

Ein Newsletter des
Erweiterten Registers des
Dominantly Inherited
Alzheimer Netzwerks
(DIAN EXR), Washington
University School of
Medicine, Abteilung für
Neurologie



DIAN EXR Newsletter

Band 5, Ausgabe 2, 2023

Kontaktieren Sie uns

Falls Sie eine Idee für einen Artikel oder Fragen zu den Informationen im Newsletter haben, wenden Sie sich bitte an unsere Redaktion.

Jamie Bartzel
bartzel@wustl.edu

 **Washington**
University in St. Louis

SCHOOL OF MEDICINE

Verbindungen über Grenzen hinweg

Einer der schwierigsten Aspekte bei der Bewältigung einer seltenen Krankheit ist die Isolation, die man im Kampf gegen sie oft empfinden kann. Während die Bewältigung der Symptome und die Zukunftsplanung ihre eigenen Herausforderungen mit sich bringen, kann die Einsamkeit die Belastung durch diese Aufgaben noch verstärken. Um dies zu lindern und gleichzeitig wissenschaftliche Erkenntnisse und aktuelle Forschungsergebnisse auszutauschen, bieten wir jährlich eine Familienkonferenz an. In diesem Jahr konnten wir gleich zwei regionale Konferenzen veranstalten: eine in Mexiko-Stadt für Familien in Lateinamerika und eine zweite im Juli in den Niederlanden für Familien in Europa.

Die diesjährige lateinamerikanische regionale Familienkonferenz, die in Verbindung mit dem AAIC-Satellitensymposium der Alzheimer's Association stattfand, bot Familienmitgliedern, die von dominant vererbbarer Alzheimer-Krankheit betroffen sind, sowie Betreuenden von betroffenen Menschen die Möglichkeit, sich am 20. Mai 2023 in Mexiko-Stadt zu treffen. An dieser Veranstaltung nahmen 125 Menschen aus Argentinien, Brasilien, Kolumbien, Mexiko und Puerto Rico teil. Das diesjährige Thema "Juntos Podemos" (Gemeinsam können wir es schaffen) spiegelte die Hoffnungen der Forschenden und Teilnehmenden auf eine zukünftige Heilung sowie den verbindenden Geist der Gemeinschaft wider.

(Fortsetzung auf Seite 2)

Verbindungen über Grenzen hinweg (Fortsetzung)

Die Referierenden sprachen unter anderem über die jüngsten Fortschritte bei der Behandlung und Vorbeugung der Alzheimer-Krankheit, den aktuellen Wissensstand über die nicht-pharmakologische Vorbeugung der Alzheimer-Krankheit, Erklärungen zur genetischen Komponente der Alzheimer-Krankheit und die Bedeutung der Zusammenarbeit bei der Suche nach einem Heilmittel für Alzheimer. Zu den Referierenden und Diskussionsteilnehmenden gehörten akademische Forschende sowie Vertreter:innen der Alzheimer's Association und Alzheimer's Disease International (ADI). Nach den Vorträgen am Vormittag konnten sich die Familienmitglieder in kleineren Gruppen über Themen wie genetische Beratung, Symptommanagement, Pflege und eine Frage-und-Antwort-Runde zur Teilnahme an DIAN-Studien austauschen. Diese Gespräche sollen ermöglichen, sich über Wissen und Strategien für den Umgang mit der Alzheimer-Krankheit auszutauschen.

Die Koordinatorin für klinische Forschung, Karina Skrbec, die mehrere Monate lang unentwegt an der Planung der Konferenz mitgewirkt hat, zog eine positive Bilanz der Veranstaltung. "Das unermüdliche Engagement und der Enthusiasmus aller Beteiligten war wirklich inspirierend. Diese Erfahrung wird zweifellos das Gemeinschaftsgefühl von Forschenden, Familienmitgliedern und Koordinator:innen stärken und die weitere Unterstützung der Forschung zur dominant vererbaren Alzheimer-Krankheit fördern."

Filmmaterial von vergangenen Familienkonferenzen finden Sie online unter <https://dian.wustl.edu/fur-familien/familienkonferenzen/?lang=de>.



Im Bild: Forschende, die an der lateinamerikanischen DIAD-Familienkonferenz teilnehmen, treffen sich zu einem Vortreffen, um neue genetische Beratungs- und Testprotokolle für Familien zu diskutieren.

Kognitive Tests mit der neuen eCDR-Assessment

Die weltweite Covid-19-Pandemie hat die meisten Aktivitäten über einen längeren Zeitraum als erwartet unterbrochen und die Menschen dazu veranlasst, die Art und Weise zu überdenken, wie sie Geschäftliches, Forschung oder alltägliche Aufgaben wie Einkäufe erledigen, und hat zu einer raschen Akzeptanz technologischer Lösungen wie Homeoffice, Videokonferenzen und vermehrter Lieferungen an die Haustür geführt. In den DIAN-Studien wurden auch verschiedene Techniken und Instrumente wie MyDIAN, ARC und andere untersucht, die in unserer Forschung eingesetzt werden könnten, um Daten neu und/oder häufiger auf unterschiedliche Weise zu erheben. Eines dieser Instrumente, das derzeit am DIAN-Studienzentrum der Washington University erprobt wird, ist die elektronische Webanwendung des Clinical Dementia Ratings (CDR) zur Bewertung des Demenzstadiums.

Die ursprünglich von klinisch arbeitenden Ärzten, darunter Dr. John Morris von der Washington University, entwickelte CDR-Bewertung umfasst ein halbstrukturiertes Interview durchgeführt von geschultem Personal und wird sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Demenzversorgung eingesetzt. Das elektronische CDR (eCDR) wurde von einem Forschungsteam unter der Leitung von Michael Weiner an der University of California, San Francisco, entwickelt, um die CDR-Fragen in einen strukturierteren webbasierten Fragebogen im Rahmen des Brain Health Registry (BHR) zu übertragen. Die Antworten auf diese Fragen werden analysiert, um einen Gesamtwert zu erhalten, der dem des Standard-CDR entspricht. Die Teilnehmenden der Pilotstudie erhalten eine Postkarte mit einem personalisierten Link zur Anmeldung für die eCDR-Bewertung. Die Teilnehmenden werden gebeten, dieselben Studienpartner:innen anzugeben, die sie auch für die persönlichen CDR-Bewertungen in der DIAN-Studie verwenden. Die Ergebnisse der eCDR sollen mit den Ergebnissen der persönlichen CDR verglichen werden.

Der eCDR wurde bereits mit Freiwilligen des BHR, mit Personen, die an Hirnerkrankungen leiden, sowie mit den Freiwilligen des Forschungszentrums für spät einsetzende Alzheimer-Krankheit erprobt. Wir hoffen, noch mehr darüber zu erfahren, wie dieses Instrument mit DIAN-Teilnehmenden funktioniert. Wenn die Ergebnisse einen guten Vergleich zwischen dem persönlichen CDR und dem eCDR zeigen, könnte es zur Fernüberwachung von DIAN-Teilnehmenden eingesetzt werden, um die Anzahl und/oder den Zeitaufwand für persönliche Besuche zu verringern. Es könnte auch für ein Pre-Screening bei der Aufnahme von Teilnehmenden in klinische Studien verwendet werden oder um festzustellen, wann Patient:innen von Demenz-Spezialist:innen im Gesundheitswesen betreut werden sollten, was die Diagnose vereinfachen und die Kosten im Gesundheitswesen senken könnte.

Laura Courtney, CCRP, Managerin für klinische Forschung



Perspektiven unserer Mitarbeitenden mit Ellen Ziegemeier

Wer sich in den letzten zehn Jahren der DIAN Expanded Registry angeschlossen, an einer klinischen Studie von DIAN teilgenommen oder auch nur Fragen zur Forschungsteilnahme gestellt hat, hat mit Sicherheit mit Ellen Ziegemeier, Senior Koordinatorin der klinischen Forschung, gesprochen. Anfang Juni habe ich mich mit Ellen zusammengesetzt, um mehr über ihre Zeit im DIAN und ihre Erkenntnisse aus mehr als zwei Jahrzehnten Alzheimer-Forschung zu erfahren. (Unser Gespräch wurde aus Gründen der Länge und Klarheit leicht gekürzt).

Redaktion: Sie haben nicht immer mit klinischen Studien gearbeitet. Was hat Sie an dieser Forschungsarbeit gereizt?



Ellen: Zunächst hat mich das Thema Alzheimer fasziniert. Seit ich meinen Master in Anthropologie gemacht habe, habe ich Interviews mit Alzheimer-Betreuenden geführt. Ich arbeitete in einer Gedächtnisklinik in Honduras und kehrte in die Vereinigten Staaten zurück, als die Finanzierung von qualitativen Studien auf einem Tiefpunkt angelangt war. Ich wollte wieder in die Alzheimer-Forschung mit Familien einsteigen. Als ich mich mit Dr. Bateman unterhielt, sagte er, dass er durch Forschung viel mehr Menschen helfen könne als durch die klinische Versorgung. Qualitative Studien helfen zwar bei der Erforschung von Ungleichheiten, was mir gut gefiel, aber [die Ergebnisse sind] nicht so unmittelbar, als dass sie die Ursache der Not in diesen Familien, nämlich die Krankheit, angehen würden.

Welche Fähigkeiten und Erfahrungen aus Ihrer bisherigen Arbeit konnten Sie in DIAN EXR einbringen?

Im Rahmen meiner ethnografischen Masterarbeit habe ich viele Interviews geführt, so dass ich eine Reihe von Fähigkeiten für Interviews entwickelt habe. Ich bin einfach eine natürliche Fragenstellerin; ich bin neugierig. In meiner ersten beruflichen Tätigkeit ging ich in die Häuser von Menschen, vor allem von Pflegenden, und sah ihre Angehörigen, mit denen ich mich austauschen konnte. Das weckte in mir den Wunsch, in diesem Raum mit Familien zu sein. Die Fragen, die ich den Pflegenden stellen musste und die wirklich schwierig waren ... es gilt eine Brücke zu schlagen, von bohrenden Fragen zu emotionaler Unterstützung überzugehen. Und ich mag die Menschen einfach. Ich habe auch neuropsychologische Tests durchgeführt, auf Englisch und Spanisch, mit Menschen, die Symptome zeigten.

(Fortsetzung auf Seite 5)

Perspektiven unserer Mitarbeitenden (Fortsetzung)

Was ist der lohnendste Aspekt der Arbeit in der Alzheimer-Forschung?

Das sind auf jeden Fall die Familien und die Beziehungen, die ich jetzt habe, manche seit fast zehn Jahren. Manchmal zerbricht eine Familie an der Last dieser Krankheit. Andererseits schweißt diese Krankheit einige Familien zusammen, und die Widerstandskraft ist erstaunlich. Ich lasse mich von den Familien inspirieren. Das Beste ist der Umgang mit den Familien, sie kennen zu lernen und für sie zu kämpfen. An einem langen Tag zu wissen, dass die Person, die auf einen Anruf wartet, ihn braucht - wenn das die Reise ein wenig weniger schwer macht, hilft mir das, das zu tun.

Sie haben es bereits angesprochen, aber was ist die größte Herausforderung bei Ihrer Arbeit?

Die Verluste - in den letzten zehn Jahren habe ich einige Menschen kennengelernt, die verstorben sind. Ich sage zu jeder Familie: Ich wünschte, wir wären rechtzeitig für ihre Angehörigen da gewesen. Wir befinden uns in einem Krieg, und an der Front stehen Menschen, die jetzt krank sind, und einige von ihnen werden fallen. Einigen von ihnen [die ich getroffen habe] können die Medikamente, die wir jetzt haben, helfen. Es sind nicht die langen Arbeitszeiten, die hart sind: Es ist der menschliche Verlust, der damit einhergeht.

Ja. (Wir halten inne, um tief durchzuatmen.) Außerhalb der Arbeit - wenn es schwierig wird, was hilft Ihnen dann? Wo finden Sie Hoffnung?

Ich bin Teil eines Chors in meiner Kirche - Musik zu machen ist beruhigend und aufbauend. Im Sommer gärtne ich - es ist erfüllend, etwas zu essen, das man selbst angebaut hat. Ich habe zwei Katzen, die ich sehr schätze. Ich habe einen sicheren Ort mit meinen Katzen, Vögeln, meinem Garten, meiner Beziehung und einer guten, soliden Familie. Ich fahre Rad und gehe ins Fitnessstudio. Eine weitere Sache, die mich antreibt, ist die Arbeit im Vorstand einer gemeinnützigen Organisation für Einwanderungsrechte.

[DIAN hat] eine erstaunliche Gruppe von Menschen, die sich wirklich kümmern und hart arbeiten. Das motiviert mich. Es ist eine großartige Gelegenheit, Teil [dieser Forschung] zu sein; die schwierigsten Dinge werden durch diese großartigen positiven Dinge ausgeglichen.

Was sollten die Menschen sonst noch über Sie und Ihre Arbeit wissen?

Es ist eine symbiotische Beziehung zu den Familien - sie sind unsere wahren Partner. Ich habe von so vielen Menschen gehört, dass [die Teilnahme an der Studie] ihnen etwas Hoffnung gibt, dass sie etwas gegen [diese Krankheit] in ihrer Familie tun können. Es ist erstaunlich, wie viel die Familien in dieses Projekt investieren, und es ist lobenswert. Die Informationen, die wir aus diesen Studien erhalten, werden hoffentlich nicht nur Antworten für diese genetischen Mutationen, sondern auch für sporadische Alzheimer finden. Unsere Forscherfamilien sind Heldinnen und Helden.

Vielen Dank, dass Sie Ihre Gedanken mit mir teilen.

Ich danke Ihnen. Es waren interessante, herausfordernde und erfüllende zehn Jahre.

Symposium zur DIAN-Beobachtungsstudie

Die DIAN-Beobachtungsstudie veranstaltete vom 24. bis 26. Mai 2023 im Anschluss an den Alzheimer's Association Research Roundtable das DIAN Target Validation Symposium in Washington, DC. Das Symposium war ein wissenschaftliches Treffen für Fachleute aus dem akademischen Bereich, der Forschung, der Medizin und der Industrie, das es Ärzt:innen, Forschenden und Vertretenden der Pharma-Industrie ermöglichte, die wissenschaftlichen Entdeckungen zu rekapitulieren, die über Zielstrukturen für Medikamente sowie die Validierung dieser auf Grundlage von Daten aus der dominant vererbaren Alzheimer-Krankheit informieren. Das Treffen erleichterte den Austausch der neuesten Erkenntnisse, die Diskussion von Ideen und das Knüpfen von Kontakten im Hinblick auf die potenzielle künftige Entwicklung von Arzneimitteln sowohl für die dominant vererbare Alzheimer-Krankheit als auch die sporadische Alzheimer-Krankheit.

Um mehr über das Symposium zu erfahren und Videopräsentationen anzusehen, besuchen Sie <https://dian.wustl.edu/our-research/dian-target-validation-symposium/>.



Im Bild: Celeste Karch, wissenschaftliche Direktorin von DIAN, und Laura Ibanez, Leiterin des DIAN-Biomarker-Teams, beantworten Fragen zu potenziellen Zielstrukturen (links); das DIAN Observational Study Administrative Core Team versammelt sich zum Abschluss des ersten Vortragstages des Symposiums (unten).



Aktuelle DIAN Publikationen

First presentation with neuropsychiatric symptoms in autosomal dominant Alzheimer's disease: the Dominantly Inherited Alzheimer's Network Study

<http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2022-329843>

Sex difference in evolution of cognitive decline: studies on mouse model and the Dominantly Inherited Alzheimer Network cohort

<https://doi.org/10.1038/s41398-023-02411-8>

Longitudinal head-to-head comparison of 11C-PiB and 18F-florbetapir PET in a Phase 2/3 clinical trial of anti-amyloid- β monoclonal antibodies in dominantly inherited Alzheimer's disease

<https://doi.org/10.1007/s00259-023-06209-0>

Genetic associations with age at dementia onset in the PSEN1 E280A Colombian kindred

<https://doi.org/10.1002/alz.13021>

Single-nucleus RNA-sequencing of autosomal dominant Alzheimer disease and risk variant carriers

<https://doi.org/10.1038/s41467-023-37437-5>

Metabolomic and lipidomic signatures in autosomal dominant and late-onset Alzheimer's disease brains

<https://doi.org/10.1002/alz.12800>

Location of pathogenic variants in PSEN1 impacts progression of cognitive, clinical, and neurodegenerative measures in autosomal-dominant Alzheimer's disease

<https://doi.org/10.1111/accel.13871>

Conquering Alzheimer's: a look at the therapies of the future

<https://doi.org/10.1038/d41586-023-00954-w>

Die DIAN-Daten werden in zunehmendem Maße in wissenschaftlichen Berichten veröffentlicht, um Forschenden weltweit die Möglichkeit zu geben, sich über unsere Fortschritte zu informieren und das wissenschaftliche Verständnis der Alzheimer-Krankheit zu fördern. Aus diesem Grund besteht ein kleines, aber mögliches Risiko, dass DIAN-Teilnehmende, die diese wissenschaftlichen Berichte lesen oder davon hören, Informationen über sich selbst richtig oder falsch erraten. Dies gilt auch für die Vermutung des eigenen Mutationsstatus oder den eines Familienmitglieds. Wir bei DIAN unternehmen alles, um dieses Risiko zu minimieren, einschließlich der Sicherstellung, dass alle DIAN-Daten in Zeitschriftenartikeln, wissenschaftlichen Tagungen, Presseberichten usw. keine identifizierenden Informationen über die Teilnehmenden enthalten, aber es ist möglich, dass selbst solche de-identifizierten Daten ein Muster von Symptomen oder eine Beziehung zu anderen medizinischen Erkrankungen aufzeigen, die darauf hindeuten könnten, dass eine bestimmte Person mutationspositiv ist. Sie können es vermeiden, diese wissenschaftlichen Artikel zu lesen oder Vorträge über die DIAN-Studie zu hören, um dieses Risiko zu verringern.

Die Alzheimer-Krankheit in den Nachrichten

Studie: Schlaf-Hilfsmittel können möglicherweise Alzheimer verlangsamen

https://www.upi.com/Health_News/2023/04/20/sleeping-aids-Alzheimers-disease/2961682008414/

Stress erhöht das Alzheimer-Risiko bei weiblichen, aber nicht männlichen Mäusen

<https://medicine.wustl.edu/news/stress-increases-alzheimers-risk-in-female-mice-but-not-males/>

Lilly-Medikament verlangsamt Alzheimer-Krankheit um 35 % und unterstützt damit den Behandlungsansatz

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/lilly-drug-slows-alzheimers-progression-by-35-trial-2023-05-03/>

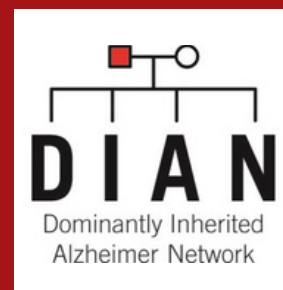
Wenn Darmbakterien ein frühes Anzeichen für Alzheimer sein können

<https://time.com/6287229/gut-alzheimers-connection-microbiome-bacteria/>

Zehn Wege zur Erhöhung der Beteiligung von Latinos an der Alzheimer-Forschung von führenden Personen aus dem Feld der Wissenschaft zur gesundheitlichen Gleichberechtigung

<https://www.alz.org/news/2023/increase-latino-participation-alzheimers-research>

Die DIAN-Website ist ein guter Ort, um mehr über unsere Forschung zu erfahren und zusätzliche Informationen zu finden. Auf der [News-Seite](#) finden Sie Artikel über DIAN und die Alzheimer-Krankheit. Familienmitglieder berichten auf der Seite [Family Voices](#) über ihre Erfahrungen. Falls Sie an Forschungsmöglichkeiten interessiert sind, wenden Sie sich an die DIAN Expanded Registry unter dianexr@wustl.edu. Falls Sie noch nicht Mitglied des Registers sind, sich aber gerne registrieren lassen möchten, besuchen Sie dian.wustl.edu.



Die DIAN Expanded Registry wird von der Alzheimer's Association, der GHR Foundation, einer anonymen Organisation, privaten Spendern, dem DIAN-TU Pharma Consortium, DIAN-TU Industriepartnern und dem National Institute on Aging der National Institutes of Health unter den Identifikations-Nummern U01AG042791, R01AG046179, R01/R56 AG053267, U01AG059798, und R01AG068319 unterstützt. Der Inhalt liegt in der alleinigen Verantwortung der Autoren und gibt nicht unbedingt die offiziellen Ansichten der National Institutes of Health wieder.