



Diagnostik und Behandlung von Frühformen der Demenz

Dr. med. Dan Georgescu
Klinik für Konsiliar-, Alters- und Neuropsychiatrie
Psychiatrische Dienste Aargau AG

Mittagsseminar Continuum Psychiatrie & Psychotherapie im Fokus, Zürich, 04.09.2025

1



Hintergrund

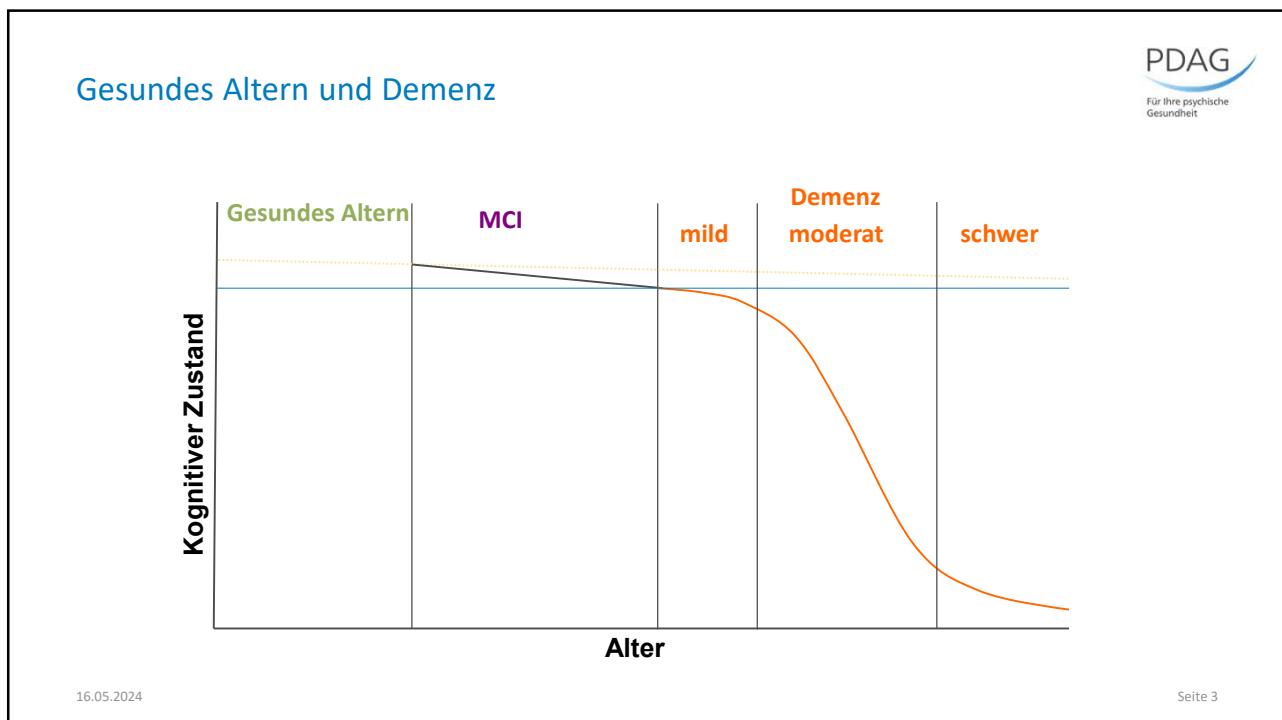
- Die Zahl der Menschen mit Demenz in der Europäischen Union (EU28) wird auf über 8 Millionen geschätzt
 - Ca. 10 Millionen in den EU28-Ländern und Nicht-EU-Ländern, die durch AE-Mitglieder vertreten sind
- Die Zahl der Menschen mit Demenz in Europa wird sich bis 2050 fast verdoppeln und auf etwa 15 Millionen in der EU und etwa 19 Millionen im weiteren europäischen Raum (also inkl. Schweiz)

AE, Alzheimer Europe.
Dementia in Europe Yearbook 2019. Alzheimer Europe. Available at: [alzheimer_europe_dementia_in_europe_yearbook_2019.pdf](https://alzheimer-europe.org/dementia-in-europe/yearbook-2019.pdf) (Zugriff 12/24).

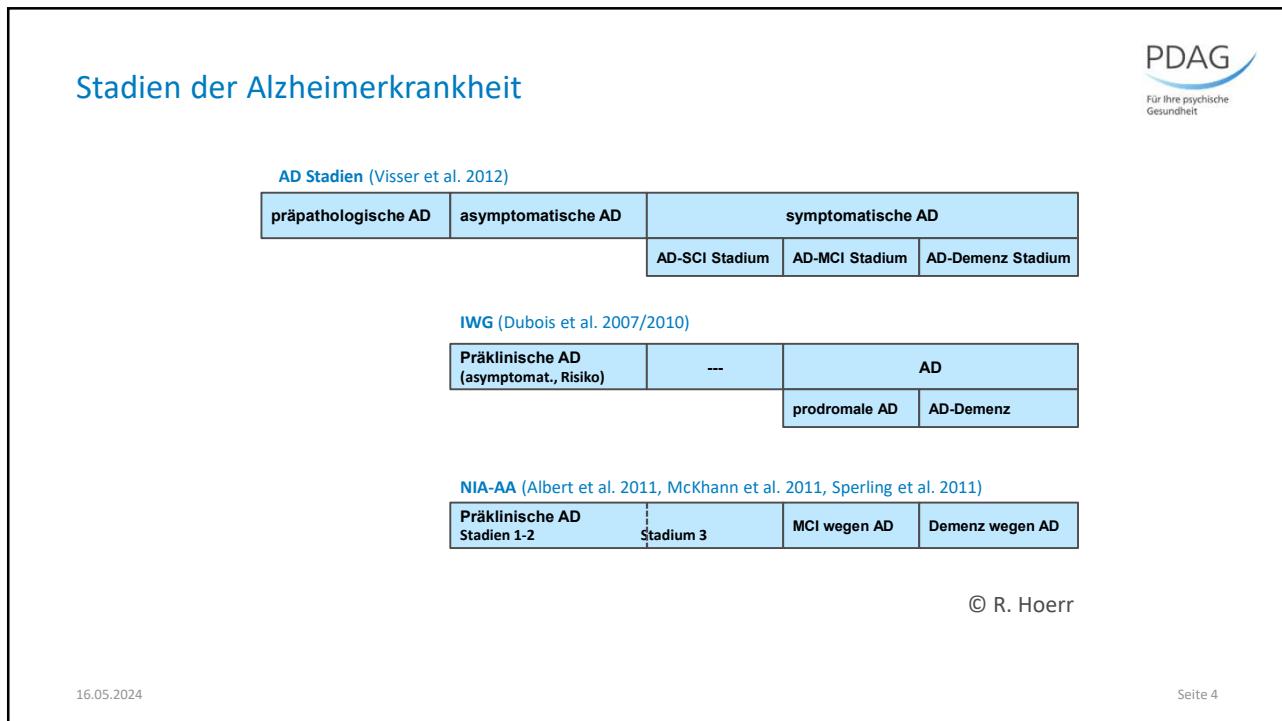
16.05.2024

Seite 2

2



3



4

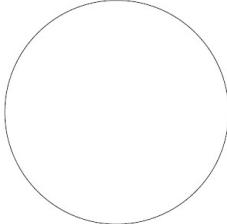
Uhrentest



Für Ihre psychische
Gesundheit

Uhrentest

> Bitte zeichnen Sie eine Uhr!



> Bezeichnen Sie die Zeit auf Ihrer Uhr so, wie sie z.B. in einem Fahrplan stünde.



16.05.2024

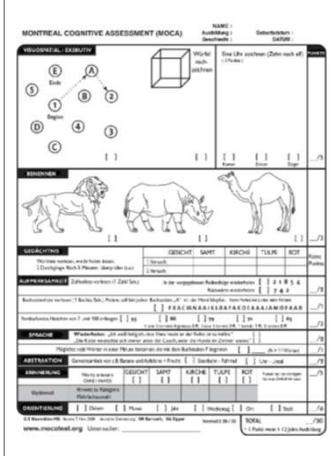
Seite 5

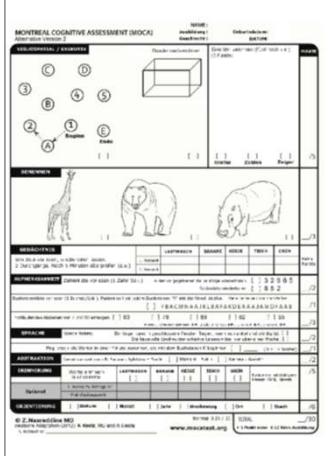
5

MoCA
Cognitive Screening Test (D)



Für Ihre psychische
Gesundheit



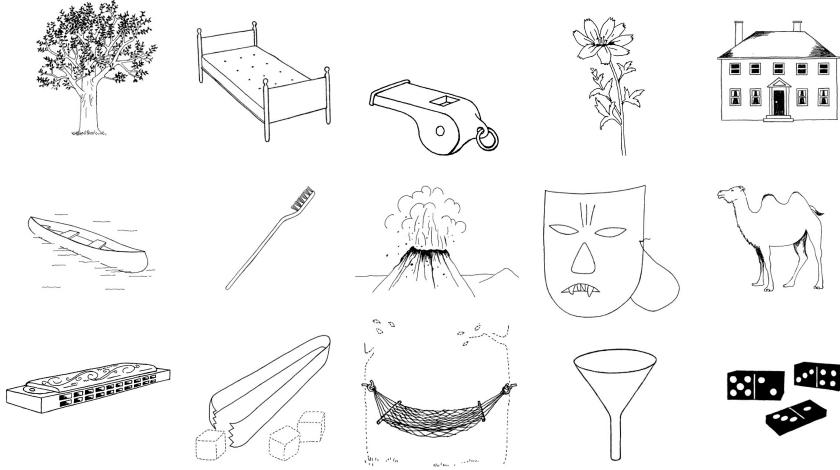


16.05.2024

Seite 6

6

CERAD Benennen



16.05.2024

Seite 7

7

CERAD Wortliste (Lernen)

- Butter
- Arm
- Strand
- Brief
- Hütte
- Stange
- Karte
- Gras
- Moto

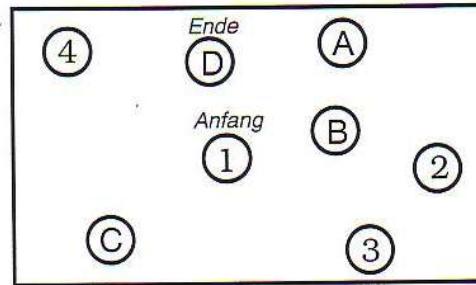
16.05.2024

Seite 8

8

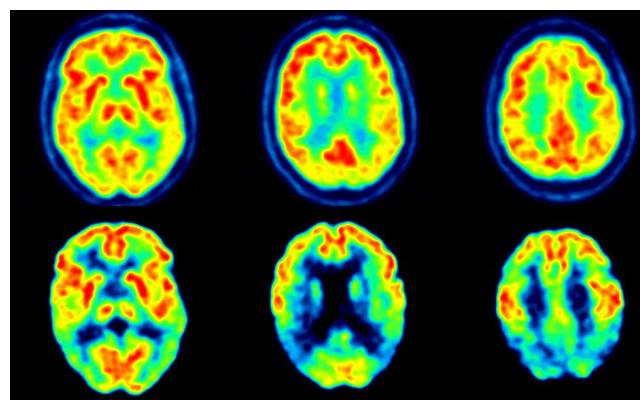
Trail Making Test B

Übungsbeispiel



- Geteilte Aufmerksamkeit, kognitive Flexibilität, Umstellfähigkeit

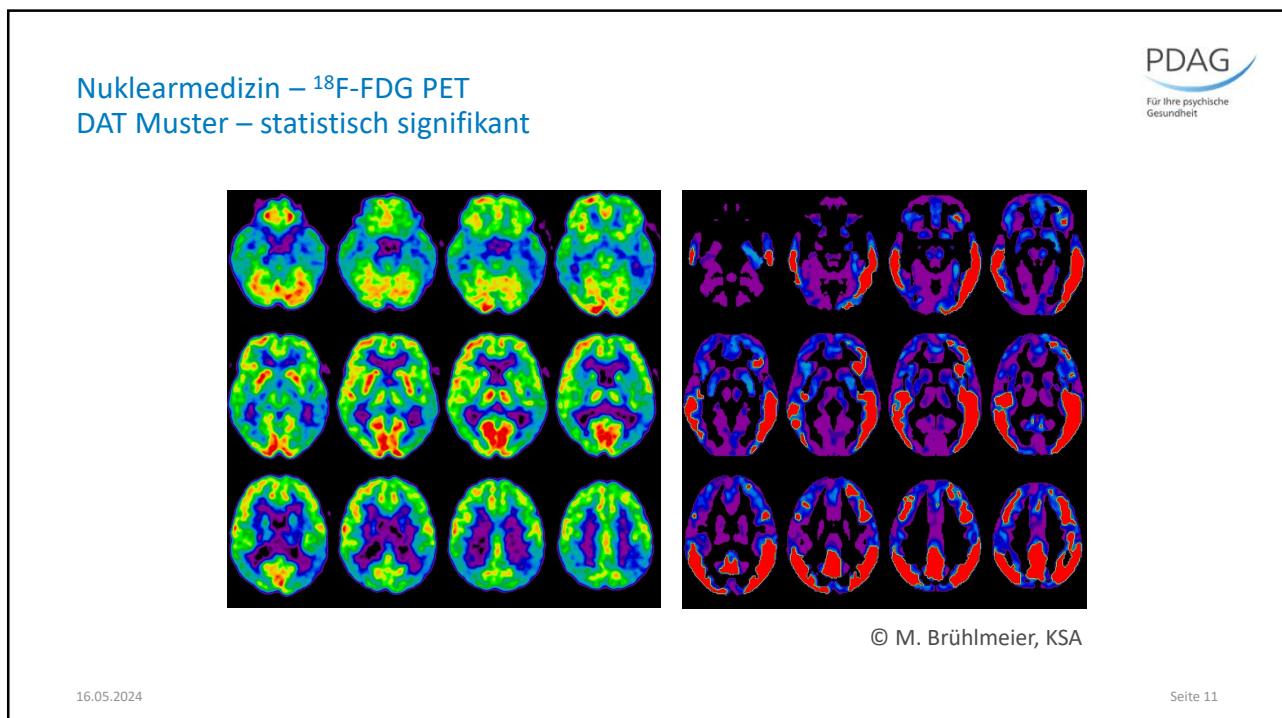
Nuklearmedizin – ^{18}F -FDG PET Typische PET Muster bei DAT



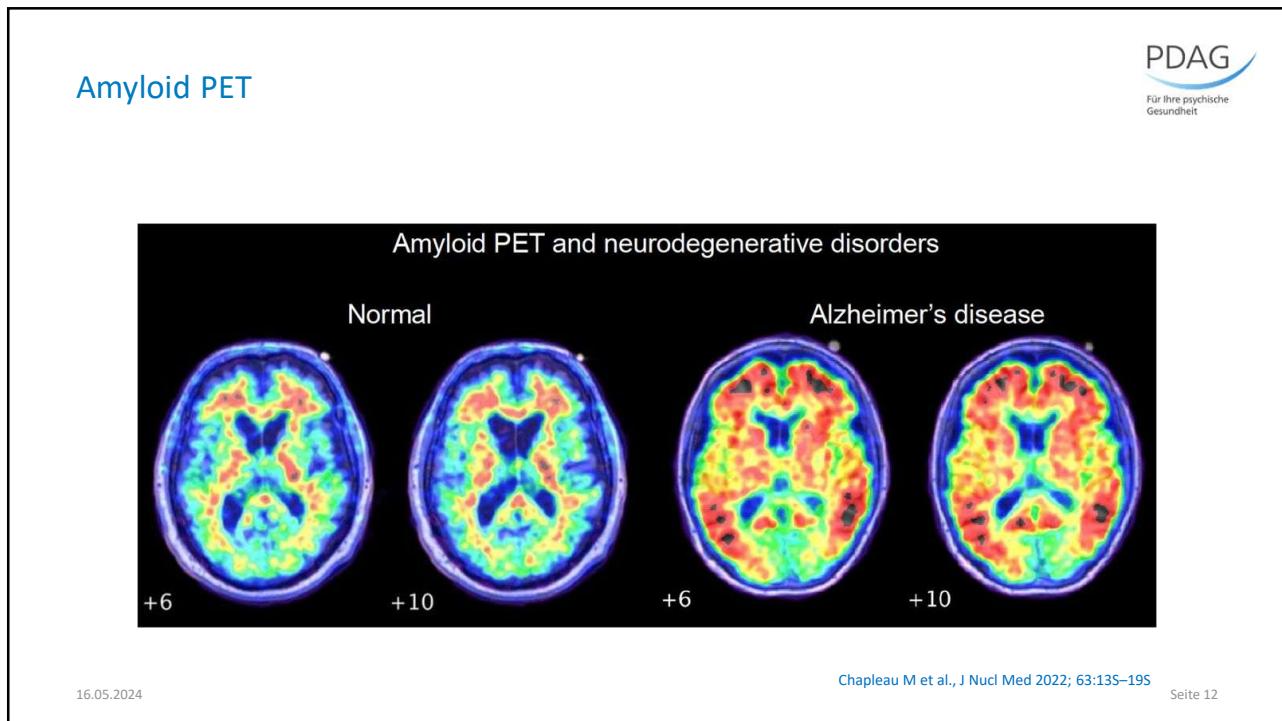
Normal

Alzheimer

© M. Brühlmeier, KSA

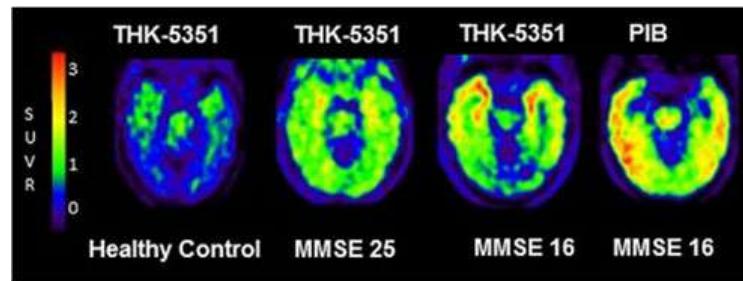


11



12

Tau Tracer [18F]THK-5351 in verschiedene Stadien der kognitiven Verschlechterung



©Nobayaki Okamura, unpublished work; Dani, Brooks & Edison 2016

16.05.2024

Seite 13

13

Symptome, die für die Betreuenden wichtig sind

| | | |
|---------------|---|-----|
| ADL | Baden/Duschen > Alleine bleiben > Inkontinenz > Dinge finden > Sich sicher bewegen > Schlafen | 68% |
| Verhalten | Agitation/Aggression > Persönlichkeitsveränderung > Reizbarkeit > Wandern/Unruhe > Depression | 50% |
| Kognition | Gedächtnis/Verwirrtheit > Konzentration > Orientierung > Personen erkennen | 45% |
| Kommunikation | Gespräch folgen > Sprachverständnis > Sprechen > Schreiben/Lesen | 36% |

ADL: Aktivitäten des täglichen Lebens

Georges J et al. 2008

16.05.2024

Seite 14

14



Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment

Gwenaëlle Douaud^{a,b,1}, Helga Refsum^{b,c,d}, Celeste A. de Jager^e, Robin Jacoby^e, Thomas E. Nichols^{a,f,g}, Stephen M. Smith^a, and A. David Smith^{b,c}

^aFunctional Magnetic Resonance Imaging of the Brain (FMRIB) Centre, Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU, United Kingdom; ^bDepartment of Pharmacology, University of Oxford, Oxford OX1 3QT, United Kingdom; ^cOxford Project to Investigate Memory and Ageing (OPTIMA), University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU, United Kingdom; ^dDepartment of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, 0317 Oslo, Norway; ^eDepartment of Psychiatry, Warneford Hospital, University of Oxford, Oxford OX3 7JX, United Kingdom; and ^fDepartment of Statistics and ^gWarwick Manufacturing Group, University of Warwick, Coventry CV4 7AL, United Kingdom

Edited by Marcus E. Raichle, Washington University in St. Louis, St. Louis, MO, and approved March 29, 2013 (received for review January 29, 2013)

Is it possible to prevent atrophy of key brain regions related to cognitive decline and Alzheimer's disease (AD)? One approach is to modify nongenetic risk factors, for instance by lowering elevated plasma homocysteine using B vitamins. In an initial, randomized controlled study on elderly subjects with increased dementia risk (mild cognitive impairment according to 2004 Petersen criteria), we showed that high-dose B-vitamin treatment (folic acid 0.8 mg, vitamin B6 20 mg, vitamin B12 0.5 mg) slowed shrinkage of the whole brain volume over 2 y. Here, we go further by demonstrating that B-vitamin treatment reduces, by as much as seven fold, the cerebral atrophy in those gray matter (GM) regions spe-

16). Accordingly, we recently showed, in a first study on the same subjects as included here, that B-vitamin treatment slowed the shrinkage of the whole brain over 2 y and that there was an interaction between treatment and tHcy at baseline (17).

Since the measure of overall brain size used in the initial study was nonspecific, key questions remain to be elucidated: (i) are B vitamins effective in preventing the atrophy of those gray matter (GM) regions specifically affected by the AD neurodegenerative process, (ii) does this effect differ according to baseline tHcy, (iii) does the reduction of atrophy with B vitamins occur in regions linked to cognitive and clinical outcomes, and (iv) can GM atrophy



Für Ihre psychische Gesundheit

16.05.2024
Seite 15

15

Schwarze Johannisbeer-Extrakt



By Aconcagua - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org>

Ginkgo biloba-Extrakt



By Jean-Philippe Daniel — Own work, Domaine public, <https://commons.wikimedia.org>

16.05.2024
Seite 16

16

17

18

Dementia Rate in Decline: British and Danish Study

© Jul 17th, 2013

Two recently published studies have found that the dementia rate in older adults is dropping. On July 16, 2013, *The New York Times* reported:

The British study, published on Tuesday in *The Lancet*, and the Danish one, which was released last week, also in *The Lancet*, soften alarms sounded by advocacy groups and some public health officials who have forecast a rapid rise in the number of people with dementia, as well as in the costs of caring for them. The projections assumed the odds of getting dementia would be unchanged.

Yet experts on aging said the studies also confirmed something they had suspected but had had difficulty proving: that dementia rates would fall and mental acuity improve as the population grew healthier and better educated. The incidence of dementia is lower among those better educated, as well as among those who control their blood pressure and cholesterol, possibly because some dementia is caused by ministrokes and other vascular damage. So as populations controlled cardiovascular risk factors better and had more years of schooling, it made sense that the risk of dementia might decrease. A half-dozen previous studies had hinted that the rate was falling, but they had flaws that led some to doubt the conclusions.

THE LANCET

Health

Dementia Rate Is Found to Drop Sharply, as Forecast



A new study has found that dementia rates among people 65 and older are on the decline in England and Wales.

By GINA KOLATA
Published: July 16, 2013

A new study has found that dementia rates among people 65 and older in England and Wales have plummeted by 25 percent over the past two decades, to 6.2 percent from 8.3 percent, a trend that researchers say is probably occurring across developed countries and that could have major social and economic implications for families and societies.

Another recent study, conducted in Denmark, found that people in their 90s who were given a standard test of mental ability in 2010 scored substantially better than people who had reached their 90s a

[FACEBOOK](#)
[TWITTER](#)
[GOOGLE+](#)
[SAVE](#)
[EMAIL](#)
[SHARE](#)
[PRINT](#)
[REPRINTS](#)

16.05.2024

Seite 19

19

PDAG
Für Ihre psychische Gesundheit

Articles

A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II

Fiona E Matthews, Antony Arthur, Linda E Barnes, John Bond, Carol Jagger, Louise Robinson, Carol Brayne, on behalf of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Collaboration

Summary
Background The prevalence of dementia is of interest worldwide. Contemporary estimates are needed to plan for future care provision, but much evidence is decades old. We aimed to investigate whether the prevalence of dementia had changed in the past two decades by repeating the same approach and diagnostic methods as used in the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS) in three of the original study areas in England.

OA
Open Access

Longer 2013; 382: 1405-12
Published Online
July 16, 2013
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61570-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61570-6)



16.05.2024

Seite 20

20

Die FINGER-Studie (2015) Der Beweis



A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial

Tia Ngandu, Jenni Lihissalo, Alina Solomon, Esa Levälahti, Satu Ahtiluoto, Riitta Antikainen, Lars Backman, Tuomo Honninen, Antti Jula, Taina Laatikainen, Jaana Lindström, Francesco Mangialasche, Terhi Paajanen, Satu Pajula, Markku Pettonen, Rainer Rauramaa, Anna Stigsdotter-Neely, Timo Strandberg, Jarkko Tuomilehto, Hilkka Soininen, Mikko Koivisto

Summary

Background Modifiable vascular and lifestyle-related risk factors have been associated with dementia risk in observational studies. In the Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER), a proof-of-concept randomised controlled trial, we aimed to assess a multidomain approach to prevent cognitive decline in at-risk elderly people from the general population.

Lancet 2015; 380: 2255-63
Published Online
March 12, 2015
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60454-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60454-5)

- Viele Fälle von Alzheimer-Krankheit und vaskulärer Demenz stehen mit einigen grundsätzlich beeinflussbaren Faktoren im Zusammenhang wie: Übergewicht, Bluthochdruck bereits im mittleren Alter, hohes Cholesterin und hohem Blutzucker, geringe körperliche Aktivität, Rauchen, Stress und Depression.
- Viel Gemüse und Früchte, Vollkornprodukte, fettarme Milch- und Fleischprodukte essen, wenig Zucker, anstatt Butter Rapsöl und Margarine verwenden, Fisch konsumieren mind. 2 Mal/Woche, Geist und Körper fit halten.

16.05.2024

Seite 21

21

Demenz Präventionsmöglichkeiten



- Faktoren, die beeinflusst werden können:
 - **Übergewicht**
 - **hoher Blutdruck**
 - **erhöhtes Cholesterin**
- Körperliche Aktivität und gesunde Ernährung sind **ab dem mittleren Lebensalter** wichtig.
- Geistige und soziale Aktivitäten bis im höheren Alter
- Die Nahrung sollte **kalorienreduziert** sein, aber wichtige Vitamine und **Fettsäuren** enthalten.
- Besonders bei älteren Personen sollten bei ärztlichen **Kontrollen auch Laboruntersuchungen** durchgeführt werden, um versteckte Mangelzustände ohne eindeutige Symptome zu erfassen.

16.05.2024

Seite 22

22

Alzheimer Demenz Antidementiva

| Zulassung CH | Antidementivum | Wirkmechanismus | Galenische Form |
|--------------|----------------|-----------------|---|
| 1993 | TACRIN | AChE-Hemmer | Kapseln |
| 1997 | DONEPEZIL | AChE-Hemmer | Filmtabletten Schmelztabletten Orale Lösung Lactab |
| 1997 | RIVASTIGMIN* | AChE-Hemmer | Kapseln Orale Lösung transdermales Pflaster |
| 2000 | GALANTAMIN | AChE-Hemmer | Kapseln Orale Lösung |
| 2003 | MEMANTIN | NMDA-Antagonist | Filmtabletten Tropflösung Tropfen zum Einnehmen |

16.05.2024

Seite 23

23

Disease-modifying therapies Monoclonal antibodies mAB (monoklonale Antikörper)

Solanezumab (Eli Lilly)

- Scheiterte 2016 in Phase 3-Studie (EXPEDITION 3)

Gantenerumab (Roche)

- Zwei grosse Phase 3-Studien (GRADUATE)
- Rückzug im November 2022
- Binden es an ein Brain-Shuttle, um die Blut-Hirn-Schranke (Transferrin-Rezeptor) zu überwinden

Aducanumab (Aduhelm®; Biogen)

- Monatliche Infusion
- Indikation auf Patienten mit leichten Symptomen eingeschränkt
- FDA-Zulassung 07/2021, EMA-Ablehnung 12/2021

Donanemab (Kisunla®; Eli Lilly)

- FDA-Zulassung 2. Juli 2024
- monatlich eine intravenöse Infusion
- 28.03.2025: Ablehnung der Zulassung durch EMA

Lecanemab (Leqembi®; Eisai)

- 15. April 2025: Zulassung in der EU unter strengen Auflagen (s.a. nächsten Folien)

16.05.2024

Seite 24

24

Studienübersicht



- Lecanemab (BAN2401) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper vom Typ IgG1, der mit hoher Affinität an Amyloid beta Protofibrillen bindet.
- Lecanemab wurde in einer Reihe von klinischen Studien untersucht.
 - Study 101 und Study 104: Phase 1 zur Bewertung von Sicherheit, Verträglichkeit, Immunogenität, pharmakodynamischer Reaktion und Pharmakokinetik (Logovinsky et al. 2016)
 - Study 201: Phase 2b Studie zur Bewertung von Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit (Swanson et al., 2021)
 - CLARITY AD: Phase 3 Studie zur Bestätigung der Sicherheit und Wirksamkeit in 1795 Teilnehmern (Van Dyck et al., 2023)
- Die Kernphasen von Study 201 und CLARITY AD waren nach 18 Monaten abgeschlossen, beide Studien laufen aber derzeit weiter als «Open Label Extension Phase», in welcher alle Studienteilnehmer Lecanemab erhalten können. Es werden weitere Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit gesammelt. (Van Dyck et al., 2023)

16.05.2024

Seite 25

25

Clarity AD: Topline-Wirksamkeitsendpunkte



Primärer Endpunkt

Veränderung gegenüber dem Ausgangswert
nach 18 Monaten im CDR-SB

Wichtige sekundäre Endpunkte

Wichtige sekundäre Endpunkte sind
Veränderung gegenüber dem Ausgangswert
nach 18 Monaten in:

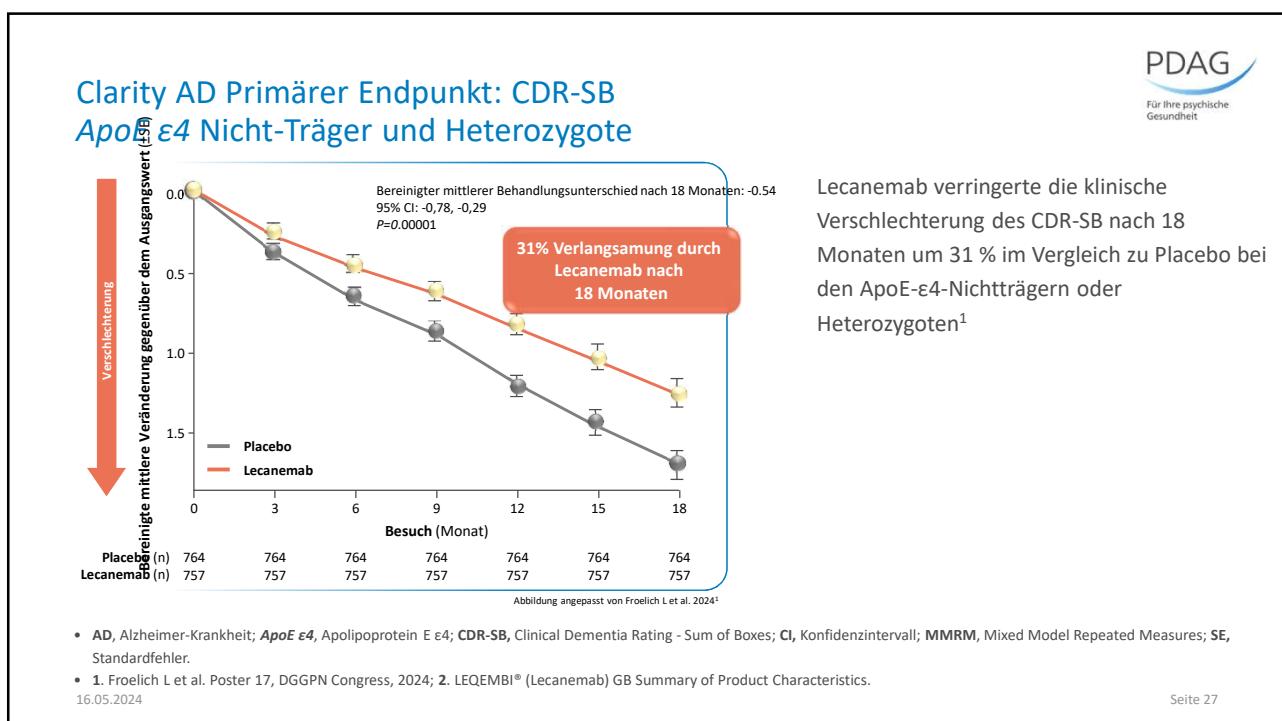
- Amyloid-PET
- ADAS-Cog14
- ADCS-MCI-ADL
- ADCOMS^a

- AD, Alzheimer-Krankheit; **ADAS-Cog14**, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale 14-item; **ADCS-MCI-ADL**, Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment; **CDR-SB**, Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes; **PET**, Positronen-Emissions-Tomographie; **ADCOMS**: Alzheimer's Disease Composite Score.
- van Dyck CH, et al. *N Engl J Med.* 2023;388:9-21.

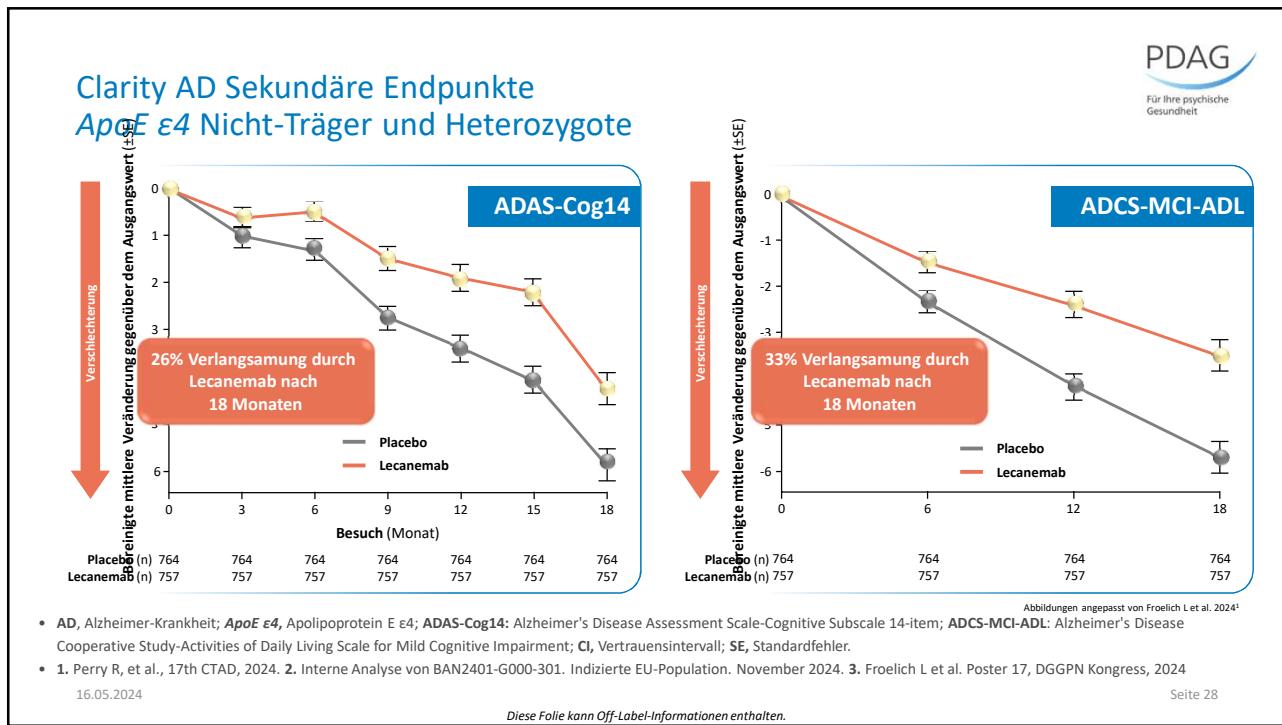
16.05.2024

Seite 26

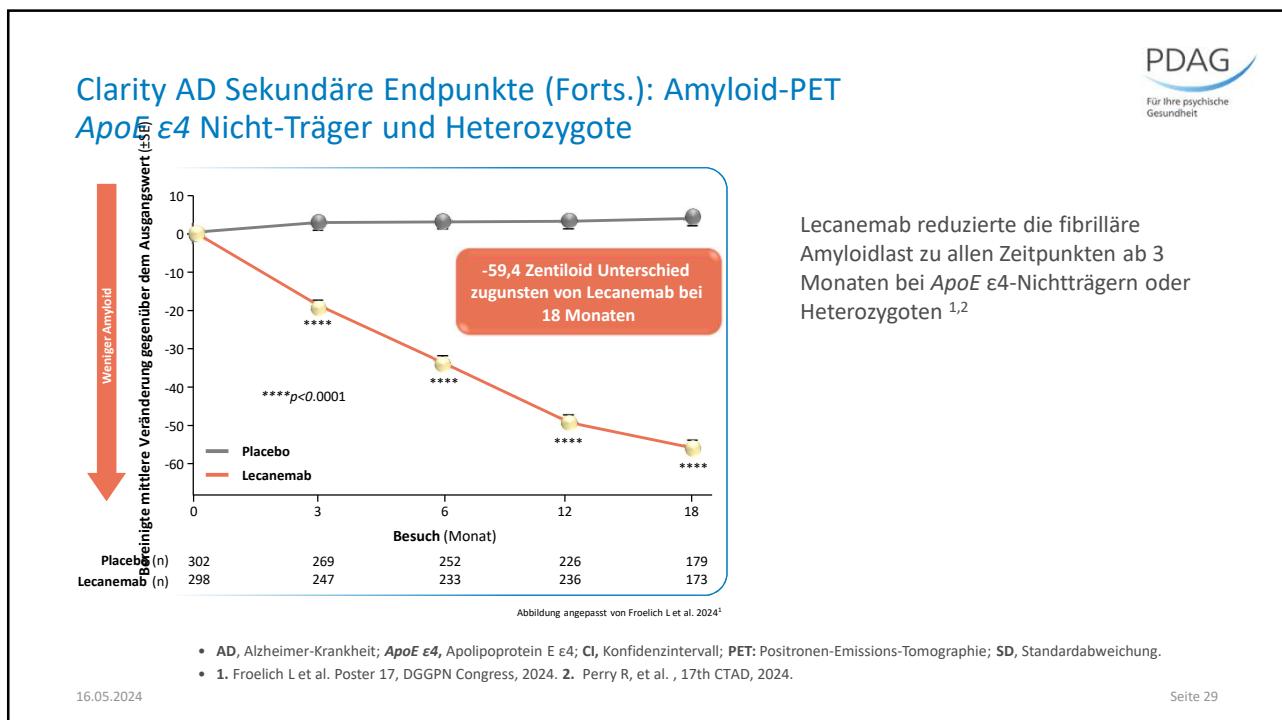
26



27



28



Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse (2)

ApoE ε4 Nicht-Träger und Heterozygote

- Die häufigsten unerwünschten Wirkungen in der Lecanemab- (n=757) und Placebo-Gruppe (n=764) waren¹ :
 - Infusionsbedingte Reaktion: 26% (vs. 7% PBO)
 - ARIA-H: 13% (vs. 7% PBO)
 - Kopfschmerzen: 11% (vs. 7% PBO)
 - ARIA-E: 9% (vs. 1% PBO)

Symptomatische ARIA-E²

- Symptomatische ARIA-E traten bei 2 % (12/757) auf, bei Patienten unter Placebo nicht.
- Die meisten radiologischen ARIA-E-Ereignisse traten zu Beginn der Behandlung (innerhalb der ersten 7 Dosen) auf und waren meist leicht (46 % [31/67]) und mittelschwer (49 %[33/67]).

ARIA-H isoliert²

- Eine isolierte ARIA-H wurde bei 8% (61/757) der Patienten unter Lecanemab und bei 6% (45/764) der Patienten unter Placebo beobachtet.

- **ApoE ε4**, Apolipoprotein E ε4; **ARIA-E**, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalien - Ödeme; **ARIA-H**, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalien - Hämosiderose; **PBO**, Placebo.
- 1. Froelich L et al. Poster 17, DGGPN-Kongress, 2024; 2. interne Analyse von BAN2401-G000-301. November 2024.

16.05.2024

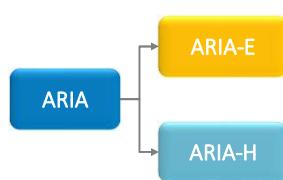
Seite 31

31

Was ist ARIA?

Amyloid-bedingte Bildgebungsanomalien ("ARIA") sind MRI-Anomalien, die mit dem Einsatz von monoklonalen Antikörpern zur Entfernung von Amyloid-Plaques bei Patienten mit Alzheimer in Verbindung gebracht werden.¹⁻³

Spontane ARIA kann auch auf natürliche Weise entstehen bei unbehandelter AD und CAA⁴



- Gekennzeichnet durch MRT-Nachweise eines vasogenen Ödems und/oder Sulkusergüssen^{2,4}
- Scheint stark mit der Medikamentendosis und dem ApoE-ε4-Status verbunden zu sein^{4,5}
- Gekennzeichnet durch Hämosiderinablagerungen als Folge von Mikrohämorrhagien²

Die Mechanismen, die zu ARIA führen, sind noch nicht vollständig geklärt, aber man nimmt an, dass sie mit einer erhöhten vaskulären Permeabilität zusammenhängen, die durch die Entfernung von parenchymalem/vaskulärem Amyloid ausgelöst wird.⁴

Die Symptome klingen in der Regel mit der Zeit ab, sind unspezifisch und umfassen:⁶

- Kopfschmerzen
- Verwirrung
- Sehstörung
- Schwindel
- Übelkeit
- Störungen des Gangbildes
- Fokale neurologische Defizite

- AD, Alzheimer-Krankheit; **ApoE ε4**, Apolipoprotein E ε4; **ARIA**, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalie; **ARIA-E**, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalie - Ödem; **ARIA-H**, Amyloid-bedingte bildgebende Anomalie - Hämosiderose; **CAA**, zerebrale Amyloid-Angiopathie;
- 1. Filippi M, et al. *JAMA Neurol*. 2022; 2. Barakos J et al. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013; 3. Barakos J et al. *J Prev Alzheimers Dis*. 2022 4. Sperling RA, et al. *Alzheimers Dement*. 2011; 16.05.2024 5. Salloway S et al. *N Engl J Med*. 2014; 6. Cummings J et al. *J Prev Alzheimers Dis*. 2023.

Seite 32

32

Schlussfolgerung



- In der Clarity-AD-Studie mit Teilnehmern, die keine ApoE-ε4-Träger oder Heterozygoten waren, führte Lecanemab im Vergleich zu Placebo zu einer geringeren Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten und Funktionen sowie zu einer Verringerung des Amyloidspiegels.¹
- Lecanemab wurde von ApoE-ε4-Nichträgern oder Heterozygoten gut vertragen mit einer ähnlichen Häufigkeit behandlungsbedingter unerwünschter Ereignisse wie in der Gesamtbevölkerung^{1,2}

- AD, Alzheimer-Krankheit; **ApoE ε4**, Apolipoprotein E ε4; **ARIA**, Amyloid-bezogene bildgebende Anomalien.
- 1. Froelich L et al. Poster 17, DGGPN Congress, 2024; 2. van Dyck CH, et al. *N Engl J Med*. 2023;368:9-21

16.05.2024

Seite 33

33

Systemvorbereitung (1)



Appropriate use criteria for dementia amyloid imaging in Switzerland – mini-review and statement on behalf of the Swiss Society of Nuclear Medicine and the Swiss Memory Clinics

Anwendungskriterien und Handlungsempfehlung für Amyloid-Bildgebung zur Abklärung demenzieller Erkrankungen in der Schweiz – kurzer Literaturüberblick und Stellungnahme seitens der Schweizer Gesellschaft für Nuklearmedizin und der Schweizer Memory-Kliniken

Authors

Freimut Dankwart Juengling¹, Gilles Allenbach², Matthias Bruehlmeier³, Bernd Klaeser⁴, Michael Peter Wissmeyer⁵, Valentina Garibotto⁶, Ansgar Felbecker⁷, Dan Georgescu⁸

Affiliations

For the study group neuro nuclear medicine (SGNM/SSMN):
 1 University Bern, Medical Faculty, Bern, Switzerland
 2 Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne, Switzerland
 3 Cantonal hospital Aarau, Aarau, Switzerland
 4 Cantonal hospital Winterthur, Winterthur, Switzerland
 5 University hospital Zürich, Zürich, Switzerland
 6 Hôpitaux universitaires de Genève, Geneva, Switzerland
 For the Swiss Memory Clinics (SMC):
 7 Clinic for Neurology, Cantonal Hospital St. Gallen, St. Gallen, Switzerland
 8 Psychiatric Services Aargau, Windisch, Switzerland

3008 Bern, Switzerland

freimut.juengling@med.unibe.ch

ABSTRACT

While FDG-PET imaging of the brain for the differential diagnosis of dementia has been covered by the compulsory health insurance in Switzerland for more than a decade, beta-amyloid-PET just recently has been added to the catalogue of procedures that have been cleared for routine use, provided that a set of appropriate use criteria (AUC) be followed. To provide guidance to dementia care practitioners, the Swiss Society of Nuclear Medicine and the Swiss Memory Clinics jointly report a mini-review on beta-amyloid-PET and discuss the AUC set into effect by the Swiss Federal Office of Public Health as

16.05.2024

(Juengling F et al., Nuklearmedizin 2020)

Seite 34

34

Systemvorbereitung (2)



Biomarker in der Diagnostik kognitiver Störungen - Empfehlungen der Swiss Memory Clinics

16.05.2024

(Popp J. et al., Praxis 2022)

Seite 35

35

Systemvorbereitung (3)



Originalartikel

293

Alzheimer-Krankheit – Systembereitschaft im Kontext neuer Entwicklungen

Rafael Meyer ^{1,2}, Andreas Monsch ³, Gilles Allali ⁷, Nadège Barro-Belaygues ^{1,4}, Stefanie Becker ⁶, Markus Bürge ⁸, Giovanni B. Frisoni ⁹, Dan Georgescu ^{1,2}, Anton Gietl ¹, Hans H. Jung ¹⁰, Aurelien Lathuilière ^{1,5,9}, Kathrin Lindheimer ¹¹, Karl-Olof Lovblad ⁹, Tatjana Meyer-Heim ^{1,4}, Julius Popp ^{1,2}, Olivier Rouaud ^{1,7}, Marc Sollberger ¹², Ansgar Felbecker ^{1,5}

¹ Swiss Memory Clinics (SMC)

² Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie und -psychotherapie (SGAP)

³ Schweizerische Vereinigung der Neuropsychologinnen und Neuropsychologen (SVNP)

⁴ Schweizerische Fachgesellschaft für Geriatrie (SFGG)

⁵ Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)

⁶ Alzheimer Schweiz

⁷ Centre hospitalier universitaire vaudois

⁸ Berner Spitalzentrum für Altersmedizin Siloah BESAS

⁹ Hôpital Universitaire de Genève

¹⁰ Memory Clinic, Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich

¹¹ Spital Aaltofern

¹² Felix Platter Spital, Universitäre Altersmedizin Basel

16.05.2024

(Meyer R. et al., Praxis 2024)

Seite 36

36

Systemvorbereitung (4)



Originalartikel 127

Die Empfehlungen der Swiss Memory Clinics für die Diagnostik der Demenzerkrankungen – ein Update

Julius Popp^{1,2*}, Tatjana Meyer-Heim^{1,3}, Markus Bürge^{1,3}, Michael M. Ehrensperger^{1,4}, Ansgar Felbecker^{1,5}, Hans Pihan^{1,5,6}, Nadège Barro-Belaygues^{1,3,6}, Christian Chicherio¹, Bogdan Draganski^{1,5}, Gaby Bieri^{1,3}, Irene Bopp-Kistler^{3,7}, Andrea Brioschi⁸, Matthias Brühlmeier⁹, Karin Brügger^{1,4}, Gianclaudio Casutt^{4,10,11}, Valentina Garibotto⁹, Petra Gasser¹⁰, Dan Georgescu^{1,2}, Anton Gietl¹², Andrea Grubauer⁴, Freimut Jüngling⁹, Sonja Kagerer¹², Eberhard Kirsch¹³, Vera Kolly⁴, Gabriela Latour Erlinger^{1,4,12}, Andreas Monsch⁴, Laura Rinke^{1,4}, Rafael Meyer^{1,2,14}

* Swiss Memory Clinics (SMC)
¹ Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie und -psychotherapie (SGAP)
² Schweizerische Fachgesellschaft für Geriatrie (SFGG)
³ Schweizerische Vereinigung für Neuropsychologie (SVNP)
⁴ Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)
⁵ Spitalzentrum Biel
⁶ medix Gruppenpraxis Zürich
⁷ Centre hospitalier universitaire vaudois
⁸ Schweizerische Gesellschaft für Nuklearmedizin (SGNM)
⁹ Schweizerische Gesellschaft für Verkehrspsychologie
¹⁰ Swiss Insurance Medicine (SIM)
¹¹ Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
¹² Schweizerische Gesellschaft für Neuroradiologie
¹³ Psychiatrische Dienste Aargau AG
¹⁴ Psychiatrische Dienste Aargau AG

16.05.2024

(Popp J et al., Praxis 2025)

Seite 37

37

Systemvorbereitung (5)



Karger
OPEN
ACCESS

Neurodegenerative Diseases

Neurodegener Dis, DOI: 10.1159/000545799
 Received: February 2, 2025
 Accepted: April 4, 2025
 Published online: April 14, 2025

Anti-amyloid monoclonal antibodies for the treatment of Alzheimer disease: Intersocietal recommendations for their appropriate use in Switzerland
 Felbecker A, Rouaud O, Lathuilliere A, Allali G, Sollberger M, Meyer-Heim T, Monsch AU, Lövblad K-O, Becker S, Barro-Belaygues N, Popp J, Bürge M, Lindheimer K, Gietl A, Jung HH, Georgescu D, Meyer R, Frisoni GB

ISSN: 1660-2854 (Print), eISSN: 1660-2862 (Online)
<https://www.karger.com/NDN>
 Neurodegenerative Diseases

Downloaded from <http://www.karger.com/doi/10.1159/000545799> on 11/09/2025 11:00:00 AM

16.05.2024

(Felbecker A et al., Neurodegener Dis 2025)

Seite 38

38

Zulassungsstatus international



Zugelassen in über 40 Ländern, z. B.:

- USA (vorläufig im Januar 2023, traditionell im Juni 2023)
 - Subkutane Formulierung jetzt neu zugelassen in den USA
 - Maintenance Dosierung (alle 4 Wochen iv) nach 18 Monaten in den USA zugelassen
- Japan (September 2023)
- China (Januar 2024)
- Südkorea (Mai 2024)
- Israel (Juli 2024)
- Hong Kong (Juli 2024)
- Vereinigte Arabische Emirate (August 2024)
- Grossbritannien (August 2024)
- EU (April 2025)

16.05.2024

Seite 39

39

Zulassungsstatus UK und EU



- Die Zulassung in Grossbritannien und die Empfehlung der CHMP in der EU exkludieren Patienten mit ApoE ε4 Homozygotie was ungefähr 15% der Patienten aus den Studienpopulationen betrifft.
- EU:
 - Positive Empfehlung durch Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), dem Beraterkommittee der European Medicines Agency (EMA) am 16. Oktober 2024
 - Zulassung unter strengen Auflagen am 15. April 2025
 - Erst verfügbar ab Implementierung **Controlled Accessed Program (CAP)** (Online-Portal): der Arzt muss seine Institution, sich selber und jeden einzelnen Patienten registrieren, um sicher zu sein, dass nur die Patienten, welche die strengen Kriterien erfüllen, die Behandlung erhalten
 - Einführung innerhalb der EU, erst wenn das CAP-System im betreffenden Land genehmigt wurde.
 - In Deutschland seit 1. September verfügbar.

16.05.2024

Seite 40

40

Lecanemab: Aktuelle Situation Schweiz



Schweiz

- Juni 2023: Einreichung eines Zulassungsantrags beim Heilmittelinstiut Swissmedic durch Eisai
- Möglich, dass Zulassung unter sehr hohen Auflagen (ApoE4-Träger?) in 2025 kommt, der Preis wird aber erst zu einem späteren Zeitpunkt festgelegt (BAG)
- Ausslandspreisvergleich: Korb von 9 Ländern, Durchschnittspreis, max. 20% höher als Durchschnittspreis
- Preis wird frühestens 6 Monate nach Zulassung festgelegt
 - Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL) – vergütet durch OKP
- Zu klären ob: Ausschluss von ApoE ε4 Heterozygoten, PET statt Liquor?
- Allenfalls noch weitere Restriktionen auferlegt durch BAG (z. B. Alter unter 80)
- Im Oktober 2025 bekannt, wie weiter, ob eine Einigung akzeptabel für beide Seiten
- Produktionsstandort in der Schweiz (Luterbach)...

16.05.2024

Seite 41

41

Kosten der Behandlung



- Im ersten Jahr: ca. **CHF 35'000**
 - Ca. 25 000 Franken pro Jahr alleine das Medikament (USA: 26'500 USD)
 - Plus verschiedene Untersuchungen und Beratungen vor der Behandlung und im ersten Behandlungsjahr:
 - eine Laboruntersuchung
 - eine Liquorpunktion oder eine PET, um die Personen zu identifizieren, die sich für die Behandlung qualifizieren
 - 3-4 MRIs pro Jahr nach Beginn der Therapie
- Nach 18 Monaten kostet die Behandlung voraussichtlich noch die Hälfte, weil:
 - die Infusion nur alle vier Wochen verabreicht wird
 - es viel weniger Begleituntersuchungen braucht
- In UK deutlich billiger (hier noch kein Listenpreis erhältlich)

16.05.2024

Seite 42

42

Ethische und rechtliche Herausforderungen

- **Paradigmenwechsel:** Behandlung von Patienten, die sich erst an der Schwelle befinden zur Entwicklung einer manifesten Krankheit oder sogar noch früher (Biomarker statt Symptome)
 - Je früher man mit Lecanemab behandelt wird, desto länger lassen sich Symptome hinauszögern
 - Ab wann soll man mit der Behandlung beginnen und ab wann wird diese vergütet?
- Sollte die Grundversicherung die Kosten für das Medikament übernehmen?
- Wie fair wäre es, wenn sich die Behandlung nur Wohlhabende leisten könnten?
- Sollte man sich (früh) auf eine mögliche Alzheimer-Veranlagung testen?
 - Bei manchen Varianten der Krankheit ist das schon vor der Geburt möglich
- Ausschluss von sehr vielen Patienten – auch wenn diese bereit sind, das Risiko auf sich zu nehmen:
 - ApoE ε4 -Träger/innen
 - Menschen mit bestimmten neurologischen Krankheiten oder psychischen Leiden (z. B. schwere Depressionen)
 - Auch Personen mit erhöhtem Risiko für Hirnschläge
 - Menschen, die gewisse Blutverdünner nehmen müssen (Aspirin/Plättchenhemmung ist kein Problem)

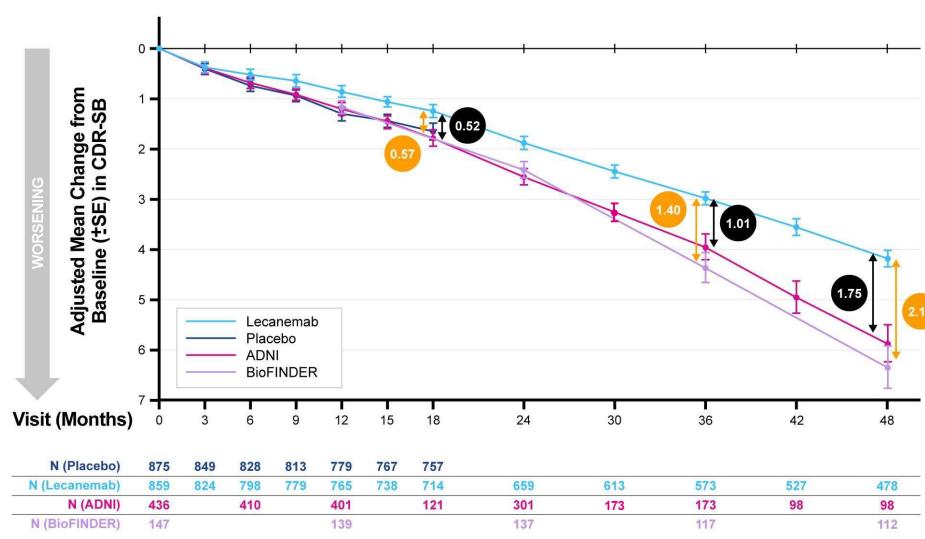
16.05.2024

Seite 43

43

Clarity AD OLE: CDR-SB Efficacy Through 48 Months

- *Lecanemab-Treated Patients Continue to Accrue Benefit Over Time*



Note: OLE includes those participants on subcutaneous and intravenous formulations. BioFINDER data are from BioFINDER 1. Based on modified intention-to-treat analysis population. Adjusted mean change from baseline, SE and p-value are derived using mixed model repeat measures (MMRM) with treatment group, visit, treatment group by visit interaction, clinical subgroup, use of apolipoprotein E disease symptomatic medication at baseline, ApoE4 carrier status, region, baseline value as covariate.

Seite 44

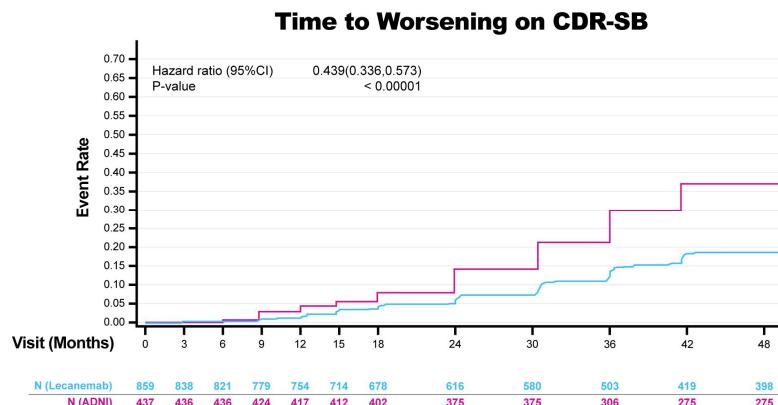
4

44

Lecanemab Meaningfully Delayed Progression to Dementia Stage (moderate or severe) Through 48 Months



- Lecanemab reduces relative risk of progression to dementia stage of disease by 56% (vs ADNI)



- Proportion of patients that progress to dementia stage:

— ADNI: 37.4%

— Lecanemab: 18.6%

| CDR-SB Range | Staging Category |
|--------------|-----------------------------------|
| 0 | Normal |
| 0.5 – 4.0 | Questionable Cognitive Impairment |
| 0.5 – 2.5 | Questionable Impairment |
| 3.0 – 4.0 | Very Mild Dementia |
| 4.5 – 9.0 | Mild Dementia |
| 9.5 – 15.5 | Moderate Dementia |
| 16.0 – 18.0 | Severe Dementia |

• Progression was defined as CDR-SB Score progressing from MCI (0.5-4) to mild AD dementia (4.5-9) or moderate dementia (9.5-15.5) based on dementia staging on CDR-SB (O'Bryant et al., Arch Neurol 2008)

• Given less frequent assessment, since controlled-based imputation was used for missing data in this analysis, CDR-SB (which has greater range) was used rather than global CDR for disease staging

7

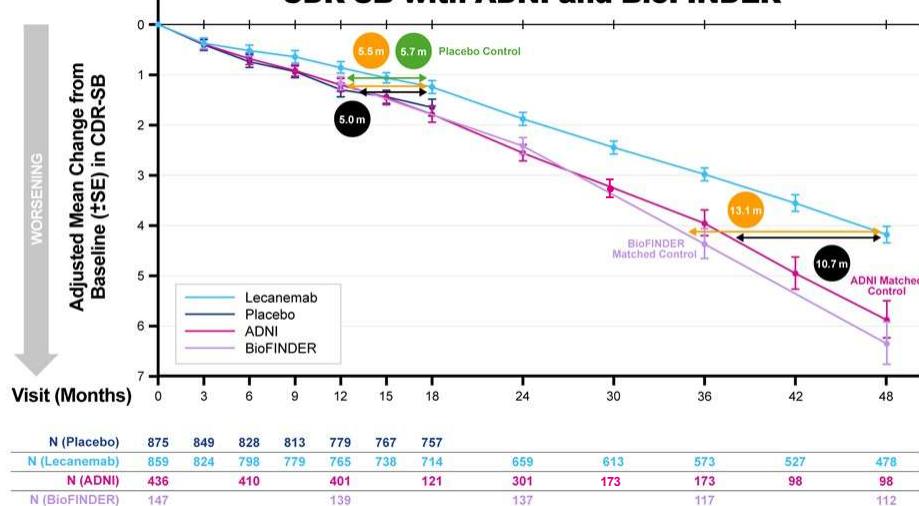
Note: OLE includes those participants on subcutaneous and intravenous formulations.
16.05.2024
ADNI, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. CDR-SB, Clinical Dementia Rating-sum of boxes.

45

Lecanemab Extends Time Spent in Early Disease With Increasing Magnitude of Treatment Effect Over Time



CDR-SB with ADNI and BioFINDER

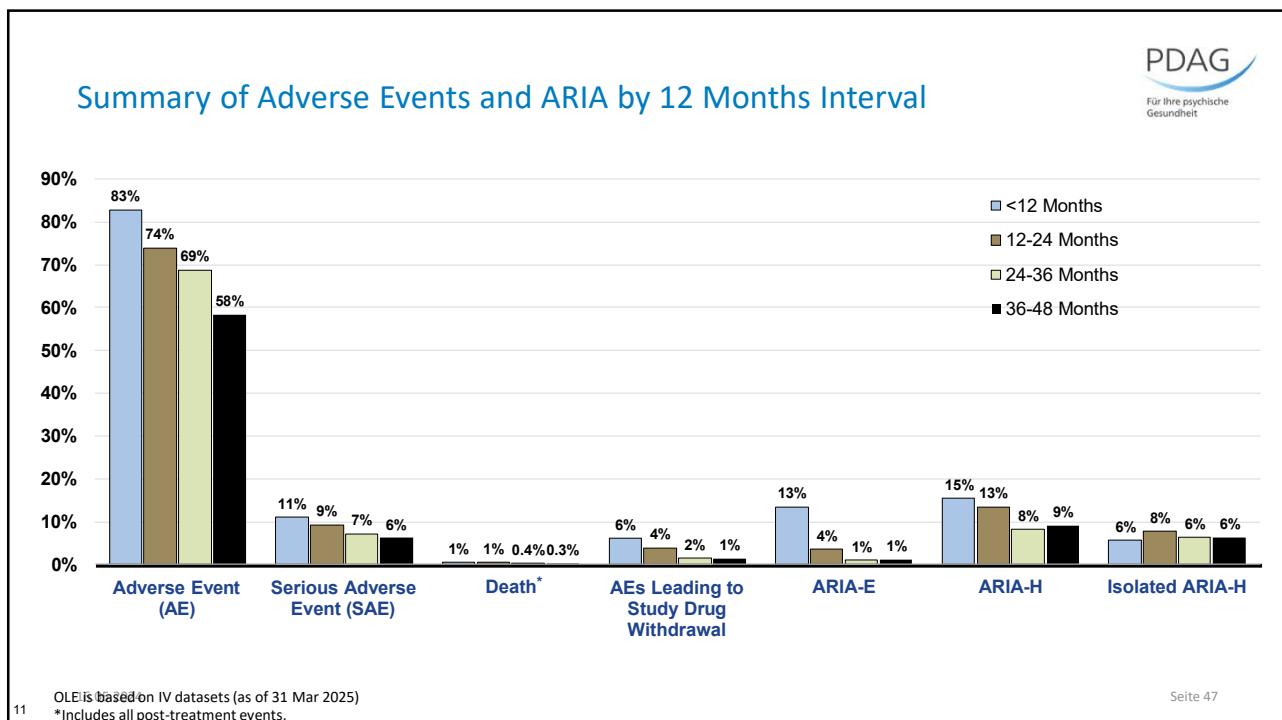


Note: OLE includes those participants on subcutaneous and intravenous formulations. BioFINDER data are from BioFINDER 1.

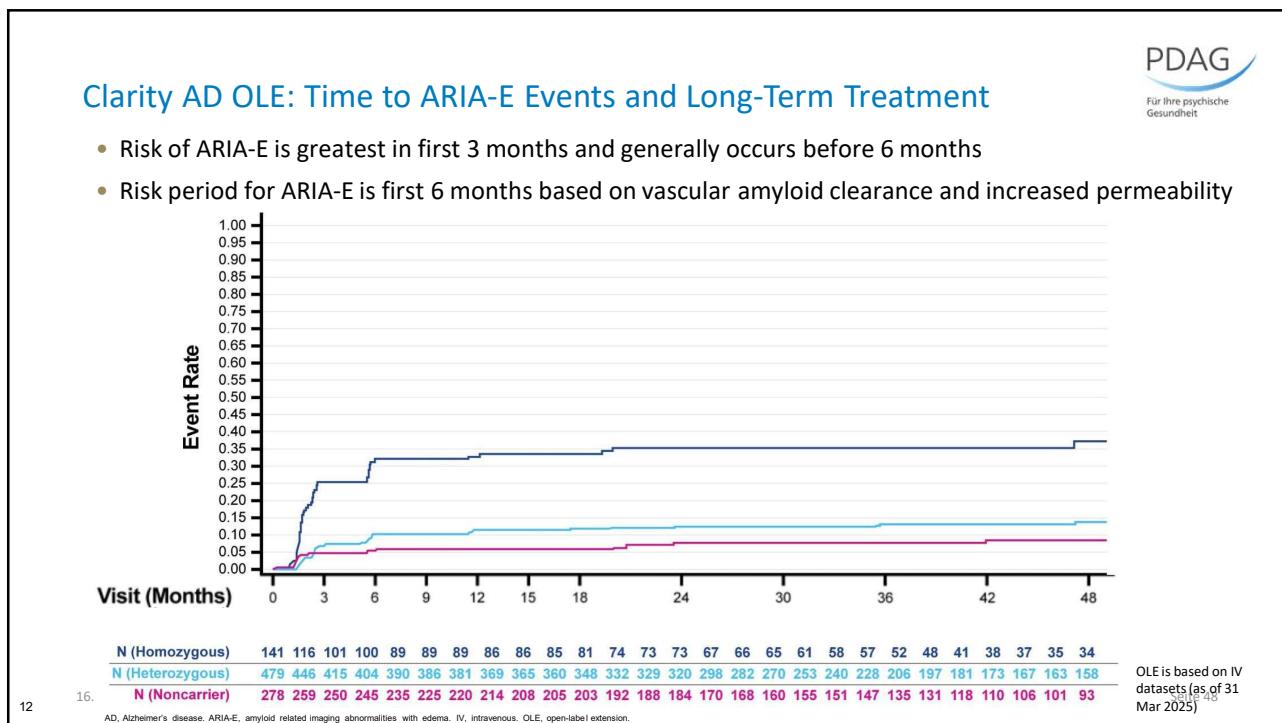
8 ADNI, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. CDR-SB, Clinical Dementia Rating-sum of boxes. SE, standard error.

Seite 46

46

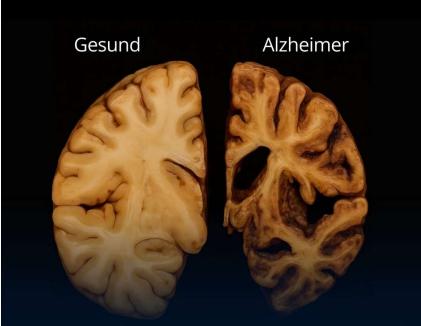


47



48

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!
dan.georgescu@hin.ch



**Neue Hoffnung bei Alzheimer:
Lithiumpräparat macht
Gedächtnisverlust rückgängig**

MEDIZIN HEUTE

PDAG
Für Ihre psychische
Gesundheit

nature

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾

[nature](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | [Open access](#) | Published: 06 August 2025
Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease

[Liviu Aron](#), [Zhen Kai Ngian](#), [Chenxi Qiu](#), [Jaejoon Choi](#), [Marianna Liang](#), [Derek M. Drake](#), [Sara E. Hamplova](#),
[Ella K. Lacey](#), [Perle Roche](#), [Monjan Yuan](#), [Saba S. Hazaveh](#), [Eunjung A. Lee](#), [David A. Bennett](#) & [Bruce A. Yankner](#) [✉](#)

[Nature](#) (2025) | [Cite this article](#)

nature

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾

[nature](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | [Open access](#) | Published: 02 April 2025
A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia

[Markus Eytting](#), [Min Xie](#), [Felix Michalik](#), [Simon Heß](#), [Seunghun Chung](#) & [Pascal Geldsetzer](#) [✉](#)

[Nature](#) 641, 438–446 (2025) | [Cite this article](#)

49