

Erhalt kognitiver Fähigkeiten wird künftig für therapeutischen Fortschritt entscheidend sein

Sinkende kardiovaskuläre Sterblichkeit mit längerer Überlebenszeit von Menschen mit Diabetes verändert klinisch leitende Prinzipien

Mit zunehmendem Blick auf individualisierte Zielwerte und der Evidenz von GLP-1-Rezeptoragonisten und SGLT2-Hemmern konnte ein Paradigmenwechsel in der klinischen Diabetologie eingeläutet werden, der über die Blutzuckerkontrolle hinaus geht. Im therapeutischen Fokus liegt der kardioprotektive Nutzen, der das Überleben bei Diabetes verbessern kann. Dazu passt, dass die kardiovaskuläre Sterblichkeit im letzten Jahrzehnt gesunken ist. „Allerdings steigt die Häufigkeit demenzieller Erkrankungen“, sagt Prof. Dr. Dr. h.c. Diethelm Tschöpe aus Düsseldorf, Vorsitzender der Stiftung DHG (Diabetes I Herz I Gefäße). Und dieser Trend lasse sich nicht mit demografischer Alterung allein begründen. Einerseits können sich metabolische und inflammatorische Schädigungen durch Diabetes auch bei verlängertem kardiovaskulärem Überleben als Neurodegeneration manifestieren. Andererseits habe die Berücksichtigung gehirnspezifischer Risiken mit Konzentration auf vermeidbare Folgen für Herz und Nieren zurückliegend kaum stattgefunden. Diese Meinung teilt Prof. Dr. Joachim Röther aus Hamburg, Neurologe im Team der Stiftung DHG.

Metabolische Störungen fördern zerebrale Mikroangiopathie

Aktuell leben etwa 55 Mio. Menschen weltweit und ca. 1,8 Mio. Menschen in Deutschland mit einer Demenz, wobei der überwiegende Anteil (60 bis 80%) von der Alzheimer-Krankheit betroffen ist. Erwartet wird, dass die Zahl der Demenzfälle bis 2050 global auf über 139 Mio. steigt. „In der neurologischen Praxis sehen wir Diabetespatienten mit vaskulärer Demenz, aber auch mit Mischformen der Alzheimer-Krankheit. Das Geschehen ist komplex und multifaktoriell“, erklärt Prof. Dr. Joachim Röther. Zentrale Merkmale seien die extrazelluläre Akkumulation von β -Amyloid-Plaques, intrazelluläre Bildung neurofibrillärer Bündel, so genannte Tangles aus hyperphosphoryliertem Tau-Protein, Verlust von Synapsen, neuronaler Zelluntergang und neuroinflammatorische Prozesse. Abgesehen von der zerebralen Amyloidangiopathie (β -Amyloid-Ablagerung in Hirngefäßen) und der Insuffizienz des glymphatischen Systems spielen metabolische Störungen wie z.B. Insulinresistenz in der Ätiologie von Demenzerkrankungen eine Rolle. „Neben verminderter Produktion vasodilatierender Substanzen und erhöhter Permeabilität mit Störungen der Blut-Hirn-Schranke begünstigt die endotheliale Dysfunktion der kleinen Blutgefäße entzündliche Prozesse im Hirngewebe, wodurch die Entstehung von Atherosklerose und zerebraler Mikroangiopathie begünstigt wird“, ergänzt Röther.

Alzheimer-Demenz mit neuer Antikörpertherapie verzögern

Große Hoffnungen, den Krankheitsverlauf bei Alzheimer-Demenz verlangsamen zu können, werden seit einiger Zeit mit der gezielten Immuntherapie gegen β -Amyloid geweckt. Die Therapie mit monoklonalen Antikörpern (u.a. Lecanemab, Donanemab) ist im Anfangsstadium der Alzheimer-Demenz zugelassen und führt dazu, dass das schädliche Amyloid gebunden und abtransportiert wird. „Auch für Menschen mit Diabetes und Alzheimer-Demenz mit leichten kognitiven Störungen kommt die Therapie infrage“, sagt Neurologe Prof. Dr. Joachim Röther. Zwar seien die Effekte, den

Krankheitsprozess klinisch relevant verzögern zu können, in den Studien nur moderat (Verzögerung des kognitiven Abbaus um 27 bis 30%) gewesen und die Therapie berge Risiken wie ein Gehirn-Ödem und intrazerebrale Blutungen. „Die Behandlung mit neuen Antikörpern markiert aber den Beginn einer Ära, die nicht nur Symptome adressiert, sondern krankheitsmodifizierend eingreift. Genau solche Therapien, die den pathologischen Prozess direkt beeinflussen, werden gebraucht“, betont Röther. Daran würden auch die Stellungnahmen von G-BA und Cochrane zur neuen Antikörpertherapie nichts ändern. Die strenge fachärztliche Auswahl geeigneter Patienten vor Einleitung der Therapie ist jedoch eine zwingende Voraussetzung für ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis. Die Behandlung muss von erfahrenen Neurologen engmaschig überwacht werden.

Aus Sicht der Stiftung DHG wird sich in absehbarer Zeit das Verständnis der klinisch leitenden Prinzipien in der Diabetologie grundlegend ändern. „Die Senkung des kardiovaskulären Risikos allein wird nicht mehr ausreichen“, prognostiziert Prof. Dr. Dr. h.c. Diethelm Tschöpe. Mit Fokus auf Prävention, Diagnostik und Therapie demenzieller Erkrankungen werde der Erhalt kognitiver Fähigkeiten künftig für den therapeutischen Fortschritt bei verlängerter Lebenszeit von Patienten entscheidend sein.

Die Stiftung DHG (Diabetes I Herz I Gefäße) wurde 1999 mit dem Auftrag gegründet, zum Krankheitsverständnis beizutragen, Menschen über das Herz- und Gefäßrisiko aufzuklären und den Dialog zwischen behandelnden Ärzten über Fachgrenzen hinaus zu fördern. Fünf Endokrinologen/Diabetologen, sechs Kardiologen und vier Neurologen gehören zum Vorstand. Das Team der gemeinnützigen Stiftung engagiert sich ehrenamtlich und hält an den Prinzipien Wissenschaftlichkeit, Unabhängigkeit und Glaubwürdigkeit fest. Ziel der Stiftung ist es auch, Forschung voranzubringen und die Versorgung zu verbessern.

Quellen:

- (1) Magliano DJ, Morton JI, Chen L, et al. Trends in cause-specific mortality among people with and without diabetes in high-income settings: a multinational, population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2026 May;14(5):380-389; doi: 10.1016/S2213-8587(25)00398-5
- (2) Röther J, Seidel G, Wollmer A. Die Alzheimer-Krankheit – was bringt die neue Antikörpertherapie? *Hamburger Ärzteblatt.* 10I2025:13-17
- (3) G-BA. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Lecanemab. 19.02.2026.
<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1257/> (letzter Zugriff am 02.08.2026)
- (4) Nonino F, Minozzi S, Sambati L, et al. Amyloid-beta-targeting monoclonal antibodies for people with mild cognitive impairment or mild dementia due to Alzheimer’s disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2026; 4; doi: 10.1002/14651858.CD016297
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD016297/full>