



Früherkennung kognitiver Veränderungen bei Alzheimer Erkrankung

Am Zentrum für Prävention und Demenztherapie, einer Kooperation der Alterspsychiatrie und Psychotherapie mit dem Institut für Regenerative Medizin unter dem Dach der Universität Zürich, konnten wir 2025 eine wichtige Längsschnittanalyse im Rahmen der Kohortenstudien publizieren (Bachmann et al., *Alzheimer's and Dementia*, 2025 <https://doi.org/10.1002/alz.70802>). Darin untersuchten wir, wie sich frühe kognitive Veränderungen bei der Alzheimer Krankheit möglichst zuverlässig erkennen und vorhersagen lassen.



Dr. med. Anton Gietl, Leiter Zentrum für Alterspsychiatrische Versorgung und Co-Leiter Zentrum für Prävention und Demenztherapie



Hintergrund

Die Alzheimer Krankheit hat eine lange Phase, in der sie ohne kognitive Auffälligkeiten verläuft. In dieser frühen Phase lässt sie sich nur mithilfe von Biomarkern nachweisen. Im Februar 2026 wurde erstmals ein Medikament in der Schweiz zugelassen, das eine der Kernpathologien der Alzheimer Erkrankung, die Amyloid-Plaques, aus dem Gehirn entfernt. Diese Therapie ist jedoch auf Patientinnen und Patienten beschränkt, die bereits klare Einbussen im Gedächtnis oder anderer Hirnfunktionen aufweisen.

Ein wichtiges Ziel der Alzheimer-Forschung ist es, solche Therapien möglichst frühzeitig einzusetzen. Es wird davon ausgegangen, dass Substanzen zur Amyloid-Entfernung umso besser wirken sowie umso sicherer eingesetzt werden können, je früher sie in den Krankheitsprozess eingreifen. Studien in diesem Bereich sind besonders anspruchsvoll, da sie viele Teilnehmende und geeignete Kriterien zur Beurteilung der Wirksamkeit erfordern.

Methodik

Unsere Kohortenstudien zielen darauf ab, frühe krankheitsbedingte Veränderungen über längere Zeiträume hinweg zu erfassen. Dazu wurden die Teilnehmenden zu Studienbeginn umfassend klinisch, testpsychologisch und mithilfe verschiedener Biomarker charakterisiert. Im weiteren Verlauf wurde geprüft, welche Tests subtile Veränderungen in der Kognition am besten nachweisen können und welche Biomarker am besten geeignet sind, diese vorherzusagen. In die Analyse wurden insgesamt 225 Teilnehmende mit einem mittleren Lebensalter von 66 Jahren eingeschlossen. 176 von ihnen zeigten keine kognitiven Beeinträchtigungen, wohingegen 49 eine leichte kognitive Beeinträchtigung aufwiesen. Als Biomarker wurden eine nuklearmedizinische Untersuchung zur bildgebenden Erfassung von Amyloid-Plaques im Gehirn sowie Plasmamarker (pTau217, A β 42/40, and ptau217/A β 42-Quotient) verwendet. Alle Teilnehmenden wurden in ungefähr jährlichen Abständen mit verschiedenen klinischen und neuropsychologischen Verlaufstests untersucht. Die Untersuchungszeit lag im Median bei 3.4 Jahren.

Ziel

Ziel der Studie war es, jene Kombination aus Biomarkern und kognitiven Tests zu identifizieren, mit der sich frühe Alzheimer-bedingte Veränderungen besonders sensitiv erfassen lassen. Um eine unmittelbare Anwendbarkeit zu gewährleisten, suchten wir gezielt nach der Kombination, die es bei gegebener Effektstärke am ehesten ermöglicht, klinische Präventionsstudien mit möglichst wenigen Teilnehmenden durchzuführen.



Ergebnisse

Bei kognitiv unauffälligen Personen ergaben sich die günstigsten Voraussetzungen für klinische Studien, wenn zur Auswahl der Teilnehmenden die Blutmarker p-tau217 und A β 42/40 kombiniert wurden und die kognitiven Veränderungen mithilfe eines mehrere kognitive Bereiche umfassenden Testverfahrens erfasst wurden. Besteht bereits eine leichte kognitive Störung, spielt die Auswahl der Testverfahren und des Biomarkers eine geringere Rolle. In diesen Gruppen ist es deutlich leichter, Veränderungen nachzuweisen.

Diskussion und Bedeutung

Unsere Ergebnisse unterstützen die Planung von Studien im Bereich der Prävention der Alzheimer Erkrankung. Sie zeigen, dass sowohl die Wahl der Biomarker als auch die Auswahl der kognitiven Endpunkte einen grossen Einfluss darauf haben, wie effizient frühe Krankheitsveränderungen nachgewiesen werden können. Es gilt jedoch zu beachten, dass Biomarkerschwellenwerte auf unsere Population optimiert waren und die Übertragbarkeit auf die Allgemeinheit deshalb noch weiter untersucht werden muss.