

1. Kongress des Deutschen Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG)

Sitzung 1: Forschung in den Mitgliedszentren

Vorsitz: Prof. Dr. Lutz Frölich, Mannheim

Rostock

18.11.2021 13.15 - 13.30 Uhr

Titel: Klinische Demenzforschung in Rostock - von der Methodenentwicklung bis zur Versorgung

Vortragender: Prof. Dr. Stefan Teipel

Unser Ziel ist es, neue Diagnose- und Behandlungsverfahren für Demenzerkrankungen aus der klinischen und experimentellen Forschung in die Krankenversorgung zu bringen. Diagnostische Innovationen beinhalten molekulare PET- und multimodale MRT-Bildgebungsverfahren zur Identifizierung von Risikogruppen und zur Stratifizierung von metabolischen und funktionellen Subtypen innerhalb des Alzheimer-Spektrums. Die Validierung solcher Bildgebungsverfahren geht dabei in zwei Richtungen: (i) eine neuropathologische Validierung der regionalen und globalen Muster der Hirnpathologie und (ii) die Prüfung des Nutzens neuartiger Bildgebungsmarker für die Vorhersage des klinischen Verlaufs und des Ansprechens auf eine Behandlung. Neue diagnostische Ansätze umfassen zudem tragbare Sensorsysteme zur Detektion von alltäglichen und aufgabenbezogenen Aktivitäten. Behandlungsinnovationen beinhalten die Prüfung neuer Wirkmechanismen in klinischen und präklinischen Studien sowie nicht-pharmakologische Interventionen. Ein wesentliches Element unserer Forschung ist der frühzeitige Einbezug von Patienten und Angehörigen in den Forschungsprozess unter Verwendung von Methoden der partizipativen Forschung. Das Ziel ist die Erprobung neuartiger Behandlungs- und Diagnoseinstrumente in der Versorgung mit Nutzung der Versorgungsforschungsplattform des DZNE, Hierzu gehört die Entwicklung einer nationalen diagnostischen Erprobungsstudie. Unsere Arbeit erfolgt in enger Zusammenarbeit mit den Forschungsgruppen Implementierungswissenschaft, Gesundheitssystemforschung, Gesundheitsökonomie und Kognition bei Morbus Parkinson des DZNE Rostock/Greifswald und lokalen, nationalen und internationalen Kooperationspartnern.

Sitzung 1: Forschung in den Mitgliedszentren

Vorsitz: Prof. Dr. Lutz Frölich, Mannheim

München

18.11.2021 13.45 - 14.00 Uhr

Titel: Demenzforschung in München

- PD Dr. Katharina Bürger, Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung, Klinikum der LMU München
- Prof. Dr. Adrian Danek, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Klinikum der LMU München
- Prof. Dr. Michael Ewers, Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung, Klinikum der LMU München
- Prof. Dr. Timo Grimmer, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
- Prof. Dr. Johannes Levin, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Klinikum der LMU München
- Prof. Dr. Robert Perneczky, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der LMU München
- Prof. Dr. Josef Priller, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

Ein Forschungsschwerpunkt in München fokussiert auf die neuralen Substrate und protektiven Faktoren, die kognitive Resilienz fördern und das Risiko für ein Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit (AK) mindern. Beispielsweise werden funktionelle MR-Konnektivität und PET (Amyloid/Tau) kombiniert, um die Konnektom-Topologie der Resilienz zu identifizieren. Genetische und Neuroinflammationsmarker als Grundlage der unterschiedlichen Widerstandsfähigkeit werden auch untersucht, darunter der Mikroglia-Rezeptor TREM2. Die Resilienzforschung ist eng verbunden mit Projekten zu entzündlichen Mechanismen der AK, wie die ActiGliA-Kohorte, in der unter anderem der gemeinsame Effekt von Mikroglia-PET und Konnektom auf die Krankheitsprogression bei AK untersucht wird. Weitere zentrale Projekte am Standort beschäftigen sich mit genetischen Demenzformen, wie beispielsweise in der weltweiten DIAN-Kohorte zu autosomal dominanter AK, der GENFI-Kohorte (autosomal dominante frontotemporale Demenz) und dem Down Syndrom (durch Lage des APP-Gens auf Chromosom 21 erheblich erhöhtes Risiko für AK), da diese Kohorten Modellcharakter für sporadische Krankheitsformen haben. Die bessere Charakterisierung von etablierten Biomarkern (z.B. im Liquor cerebrospinalis) und die Entwicklung neuer (Blut-) Biomarker sind weitere gemeinsame Schwerpunkte der wissenschaftlichen Tätigkeit in München.

Sitzung 1: Forschung in den Mitgliedszentren

Vorsitz: Prof. Dr. Lutz Frölich, Mannheim

Aachen

18.11.2021 14.30 -14.45 Uhr

Titel: Klinische Forschung der Neurologischen Aachener Gedächtnisambulanz

Vortragende: Prof. Dr. Jörg Schultz & Prof. Dr. Kathrin Reetz

Sitzung 2: Forschung in den Mitgliedszentren (Fortsetzung)

Vorsitz: Prof. Dr. Robert Perneczky, München

Göttingen

18.11.2021 15.30 -15.45 Uhr

Titel: Gedächtnisambulanz der Universitätsmedizin Göttingen

Vortragende: Prof. Dr. Christine von Arnim & Prof. Dr. Jens Wiltfang

Die Gedächtnisambulanz der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) bietet das gesamte Spektrum der Diagnostik und Therapie kognitiver Störungen bei psychiatrischen Erkrankungen und insbesondere Demenzerkrankungen an. Dies umfasst neben einer umfassenden klinischen und neuropsychologischen Diagnostik auch Bildgebung (einschl. Amyloid-PET, in Kooperation mit den Abteilungen für Neuroradiologie und für Nuklearmedizin) und die Analyse neurochemischer Marker in Blut und Liquor. Die Ambulanz ist in den gerontopsychiatrischen Schwerpunkt der UMG-Psychiatrie integriert. Eine enge Kooperation bei der ambulanten und stationären Versorgung von Patient*innen mit neurodegenerativen Erkrankungen besteht mit der Klinik für Neurologie (Inga Zerr, Matthias Bähr) und der Abteilung für Geriatrie (Christine von Arnim). Die klinische Diagnostik und Patientenversorgung wird im Klinischen Demenz-Zentrum (KDZ) (<https://www.demenzzentrum-goettingen.de/>) koordiniert.

Ein wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt in der Entwicklung Liquor- und Blut-basierter neurochemischer Marker neurodegenerativer Prozesse, insbesondere der Alzheimer-Krankheit (Leitung: Jens Wiltfang). Weitere Forschungsthemen umfassen bildgebungsbasierte Biomarker für gesunde und pathologische Hirnalterung (Leitung: Björn Schott) und die Bedeutung des Endocannabinoid-Systems bei der Alzheimer-Krankheit im Tiermodell (Leitung: Yvonne Bouter).

Die Gedächtnisambulanz kooperiert eng mit dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE; Standortleiter: Andre Fischer) und ist ein Rekrutierungszentrum für die Registerstudien des DZNE. Derzeit wird eine Kooperation mit der Abteilung für Geriatrie und der Klinik für Herz-, Thorax und Gefäßchirurgie der UMG in der „Find Delirium Riskfactors“ (FINDERI)-Studie etabliert. Ein post-operatives Delir tritt häufig nach herzchirurgischen Eingriffen auf und ist mit postoperativer kognitiver Dysfunktion (POCD) oder mit beschleunigter Demenzentwicklung assoziiert. Ein Schwerpunkt der Zusammenarbeit liegt in der Untersuchung Alzheimer-typischer neurochemischer Marker bei Delir als mögliche prognostische Faktoren.

Sitzung 2: Forschung in den Mitgliedszentren (Fortsetzung)

Vorsitz: Prof. Dr. Robert Perneczky, München

Berlin

18.11.2021 15.45 – 16.00 Uhr

Titel: Modellprojekt Gedächtnissprechstunde Online

Vortragende: Prof. Dr. Oliver Peters, Lukas Preis & Eike Spruth

Die Nachfrage nach Leistungen der Gedächtnissprechstunden steigt kontinuierlich. Hintergrund sind einerseits die demografische Entwicklung aber auch das zunehmende Wissen über die Ursache von Demenzerkrankungen und die Aussicht auf primäre oder sekundäre Prävention. Immer mehr Menschen mit subjektiven Gedächtnisbeschwerden oder sogar ohne Beschwerden aber mit Risikofaktoren möchten über ihre Möglichkeiten im Hinblick auf Diagnostik, Therapie und Prävention informiert werden. Es besteht ein erheblicher Beratungsbedarf, ohne dass immer ein Termin vor Ort notwendig ist. In einem Modellprojekt wollen wir testen, welche Leistungen der Gedächtnissprechstunde online erbracht werden können und wie sich das Angebot in den Vor-Ort-Termin der klassischen Gedächtnissprechstunde einpassen lässt. Der Kurzvortrag fasst bisherige Erkenntnisse zusammen. Perspektivisches Ziel kann bei Interesse anderer Sprechstunden an dem Thema sein eine Arbeitsgruppe hierzu im Rahmen des DNG zu bilden.

Sitzung 2: Forschung in den Mitgliedszentren (Fortsetzung)

Vorsitz: Prof. Dr. Robert Pernecky, München

Hamburg

18.11.2021 16.00 - 16.15 Uhr

Titel: Aktivierung neuronaler Plastizität: Interventionsform bei neurodegenerativen Erkrankungen?

Vortragende: Prof. Dr. Jürgen Gallinat, Leonie Klock, Dr. Felix Oberhauser & Prof. Dr. Simone Kühn

Neuronale Plastizität ist die Fähigkeit des Gehirns sich dynamisch mit seiner funktionellen und strukturellen Architektur an Veränderungen der Umwelt anzupassen. Für psychiatrische Störungen wie Depression, Schizophrenie, PTBS und Demenzen finden sich zahlreiche Hinweise auf eine veränderte neuronale Plastizität. In diesem Zusammenhang sind empirische Hinweise auf die Stimulierbarkeit der Plastizität durch intensives kognitives Training mit Hilfe von Videospielen von Interesse. Der Vortrag beschreibt aktuelle Ergebnisse zu den klinischen und neuronalen Effekten von Trainingsinterventionen bei verschiedenen psychiatrischen Störungen. Die Trainings- und Transfereffekte solcher Interventionen werden kritisch diskutiert und in den Kontext einer möglichen Anwendung bei neurodegenerativen Erkrankungen gestellt.

Sitzung 3: Forschung in den Mitgliedszentren (Fortsetzung)

Vorsitz: Prof. Dr. Christine von Arnim, Göttingen

Siegen/Frankfurt

18.11.2021 16.45 - 17.00 Uhr

Titel: Decision-making places in Alzheimer's dementia – supporting advance decision-making by improving person-environment fit (DECIDE)

Vortragende: Prof. Dr. Julia Haberstroh, Dr. Heiko Ullrich, Dr. David Prvulovic, Dr. B. A. Caba & Dr. Tarik Karakaya

PwAD have (like every other person) the right to decide whether they want to receive specific medical treatment and to provide their free, prior and informed consent to do so. As dementia progresses, PwAD can lose their capacity to provide informed consent to complex medical treatment. When capacity to consent is lost, the autonomy of the affected person can only be guaranteed when an interpretable and valid advance directive exists. Advance directives are still not sufficiently widespread in Germany, and their validity is often questionable.

In a memory clinic setting, AD is generally diagnosed when the disease is mild. Mild AD is a state in which capacity to consent is still achievable with adequate support. Hence, we assume that a memory clinic is a suitable place to initiate the supported preparation of an advance directive, but that it is not the right place to complete one.

Data will be drawn from older adults presenting at the two involved memory clinics for routine screening.

In our first main study, we will study the effect of a process intervention (offer to participate in ACP in a memory clinic setting) on the proportion of (valid) advance directives of Pw suspected AD treated in memory clinics by using a time series approach with a baseline-design.

In our second main study, we will study the effect of a spatial intervention (home) on capacity to consent to treatment choices for an advance directive using a randomized incomplete block design with a factorial structure.

Sitzung 3: Forschung in den Mitgliedszentren (Fortsetzung)

Vorsitz: Prof. Dr. Christine von Arnim, Göttingen

Greifswald

18.11.2021 17.00 - 17.15 Uhr

Titel: Behaviorale Interventionen und elektrische Hirnstimulation bei älteren Erwachsenen mit und ohne kognitive Beeinträchtigungen

Vortragende: Dr. Daria Antonenko & Dr. Mandy Roheger

Die Untersuchung nicht-invasiver Methoden zur Verbesserung oder Verhinderung kognitiver Beeinträchtigungen im Altersprozess und in Verbindung mit der Alzheimer Krankheit ist im Kontext der älter werden Bevölkerung hoch relevant. Bisherige Studien haben gezeigt, dass behaviorale Interventionen in frühen Phasen der Beeinträchtigung (d.h. bei subjektiver Beeinträchtigung, engl. subjective cognitive decline, SCD, sowie leichter kognitiver Beeinträchtigung, engl. mild cognitive impairment, MCI) vielversprechende Effekte auf trainierte Funktionen haben können sowie sich darüber hinaus auf weitere kognitive Domänen generalisieren, möglicherweise nachhaltig. In dem Vortrag der Universitätsmedizin Greifswald wollen wir laufende und zukünftige wissenschaftliche Studien vorstellen, in denen wir Trainingsinterventionen und Hirnstimulationsverfahren bei älteren Erwachsenen mit und ohne kognitive Beeinträchtigungen anwenden. Wir stellen Ergebnisse aus einer randomisierten, placebo-kontrollierten Studie mit gesunden älteren Erwachsenen vor, sowie vorläufige Daten mit einer Kohorte von SCD und MCI Patient*innen. Darüber hinaus stellen wir die Ergebnisse einer systematischen Übersichtsarbeit und Netzwerkmetaanalyse vor, in der wir die Effektivität unterschiedlicher Interventionen (Bildungsprogramme, kognitive Trainings, Sport, Nahrungsergänzungsmittel, Hirnstimulationsverfahren) bei SCD Patient*innen untersucht haben. Aufbauend auf diesen Ergebnissen planen wir die Kombination von effektiven Interventionen und Hirnstimulationsverfahren in weiteren Patient*innengruppen (Menschen mit SCD; Patient*innen mit primär progressiver Aphasie) experimentell in Pilotstudien und perspektivisch Multi-Center Studien zu untersuchen.

Sitzung 3: Forschung in den Mitgliedszentren (Fortsetzung)

Vorsitz: Prof. Dr. Christine von Arnim, Göttingen

Mainz

18.11.2021 17.30 - 17.45 Uhr

Titel: Neuropsychiatrische Ambulanz inkl. Gedächtnissprechstunde der Universitätsmedizin Mainz, Forschungsbereich Gesundes Altern, Neurodegeneration und Neuropsychiatrie

Von präklinischen Ansätzen bis hin zu klinischen Studien nutzen wir ein breites Methodenspektrum, um die Mechanismen des gesunden Alterungsprozesses zu verstehen. Aus diesen Erkenntnissen entwickeln wir präventive, krankheitsmodifizierende und therapeutische Behandlungsansätze:

- AG Molekulare Mechanismen des gesunden Alterns und der Neurodegeneration (PD Dr. Kristina Endres):
 - Molekulare Mechanismen der Alzheimer-Krankheit (zelluläre Assays, Modellorganismen für Altern und Neurodegeneration), mit Fokus auf Resilienz-Mechanismen (ADAM10).
 - Enterisches Nervensystem/Mikrobiom bei neurodegenerativen Erkrankungen.
- AG Translationale Resilienzforschung & Netzwerkmechanismen der Resilienz im Alter (Prof. Dr. Oliver Tüscher):
 - Multimodale kognitive Verhaltensforschung (behaviorale Tests und ambulante Assessments) und Neurophysiologie (fMRI, DTI, VBM, EEG, MEG, PET, Imaging Genetics) zum Verständnis neurokognitiver Mechanismen psychischer Resilienz und stressassoziierter Erkrankungen im Alter.
 - Ausgewähltes aktuelles Projekt: Multicenter-Studie "AgeGain" zur Erfassung der mechanistischen Grundlagen des Transfers kognitiver Trainingseffekte bei Älteren.
- AG Versorgungsforschung Geronto- und Neuropsychiatrie (Dr. Katharina Geschke, Dr. Isabel Heinrich):
 - Ziel ist die Entwicklung von Methoden zur Prävention geronto- und neuropsychiatrischer Störungen sowie zur qualitativ hochwertigen Diagnostik, Versorgung und Behandlung.
 - Fokus liegt hierbei auf psychosozialen und -edukativen Interventionen, Multikomponenten-Interventionen und nicht-pharmakologischen Interventionen.

- Ausgewählte aktuelle Projekte: Psychotherapeutische und -edukative Gruppe für Menschen mit früher primär progressiver Aphasie und deren Angehörigen. Störungsspezifische logopädische Gruppentherapie für Menschen mit früher primär progressiver Aphasie. Intervention zur Verbesserung der Delir-Diagnostik und Therapie in der Universitätsmedizin.

Sitzung 3: Forschung in den Mitgliedszentren (Fortsetzung)

Vorsitz: Prof. Dr. Christine von Arnim, Göttingen

Erlangen

18.11.2021 17.45 - 18.00 Uhr

Titel: Zell- und extrazelluläre Vesikel-(EV)-basierte Diagnostik bei Alzheimer-Krankheit (AD)

Vortragender: Dr. Timo Oberstein

Neben dem Verlust von Neuronen scheint eine Vielzahl von Zelltypen und Zellbestandteilen an der Entstehung und dem Verlauf der AD beteiligt zu sein.

- Astrozyten sind möglicherweise nicht nur an der Clearance von Amyloid-beta-Peptiden (A β) bei der AD beteiligt, sondern scheinen im Vergleich zu Neuronen eine andere Signatur sezernierter A β -Peptidvarianten zu erzeugen. Ähnlich wie in neuritischen Plaques schien die Mehrzahl der A β -Peptide von kultivierten Astrozyten N-terminal verkürzt zu sein. Im Gegensatz zum kanonischen A β mit Aspartat an Position 1 der A β -Aminosäuresequenz (A β 1-x) wurden diese A β (n-x) unabhängig vom „ β -site APP-cleaving enzyme 1“ (BACE1) erzeugt.
- Extrazelluläre Vesikel (EV) in Plasma und Liquor können eine Vielzahl von Komponenten beinhalten, darunter aktive Proteasen und Fragmente des A β -Vorläuferproteins. Eine Erhöhung der EV-Konzentration im Liquor wurde mehrheitlich von verschiedenen Gruppen beschrieben, wobei noch unklar ist, ob einzelne Bestandteile für die AD kennzeichnend sein können.
- Makrophagen sind eine heterogene Zellpopulation, von denen ein kleiner Anteil die Blut-Hirn-Schranke in beide Richtungen zu passieren scheint. Die Identifikation phagozytierter Bestandteile in diesen peripheren Makrophagen mittels „Multi-Epitope-Ligand-Cartography“ (MELC) und Durchflusszytometrie könnte einen genaueren Einblick in den Krankheitsverlauf geben.
- Wir untersuchten die Population verschiedener peripherer T-Helfer (Th) Zellen in verschiedenen Stadien der AD und beobachteten einen signifikanten Anstieg der Interleukin-17-sezernierenden Th17-Zellen im Stadium leichter kognitiver Beeinträchtigung, was darauf hindeutete, dass nicht nur das angeborene, sondern auch das adaptive Immunsystem an der Pathogenese der AD beteiligt sein könnte.