



# Biomarker-basierte Früherkennung der Alzheimer-Krankheit: Auswirkungen auf die Lebensqualität von MCI-Patienten und ihren Angehörigen

A.Rostamzadeh<sup>1</sup>, C. Schwegler<sup>2</sup>, S. Gil<sup>3</sup>, G. Ortega<sup>3</sup>, P. Canabate<sup>3</sup>, M. Moreno<sup>3</sup>, M. Boada<sup>3</sup>, C. Woopen<sup>2,4</sup>, F. Jessen<sup>1,5</sup>



1 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Fakultät, Universität zu Köln  
2 Cologne Center for Ethics, Rights, Economics, and Social Sciences of Health (ceres), Universität zu Köln  
3 Fundació ACE, Barcelona Alzheimer Treatment & Research Center  
4 Institut für Geschichte und Ethik der Medizin, Forschungsstelle Ethik, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Universität zu Köln  
5 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)



## Ethische und rechtliche Rahmenbedingungen für die prädiktive Diagnostik der Alzheimer-Demenz: PreDADQoL

### Hintergrund

- Durch Fortschritte der prädiktiven Diagnostik für die Alzheimer-Krankheit (AD) sind immer genauere und frühzeitigere Aussagen über individuelle Erkrankungsrisiken möglich.
- Biomarker ermöglichen die Früherkennung der AD in klinisch prodromalen Stadien, wie dem Stadium der leichten kognitiven Störung (mild cognitive impairment, MCI).
- MCI-Patienten und deren Angehörige sind aufgrund dieser Entwicklungen mit einer zunehmenden Menge an komplexen Risikoinformationen konfrontiert.
- Erwartungen gegenüber der Biomarker-basierten Früherkennung und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität und die psychische Gesundheit sind wenig untersucht.
- Standardisierte Leitlinienempfehlungen für den Einsatz der Biomarker-basierten Früherkennung der AD im MCI-Stadium gibt es derzeit nicht.
- Das Projekt PreDADQoL ist eine longitudinale transnationale Studie, die empirisch fundiert ein ethisch-rechtliches Rahmenkonzept für die prädiktive Diagnostik der AD entwickelt.

### Ziele

- Untersuchung der Auswirkungen, Risiken und Vorteile der Biomarker-basierten Früherkennung der AD bei MCI-Patienten und deren Angehörigen.
- Entwicklung eines normativen ethisch-rechtlichen Rahmenkonzeptes.
- Standardisierung der Beratung und Befundmitteilung im Bereich der Früherkennungsuntersuchung und prädiktiven Diagnostik der AD.

### Studiendesign

Probanden & Standorte	Interventionen & Visiten	Methoden
<b>100 MCI-Patienten</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Klinische Kriterien für amnestisches MCI (nach den NIAAA-Kriterien)</li> <li>Einschränkung in <math>\geq 1</math> kognitiver Domäne</li> <li>Alter <math>\geq 55</math> Jahre</li> </ul>	<b>Beratung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Allgemeine Informationen über MCI, AD and AD-Biomarker</li> <li>Biomarker-basierte Demenz Prädiktion</li> <li>Präventive and therapeutische Optionen</li> </ul>	<b>Empirischer Ansatz</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Quantitative Datenerhebungen</li> <li>Qualitative Interviews</li> </ul>
<b>100 Angehörige</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kognitiv gesund</li> </ul>	<b>Befundmitteilung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Risiko für die Alzheimer-Demenz basierend auf dem individuellen Biomarkerprofil</li> </ul>	<b>Theoretischer Ansatz</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ethisches &amp; rechtliches Rahmenkonzept für die Biomarker-basierte Prädiktion der Alzheimer-Demenz</li> </ul>
<b>2 Standorte</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zentrum für Gedächtnisstörungen, Uniklinik Köln</li> <li>Fundació ACE, Barcelona Alzheimer Treatment &amp; Research Center, Barcelona</li> </ul>	<b>3 Visiten</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Baseline</li> <li>1 Woche nach Befundmitteilung bzw. der Entscheidung gegen den Biomarkertest</li> <li>3 Monate nach Befundmitteilung bzw. der Entscheidung gegen den Biomarkertest</li> </ul>	<b>Informativer Ansatz</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Informationsmaterial für Patienten und Angehörige</li> <li>Manuale für Ärzte über Biomarker-basierte Früherkennung der AD</li> <li>Materialien für die Beratung und Befundmitteilung der prädiktiven Diagnostik der AD</li> </ul>

### Erste Ergebnisse aus der Pilotstudie: Erwartungen gegenüber der Biomarkeruntersuchung

**Patient E:** "Ich erwarte, dass wir nach der Biomarkeruntersuchung Demenz ausschließen können. Dann können wir uns auf andere Möglichkeiten konzentrieren. Ich erwarte auf jeden Fall Klarheit."

**Patient A:** "Ich erwarte, dass sie mir sagen, ob ich Alzheimer habe. Wenn das wahr ist, gehe ich nie wieder raus aus dem Haus."

**Patient D:** "Wenn die Ergebnisse dann feiner sind, kommt man der Diagnose von Demenz schon näher. Das hoffe ich echt nicht, aber ich hab deswegen auch ganz aufgehört darüber nachzudenken."

**Patient D:** "Für mich ist total klar, dass ich da mitmache. Ich will alles ausprobieren, was geht, damit ich das was ich habe mit den besten Möglichkeiten angehen kann, die die Technik hergibt."

**Ehemann E:** "Ich habe darauf bestanden, dass meine Frau etwas dagegen macht. So etwas wie diese Untersuchung. Wir brauchen Klarheit für die Zukunft und wir müssen auch mal wissen, was mit ihr los ist."

**Sohn B:** "Ich hoffe, dass durch die Untersuchung klar wird, ob es was Genetisches ist."

**Sohn B:** "Wir müssen die Verschlechterung stoppen. Ich würde die Untersuchung auch sofort machen, wenn das möglich ist. Dann könnte man sehen, dass ich gesund bin."

**Ehemann D:** "Ich mache mir Sorgen vor dem Ergebnis. Das Ergebnis kann unsere Beziehung sehr belasten. Wenn ich sie wäre, dann würde ich würde die nicht machen. Ich denke nicht, dass die Untersuchungsergebnisse irgendwas ergeben, dass ihr helfen könnte."

**Sohn A:** "Ich erwarte Klarheit von der Untersuchung. Wenn das rauskommt, was ich befürchte, können wir auch gleich an Medikamentenstudien teilnehmen. Ich hab darüber schon viel gelesen, in der Zeitung und so. Bei allen chemischen Prozessen kann man ja immer was finden, was entgegenwirkt."

**Tochter C:** "Ich erwarte ja eigentlich Klarheit vom Doktor aber es ist halt kompliziert mit meiner Mutter. Ich weiß eigentlich, dass es Demenz ist. [...] Nach der Untersuchung, ja, da erwarte ich, dass ich Informationen und Hilfe, also über Hilfe, bekomme."

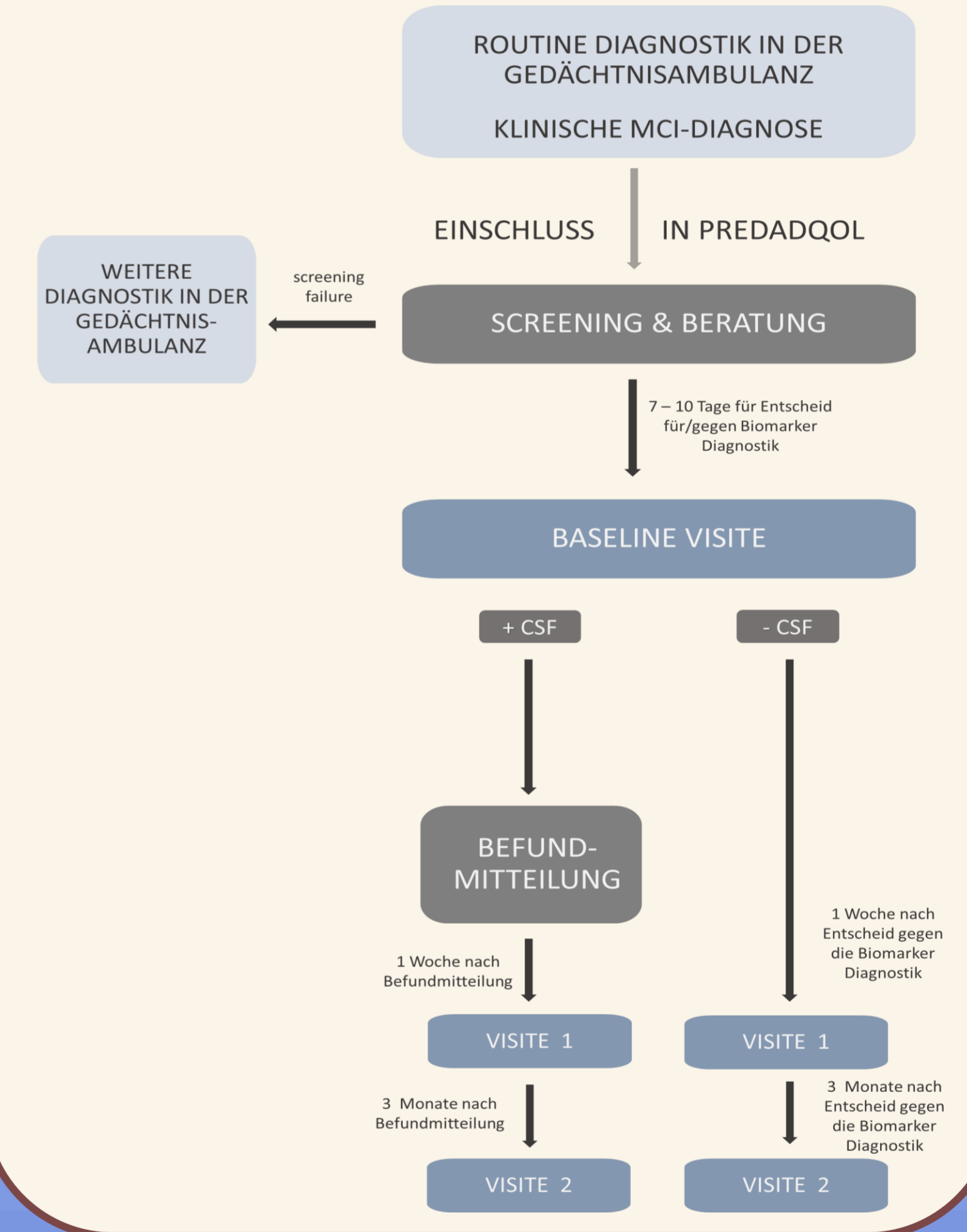
**Tochter A:** "Ich erwarte, dass ich erfahre was für eine Demenz meine Mutter hat oder ob es eben doch nur eine Depression ist."

**Patient E:** "Ich denke die Untersuchung ist eine gute Sache. Danach weiß man, ob man diese Marker hat, die zeigen, dass was nicht in Ordnung ist oder ob man was machen kann. Ich mein, ob es was Körperliches ist oder ob es nur mit meinen Schlafproblemen, also dem ganzen Schlafmangel und so zusammenhängt."

**Patient C:** "Ich habe Angst vor dem Ergebnis und ich will gar nicht darüber nachdenken was da rauskommen könnte. Ich hoffe man kann mir mit den Kopfschmerzen helfen."

**Patient B:** "Ich erwarte, dass ich dann bessere Medikamente für meine Probleme, also die Vergesslichkeit bekomme. Damit ich dann auf dem Stand von jetzt bleiben kann."

### Studienablauf



### Zusammenfassung

- Die Biomarker-basierte Früherkennung der AD ist eine gängige klinische Praxis.
- Jedoch sind die Auswirkungen dieser Früherkennung auf die Patienten und deren Angehörige bisher wenig untersucht.
- Sie ermöglicht den Patienten und Angehörigen Entscheidungen frühzeitig treffen zu können (Vorausverfügungen, Versorgungsentscheidungen, rechtliche und finanzielle Angelegenheiten).
- Eine Früherkennung ermöglicht gezielt präventive Maßnahmen wahrzunehmen.
- Die Patienten erwarten von einer Früherkennung der AD einen Zugewinn von Sicherheit und Gewissheit über ihren Gesundheitszustand.
- Trotz der Erläuterung der Biomarker-basierten Risikoprädiktion, verstehen Patienten und Angehörige die Ergebnisse teilweise im Sinne einer Diagnose.
- Die Studie PreDADQoL untersucht Effekte der Biomarker-basierten Diagnostik auf die Lebensqualität und psychische Gesundheit bei MCI-Patienten und deren Angehörigen.

### Risiko Informationen

Risiko für eine Alzheimer-Demenz in 3-5 Jahren:  
I. Basierend auf klinischen Informationen (MCI-Diagnose ohne AD Biomarker) nach Mitchell et al. 2009  
II. Basierend auf AD Biomarkerprofil nach Vos et al. 2015

