

Update Demenz –

Erfassung und Beurteilung von Demenzerkrankungen in der medizinischen Begutachtung

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

Inhalte

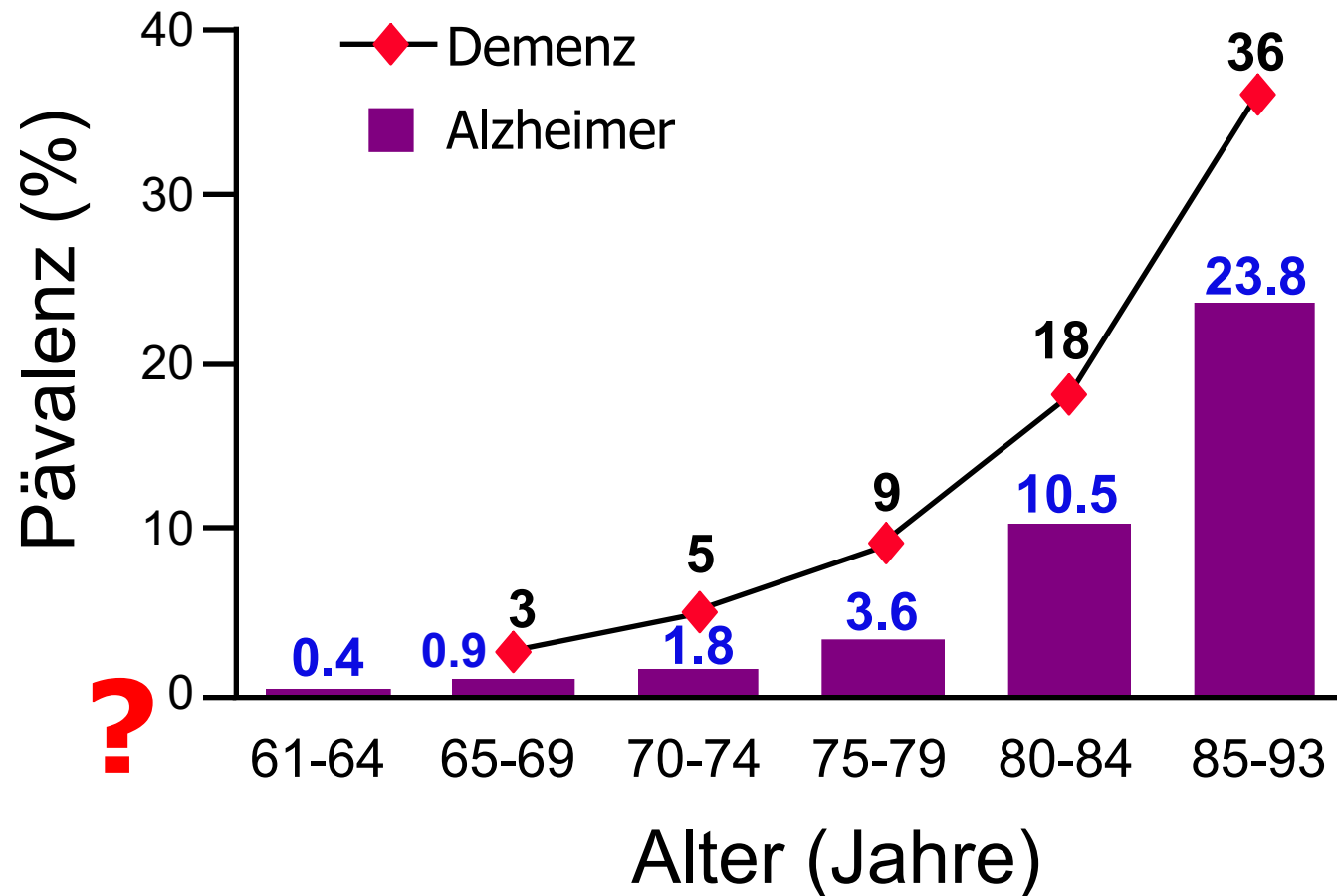
1. Demenzen im Erwerbsalter
2. State-of-the-art der Diagnostik
 - a. Die Rolle der Neuropsychologie
 - b. Normen, Normen, Normen !!!
 - c. Base Rates
3. Auf der Suche nach einer Therapie der Alzheimer Krankheit
4. Wie steht es um die Biomarker?

Inhalte

1. Demenzen im Erwerbsalter

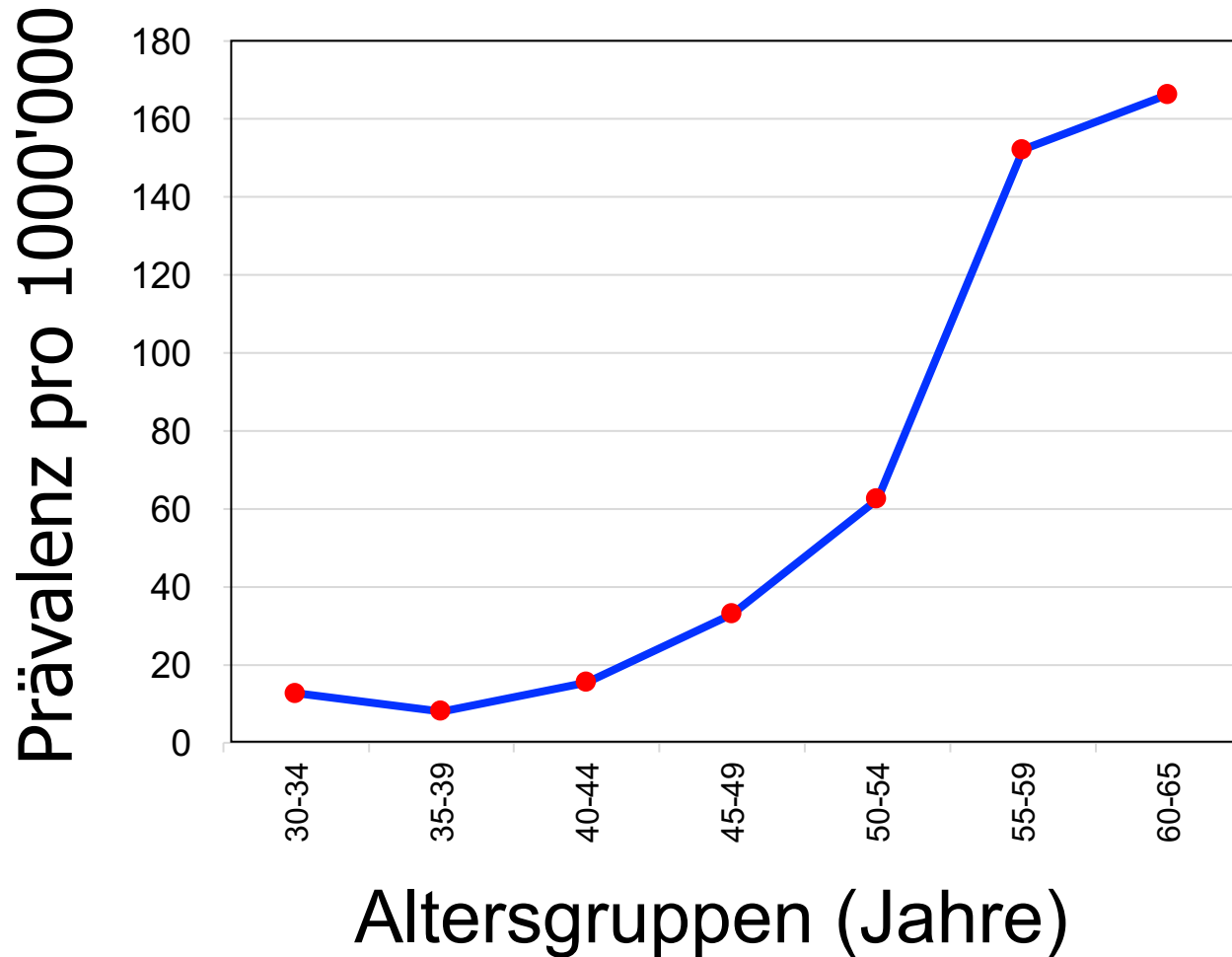
2. State-of-the-art der Diagnostik
 - a. Die Rolle der Neuropsychologie
 - b. Normen, Normen, Normen !!!
 - c. Base Rates
3. Auf der Suche nach einer Therapie der Alzheimer Krankheit
4. Wie steht es um die Biomarker?

Alter und Prävalenz der Demenz



Jorm et al. Acta Psychiatr Scand 1987;76(5):465-79.
Bachman et al. Neurology 1992;42(1):115-9.

Demenzprävalenz in Grossbritannien (Personen ≤ 65 Jahre)



Demenzursachen (Harvey: n=185; Bickel: n=267)

bei Patienten < 65 Jahre

	Harvey	Bickel
• Alzheimer's disease	34%	67%
• Vascular dementia	18%	6%
• Frontotemporal dementia	12%	14%
• Alcohol related dementia	10%	2%
• Dementia with Lewy bodies	7%	
• Other causes of dementia	19%	
– Huntington's disease	5%	1%
– Dementia in multiple sclerosis	4%	andere Krank- heiten = 3%
– Dementia in Down's syndrome	1%	
– Corticobasal degeneration	1%	
– Prion disease	1%	
– Dementia in Parkinson's disease	1%	2%
– Dementia not otherwise specified	5%	6%

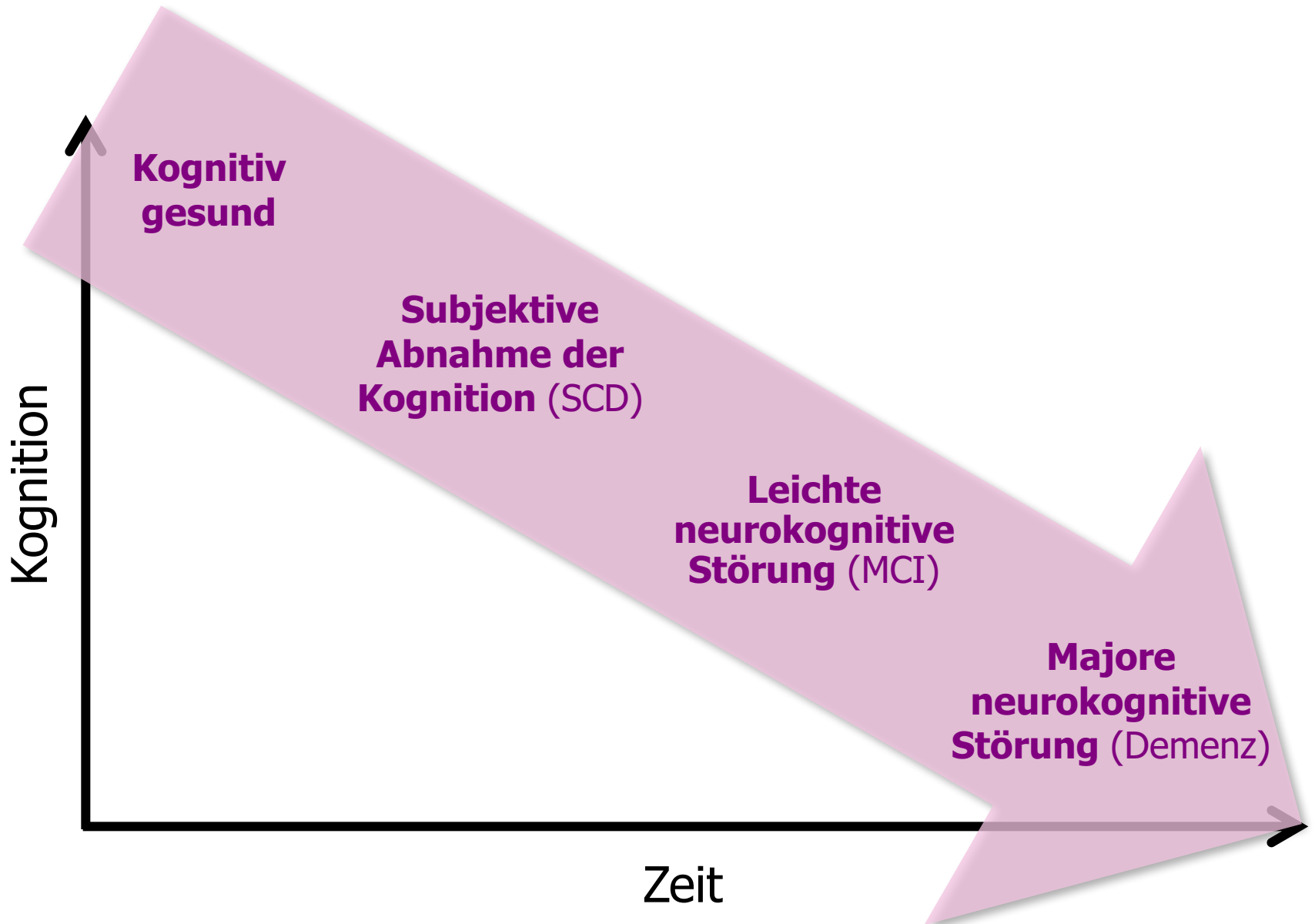
Harvey et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:1206-9.

Bickel et al. Nervenarzt 2005;77:1079-85.

Inhalte

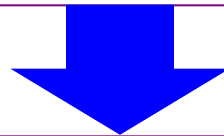
1. Demenzen im Erwerbsalter
- 2. State-of-the-art der Diagnostik**
 - a. Die Rolle der Neuropsychologie
 - b. Normen, Normen, Normen !!!
 - c. Base Rates
3. Auf der Suche nach einer Therapie der Alzheimer Krankheit
4. Wie steht es um die Biomarker?

Ein Kontinuum



National Institute on Aging – Alzheimer's Association Kriterien

Objektive Störung der kognitiven Leistung?



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.

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)

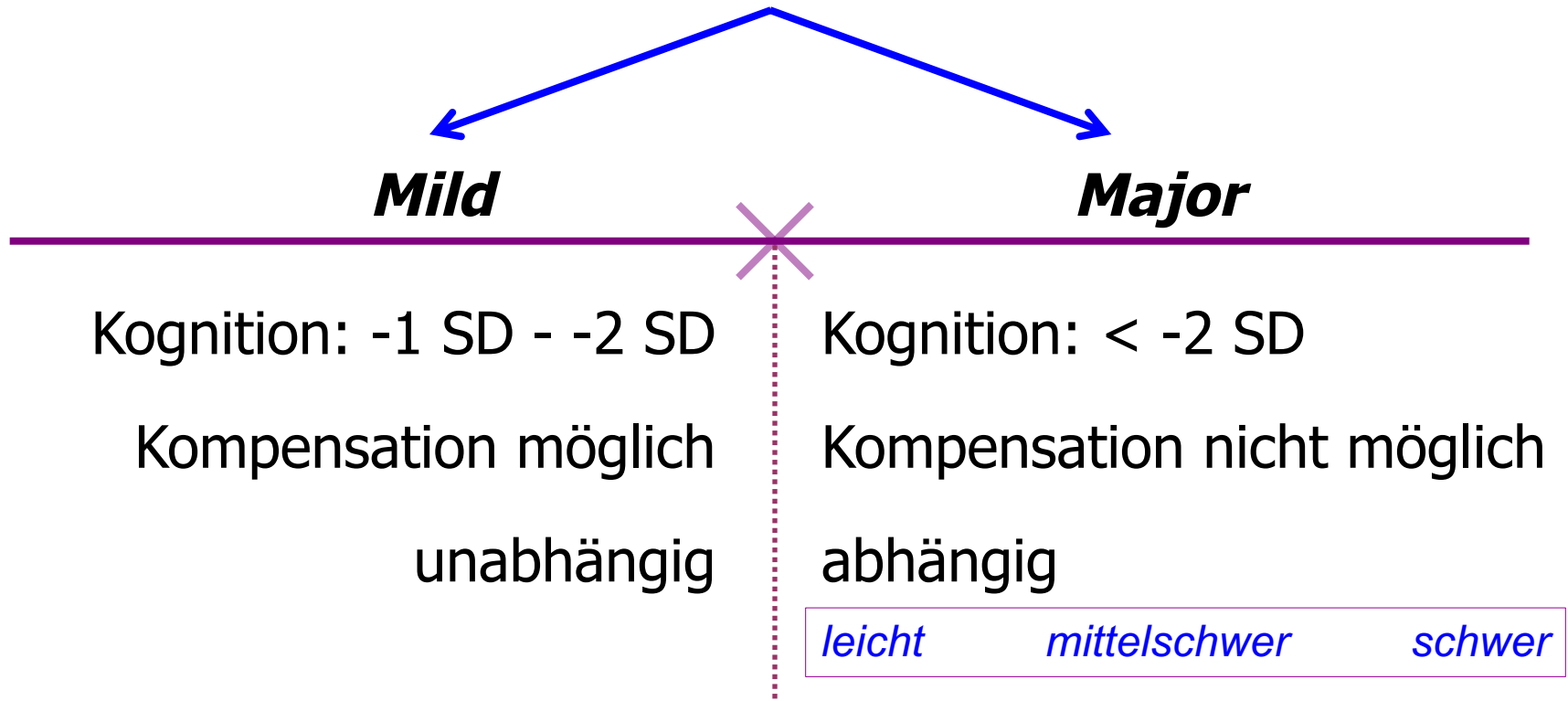
* *evtl. weitere Untersuchungen*

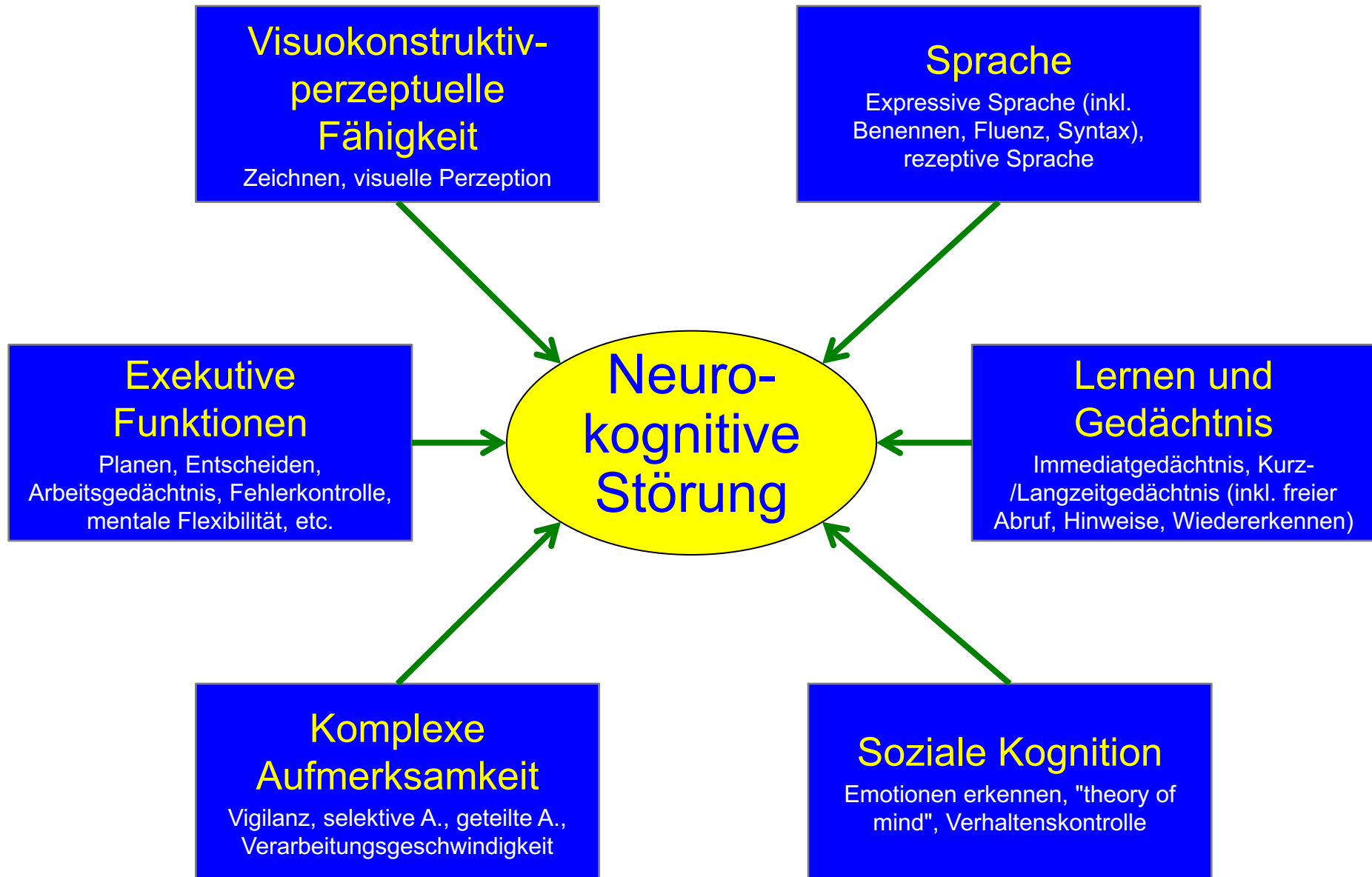
Inhalte

1. Demenzen im Erwerbsalter
- 2. State-of-the-art der Diagnostik**
 - a. Die Rolle der Neuropsychologie**
 - b. Normen, Normen, Normen !!!
 - c. Base Rates
3. Auf der Suche nach einer Therapie der Alzheimer Krankheit
4. Wie steht es um die Biomarker?

Neurokognitive Störung

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





Beitrag der Neuropsychologie

- **Quantifizierung**

- Frühe Diagnose (Neurokognitive Störung: ja/nein)

- **Typische (kognitive) Ausfallsprofile**

- Beitrag zur Differentialdiagnose

- **Dokumentation**

- Krankheitsverlauf, Behandlungs(miss)erfolge

- **Herausarbeitung erhaltener Funktionen**

- Milieu-Therapie, Betreuung

Deutsche Übersetzung der

Consortium to
Establish a
Registry for
Alzheimer's
Disease *-Plus*

Neuropsychologischen Testbatterie

CERAD-Plus: Kognitive Bereiche

Tiere aufzählen	→	Verbale Flüssigkeit (sem.)
Bilder benennen	→	Visuelles Benennen
Mini-Mental Status	→	Verschiedene (kurz)
Wortliste - Lernen	→	Lernen, Speichern
Figuren - Abzeichnen	→	Visuo-konstruktive Fähigkeit
Wortliste - Abrufen	→	Verbales Gedächtnis
Wortliste - Wiedererkennen	→	Wiedererkennen
Figuren - Abrufen	→	Nonverbales Gedächtnis
S-Wörter	→	Verbale Flüssigkeit (phon.)
Trail Making Test	→	Geschwindigkeit / exek. Fkt.

CERAD = Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease

Inhalte

1. Demenzen im Erwerbsalter
- 2. State-of-the-art der Diagnostik**
 - a. Die Rolle der Neuropsychologie
 - b. Normen, Normen, Normen !!!**
 - c. Base Rates
3. Auf der Suche nach einer Therapie der Alzheimer Krankheit
4. Wie steht es um die Biomarker?

Normierung

- Welche Werte erreichen gesunde Personen?
- Wie werden diese Resultate durch
 - das Alter,
 - die Ausbildung,
 - das Geschlechtbeeinflusst?

 Korrektur für die Praxis

Normierungsstichprobe

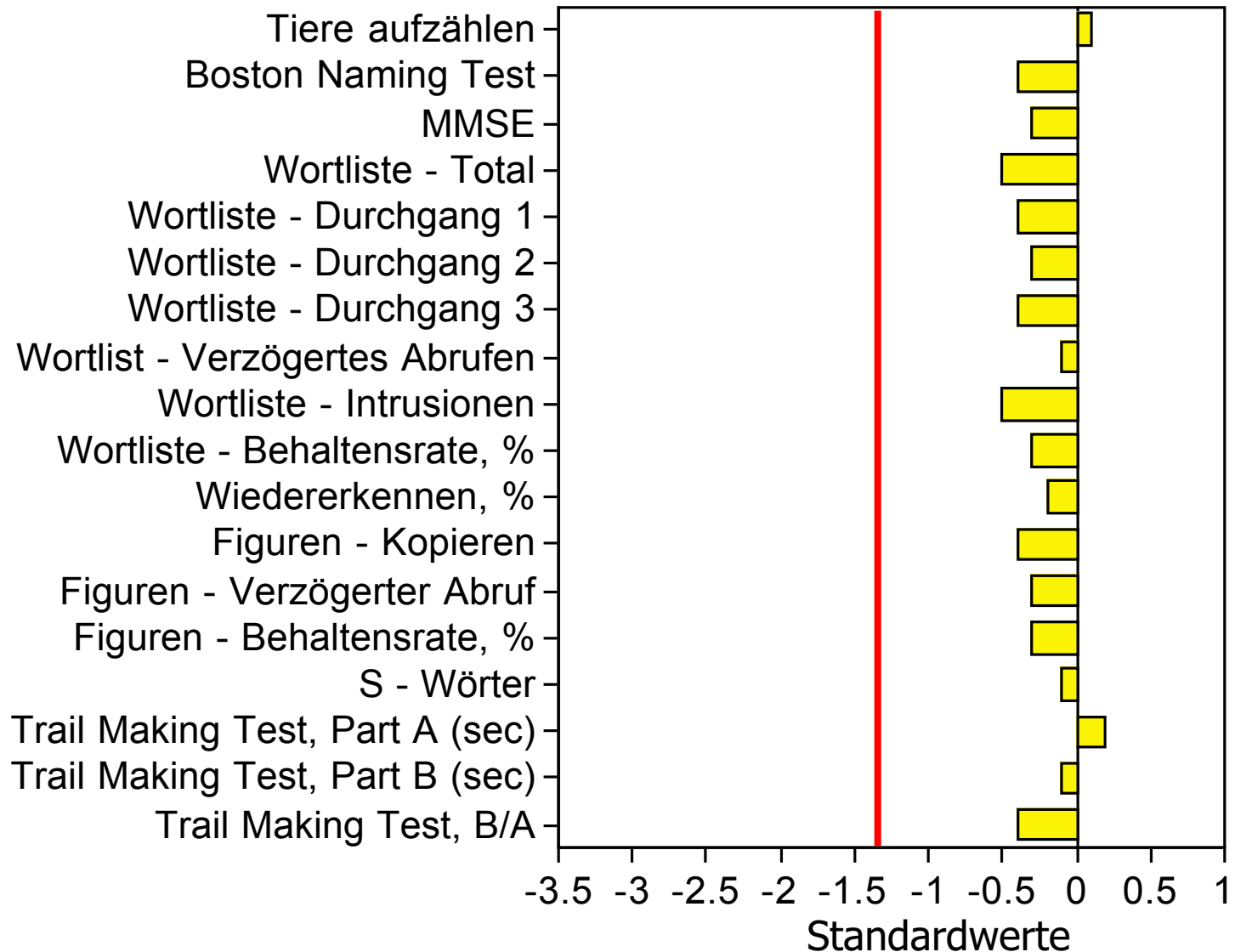
N =	1'100
Geschlecht (F/M)	410 / 690
Alter (Jahre)	68.7 $\pm$ 7.8
Jahre Ausbildung	12.5 $\pm$ 3.0
Mini Mental-Status	28.9 $\pm$ 1.1

2 Patienten erzielen folgende Resultate:

Variable	Wert	Maximum
Tiere aufzählen	17	n/a
Boston Naming Test	13	15
MMSE	27	30
Wortliste - Total	14	30
Wortliste - Durchgang 1	3	10
Wortliste - Durchgang 2	5	10
Wortliste - Durchgang 3	6	10
Wortliste - Verzögertes Abrufen	4	10
Wortliste - Intrusionen	1	0
Wortliste - Behaltensrate, %	67	100
Wiedererkennen, %	95	100
Figuren - Kopieren	10	11
Figuren - Verzögerter Abruf	7	11
Figuren - Behaltensrate, %	70	100
S - Wörter	7	n/a
Trail Making Test, Part A (sec)	55	n/a
Trail Making Test, Part B (sec)	190	n/a
Trail Making Test, B/A	3.5	n/a

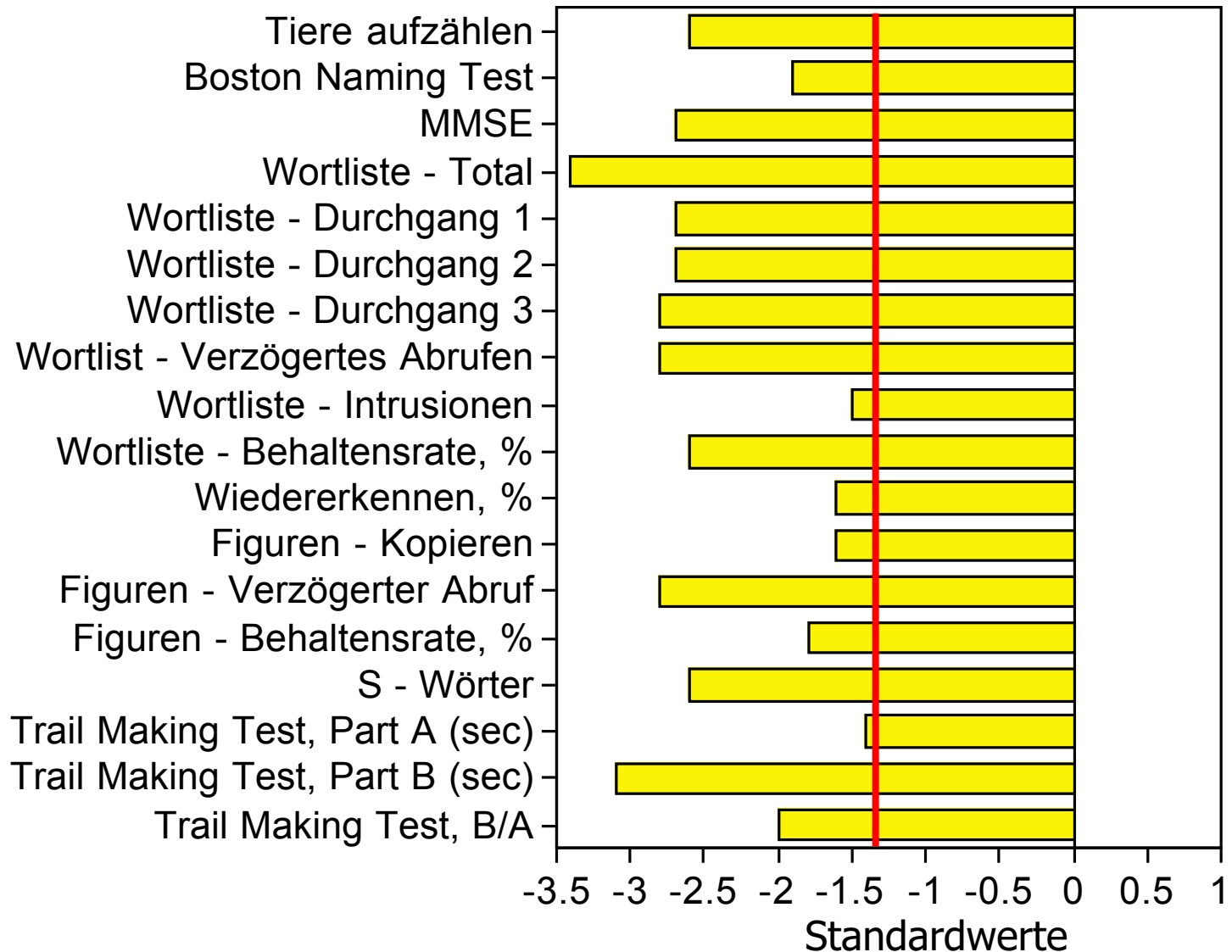
Patient 1:

Mann, 88 Jahre alt, 9 Jahre Ausbildung

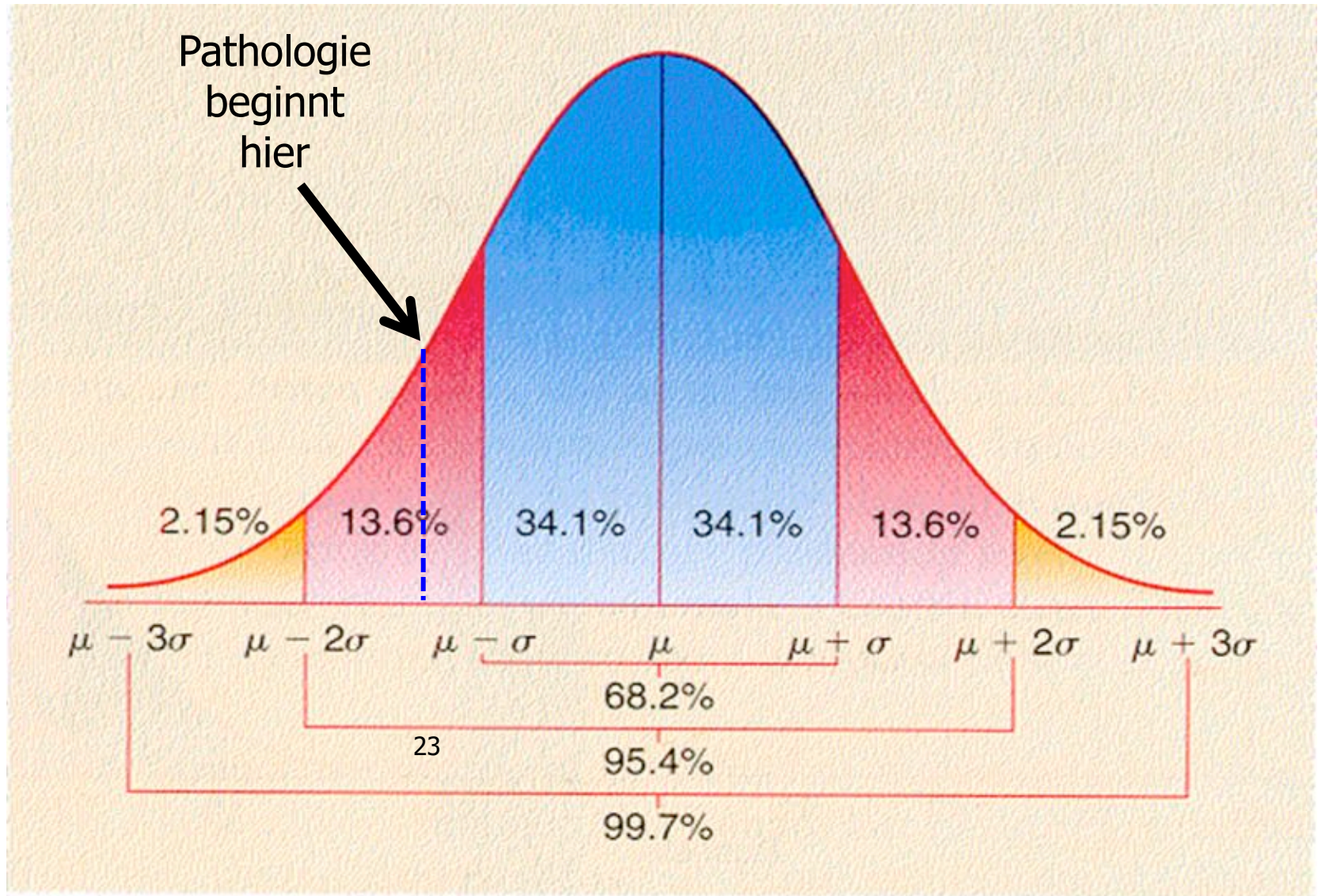


Patient 2:

Frau, 60 Jahre alt, 20 Jahre Ausbildung



Beurteilung der kognitiven Leistung



Interpretation

z-Wert	Perzentil	Bedeutung
-0.67 – -1.28	25.% – 10.%	unterer Normbereich
-1.28 – -1.64	10.% – 5.%	leichte Beeinträchtigung
-1.64 – -2.32	5.% – 1.%	mittelschwere Beeinträchtigung
≤ -2.32	$\leq 1\%$	schwere Beeinträchtigung

Inhalte

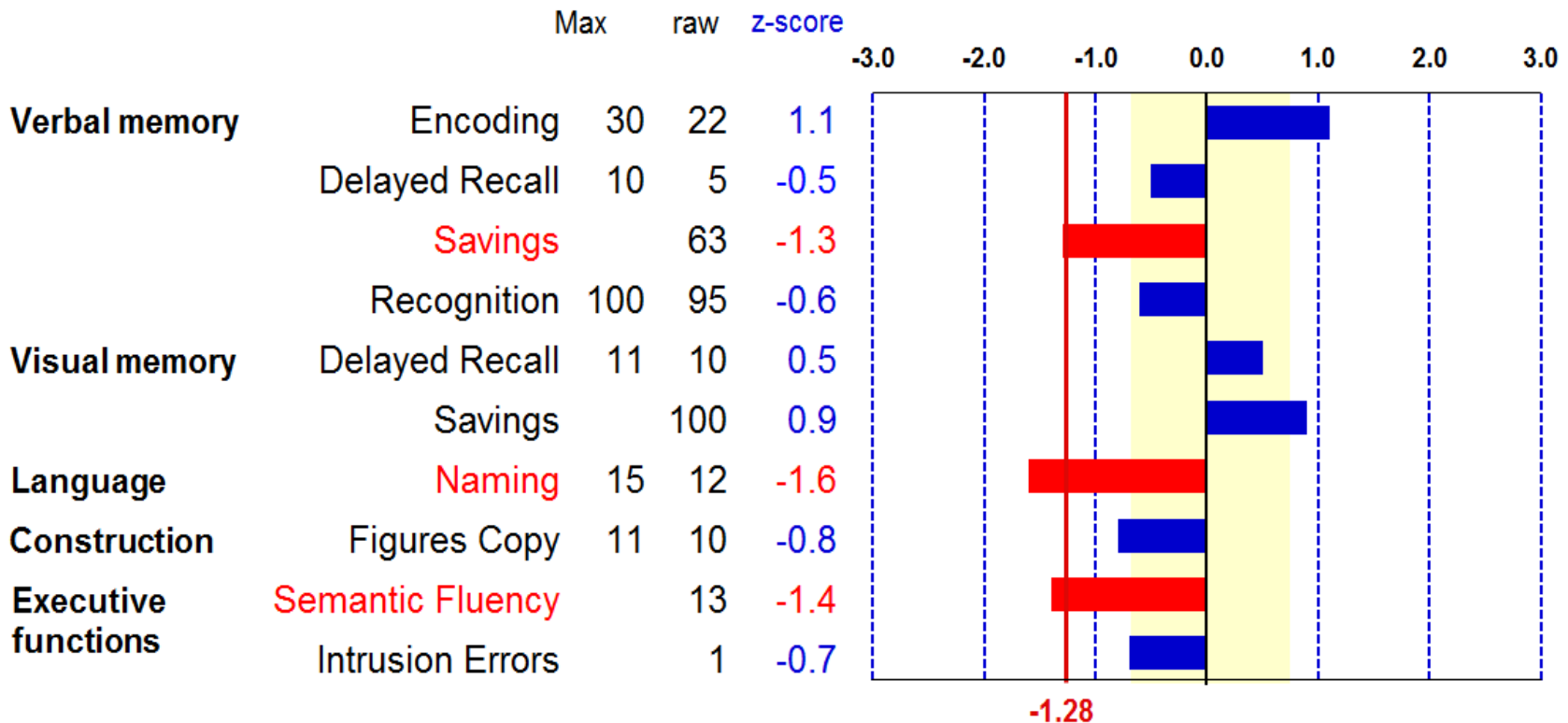
1. Demenzen im Erwerbsalter
- 2. State-of-the-art der Diagnostik**
 - a. Die Rolle der Neuropsychologie
 - b. Normen, Normen, Normen !!!
 - c. Base Rates**
3. Auf der Suche nach einer Therapie der Alzheimer Krankheit
4. Wie steht es um die Biomarker?

Memory Clinic, Basel

Cognitive Profile

Patient ID-Nr. MC Gender Age Education
 Examination date Visit

CERAD-NAB



Ziele

- Feststellen der Häufigkeiten tiefer* Werte in der deutschen CERAD-NAB?

(6 verschiedene Schwellenwerte)*

- Verbesserung und Vereinfachung der diagnostischen Entscheidungsgrundlage für MCI (mild NCD)

Normierungsstichprobe

N = 1'081

Alter $\pm$ SD (Jahre) 68.6 $\pm$ 7.83

Ausbildung $\pm$ SD (Jahre) 12.5 $\pm$ 3.00

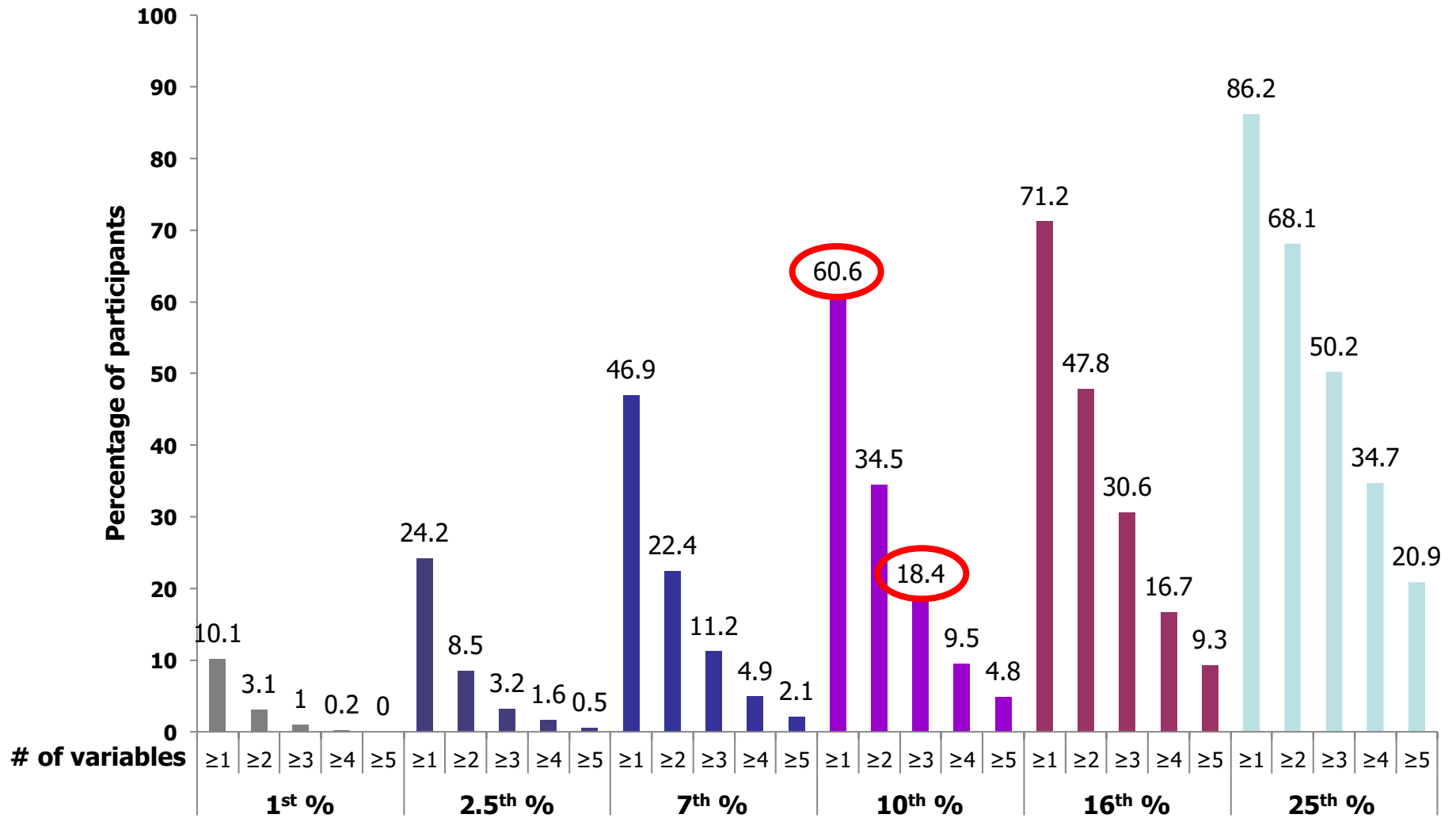
MMSE $\pm$ SD 28.9 $\pm$ 1.13

Geschlecht (% F, % M) 38 / 62

Schwellenwerte (Cut-off scores)

1. z-score ≤ -2.32 (1st %ile)
2. z-score ≤ -1.96 (2.5th %ile)
3. z-score ≤ -1.48 (7th %ile)
4. z-score ≤ -1.28 (10th %ile)
5. z-score ≤ -1.00 (16th %ile)
6. z-score ≤ -0.67 (25th %ile)

Resultate

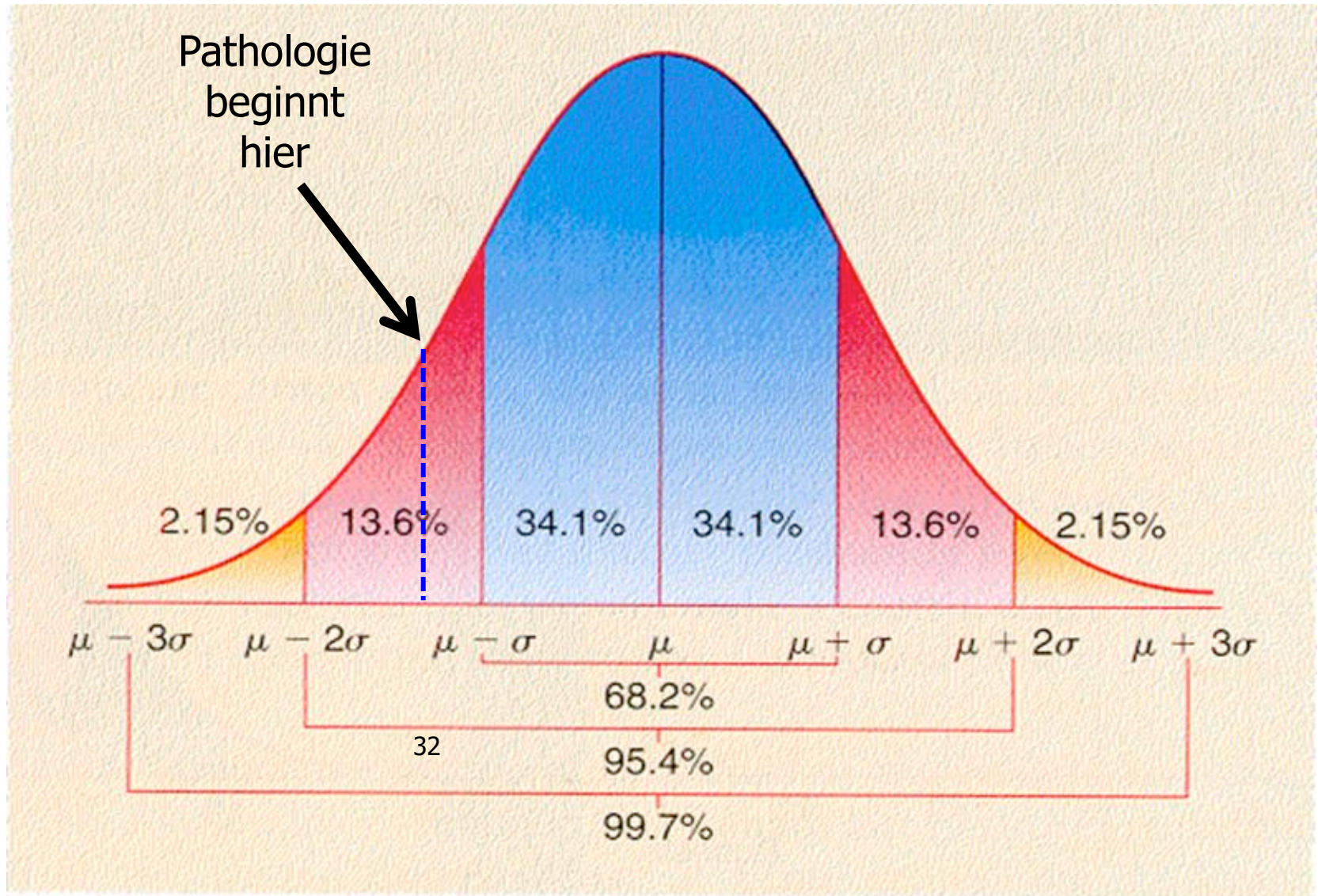


Percentile cut-off score (z-score)												
	≤ 1% (z ≤ -2.32)		≤ 2.5% (z ≤ -1.96)		≤ 7% (z ≤ -1.48)		≤ 10% (z ≤ -1.28)		≤ 16% (z ≤ -1.00)		≤ 25% (z ≤ -0.67)	
# of scores ≤ cut-off	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp
10											0.1 [0.0 - 0.3]	0.1
9							0.1 [0.0 - 0.3]	0.1	0.4 [0.1 - 0.7]	0.4	1.2 [0.6 - 1.9]	1.3
8			0.1 [0.0 - 0.3]	0.1	0.2 [0.0 - 0.5]	0.2	0.1 [0.0 - 0.3]	0.2	0.7 [0.3 - 1.3]	1.1	2.0 [1.3 - 3.0]	3.3
7					0.2 [0.0-0.5]	0.4	0.6 [0.2 - 1.0]	0.7	1.0 [0.5 - 1.7]	2.1	4.2 [3.0 - 5.4]	7.5
6	0.1 [0.0-0.3]	0.1			0.6 [0.2-1.2]	1.0	1.3 [0.6 - 2.0]	2.0	2.6 [1.7 – 3.7]	4.7	4.4 [3.2 - 5.7]	11.9
5			0.4 [0.1 - 0.8]	0.5	1.1 [0.6-1.8]	2.1	2.8 [1.8 - 3.8]	4.8	4.6 [3.4 - 5.8]	9.3	9.0 [7.1 - 10.6]	20.9
4	0.1 [0.0-0.3]	0.2	1.1 [0.6 - 1.8]	1.6	2.8 [1.9-3.8]	4.9	4.7 [3.5 - 5.9]	9.5	7.3 [5.8 – 8.9]	16.7	13.8 [11.6 - 15.8]	34.7
3	0.8 [0.4-1.4]	1.0	1.7 [0.9 - 2.4]	3.2	6.3 [4.9-7.8]	11.2	8.9 [7.2 - 10.6]	18.4	14.0 [12.0-16.1]	30.6	15.5 [13.4 - 17.9]	50.2
2	2.1 [1.3-3.0]	3.1	5.3 [4.0 - 6.6]	8.5	11.2 [9.3-13.0]	22.4	16.1 [13.8 - 18.4]	34.5	17.2 [15.0 – 19.5]	47.8	17.9 [15.4 - 20.0]	68.1
1	6.9 [5.5-8.5]	10.1	15.7 [13.4 - 18.0]	24.2	24.5 [22.0-27.2]	46.9	26.1 [23.3 - 28.5]	60.6	23.4 [21.0 -25.9]	71.2	18.1 [15.9 - 20.6]	86.2
0	89.9 [88.1-91.7]	100	75.8 [73.0 - 78.5]	100	53.1 [50.1-56.2]	100	39.4 [36.7 - 42.5]	100	28.8 [26.2 – 31.5]	100	13.8 [11.7 - 15.9]	100

CI = confidence interval

cp = cumulative percentage

Beurteilung der kognitiven Leistung



Percentile cut-off score (z-score)												
	≤ 1% (z ≤ -2.32)		≤ 2.5% (z ≤ -1.96)		≤ 7% (z ≤ -1.48)		≤ 10% (z ≤ -1.28)		≤ 16% (z ≤ -1.00)		≤ 25% (z ≤ -0.67)	
# of scores ≤ cut-off	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp
10											0.1 [0.0 - 0.3]	0.1
9							0.1 [0.0 - 0.3]	0.1	0.4 [0.1 - 0.7]	0.4	1.2 [0.6 - 1.9]	1.3
8			0.1 [0.0 - 0.3]	0.1	0.2 [0.0 - 0.5]	0.2	0.1 [0.0 - 0.3]	0.2	0.7 [0.3 - 1.3]	1.1	2.0 [1.3 - 3.0]	3.3
7					0.2 [0.0-0.5]	0.4	0.6 [0.2 - 1.0]	0.7	1.0 [0.5 - 1.7]	2.1	4.2 [3.0 - 5.4]	7.5
6	0.1 [0.0-0.3]	0.1			0.6 [0.2-1.2]	1.0	1.3 [0.6 - 2.0]	2.0	2.6 [1.7 - 3.7]	4.7	4.4 [3.2 - 5.7]	11.9
5			0.4 [0.1 - 0.8]	0.5	1.1 [0.6-1.8]	2.1	2.8 [1.8 - 3.8]	4.8	4.6 [3.4 - 5.8]	9.3	9.0 [7.1 - 10.6]	20.9
4	0.1 [0.0-0.3]	0.2	1.1 [0.6 - 1.8]	1.6	2.8 [1.9-3.8]	4.9	4.7 [3.5 - 5.9]	9.5	7.3 [5.8 - 8.9]	16.7	13.8 [11.6 - 15.8]	34.7
3	0.8 [0.4-1.4]	1.0	1.7 [0.9 - 2.4]	3.2	6.3 [4.9-7.8]	11.2	8.9 [7.2 - 10.6]	18.4	14.0 [12.0-16.1]	30.6	15.5 [13.4 - 17.9]	50.2
2	2.1 [1.3-3.0]	3.1	5.3 [4.0 - 6.6]	8.5	11.2 [9.3-13.0]	22.4	16.1 [13.8 - 18.4]	34.5	17.2 [15.0 - 19.5]	47.8	17.9 [15.4 - 20.0]	68.1
1	6.9 [5.5-8.5]	10.1	15.7 [13.4 - 18.0]	24.2	24.5 [22.0-27.2]	46.9	26.1 [23.3 - 28.5]	60.6	23.4 [21.0 -25.9]	71.2	18.1 [15.9 - 20.6]	86.2
0	89.9 [88.1-91.7]	100	75.8 [73.0 - 78.5]	100	53.1 [50.1-56.2]	100	39.4 [36.7 - 42.5]	100	28.8 [26.2 - 31.5]	100	13.8 [11.7 - 15.9]	100

CI = confidence interval

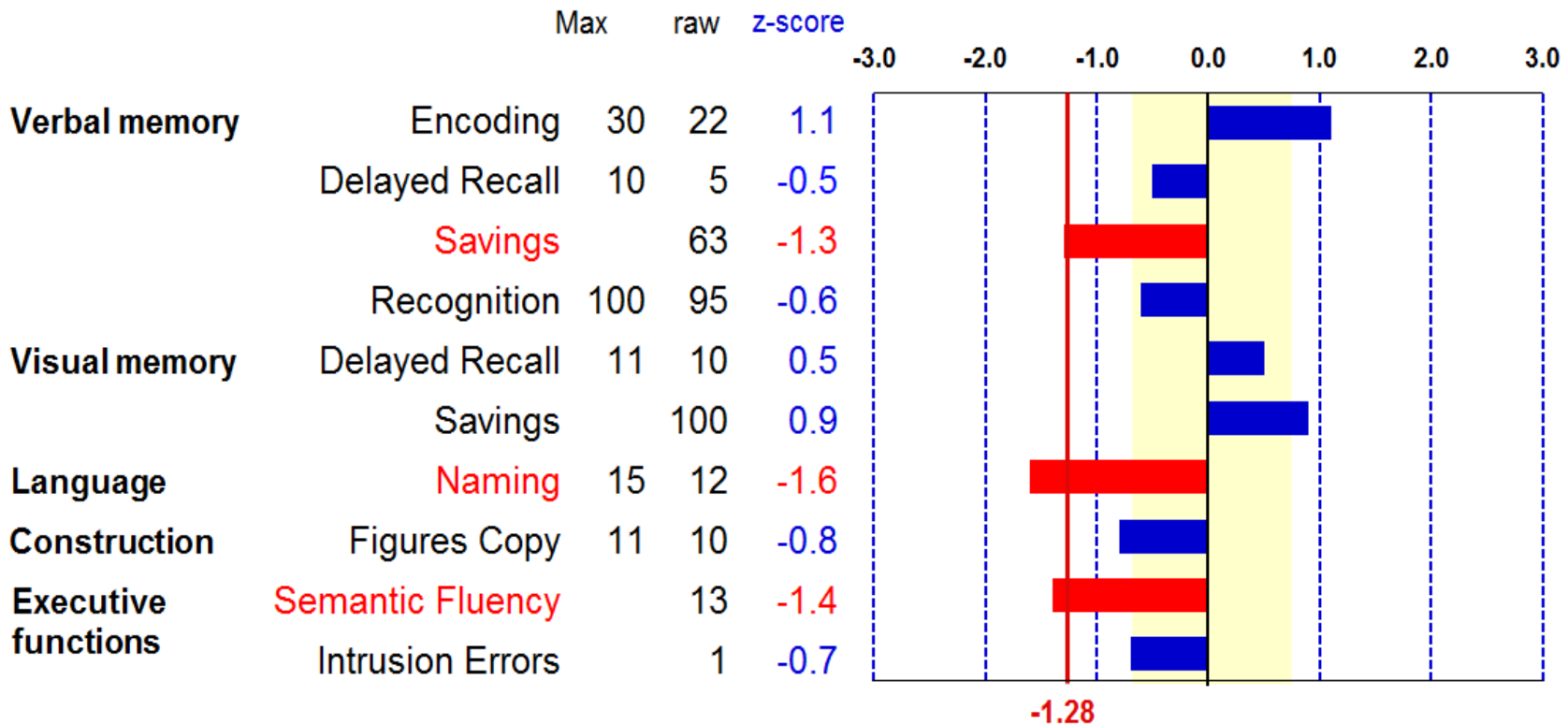
cp = cumulative percentage

Memory Clinic, Basel

Cognitive Profile

Patient ID-Nr. MC Gender Age Education
 Examination date Visit

CERAD-NAB



Percentile cut-off score (z-score)

	≤ 1% (z ≤ -2.32)		≤ 2.5% (z ≤ -1.96)		≤ 7% (z ≤ -1.48)		≤ 10% (z ≤ -1.28)		≤ 16% (z ≤ -1.00)		≤ 25% (z ≤ -0.67)	
# of scores ≤ cut-off	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp
10											0.1 [0.0 - 0.3]	0.1
9							0.1 [0.0 - 0.3]	0.1	0.4 [0.1 - 0.7]	0.4	1.2 [0.6 - 1.9]	1.3
8			0.1 [0.0 - 0.3]	0.1	0.2 [0.0 - 0.5]	0.2	0.1 [0.0 - 0.3]	0.2	0.7 [0.3 - 1.3]	1.1	2.0 [1.3 - 3.0]	3.3
7					0.2 [0.0-0.5]	0.4	0.6 [0.2 - 1.0]	0.7	1.0 [0.5 - 1.7]	2.1	4.2 [3.0 - 5.4]	7.5
6	0.1 [0.0-0.3]	0.1			0.6 [0.2-1.2]	1.0	1.3 [0.6 - 2.0]	2.0	2.6 [1.7 - 3.7]	4.7	4.4 [3.2 - 5.7]	11.9
5			0.4 [0.1 - 0.8]	0.5	1.1 [0.6-1.8]	2.1	2.8 [1.8 - 3.8]	4.8	4.6 [3.4 - 5.8]	9.3	9.0 [7.1 - 10.6]	20.9
4	0.1 [0.0-0.3]	0.2	1.1 [0.6 - 1.8]	1.6	2.8 [1.9-3.8]	4.9	4.7 [3.5 - 5.9]	9.5	7.3 [5.8 - 8.9]	16.7	13.8 [11.6 - 15.8]	34.7
3	0.8 [0.4-1.4]	1.0	1.7 [0.9 - 2.4]	3.2	6.3 [4.9-7.8]	11.2	8.9 [7.2 - 10.6]	18.4	14.0 [12.0-16.1]	30.6	15.5 [13.4 - 17.9]	50.2
2	2.1 [1.3-3.0]	3.1	5.3 [4.0 - 6.6]	8.5	11.2 [9.3-13.0]	22.4	16.1 [13.8 - 18.4]	34.5	17.2 [15.0 - 19.5]	47.8	17.9 [15.4 - 20.0]	68.1
1	6.9 [5.5-8.5]	10.1	15.7 [13.4 - 18.0]	24.2	24.5 [22.0-27.2]	46.9	26.1 [23.3 - 28.5]	60.6	23.4 [21.0 -25.9]	71.2	18.1 [15.9 - 20.6]	86.2
0	89.9 [88.1-91.7]	100	75.8 [73.0 - 78.5]	100	53.1 [50.1-56.2]	100	39.4 [36.7 - 42.5]	100	28.8 [26.2 - 31.5]	100	13.8 [11.7 - 15.9]	100

CI = confidence interval

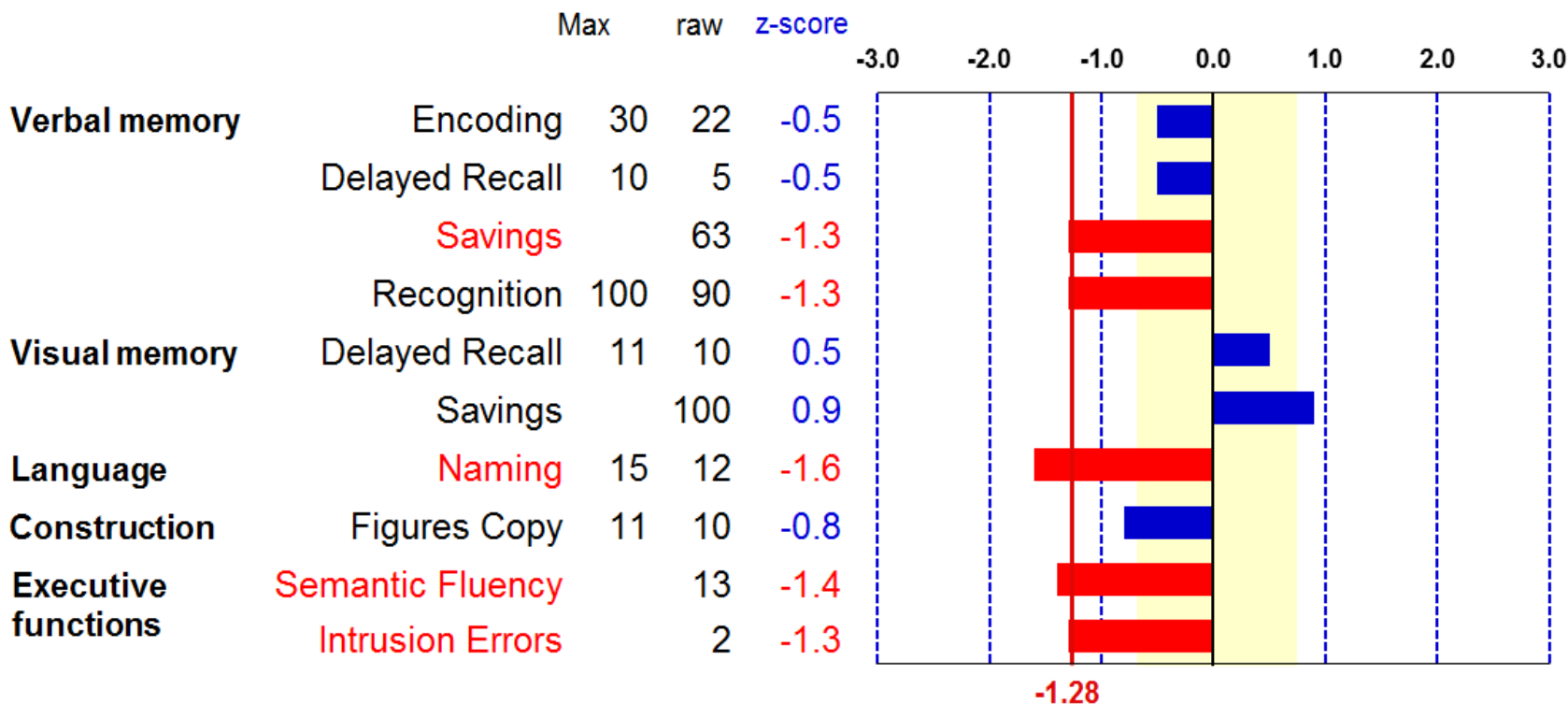
cp = cumulative percentage

Memory Clinic, Basel

Cognitive Profile

Patient ID-Nr. MC Gender Age Education
 Examination date Visit

CERAD-NAB



Percentile cut-off score (z-score)

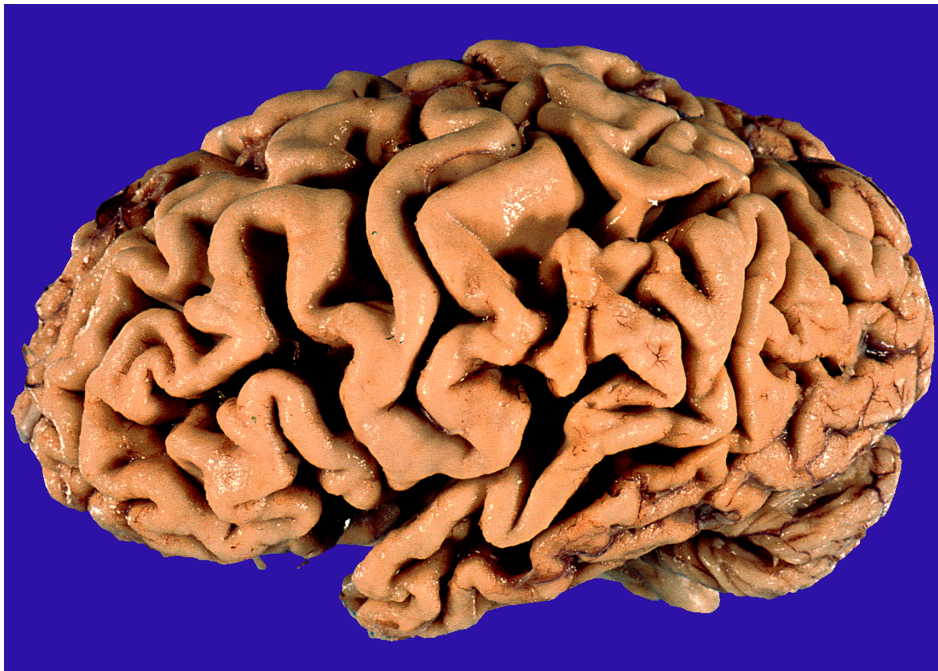
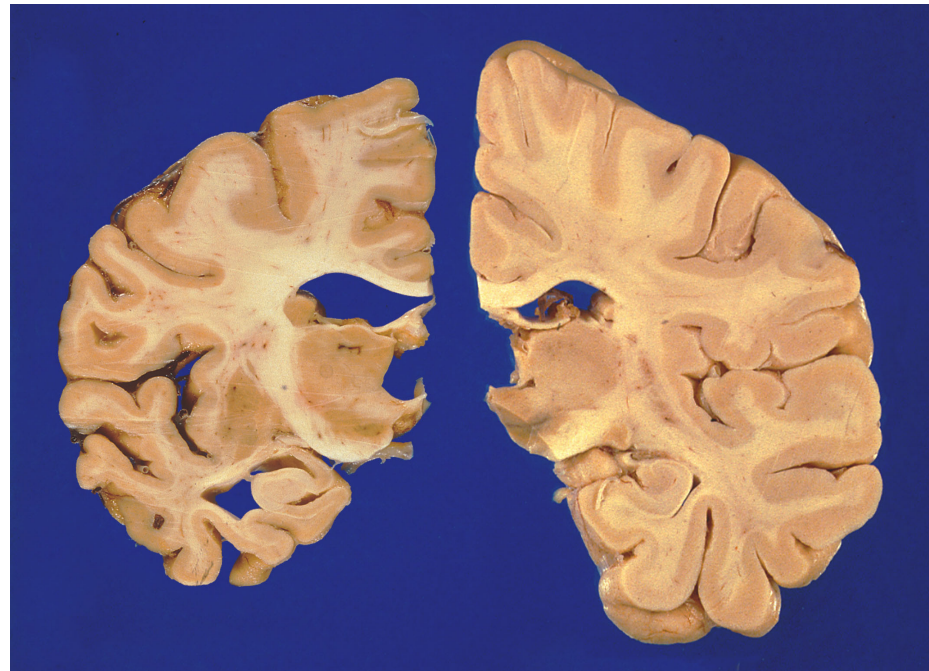
	≤ 1% (z ≤ -2.32)		≤ 2.5% (z ≤ -1.96)		≤ 7% (z ≤ -1.48)		≤ 10% (z ≤ -1.28)		≤ 16% (z ≤ -1.00)		≤ 25% (z ≤ -0.67)	
# of scores ≤ cut-off	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp	% [CI]	cp
10											0.1 [0.0 - 0.3]	0.1
9							0.1 [0.0 - 0.3]	0.1	0.4 [0.1 - 0.7]	0.4	1.2 [0.6 - 1.9]	1.3
8			0.1 [0.0 - 0.3]	0.1	0.2 [0.0 - 0.5]	0.2	0.1 [0.0 - 0.3]	0.2	0.7 [0.3 - 1.3]	1.1	2.0 [1.3 - 3.0]	3.3
7					0.2 [0.0-0.5]	0.4	0.6 [0.2 - 1.0]	0.7	1.0 [0.5 - 1.7]	2.1	4.2 [3.0 - 5.4]	7.5
6	0.1 [0.0-0.3]	0.1			0.6 [0.2-1.2]	1.0	1.3 [0.6 - 2.0]	2.0	2.6 [1.7 - 3.7]	4.7	4.4 [3.2 - 5.7]	11.9
5			0.4 [0.1 - 0.8]	0.5	1.1 [0.6-1.8]	2.1	2.8 [1.8 - 3.8]	4.8	4.6 [3.4 - 5.8]	9.3	9.0 [7.1 - 10.6]	20.9
4	0.1 [0.0-0.3]	0.2	1.1 [0.6 - 1.8]	1.6	2.8 [1.9-3.8]	4.9	4.7 [3.5 - 5.9]	9.5	7.3 [5.8 - 8.9]	16.7	13.8 [11.6 - 15.8]	34.7
3	0.8 [0.4-1.4]	1.0	1.7 [0.9 - 2.4]	3.2	6.3 [4.9-7.8]	11.2	8.9 [7.2 - 10.6]	18.4	14.0 [12.0-16.1]	30.6	15.5 [13.4 - 17.9]	50.2
2	2.1 [1.3-3.0]	3.1	5.3 [4.0 - 6.6]	8.5	11.2 [9.3-13.0]	22.4	16.1 [13.8 - 18.4]	34.5	17.2 [15.0 - 19.5]	47.8	17.9 [15.4 - 20.0]	68.1
1	6.9 [5.5-8.5]	10.1	15.7 [13.4 - 18.0]	24.2	24.5 [22.0-27.2]	46.9	26.1 [23.3 - 28.5]	60.6	23.4 [21.0 -25.9]	71.2	18.1 [15.9 - 20.6]	86.2
0	89.9 [88.1-91.7]	100	75.8 [73.0 - 78.5]	100	53.1 [50.1-56.2]	100	39.4 [36.7 - 42.5]	100	28.8 [26.2 - 31.5]	100	13.8 [11.7 - 15.9]	100

CI = confidence interval

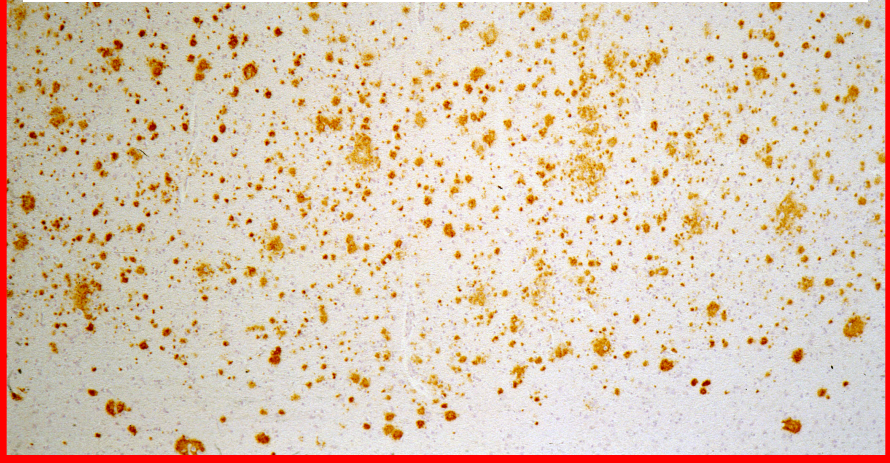
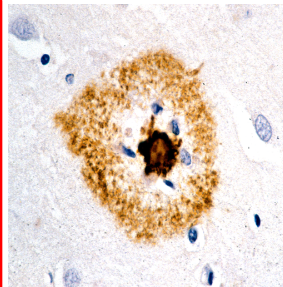
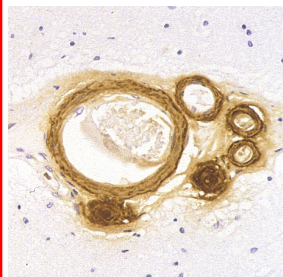
cp = cumulative percentage

Inhalte

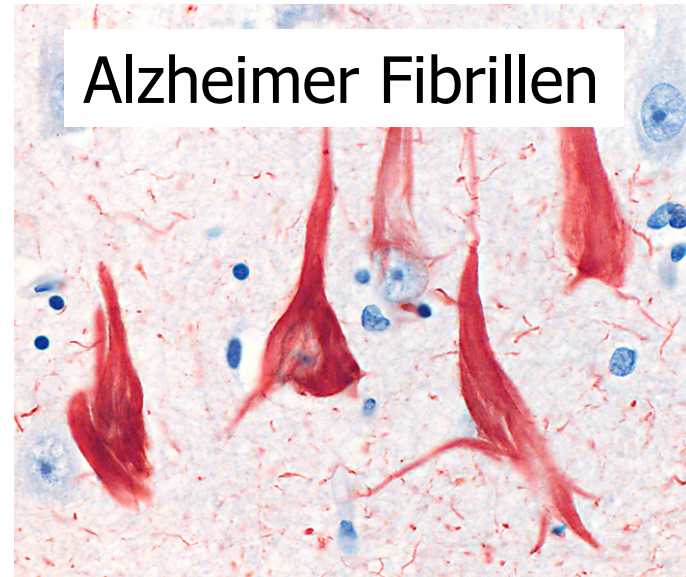
1. Demenzen im Erwerbsalter
2. State-of-the-art der Diagnostik
 - a. Die Rolle der Neuropsychologie
 - b. Normen, Normen, Normen !!!
 - c. Base Rates
- 3. Auf der Suche nach einer Therapie der Alzheimer Krankheit**
4. Wie steht es um die Biomarker?



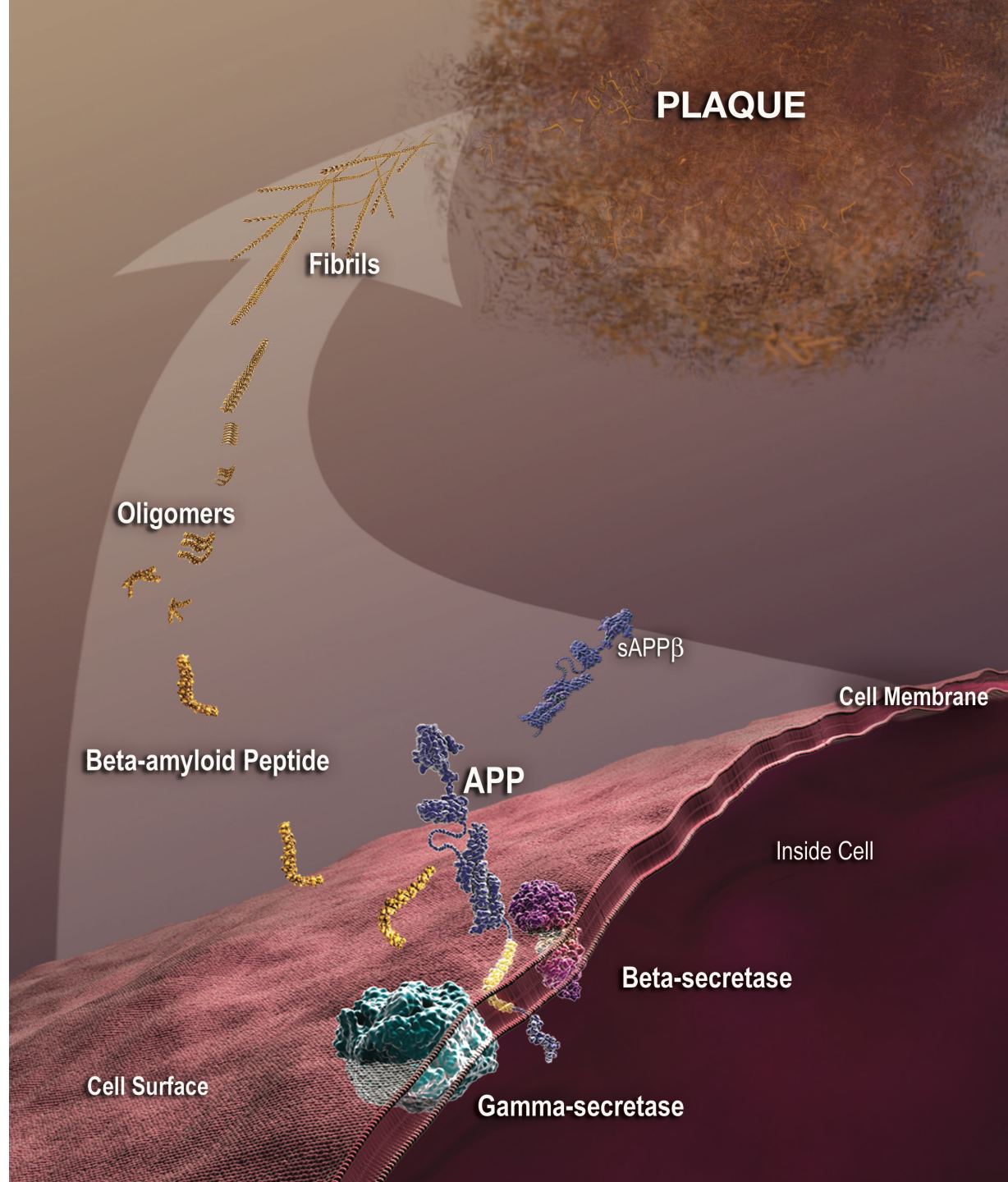
β -Amyloid in senilen Plaques

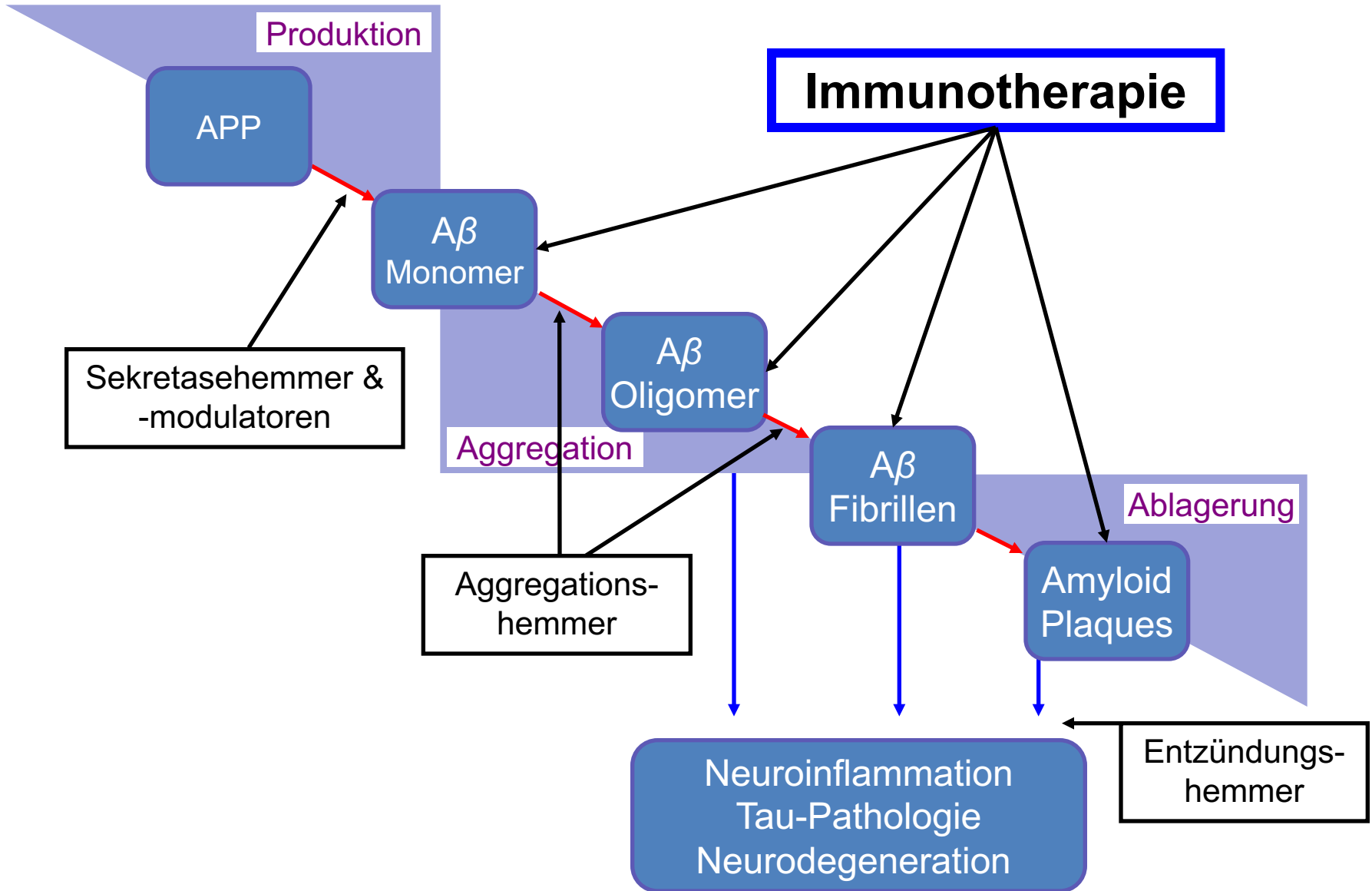


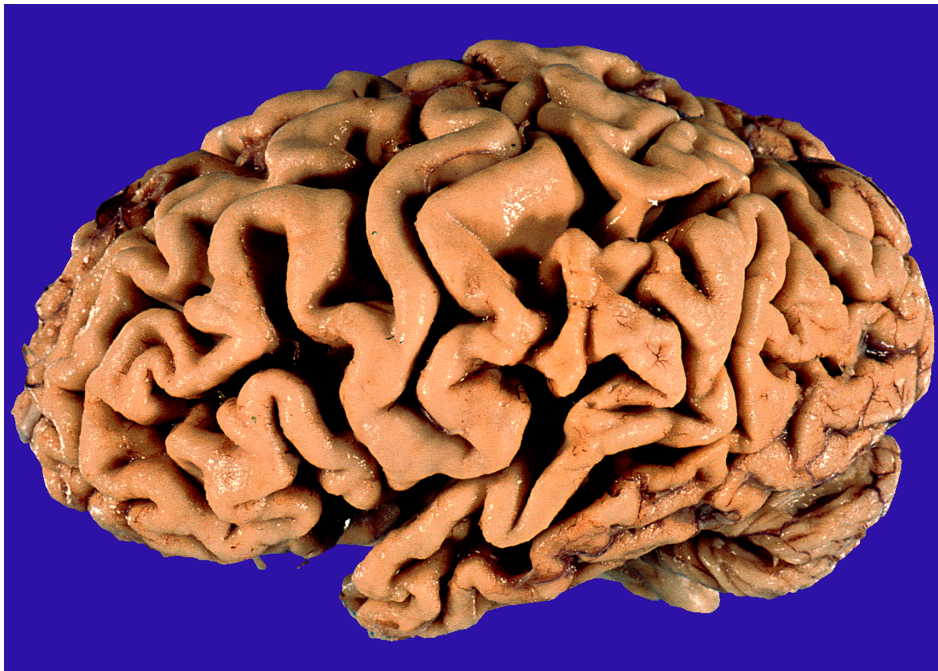
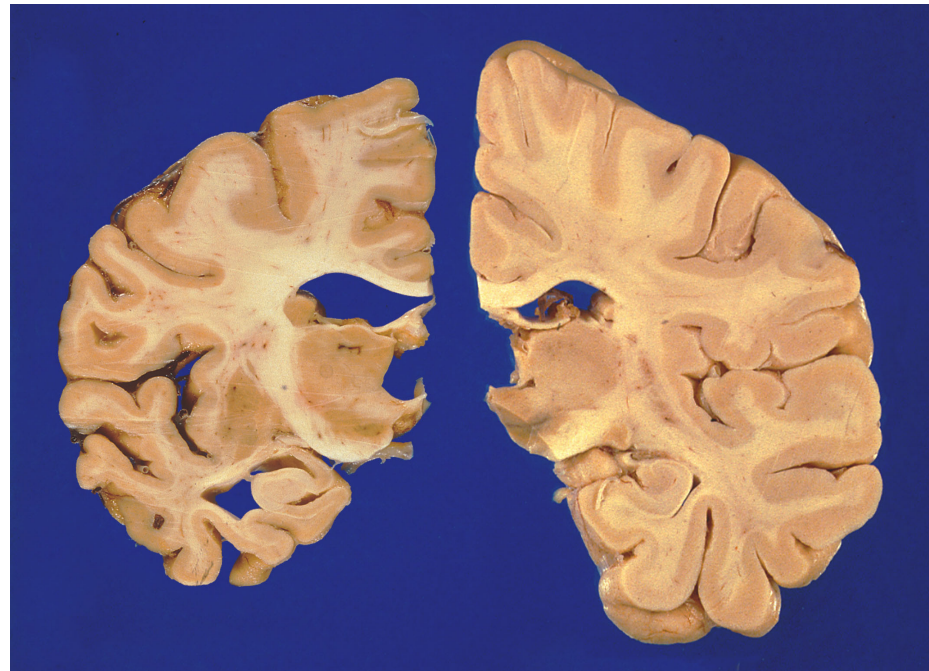
Alzheimer Fibrillen



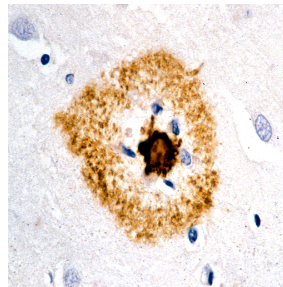
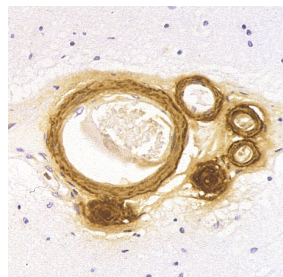
Bildung der Amyloid Plaques



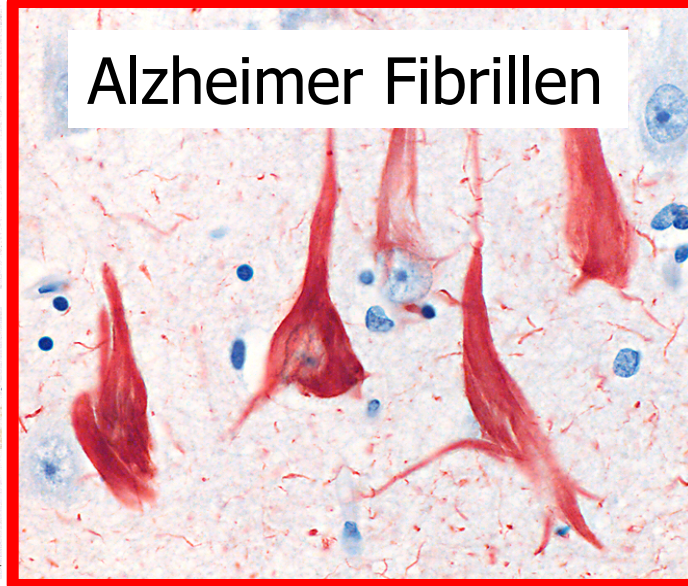




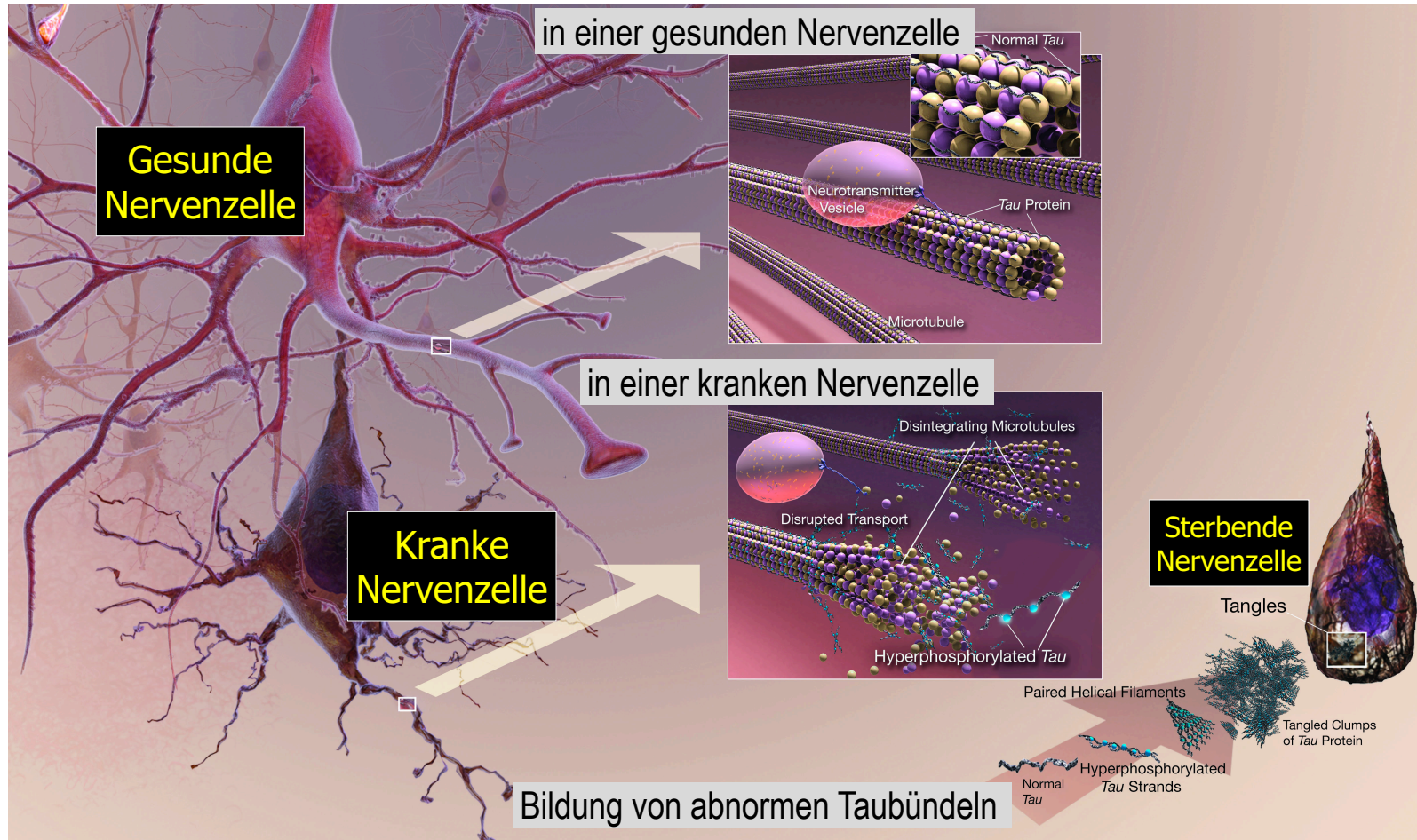
β -Amyloid in senilen Plaques



Alzheimer Fibrillen



Bildung der Alzheimer Fibrillen



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^{1*}, Travis Morstorf² and Kate Zhong¹

Misserfolgsrate: 99.6%

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

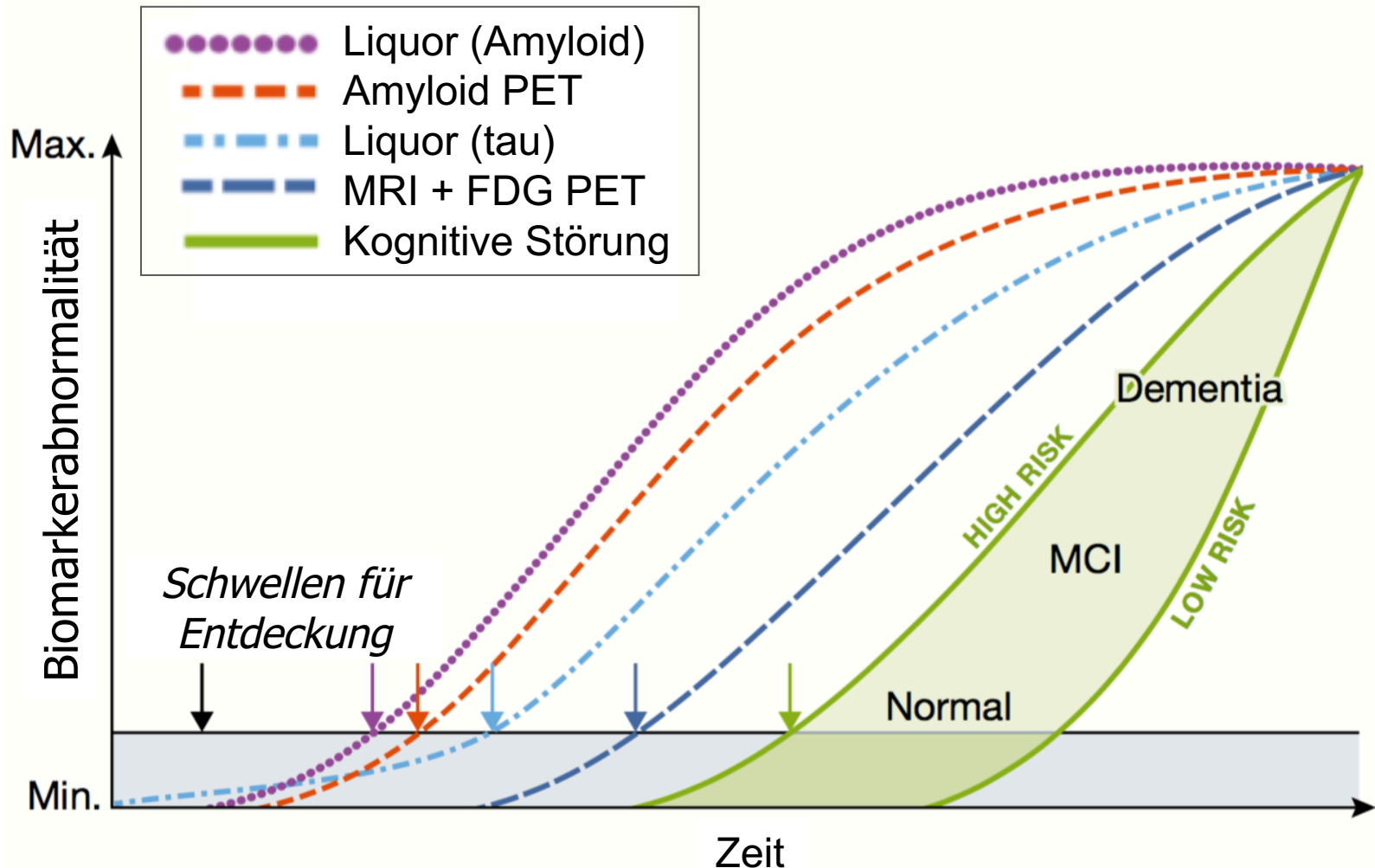
Results: During the 2002 to 2012 observation period, 413 AD trials were performed: 124 Phase 1 trials, 206 Phase 2 trials, and 83 Phase 3 trials. Seventy-eight percent were sponsored by pharmaceutical companies. The United States of America (U.S.) remains the single world region with the greatest number 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.

Inhalte

1. Demenzen im Erwerbsalter
2. State-of-the-art der Diagnostik
 - a. Die Rolle der Neuropsychologie
 - b. Normen, Normen, Normen !!!
 - c. Base Rates
3. Auf der Suche nach einer Therapie der Alzheimer Krankheit
- 4. Wie steht es um die Biomarker?**

Aktualisiertes hypothetisches Modell der Alzheimer Krankheit



Definition für typische AD

Signifikante Beeinträchtigung im episodischen Gedächtnis

- bestätigt durch Patient u/o Angehörige und
- objektiviert durch kognitive Testung

plus mindestens 1 der folgenden Biomarker

A β 1-42 ↓ und
T-tau oder P-tau ↑

Amyloid PET: positiv

Autosomal dominante
Mutation
(PSEN1, PSEN2, oder APP)

Wie steht es um die Biomarker?

- Liquoranalytik: $A\beta_{1-42}$, $p\text{Tau}$, $t\text{Tau}$
Probleme mit Labortechnologie und Schwellenwerten
- MRI-Volumetrie:
wichtig, aber immer noch auf dem Weg... (Normwerte !)
- FDG-PET: (seit 1.7.2014 in der CH eine kassenpflichtige Leistung)
wichtig für DD durch Spezialisten (z.B., FTLD vs AD)
- Amyloid-PET: (Florbetapir (Amyvid) in der Schweiz zugelassen)
Indikation?, viele falsch Positive (?); weitere ^{18}F -basierte Liganden
- Tau-Imaging: (interessante Resultate an Kongressen präsentiert)
wichtig, spannend

Wie steht es um die Biomarker?

- Liquoranalytik: $A\beta_{1-42}$, pTau, tTau
Probleme mit Labortechnologie und Schwellenwerten
- MRI-Volumetrie:
wichtig, aber immer noch auf dem Weg... (Normwerte !)
- FDG-PET: (seit 1.7.2014 in der CH eine kassenpflichtige Leistung)
wichtig für DD durch Spezialisten (z.B., FTLD vs AD)
- Amyloid-PET: (Florbetapir (Amyvid) in der Schweiz zugelassen)
Indikation?, viele falsch Positive (?); weitere ^{18}F -basierte Liganden
- Tau-Imaging: (interessante Resultate an Kongressen präsentiert)
wichtig, spannend

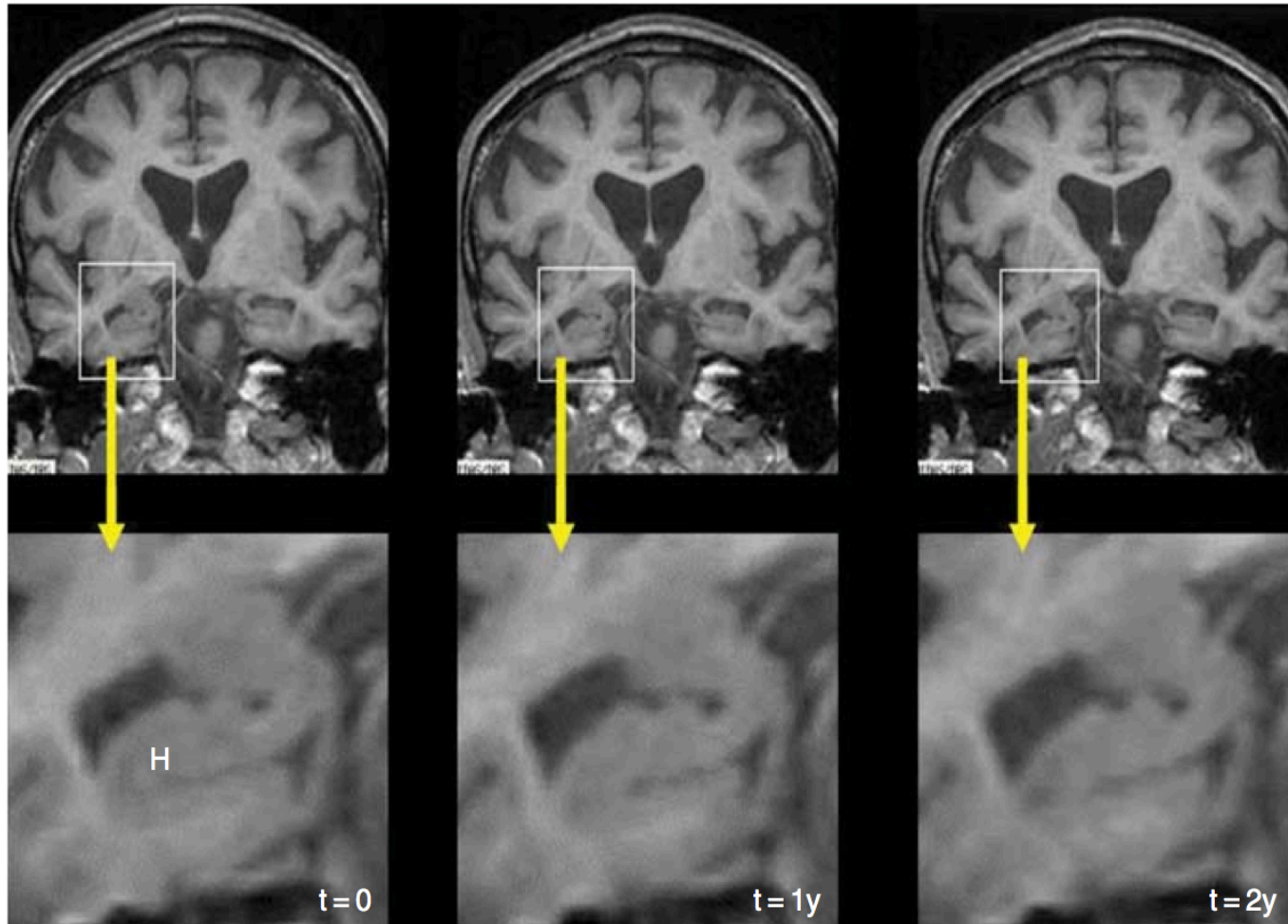
Wie steht es um die Biomarker?

- Liquoranalytik: $A\beta_{1-42}$, pTau, tTau
Probleme mit Labortechnologie und Schwellenwerten
- MRI-Volumetrie:
wichtig, aber immer noch auf dem Weg... (Normwerte !)
- FDG-PET: (seit 1.7.2014 in der CH eine kassenpflichtige Leistung)
wichtig für DD durch Spezialisten (z.B., FTLD vs AD)
- Amyloid-PET: (Florbetapir (Amyvid) in der Schweiz zugelassen)
Indikation?, viele falsch Positive (?); weitere ^{18}F -basierte Liganden
- Tau-Imaging: (interessante Resultate an Kongressen präsentiert)
wichtig, spannend

Subjektive
kognitive
Probleme

Leichte
kognitive
Störung

Alzheimer
Demenz

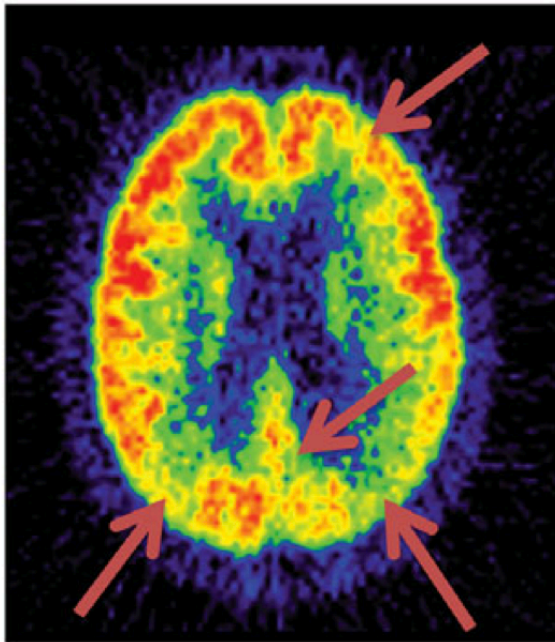


Wie steht es um die Biomarker?

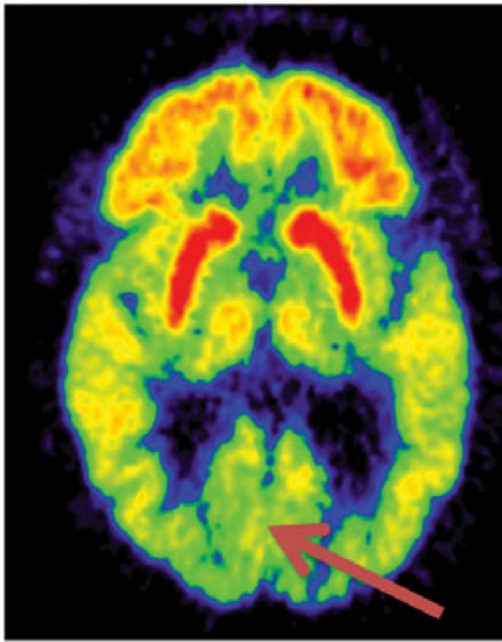
- Liquoranalytik: $A\beta_{1-42}$, $p\text{Tau}$, $t\text{Tau}$
Probleme mit Labortechnologie und Schwellenwerten
- MRI-Volumetrie:
wichtig, aber immer noch auf dem Weg... (Normwerte !)
- FDG-PET: (seit 1.7.2014 in der CH eine kassenpflichtige Leistung)
wichtig für DD durch Spezialisten (z.B., FTLD vs AD)
- Amyloid-PET: (Florbetapir (Amyvid) in der Schweiz zugelassen)
Indikation?, viele falsch Positive (?); weitere ^{18}F -basierte Liganden
- Tau-Imaging: (interessante Resultate an Kongressen präsentiert)
wichtig, spannend

FDG-PET

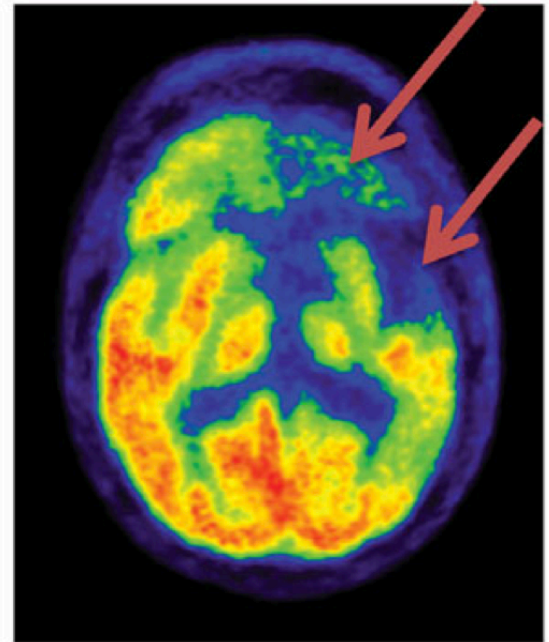
Alzheimer
Demenz



Demenz
mit Lewy
Körperchen



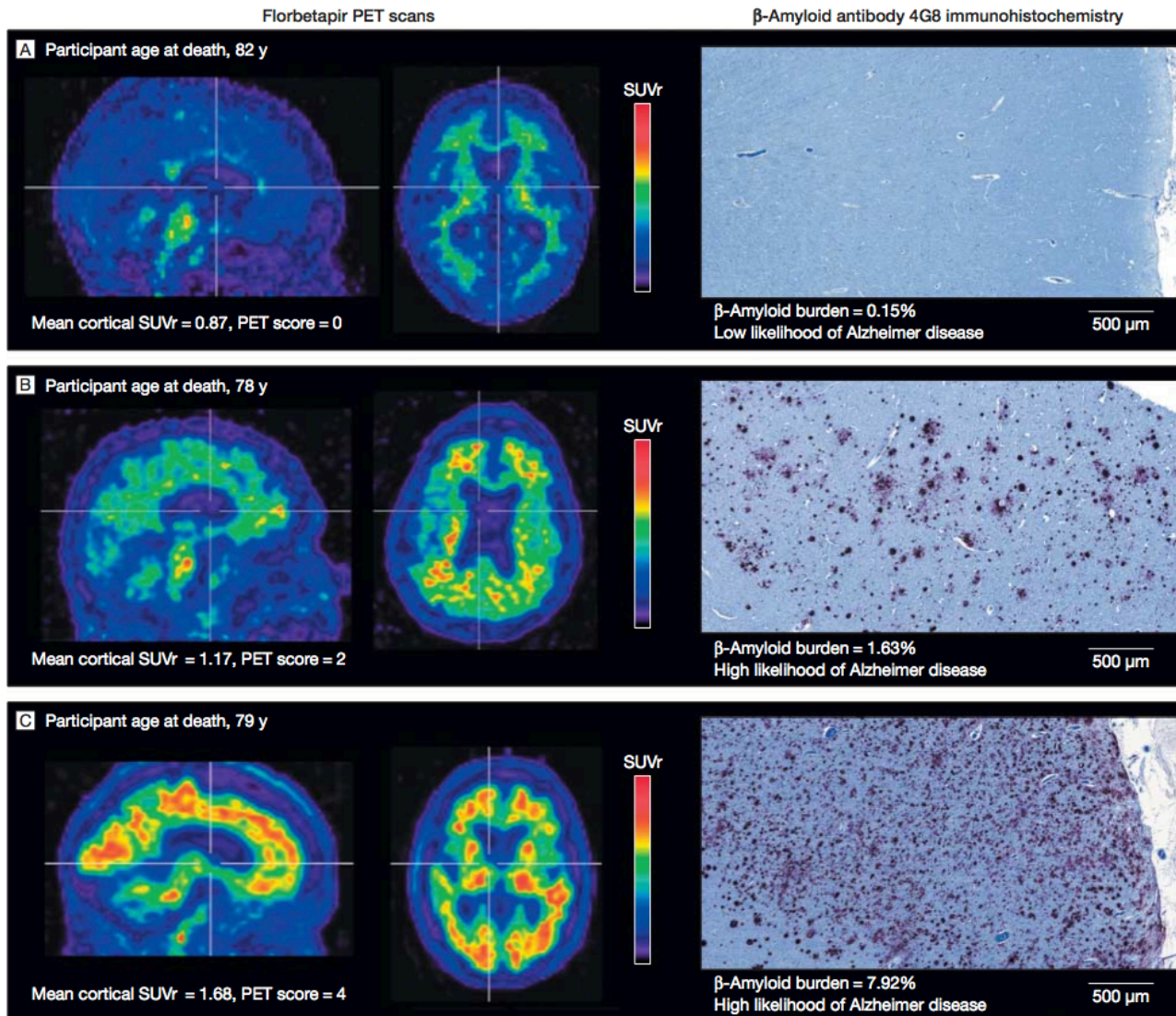
Fronto-
temporale
Demenz



Wie steht es um die Biomarker?

- Liquoranalytik: $A\beta_{1-42}$, pTau, tTau
Probleme mit Labortechnologie und Schwellenwerten
- MRI-Volumetrie:
wichtig, aber immer noch auf dem Weg... (Normwerte !)
- FDG-PET: (seit 1.7.2014 eine kassenpflichtige Leistung)
wichtig für DD durch Spezialisten (z.B., FTLD vs AD)
- Amyloid-PET: (Florbetapir (Amyvid) in der Schweiz zugelassen)
Indikation?, viele falsch Positive (?); weitere ^{18}F -basierte Liganden
- Tau-Imaging: (interessante Resultate an Kongressen präsentiert)
wichtig, spannend

Florbetapir ^{18}F



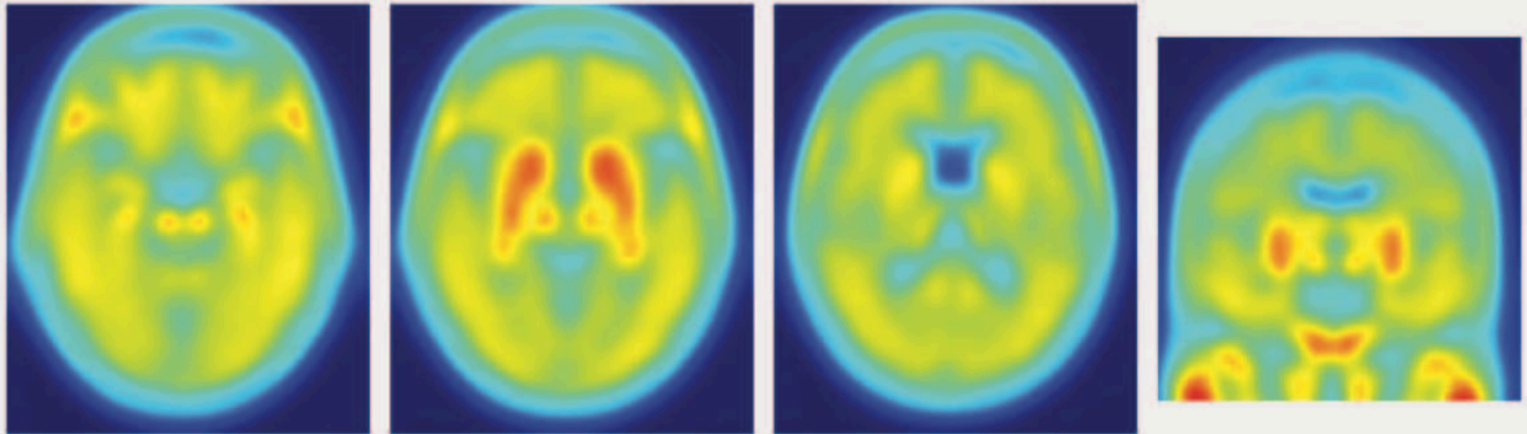
Wie steht es um die Biomarker?

- Liquoranalytik: $A\beta_{1-42}$, pTau, tTau
Probleme mit Labortechnologie und Schwellenwerten
- MRI-Volumetrie:
wichtig, aber immer noch auf dem Weg... (Normwerte !)
- FDG-PET: (seit 1.7.2014 in der CH eine kassenpflichtige Leistung)
wichtig für DD durch Spezialisten (z.B., FTLD vs AD)
- Amyloid-PET: (Florbetapir (Amyvid) in der Schweiz zugelassen)
Indikation?, viele falsch Positive (?); weitere ^{18}F -basierte Liganden
- Tau-Imaging: (interessante Resultate an Kongressen präsentiert)
wichtig, spannend

Tau im Gehirn

PET tau

Gesund



Krank

