

Stakeholder-Konferenz im Diskursverfahren „Konfliktfall Demenzvorhersage“

22.-23. Juni 2018 in Göttingen

Eingereichte Stellungnahmen der Stakeholder

Im folgenden Dokument sind alle eingereichten Stellungnahmen aufgeführt. Für die Analyse wurden die Stellungnahmen durchnummeriert, die Nummern auf dem jeweiligen Dokument verweisen auf diese.

NR.	ORGANISATION
1	Akademie für Ethik in der Medizin (AEM) AG Altern und Ethik
2	Deutsche Alzheimer Gesellschaft (DAIzG)
3	Dialog und Transferzentrum (DZD) Witten - Detlef Rüsing (Stellungnahme aus seiner Perspektive)
4	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP)
5	Deutscher Gewerkschaftsbund (DGB)
6	Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen (DVSG)
7	Verband der Privaten Krankenversicherung (PKV)
8	Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)
9	Akademie für Ethik in der Medizin (AEM) AG Ethik u. Pflege II
10	Bundesarbeitsgemeinschaft der Senioren-Organisationen (BAGSO)
11	Bundesapothekerkammer (BAK)
12	Demenzsupport Stuttgart
13	Deutsche Bischofskonferenz
14	Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -Psychotherapie (DGGPP)
15	Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) – Klinische Forschung
16	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)
17	Landesinitiative Demenz-Service Nordrhein-Westfalen
18	Akademie für Ethik in der Medizin (AEM) AG Ethik in der Psychiatrie
19	Spitzenverband ZNS
20	Verband der Ersatzkrankenkassen (vdek)
21	Zentralrat der Muslime (ZMD)
22	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)
23	Bundesärztekammer (BÄK) (Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt)
24	Bundesinitiative Ambulante Psychiatrische Pflege (BAPP)
25	Diakonie Deutschland
26	Deutscher Berufsverband für Soziale Arbeit (DBSH)
27	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEBM)
28	Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP)
29	Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VfA)

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Neuropsychologische Testung von geriatrischen Patienten mit V.a. Demenz,
Fortbildungsangebote für Mitarbeiter im Krankenhaus

Ethische Fragen im Zusammenhang mit gerontologischen und geriatrischen Fragestellungen

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Biomarker sind mittlerweile eine wichtige Hilfe bei der Diagnose einer Demenz. Dies gilt sowohl für bildgebende Verfahren als auch für Liquoranalysen im Labor. Sie dienen einerseits der Aufdeckung behandelbarer Ursachen für aufgetretene kognitive Beeinträchtigungen und können so dazu beitragen, unnötige Ängste und Sorgen auszuräumen und eine wirksame medizinische Intervention einzuleiten. Andererseits können sie dabei helfen, die klinischen, neuropsychologischen und laborchemischen Hinweise auf eine Demenz abzusichern und ihre Ursachen differentialdiagnostisch abzuklären. Dadurch können Demenzpatienten, ihre Angehörigen und ihre Behandler möglichst frühzeitig in die Lage versetzt werden, medikamentöse und nicht-medikamentöse Behandlungsschritte einzuleiten, für den weiteren Verlauf vorzusorgen (z.B. Advance Care Planning (ACP), Vollmachterteilung, Patientenverfügung, Testament etc.) und die Lebensplanung und -gestaltung der neuen Situation anzupassen.

Während sich diese Anwendung von Biomarkern auf einen Zeitpunkt und Zeitraum bezieht, in dem bereits Beeinträchtigungen festzustellen sind, verhält es sich anders bei Menschen, die keine Symptome bei sich feststellen und bei denen auch das soziale Umfeld keine Symptome beobachtet. Hier können Biomarker das erhöhte Risiko für eine mögliche Demenzerkrankung anzeigen, aber nicht mit Sicherheit aussagen, ob und ggf. wann die Person erkrankt. Zudem sind viele der betreffenden Marker bislang nicht hinreichend validiert und die Testverfahren sind fehlerbehaftet. Daher ist der Nutzen hier ambivalent zu bewerten.

Erstens können sowohl falsch-positive als auch mit großen probabilistischen Unsicherheiten behaftete Ergebnisse bei den Betroffenen viele unnötige Sorgen und Ängste bereiten und sie von der Verwirklichung realer Lebensmöglichkeiten abhalten. Das kann bis hin zum prä-emptiven Suizid aus Angst vor Demenz gehen. Umgekehrt könnten sowohl falsch-negative als auch hochgradig unsichere Ergebnisse allerdings ein falsches Sicherheitsgefühl erzeugen und z.B. eine gesundheitsbewusste Lebensführung unterminieren.

Zweitens ist auch die Gefahr kritisch zu bewerten, dass Menschen mit einem auffälligen Biomarkerbefund im privaten oder beruflichen, wirtschaftlichen und gesellschaftlichen Feld bevormundet oder an den Rand gedrängt werden und aufgrund der Ergebnisse der Risikoanalysen Nachteile erleiden (z.B. Stigmatisierung; Diskriminierung durch Arbeitgeber und Versicherungen). Andererseits ist aber auch denkbar, dass biomarkerbasierte Risikoaussagen zu einer Entstigmatisierung von Demenzerkrankungen beitragen, indem sie an die Stelle einer definitiven Diagnose graduelle Wahrscheinlichkeiten treten lassen und zugleich verdeutlichen, dass größere Personenkreise als bislang vermutet von einem erhöhten Demenzrisiko betroffen sind.

Allgemein erscheint die Tendenz unserer Gegenwart, alles in der Hand und unter Kontrolle haben zu wollen, im Fall der biomarkerbasierten Demenzvorhersage ebenso problematisch wie bei Voruntersuchungen zur Gesundheit des Kindes in der Schwangerschaft (falsch-positive Ergebnisse). Das Leben bringt stets Unvorhersehbares und Unplanbares mit sich, mit dem man umgehen muss (Salutogenese nach Antonovsky). Es scheint deshalb unabdingbar, dass Kompetenzen im Sinne der Salutogenese gestärkt werden.

Leider ist bis heute die „Mechanik“ der Entstehung der einzelnen Demenzerkrankungen und der mit ihnen verbundenen Symptome noch nicht ausreichend verstanden, um die Bedeutung der Biomarker ausreichend sicher zu verstehen oder daraus gezielte Präventions- und Behandlungsmaßnahmen abzuleiten. Sollten hier in der Zukunft deutliche Fortschritte erzielt werden, müsste die Bedeutung der Biomarker für die Demenzvorhersage selbstverständlich neu bewertet werden.



Deutsche Alzheimer
Gesellschaft e.V.
Selbsthilfe Demenz

Stellungnahme der Deutschen Alzheimer Gesellschaft (DAIzG) zum Diskursverfahren „Konfliktfall Demenzvorhersage“

Stand: 15. März 2018

Die Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Selbsthilfe Demenz wurde 1989 als Selbsthilfeorganisation für Menschen mit Demenz und ihre Angehörigen gegründet. Ihr Ziel ist es, deren Situation zu verbessern. Neben der Information und Beratung, der Aufklärung der Öffentlichkeit und vielen anderen Aufgaben, gehört auch die Unterstützung der Forschung zu den Vereinszwecken der DAIzG. Außerdem ist der Schutz vor unnötigen Risiken und Belastungen durch Forschung in der Satzung verankert.

Demenzvorhersage ohne Symptome

Durch neue Testverfahren, vor allem Biomarker und genetische Tests, wird zunehmend die Vorhersage eines Demenzrisikos möglich, allerdings ohne dafür eine Gewissheit zu geben und einen Zeitpunkt des akuten Eintretens der Erkrankung benennen zu können. Auch sind zur Zeit keine therapeutischen Optionen erkennbar, mit denen eine Vorbeugung der Erkrankung möglich werden kann. Bevor wir also zu den im Diskurs angesprochenen Fragen Stellung nehmen, sei festgestellt, dass aus Sicht der Deutschen Alzheimer Gesellschaft eine solche Vorhersage ausschließlich zu Forschungszwecken oder bei individuellen speziellen Anfragen, zum Beispiel auf Grund einer Familiengeschichte, zur Anwendung kommen sollte. Der psychischen Belastung, einer möglichen Stigmatisierung, auch aber den Kosten, die eine solche Vorhersage durch Biomarker bei großen Teilen der Bevölkerung verursachen würde, steht kein erkennbarer Nutzen gegenüber. Das wäre natürlich anders zu bewerten, wenn es eine entsprechende Möglichkeit gäbe, das Auftreten einer Demenz durch die frühe Diagnose in Zusammenhang mit einer entsprechenden Therapie zu verhindern oder maßgeblich hinauszuzögern.

Diagnose und Aufklärung

In der Praxis ist zu beobachten, dass Art und Inhalt von Aufklärungsgesprächen sehr unterschiedlich sind. Nicht immer sind diese so gestaltet, wie man es sich wünschen würde, nämlich mit viel Zeit, in einer ruhigen Umgebung und in verständlichen Worten. Menschen, die eine Demenzdiagnose erhalten, sind meist sehr aufgewühlt und können viele Informationen nicht gleich oder nur schwer aufnehmen. Deshalb ist es wichtig, Diagnosestellung als einen Prozess zu verstehen und nach einem Erstgespräch für alle relevanten Fragen, die auch die nicht-medizinischen Aspekte wie die Lebensplanung, rechtliche Fragen usw. umfassen können, zur Verfügung zu stehen. Für Beratungsinhalte, die nicht zum ärztlichen Aufgabenbereich gehören, ist an eine kompetente Anlaufstelle weiter zu verweisen. Wichtig ist es auch - wenn die Patienten einverstanden sind - Angehörige in diesen Prozess mit einzubeziehen. Einerseits kann dies zur Unterstützung der diagnostizierten Person dienen,

andererseits aber hilfreich sein, weil Familienangehörige von einer Demenz in vielerlei Hinsicht mitbetroffen sind.

Eine sensible Aufklärung und prozesshafte Unterstützung wird vermutlich große Auswirkungen auf die Akzeptanz einer solchen Diagnose haben.

Folgen der Diagnose für die einzelne Person

Manchen Menschen gelingt es (nach einiger Zeit), auch mit einer Demenzdiagnose ihr Leben „normal“ weiterzuführen. Dies gilt wahrscheinlich auch dann, wenn das Eintreten der Krankheit noch nicht unmittelbar bevorsteht. Manchen Menschen hilft es vielleicht, bewusster zu leben, sich mehr auf die für sie wichtigen Dinge im Leben zu fokussieren und für sich neue Perspektiven zu schaffen. Viele verfallen aber zunächst in eine Phase der Depression und ziehen sich zurück. Andere Personen werden vielleicht zunächst keine oder gleichgültige Reaktionen zeigen, was nicht heißt, dass diese Diagnose sie nicht trifft. Das können Verdrängungsmechanismen sein, um Ängste nicht an sich heran zu lassen. Die Betroffenen wollen die Diagnose oft nicht wahrhaben. In jedem Fall kann man davon ausgehen, dass psychische Belastungen durch eine solche Diagnose vorhanden sind. Und es stellt sich die Frage, ob diese die möglichen Vorteile, nämlich eine andere Lebensplanung oder das frühzeitige Treffen von Entscheidungen, aufwiegen. Dabei kann auch eine Entscheidung in die Einwilligung von Forschungsvorhaben eine Rolle spielen. Allerdings sollte hier aus Sicht der DAIzG kein Druck auf die Menschen ausgeübt werden, sich für solche Vorhaben zur Verfügung zu stellen, wenn sie dies nicht von sich aus wollen.

Folgen für die Gesellschaft

Es ist einerseits faszinierend, was die Wissenschaft mit neuen Erkenntnissen und Methoden erreichen und herausfinden kann, in diesem Fall durch die Anwendung von Biomarkern also die Vorhersage einer Demenzerkrankung. Auf der anderen Seite stellt sich die Frage, welche Folgen eine massenhafte Anwendung für eine Gesellschaft hätte. Wir müssen anhand der demografischen Entwicklung davon ausgehen, dass es eine große Anzahl von Personen gibt, die für eine solche Anwendung und damit mögliche positive Ergebnisse in Frage kommen. Viele Menschen könnten, ohne Einschränkungen und Symptome bereits zu erleben, pathologisiert und zu baldigen (?) Kranken gemacht werden. Da eine Demenz sehr angstbesetzt ist, kann man in der Regel von einer Einschränkung der Lebensqualität ausgehen, vielleicht in der Folge auch von einer Zunahme an Depressionen.

Man könnte sich die Frage stellen, wie interessant die Ergebnisse für Versicherungen, Arbeitgeber, Krankenkassen usw. sind. Und hilft eine Zunahme von Menschen mit einer potentiellen Demenz bei einer Entstigmatisierung der Krankheit?

Fazit

Sollte es tatsächlich eine wirksame Therapie für ein Stadium geben, in dem Demenzsymptome noch nicht erfahren werden, eine Erkrankung aufgrund von Biomarkern aber sehr wahrscheinlich, ist es sicher im Interesse der betroffenen Menschen eine solche Vorhersage zu treffen. Auch unter Kostenaspekten kann dies für das Gesundheitswesen von Bedeutung sein. Vorher allerdings ist von einer solchen Vorhersage außer aus Gründen der Forschung und sehr spezifischen individuellen Gründen, z.B. einer genetischen Prädisposition, aus Sicht der DAIzG abzuraten. In jedem Fall sind die Menschen, die zu einem solch frühen Zeitpunkt eine Diagnose erhalten, zu begleiten und zu unterstützen.

Siehe auch:

[Ethische Empfehlung der DAIzG zu Diagnose und Aufklärung bei Demenz \(PDF\)](#)

[Ethische Empfehlung der DAIzG zur Frühdiagnostik bei Demenz \(PDF\)](#)

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Das Dialog- und Transferzentrum Demenz hat zwei Schwerpunkte:

- bilateraler Wissenstransfers zwischen Forschung und Praxis (digital und analog; gefördert im Rahmen der Landesinitiative Demenz-Service NRW durch Gesundheitsministerium NRW und Pflegekassen NRW)
- Evaluations-/Versorgungsforschung im Schwerpunktbereich „Leben mit Demenz“ (Selbstakquise)

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Wichtige Vorbemerkung: Dieses Statement ist kein Organisationsstatement des DZD oder eine konsentrierte Stellungnahme der Förderer der Landesinitiative Demenz-Service NRW (Pflegekassen und Gesundheitsministerium NRW), in dessen Auftrag das Dialog- und Transferzentrum Demenz (DZD) den Auftrag des Wissenstransfers durchführt.

Es handelt sich bei den folgenden Gedanken und Aussagen um meine (Detlef Rüsing) subjektive Sicht zur angefragten Thematik! Mir ist es wichtig, dies zu erwähnen, da ich der Überzeugung bin, dass bei bestimmten ethischen Fragen im Vorfeld möglicher Entscheidung sowohl die Gedanken als auch Rede eines jeden einzelnen frei sein müssen. Meinen Kolleginnen und Kollegen (Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern) des DZD ist es selbstredend vollkommen frei, sich selbst zu dieser Frage zu positionieren und dies auch öffentlich zu vertreten.

Ich möchte mich an dieser Stelle in meinen Ausführungen – aufgrund der Beschränkung des zur Verfügung stehenden Platzes – auf drei wesentliche, in meinen Augen ausgesprochen relevante und sicher strittige Gedanken beschränken, wobei insbesondere die Punkte b. und c. in enger Verbindung stehen. Diese sind: a. Wer entscheidet den Zeitpunkt der durchzuführenden Diagnostik; b. Was haben wir nach der Diagnose anzubieten? c. Demenzdiagnose und Suizidalität

Zu a.: In meinen Augen darf die einzige relevante Größe hinsichtlich der Entscheidung zur Testung und zum Zeitpunkt der Testung der Primärbetroffene selbst sein. Ähnlich einer humangenetischen Untersuchung (beispielsweise zum Krankheitsbild Chorea Huntington oder auch einer Frontotemporalen Demenz) müsste dies im Rahmen eines Beratungs- und Unterstützungsprozesses vor und nach der Diagnosestellung stattfinden. Die Frage, eine derartige Untersuchung grundsätzlich zu unterbinden/verbieten, stellt sich in meinen Augen in einer global vernetzten Welt nicht. Diese Testung wird meines Erachtens kommen; entscheidend ist hingegen, inwieweit es gelingt, gewillte Personen in die Lage zu versetzen, eine informierte und vor allem freie Entscheidung zu treffen. Erst dann – und nur dann - stellt sich in der Folge die Frage nach Beratung und Unterstützung bei einer möglicherweise auf Demenz hinweisenden Diagnose.

Zu b.: Gerade zum derzeitigen Zeitpunkt, stellt sich in besonderem Maße die Frage, was wir den Menschen, welche positiv auf eine stark erhöhte Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Demenz (insbesondere einer Alzheimer-Demenz oder einer Frontotemporalen Demenz) getestet wurden, anzubieten haben. Natürlich ist die heutige versorgerische Infrastruktur in Bezug auf Demenz eine um Welten bessere als noch vor 20 Jahren (Niedrigschwellige Angebote, besser ausgebildete Pflegende und Mediziner, Ergotherapeuten u.a.). Macht dies aber das Leben mit Demenz

entscheidend leichter? Dies ist eine sehr subjektive Entscheidung. Da wir den meisten Demenzerkrankten medizinisch-therapeutisch-heilend wenig anzubieten haben, würde nur eine eindeutig nachweislich verbesserte Lebensqualität durch Frühdiagnostik in meinen Augen eine solche Diagnostik rechtfertigen. Dazu folgender Gedanke: Noch nie wussten die Menschen so viel über Demenzerkrankungen. Aber trotzdem (oder gerade deswegen?) ist die Angst davor nicht geringer geworden. Dies spricht eine deutliche Sprache. Nachdem sich nun aktuell große Pharmakonzerne aus der Forschung zurückgezogen haben und dies medial – ohne wirkliche Nennung der Ursachen - weit verbreitet wurde, wird die Angst vor einem Leben mit Demenz vermutlich nicht geringer. So zumindest äußerten sich sowohl Bürgerinnen und Bürger als auch Profis mir gegenüber in den letzten Wochen. Es gehört in meinen Augen zu einer ethischen Grundhaltung, zuzugeben, wie der Stand der Dinge in der Forschung derzeit ist. Davon allerdings – so traurig das ist – hören die Bürger wenig! Einen weiteren Aspekt möchte ich an dieser Stelle zumindest mahndend benennen: (zu c.): Eine frühe Diagnose – ohne Aussicht auf Heilung – könnte Personen hinsichtlich ihrer Überlegungen eines möglichen Suizids beeinflussen. Dieser Punkt sollte in jedem Falle – vor dem Hintergrund der aktuellen Forschungslage – diskutiert werden.

Abschließend möchte ich konstatieren, dass ich persönlich derzeit niemandem zu einer Frühdiagnostik raten würde.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Die DGP vertritt die Pflegewissenschaft, eine der wesentlichen Wissenschaften, die sich mit der Versorgung von Menschen mit Demenz befassen/ befassen müssen, stellt der Umgang mit Menschen mit Demenz oft besonders große Herausforderungen an die Pflege.

In der Pflegewissenschaft wird die bestmögliche Pflege und Versorgung von Menschen mit Demenz mit dem Fokus auf die Betroffenen und ihr Erleben erforscht und entwickelt. Ziel ist die wissenschaftsbasierte Umsetzung in die Praxis mit dem Ziel des bestmöglichen Erhalts der Lebensqualität von Menschen mit Demenz.

Eine wesentliche Grundüberzeugung wird dabei durch Forschungsergebnisse gestützt, die zeigen, dass die Lebensqualität auch bei fortgeschrittener Demenz positiv wahrgenommen werden kann.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Die Frage einer Krankheitsvorhersage, üblicherweise die Wahrscheinlichkeit einer Krankheitsentstehung, und die sich daran anschließende Offenlegung gegenüber der betroffenen Person kann nur im Zusammenhang mit Folgen für die betroffene Person diskutiert werden.

- Die Krankheit Demenz wird in unserer Gesellschaft verbreitet als das verteuflte Ende eines Lebens angesehen, das mit Schrecken und häufig mit Suizidgedanken verbunden wird.
- Bislang ist keine Therapie bekannt, schon gar keine, die vor dem Einsetzen dieses Syndroms gezielt wirken kann.
- Es ist nicht zu sehen, dass eine Mitteilung über das Krankheitsrisiko vor allem vor dem Eintritt von Symptomen irgendeine positive Auswirkung für die betroffene Person haben könnte.

Aus diesen Gründen halten wir die Entnahme von Biomarkern zum Zwecke der Identifizierung des Risikos einer Demenz für absolut unethisch. Gegenwärtig ist eine solche Risikodiagnose nur als Belastung einzustufen, die gilt nicht nur für die betroffene Person selbst, sondern natürlich auch für das soziale Umfeld. Es besteht die Wahrscheinlichkeit, dass es zu krisenhaften Angstverstärkungen kommen kann, bei denen jedes vergessene Wort als ein Anzeichen für eine Demenz gedeutet wird.

Unabhängig davon gehört es zur Selbstbestimmung eines jeden Menschen, sich auf bestimmte Krankheiten hin testen zu lassen oder dies abzulehnen. Voraussetzung hierzu ist eine Informationsgrundlage, die Selbstbestimmung ermöglicht. Selbstbestimmung heißt allerdings auch, Informationen ablehnen zu dürfen.

Argumente für eine frühe Mitteilung sind oft:

- Es gibt mehr Zeit, Dinge bei unbeeinträchtiger kognitiver Kompetenz zu regeln.
- Die meisten Demenzformen entwickeln sich allmählich und lassen Zeit für Planungen auch zur Ordnung eigener Angelegenheiten. Viel wichtiger ist in diesem Zusammenhang eine rationale Aufklärung zum Demenzsyndrom mit dem Ziel der Entmystifizierung der Krankheit. Bereits heute erleben viele Menschen mit Demenz eine Diagnosestellung als Bruch in dem bisherigen Leben, obwohl sich von einem auf den anderen Tag in ihnen selbst nichts Großartiges

verändert. Fortan wird aber über sie statt mit ihnen geredet. Auch hier muss die Aufklärung, Beratung und Unterstützung ansetzen.

Dazu gehört weiterhin die Beratungsfähigkeit in allen Bereichen der Gesundheitsversorgung und vor allem mehr Möglichkeiten einer direkten Unterstützung von Haushalten mit Menschen mit Demenz.

- Je früher Risiken erkannt werden, desto eher können präventive Maßnahmen eingeleitet werden.

Bisher beziehen sich die meisten präventiven Maßnahmen auf Regeln einer allgemeinen gesunden Lebensführung, die auch unabhängig von Fragen der Demenz gelten. Das gewichtigste Argument betrifft den Einsatz von Medikamenten, die Entwicklungen verzögern könnten, allerdings betrifft dies frühe Phasen einer bereits sichtbaren Krankheit.

- Wissenschaftler könnten bei Menschen in frühesten Phasen oder noch nicht vorhandenen Symptomen frühe Therapien untersuchen.

Eine Krankheitsprognose auf Wahrscheinlichkeitsbasis zum Zwecke der Probandengenerierung für Forschungsprojekte kann unter den nicht zu verantwortenden ethischen Problemen nur abgelehnt werden.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Die Zahl der an Demenz Erkrankten nimmt weltweit zu. Die Krankheit betrifft zunehmend nicht nur Ältere, sondern stellt schon für Menschen im beschäftigungsfähigen Alter eine reale Bedrohung ihrer Gesundheit, ihrer Lebensqualität und ihrer Berufs- und Lebenssituation dar.

Der DGB engagiert sich in Fragen der Gesundheits- und Pflegepolitik für eine qualitativ gute Versorgung von Patienten. Gleichzeitig hat er im Rahmen der Verantwortung für die Versicherten als Beitragszahler darauf zu achten, dass eine angemessene Versorgung immer auch bezahlbar bleibt.

Der DGB ist Mitglied im Bündnis für gute Pflege und setzt sich im Verbund mit 23 anderen bundesweiten Verbänden und Organisationen für die Rechte von Pflegebedürftigen und Alzheimer-Patienten u.a. mit der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft ein.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Neue Testverfahren, die zukünftige Vorhersagen des persönlichen Demenzrisikos ermöglichen sollen, können im Positiv-Fall zu großen emotionalen Belastungen der Betroffenen führen, da die Krankheit bislang weder aufzuhalten noch zu heilen ist. Daraus können psychische Belastungen sowie depressive Erkrankungen folgen, die das subjektive Wohlbefinden im Sinne von Demenz als self fulfilling prophecy negativ beeinflussen. Der Einfluss einer Positiv-Prognose auf eine weiterhin uneingeschränkte berufliche Beschäftigung, Zukunfts- und Existenzängste bis hin zu persönlichen Problemen im Beziehungs- und Familienkreis wären Szenarien, die vielfach im Bereich des Möglichen wären.

Auch wenn eine Vorhersage im Bereich einer (möglicherweise fehlerbehafteten) Wahrscheinlichkeit liegen würde, blieben Ängste und Sorgen der Betroffenen real. Dies könnte beträchtliche Auswirkungen auf die Lebensplanung inklusive der Beschäftigungssituation haben. Deshalb sind die Risiken einer fehlerhaften Vorhersage im Rahmen von Aufklärungsgesprächen zur Patientenberatung zwingend hervorzuheben und die Sinnhaftigkeit eines solchen Demenz-Screenings offen in Frage zu stellen.

Ein weiteres Feld stellt die Gewährleistung der Sicherheit von erhobenen Daten dar. In Zeiten der zunehmenden Digitalisierung ist die Frage der Zugriffsrechte auf erhobene Daten von höchster Relevanz. Arbeitgeber, Kreditgeber oder andere öffentliche Institutionen können ein erhöhtes Interesse an persönlichen Daten wie beispielsweise denen eines persönlichen Demenzrisikos haben. Zwingende Voraussetzung für die Einführung von Testverfahren zur Vorhersage des persönlichen Demenzrisikos ist deshalb, dass der Gesetzgeber den gesetzlichen Rahmen für ein solches Vorhaben schafft, in welchem die Entwicklung sicherer, ausgereifter und standardisierter Verfahren sowie die unbedingte Einhaltung datenschutzrechtlicher Standards bereits gewährleistet sein müssten.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Unsere Mitglieder, Sozialarbeiterinnen und -pädagogInnen arbeiten in allen Bereichen des Gesundheitswesens, ambulant und stationär, in Kliniken und außerklinischen Behandlungsbereichen, Rehaeinrichtungen und Beratungsstellen. Sie haben täglich mit kranken Menschen und ihren Angehörigen und Bezugspersonen zu tun.

Unser Hauptinteresse ist es im Zusammenspiel mit den anderen Behandlern im multidisziplinären Team Patienten und Angehörigen die bestmögliche Beratung zu geben um Patienten mehr Lebensqualität, Teilhabe und Entscheidungssicherheit zu geben.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Um trotz prognostizierter Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Demenzerkrankung vorausschauend sein Leben planen zu können, bedarf es in der Beratungssituation, neben dem Wissens um medizinisch-therapeutische Präventions-, Rehabilitations- und Behandlungsmöglichkeiten, auch des Wissens um die individuellen Möglichkeiten zum Erhalt der Selbstbestimmung (Beratungen zu Instrumenten der Vorsorge) und zu den lebensweltorientierten Versorgungsmöglichkeiten im Alltag (sozioökonomische und sozioökologische Auswirkungen) bei Eintreten einer Demenz.

Bei Auftreten einer Demenzerkrankung sollte die indikationsgerechte Gesundheitsversorgung entsprechend dem Einzelfall und unabhängig von der Lebenslage (Lebensverhältnisse) zugänglich sein. Das bedarf der professionellen sektorenübergreifenden Patient*innen- und Angehörigenberatung sowie interprofessioneller Vernetzung, Konzeptentwicklung und Forschung.

Die Ratsuchenden und ihren Angehörigen in der Situation einer Demenzvorhersage sollten für den Fall einer Erkrankung neben den medizinischen Behandlungen ebenso die sichere soziale Versorgung in ihrer Lebenswelt als psychosoziale Behandlungsoption wählen können.

S3 LL Demenz, Pkt. 2.1.3 Beratung und Aufklärung

„Die Beratung soll ebenfalls Informationen zu Hilfe- und Unterstützungsangeboten, über die Leistungen der Kranken und Pflegeversicherung und Sozialhilfe, zu Betroffenen und Angehörigenverbänden, z.B. Alzheimer Gesellschaft, umfassen. Die Beratung zu den genannten Bereichen ist eine interprofessionelle Aufgabe. Eine individuelle Beratung zu sozialer Unterstützung, gesellschaftlicher Teilhabe und der Erschließung und Koordination von Versorgungsleistungen soll frühzeitig und krankheitsbegleitend erfolgen. Dem Informationsbedürfnis der Erkrankten und der Angehörigen ist umfassend Rechnung zu tragen.“

„Die Aufklärung und Beratung durch Ärzte kann ergänzt werden durch Beratungsleistungen anderer Professionen und Beratungsinstitutionen, bei denen beispielsweise die Themen des Zugangs zu sozialrechtlichen und gesundheitlichen Leistungen aus dem SGB V, SGB IX, SGB XI und SGB XII, Vorsorgevollmachten und Betreuungsrecht, psychosoziale Entlastungsmöglichkeiten für die Angehörigen sowie Anpassungen des Lebensumfelds im Zentrum stehen können. Dazu zählen beispielsweise spezifische ambulante Beratungsstellen für Menschen mit Demenzerkrankung und ihre Angehörigen, Pflegestützpunkte sowie Sozialdienste von Krankenhäusern und Betroffenen- und Angehörigen- Organisationen (z.B. Alzheimer Gesellschaft).“



Verband der Privaten
Krankenversicherung

Stellungnahme

zum

Diskursverfahren „Konfliktfall Demenzvorhersage“

23. März 2018

A. Was ist das Hauptinteresse Ihrer Organisation im Umgang mit Demenz?

Die privaten Krankenversicherungen unterstützen Patienten, die von einer Demenz betroffen sind, bestmöglich. Dies geschieht durch die Erstattung aller medizinisch notwendigen und medizinisch gesicherten Behandlungsoptionen, der Erstattung von Pflegeleistungen im Pflegefall sowie durch kompetente Demenzberatung. Diese erfolgt durch die von den privaten Krankenversicherungen betriebene Pflegeberatung „compass“, die Demenzkranken und ihren Angehörigen mit Informationen und umfassenden Beratungsangeboten auch in der Häuslichkeit des Patienten zur Seite steht. Zudem hat das „Zentrum für Qualität in der Pflege“¹ einen Ratgeber zu Demenz entwickelt. Ziel ist, den Betroffenen und dessen Angehörige optimal bei ihren Entscheidungen zu beraten, Informationen bereitzustellen und die Gesundheitsversorgung sicherzustellen.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position / Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Die Vorhersage von Erkrankungen sollte grundsätzlich in ein Gesamtkonzept zur Versorgung der Versicherten eingebunden sein. Bei der zur Diskussion gestellten Vorhersage von Demenz mittels Biomarkern ist das nicht zu erkennen. Es mangelt an

1. einem nachvollziehbaren Konzept, für welche Menschen bei welchen Vorbedingungen ein solcher Test zum Einsatz kommen kann,
2. wirksamen Behandlungsoptionen für die Erkrankung, die im Übrigen an sich in ihrer Pathogenese immer noch zu wenig erforscht ist und ein heterogenes Geschehen darstellt,
3. der Testgüte, an die für eine so weitreichende Diagnosestellung allerhöchste Anforderungen gestellt werden müssen.

¹ Von den privaten Krankenversicherungen gegründete gemeinnützige Stiftung.

Der PKV-Verband steht der Verwendung von Biomarkern zur Vorhersage einer Demenz im derzeitigen Status Quo von Forschung und Entwicklung deshalb ablehnend gegenüber. Der potentielle Nutzen erscheint gering gegenüber dem absehbaren Schaden. Zur Erläuterung:

Potentieller Nutzen:

- Biomarker können eventuell für die genauere Analyse zur Auswirkung von zu entwickelnden Therapien oder krankheitsverzögernden Lebensstiländerungen herangezogen werden. Doch wäre dies zunächst ein Nutzen, der vornehmlich im Forschungsbereich zum Tragen käme, nicht in der Gesamtpopulation. Sollten solche Tests eine hohe Zuverlässigkeit aufweisen, könnten sich die betroffenen Menschen in Ihrer Lebensführung auf die sich abzeichnende Krankheit einstellen.

Potentieller Schaden:

- Ein Test auf das Demenzrisiko ist nicht für jeden Menschen nützlich. Daher sollte zunächst ein nachvollziehbares Konzept ausgearbeitet werden, für welche Personengruppen ein solcher Test überhaupt einen potentiellen Vorteil bringen kann. Einhergehend damit gilt es dezidiert auszuarbeiten, wie die in Frage kommenden Personengruppen über die Entscheidung für oder wider einen Test aufgeklärt werden sollen. Die Gesundheitsinformation der Bevölkerung ist – auch im Bereich der Demenz, deren Therapie und dem Einsatz von Diagnostika - bei weitem nicht ausgereift, wie bspw. die Alzheimer Europe Studie von 2011² unter Beweis stellt. Mangelnde Kenntnisse lassen befürchten, dass bei der Verfügbarkeit von Biomarkern Menschen einen solchen Test machen lassen, ohne Kenntnisse zu besitzen, die für eine informierte Entscheidungsfindung notwendig wären. Man würde nach einem Biomarkertest über das persönliche Risikoprofil einer Demenzerkrankung informiert werden, ohne die weiteren Auswirkungen abschätzen zu können, die ein erhöhtes Demenzrisiko für den individuellen Menschen bedeuten kann. Solche Auswirkungen könnten z.B. darin bestehen, dass ein Mensch lange vor einer möglichen Symptomatik in Sorge und Angstzustände versetzt wird, was mit einem Verlust an Lebensqualität einhergeht. Ein Mensch mag sich spontan für einen Test entscheiden, ohne zu erahnen, welche traumatischen, psychischen und eventuell sogar sozialen Folgen (Angst, Verzweiflung, soziale Stigmatisierung) die Kenntnis eines erhöhten Demenzrisikos für seinen Alltag bedeuten könnte, ohne zu wissen, ob er später einmal überhaupt von der Krankheit betroffen sein wird³⁴. Einmal durchgeführt lässt sich die Kenntnis des Testergebnisses nicht mehr rückgängig machen. Umso wichtiger ist die Entwicklung eines nachvollziehbaren Konzeptes, welche Personengruppen einem Test unterzogen werden, wie diese aufgeklärt werden und wie Menschen bei dem Umgang mit den Testergebnissen unterstützt werden sollten.
- Es gibt bislang keine Therapie und keine lebensstilverändernden Maßnahmen, die nachweislich den Ausbruch der Krankheit oder die Krankheitslast einer Demenz aufhalten oder heilen könnten. Solche Therapien scheinen auch kurzfristig nicht in Aussicht, zudem ziehen sich pharmazeutische Unternehmer vermehrt aus der Alzheimer-

² Alzheimer Europe (2011): The Value of Knowing - Findings of Alzheimer Europe's five country survey on public perceptions of Alzheimer's disease and views on the value of diagnosis.

³ Deutsches Ärzteblatt (09.03.2018), Eva Richter-Kuhlmann: Alzheimer Krankheit – Vorhersage eng begrenzt.

⁴ Deutsches Ärzteblatt (09.03.2018): Bundesärztekammer warnt vor zu hohen Erwartungen an prädiktive Alzheimer-Tests.

forschung zurück⁵. Nicht nur fehlt es an Therapieansätzen, zudem ist bislang noch zu wenig über die Pathogenese bekannt, was die Vorhersage über das Einsetzen und den Verlauf der potentiellen Erkrankung sowie die Entwicklung von zielgerichteten Therapien zusätzlich erschwert. Daher erscheint es unverantwortlich, einen Menschen mit der Kenntnis eines evtl. erhöhten Demenzrisikos zu belasten, ohne eine wirksame Therapieoption zur Verhinderung oder Eindämmung der Krankheit zu kennen.

- Letztlich besteht eine potentielle Schädigung des getesteten Menschen in einer zu geringen Sensitivität und Spezifität der Biomarker. Menschen, für die fälschlicherweise ein geringes Demenzrisiko vorhergesagt wird, könnten sich und ihre Angehörigen in Sicherheit wiegen und umso traumatisierter sein, sollten sie dennoch an einer Demenz erkranken. Umgekehrt besteht das Problem bei falsch-positiven Testergebnissen darin, dass Menschen unnötigerweise in Angst gestürzt werden, ein erhöhtes Risiko zu besitzen und ggf. weiteren Tests unterzogen werden, ohne in Wahrheit ein solches erhöhtes Demenzrisiko zu tragen. Die Auswirkungen einer unzureichenden Testgüte auf die Betroffenen sind daher in diesem Bereich besonders eklatant, so dass hier allerhöchste Anforderungen an die Testgüte zu stellen sind.

Aufgrund der Abwägung von potentielltem Nutzen und Schaden kommen wir daher aus medizinischer und ethischer Perspektive zu dem Schluss, dass Biomarker-basierte Tests auf die Wahrscheinlichkeit einer künftigen Demenzerkrankung solange nicht in den Versorgungsalltag integriert werden sollten, solange keine wirksamen Therapieoptionen zum Verhindern des Ausbruchs oder zum Aufhalten des Krankheitsfortschritts existieren. Zudem sollte vor der Entscheidung über die Einführung eines solchen Tests ein umfassendes Konzept entwickelt werden, das u.a. beinhaltet, welchen Menschen sinnvoller Weise eine Testung angeboten wird, wie diese vor der Entscheidung über eine Testung aufgeklärt und wie sie unterstützt werden sollten, falls ein erhöhtes Demenzrisiko bei Ihnen besteht.

⁵ Deutsches Ärzteblatt (02.02.2018), Martina Lenzen-Schulte: Alzheimer-Therapie – Antidementiva scheitern reihenweise.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Die KBV organisiert zusammen mit den Kassenärztlichen Vereinigungen die flächendeckende wohnortnahe ambulante Gesundheitsversorgung: Rund 72 Millionen gesetzlich Krankenversicherte erhalten deutschlandweit die gleiche hochwertige medizinische Betreuung. Die Kassenärztliche Bundesvereinigung setzt sich seit Jahren dafür ein, die zukünftigen Versorgungsstrukturen und Versorgungsmodelle für die wachsende Zahl an älteren, multimorbiden Patienten so zu gestalten, dass sie auch Demenzpatienten gerecht werden.

Deshalb ist sie unter anderem Gestaltungspartner der Allianz für Menschen mit Demenz. In den letzten Jahren hat sie insbesondere folgende Maßnahmen ergriffen:

Um Ärzte bei der Behandlung und Kommunikation mit Demenzpatienten zu unterstützen, stellt die KBV deshalb einige Serviceangebote bereit.

Dazu gehört die Broschüre „PraxisWissen Demenz“, die kostenfrei bei der KBV bestellt werden kann. Das Serviceheft informiert auf 24 Seiten über die Diagnosestellung sowie Möglichkeiten und Grenzen der Therapie. Einen Schwerpunkt bildet die Kommunikation mit Patienten und Angehörigen.

Darüber hinaus hat die KBV eine Kommunikationshilfe für Ärzte erstellt. In den „Bausteine für die Arzt-Patienten-Kommunikation“ speziell bei der Diagnose Demenz wird dargestellt, worauf Ärzte vor und während des Gesprächs achten können.

Speziell für pflegende Angehörige hat die KBV ein Versorgungsprogramm entwickelt. Es zielt auf die bessere medizinische Versorgung der Partner und Familien von Pflegebedürftigen ab. So gibt es unter anderem einen präventiven Check-up beim Hausarzt. Bei der Untersuchung wird das persönliche Gesundheitsrisiko des pflegenden Angehörigen systematisch erfasst, um Empfehlungen abzuleiten.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Die KBV bedankt sich für die Möglichkeit sich hier zu positionieren. Aus Sicht der niedergelassenen Vertragsärzte und Psychotherapeuten ist von besonderem Interesse, welche Implikationen sich aus einem positiven Test für die weitere Lebensplanung und Präventionsmaßnahmen ergeben. Hier wird mit einem erhöhten ärztlichen und ggf. auch psychotherapeutischem Beratungs- und Betreuungsbedarf gerechnet. Es gibt allerdings noch keine verbandliche Positionierung zu dieser Frage. Allerdings ist Herr Dr. Bergmann als Vorsitzender der KV Nordrhein und als ehemaliger Vorsitzender des Berufsverbands Deutscher Nervenärzte Mitglied des Projektbeirats, so dass die Perspektive der vertragsärztlichen Versorgung in das Projekt äußerst kompetent eingebunden ist. Wir bitten um Verständnis, dass wir deswegen keinen Vertreter für die Veranstaltung im Juni 2018 benannt haben, freuen uns aber die Ergebnisse des Projektes zu erfahren.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Wahrung der Würde der Menschen mit Demenz

Die Menschen als Menschen wahrnehmen, nicht als Demenzkranke

Unterstützung der Angehörigen in der Begleitung der Menschen mit Demenz

Gute Versorgung, Sicherheit

Unterstützende Strukturen für diese Zielgruppe in der Klinik schaffen (z.B. Orientierungshilfen, Demenzbeauftragte)

Die Kompetenz im Umgang mit Menschen mit Demenz stärken, entwickeln und vertiefen

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Gefahr der Medikalisierung

Systemische Komponente muss mitgedacht werden - kann diese vollständig mitgedacht werden?

Dispositionen müssen bedacht sein

Indikation?

soziale Präventionskonzepte fehlen

normalerweise "wächst man in die Demenz" im Verlauf der Erkrankung

Demenz ist ja nicht gleich Demenz und wird auch unterschiedlich erlebt - welches Bild soll man vermitteln von der Krankheit wenn die Vorhersage "positiv" ist?

Gefahr der Stigmatisierungen steigt

Gefahr der stereotypen Reaktion auf die die Menschen nach der "positiven" Testung

Demenz hat viele und vielfältige Dispositionen - welche ist im Blick?

Welche Lebensqualität bleibt?

Wie sind weitere Lebensverläufe zu gestalten und zu begleiten?

Solche Tests brauchen klare Rahmenbedingungen um die Würde zu behalten - sind diese gesichert?

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Die BAGSO mit 116 Mitgliedsorganisationen setzt sich für einen offenen gesellschaftlichen Umgang mit Menschen mit demenziellen Erkrankungen ein. Sowohl in Gremien der Fachkommissionen als auch in Fachtagungen, Stellungnahmen und Auseinandersetzungen unterstützt die BAGSO die Rechte von Betroffenen und ihren Familien.

Mit der bei der BAGSO angesiedelten Netzwerkstelle „Lokale Allianzen für Menschen mit Demenz“ will die BAGSO die Partizipation von Menschen mit Demenz und ihren Angehörigen stärken. Sie will mit ihrer Arbeit dazu beitragen, dass die Fähigkeiten von Menschen mit Demenz und die Bedeutung lokaler Hilfenetzwerke in der Öffentlichkeit besser wahrgenommen werden.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/ Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Die BAGSO unterstützt die Auseinandersetzung mit dem Thema. Die Beteiligung der Alzheimer Gesellschaft als Betroffenenvertretung halten wir insbesondere für hoch relevant. Wir regen an auch den Deutschen Ethikrat einzubeziehen und empfehlen Prof. Andreas Kruse als Gerontologen.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Die Apotheker versorgen auf Basis einer hoch spezialisierten Ausbildung die deutsche Bevölkerung mit Arzneimitteln, somit auch an Demenz erkrankte Menschen. Arzneimittel werden in der Regel durch Ärzte verordnet. Sie werden dann unter Beachtung der rechtlichen Vorschriften in den Apotheken nach einem Verträglichkeitsabgleich mit anderen Medikamenten, und nach ausführlicher Beratung an Patientinnen und Patienten abgegeben.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Die Bundesapothekerkammer kann und will derzeit eine Risikotestung zur Vorhersage einer Demenz mittels genetischer Biomarker nicht befürworten.

- Zum einen fällt die Diagnose von Krankheiten oder gar von Krankheitsrisiken nicht in den Kompetenzbereich der Apotheker. Dies ist ausschließlich Ärzten vorbehalten. Die Risikotestung zur Vorhersage einer Demenz setzt zudem derzeit eine bestimmte Facharztausbildung voraus.
- Zum anderen hat das Ergebnis der Testung probabilistischen Charakter, der schwer oder gar nicht zu interpretieren ist. Es resultieren bestenfalls statistisch relevante Aussagen, die keine belastbaren Aussagen für den konkreten Patienten zulassen.
- Und schließlich steht bisher leider keine effiziente Therapie zur Behandlung einer Demenz zur Verfügung.

Der Bundesapothekerkammer ist stattdessen daran gelegen, die tatsächlich an Demenz Erkrankten und deren Angehörigen so gut wie möglich mit Medikamenten und mit medikamentenbezogener Beratung zu versorgen. Dazu wäre es dringend erforderlich, die Apotheker mit mehr Kompetenzen auszustatten.

- Es sollten die rechtlichen Voraussetzungen geschaffen werden, die es Apothekern ermöglichen, sich noch deutlich stärker in die Erstellung und Pflege von Medikationsplänen einzubringen. So könnten auch die von anderen behandelnden Ärzten verordneten Arzneimittel und die von den Patienten erworbenen apothekenpflichtigen Arzneimittel, von denen Ärzte in der Regel keine Kenntnis haben, in den Medikationsplan eingepflegt werden und dadurch Interaktionen noch effizienter ausgeschlossen werden.
- Zu fordern ist auch, bei der Überprüfung der Medikation durch die Apotheker genetische Biomarker einbeziehen zu können, die keinerlei Krankheitsrelevanz, die allerdings durchaus signifikante Relevanz hinsichtlich der individuellen Wirksamkeit und Verträglichkeit der Arzneimittel haben können. Die Qualität dieser Biomarker ist zudem nicht, wie es bei der Testung auf Krankheitsrisiken der Fall ist, als probabilistisch, sondern als deterministisch einzustufen. Dies unterstreicht die Bedeutung einer Einbeziehung derartiger Marker für eine zeitgemäße pharmazeutische Betreuung bei der Arzneimitteltherapie.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

- Ermöglichung von Selbstbestimmung, Lebensqualität und gesellschaftlicher Teilhabe von Menschen mit kognitiver Beeinträchtigung (Demenz, Alzheimer...)
- Unterstützung von Betroffenen bei der Selbstartikulation und Selbsthilfe
- Veränderung klassischer Bilder von Demenz, gesellschaftlicher Bewusstseinswandel

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Demenzscreenings (Bluttest, bildgebende Verfahren, Liquoruntersuchungen, Gentests) werden von interessierter Seite seit vielen Jahren als sinnvolle Möglichkeit der Vorhersage eines Demenzrisikos bei gesunden und beschwerdefreien Personen propagiert. Die Treffsicherheit solcher Tests wird dabei mit Werten von 83% bis zu 98% behauptet.

Faktisch stellen sie jedoch keineswegs eine Maßnahme der Vorsorge, sondern nur eine Vorverlegung der Sorge dar. Biomarkertests etc. können der Person, die sich ihnen unterzieht, keine Sicherheit bieten. In der S-3-Leitlinie Demenz wird zu Recht von ihrer Anwendung in der Praxis abgeraten, da es zu einer hohen Anzahl an falsch positiven Diagnosen bzw. Verdachtsdiagnosen kommen würde. Das trifft gerade bei Menschen in jüngeren Jahren zu. Denn der so genannte Vorhersagewert eines Tests ist stets (auch) davon abhängig, wie häufig eine Erkrankung ist. Je seltener sie ist, desto unwahrscheinlicher ist es, dass ein positives Testergebnis tatsächlich eine Störung belegt. Kognitive Veränderungen (Demenz, ‚Alzheimer‘) kommen jedoch in jüngeren Jahren seltener vor und erhöhen daher auch die Wahrscheinlichkeit falscher positiver Befunde.

Das bedeutet, dass Menschen fälschlicherweise davon ausgehen müssen, an einer Demenz zu erkranken. Gleich, wie hoch die Zahl der so Betroffenen tatsächlich ist, sind die Folgen gravierend. Denn solche Fehlalarme führen in den meisten Fällen zu eklatanten Verschlechterungen der Lebensqualität (Ängste, Depressionen usw.). Doch auch bei Personen, die später tatsächlich demenzielle Veränderungen erleben, ist der Nutzen einer solchen scheinbaren Früherkennung (es geht dabei eigentlich allerdings nicht wirklich um eine Früherkennung, sondern nur um eine vermeintliche Risikoerkennung) zweifelhaft. Denn auch bei ihnen sind massive Beeinträchtigungen der Lebensqualität zu erwarten. Zum einen, weil ein solcher Test niemals wirkliche Sicherheit bieten kann (s.o.), zum anderen, weil selbst im entgegengesetzten Fall zu fragen ist, was eine ‚Vorhersage‘ nützt, wenn – wie im Fall der so genannten Alzheimerkrankheit – keine Heilungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Aus diesem Grund sind vor allem aus ethischen Gründen so genannte Vorhersage-Screenings abzulehnen.

FRAGEN**A. Was ist das Hauptinteresse im "Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?"**

Das Hauptinteresse der katholischen Kirche in Bezug auf den Umgang mit Demenz besteht in der Wahrung der Menschenwürde und dem Schutz des menschlichen Lebens von seinem ersten Beginn bis zu seinem natürlichen Ende. Das schließt einerseits das menschliche Bemühen um Heilung oder zumindest Linderung von Krankheiten mit ein, andererseits aber auch die psychosoziale und seelsorgerliche Unterstützung beim Umgang mit unvermeidlichen Lebensschicksalen. Der Aspekt der Patientenautonomie nimmt dabei eine zentrale Stellung ein.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Die Möglichkeit zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker ist sehr differenziert zu betrachten. Sofern diese Diagnostik mit einer tatsächlichen und greifbaren Möglichkeit der Prävention und der früh ansetzenden präventiven Therapie verbunden ist, wird man sie ohne Zweifel als willkommenen Fortschritt zu begrüßen haben. Deutlich schwieriger ist die Beurteilung unter der Prämisse, dass den Möglichkeiten der Diagnostik keine oder nur sehr vage Hoffnungen hinsichtlich der Therapiemöglichkeiten gegenüberstehen. Dann steht auf der einen Seite zwar die Möglichkeit, sich biographisch auf eine solche später zu erwartende Krankheitsphase einzurichten. Auf der anderen Seite aber steht die erhebliche Belastung, die das Wissen über eine solche Erkrankungswahrscheinlichkeit darstellt. Damit gehen erhebliche Risiken einher, angefangen von einem „Leben unter dem Damoklesschwert“, das zu massiven psychischen Blockaden führen kann und damit schon weit vor dem eigentlichen Krankheitsbeginn die Lebensqualität erheblich mindert, über eine drastische Stigmatisierungsgefahr, etwa im Beruf, im Gesundheits-, aber auch im Versicherungswesen, bis hin zur Gefahr der Kommerzialisierung der Erkrankungsrisiken und der Verbreitung teurer Pseudo-Therapien und Scharlatanerien, in deren Arme die Menschen durch die Diagnostik getrieben werden .

Diese Problematiken lassen sich nur mit einer erheblichen prozeduralen Reglementierung einfrieden. Dazu gehört eine starke Betonung der Verbindung von Diagnose und Therapie in den rahmengebenden Regelungen - etwa auch in der Forschungsförderung. Ein weiterer unverzichtbarer Aspekt ist die kategorische Wahrung des individuellen Rechtes auf Nicht-Wissen. Niemand darf, auch nicht durch die äußeren Umstände, zu einer solchen Diagnostik genötigt oder gar gezwungen werden. Unabdingbar ist schließlich auch eine enge Koppelung von Aufklärung, Diagnostik und psychosozialer Beratung (vorausgehend wie nachfolgend). Eine institutionelle Trennung von Diagnose und Beratung ist dabei ein zu fordernder Standard. Selbst unter diesen Bedingungen stellt eine Diagnostik ohne geeignete Präventions- und Therapiemöglichkeiten einen erheblichen ethischen Zweifelsfall dar, der einer strengen und vorsichtigen Abwägung im Einzelfall zu unterliegen hat.

Zu A.

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR
GERONTOPSYCHIATRIE UND -PSYCHOTHERAPIE (DGGPP e.V.)"

Zweck des Vereins ist die Förderung der öffentlichen Gesundheitspflege auf dem Gebiet der Gerontopsychiatrie. Der Satzungszweck wird verwirklicht insbesondere durch:

1. Förderung von Forschung und Lehre über die Psychiatrie des Alterns sowie deren Umsetzung in die Praxis in den dafür maßgeblichen Fachdisziplinen. Darüber hinaus trägt der Verein zur Verbreitung von Erkenntnissen auf dem gerontopsychiatrischen Gebiet bei.
2. Förderung von Aus-, Fort- und Weiterbildung auf dem Gebiet der Gerontopsychiatrie.
3. Förderung patientenorientierter und gemeindenaher Versorgungseinrichtungen.
4. Durchführung von Kongressen und Fachtagungen, auf denen Probleme der Gerontopsychiatrie behandelt werden.
5. Mitarbeit in den internationalen Gesellschaften und Vereinigungen für Gerontopsychiatrie und Psychiatrie, Gerontologie und Geriatrie sowie die Zusammenarbeit mit diesen und mit wissenschaftlichen Gesellschaften der Bundesrepublik, die für die Gerontopsychiatrie von Bedeutung sind.
6. Beratende Mitwirkung im Rahmen seiner Möglichkeiten bei der Anwendung gerontopsychiatrischer Erkenntnisse in wissenschaftlichen, versorgungsrelevanten politischen und anderen Bereichen, die auf diesem Gebiet tätig werden.

Zu B.

Aus epidemiologischer Perspektive sollte der Schwerpunkt präventiven Handelns bei demenziellen Erkrankungen auf der Primärprävention liegen. Zur erfolgreichen Sekundärprävention zählt nach Auffassung der DGGPP eine differenzierte Unterscheidung zwischen „normalen“ Altersvorgängen und krankhaften, bei der auch die Früherkennung mit Biomarkern eine Rolle spielen mag. An diese sind jedoch auch und gerade aus ethischen Gesichtspunkte strenge statistische Kriterien zum Nutzen des Screenings anzulegen, wie sie etwa von Antes und Kollegen (2016) definiert werden. Über die Evidenzbasierung dieser Screeningverfahren hinaus bedarf es zudem individueller Aufklärungsgespräche zu Chancen und Risiken, in denen auch auf bekannte Risiken einer falsch positiven Screenings (Mattson et al., 2010) bis hin zur Suizidalität (Draper et al., 2010) eingegangen werden sollte. Zum derzeitigen Stand bringen daher systematische Screeningverfahren mit Biomarkern aus Sicht der DGGPP potentiell Schaden für Patienten, der durch den potentiellen Nutzen nicht ausgeglichen werden kann.

Die Risikoidentifizierung mittels Biomarkern bei Gesunden stellt aber allerhöchste ethische und wissenschaftliche Ansprüche. Dazu zählen aus unserer Sicht unter anderem eine bereits früh im Verlauf hohe Sensitivität und Spezifität, eine externe Validierung z.B. anhand postmortem Neuropathologie, eine hohe Diskriminabilität gegenüber anderen degenerativen Demenzerkrankungen sowie eine hohe Reliabilität. Zudem sollte eine Kosteneffektivität im Gesundheitswesen nachweisbar sein. All das ist aktuell in der Summe nicht gegeben.

Darüber hinaus ergeben sich ethische und konkrete klinische Fragen hinsichtlich des Nutzens für (i) Patienten (z.B. Gruppe der nutzlos Frühbehandelten wird kleiner, Möglichkeit der Reevaluation von Therapiestrategien nach Subgruppenidentifizierung), (ii) die pharmazeutische Industrie (z.B. Responder können besser beschrieben werden) und die Versicherungswirtschaft (Druck auf Versicherungsnehmer, da mit einem negativen Biomarker-Ergebnis *geringere* Prämien zu zahlen wären).

Selbst unter der (derzeit aus unserer Sicht nicht haltbaren) Annahme, dass wir mit großer Sicherheit Aussagen bezüglich des Vorhandenseins von Alzheimer-Pathologie treffen könnten, bleiben somit folgende kritische Fragen:

- Welche Kompetenz besitzt der Aufklärende und der Aufzuklärende hinsichtlich einer kritischen Risikobewertung?
- Was ist bei einer Aufklärung wichtiger, Neuropathologie oder Klinik?
- Wie gehen wir mit stets anzunehmenden falsch-positiv Beurteilten um?

- Wieviel soll/muss Probanden über noch nicht hinreichend validierte Forschungsergebnisse gesagt werden?
- Was bringt eine Frühdiagnose ohne Frühtherapie?

Antes G., et al. Das medizinische Dilemma der Prävention – Evidenz, Nutzen, Chancen, Risiken. In: Rebscher, Herbert/Kaufmann, Stefan (Hrsg.): Präventionsmanagement in Gesundheitssystemen. medhochzwei Verlag. Heidelberg 2016.

Draper, B., Peisah, C., Snowden, J., & Brodaty, H. (2010). Early dementia diagnosis and the risk of suicide and euthanasia. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 6(1), 75-82.

Mattsson, N., Brax, D., & Zetterberg, H. (2010). To know or not to know: ethical issues related to early diagnosis of Alzheimer's disease. *International journal of Alzheimer's disease*, 2010.

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Das DZNE ist die einzige außeruniversitäre Forschungseinrichtung in Deutschland, die sich dem Thema Demenz und all seiner Facetten widmet. Das DZNE ist ein Forschungsinstitut in der Helmholtz-Gemeinschaft und das erste von insgesamt sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zur Erforschung und Bekämpfung der wichtigsten Volkskrankheiten eingerichtet wurden. Über 1.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter erforschen in mehr als 80 Arbeitsgruppen die Gemeinsamkeiten und Unterschiede verschiedener neurodegenerativer Erkrankungen mit dem Ziel, neue präventive und therapeutische Ansätze zu entwickeln. Am DZNE ist die Grundlagenforschung eng mit der klinischen Forschung, mit Populationsstudien und der Versorgungsforschung verbunden. So sollen neue diagnostische Marker gefunden und eine rasche Entwicklung neuer Therapien ermöglicht werden. Um dies zu ermöglichen, bringt das DZNE exzellente, über Deutschland verteilte, wissenschaftliche Expertise zusammen und verfolgt einen interdisziplinären Forschungsansatz.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen

Die pathologischen Prozesse der Alzheimer-Krankheit beginnen Jahrzehnte vor dem Auftreten der klinischen Symptome einer Demenz. Zum Zeitpunkt der ersten Symptome besteht bereits eine irreversible Schädigung des ZNS. Ein wichtiges Forschungsziel ist deshalb die Entwicklung neuer diagnostischer Marker, die eine Diagnose bereits im präklinischen Krankheitsstadium erlauben und somit die rechtzeitige Therapie i.R. neuer, krankheitsmodifizierender Therapien innerhalb von klinischen Studien ermöglichen.

Biomarker-basierte prädiktive Diagnostik im präklinischen Stadium sollte nur im Rahmen von Forschung und ohne Befundübermittlung an die untersuchte Person erfolgen, da sich außerhalb eines Studienkontexts keine therapeutischen Möglichkeiten eröffnen. Darüber hinaus ist die Vorhersage einer späteren Demenz bei kognitiv gesunden Probanden noch nicht ausreichend in Längsschnitt-Studien untersucht und im individuellen Fall mit erheblichen Unsicherheiten verbunden (welche Biomarker, Zeitintervall zum Auftreten einer Demenz, mit welcher Wahrscheinlichkeit, Risiko eines falsch positiven/falsch negativen Befunds).

Im Bereich der prodromalen Demenz (leichtes kognitives Defizit) ist die Diagnose einer Alzheimer-Krankheit und damit eine Prognose über die weitere kognitive Verschlechterung hin zur klinisch manifesten Demenz mit recht hohem prädiktivem Wert i.R. klinischer Studien gut untersucht. Basierend hierauf findet eine Biomarker-basierte Diagnostik im prodromalen Stadium zunehmend in der klinischen Routine zumindest in spezialisierten Zentren statt. Inwieweit sich die in Studienkohorten erhobenen Daten auch auf die klinische Routine übertragen lassen, ist bisher nur wenig untersucht. Problematisch könnten hier die Verwendung unterschiedlicher Protokolle in der Probengewinnung, -aufarbeitung und versand, die unterschiedlichen zur Messung verwendeten Essays und Grenzwerte sein, die eine Übertragung der Studienergebnisse möglicherweise beeinträchtigen. Es ist außerdem nicht gut untersucht, inwieweit Patienten im prodromalen Demenzstadium das mit einer bestimmten Biomarker-Konstellation assoziierte Risiko nach Aufklärung durch den Behandler verstehen. Außerdem fehlt es an

einer standardisierten Aufklärung/Beratung der Patienten mit leichten kognitiven Defiziten durch einen Facharzt vor der Biomarker-basierten Testung, wie das z.B. bei der humangenetischen Untersuchung vorgeschrieben ist. Auch die therapeutische Konsequenz ist unklar. Eine Diagnosestellung im frühen Krankheitsstadium hat den Vorteil einer frühen Behandlungsmöglichkeit, auch wenn diese derzeit nur im Rahmen von Studien verfügbar sind. Es gibt keine Studien, die sicher belegen, dass ein Therapiebeginn mit einem zugelassenen Antidementivum einen Nutzen erbringt. Hier sehen wir weiteren Forschungsbedarf.

Zudem sehen wir folgende zentralen Probleme, die weiteren Forschungsbedarf begründen:

- Eingeschränkte Genauigkeit der Referenzmarker für Demenz, die der Validierung der Biomarker dienen. Zudem sind die etablierten Referenzmarker (insbesondere kognitive Tests) nur für hochstrukturierte Settings validiert, z.B. Arztpraxis oder Gedächtnisambulanz. Es besteht daher Forschungsbedarf für die Validierung funktionaler Referenzendpunkte aus dem Bereich der kontinuierlichen Verhaltenserfassung, z.B. mittels intelligenter Sensorik („real world“-Endpunkte).
- Fehlende Kenntnis über die Prädiktionsgenauigkeit von Biomarkern in Patientenpopulationen aus der Routineversorgung. Forschungsbedarf besteht hier hinsichtlich Effektivitätsstudien zu Biomarkern in primärärztlichen Stichproben.
- Bislang fehlende Integration der Biomarker-Diagnostik in das Versorgungssystem. Forschungsbedarf besteht hier hinsichtlich der Kosteneffizienz der Biomarker-Diagnostik in der Routine und bezüglich möglicher Effekte der Biomarker-basierten Diagnostik auf die Mortalität und Morbidität der Zielbevölkerung.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Als unabhängiges wissenschaftliches Institut untersucht das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit den Methoden der evidenzbasierten Medizin die Vor- und Nachteile medizinischer Leistungen und deren Kosten. In den Berichten des IQWiG werden Aussagen festgehalten, welche Interventionen diagnostisch und therapeutisch nützlich, überflüssig oder gar schädlich sind. Das Institut wird immer dann tätig, wenn Aufträge vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) oder dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) an das IQWiG erteilt werden. Auf der Website [Gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de) bieten das IQWiG zudem evidenzbasierte Gesundheitsinformationen zu den 200 häufigsten Diagnosen in Deutschland, darunter auch Demenz, an.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Der Nutzen einer Maßnahme, hier der Einsatz eines Biomarkertests, sollte sich immer auf die Patientin oder den Patienten beziehen. Als patientenrelevant wird verstanden, wie eine Patientin oder ein Patient sich fühlt, ihre oder seine Funktionen und Aktivitäten wahrnehmen kann oder ob sie oder er überlebt (gesundheitsbezogene Lebensqualität, Morbidität und Mortalität).

Um den patientenrelevanten Nutzen und Schaden eines Biomarkers für die Diagnose der Demenz zu bewerten, würde es demnach nicht genügen festzustellen, inwieweit ein Biomarker den gängigen diagnostischen Methoden überlegen ist. Die alleinige Gewinnung diagnostischer Informationen ohne medizinische Konsequenz hat im Rahmen der evidenzbasierten Medizin keinen relevanten Nutzen. Insgesamt ist weniger entscheidend, inwieweit eine diagnostische oder prognostische Information einen aktuellen oder zukünftigen Gesundheitszustand feststellen kann. Wichtiger ist vielmehr, dass diese Information den höheren (oder geringeren) Nutzen einer Folgebehandlung vorhersagen kann. Es geht darum festzustellen, inwieweit sich eine präzisere oder frühere Diagnosestellung auf die Behandlung und das weitere Management der Patientin oder des Patienten auswirkt und inwieweit, in letzter Konsequenz, das veränderte Management patientenrelevante Endpunkte wie z. B. Mortalität, Morbidität oder die Lebensqualität beeinflusst.

Neben dem beschriebenen patientenrelevanten Nutzen eines Biomarkers werden in einigen Berichtsformaten des IQWiG, den sogenannten HTA-Berichten (HTA: Health Technology Assessment), darüber hinaus regelhaft ethische Fragestellungen adressiert. Hier sollen möglichst transparent und systematisch die vorliegenden ethischen Aspekte und Argumente aufgedeckt und den Stakeholdern bewusstgemacht werden, um eine umfassende Beurteilung der Technologie zu ermöglichen.

Würden sich Personen für einen Biomarkertest interessieren, steht zudem die umfangreiche Aufklärung im Fokus. Auf der Website [Gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de) werden daher Interessierten einige Fragen an die Hand gegeben, die sie mit ihren Ärztinnen und Ärzten vor einem möglichen Test besprechen könnten, wie zum Beispiel: Wie wahrscheinlich ist es, dass eine Demenzerkrankung in meinem Alter auftritt? Hätte ich langfristig gesundheitliche Vorteile davon, wenn die Krankheit frühzeitig entdeckt wird? Gibt es zum Beispiel den Nachweis, dass ich länger leben könnte? Welche unerwünschten Wirkungen können mit dem Biomarkertest, möglichen Folgeuntersuchungen und der Behandlung verbunden sein und wie oft treten diese auf? Wie häufig sind falsch positive und falsch negative Testergebnisse? Kommen weitere Untersuchungen auf mich zu, wenn ich ein positives Testergebnis habe?

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Die Landesinitiative Demenz-Service Nordrhein-Westfalen (LID) ist eine Initiative zur Förderung von wohnortnahen Netzwerken für Menschen mit Demenz, ihrer Familien und ihrer Wegbegleiter. Dabei gilt es insbesondere den Verbleib in der eigenen Häuslichkeit zu fördern, dafür die häusliche Situation zu verbessern und ein bedarfsgerechtes Wohnumfeld zu unterstützen. Deshalb entwickeln 13 Demenz-Servicezentren flächendeckend für Nordrhein-Westfalen zusammen mit ihren regionalen Partnern wohnortnahe Informations- und Beratungsangebote. Sie stärken und vernetzen ehrenamtliche, nachbarschaftliche und professionelle Unterstützung. Darüber hinaus fördern sie vernetzte medizinische und pflegerische Angebote und Angebote zur Betreuung und Entlastung.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Einerseits eröffnet die Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker die Möglichkeit, persönliche Belange und Vorhaben aktiv zu regeln, bewusst Entscheidungen zu treffen und zu realisieren, so z.B. eine langfristig geplante Reise vor zu ziehen, ein Testament niederzulegen oder Vorsorgevollmachten auszustellen. Darüber hinaus eröffnen sich Chancen, präventiv (durch Bewegung, Ernährung, soziale Kontakte u. ä.) ein Fortschreiten der Erkrankung zu vermeiden oder hinauszuzögern.

Andererseits löst diese Aussicht auf eine Demenzerkrankung Ängste unterschiedlichster Art und Intensität aus, so z.B. Angst vor dem, was auf die Person zu kommen kann, Angst vor dem Verlust sozialer Kontakte, Angst vor dem Verlust des Arbeitsplatzes bei berufstätigen Betroffenen und damit dem Verlust des Lebensunterhalts. Hinzu kommt die Sorge, dass Diagnostik und Therapie erzwungen werden könnten. Hinzu kommen weitere Befürchtungen bei bekannt werden einer Demenz, wie der Ausschluss von oder höhere Beiträge bei Versicherungen, z.B. bei Krankenkassen, Kfz-, Haftpflicht- oder Lebensversicherung.

Damit das Wissen über eine potentielle Demenzerkrankung positiv genutzt werden kann und nicht in eine Depression oder einen Suizid mündet, bedarf es einer wertschätzenden, positiven, bejahenden, integrativen Haltung im unmittelbaren persönlichen Umfeld, wie auf gesellschaftlicher und institutioneller Ebene.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Patienten mit dementiellen Prozessen werden häufig in psychiatrischen Kliniken und Praxen ambulant und stationär behandelt inkl. Diagnostik, medikamentöser Therapie von kognitiven Defiziten sowie psychischen und Verhaltenssymptomen, Psychotherapie, Verordnung von Begleittherapie und Beratung von Patient und Angehörigen zu sozialpsychiatrischen, versorgungsrechtlichen Aspekten.

Bei zunehmender Lebenserwartung steigt der Anteil dementer Patienten in der psychiatrischen Versorgung und damit treten mehrere medizinethische Herausforderungen in den Fokus, wie der Umgang mit der „Demenzvorhersage“, die Frage der Einschätzung der Einwilligungsfähigkeit, der Vorausplanung medizinischer Behandlungen u.a. Damit u.a. beschäftigt sich die AG Ethik in der Psychiatrie.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Biomarker eröffnen die Möglichkeit, eine Alzheimer-Pathologie zu erkennen, wenn noch keinerlei klinische Symptome für eine Demenz vom Alzheimer Typ vorliegen.

Für die aktuelle Forschung insb. zur Pharmakotherapie dementieller Prozesse ist es notwendig, Personen mit Alzheimer Pathologie früh genug zu identifizieren, um zu untersuchen, ob in einem frühen Stadium der Erkrankung therapeutisch noch eingegriffen werden kann. Bisher erprobte Medikamente haben wahrscheinlich zu spät angesetzt. Aktuell gibt es klinisch nur sehr begrenzte medikamentöse Strategien gegen die kognitiven Störungen bei der Demenz vom Alzheimer Typ, so dass neue therapeutische Ideen mit großer Hoffnung verfolgt werden, um in der Zukunft effektive Therapien zur Verfügung zu haben.

Das Wissen um eine Alzheimer Pathologie hat eine weitreichende Bedeutung für die Lebensplanung der Betroffenen in allen Lebensbereichen. Hier spielen neben der möglichen psychischen Belastung auch familiäre und berufliche Gesichtspunkte sowie versicherungsrechtliche Aspekte eine Rolle. Brisanter wird die Problemkonstellation im Falle einer nicht sporadischen, sondern familiären Demenz vom Alzheimer Typ, wenn die Entscheidung einer einzelnen Person über Wissen und Nicht-Wissen der persönlichen Biomarkerkonstellation Implikationen für die näheren Angehörigen hat.

Die frühe Diagnostik einer Alzheimer Pathologie kann für den einzelnen Patienten überwiegend nützlich oder überwiegend problematisch sein. Aus Sicht der Koordinatoren unserer Arbeitsgruppe ist die Entscheidung über Wissen oder Nicht-Wissen im Falle einer Alzheimer Pathologie daher ein Entschluss, der individuell, nach ausführlicher Information, Aufklärung und Abwägungszeit nur vom einwilligungsfähigen Patienten getroffen werden kann und sollte.

Im Rahmen von klinischen Studien sollte, wenn vom Probanden erwünscht, die Möglichkeit einer zuverlässigen Verblindung der Ergebnisse der Biomarkeruntersuchung unbedingt garantiert sein, auch im Falle von Arzneimittelstudien. Dies zu gewährleisten kann jedoch aufgrund potentieller Nebenwirkungen der Prüfsubstanz problematisch sein. In diesem Fall sollten nur Probanden, die um ihre Biomarkerkonstellation wissen wollen, eingeschlossen werden. Ein besonders sensibles Vorgehen ist bei Patienten/Probanden mit Verdacht auf eine familiäre Alzheimer-Demenz erforderlich.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Die Betreuung von Patienten mit Demenz befindet sich derzeit primär in den Händen von Nervenärzten, Neurologen und Psychiatern. Es geht dabei sowohl um Diagnosefindung und Differentialdiagnostik als auch um die Beratung und Betreuung von Patienten und ihren Angehörigen, die Einleitung und Überwachung von symptomatischen Therapien medikamentös wie nichtmedikamentös und schließlich die Einschaltung und Koordination supportiver Dienste. Da es sich dabei um die häufigste Demenzform handelt, wird im Folgenden prototypisch beziehungsweise zur Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) argumentiert.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Der derzeitige Ansatz im Umgang mit Patienten mit DAT besteht in der symptomatischen Behandlung der kognitiven Störung selbst und deren Folgen. Damit kann es gelingen, den Krankheitsverlauf zu verzögern und eine Zeitspanne mit noch begrenzten Einschränkungen zu gewinnen. Im Frühstadium einer der Erkrankung besitzen die Patienten gute Fähigkeiten und Ressourcen, aktiv ihren Lebensweg zu gestalten und damit ihr aktuelles und zukünftiges Hilfe- und Versorgungsnetz mit zu bestimmen. Neben der medikamentösen Beeinflussung einer frühen Behandlung mit Antidementiva und der damit erhofften Verlangsamung des Krankheitsverlaufes betrifft dies auch soziale Aspekte, wie z. B. die Wohnform, Vorsorgevollmächtigungen und vieles mehr. Um möglichst früh diagnostische Sicherheit zu bekommen, werden bereits jetzt die Bestimmung von Tau-Protein und Beta-Amyloid im Liquor eingesetzt.

Wie bei jedem anderen Krankheitsbild, besteht auch bei Demenz das vorrangige Ziel, den Krankheitsprozess gänzlich stoppen oder gar verhindern. Dafür ist die Entwicklung kurativer und kausaler Therapieansätze und Behandlungen wünschenswert. Bislang kommen all diese Bemühungen zu spät, da der Erkrankungsprozess Jahre bis Jahrzehnte vor dem Auftreten erster Symptome beginnt. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind oft hochgradige und irreversible Schäden entstanden. Sollte es allerdings gelingen, mittels Biomarkern diejenigen Patienten zu identifizieren, die mit hoher Wahrscheinlichkeit später eine Demenz entwickeln, ergäbe sich die Möglichkeit dem zugrundeliegenden Krankheitsprozess frühzeitig in seiner Entstehung zu begegnen. Vor diesem Hintergrund sind bereits in der Vergangenheit verschiedene Immuntherapien in Studien eingesetzt worden. Diese Studien wurden bislang sämtlich mit negativem Ergebnis beendet, nicht etwa, weil von einem falschen Erkrankungskonzept ausgegangen wurde, sondern allein aufgrund des zu späten Einsatzes. Neue Biomarker böten hier einen vollständig neuen therapeutischen Ansatz.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Die Aufgabe der Gesetzlichen Krankenversicherung, „die Gesundheit der Versicherten zu erhalten, wiederherzustellen oder ihren Gesundheitszustand zu bessern“ wie im § 1 SGB V beschrieben, gilt natürlich auch für an Demenz Erkrankte. Das Bestreben des vdek ist es, eine bestmögliche Versorgung unter Berücksichtigung der patienteneigenen Ressourcen und des anerkannten medizinischen Fortschritts zu ermöglichen.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Eine Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker wirft vor allem medizinethische und methodische Fragen auf. Eine Untersuchung von Gesunden auf ein Demenzrisiko oder gar die Möglichkeit zur sicheren Vorhersage entspräche einem Screening. Für Screeningmaßnahmen haben sich die bereits 1968 publizierten Kriterien nach Wilson und Jungner etabliert. Sie beinhalten mehrere Kriterien, die für die Angemessenheit eines Screeningprogramms entscheidend sind. Zentral hierbei ist das Verständnis für den Verlauf der Erkrankung und die Möglichkeit einer effektiven Behandlung im Frühstadium der Erkrankung. Diese beiden Punkte sind derzeit bei der Demenz nicht erfüllt. Allein aus diesem Grund wäre ein auf Biomarkern basierender Test zur Vorhersage einer Demenz aus Sicht des vdek nicht vertretbar.

Gesetzt den theoretischen Fall, dass eine wirksame Intervention - sei es im Sinne von präventiven oder kurativen Maßnahmen, – zur Verfügung stünde, blieben trotzdem ethische Probleme bestehen. Kein Test ist zu 100 % sensitiv und spezifisch, sodass immer mit einem Anteil falsch-negativer und falsch-positiver Ergebnisse zu rechnen sein wird. Angesichts der gravierenden Konsequenzen einer Demenzdiagnose wäre diese Tatsache gegen den möglichen Nutzen abzuwägen – nicht nur gesamtgesellschaftlich, sondern auch konkret für den jeweils betroffenen Menschen, etwa in Bezug auf individuelle Lebensplanung, Verhaltensprävention und Stigmatisierung.

Zentrale Problemfelder aus Sicht des vdek sind also die fehlende kurative Therapie, die Testgüte sowie die psychosozialen Folgen.

Dr.med.(Syr)M.Zouhair S. Al Halabi
ZMD Beauftragter für Med. Ethik und Tierschutz
Zentralrat der Muslime in Deutschland

Josef Schregel Str.15a
 52349 Düren
 Telef. 02421 15188
 den, 28.02.2018

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation ?

1.) Die Menschenwürde wird aus islamischer Sicht aus der Ehrerweisung die Gott den Menschen laut Quran zuteilwerden ließ, abgeleitet. („und wir haben den Kindern Adams Ehre erwiesen“) Quran, Sura 17, Vers 70 (4).

Der Islam betrachtet den Grundsatz der Menschenwürde als eine allgemeingültige Verpflichtung und als einen wichtigen Teil des Glaubens.

Der Quran begrenzt dieses Prinzip nicht auf die Muslime, sondern spricht allgemein von den Kindern Adams, denen Gott Ehre und Würde erwiesen hat. Somit muss die Würde des Menschen unabhängig von seinem Geschlecht, der Hautfarbe und Sprache, der Abstammung und Rasse, oder seiner Religion sein.

2.) Schutz des Lebens zählt zu den fünf allgemein anerkannten Hauptzielen des Islams, die er durch die Vorschriften seiner Lehre zu erreichen versucht. Diese fünf Hauptziele sind: Schutz des Lebens, Schutz des Glaubens, Schutz des Verstandes, Schutz der Ehre und Schutz des Vermögens.

Das Recht auf Leben gilt in der islamischen Lehre für jeden Menschen.

3.) Die abstrakten Aussagen des Islam zum Schutz des Lebens und der Menschenwürde verpflichten seine Anhänger durch die Wissenschaft zu forschen und neue Erfindungen und Fortschritte im Leben anzustreben, soweit diese in Einklang mit den Grundsätzen der islamischen Ethik stehen.

Im Übrigen ist die Diskussion um Demenzvorhersage Test kein rein medizinisches Thema geblieben, vielmehr hat sie genauso an sozio-politischer und theologischer Bedeutung gewonnen . Die Muslime hier in Deutschland müssen als Teil dieser Gesellschaft Stellung zu diesem Thema beziehen.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Aus unserer Sicht kann ein Frühtest für Morbus Alzheimer eine fortgeschrittene, sinnvolle und hilfreiche Maßnahme zur Diagnostik und Behandlung der Erkrankung betrachtet werden.

Aus praktischen und ethischen Aspekten sollte der Test unter klaren Bedingungen durchgeführt werden, da das Ergebnis des Tests und seine individuellen, familiären und sozialen Folgen eine große Bedeutung hat.

In diesen Fall kann man von den Erfahrungen bei den Frühtests bei Mamma CA. und Ovarial CA. sowie den HIV Test usw. lernen und die Bedingungen analog übernehmen.

Wir schlagen folgenden Rahmenbedingungen vor:

1. weitere Sicherung und Verifizierung der Effektivität (Sensitivität, Spezifität) und die Wirksamkeit und Nachteile (Belastungen, Risiken)des Test durch Anforderung weiterer wissenschaftlicher Arbeiten.
2. Der Test darf nur von fachlich erfahrenen Kliniken und Institutionen durchgeführt werden.
3. Der Test sollte nur durchgeführt werden, bei ausgewählten Personen, die den Verdacht auf Morbus Alzheimer oder ein potenziell erhöhtes Alzheimer Risiko haben. Es darf kein einfaches Screening Test sein. Der Test darf erst bei diesen Personen nach einer vollständigen medizinischen und Psycho-sozialen Beratung durchgeführt werden.
4. Mit diesem Test muss Eine medizinische und psycho-soziale Hilfe und Betreuung gewährleistet werden, für die Personen mit einem positiven Test Ergebnis und ihren Familien.
5. Nicht zuletzt sollten weitere wissenschaftlichen Arbeiten für die Prävention und eine effektiven Behandlung des Morbus Alzheimer angefordert und unterstützt werden, weil die praktische und therapeutisch Sequenzen die Maßstab für Bedeutung des Biomarker Tests sind.

Bis dahin sollte der Test eingeschränkt und zurückhaltend angeboten und durchgeführt werden.

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

- Medizinische Versorgung (Diagnostik, Therapie)
- Leitlinienentwicklung
- Forschung

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

- 1) Biomarkerbasierte Vorhersage d. Alzheimer Demenz ist im Sinne von Risikostratifikation bei Patienten mit leichter kognitive Störung möglich. Sie kann und darf nur von Experten durchgeführt werden, da die Aufklärung und Interpretation von Befunden komplex ist
- 2) Es fehlen bis heute noch gute Referenzwerte zur Abklärung über Biomarkerbasierte Demenz - prädiktion. Es gibt aber Initiativen hierzu
- 3) Eine individuelle Vorhersage für ~~den~~ Person ohne objektivierte kognitive Beeinträchtigung ~~setzt~~ soll nicht durchgeführt werden, da die Datenfundlage für eine individuelle Prädiktion in dieser Hinsicht nicht ausreicht ist.

„Stellungnahme zum Umgang mit prädiktiven Tests auf das Risiko für die Alzheimer Krankheit“

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seiner Sitzung vom 19.01.2018 auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats diese Stellungnahme beraten und beschlossen.

Vorwort

Die Alzheimersche Krankheit (AK; auch Morbus Alzheimer, Alzheimer-Demenz oder Demenz vom Alzheimer-Typ) ist eine schwere neurodegenerative Erkrankung des Gehirns. Diese führt zu einer langsam fortschreitenden Zerstörung von Nervenzellen im Gehirn und behindert den Informationsaustausch zwischen intakten Zellen. Zum Krankheitsbild gehören Gedächtnis- und Orientierungsstörungen, Sprachstörungen, Störungen des Denk- und Urteilsvermögens sowie Veränderungen der Persönlichkeit. Diese Symptome sind bei den Betroffenen unterschiedlich stark ausgeprägt und nehmen im Verlauf der Erkrankung zu. Sie erschweren mehr und mehr die Bewältigung des normalen Alltagslebens. Die jeweiligen Anforderungen an Betreuung, Pflege, Therapie und ärztliche Behandlung sind dabei sehr unterschiedlich. Denn an AK Erkrankte sind keine einheitliche Gruppe, sondern Individuen mit ganz unterschiedlichen Lebensläufen, Kompetenzen und Defiziten, die in unterschiedlichen sozialen und wirtschaftlichen Situationen leben. Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer AK steigt mit dem Lebensalter. Trotz intensiver Forschung ist die AK derzeit nicht heilbar.

Nicht zuletzt die erheblichen Implikationen für die Lebensführung und -planung der Erkrankten, aber auch ihres Umfeldes, machen den Wunsch nach einer möglichst frühzeitigen Vorhersage des individuellen Risikos, an einer AK zu erkranken, verständlich. Das zunehmende Interesse der Bevölkerung und den Umstand würdigend, dass in den letzten Jahren verschiedene Möglichkeiten der Frühdiagnostik, u. a. durch Testanbieter (direct-to-consumer-testing) im Internet, beworben werden, hat der Vorstand der Bundesärztekammer seinen Wissenschaftlichen Beirat mit der Erarbeitung einer Stellungnahme beauftragt, welche in erster Linie Ärztinnen und Ärzte sowie Interessierte sachlich und kompakt über die Validität und Aussagekraft prädiktiver Tests bezüglich des Risikos einer AK informiert. Im Fokus sollen dabei verschiedene diagnostische Verfahren, Behandlungsperspektiven und Präventionsmöglichkeiten sowie ethische Abwägungen stehen.

Um dem Thema in seiner Komplexität und Vielschichtigkeit gerecht zu werden, wurde der im Januar 2016 eingerichtete Arbeitskreis des Wissenschaftlichen Beirats interdisziplinär mit Vertretern aus verschiedenen Bereichen besetzt. Für die konstruktiven Beiträge und Diskussionen ebenso wie für ihr ehrenamtliches Engagement sei allen Beteiligten an dieser Stelle ausdrücklich gedankt.



Prof. Dr. med. F. U. Montgomery
Präsident der Bundesärztekammer
und des Deutschen Ärztetages



Prof. Dr. med. Dr. h. c. P. C. Scriba
Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der
Bundesärztekammer



Prof. Dr. phil. Robert Jütte
Federführender des Arbeitskreises
„Alzheimer-Risikodiagnostik“



Prof. Dr. med. Stefan Meuer
stellv. Federführende des Arbeitskreises
„Alzheimer-Risikodiagnostik“

Einleitung

Mit steigendem Alter erhöht sich auch die Inzidenz der Demenzerkrankungen: für die Altersgruppe 65 – 69 Jahre beträgt sie ca. 0,53 %, steigt kontinuierlich an und beträgt je nach Studie zwischen 5,7 % und 32 % für Menschen über 85 Jahre. Die Prävalenz der Demenzerkrankungen wird in Deutschland auf ca. 1,2 Millionen Betroffene geschätzt.

Angesichts der Dimension einer schweren neurodegenerativen Erkrankung für die davon Betroffenen sowie für deren Umfeld ist

das Bedürfnis grundsätzlich nachvollziehbar, mittels prädiktiver Verfahren frühzeitig eine präzise Vorhersage des Risikos einer Demenzerkrankung vornehmen zu können, um wirksame präventive Maßnahmen und schützende Therapien zu ergreifen.

Ca. 2/3 der klinisch symptomatischen Demenzerkrankungen werden als Alzheimersche Krankheit (AK) beschrieben. Ein weiteres Drittel lässt sich auf andere Faktoren (s. u.) zurückführen und durch evidenzbasierte Diagnostik von der AK abgrenzen. 99 % der Fälle von AK werden als „sporadisch“ bezeichnet, 1 % der

Fälle hat eine monokausale Ursache und wird autosomal dominant vererbt.

Diese Stellungnahme informiert über den aktuellen Stand der Möglichkeiten zu prädiktiven Tests auf das Risiko für eine AK. Diese unterscheidet sich von der präsymptomatischen Diagnostik, die eine bereits bestehende Erkrankung im Frühstadium, d. h. vor der Manifestation klinischer Symptome, feststellt. Die Stellungnahme nimmt gleichzeitig Abstand davon, Perspektiven der enormen, weltweiten Aktivitäten zur Diagnostik- und Therapieentwicklung für die AK darzustellen oder gar zu beurteilen, weil sich diese noch im experimentellen Stadium befinden.

Die vorliegende Stellungnahme zum Umgang mit prädiktiven Tests auf das Risiko für eine AK bezieht sich auf folgende drei Personengruppen ohne objektive kognitive Defizite:

- ohne Symptome und ohne familiäre Belastung,
- ohne Symptome, aber mit familiärer Belastung oder mit Hinweis auf das Vorliegen einer autosomal dominant vererbten Form der AK,
- mit subjektiven Beschwerden.

Nicht von dieser Stellungnahme erfasst werden hingegen Personen mit objektivierbaren kognitiven Einschränkungen (sog. „Mild Cognitive Impairment“ (MCI)), bei denen kein prädiktiver Test auf das Risiko für eine AK, sondern eine präsymptomatische Diagnostik durchgeführt wird (siehe auch *Abbildung 1*).

Von der Stellungnahme erfasste Gruppen

1) Personen ohne Symptome und ohne familiäre Belastung

Bei Personen ohne Symptome und ohne familiäre Belastung ist der wichtigste Risikofaktor das Lebensalter. Ein weiterer wichtiger Risikofaktor ist das Apolipoprotein E in der Genvariante E4 (*APOE4*). Andere Risikofaktoren, die nicht nur für vaskuläre Erkrankungen, sondern auch für die Entwicklung von Demenzen Bedeutung haben, sind z. B. Diabetes Mellitus Typ II, Schädel-Hirn-Traumata, Rauchen, hoher Cholesterinspiegel, Übergewicht und Bewegungsmangel.

2) Personen ohne Symptome, aber mit familiärer Belastung oder mit Hinweis auf das Vorliegen einer autosomal dominant vererbten Form der AK

Eine Alzheimer-Erkrankung bei einem erstgradig Verwandten¹ stellt ein kombiniertes Risiko aus bekannten und unbekanntem genetischen Faktoren und vermutlich auch weiteren nicht-genetischen Risikofaktoren, denen Familienangehörige in ähnlicher Weise ausgesetzt sind, dar.

Davon abzugrenzen sind die seltenen Formen der autosomal dominanten AK (unter 1 % der AK), die in der Regel vor dem 65. Lebensjahr einsetzen, häufig in der fünften und sechsten Lebensdekade („Autosomal Dominant Alzheimer Disease“, ADAD).

3) Personen mit subjektiven Beschwerden (Subjective Cognitive Decline, SCD)

Auch wenn Morbus Alzheimer die häufigste Ursache für kognitive Störungen ist, so gibt es für SCD eine Vielzahl alternativer, differentialdiagnostisch abzugrenzender Erklärungsmöglichkeiten (z. B. Depression, Diabetes, vaskuläre zerebrale Erkrankungen).

¹Soweit im Folgenden Berufs-, Gruppen- und/oder Personenbezeichnungen Verwendung finden, ist stets auch die weibliche Form erfasst. Ausschließlich aus Gründen der Lesbarkeit wird in diesen Fällen auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet.



Abbildung 1: Grafische Darstellung zur Spezifizierung der von der Stellungnahme erfassten Gruppen. Zu Personen mit präklinischer oder wahrscheinlicher AK werden hier keine Aussagen gemacht.

1 Verfahren zur Diagnostik der Alzheimer-Krankheit

1.1 Neuropsychologische Tests

Validierte neuropsychologische Tests sind bei Patienten mit subjektiven Beschwerden (z. B. differential-diagnostische Abgrenzung zur Depression) das empfohlene Untersuchungsverfahren, um anhand der Ausprägung von Defiziten zwischen SCD und MCI zu differenzieren.

1.2 Apparative und labormedizinische Verfahren

Die im Folgenden dargestellten Testverfahren haben in der Früh- und Differentialdiagnostik eine große Bedeutung. Für die Prädiktion (Vorhersage) der AK können alle diese Verfahren nach heutigem Kenntnisstand nicht empfohlen werden.

1.2.1 Neurophysiologische Tests (EEG)

Bei visueller und der heutzutage dominierenden quantitativen Analyse des Elektroenzephalogramms (EEG) ist eine Verlangsamung der Alpha-Grundaktivität und eine Zunahme der Theta- und Delta-Aktivität ein wichtiger Hinweis auf das Vorliegen einer himnorganischen Funktionsstörung. Diese Veränderungen haben jedoch eine geringe Sensitivität und sind für eine AK nicht spezifisch. Zu komplexen EEG-Parametern liegen keine systematischen Studien über ihre Rolle in der prädiktiven Diagnostik der AK vor.

1.2.2 Labortests (Liquordiagnostik)

Untersuchungen des Nervenwassers (Liquor) sind bei Personen ohne objektivierbare kognitive Beschwerden zurzeit noch Gegenstand intensiver Forschung. Dagegen spielt die Liquordiagnostik eine wichtige Rolle in der klinischen Diagnostik der manifesten AK. Jedoch ist diese Form der Diagnostik für die von der Stellungnahme erfassten Gruppen noch nicht etabliert.

1.2.3 Bildgebung (MRT, PET)

Für primär neurodegenerative Erkrankungen sind sowohl die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) als auch die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) essentielle Bestandteile der klinischen, bildgebenden Diagnostik. Beide Techniken – allein oder in Kombination – dienen sowohl der Abgrenzung der AK von anderen neurodegenerativen oder sonstigen Pathologien des Hirns als auch der Diagnose und der Verlaufsbeobachtung der Erkrankung.

1.2.3.1 Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)

Die MRT bietet Möglichkeiten morphologischer und funktioneller Darstellung, die insbesondere typische Muster der Atrophie spezifischer Hirnanteile erfasst und den Ausschluss sekundärer Ursachen von kognitiven Einschränkungen wie Infarkte, Raumforderungen, Traumafolgen, Hydrozephalus u. a. erlaubt.

Überschneidungen der Ausprägung hippocampaler Atrophie, die üblicherweise als klinischer Marker der Stadien einer AK eingesetzt wird, mit MCI anderer Ursache bei älteren Menschen oder auch bei gesunden Probanden bedingen eine geringe Spezifität für die Diagnose einer AK, insbesondere bei Frühformen.

1.2.3.2 Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die PET mit dem Glukose-Analogen F-18 FDG ist seit Jahren in der Demenzdiagnostik etabliert und kann als Surrogatmarker der neuronalen Aktivität zuverlässig das Ausmaß und die Progression der neuronalen Dysfunktion bei manifest dementen Patienten, aber auch im Stadium des MCI, erfassen. Eine unauffällige Untersuchung des Gehirnstoffwechsels im FDG-PET macht eine zeitnahe Konversion zu einer AK unwahrscheinlich, eignet sich aber nicht zur prädiktiven Risikodiagnostik.

Auch wenn der bildgebende Nachweis eines Amyloid-Loads im Gehirn mit einem höheren Risiko korreliert, eine manifeste AK zu entwickeln, gelingt im Stadium ohne objektivierbare Symptome (SCD) jedoch eine zuverlässige Abschätzung der Zeit bis zu einer Konversion anhand der Amyloid-Bildgebung nicht.

Für das Tau-Protein, die andere der beiden Hauptkomponenten der Alzheimer-Pathologie, wurden erste erfolgreiche Radiopharmaka zur PET-Bildgebung entwickelt und am Menschen angewandt. Diese Radiopharmaka sind noch reine Forschungssubstanzen und nicht für die klinische Routineanwendung verfügbar.

2 Genetische Aspekte

Ein sehr kleiner Prozentsatz der Fälle von AK hat eine monokausale Ursache und wird autosomal dominant vererbt. Autosomal dominante Formen der AK setzen in der Regel vor dem 65. Lebensjahr, häufig in der fünften bis sechsten Lebensdekade, ein. Für Kinder und Geschwister eines an AK erkrankten Mutations-trägers besteht ein 50%iges Risiko, ebenfalls die Mutation zu tragen und damit zu erkranken. Bisher sind für „Autosomal Dominant Alzheimer Disease“ (ADAD) drei Gene bekannt, die im mutierten Zustand zu einer autosomal dominant vererbten Form der AK führen können. Es handelt sich um die Gene Presenilin 1 (*PSEN1*), Presenilin 2 (*PSEN2*) und Amyloid Vorläuferprotein (*APP*). *PSEN1* und *PSEN2* kodieren für Presenilin 1 und 2, wichtige Bestandteile der das „Amyloid-Precursor-Protein“ (*APP*) spaltenden γ -Sekretase. *APP* kodiert für das APP. Mutationen in den drei Genen führen zu einer vermehrten Bildung von Amyloid β 42 und damit zu verstärkter Amyloid-Präzipitation im Gehirn. Zusammen mit „neurofibrillären Bündeln“ stellen Amyloid-Plaques das wichtigste neuropathologische Charakteristikum der AK dar. Hierbei beträgt das Risiko für Verwandte 1. Grades (Kinder und Geschwister eines Betroffenen), die mutierte Variante des Gens zu tragen und damit mit hoher Wahrscheinlichkeit zu erkranken, 50 %. Träger einer pathogenen Variante in einem der drei Gene *PSEN1*, *PSEN2* und *APP* haben ein bis zu 100%iges Risiko, im Laufe des Lebens zu erkranken. Dieses lässt sich mit genetischen Tests sicher feststellen.

Prädiktive Tests sind nur bei autosomal dominanten Formen der Erkrankung möglich. Findet sich eine früh beginnende AK in mehreren Generationen einer Familie, so ist das Vorliegen einer autosomal dominanten Form der AK nicht unwahrscheinlich.

Bei Personen ohne Symptome und ohne familiäre Belastung ist eine genetische Risikoabschätzung nur durch Bestimmung der *APOE*-Varianten möglich. Das *APOE* existiert in drei Allelen: ϵ 2, ϵ 3, und ϵ 4, welche zu etwa 8 %, 78 % und 14 % in der weißen Bevölkerung vorkommen. Untersuchungen zur Verteilung in der US-Population zeigen, dass die Kombination ϵ 2/ ϵ 2 mit 0,5 % vertreten ist, ϵ 2/ ϵ 3 mit 11 %, ϵ 2/ ϵ 4 mit 2 %, ϵ 3/ ϵ 3 mit 61 %, ϵ 3/ ϵ 4 mit 23 % und ϵ 4/ ϵ 4 mit 2 %. Diese Werte schwanken je nach Studienregion und sind in verschiedenen ethnischen Gruppen sehr unterschiedlich. Umgekehrt wurde beobachtet, dass 50 bis 70 % der Personen mit AK mindestens ein ϵ 4-Allel tragen.

Es wird aber auch angegeben, dass ϵ 4 nicht das Risiko als solches, sondern den Zeitpunkt des Beginns der Krankheit beeinflusst. Von daher sind alle Ergebnisse sehr von der Altersverteilung der jeweiligen Population abhängig.

Bisher sind wenige Studien in der Literatur zu finden, in denen die Risiken von Personen mit einem oder zwei ϵ 4-Allelen dargestellt werden. In einer Studie wurde ein Lebenszeitrisko für AK für alle Personen von 15 % berichtet, für Personen mit mindestens einem ϵ 4-Allel von 29 % und falls kein ϵ 4-Allel vorhanden ist von 9 %. In einigen wenigen Studien wird auch das Lebenszeitrisko in Abhängigkeit von Allelen ϵ 2, ϵ 3 und ϵ 4 angegeben, allerdings ist in diesen Studien nicht immer klar, wie hoch der Anteil der Patienten ist, die eine familiäre Vorgeschichte haben.

Die folgenden Angaben beziehen sich auf das Lebenszeitrisko, zwischen dem 65. und 85. Lebensjahr zu erkranken. Für Personen ohne ein Allel ϵ 4 werden Werte zwischen 6 % und 9 % angegeben, während für Personen mit einem ϵ 4 diese Werte zwischen 15 % und 30 % schwanken und für solche mit ϵ 4/ ϵ 4-Homozygoten sogar Werte bis zu 40 % berichtet werden. Ausgehend von der Annahme, dass etwa 6 Personen von 100 in der Normalbevölkerung betroffen sind, erkranken 24 Personen bis zum 90. Lebensjahr an einer AK bei Vorhandensein eines *APOE4*-Allels (heterozygoter Zustand) bzw. bis zu 60 Personen, wenn bei ihnen der homozygote Zustand vorhanden ist.

In Anbetracht des Vorliegens eines *APOE*- ϵ 4-Allels bei 15 bis 30 % der Normalbevölkerung und bei ca. 40 % der Personen mit einem späten Krankheitsbeginn „Late Onset Alzheimer Disease“ (LOAD) ist eine eindeutige Aussage zur möglichen Entwicklung einer AK nicht möglich. Bisher erfolgt eine *APOE*-Typisierung nur zu wissenschaftlichen Zwecken.

Obwohl bei Vorliegen eines oder zweier ϵ 4-Allele des Gens *APOE* das Risiko für eine AK erhöht ist, wird eine *APOE*-Typisierung zur individuellen Risikoeinschätzung nicht empfohlen.

3 Evidenzbasierte Behandlungsmöglichkeiten und Perspektiven sowie Prävention

Wirksame Maßnahmen, die der AK vorbeugen, ihren Verlauf verlangsamen oder die AK sogar heilen können, stehen bisher nicht zur Verfügung. Die Bilanz der klinischen Prüfungen mit potentiellen Wirksubstanzen gegen AK ist bislang ernüchternd. Ebenso wenig gibt es validierte AK-spezifische Empfehlungen zur Primärprävention. Immerhin wurden Korrelationen zwischen Parametern des individuellen Lebensstils (z. B. Stress, Diabetes, Ernährung, Bewegung, geistige Aktivität, Rauchen etc.) oder bestimmten Grundkrankheiten und der Entwicklung von AK beobachtet. Es er-

geben sich derzeit keine therapeutischen oder primärpräventiven Konsequenzen aus einer prädiktiven Diagnostik.

4 Ethische Abwägungen

Obwohl es keine primärpräventiven oder therapeutischen Konsequenzen gibt, wächst die Bereitschaft, sich diagnostischen und genetischen Tests für die AK zu unterziehen, selbst wenn keine familiäre Belastung vorliegt und auch keine leichten kognitiven Beeinträchtigungen bestehen. Wie empirische Studien gezeigt haben, treten bei einer Reihe von Betroffenen Schwierigkeiten auf, eine angemessene Risikoabschätzung nach den ihnen übermittelten prädiktiven Informationen selbst vorzunehmen. Zudem ist das Wissen um die weiterhin zu beachtende begrenzte Aussagekraft solcher Tests in der Bevölkerung, aber auch in Teilen der Ärzteschaft, kaum verbreitet.

Der Wunsch nach einer Risikoabschätzung durch prädiktive Tests hängt von verschiedenen Faktoren ab. Dazu gehören neben konkreter Erfahrung mit der Krankheit durch Angehörige auch Geschlecht (Frauen überwiegen) und Bildungsgrad (je höher, desto größer ist die Bereitschaft).

In der Literatur werden verschiedene Gründe genannt, die trotz der weiterhin bestehenden Unsicherheit für die Durchführung prädiktiver Tests sprechen. Hierzu gehören die Reduzierung von bestehenden Ängsten, eine bessere Zukunftsplanung, die Vermeidung krankheitsfördernden Verhaltens sowie die Möglichkeit, an klinischen Studien mit neuen Medikamenten gegen diese Krankheit teilzunehmen.

Als Gründe für die Ablehnung werden das Fehlen von Evidenz für die prädiktive Aussage der Tests und von Behandlungsmöglichkeiten, die emotionale Belastung sowie die ungünstige Beeinflussung der persönlichen Lebensführung durch ein positives Testresultat angeführt. Darüber hinaus ist zu beachten, dass ein Testergebnis Konsequenzen für Familienangehörige und Verwandte haben kann.

In der ethischen Bewertung des Umgangs mit der prädiktiven Testung stehen die Interessen der Ratsuchenden im Mittelpunkt. Eine Haltung, die zum Schutz der Betroffenen die Durchführung von Tests grundsätzlich ablehnt oder verbietet, wird als paternalistisch betrachtet und unter dem Gesichtspunkt des individuellen Rechts auf Wissen mit Recht abgelehnt. Gerade wenn ein potentieller Nutzen einer effizienten Risikodiagnostik existiert, ist es für Entscheidungsfindungen mit Blick auf einen gleichen Zugang für alle ein zentrales Anliegen, dass die Möglichkeit zu angemessenen Tests allen Interessierten zur Verfügung stehen sollte. Allerdings sollten diese Angebote grundsätzlich nicht ohne qualifizierte ärztliche Begleitung wahrgenommen werden, um beispielsweise Unterstützung bei der Ergebnisinterpretation wie bei der Ableitung von Konsequenzen sicherzustellen.

Wegen des Schadenspotentials falsch positiver und/oder falsch negativer Befunde sowie wegen der schwer einzuordnenden Risikoabschätzung erscheint es auch überlegenswert, die Werbung für prädiktive Tests einer Kontrolle zu unterwerfen, wie sie z. B. bei der Werbung für Medikamente erfolgt. Eine Rechtfertigung hierfür ergibt sich aus verantwortungsethischen Überlegungen, die darauf zielen, Informationen zu rahmen und prädiktive Aussagen medizinisch zu erklären, um ihre Folgen für die Testsuchenden zu kontrollieren.

Sowohl das Risiko, durch ein positives Testergebnis gesundheitlich Schaden zu nehmen, als auch das Recht auf Nichtwissen müssen bei der Beratung von Personen, die solche Tests – aus

welchen Gründen auch immer – wünschen, angesprochen werden. Gemäß Gendiagnostik-Gesetz und Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission ist bei diesen prädiktiven Gentests angesichts des noch vorhandenen großen Unsicherheitsfaktors und möglicher Konsequenzen für die weitere Lebensführung eine umfassende und gründliche ärztliche Aufklärung vor einer Einwilligung erforderlich. Angesichts der weitreichenden ethischen, sozialen und nicht zuletzt differentialdiagnostischen Implikationen auch nicht-genetischer prädiktiver Tests auf AK ist entsprechend eine Aufklärung und Beratung durch einen qualifizierten Arzt zu fordern. Der Mehrwert eines Tests, wie zum Beispiel die Möglichkeit, frühzeitig eine Patientenverfügung oder eine Vorsorgevollmacht zu bedenken, wird durch eine solche Beratung zusätzlich unterstützt.

5 Empfehlungen zur Anwendung prädiktiver Tests

1) Personen ohne Symptome und ohne familiäre Belastung

Bei Personen ohne Symptome und ohne familiäre Belastung sind prädiktive Tests auf Risiken, an AK zu erkranken, aufgrund noch unzureichender valider Studien nicht zu empfehlen.

Hier bedarf es einer gründlichen ärztlichen Aufklärung derjenigen Personen, die dennoch den Wunsch haben, ihre individuelle Risiko-Konstellation durch genetische Tests, Liquoruntersuchungen und bildgebende Verfahren untersuchen zu lassen und dabei auch kommerzielle Angebote aus dem Internet nutzen.

2) Personen ohne Symptome, aber mit familiärer Belastung oder mit Hinweis auf das Vorliegen einer autosomal dominant vererbten Form der AK

Bei einer hohen familiären Belastung und frühem Erkrankungsbeginn eines Verwandten ersten Grades besteht ein erhöhtes Risiko, dass eine „Autosomal Dominant Alzheimer Disease“ (ADAD) vorliegt. Angesichts der Aspekte, die für eine Klärung sprechen, wie die Reduzierung von bestehenden Ängsten, eine bessere Zukunftsplanung oder die Möglichkeit, an klinischen Studien mit neuen Medikamenten teilzunehmen, macht es bei dieser Disposition nach entsprechender ärztlicher Aufklärung durchaus Sinn, sich auf das Vorhandensein von Genmutationen, die auf eine autosomal dominante Alzheimer Krankheit hinweisen, untersuchen zu lassen. In diesen seltenen Fällen (unter 1 % der Fälle von AK) sind genetische prädiktive Testverfahren auf *PSEN1*, *PSEN2* und *APP* sinnvoll.

Bei einer familiären Belastung und spätem Erkrankungsbeginn besteht ein erhöhtes Risiko, dass eine „Late Onset Alzheimer Disease“ (LOAD) vorliegt. Wegen des nur eingeschränkten prädiktiven Werts der *APOE*-Diagnostik sowie fehlender primärpräventiver Maßnahmen sind prädiktive Tests auf Risiken, an Alzheimer zu erkranken, bei asymptomatischen Personen nicht zu empfehlen.

3) Personen mit subjektiven Beschwerden (Subjective Cognitive Decline, SCD)

Prädiktive Gentests für diese Gruppe können nicht empfohlen werden. Bei den Betroffenen ist zunächst eine differenzierte Anamnese und ggf. eine differentialdiagnostische Untersuchung zum Ausschluss anderer Ursachen durchzuführen. Die subjektiven Beschwerden sollten zusätzlich durch neuropsychologische Testverfahren objektiviert werden. Die weiterführenden diagnostischen Maßnahmen richten sich nach den Untersuchungsergebnissen.

Verzeichnis ausgewählter Literatur:

1. Alzheimer's Association: 2016 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia* 2016;12(4).
2. Arribas-Ayllon M: The Ethics of Disclosing Genetic Diagnosis for Alzheimer's Disease: Do We Need a New Paradigm? *British Medical Bulletin* 2011;100:7–21.
3. Barnard ND et al.: Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging* 2014;35:74–8.
4. Bartzsch O, Gertheiss J, Calabrese P: Wert und Akzeptanz einer Alzheimer-Risikodiagnostik. *Der Nervenarzt* 2015;86(12):1549–54.
5. Bateman RJ et al.: Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine* 2012;367(9):795–804.
6. Bird TD: Early-onset familial Alzheimer Disease (2012). In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH et al. editors. *Gene Reviews*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle: 1993–2017.
7. Bird TD: Genetic aspects of Alzheimer disease. *Genetics in Medicine* 2008;10: 231–9.
8. Berth H, Dinkel A, Balck F: Chancen und Risiken genetischer Diagnostik. Ergebnisse einer Umfrage in der Allgemeinbevölkerung und bei Medizinstudierenden. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie* 2003;12:177–85.
9. Buckley RF, Saling MM, Frommann I, Wolfsgruber S, Wagner M: Subjective Cognitive Decline from a Phenomenological Perspective: A Review of the Qualitative Literature. *Journal of Alzheimer's Disease* 2015;48:125–40.
10. Cacace R, Sleegers K, von Broeckhoven C: Molecular genetics of early-onset Alzheimer's disease revisited. *Alzheimer's & Dementia* 2016;12:733–48.
11. Deutsche Alzheimer Gesellschaft: Häufigkeit von Demenzerkrankungen. 2017 (https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/infoblatt1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzq.pdf, letzter Zugriff 19.06.2017).
12. Di Stefano F, Epelbaum S, Coley N, Cantet C, Ousset PJ, Hampel H et al.: Prediction of Alzheimer's Disease Dementia: Data from the GuidAge Prevention Trial. *Journal of Alzheimer's Disease* 2015;48(3):793–804.
13. Donix M, Small GW, Bookheimer SY: Family History and APOE-4 Genetic Risk in Alzheimer's Disease. *Neuropsychology Review* 2012;22(3):298–309.
14. Drzezga A: Update Amyloid- und Tau-Bildgebung in der Diagnostik der Neurodegeneration. *Der Nuklearmediziner* 2016;39:259–68.
15. Dubois B, Hampel H, Feldman HH et al.: Proceedings of the Meeting of the International Working Group (IWG) and the American Alzheimer's Association on "The Preclinical State of AD"; July 23, 2015; Washington DC, USA. *Preclinical Alzheimer's Disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria*. *Alzheimer's & Dementia* 2016;12:292–323.
16. Ewers M, Brendel M, Rizk-Jackson A, Rominger A, Bartenstein P, Schuff N, Weiner MW: Reduced FDG-PET brain metabolism and executive function predict clinical progression in elderly healthy subjects. *Neuroimage clinical* 2013;4:45–52.
17. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL et al.: Effects of Age, Sex and Ethnicity on the Association Between Apolipoprotein E Genotype and Alzheimer Disease – A Meta-analysis. *Journal of the American Medical Association* 1997;278(16):1349–56.
18. Gendiagnostik-Gesetz (<http://www.gesetze-im-internet.de/gendg/>, letzter Zugriff 23.02.2017).
19. Hall B, Mak E, Cervenka S et al.: In vivo tau PET imaging in dementia: Pathophysiology, radiotracer quantification, and a systematic review of clinical findings. *Ageing Research Review* 2017;36:50–63.
20. Hiraki S, Chen CA, Roberts JS, Cupples LA, Green RC: Perceptions of Familial Risk in those Seeking a Genetic Risk Assessment for Alzheimer's Disease. *Journal of Genetic Counseling* 2009;18(2):130–6.
21. Hipps YG, Roberts JS, Farrer LA, Green RC: Differences between African Americans and Whites in their attitudes toward genetic testing for Alzheimer's disease. *Genetic Testing* 2003;7:39–44.
22. Howe EG: Ethical Issues in Diagnosing and Treating Alzheimer Disease. *Psychiatry (Edgmont)* 2006;3:43–53.
23. Illes F: Einstellung zu und Risikowahrnehmung bei prädiktiven genetischen Tests bei neuro-psychiatrischen Erkrankungen. *Medizinische Dissertation*. Bonn 2008.
24. Jessen F: Alzheimer-Krankheit: Neukonzeption vor dem Hintergrund aktueller Biomarkerforschung. *Deutsches Ärzteblatt* 2016;113:A1028–30.
25. Johnson KA, Minoshima S, Bohannon NI et al.: Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *Journal of Nuclear Medicine* 2013;54:476–90.
26. Klöppel S, Boldt J, Sturma D, Schroeter ML: Frühdiagnostik neurodegenerativer Erkrankungen: Nur mit umfassender Beratung. *Deutsches Ärzteblatt* 2016;113:A1376–80.
27. Liu CC, Kanekiyo T, Xu H, Bu G: Apolipoprotein E and Alzheimer Disease: risk, mechanisms, and therapy. *Nature Reviews Neurology* 2013;9(2):106–18.
28. Luck T, Luppa M, Sieber J et al.: Attitudes of the German General Population toward Early Diagnosis of Dementia – Results of a Representative Telephone Survey. *PLoS ONE* 2012;7(11):e50792.
29. Mattsson N, Brax D, Zetterberg H: To Know or Not to Know: Ethical Issues Related to Early Diagnosis of Alzheimer's Disease. *International Journal of Alzheimer's Disease* 2010;4p.
30. McConnell LM, Koenig BA, Greely HT, Raffin TA: Genetic Testing and Alzheimer Disease: Recommendations of the Stanford Program in Genomics, Ethics, and Society. *Genetic Testing* 1999;3:3–12.
31. Molinuevo JL, Camí J, Carné X, Carrillo MC, Georges J, Isaac MB, Khachaturian Z, Kim SY, Morris JC, Pasquier F, Ritchie C, Sperling R, Karlawish J: Ethical challenges in preclinical Alzheimer's Disease observational studies and trials: Results of the Barcelona summit. *Alzheimer's & Dementia* 2016;12(5):614–22.
32. Okello A, Koivunen J, Edison P et al.: Conversion of amyloid positive and negative MCI to AD over 3 years: an 11C-PIB PET study. *Neurology* 2009;73:754–60.
33. Paulsen JS et al.: A Review of Quality of Life after Predictive Testing for and Earlier Identification of Neurodegenerative Diseases. *Progress in Neurobiology* 2013;10:2–28.
34. Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) über die Anforderungen an die Qualifikation zur und Inhalte der genetischen Beratung gemäß § 23 Abs. 2 Nr. 2a und § 23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG. In der Fassung vom 01.07.2011, veröffentlicht und in Kraft getreten am 11.07.2011 (http://edoc.rki.de/documents/rki_ab/remDy6LpYINE6/PDF/22vvaU3TzQ.pdf, letzter Zugriff 23.02.2017).
35. Roberts JS, Dunn LB, Rabinovici GD: Amyloid imaging, risk disclosure and Alzheimer's disease: ethical and practical issues. *Neurodegenerative Disease Management* 2013;3(3):219–29.
36. Roberts JS, Barber M, Brown TM et al.: Who seeks genetic susceptibility testing for Alzheimer's disease? Findings from a multisite, randomized clinical trial. *Genetic Medicine* 2004;6:197–203.
37. Sheffrin M, Stijacic Cenzer I, Steinman MA: Desire for predictive testing for Alzheimer's disease and impact on advance care planning: a cross-sectional study. *Alzheimer's Research & Therapy* 2016;8:55.
38. Shi F, Liu B, Zhou Y et al.: Hippocampal volume and asymmetry in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Meta-analyses of MRI studies. *Hippocampus* 2009;19:1055–64.
39. Suárez-Calvet M et al.: Early changes in CSF sTREM2 in dominantly inherited Alzheimer's disease occur after amyloid deposition and neuronal injury. *Science Translational Medicine* 2016;8:369ra178.
40. Vantallie TB: Preclinical sporadic Alzheimer's disease: target for personalized diagnosis and preventive intervention. *Metabolism – Clinical and Experimental* 2013;62:30–3.
41. Wang H, Tan L, Wang HF et al.: Magnetic Resonance Spectroscopy in Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's Disease* 2015;46:1049–70.
42. Welkenhuysen M, Evers-Kiebooms G, Van den Bergh H: Attitudes toward predictive testing for Alzheimer's disease in a student population. *Psychiatric Genetics* 1997;7(3):121–6.
43. Wroe AL, Salkovskis PM, Rimes KA: The prospect of predictive testing for personal risk: Attitudes and decision making. *Behaviour Research and Therapy* 1998;36:599–619.
44. Wu L, Rosa-Neto P, Hsiung GY et al.: Early-Onset Familial Alzheimer's Disease (EOFAD). *Canadian Journal of Neurological Sciences* 2012;39:436–55.
45. Yu JT, Tan L, Hardy J: Apolipoprotein E in Alzheimer's Disease: An Update. *Annual Review of Neuroscience* 2014;37:79–100.
46. Ziegler U, Doblhammer G: Prävalenz und Inzidenz von Demenz in Deutschland – Eine Studie auf Basis von Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen von 2002. *Gesundheitswesen* 2009;71:281–90.

Mitglieder des Arbeitskreises:

Prof. Dr. med. Peter Bartenstein

Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin und Universitätsprofessor an der Ludwig-Maximilians-Universität, München

Prof. Dr. rer. nat. Maria Blettner

Direktorin des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Johannes Gutenberg-Universität, Mainz

Prof. Dr. med. Marianne Dieterich

Direktorin der Klinik und Poliklinik für Neurologie am Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität, München

Prof. Dr. med. Heiner Fangerau

Direktor des Instituts für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Prof. Dr. med. Ulrich Hegerl
Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und
Psychotherapie, Universitätsklinikum Leipzig

Dr. med. Günther Jonitz
Mitglied des Vorstands der Bundesärztekammer,
Präsident der Ärztekammer Berlin

Prof. Dr. phil. Robert Jütte (*Federführender*)
Leiter des Instituts für Geschichte der Medizin der Robert Bosch
Stiftung, Stuttgart

Prof. Dr. med. Stefan Carl Wilhelm Meuer (*stellv. Federführender*)
Direktor des Instituts für Immunologie am Universitätsklinikum
Heidelberg

Prof. Dr. med. Ulrich Müller
Direktor des Instituts für Humangenetik
der Justus-Liebig-Universität, Gießen

Prof. Dr. med. Jens Ricke
Direktor der Klinik und Poliklinik für Radiologie,
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, München

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Peter C. Scriba
Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer,
emeritierter Direktor der Medizinischen Klinik Innenstadt der
Ludwig-Maximilians-Universität, München

Geschäftsführung:

Bundesärztekammer
Dezernat Wissenschaft, Forschung und Ethik
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

FRAGEN**A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?**

Die BAPP setzt sich für eine Stärkung und Verbesserung der Ambulanten Psychiatrischen Pflege ein. Das Ziel ist eine bundeseinheitliche kompetente, umfassende und Patienten-orientierte Pflege. Mit der demographischen Entwicklung unserer Gesellschaft nimmt die Gerontopsychiatrie einen zunehmend wichtigen Bereich in der psychiatrischen Versorgungslandschaft ein. In diesem Kontext beschäftigt sich die BAPP auch mit der Versorgung von Menschen mit Demenz. Angefangen bei der besonderen psychiatrischen Pflege von dementiell veränderten Menschen bis hin zu neuen Versorgungsformen, wie z.B. Wohngemeinschaften für Menschen mit Demenz, ist unser Interesse breit aufgestellt. Ein Schwerpunktthema der letzten Jahre sind ethische Konflikte in der Versorgung von Menschen mit Demenz. Wie lassen sich in der ambulanten Versorgung ethische Fallbesprechungen realisieren? Das Nimwegener Modell wurde hierfür angepasst an die Bedingungen der ambulanten Pflege.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Gegen den Einsatz von Biomarkern ist aus Sicht der BAPP zunächst grundsätzlich nichts einzuwenden. Ethische Probleme und Konflikte entstehen jedoch im Umgang mit den daraus gewonnenen Informationen. Eine entsprechende diagnostische Klassifizierung kann zu einer frühen Stigmatisierung und Diskriminierung führen. Im Kampf gegen die Stigmatisierung generell, der die gesamte Psychiatrie umfasst, ist erhöhte Achtsamkeit bei besonders vulnerablen Daten erforderlich. Auch wenn das Thema Demenz inzwischen eine breite Öffentlichkeit gefunden hat, so lässt sich die bestehende Hartnäckigkeit der Stigmatisierung dieses Syndroms weiterhin konstatieren.

Es gilt außerdem zu thematisieren, welche gesellschaftlichen, beruflichen und sozialen Konsequenzen für früh diagnostizierte Patienten entstehen. Ebenso stellt sich die Frage nach dem therapeutischen Nutzen bei dem Erkennen einer Krankheitsdisposition. Kann und soll beispielsweise durch die frühe Einnahme von Antidementiva der Krankheitsausbruch verschoben werden?

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Die Diakonie Deutschland setzt sich im Umgang mit Demenz in unterschiedlichen Kontexten ein:

- Die Versorgung Pflegebedürftiger mit demenzieller Erkrankung in unterschiedlichen Settings (ambulant, stationär, teilstationär)
- Die Erhöhung der Akzeptanz und Unterstützung dementiell Erkrankter als Teil der Gesellschaft und mittel- und unmittelbar betroffener Angehöriger.
- Die Ermöglichung sozialer Teilhabe für dementiell Erkrankte und deren Angehörige

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Aus Sicht der Diakonie ergeben sich folgende ethische Fragestellungen/Probleme:

- Nutzen einer Diagnose ohne kurative Möglichkeiten: Notwendigkeit einer Beratungsregelung
- Individuelles Recht auf Nichtwissen

Zu 1:

Diagnosen ohne therapeutische oder kurative Folgemöglichkeiten stellen Menschen vor individuelle Herausforderungen. Ist die Diagnose zusätzlich prädiktiv verstärkt sich die Herausforderung, die Krankheit oder Erkrankungswahrscheinlichkeit in die eigene Lebensplanung zu integrieren.

Dabei ist offen, wie sich der konkrete Krankheitsverlauf im Einzelfall ausprägt und wie die Eigenwahrnehmung als potentiell Kranker Auswirkungen auf die Lebensgestaltung hat.

Angesichts der unklaren Folgen des individuellen Umgangs mit Diagnosen ohne Therapieangebot ist der Nutzen solch prädiktiver medizinischer/biotechnologischer Verfahren zu hinterfragen. Von zentraler Bedeutung ist, ob die Autonomie des Einzelnen gewahrt bleibt und die Diagnostik ein Mehr an autonomer

Entscheidungskompetenz fördert oder eher verhindert. Ein Verweis auf die Ermöglichung einer realistischen Lebensplanung greift zu kurz, wenn nicht Bedingungen der Kontingenzbewältigung mit berücksichtigt werden. Dazu gehört neben der individuellen Lebenssituation der gesellschaftliche Umgang mit vulnerablen Gruppen und „gesunden Kranken“. Menschen die sich prädiktiver Diagnoseverfahren unterziehen müssen befähigt werden Risikowahrscheinlichkeiten einzuschätzen, die Diagnoseergebnisse realistisch einzuschätzen und diese auf ihre individuelle Lebenssituation zu beziehen. In diesem Sinne wäre es erstrebenswert biomarkerbasierte prädiktive Diagnostiken analog der Regelung für humangenetische prädiktive Verfahren mit einem verpflichtenden Beratungsangebot durch dafür qualifizierte Berater*innen zu verbinden. Daneben ist die Information über therapeutische Möglichkeiten ohne kurative Option, also einer Stabilisierung von Krankheitsverläufen, notwendig.

Zu 2:

Prädiktive Diagnostik generiert in erster Linie Risikowahrscheinlichkeiten. An dieser Stelle muss zwischen Wissen und Information unterschieden werden. Wissen meint dabei die persönliche Aneignung und Einordnung der Information und Nutzbarmachung für die eigene Lebenswirklichkeit.

Neben der Frage nach Zugangsgerechtigkeit zu prädiktiver Diagnostik sollte das Recht auf Nichtwissen beachtet werden. Dabei handelt es sich einerseits um die Vermeidung von Diskriminierung oder Stigmatisierung durch Dritte (Versicherungen, Arbeitsverhältnisse o.ä.) andererseits die Stärkung der Selbstbestimmung ob prädiktive Diagnostik durchgeführt werden sollte oder nicht.

Hinzu kann, je nach Methode, das Recht auf Nichtwissen Dritter (bspw. biologischer Verwandte) betroffen sein. Dabei stellt sich die Frage inwieweit im Konfliktfall zwischen Drittem und Erstem die Rechte auf Nichtwissen des Dritten auch **abstrakt** gewahrt bleiben können.

Patientinnen und Patienten prädiktiver Diagnostik ist neben der Teilnahme (Opt-in) auch jederzeit die Nichtteilnahme (Opt-out) zu ermöglichen. Dies gilt auch für laufende Diagnoseverfahren.

Aus Sicht der Diakonie Deutschland sollten die möglichen Folgen der Diagnostik **vor** Inanspruchnahme einer diagnostischen Methode auf ihre Vereinbarkeit mit dem individuellen Lebensentwurf besprochen werden. Dabei ist die Frage nach dem subjektiven Nutzen und dem Umgang mit möglichen Diagnoseergebnissen ausschlaggebend. Die Patientenberatung sollte daher die möglichen Ergebnisse/Wahrscheinlichkeiten und die Auswirkungen für die eigene Lebensgestaltung im sozialen Kontext thematisieren.



Statement zum Diskursverfahren „Konfliktfall Demenzvorhersage“

Der Deutsche Berufsverband für Soziale Arbeit (DBSH) e. V. begrüßt das Diskursverfahren zum „Konfliktfall Demenzvorhersage“ Hierzu nimmt die BundesseniorInnenvertretung des DBSH wie folgt Stellung:

Medizinische Fortschritte vor allem in Sachen Früherkennung von Krankheiten bieten Möglichkeiten frühzeitig in den Krankheitsverlauf einzugreifen, Heilung im frühen Krankheitsstadium zu ermöglichen oder zumindest den Krankheitsverlauf zu beeinflussen oder zu verzögern. Früherkennung ist deshalb für die Menschen in der Regel etwas Gutes. Bei einer Demenzvorhersage sehen wir die Früherkennung für die Betroffenen allerdings kritisch. Für die Betroffenen bedeutet die Diagnose Demenz, ganz gleich wie lange vor dem tatsächlichen Krankheitsbeginn getroffen, ein massiver Einbruch in die Lebensführung und Lebensplanung. Die Diagnose Demenz wird mehr gefürchtet als eine Krebsdiagnose. Während es bei einer Krebsdiagnose noch Hoffnung gibt, sei sie auch noch so gering, ist die Diagnose Demenz endgültig. Dies gilt für die Betroffenen als auch für deren soziales Umfeld. Warum sollte man Menschen diesen psychischen Belastungen also schon Jahre vor dem Auftreten erster Symptome aussetzen?

Die Möglichkeit einer frühen Erkennung von Demenz mag für die Medizinforschung ein wichtiger Fortschritt bedeuten, für die betroffenen Personen führt diese frühe Diagnose, lange vor einer ersten Symptombildung jedoch u. U. zu großer Verunsicherung, Angst, Perspektivlosigkeit und in der Folge zu sozialem Rückzug. Hinzu kommt, dass es sich bei den Diagnosen um statistische Wahrscheinlichkeitsaussagen handelt. Eine Demenzerkrankung ist also wahrscheinlich, muss aber nicht zwingend eintreten.

Die Früherkennung von Demenz greift massiv in den Lebensalltag der Betroffenen ein und dies ohne die Gewissheit, dass es auch definitiv zur Erkrankung kommen wird. Die Diagnose Demenz verändert das Leben nicht nur der direkt Betroffenen, sondern auch ihres gesamten sozialen Umfelds drastisch. wie wir aus der Praxis wissen.

Was in der Medizin möglich ist, wird in der Behandlung auch umgesetzt, ganz im Sinne der Gesundheitsförderung für den Menschen. Wir sehen jedoch in den Früherkennungsmöglichkeiten und Vorhersagen von Demenz eher eine Eskalierung der Prognose. Es mag natürlich Menschen geben, die frühzeitig Gewissheit haben möchten. Diese Entscheidung sollte aber von den Betroffenen selbst und unbeeinflusst getroffen werden können. In jedem Fall ist es dann geboten im Rahmen dieser „Demenzvorhersage“ sozialprofessionelle Beratung und Unterstützung, wie in unserem Positionspapier „Soziale Arbeit für und mit alte Menschen“ beschrieben, zu implementieren:

„In den unterschiedlichen Phasen der Demenz brauchen sowohl die Menschen mit Demenz als auch deren soziales Umfeld sozialprofessionelle Hilfen. Diese beginnen mit der sozialprofessionellen Beratung und Unterstützung direkt nach der Diagnose bei diversen Antragstellungen und Vermittlungen von Hilfen. Ebenso notwendig ist die Unterstützung zum Erhalt von sozialen Kontakten und Kommunikationsmöglichkeiten sowie bei der Gestaltung des Sozialraumes. Wichtig ist auch die Einbindung von UnterstützerInnen im Sozialraum.“

Mannheim, den 11. Mai 2018/ Friedrich Maus, DBSH BundesseniorInnenvertreter

FRAGEN

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Das DNEbM ist das Kompetenz- und Referenzzentrum für alle Aspekte der Evidenzbasierten Medizin (EbM). EbM fördert den bewussten, ausdrücklichen und abwägenden Gebrauch der jeweils besten empirischen Evidenz für Entscheidungen in der Versorgung einzelner Kranker, von Gruppen von Kranken und ganzen Bevölkerungen. Die klinische Praxis der EbM beinhaltet die Integration von klinischer Expertise, Patientenpräferenzen und externer Evidenz aus systematischer patientenorientierter Forschung. Evidenzbasierte gesundheitliche Versorgung beinhaltet die zusätzliche Berücksichtigung epidemiologischer, ökonomischer und sozialer Gesichtspunkte. Einzelne Mitglieder des DNEbM haben in der Forschung und Praxis praktischen Umgang mit Menschen mit Demenz. In Positionierungen geht es dem DNEbM jedoch vordringlich um eine methodische, klinisch-epidemiologische Beurteilung.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Die G8 Staaten haben Demenz als globale Priorität eingeordnet und geplant, eine heilende oder krankheitsmodifizierende Therapie bis zum Jahr 2025 entwickelt haben zu wollen (Scheltens et al. Lancet 2016;388:505-17). Vor dem Hintergrund des gewandelten pathophysiologischen Verständnisses, dass es einen symptomlosen Zustand vor dem Einsatz der Symptome gibt, hat die Forschungsaktivität zu Diagnostik prodromaler und präklinischer Demenzstadien und die Entwicklung medikamentöser Therapien zugenommen. Biomarker können hierbei theoretisch in unterschiedlichen Kontexten im Bereich Demenz angewendet werden:

1. Prognose des Verlaufs: Zur Vorhersage des Progresses einer diagnostizierten Alzheimer Demenz oder der Konversion des Mild Cognitive Impairment (MCI) zu Alzheimer Demenz.
2. (Differential-)Diagnostik: Zur Bestimmung, ob bei Patienten mit Demenz oder MCI eine Demenz vom AD-Typ (oder eines anderen Typs) vorliegt.
3. Screening: Zur Vorhersage des Auftretens einer Demenz bei symptomfreien (Risiko-) Personen.

Für die Beurteilung diagnostischer Tests in allen drei genannten Szenarien gelten aus Sicht der Evidenzbasierten Medizin zunächst einmal ähnliche Kriterien. Die wohl wichtigsten Punkte sind das Vorhandensein einer akzeptierten und verfügbaren Behandlung für Patient*innen mit verifiziertem Befund. Die Krankheit muss über ein prodromales, latentes oder früh-symptomatisches Stadium verfügen, in dem eine frühere oder gezieltere gegenüber einer späteren oder ungezielten Behandlung einen Patienten-relevanten Nutzen aufweist. Ein angemessener und hinsichtlich Reliabilität und diagnostischer Güte aussagekräftiger Test soll vorhanden sein, wobei der Test selbst möglichst keine direkten Risiken (z.B. Strahlenbelastung) beinhalten sollte. Der natürliche Verlauf der Krankheit soll verstanden sein und es soll ein Konsens bestehen, wer zur Zielpopulation der Diagnostik gehört und wem nach verifiziertem Befund eine Behandlung empfohlen werden soll. Die Wirksamkeit der Diagnostik muss belegt sein, wobei beim Thema Demenz direkte Evidenz aus randomisierten kontrollierten Diagnostik-Studien zu fordern wäre, weil die Kombination aus Testgüte- und Therapiestudien („linked evidence“) keinen ausreichenden Informationswert hätte. Der allgemeine Nutzen eines Diagnostikprogramms muss den Schaden überwiegen. Schaden entsteht durch Überdiagnosen, negative psychologische und soziale Outcomes sowie durch falsch-positive (FP) und falsch-negative (FN) Befunde. Dementsprechend sind für eine Gesamtbewertung neben den direkten Test-vermittelten Risiken alle Behandlungskonsequenzen in den zwei richtig getesteten Subgruppen (RP und RN) und den zwei falsch getesteten Subgruppen (FN und FP) zu berücksichtigen.

Bei der Vorhersage von Erkrankungen wiegen die Unsicherheiten in der diagnostischen Genauigkeit besonders schwer, da die Diagnose nur mit verzögerter Verifikation validiert werden kann. Es sind somit Studien über einen langen Zeitraum notwendig, um das Einsetzen der Erkrankung mit validierten diagnostischen Verfahren zu bestätigen und die tatsächliche diagnostische Genauigkeit – hier der Biomarker – zu bestimmen (Noel-Storr et al. *Alzheimers Dement* 2013;9:e96-e105). Ob die Vorverlagerung eines Befundes nicht nur in den präklinischen Bereich, sondern in den Bereich des Screenings, einen Nutzen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte verspricht, ist nicht belegt oder wahrscheinlich, da bisher keine präventiven Interventionen verfügbar sind, die eine Konversion des Biomarker-generierten Befundes zu erzielen vermögen, ebenso wenig wie bisher wirksame medizinischen Therapien vorliegen für ein Frühstadium der Demenz noch für spätere Stadien (Brunet et al. *BMJ* 2012;345:e8588). Wo sollte also der Vorteil einer Vorhersage von Demenz liegen? Der Schaden ist hingegen plausibel in der Befund-assoziierten psychischen Belastung. Zusätzliche Argumente, die gegen eine Testung oder ein Screening sprechen: Demenz ist eine Erkrankung, die in der Regel nach Diagnosestellung noch mit einer längeren Phase der Handlungs- und Geschäftsfähigkeit einhergeht. Die erbliche Alzheimer-Demenz macht einen sehr geringen Anteil der Demenz aus.

GNP e. V. ▪ Postfach 11 05 ▪ D-36001 Fulda

Dr. Scott Stock Gissendanner
IEGUS Institut c/o contec GmbH
InnovationsZentrum Gesundheitswirtschaft
Gesundheitscampus-Süd 29
44810 Bochum



08.05.2018

Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP)

Stellungnahme zum Diskursverfahren „Demenzvorhersage“

A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz Ihrer Organisation?

Die Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP e.V.) beschäftigt sich mit allen neuropsychologischen Fragen, die im Zusammenhang mit Schädigungen und Erkrankungen des zentralen Nervensystems auftreten. Das beinhaltet die Diagnostik, klinisch-neuropsychologische Therapie und die Erforschung der Folgen akuter und degenerativer Hirnschädigungen ebenso wie die entsprechende Aus-, Fort- und Weiterbildung neuropsychologischer Fachkräfte. Dabei kommt der neuropsychologischen Diagnostik dementieller Erkrankungen und psychologisch fundierten Interventionen eine besondere Bedeutung zu.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentrale Position/Auffassung zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie zentrale Probleme oder Kontroversen?

Unsere Position zu einer individuellen Demenzvorhersage zusammenfassend in sieben Punkten:

1. Bei einer Demenz handelt es sich um einen äußerst schwerwiegenden Krankheitszustand, den vorherzusagen nur dann legitim ist, wenn die Prädiktion äußerst verlässlich ist und falsch-positive Aussagen weitgehend ausgeschlossen sind. Dieses ist nach dem derzeitigen Kenntnisstand jedoch nicht der Fall.
2. Bei einem demenziellen Zustand handelt es sich um eine syndromale Diagnose, der gemeinsam ist, dass schwere kognitive Defizite vorliegen müssen, die Selbständigkeit im Alltag längerfristig einschränken. Allerdings ist die Ausgestaltung der konkreten Beeinträchtigung und die Verursachung (Ätiologie) unterschiedlich, voraus sich auch unterschiedliche Verläufe und unterschiedliche Belastung der Patienten und ihrer Bezugspersonen ergeben.
3. Es ist nicht klar, auf Basis welcher Kriterien ein Demenzsyndrom vorhergesagt werden soll. Wenn, wie international diskutiert wird, das Vorliegen eines spezifischen kognitiven Defizits und ein positiver Biomarker für die Prognose herangezogen würde, ist die Berechnung des Risikos mit erheblichen Unsicherheiten verbunden, da nur ein Teil dieser Patientengruppe nachfolgend eine Demenz entwickelt. Erfolgt die Ermittlung des Demenzrisikos ohne Vorliegen eines alltagsrelevanten, langsam voranschreitenden kognitiven Defizits ausschließlich auf Basis von Biomarkern, so ist das Kernkriterium des Demenzsyndroms nicht erfüllt.

4. Eine Besonderheit menschlichen Urteilens besteht darin, dass Wahrscheinlichkeitsaussagen kognitiv verzerrt wahrgenommen werden. So wird das Auftreten hoch wahrscheinliche Konsequenzen oft systematisch unter- und das Eintreten seltener Ereignisse entsprechend überschätzt. Dies sollte bei der Mitteilung des Demenzrisikos berücksichtigt werden.

5. Bei vielen Demenzen handelt es sich sowohl bezüglich der Manifestation, als auch dem Verlauf und des Krankheitsbildes um ein multifaktorielles Geschehen, welches nicht durch einen einzelnen Biomarker "aufgeklärt" werden kann. Die Vermittlung des Demenzrisikos sollte hohen Qualitätsmaßstäben genügen und in Form einer Leitlinie „Diagnosemitteilung“ geregelt werden.

6. Neurodegenerative Demenzen, die den größten Anteil der Demenzsyndrome ausmachen, sind zur Zeit nicht kurativ behandelbar. Die Präventionsmöglichkeiten umfassen z.B. die Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren oder eine Beratung zu Lifestyle-Risikofaktoren. Es ist daher sorgfältig abzuwägen, ob die Kenntnis einer zu einem späteren Zeitpunkt möglicherweise auftretenden Erkrankung für die Patienten zusätzlichen Vorteile bringt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass viele biomarker-positive Individuen vor dem Eintreten eines Demenzsyndroms an anderen, zum Beispiel Herz-Kreislauf- oder Karzinomkrankungen versterben werden.

8. Von erheblichem Gewicht ist in diesem Zusammenhang auch das Recht auf Nicht-Wissen. Ergibt sich beispielsweise aus der Teilnahme an einer Forschungsstudie, dass ein erhöhtes Demenzrisiko vorliegt, so müsste zuvor das schriftliche Einverständnis eingeholt werden, ob eine Diagnosemitteilung erwünscht ist, und wie das standardisierte Procedere dafür ausgestaltet wird.

Vertreter des Wissenschaftlichen Beirats der GNP im Diskursverfahren:

Prof. Dr. Bernd Leplow
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Institut für Psychologie
06099 Halle (Saale)
Telefon: +49 (0)345 55 24358
Telefax: +49 (0)345 55 27218
bernd.leplow@psych.uni-halle.de

Weitere an der Verfassung dieses Positionspapiers beteiligte Personen oder Gremien:

Prof. Dr. Katja Werheid, Humboldt-Universität zu Berlin, Institut für Psychologie, katja.werheid@hu-berlin.de (Vorsitzende des Wissenschaftlichen Beirats der GNP)

Dr. Angelika Thöne-Otto, Universitätsklinik Leipzig, Tagesklinik für kognitive Neurologie, angeli-ka.thoene@medizin.uni-leipzig.de

Prof. Dr. Helmuth Hildebrandt, Universität Oldenburg und Klinikum Bremen Ost: Helmut.Hildebrandt@klinikum-bremen-ost.de

Zur Kenntnis: GNP-Vorstand, vorstand@gnp.de

Fragen IEGUS zum Diskursverfahren „Konfliktfall Demenzvorhersage“**A. Was ist das Hauptinteresse im Umgang mit Demenz in Ihrer Organisation?**

Der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa) vertritt die Interessen von 42 Mitgliedsunternehmen. Davon sind rund ein Drittel der Mitgliedsfirmen des vfa in der Arzneimittelforschung zur Diagnose und Therapie von Alzheimer und Demenz tätig. Bisherige Medikamente können den geistigen Verfall nur zeitweilig aufhalten. Die Alzheimerforschung mit verbesserten Diagnose- und Therapieansätzen zählt deshalb zu einer der vorrangigen Prioritäten in der Arzneimittelforschung der Mitgliedsunternehmen.

B. Bitte skizzieren Sie Ihre zentralen Positionen/ Auffassungen zur Vorhersage einer Demenz mittels Biomarker. Wo sehen Sie die zentralen Probleme oder Kontroversen?

Die Erforschung neuer Biomarker und der Aufbau möglichst standardisierter Biodatenbanken in Kooperation von akademischer und industrieller Forschung sollte gezielt gefördert werden.

Biomarker sind messbare biologische Faktoren, die wertvolle Informationen zur Krankheitsdiagnose, Risiko der Krankheitsentwicklung und effektiven therapeutischen Strategien liefern. Erste Studien zu Biomarkern in der Alzheimerforschung zeigen, dass Biomarker Aussagen darüber ermöglichen, ob ein Patient mit leicht kognitiven Defiziten später eine Alzheimer-Demenz entwickeln wird. Die durch Biomarker generierten Screeningwerte ermöglichen es, gefährdete Patienten unter klinischer Beobachtung zu halten. Auch wenn die frühzeitige Diagnose aufgrund bisher fehlender Medikamente zur Therapie noch keine klinische Konsequenz hat, so spielt die Erforschung von Biomarkern für die forschenden Pharma-Unternehmen eine zunehmend größere Rolle nicht nur bei der Diagnoseerstellung sondern zunehmend auch bei der Messung des Therapieerfolges. In der klinischen Forschung ist deshalb ein klarer Anstieg der Nutzung von Biomarkern allgemein zu beobachten.

Dennoch steht die Etablierung von verlässlichen diagnostischen und prognostischen Markern für eine leistungsfähige Diagnostik bei vielen Erkrankungen erst am Anfang. Aus Sicht des vfa müssen verschiedene Beteiligte – Akademia, pharmazeutische Unternehmen, Hersteller von Diagnostika, Zulassungsbehörden und IQWiG/ G-BA – gemeinsame Vorgehensweisen entwickeln.

Seite 2/2

Biomarker müssen überprüft werden, ob sie genügend Aussage- und Vorhersagekraft besitzen. Bei dieser sog. Validierung, aber auch generell bei der Entwicklung neuer molekulargenetischer Untersuchungsmethoden müssen alle Beteiligten (akademische Institute, Pathologien, pharmazeutische Unternehmen, Zulassungsbehörden, Ethik-Kommissionen und Nutzenbewertungsagenturen u. a.) frühzeitig kooperieren und gemeinsame Ansätze und Standards entwickeln. Von diesen Institutionen müssen Anforderungen an solchen diagnostischen Tests, an deren Validierung und Zulassung definiert werden, sowie eine angemessene Erstattung der Untersuchungsmethoden sichergestellt werden.

Aus Sicht des vfa ist darüber hinaus auf eine sachgerechte Validierung und Qualitätssicherung aller genutzter diagnostischer Tests zu achten, um falsch positive oder falsch negative Testergebnisse im Interesse der Ergebnissicherheit für den Patienten und den behandelnden Arzt zu vermeiden.

Unabdingbar für eine breite Forschung sind zudem adäquate rechtliche Rahmenbedingungen. Insbesondere für die öffentliche Akzeptanz ist die strikte Einhaltung von ethischen und rechtlichen Grundsätzen einschließlich der Datenschutzbestimmungen erforderlich. Hierzu haben sich die pharmazeutischen Unternehmen im vfa verpflichtet und sind über gesetzliche Regelungen daran gebunden.

9. Mai 2018