Zwischenbericht zur

Projektförderung durch die

Brandau-Laibach Stiftung

Projekttitel:	Detektion von Objekt-Erkennungsstörungen bei früher Alzheimer-Erkrankung (DORIA) - eine Verhaltens- und Bildgebungsstudie
Förderungskategorie:	Wissenschaftliche Untersuchungen zum Thema „Demenzielle Erkrankungen im Alter“
Gefördert seit:	14.02.2025

Institution:	Klinik und Poliklinik für Neurologie, Uniklinik Köln Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. G. R. Fink Kerpener Straße 62 50924 Köln & Kognitive Neurowissenschaften Institut für Neurowissenschaften und Medizin Forschungszentrum Jülich Leo-Brandt-Straße 52248 Jülich
Antragsteller:	Priv.-Doz. Dr. med. Nils Richter
Kontaktdaten:	Tel: 0221-478-97493 Fax: 0221-478 86384 e-mail: nils.richter@uk-koeln.de

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung des Projektes....3

Aktueller Stand des Projektes....4

Ausblick....4

Zusammenfassung des Projektes

Hauptsymptom der frühen Alzheimer-Erkrankung ist typischerweise ein langsam fortschreitender Gedächtnisverlust. Im weiteren Erkrankungsverlauf treten zunehmend Beeinträchtigungen anderer höherer Hirnfunktionen auf, wie etwa Sprachstörungen und Schwierigkeiten beim Erkennen und Reproduzieren komplexer Formen oder Muster (Visuokonstruktion). Diese Entwicklung erklärt sich durch die charakteristische Ausbreitung von Tau-Ablagerungen und Neurodegeneration über verschiedene Hirnareale, zunächst auf den medialen Temporallappen und im Verlauf auf die Großhirnrinde. Von besonderer Relevanz für Patienten und Behandler ist dabei, dass bei Tau-Ablagerungen in der Großhirnrinde mit einem wesentlich schnelleren Krankheitsprogress zu rechnen ist. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass auch die Wirksamkeit der neuen Anti-Amyloid Behandlungen vom Ausmaß der Tau-Ablagerungen in der Großhirnrinde abhängt. Für eine zielgerichtete personalisierte Beratung und Behandlung ist es daher essenziell, die räumliche Verteilung der Tau-Ablagerungen und einen möglichen Befall der Großhirnrinde möglichst früh festzustellen. Bisher steht hierzu lediglich die Darstellung der Tau-Ablagerungen mittels Positronen-Emissions-Tomographie zur Verfügung, deren Einsatz durch Kosten, Aufwand und Verfügbarkeit begrenzt ist. Abhilfe könnte hier gezielte neuropsychologische Diagnostik schaffen: In der Großhirnrinde betrifft die Alzheimer-Erkrankung besonders früh Strukturen im inferioren Temporallappen, die eine zentrale Rolle bei der Objekterkennung spielen. Obwohl man daher Beeinträchtigungen in dieser kognitiven Funktion als frühes Symptom erwarten würde, fallen diese in der Regel erst spät im Krankheitsverlauf auf. Derzeit werden Störung der Objekterkennung in der klinischen Routinediagnostik nicht gezielt erfasst. Ihre Feststellung könnte jedoch helfen, eine frühe Beteiligung der Großhirnrinde festzustellen, bevor offensichtlichere Symptome wie Sprachstörungen auffallen.

In dem aktuellen Vorhaben wird daher untersucht, (i) inwieweit sich bei Patienten mit früher Alzheimer-Erkrankung (im Stadium der leichten kognitiven Störung und leichtgradigen Demenz) bereits Störungen der Objekterkennung feststellen lassen, und (ii) inwieweit diese mit strukturellen Veränderungen im inferioren Temporallappen einhergehen. Des Weiteren wird überprüft, (iii) ob die Erfassung der Objekterkennungsstörungen eine bessere Abschätzung des Krankheitsverlaufs ermöglicht, und (iv) ob sich hiermit auch das Ansprechen auf eine Anti-Amyloid Antikörper-Behandlung prognostizieren lässt.

Aktueller Stand des Projektes

Durch die Förderung der Brandau-Laibach-Stiftung war es möglich, eine Studierende der Medizin als studentische Hilfskraft zu gewinnen, durch die nach Einarbeitung die wesentliche Datenerhebung und Dokumentation erfolgte.

Die Rekrutierung der Patienten und Patientinnen erfolgt über die Gedächtnissprechstunde der Klinik für Neurologie der Uniklinik Köln. Der erste Studieneinschluss erfolgte am 22.05.2026, seitdem konnten 65 Patienten mit einer leichten kognitiven Störung oder leichtgradigen Demenz vom amnestischen Typ eingeschlossen werden. Darüber hinaus erfolgten bisher neun Folgevisiten, 50 weitere wurden bereits terminiert. Derzeit erfolgt die Einarbeitung einer weiteren studentischen Hilfskraft, um die Folgevisiten und die kommenden Studieneinschlüsse zu bewältigen.

Seit September 2025 ist der Anti-Amyloid-Antikörper Lecanemab (Handelsname *Lequembi*) in Deutschland verfügbar und wird seit Oktober 2025 in der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Uniklinik Köln verabreicht. Seit November 2025 steht außerdem der Anti-Amyloid-Antikörper Donanemab (Handelsname *Kinsula*) zur Verfügung, der in der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Uniklinik Köln seit Ende 2025 eingesetzt wird. So ist es möglich, auch den Einfluss dieser neuartigen Behandlung auf die Objekterkennung im Rahmen dieses Projektes *DORIA* zu erfassen.

Insgesamt erhalten derzeit 24 Teilnehmende des Projektes eine derartige Anti-Amyloid-Behandlung. Ziel ist es, insgesamt die gleiche Anzahl von Patienten mit und ohne Anti-Amyloid-Behandlung einzuschließen.

Im September 2025 erfolgte eine Vorstellung des Projektes auf dem Cologne Neuroscience Day der medizinischen Fakultät der Universität zu Köln.

Ausblick

Ziel ist es, in der aktuellen Einschlussrate (ca. zwei Patienten/ Woche) fortzufahren und so bis zum Endes Jahres die geplanten 100 Patienten einzuschließen. Die Laufzeitverlängerung soll es ermöglichen alle entsprechenden Verlaufsbeobachtungen durchzuführen um einen besonders ausgewogenen und aussagekräftigen Datensatz zu generieren.

Erste Zwischenanalysen sind vielversprechend. Es zeichnet sich ab, dass sich – passend zur Hypothese – bei einem Teil der Patienten neben den charakteristischen Gedächtnisstörungen auch Einschränkungen im Bereich der Objekterkennung feststellen lassen. Interessanterweise

unterscheiden sich die verschiedenen Untertests der Objekterkennung in ihrer Korrelation mit der globalen Kognition. Dies spricht dafür, dass einige von Ihnen Aspekte der geistigen Funktion erfassen, die in den bisher routinemäßige eingesetzten neuropsychologischen Testverfahren nicht oder nur teilweise abgebildet werden.

Im nächsten Schritt werden dann die gesammelten Bildgebungsdaten hinzugezogen werden, um eine anatomische Lokalisierung und die Zuordnung zu verschiedenen Erkrankungssubtypen zu ermöglichen.

Es ist damit zu rechnen, dass die aus dieser Studie gewonnenen Daten zu mehreren im internationalen Kontext hochrangigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen führen, und die Erkenntnisse über den Verlauf und die Prognose verschiedener Unterformen der Alzheimer Erkrankung auch für die Erkrankten selbst und ihre Angehörigen bedeutsam sein werden.