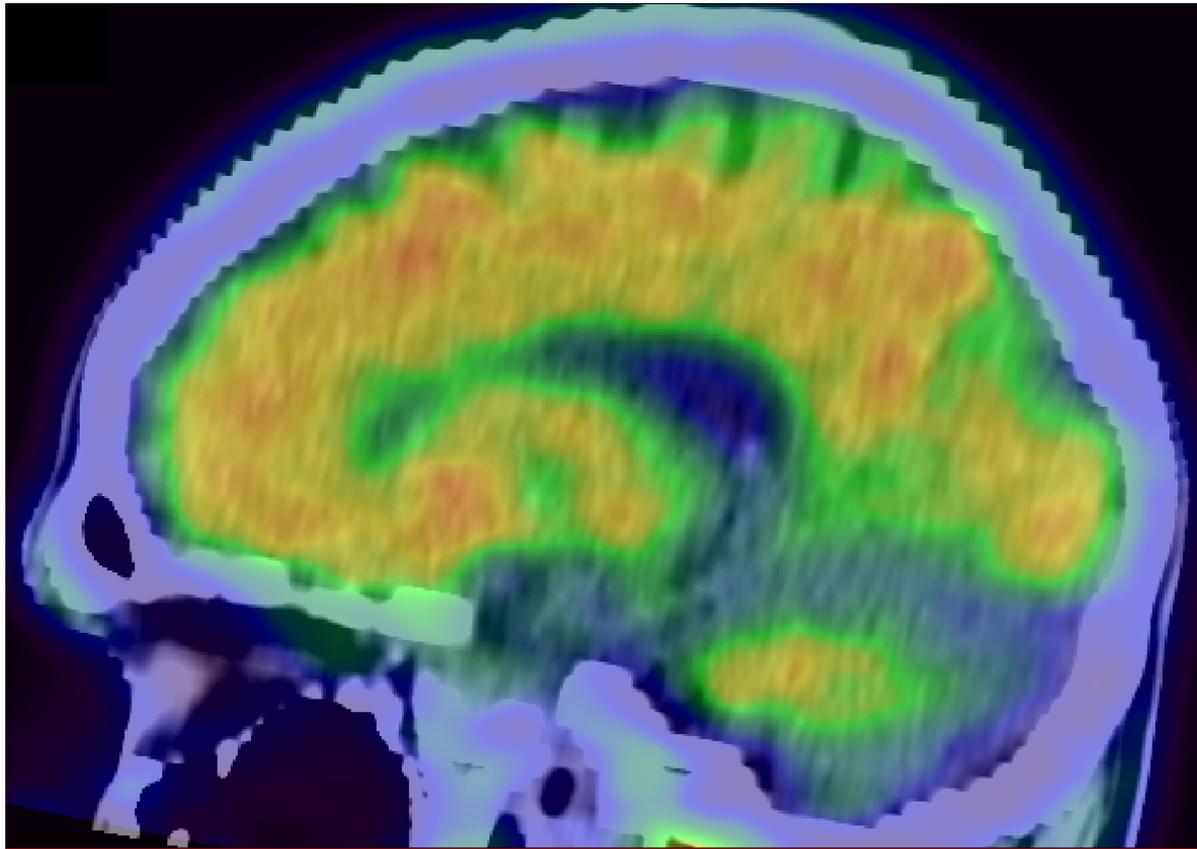
$\beta$ -Amyloid in senilen Plaques



Alzheimer Fibrillen



# Amyloid PET (nur in der Forschung)

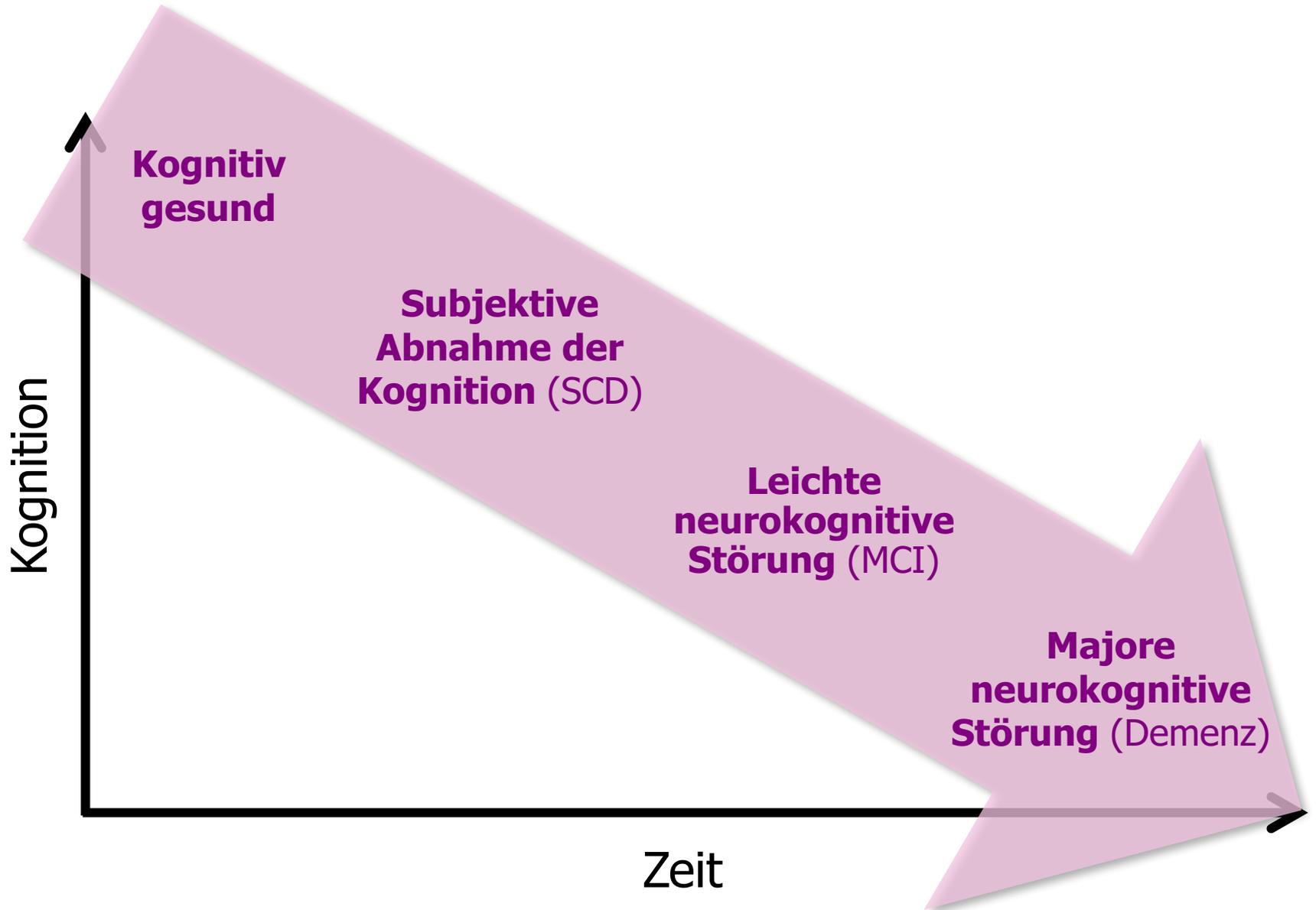


Bilder von Prof. Damian Wild, Universitätsspital, Basel

# Inhalte

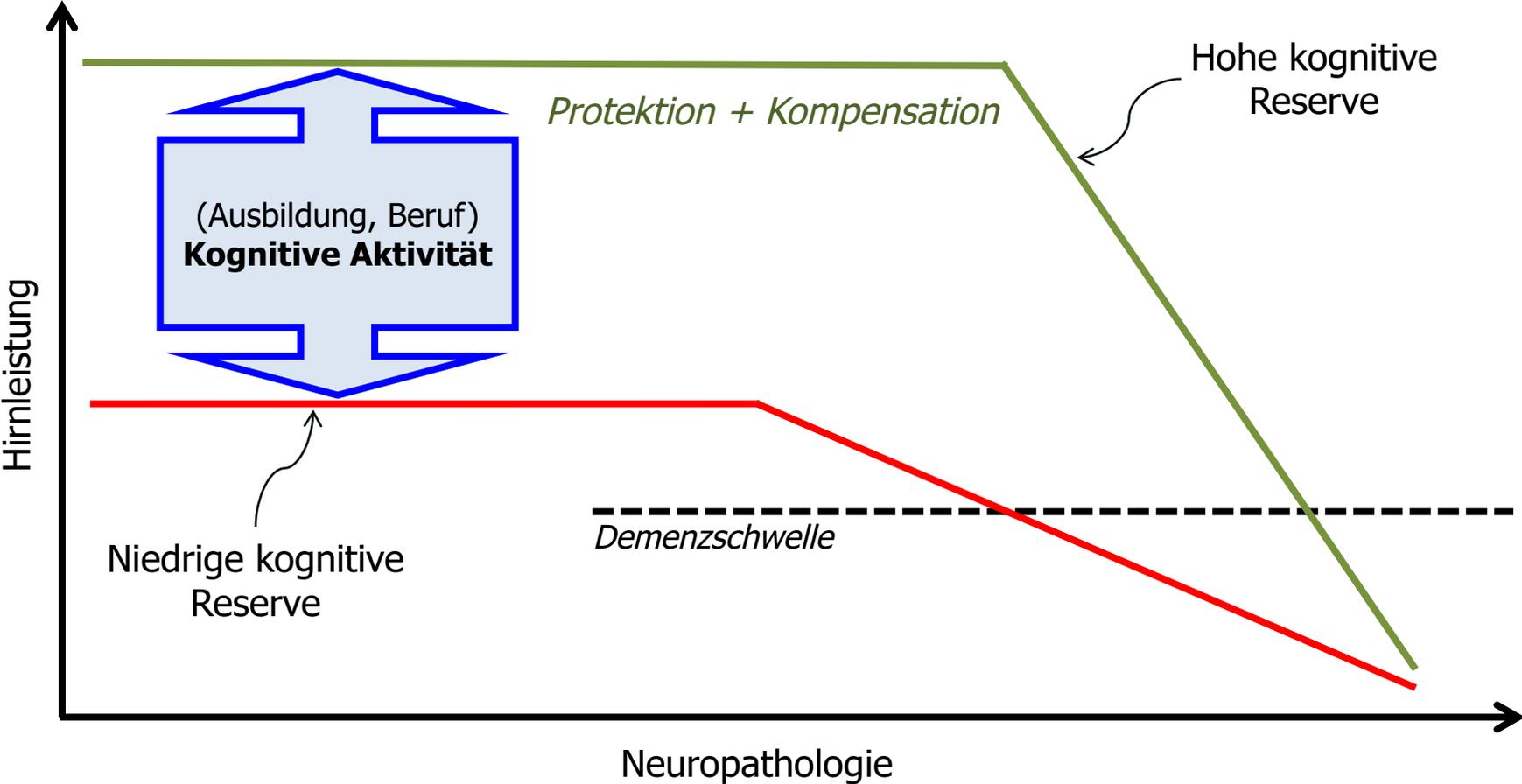
- Einführung
- Wo stehen wir bei der Diagnostik?
- **Wo stehen wir bei der Behandlung?**
- Wo stehen wir in der Forschung?

# Ein Kontinuum





# Kognitive Reserve

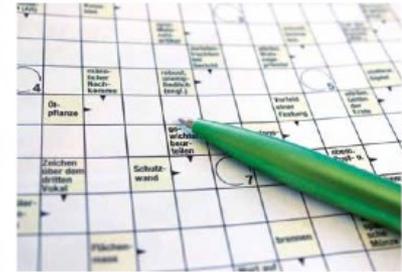


Stern Y. Neuropsychologia 2009;47:2015-28.  
siehe auch: Meng X & D'Arcy C. PLoS ONE 2012;7(6):e38268.

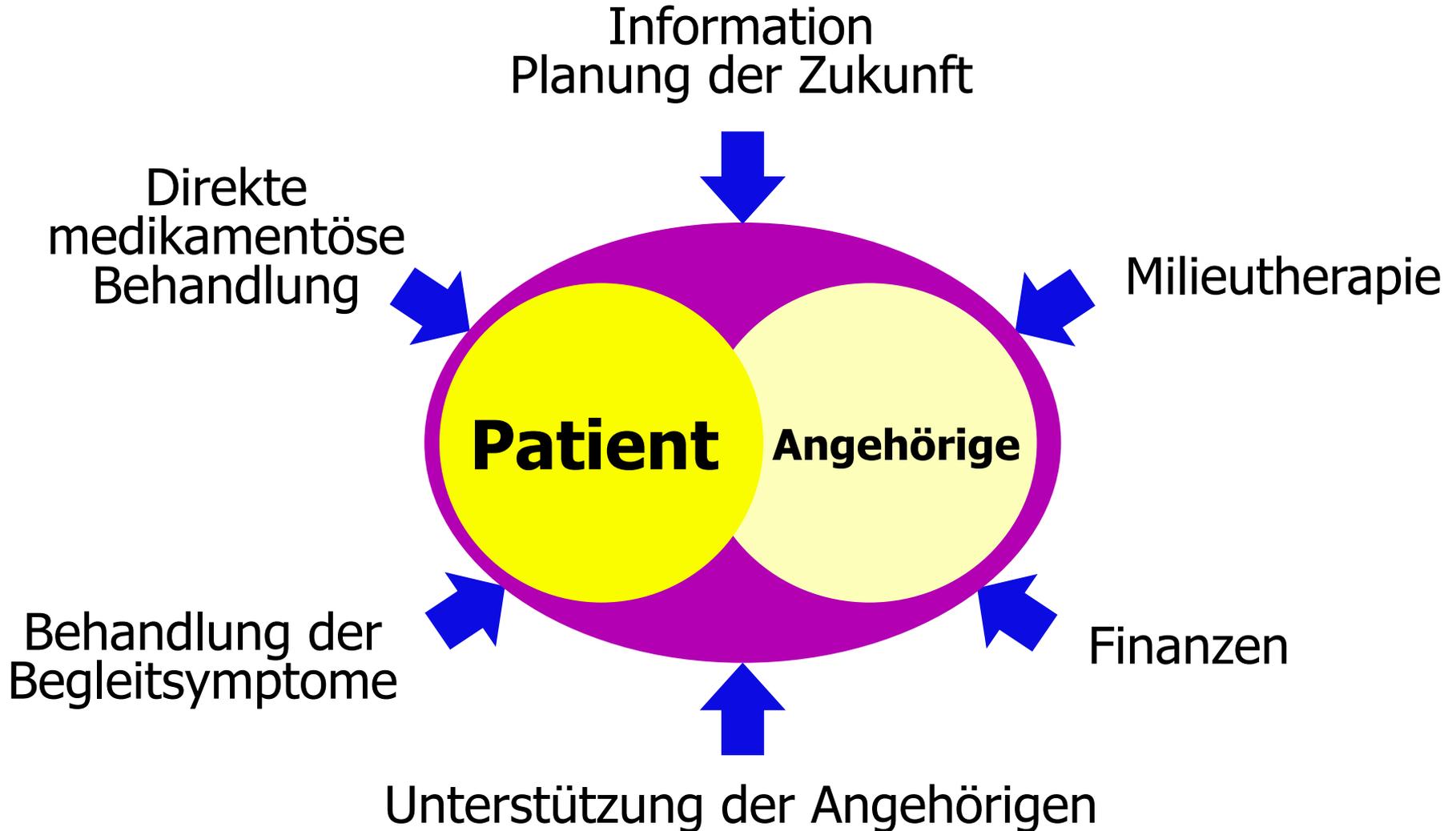


**Use it or lose it!**

# "Kognitives Buffet"



# Multidimensionales Management (interdisziplinär)



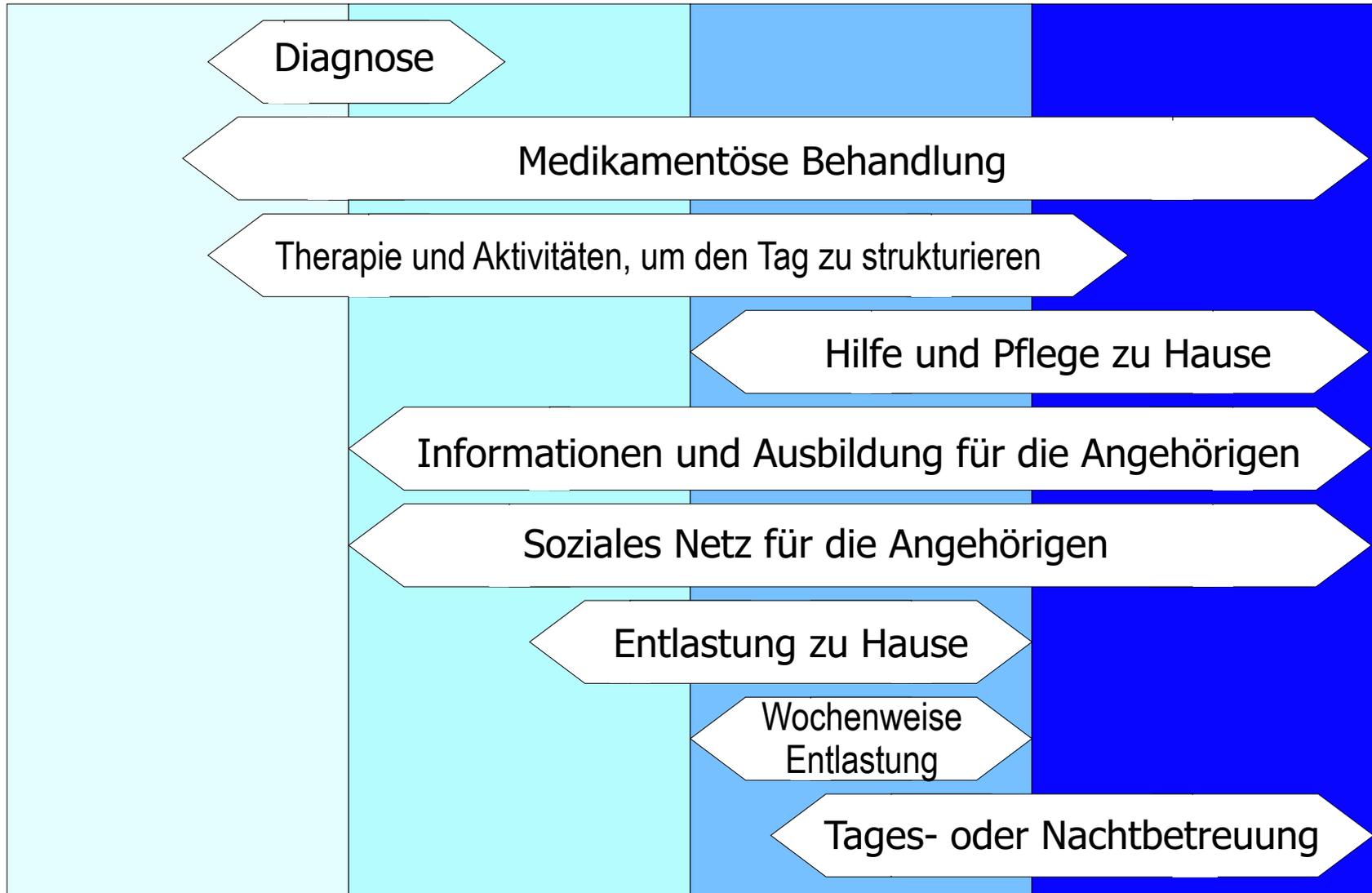
# Betreuung von Menschen mit Demenz

Erste Anzeichen

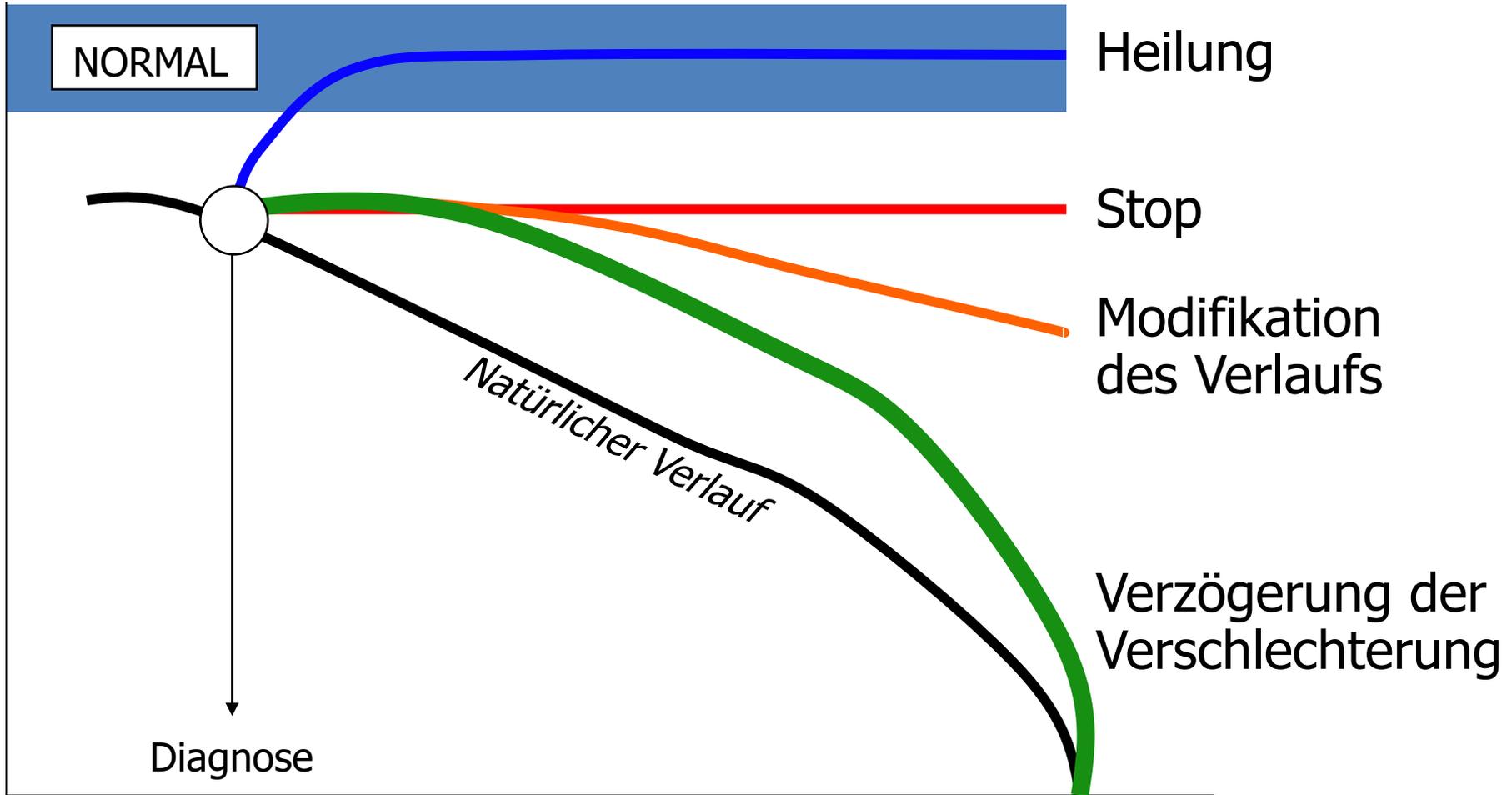
Leichte Demenz

Mittelschwere Demenz

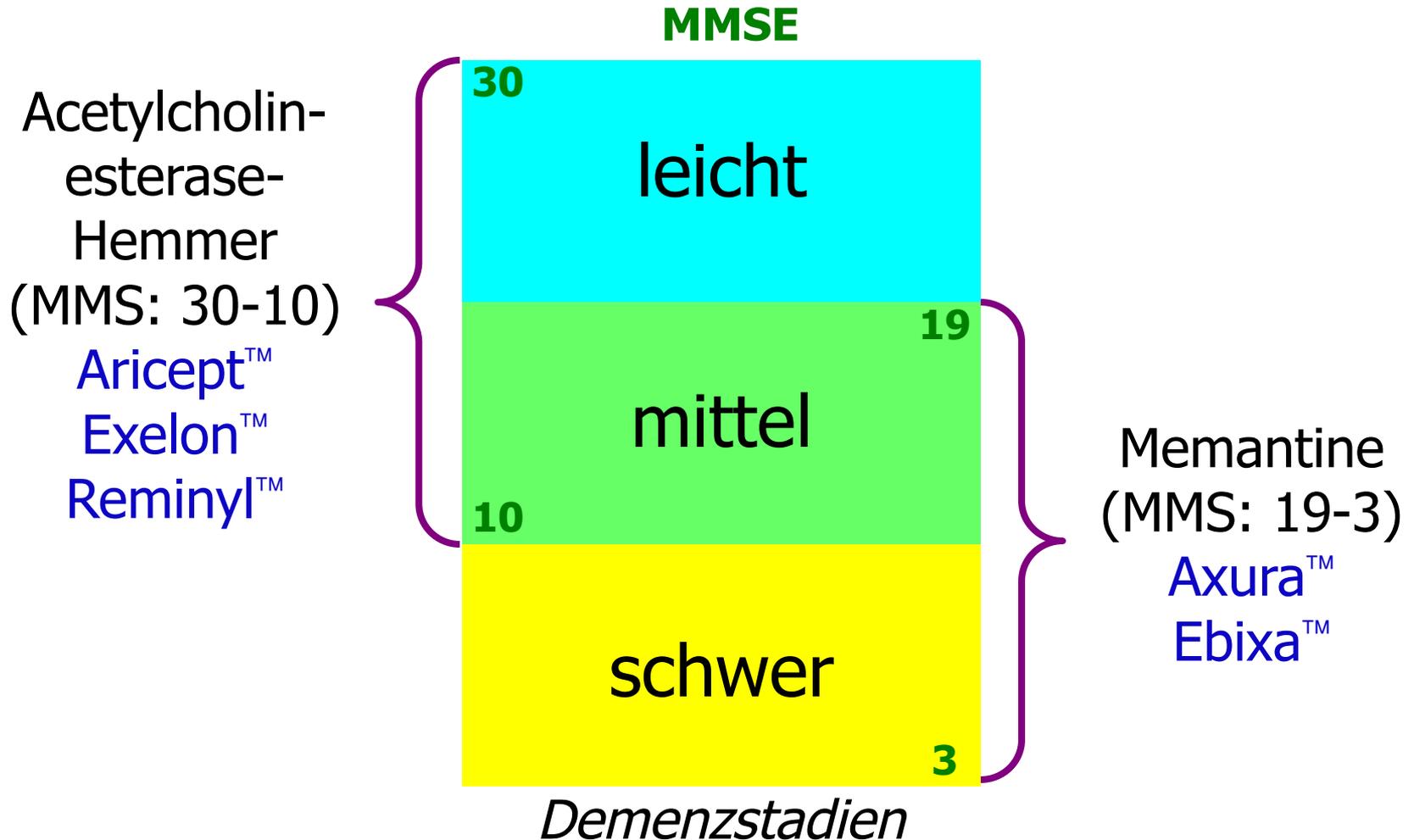
Schwere Demenz



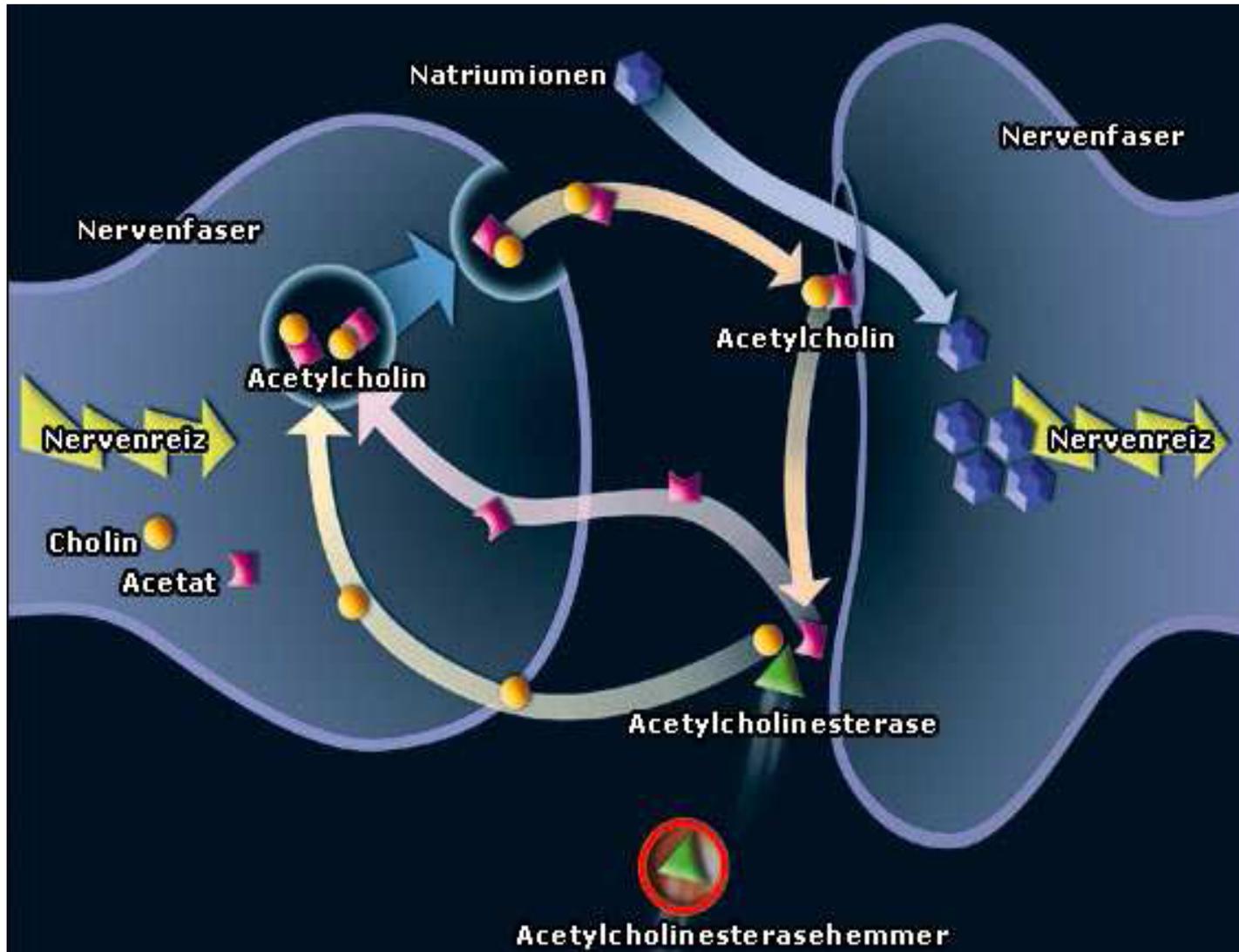
# Was dürfen wir erwarten?



# Pharmakologische Therapie



# Acetylcholinesterase-Hemmer



# Pharmakologische Therapie der Alzheimer Krankheit

## Krankheitsstadium

## Medikamentöse Therapie

Leichte neurokognitive Störung



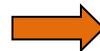
Ginkgo

Majore neurokognitive Störung



Acetylcholinesterase-Hemmer

Klinische Verschlechterung



Maximale Dosierung (z.B. 15cm<sup>2</sup>)

Mini Mental-Status < 20/30



Memantine (Kombinationstherapie\*)

Lebensende



Stop

\* ChE-I + Memantine:  
zulässig, aber nicht  
kassenpflichtig

# Grundsätze der Therapie bei Verhaltensauffälligkeiten (Auszug)

1. In **erster Linie** nicht-medikamentöse Therapien; zusätzlich Medikamente: nur falls wirklich nötig.
2. Ein individueller Therapieplan soll erstellt werden.
3. Sorgfältige Durchsicht der eingenommenen Medikamente – wenn möglich: Pharmakotherapie vereinfachen.
4. Eine Substanz nach der anderen beginnen, nicht mehrere Substanzen gleichzeitig.
5. Tiefe Startdosis, langsames Aufdosieren.
6. Patienten und Angehörige über die Therapie aufklären.

# Belastung pflegender Angehöriger

- Veränderung der Beziehung
- Partnerverlust, Vereinsamung
- Rollentausch / Rollenwechsel
- Einschränkung des sozialen Lebens
- Dauerndes Angebundensein
- Gestörte Nachtruhe
- Finanzielle Not und Sorgen

# Wichtige Angebote

- Gedächtnistraining für Menschen mit Demenz (stadiengerecht)
- Angehörigenberatung (so oft wie nötig)
- Angehörigengruppen (z.B. 1 x Monat)
- Alzheimer-Ferien
- Unterstützung/Hilfe bei der Organisation von Hilfe



Tel. 061 326 4795

# Inhalte

- Einführung
- Wo stehen wir bei der Diagnostik?
- Wo stehen wir bei der Behandlung?
- **Wo stehen wir in der Forschung?**

2002-2012

# 413 Studien mit 244 Medikamenten

Cummings et al. *Alzheimer's Research & Therapy* 2014, 6:37  
<http://alzres.com/content/6/4/37>



RESEARCH

Open Access

## Alzheimer's disease drug-development pipeline: few candidates, frequent failures

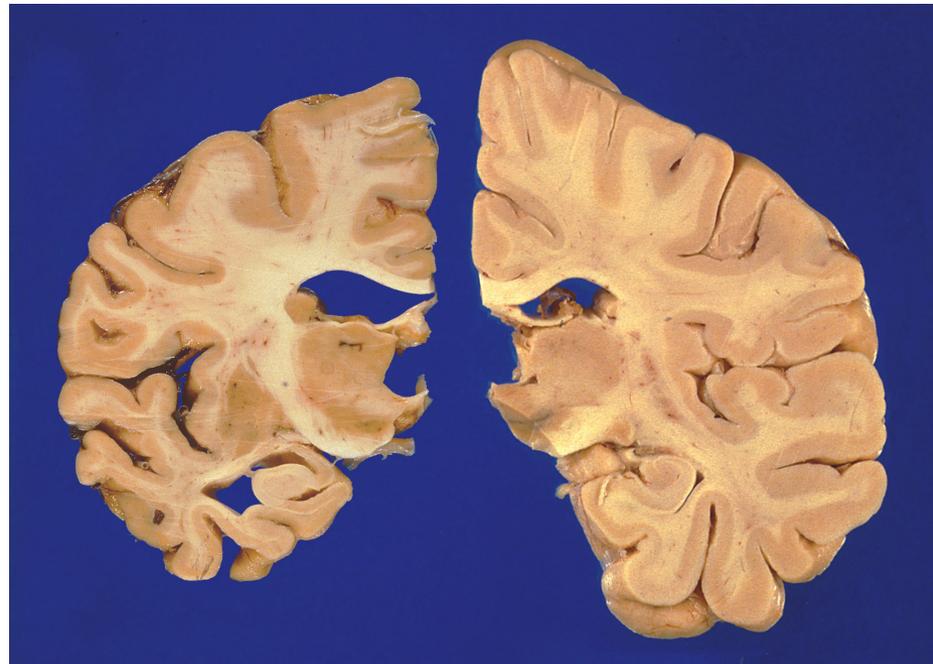
Jeffrey L Cummings<sup>1\*</sup>, Travis Morstorf<sup>2</sup> and Kate Zhong<sup>1</sup>

**Misserfolgsrate: 99.6%**

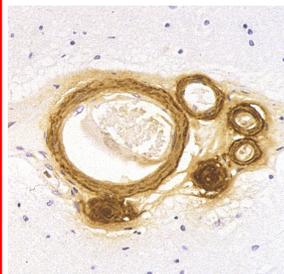
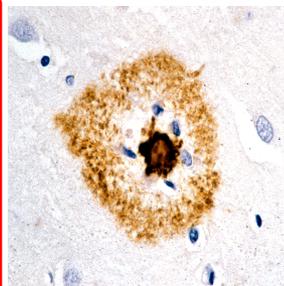
phase to the next. We also reviewed the current AD therapy pipeline.

**Results:** During the 2002 to 2012 observation period, 413 AD trials were performed: 124 Phase 1 trials, 206 Phase 2 trials, and 83 Phase 3 trials. Seventy-eight percent were sponsored by pharmaceutical companies. The United States of America (U.S.) remains the single world region with the greatest number of trials; cumulatively, more non-U.S. than U.S. trials are performed. The largest number of registered trials addressed symptomatic agents aimed at improving cognition (36.6%), followed by trials of disease-modifying small molecules (35.1%) and trials of disease-modifying immunotherapies (18%). The mean length of trials increases from Phase 2 to Phase 3, and the number of participants in trials increases between Phase 2 and Phase 3. Trials of disease-modifying agents are larger and longer than those for symptomatic agents. A very high attrition rate was found, with an overall success rate during the 2002 to 2012 period of 0.4% (99.6% failure).

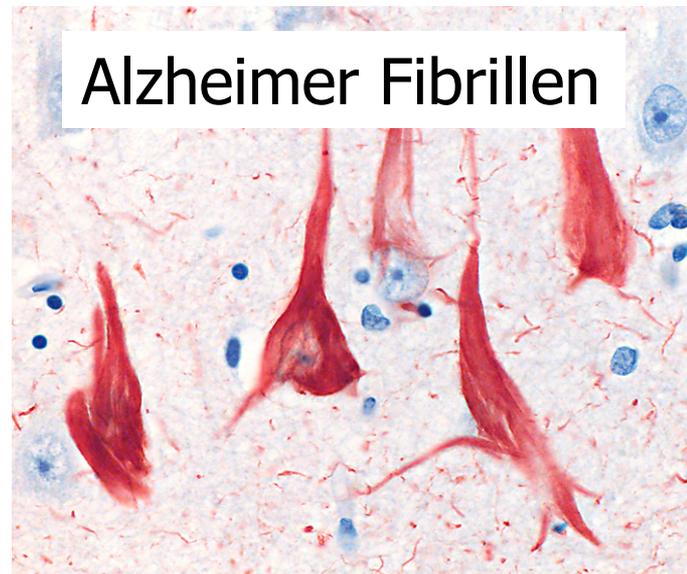
**Conclusions:** The Clinicaltrials.gov database demonstrates that relatively few clinical trials are undertaken for AD therapeutics, considering the magnitude of the problem. The success rate for advancing from one phase to another is low, and the number of compounds progressing to regulatory review is among the lowest found in any therapeutic area. The AD drug-development ecosystem requires support.



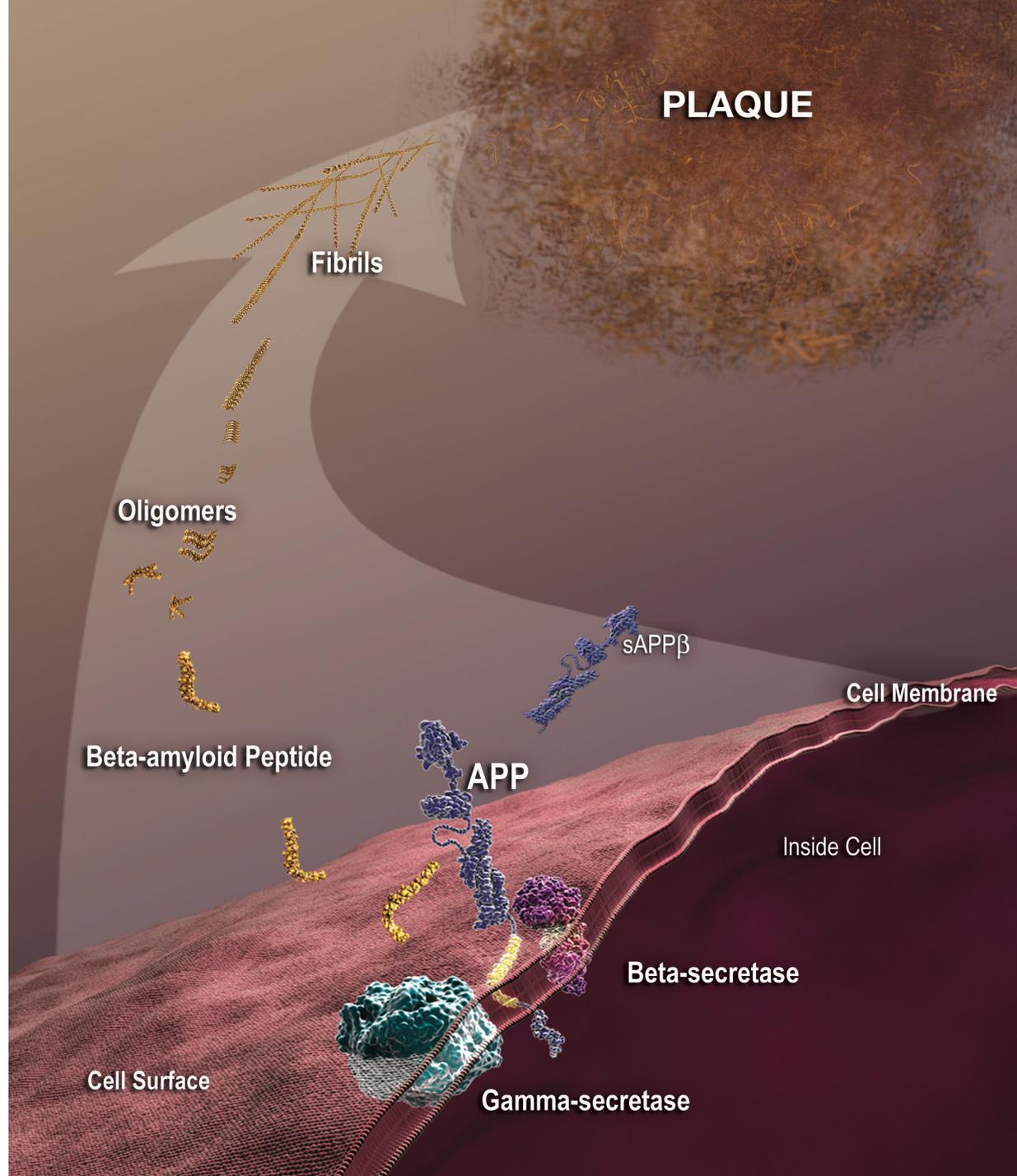
$\beta$ -Amyloid in senilen Plaques



Alzheimer Fibrillen



# Bildung der Amyloid Plaques



# Solanezumab (Eli Lilly)

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Example: "Heart attack" AND "Los Angeles"

Search for studies:

Search

[Advanced Search](#) | [Help](#) | [Studies by Topic](#) | [Glossary](#)

Now Available: [Final Rule for FDAAA 801 and NIH Policy on Clinical Trial Reporting](#)

[Find Studies](#) ▾ | [About Clinical Studies](#) ▾ | [Submit Studies](#) ▾ | [Resources](#) ▾ | [About This Site](#) ▾

[Home](#) > [Find Studies](#) > [Study Record Detail](#)

Text Size ▾

## Progress of Mild Alzheimer's Disease in Participants on Solanezumab Versus Placebo (EXPEDITION 3)

**This study is ongoing, but not recruiting participants.**

**Sponsor:**

Eli Lilly and Company

**Information provided by (Responsible Party):**

Eli Lilly and Company

**ClinicalTrials.gov Identifier:**

NCT01900665

First received: July 12, 2013

Last updated: September 28, 2016

Last verified: September 2016

[History of Changes](#)

[Full Text View](#)

[Tabular View](#)

[No Study Results Posted](#)

[Disclaimer](#)

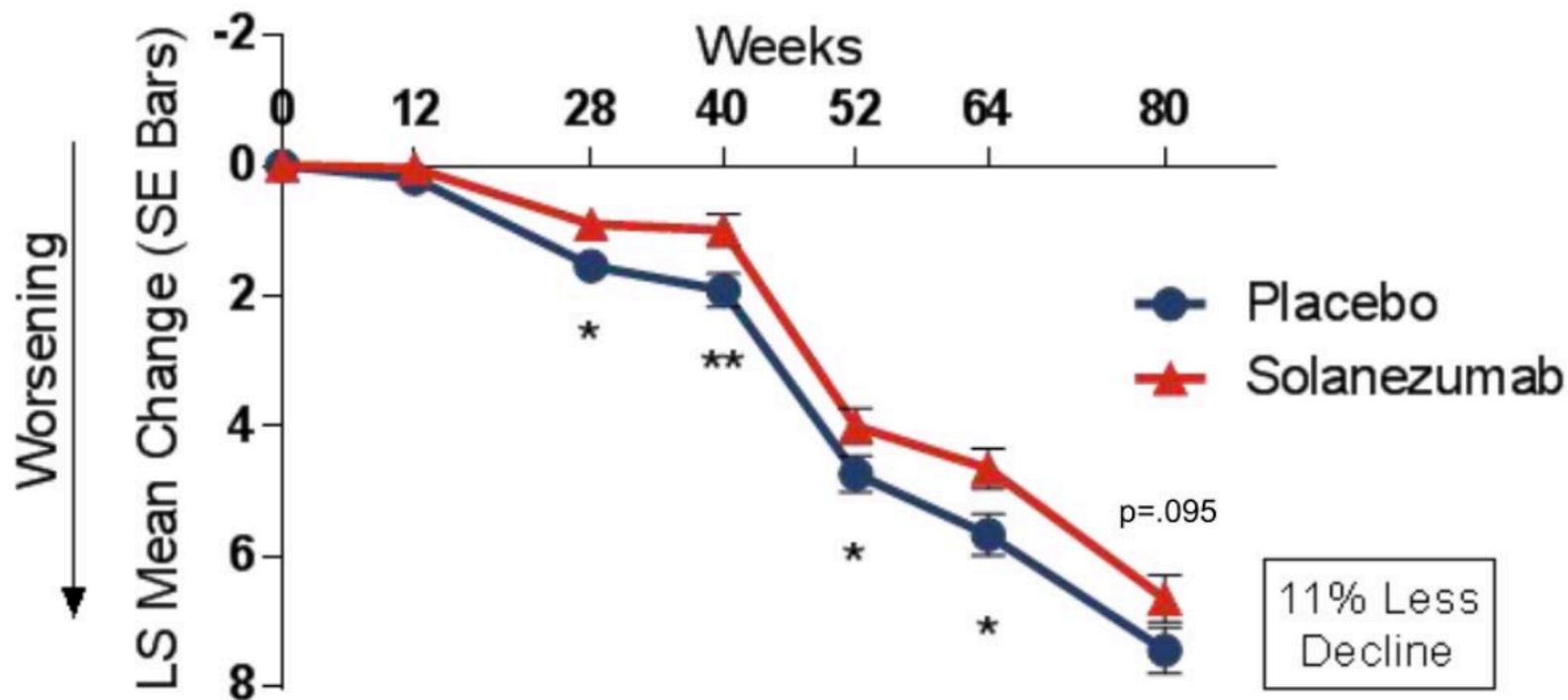
[How to Read a Study Record](#)

### Tracking Information

<b>First Received Date</b> <small>ICMJE</small>	July 12, 2013
<b>Last Updated Date</b>	September 28, 2016
<b>Start Date</b> <small>ICMJE</small>	July 2013
<b>Estimated Primary Completion Date</b>	October 2016 (final data collection date for primary outcome measure)
<b>Current Primary Outcome Measures</b> <small>ICMJE</small> (submitted: March 29, 2016)	Change from Baseline in Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive 14 Item Subscore (ADAS-Cog14) [ Time Frame: Baseline, Week 80 ] [ Designated as safety issue: No ]
<b>Original Primary Outcome Measures</b> <small>ICMJE</small> (submitted: July 12, 2013)	<ul style="list-style-type: none"><li>Change from Baseline in Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive 14 Item Subscore (ADAS-Cog14) [ Time Frame: Baseline, Week 80 ] [ Designated as safety issue: No ]</li><li>Change from Baseline in Alzheimer's Disease Cooperative Study- Instrumental Activities of Daily Living (ADCS-iADL) [ Time Frame: Baseline, Week 80 ] [ Designated as safety issue: No ]</li></ul>

# EXPEDITION3: Solanezumab Initiated in Mild AD Dementia

## Change in Cognition - ADAS-Cog<sub>14</sub> (Primary)

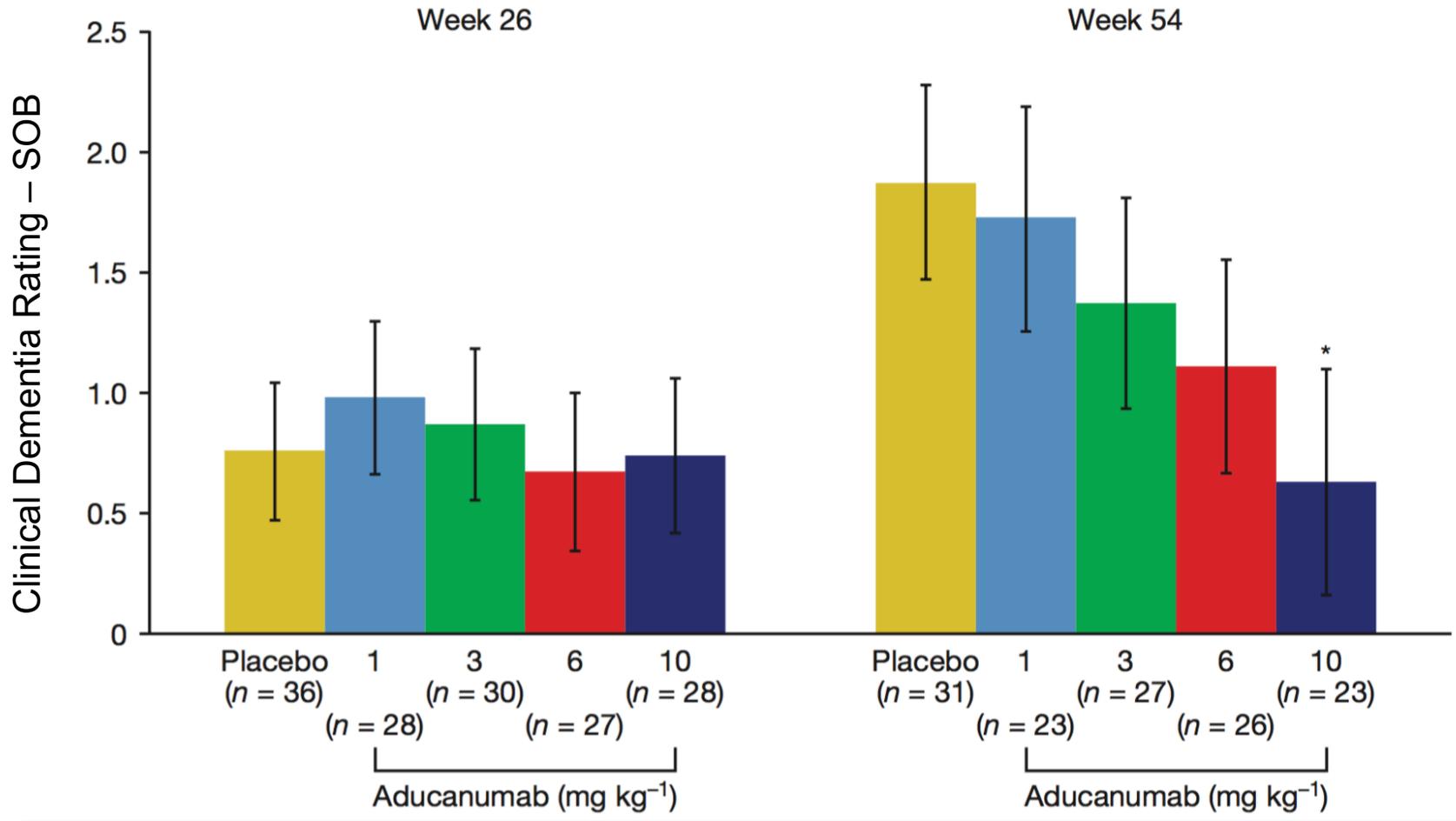


Placebo n=1'067  
Solanezumab n=1'053

\*p≤.05; \*\*p≤.01

n=893  
n=908

# Ein Hoffnungsschimmer?



# Aducanumab (Biogen)

*ClinicalTrials.gov*

A service of the U.S. National Institutes of Health

**Now Available:** [Final Rule for FDAAA 801 and NIH Policy on Clinical Trial Reporting](#)

[Find Studies](#) ▾ [About Clinical Studies](#) ▾ [Submit Studies](#) ▾ [Resources](#) ▾ [About This Site](#) ▾

[Home](#) > [Find Studies](#) > [Search Results](#) > [Study Record Detail](#)

Trial record **4 of 6** for: Aducanumab

[◀ Previous Study](#) | [Return to List](#) | [Next Study ▶](#)

## 221AD302 Phase 3 Study of Aducanumab (BIIB037) in Early Alzheimer's Disease (EMERGE)

**This study is currently recruiting participants.** (see [Contacts and Locations](#))

*Verified October 2016 by Biogen*

**Sponsor:**  
Biogen

**Information provided by (Responsible Party):**  
Biogen

**ClinicalTrials.gov Identifier:**  
NCT02484547

First received: June 18, 2015  
Last updated: October 27, 2016  
Last verified: October 2016  
[History of Changes](#)

[Full Text View](#)

[Tabular View](#)

[No Study Results Posted](#)

[Disclaimer](#)

[? How to Read a Study Record](#)

### Tracking Information

<b>First Received Date</b> <small>ICMJE</small>	June 18, 2015
<b>Last Updated Date</b>	October 27, 2016
<b>Start Date</b> <small>ICMJE</small>	September 2015
<b>Estimated Primary Completion Date</b>	February 2020 (final data collection date for primary outcome measure)
<b>Current Primary Outcome Measures</b> <small>ICMJE</small> (submitted: June 26, 2015)	Change from baseline in CDR-SB score [ Time Frame: Week 78 ] [ Designated as safety issue: No ]

# Crenezumab (Roche/Genentech)

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Search for studies:

Now Available: [Final Rule for FDAAA 801 and NIH Policy on Clinical Trial Reporting](#)

[Find Studies](#) [About Clinical Studies](#) [Submit Studies](#) [Resources](#) [About This Site](#)

Home > Find Studies > Search Results > Study Record Detail

Trial record 4 of 5 for: Crenezumab

[◀ Previous Study](#) | [Return to List](#) | [Next Study ▶](#)

## CREAD Study: A Study of Crenezumab Versus Placebo to Evaluate the Efficacy and Safety in Participants With Prodromal to Mild Alzheimer's Disease (A

This study is currently recruiting participants. (see [Contacts and Locations](#))

Verified October 2016 by Hoffmann-La Roche

Sponsor:  
Hoffmann-La Roche

Information provided by (Responsible Party):  
Hoffmann-La Roche

ClinicalTrials.gov Identifier:  
NCT02670083

First received: January 28, 2016  
Last updated: October 3, 2016  
Last verified: October 2016  
[History of Changes](#)

[Full Text View](#)

[Tabular View](#)

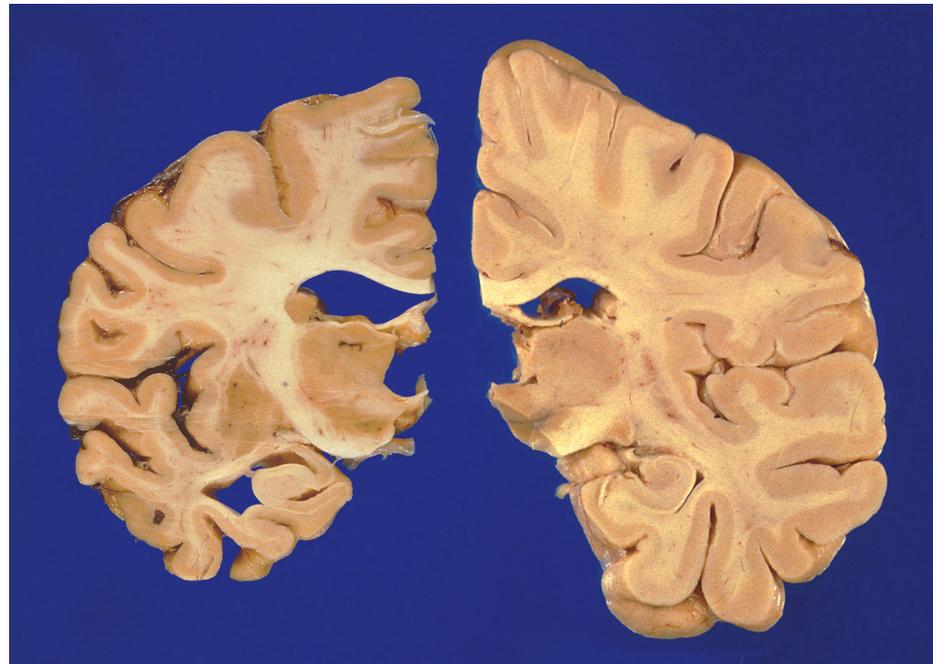
[No Study Results Posted](#)

[Disclaimer](#)

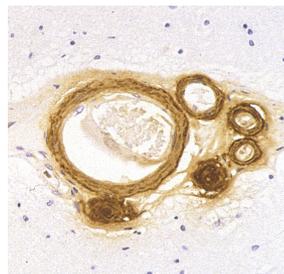
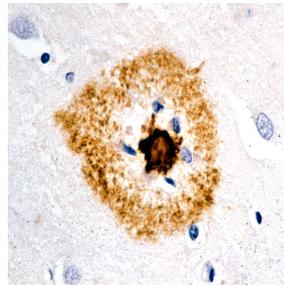
[? How to Read a Study Record](#)

### Tracking Information

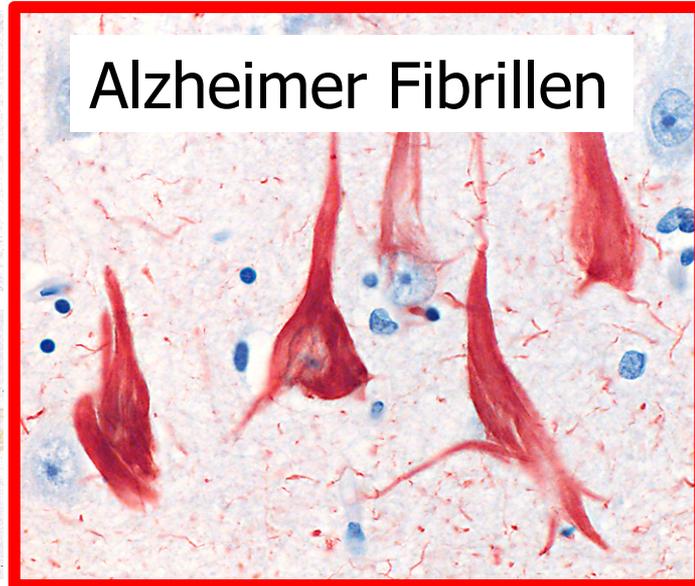
First Received Date <small>ICMJE</small>	January 28, 2016
Last Updated Date	October 3, 2016
Start Date <small>ICMJE</small>	March 2016
Estimated Primary Completion Date	August 2020 (final data collection date for primary outcome measure)
Current Primary Outcome Measures <small>ICMJE</small> (submitted: January 28, 2016)	Change from baseline to Week 105 in Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (CDR-SB) Score [ Time Frame: Baseline, Week 105 ] [ Designated as safety issue: No ]



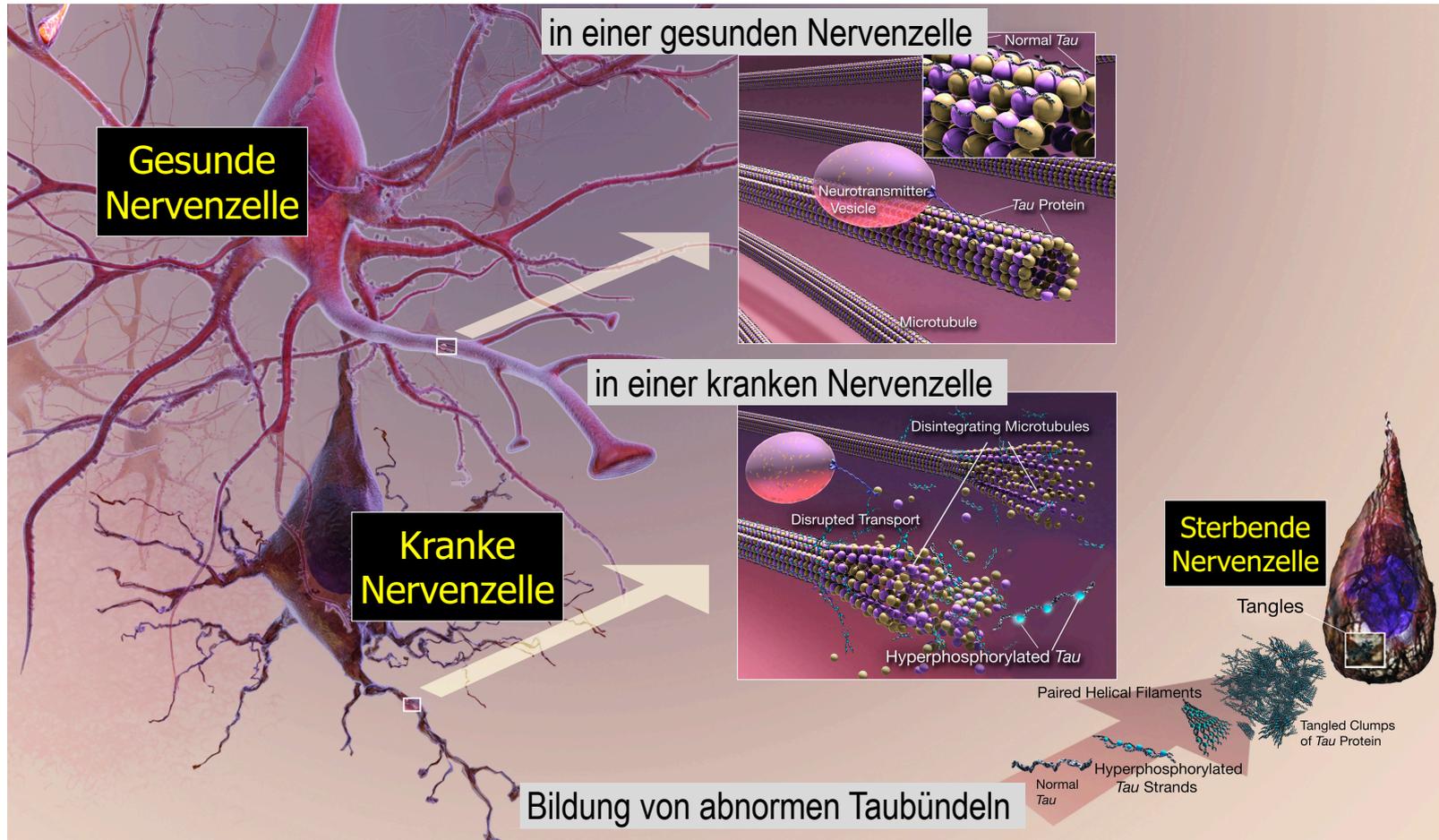
$\beta$ -Amyloid in senilen Plaques



Alzheimer Fibrillen



# Bildung der Alzheimer Fibrillen



# Register für forschungsinteressierte Gesunde

[www.memoryclinic.ch](http://www.memoryclinic.ch)

Bitte melden Sie sich an!

**Herzlichen Dank!**

Alterspsychiatrie  
Memory Clinic

**felixplatterspital**  
Universitäre Altersmedizin und Rehabilitation

## Anmeldung für das „Register für forschungsinteressierte Gesunde“

Ich möchte in das Register für forschungsinteressierte Gesunde der Memory Clinic aufgenommen werden. Meine Kontaktdaten werden vertraulich behandelt und nicht an Dritte weiter gegeben.

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Geschlecht (weiblich / männlich): \_\_\_\_\_

Muttersprache: \_\_\_\_\_

Adresse (Strasse, Nr. ): \_\_\_\_\_

Adresse (PLZ, Ort): \_\_\_\_\_

Telefonnummer(n): \_\_\_\_\_

Email(s): \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Beruf / (frühere) Tätigkeit: \_\_\_\_\_

Bemerkungen:

Ich bin damit einverstanden, dass meine Kontaktdaten in anonymisierter Form für die Auswahl von Probanden für zukünftige Studien benutzt werden dürfen. Es ist mir klar, dass ich durch diese Anmeldung nicht automatisch an einer Studie teilnehme. Ich habe jederzeit das Recht, ohne Angaben von Gründen, meine Anmeldung im Register zurück zu ziehen. In diesem Fall werden meine erhobenen Daten vernichtet.

*Bitte senden Sie das ausgefüllte Formular per Mail an: [Ursi.Kunze@fps-basel.ch](mailto:Ursi.Kunze@fps-basel.ch)  
oder per Post an:*

Memory Clinic - Probandenregister  
Felix Platter-Spital  
Burgfelderstrasse 101  
Postfach  
4002 Basel

Ärztlicher Direktor  
Prof. Dr. med. Reto W. Kressig  
Tel. +41 61 326 40 21

Ärztlicher Leiter  
Prof. Dr. med. Thomas Leyhe  
Tel. +41 61 326 47 56

Leiter  
Prof. Dr. phil. Andreas Moisch  
Tel. +41 61 326 47 70

Leitender Arzt  
PD Dr. med. Marc Sollberger  
Tel. +41 61 326 47 73

Felix Platter-Spital, Burgfelderstrasse 101, Postfach, 4002 Basel, Empfang Memory Clinic, Tel. +41 61 326 47 60, Fax +41 61 326 47 61  
[www.felixplatterspital.ch](http://www.felixplatterspital.ch)