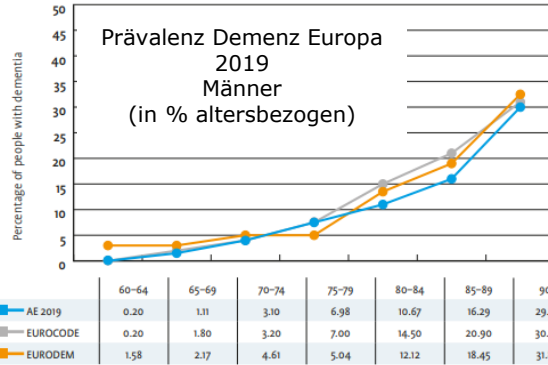
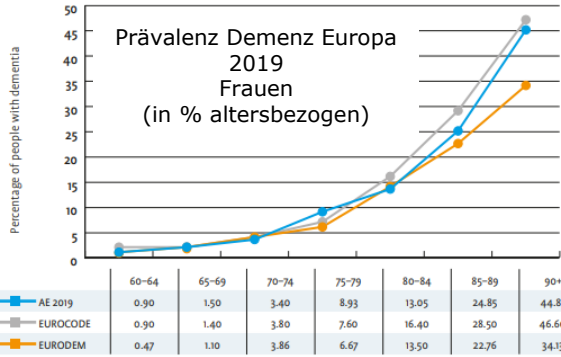
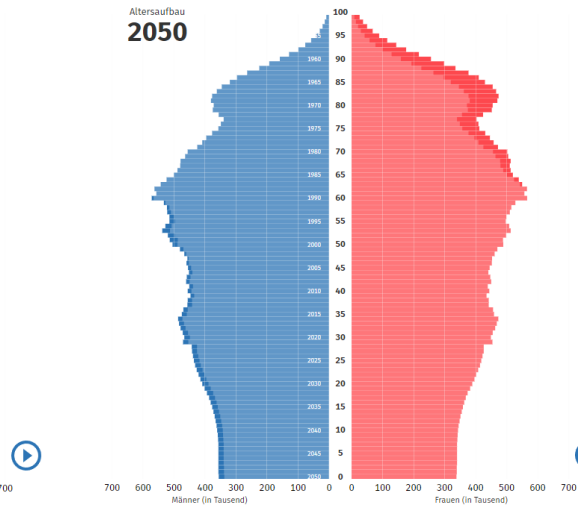
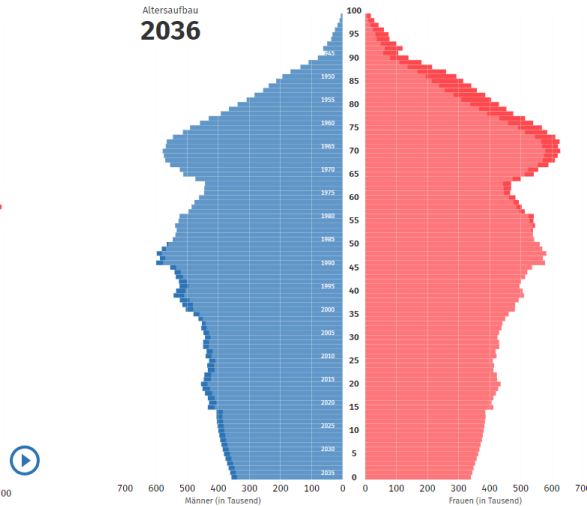
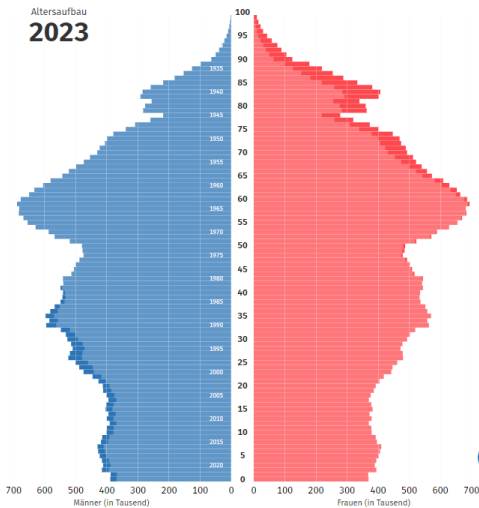
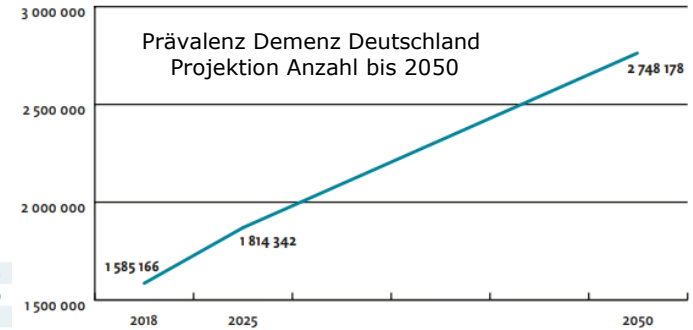


***Demenzversorgung:
Was kommt auf uns zu?
Was können wir tun?***

Andreas Fellgiebel
Zentrum für psychische Gesundheit im Alter (ZpGA) Mainz
Deutsche Akademie für Gerontopsychiatrie und Psychotherapie (DAGPP)
AGAPLESION Elisabethenstift Darmstadt



The number of people with dementia in Germany from 2018 to 2050



Prävention ist effektiv!

Primäre und sekundäre Prävention der Demenz sind sowohl für die Gesellschaft als auch für den Einzelnen effektiv!

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

A Comparison of the Prevalence of Dementia in the United States in 2000 and 2012

Kenneth M. Langa, MD, PhD; Eric B. Larson, MD, MPH; Eileen M. Crimmins, PhD; Jessica D. Faul, PhD; Deborah A. Levine, MD, MPH; Mohammed U. Kabeto, MS; David R. Weir, PhD

JAMA Intern Med. 2017 Jan 1;177(1):51-58

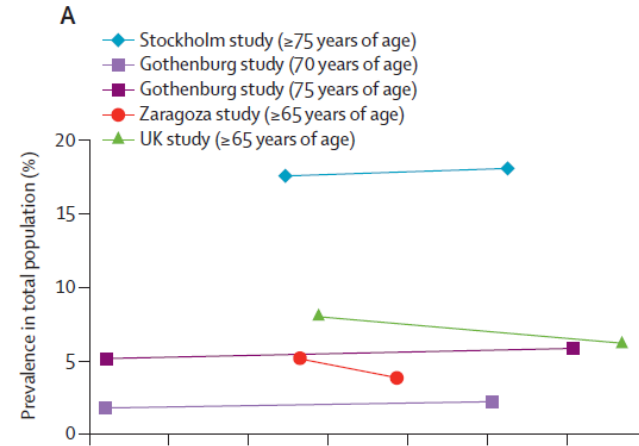
Entgegen aller Demographie-assoziierter Prognosen waren die Prävalenzzahlen in verschiedenen Kohorten rückläufig!

Assoziation mit steigender Bildung, tendentiell auch mit besser kontrollierten/eingestellten vaskulären Risikofaktoren.

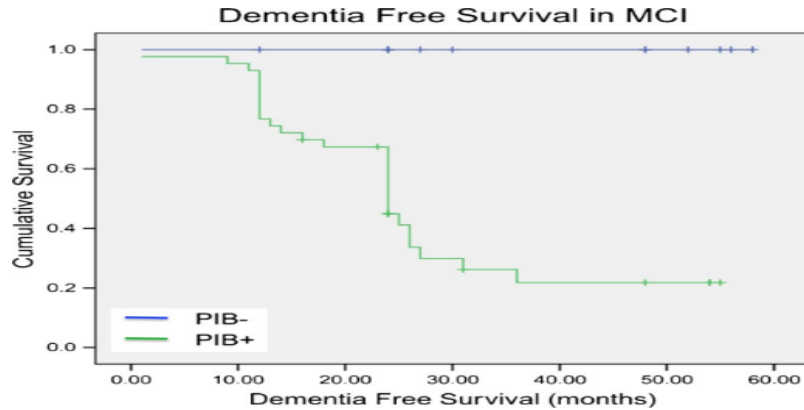
Dementia in western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making

Lancet Neurol 2016; 15: 116-24

Yu-Tzu Wu, Laura Fratiglioni, Fiona E Matthews, Antonio Lobo, Monique M B Breteler, Ingmar Skoog, Carol Brayne



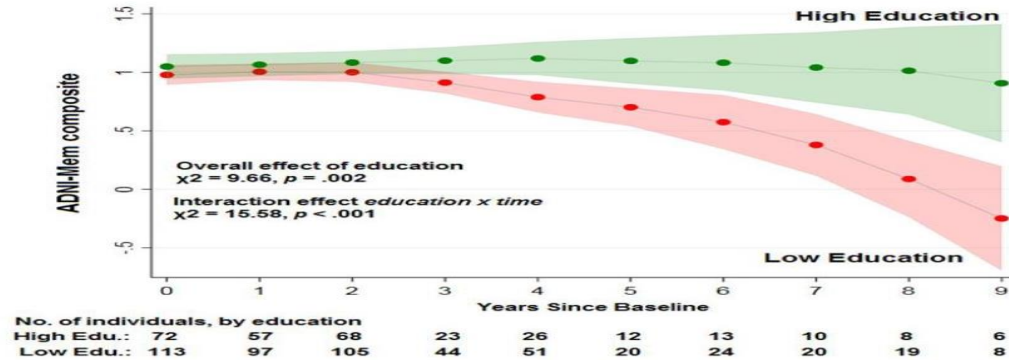
Sekundäre Prävention und kognitive Resilienz



72 Patienten mit MCI;
(mittleres Alter 67.5 ± 8 Jahre)

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013;40(1):104-14

Verlauf Gedächtnis bei kognitiv gesunden Älteren
mit „alzheimer-typischem“ zerebralem Amyloid
- Modulation durch Bildung



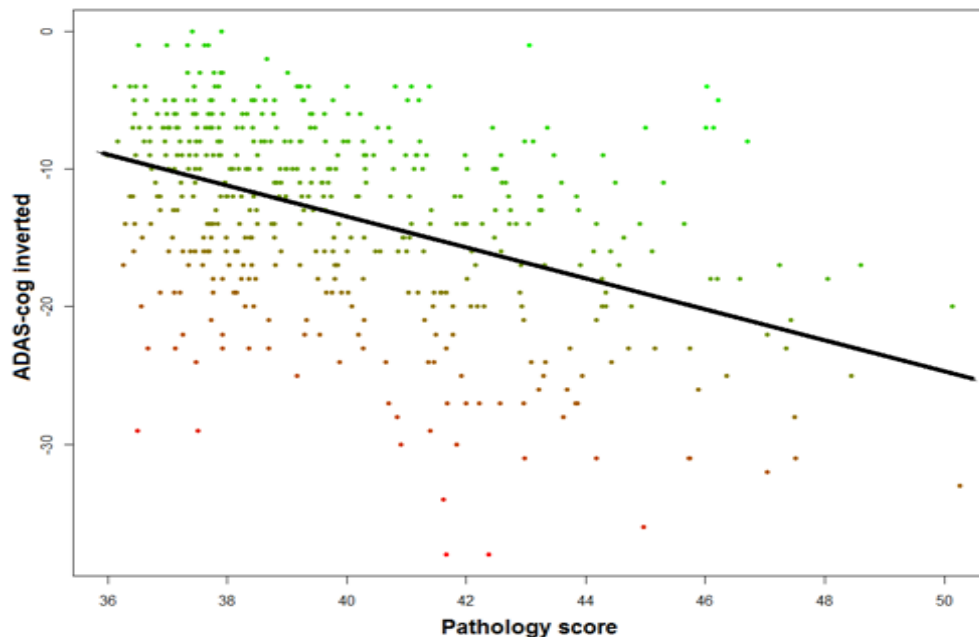
*Wolf, Fischer, Fellgiebel 2019
J Alzheimers Dis. 2019;70(2):361-370.*

A methodological approach to studying resilience mechanisms: demonstration of utility in age and Alzheimer's disease-related brain pathology

Dominik Wolf¹ · Florian Udo Fischer¹ · Andreas Fellgiebel¹ · for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative

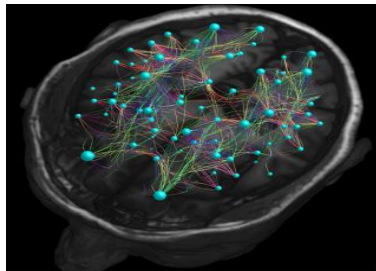
Kognitive Resilienz quantitativ

Modulierender Einfluss von **Resilienz** auf den Zusammenhang von Pathologie und kognitiver Leistungsfähigkeit



$$y(\text{cognition}) = \beta_1 * x_1(\text{pathology}) + \varepsilon(\text{Resilienzindex})$$

Abb. aus: Brain Imaging and Behavior (2019) 13:1650–1664



Zerebrales Netzwerk als Surrogat für kognitive Resilienz

Structural Network Efficiency Predicts Resilience to Cognitive Decline in Elderly at Risk for Alzheimer's Disease

Florian U. Fischer^{1,2*}, Dominik Wolf^{1,2}, Oliver Tüscher^{1,3} and Andreas Fellgiebel^{1,2}
on behalf of Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative[†]

¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Mainz, Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany, ²Center for Mental Health in Old Age, Landeskrankenhaus (AöR), Mainz, Germany, ³Leibniz Institute for Resilience Research (LIR), Mainz, Germany

Longitudinale Untersuchung
(4 bis 5 Jahre)

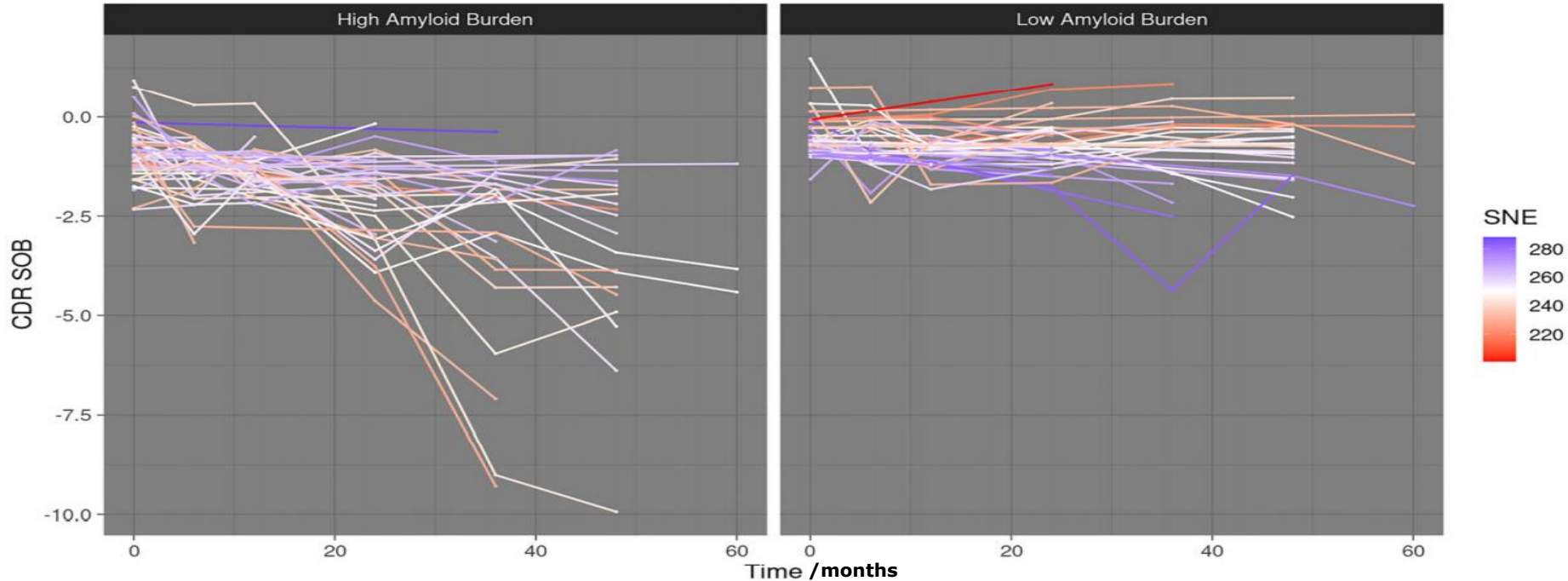
OPEN ACCESS

TABLE 1 | Sample demographics and descriptive statistics—mean \pm standard deviation.

	CN	MCI	Total group	p-value
N	34	51	85	
Gender F/M	18/16	16/35	34/51	0.078
Age at baseline	73.4 \pm 6.4	72.1 \pm 6.6	72.6 \pm 6.5	0.651
Education	16.4 \pm 2.6	16.0 \pm 2.7	16.1 \pm 2.7	0.500
APOE4 +/–	25/9	16/35	41/44	<0.001*
ADAS-cog	8.5 \pm 3.9	18.6 \pm 7.13	14.5 \pm 7.8	<0.001*
CDR-SOB	0.04 \pm 0.14	1.45 \pm 0.81	0.89 \pm 0.94	<0.001*
MMSE	28.9 \pm 1.4	27.6 \pm 1.8	28.1 \pm 1.8	<0.001*
Network efficiency	252.9 \pm 18.9	249.3 \pm 15.4	250.6 \pm 16.8	0.217
AV45-PET	1.08 \pm 0.14	1.26 \pm 0.24	1.19 \pm 0.22	0.001*
CSF TAU	61.29 \pm 23.98	98.30 \pm 61.02	83.50 \pm 52.68	0.004*
WMHV	0.38 \pm 0.28	0.58 \pm 0.57	0.53 \pm 0.49	0.397

CN, cognitively normal; MCI, mild cognitive impairment. P-value of group differences as calculated by Mann–Whitney test for continuous and Pearson's Chi-squared test for categorical variables. Education, in years. APOE4: apolipoprotein ϵ 4, the positivity of one or two alleles. ADAS-cog, Alzheimer's disease assessment scale; CDR-SOB, Clinical dementia rating sum of boxes; MMSE, minimal state exam; AV45-PET: florbetapir positron emission tomography, global florbetapir standardized uptake value ratio. CSF TAU: liquor specimen total tau aliquot. WMHV: normalized white matter hyperintensity volume, percent. *Statistically significant. Front Aging Neurosci. 2021;13:637002. doi: 10.3389/fnagi.2021.637002.

Assoziation von struktureller Netzwerk Effizienz (SNE), Amyloid-Ablagerungen und kognitiver Performanz

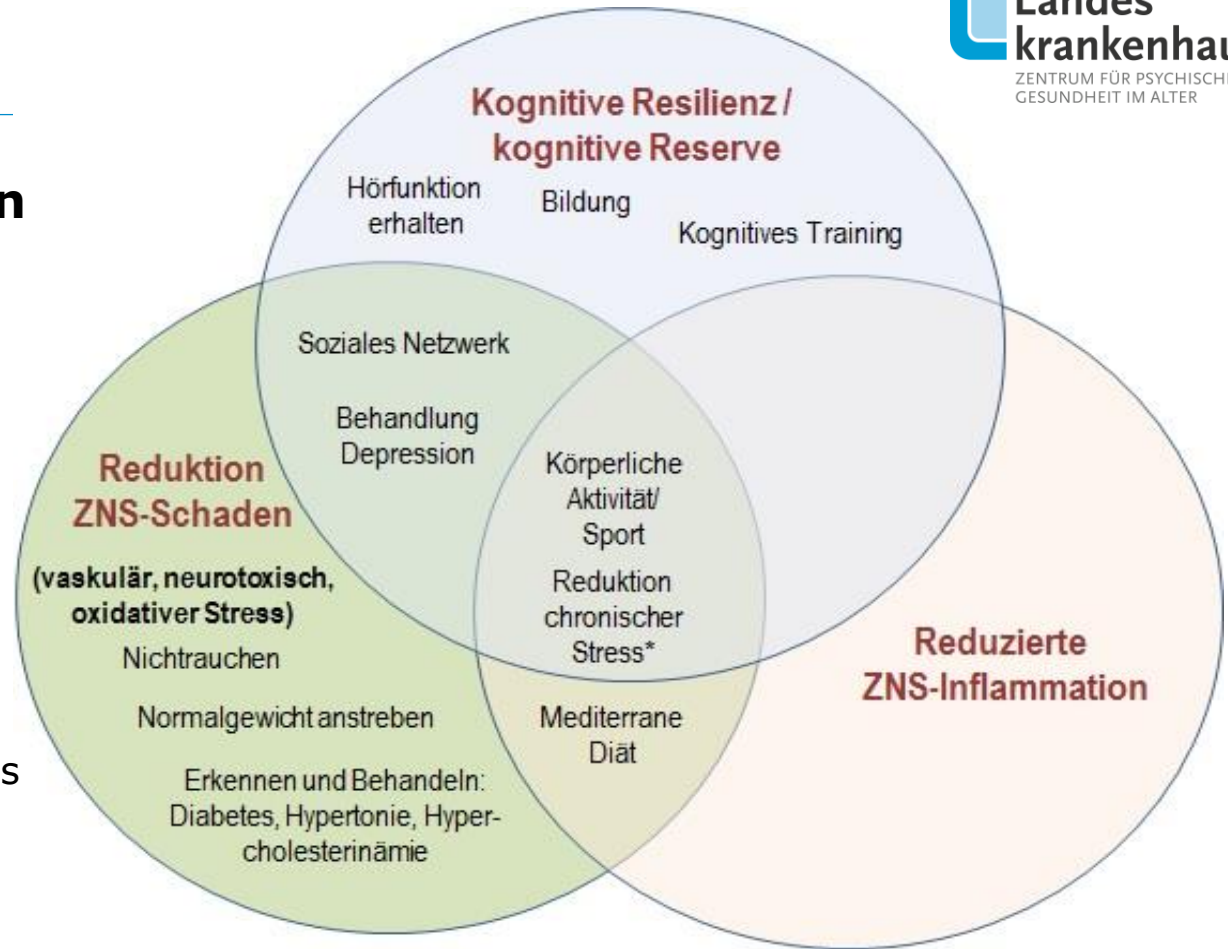


Subjects with higher SNE showed more resilience to cognitive decline at higher cerebral amyloid burden.

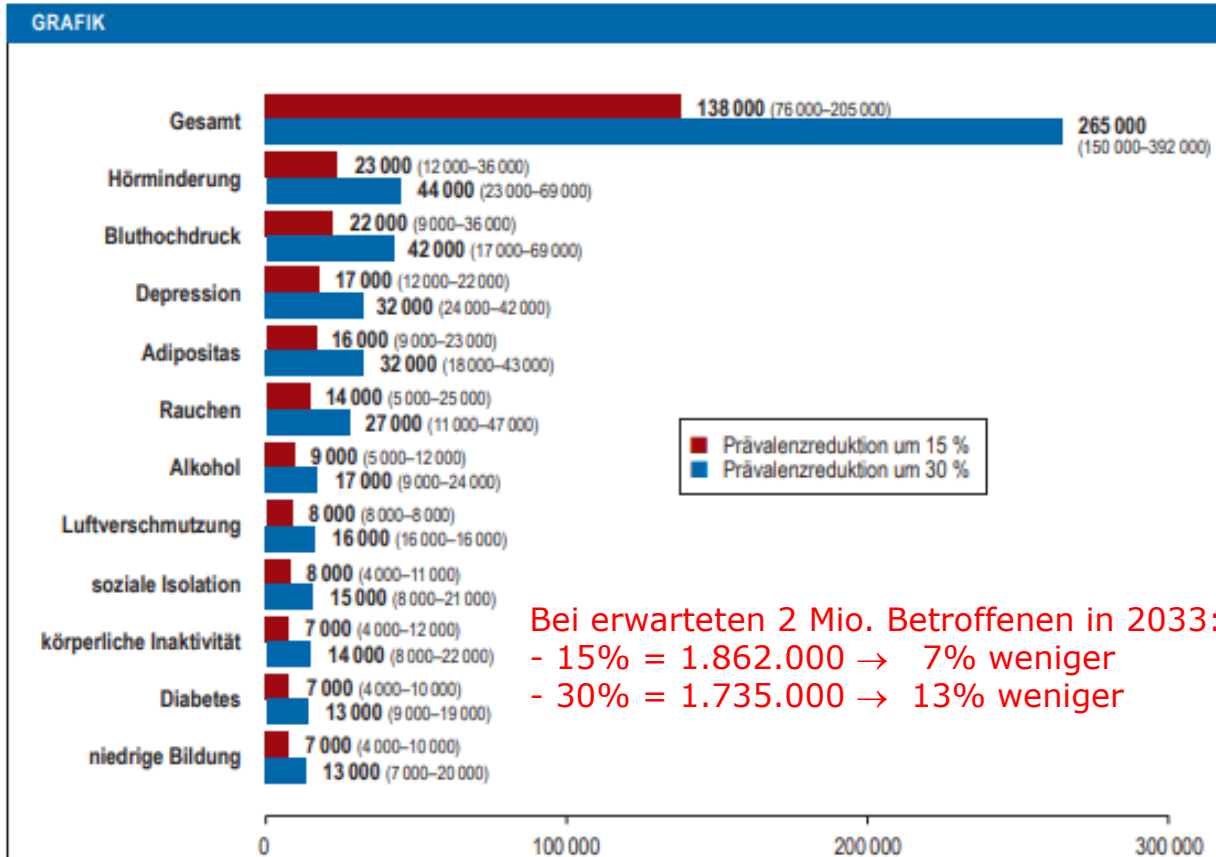
Sekundäre Prävention

Modifizierbare Risiko-
Faktoren machen ca. 1/3
des Demenzrisikos aus

- Körperliche Aktivität
- Bildung
- Geistige Aktivität
- Reduktion Gefäßrisiko
- Soziales Netz
- Mediterrane Diät
- Reduktion chronischer Stress
- Hörfunktion!
- Saubere Luft!



Deutsches Ärzteblatt | Jg. 120 | Heft 27-28 | 10. Juli 2023



Anzahl der Demenzfälle in 2033, die bei einer Verringerung der bevölkerungsbezogenen Prävalenz von elf modifizierbaren Risikofaktoren um 15 % beziehungsweise um 30 % theoretisch vermeidbar wären. Basis: 2,0 Millionen Menschen mit Demenz in 2033 (Szenario 1, relativ alte Bevölkerung, stabile Demenzprävalenz).

Bei erwarteten 2 Mio. Betroffenen in 2033:
 - 15% = 1.862.000 → 7% weniger
 - 30% = 1.735.000 → 13% weniger

„Brain Care Score“: Wie sich Schlaganfälle und Demenzen verhindern lassen

Mittwoch, 6. Dezember 2023



Newsletter abonnieren

Zur Startseite



398,990 UKB participants (mean age: 57; females: 54%). There were 5,354 incident cases of dementia and 7,259 incident cases of stroke recorded during a median follow-up of 12.5 years.

The predictive validity of a Brain Care Score for dementia and stroke: data from the UK Biobank cohort

ORIGINAL RESEARCH article

Front. Neurol., 01 December 2023

Sec. Stroke

Volume 14 - 2023 | <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1291020>

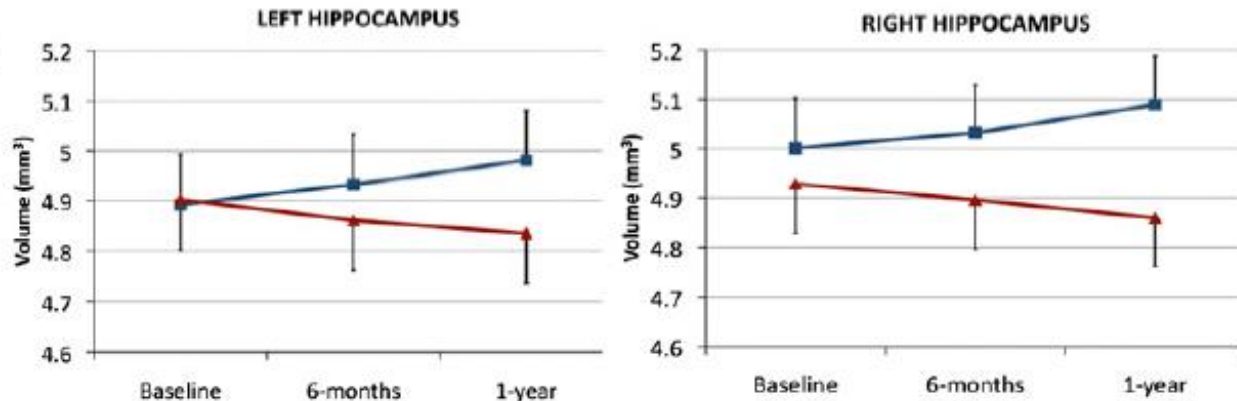
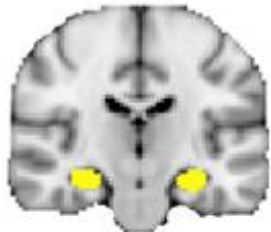
Bei Teilnehmern bedeutete ein 5-Punkt höherer “Brain Care Score” deutlich geringere Demenz-Inzidenzen:

< 50 Jahre	- 50%
50 – 59 Jahre	- 46%
> 59 Jahre	- 22%

Ältere mit körperlich hoch aktivem Lebensstil zeigten ein 38% niedrigeres Demenzrisiko. *Metaanalyse: Sofi et al (2011) J InternMed 269:107–117*

Der Hippocampus wächst unter körperlicher Aktivität (moderates Aerobic, 3/Wo, Alter 67 J.) nach 1 Jahr um **2%!** Kontrollgruppe: Schrumpfung um 1,4% in einem Jahr.
Erickson et al. 2011 PNAS 108: 3017-3022

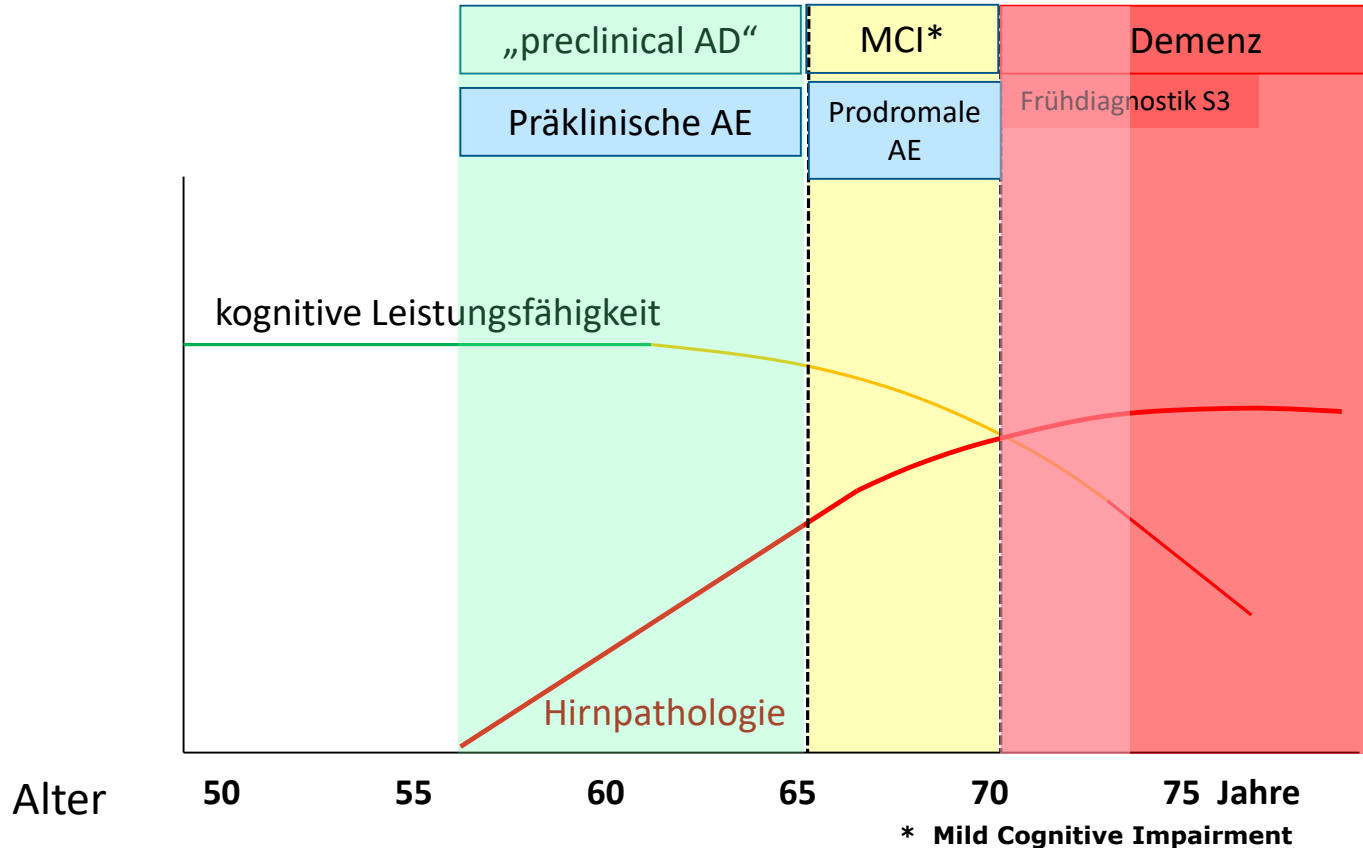
Hippocampus



Warum Frühdiagnostik?

Entwicklung der Alzheimer-Erkrankung (AE)

Frühe spezifische Diagnostik als Fenster für Therapie und Sekundär-Prävention



Ko-Morbiditäten!

Prodromale Alzheimer-Patienten und Angehörige sind häufig psychiatrisch-psychotherapeutisch behandlungsbedürftig: Ko-Morbiditäten und chronische Stressbelastung

Erhöhte Depressionsraten bei MCI (30-50%) (insbesondere amnestic MCI)

- *Dlugaj et al. J Alzheimers Dis. 2015;45(1):159-74*
- *Kida et al. J Alzheimers Dis. 2016;51(2):405-15*
- *Mourao et al. Int J Geriatr Psychiatry. 2016;31(8):905-11 (Metaanalyse)*
- *Defrancesco et al. J Alzheimers Dis. 2017;59(4):1439-1448*

Partner/Angehörige sind auch schon bei MCI belastet **Depressionsprävalenz 23%** (CES-D score ≥ 16)

- *Seeher et al. Alzheimers Dement. 2013;9(3):346-55 (Syst. Review)*

Stress-Modulation!

Hohes sekundär-präventives Potential für dyadische, Stress-modulierende Interventionen

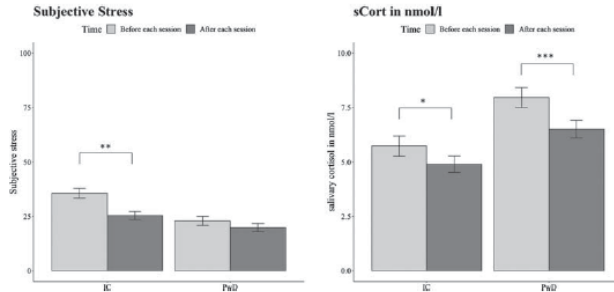
Mediatoren des Cortisol-Effektes auf Kognition und hirnstrukturelle Veränderungen^{1,2}:

- Metabolisches Syndrom, Insulin-Resistenz
- (Neuro-)Inflammation

Assoziationen erhöhter Cortisol-Spiegel und Alzheimer Klinik

- Cortisol-Spiegel bei Alzheimer-Demenz erhöht³
- Korrelation Cortisol-Spiegel mit Schwere der kognitiven Einschränkung⁴
- Erhöhte Cortisol-Spiegel und Intrasubjekt-Variabilität gehen mit erhöhtem AD-Risiko einher (kognitiv Gesunde)⁵
- Kognitiv Gesunde mit Alzheimer-typischem Amyloid-PET zeigen eine Assoziation hoher Cortisol-Spiegel mit schnellerem kognitiven Abbau⁶
- Bei MCI mit Alzheimer-Pathologie prädiagnostizierten erhöhte Cortisol-Spiegel einen schnelleren kognitiven Abbau⁷

Reduktion Stresslevel durch dyadische Therapie



J Alzheimers Dis 2022;87(4):1725-1739.

Psychobiological Monitoring of a Home-Based Dyadic Intervention for People Living with Dementia and Their Caregivers. Wuttke-Linnemann A, Henrici C, Skoluda N, Nater UM, Endres K, Fellgiebel A

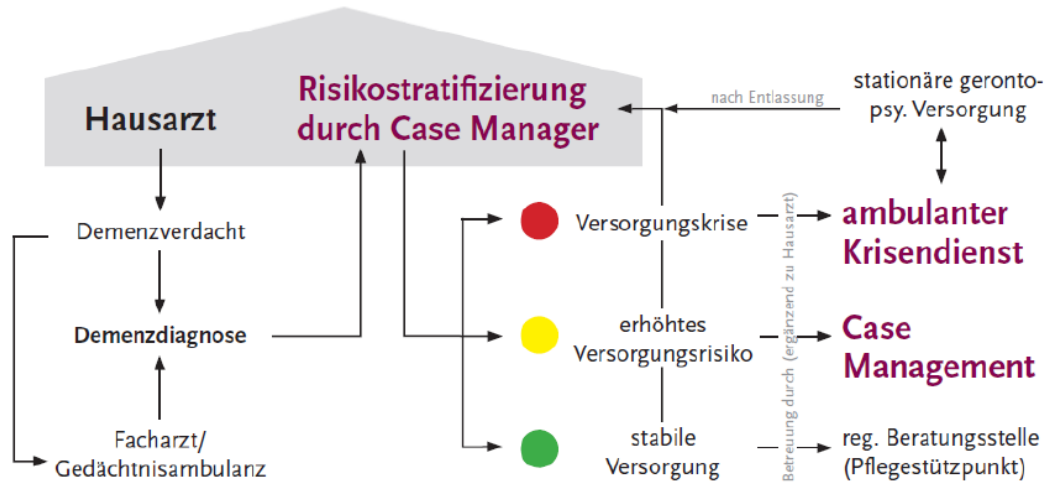
PT-Gruppe für Pat. mit beginnender Demenz und Lebenspartner/ Angehörige

Wuttke/Scheurich/Geschke/Fellgiebel
(Hrsg.)

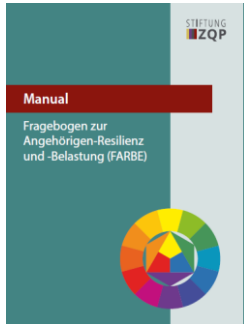
FRIDA – Frühintervention für
Menschen mit demenzieller
Entwicklung und deren Angehörige

Behandlungsmanual für eine dyadische
Gruppentherapie

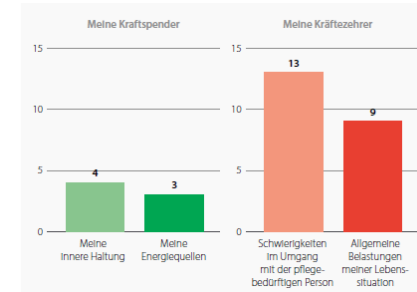




Resilienz und Belastung pflegender Angehöriger



	Dimension	Skala
Resilienz-faktoren	Psychologische Dimension von Resilienz (intra- und interpersonell)	1. Meine innere Haltung
	Soziale Dimension von Resilienz	2. Meine Energiequellen
Belastungs-faktoren	Interpersonelle Dimension von Belastungsfaktoren	3. Schwierigkeiten im Umgang mit der pflegebedürftigen
	Intrapersonelle Dimension von Belastungsfaktoren	4. Allgemeine Belastungen meiner Lebenssituation



Wuttke-Linnemann A,
Palm S, Scholz L,
Geschke K and Fellgiebel
A (2021) Introduction
and Psychometric
Validation of the
Resilience and Strain
Questionnaire (ResQ-
Care)— A Scale on the
Ratio of Informal
Caregivers' Resilience and
Stress Factors. Front.
Psychiatry 12:778633.

4. Identifizieren Sie die Beratungsthemen

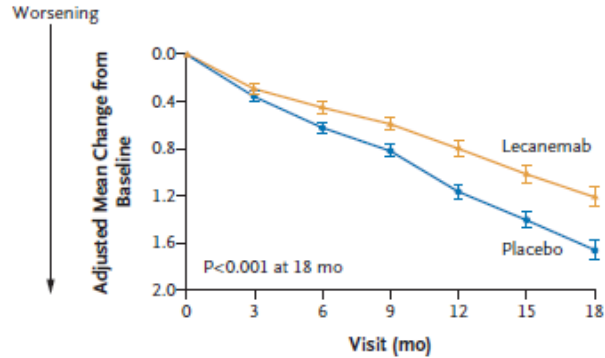
Skala	Beratungsthemen	Empfehlung
1. Meine innere Haltung	Selbstfürsorge	<input type="checkbox"/>
	Stressmanagement	<input type="checkbox"/>
	Problemlösetraining	<input type="checkbox"/>
2. Meine Energiequellen	Entlastungsmöglichkeiten (z. B. Tagespflege, ambulante Pflege)	<input type="checkbox"/>
	Selbsthilfegruppen	<input type="checkbox"/>
	Selbstfürsorge	<input type="checkbox"/>
3. Schwierigkeiten im Umgang mit dem Menschen mit Demenz	Psychoedukation	<input type="checkbox"/>
	Psychoedukation herausforderndes Verhalten	<input type="checkbox"/>
	Fachärztliche Anbindung des/der Pflegebedürftigen	<input type="checkbox"/>
	Selbsthilfegruppen	<input type="checkbox"/>
4. Allgemeine Belastungen meiner Lebenssituation	Sozialrechtliche Aspekte (evtl. Schuldnerberatung)	<input type="checkbox"/>
	Ärztliche/psychiatrische/psychotherapeutische Abklärung/Diagnostik des/der pflegenden Angehörigen	<input type="checkbox"/>

Neue Medikamente

Monoklonale Antikörper gegen β -Amyloid (in Plaques)

Lecanemab Phase III Studie 2023

CDR-SUM of Boxes (alltagsrelevante Aktivitäten, Kognition, Verhalten)

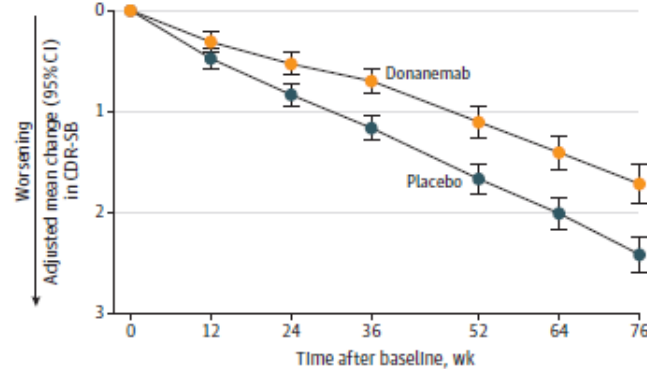


No. of Participants	0	3	6	9	12	15	18
Lecanemab	859	824	798	779	765	738	714
Placebo	875	849	828	813	779	767	757

Differenz Verum – Placebo nach 18 Monaten
–0.45 (Reduktion Verschlechterung: 27%)
95% CI –0.67 bis –0.23

N Engl J Med 2023;388:9-21.
DOI: 10.1056/NEJMoa2212948

Donanemab Phase III Studie 2023



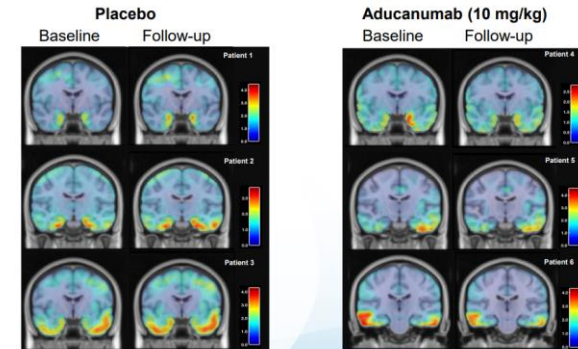
No. of participants	0	12	24	36	52	64	76
Placebo	838	825	784	752	713	678	67
Donanemab	794	774	731	682	650	603	59

Differenz Verum – Placebo nach 18 Monaten
–0.70 (Reduktion Verschlechterung: 29%)
95% CI –0.95 bis –0.45

JAMA. doi:10.1001/jama.2023.13239
Published online July 17, 2023.

2019

Aducanumab Phase III Studie



Tau-PET

Herausforderungen neue Alzheimer-Medikamente

- Stellen der Indikation
 - Frühe spezifische Diagnostik
 - Alzheimer im prodromalen Stadium (MCI, leichte Demenz)
 - Biomarker (Amyloid-PET, Liquor)
- Vermittlung der Indikation
 - Ausschluss Schweregrad-bezogen, zerebrovaskuläre Erkrankung
- Sicherheitsmonitoring mit MRT-Schädel bei UAW ARIA (**A**myloid-**R**elated-**I**maging-**A**bnormities)
 - Phase III-Daten
 - Lecanumab 3,5% symptomatisch, deutlich erhöht bei ApoE4-Carriern
 - Donanemab 6,1% symptomatisch, deutlich erhöht bei ApoE4-Carriern

Demenzversorgung: Bedarfe entlang des Erkrankungsverlaufes

Versorgungsebene	Allgemeine Maßnahmen und Prävention	Frühes Erkrankungsstadium	Fortschreitender Verlauf	Am Ende des Lebens
Medizinisch	<p>Präventive Beratung Lebensstil, Risikofaktoren, Resilienz</p> <p>Schulungen Ärzt:innen, Pflege, MFAs</p>	<p>Frühe Diagnostik, Medizinische Therapie</p> <p>Sekundär- und Tertiär-Prävention</p>	<p>Patientenzentriert Behandlung von Ko-Morbiditäten, Komplikationen, Tertiär-Prävention</p>	<p>Patientenzentrierte, palliative Versorgung</p>
Psycho-sozial	<p>Entstigmatisierung, Vorsorgevollmacht, Patientenverfügung</p>	<p>Beratung und Begleitung Von Patient:innen und Angehörigen, dyadisches Stressmanagement, Monitoring Versorgungsbedarf, Stärkung Resilienz</p>	<p>Umgang mit Demenzbedingten Belastungen, Ressourcenorientierte Aktivierung,</p> <p>Krisenmanagement „DemStepCare“</p>	<p>Organisation / Finanzierung von Hilfen zur Unterstützung und Entlastung</p>
Regional-öffentlich	<p>Informationen über Krankheitsbild und Möglichkeiten von Prävention, Diagnose, Therapie</p> <p>Inklusion und Teilhabe</p>	<p>Unterstützende Strukturen und Angebote</p> <p>Pflegestützpunkte, Case Management, ambulante Dienste, Ehrenamt, Hilfen</p> <p>Zur Entlastung, Inklusion u. Teilhabe, Wohnen</p>	<p>Unterstützende Strukturen und Angebote</p> <p>Pflegestützpunkte, Case Management, ambulante Dienste, Ehrenamt, Hilfen</p> <p>Zur Entlastung, Inklusion u. Teilhabe, Wohnen</p>	<p>Unterstützung ambulante Palliativversorgung</p> <p>Hospizplätze</p>

Fazit

- Frühe Diagnostik eröffnet ein wertvolles Zeitfenster für frühe Interventionen, die den Verlauf der Erkrankung positiv beeinflussen, die Lebens- und Versorgungssituation und die Lebensqualität von Patient:innen und Angehörigen verbessern.
- Neben verbesserter Frühdiagnostik sollte dem therapeutischen Nihilismus mit der flächendeckenden Etablierung von Beratungs- und Therapiemöglichkeiten begegnet werden:
 - ✓ Häufige Ko-Morbiditäten: Affektive Störungen/ Anpassungsstörungen bei Patienten und Angehörigen erkennen und behandeln!
 - ✓ Chronischen Stress dyadisch vermeiden oder reduzieren!
 - ✓ Sekundär-Prävention ist effektiv!
 - ✓ Schaffung eines therapeutischen Rahmens für die neuen Medikamente!
- Gute Demenzversorgung ist auch Daseinsfürsorge – und lässt sich nur im Rahmen qualitätsgesteuerter regionaler Versorgungsnetzwerke realisieren

Danke für die Aufmerksamkeit

Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Fellgiebel

**Zentrum für psychische Gesundheit im
Alter (ZpGA)**

Landeskrankenhaus (AÖR)
(ab 01/2024 in Unimedizin Mainz)

**Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik
und Psychotherapie**

andreas.fellgiebel@agaplesion.de

AGAPLESION ELISABETHENSTIFT
gemeinnützige GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus
Landgraf-Georg-Straße 100
64287 Darmstadt