

Sehr geehrte Zuweisende!
Liebe Kolleginnen und Kollegen!

In naher Zukunft wird die Therapie mit Amyloid-Antikörpern für die Behandlung der frühen Alzheimer Erkrankung vermutlich auch in Österreich zur Verfügung stehen. Unser Ziel ist es, den Zugang zu dieser Therapie für die betroffenen Patient:innen zu gewährleisten. Damit wir diese Ressourcen optimal nutzen können, möchten wir Sie mit den wichtigsten Informationen versorgen, um die Zuweisung zu dieser Therapie zielsicher und rasch zu ermöglichen. Es ist uns auch wichtig, unrealistische Erwartungen zur Wirksamkeit zu vermeiden und über die Rahmenbedingungen zu informieren.

Amyloid-Antikörper sind monoklonale Antikörper zur Behandlung der Alzheimer Erkrankung, die je nach Wirkstoff an unterschiedliche Stufen der Amyloid beta Kaskade binden und Amyloid beta effektiv abbauen können. Über 18 Monate haben Patient:innen, die so behandelt wurden, im Vergleich zur Kontrollgruppe um rund 30% weniger Verschlechterung ihrer kognitiven und funktionellen Leistungen erlebt. Gemessen wurde das mit einer umfassenden Testbatterie, der clinical dementia rating scale (CDR- SB) und zahlreichen anderen kognitiven, funktionellen und biomarkerbasierten Endpunkten.

Während der Behandlung mit Amyloid-Antikörpern kann es zu sogenannten Amyloid Related Imaging Abnormalities (ARIA) kommen. Dabei finden sich im MRT einerseits Ödeme (ARIA-E) und/oder Blutungen (ARIA-H). Ein besonderer Risikofaktor für das Auftreten von ARIA ist das Vorhandensein eines Apolipoprotein (APO) E4 Allels. Eine Übersicht dazu finden Sie in der untenstehenden Tabelle. Diese Nebenwirkungen müssen klinisch und radiologisch engmaschig beobachtet werden und führen je nach Ausprägung zu einer Unterbrechung oder einem Abbruch der Behandlung. Nach Unterbrechen bzw. Absetzen der Therapie bilden sich diese (v.a. ARIA-E) wieder zurück.

APOE4 status	ARIA-E	Symptomatische ARIA-E	ARIA-H	Symptomatische ARIA-H
Kein ApoE4	5% (15/278)	1% (4/278)	12% (32/278)	1% (3/278)
Heterozygot	11% (52/479)	2% (8/479)	14% (66/479)	1% (5/479)

Die Amyloid-Antikörper sind nur für eine eng definierte Gruppe an Patient:innen zugelassen:

- Frühes Stadium einer Alzheimer Erkrankung, MMSE muss größer oder gleich 22 vor Beginn der Therapie sein

- Nachweis einer Alzheimer Erkrankung mittels Lumbalpunktion oder Amyloid-PET
- Ein rezentes MRT des Gehirn muss vor Beginn der Therapie durchgeführt werden
- ApoE 4 Heterozygotie (z.B. ApoE 34) oder ApoE 4 Nichtträger (z.B. ApoE 33)
- Einwilligungsfähigkeit für medizinische Entscheidungen

Folgende Ausschlusskriterien sind zu beachten:

- Eine andere Erkrankung als Alzheimer trägt wesentlich zur kognitiven Beeinträchtigung bei
- Eine genetische Form der Alzheimer Erkrankung oder Trisomie 21
- Zustand nach Hirnblutung
- Veränderungen im MRT:
 - Mehr als 4 Mikroblutungen
 - Eine oder mehrere größere (>10mm) Blutungen
 - Superfizielle Siderose
 - Mehr als 2 lakunäre Infarkte oder ein alter Infarkt in einem großen Versorgungsgebiet (ACM, ACA, ACP).
 - Deutliche subkortikale Hyperintensitäten (Fazekas 3)
- Ischämischer zerebraler Insult oder TIA in den letzten 12 Monaten
- Epilepsie
- Schwere systemische rheumatologische Erkrankungen oder systemische Behandlung mit Immunsuppressiva, Immunglobulinen oder monoklonalen Antikörpern.
- Thrombopenie (<50 G/L), INR >1.5, unkontrollierte Blutungsneigung
- Orale Antikoagulation (Marcoumar; DOACs)
- ApoE 4 Homozygotie (z.B. ApoE 44)
- Vorhandensein von Kontraindikationen für die Durchführung eines MRT

Einige dieser Kriterien sind erst im Rahmen der Durchuntersuchung an unserer Ambulanz feststellbar. Um diese Ressourcen optimal einzusetzen, bitten wir um Zuweisung von Patient:innen, die folgende Kriterien erfüllen:

- Milde Demenz oder leichte kognitive Einschränkung mit Verdacht auf Alzheimer Erkrankung, MMSE 22-30
- Kein Vorliegen der klinischen Ausschlusskriterien
- Rezentes MRT, das keine der oben genannten Ausschlusskriterien erfüllt

Bei Eignung für die Therapie ist es wichtig, dass Ihre Patient:innen über die Rahmenbedingungen informiert sind und einverstanden sind:

- Intravenöse Verabreichung der Therapie im AKH Wien im Rahmen einer kurzen stationären Aufnahme
- Therapieintervall alle 2 Wochen

- Regelmäßige MRT-Untersuchungen während der Therapie (mindestens 4 im ersten Jahr)

Wir hoffen, die meisten Fragen zur neuen Amyloid-Antikörper-Therapie beantwortet zu haben und freuen uns auf eine gute Kooperation!

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an demenzgruppe@meduniwien.ac.at oder telefonisch an 01 40400 31240 (Leitstelle).