

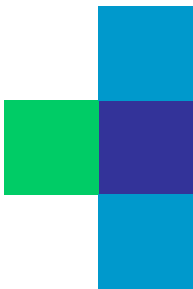
Herausforderung Alzheimer-Krankheit!

Risiken und Chancen der Frühdiagnostik & Neues zu Therapie und Prävention

Elmar Gräbel

Zentrum für Medizinische Versorgungsforschung,
Psychiatrische Universitätsklinik Erlangen,
Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg

Eckental, 25. März 2025



Erklärung

Der Vortragende hat keinen Interessenkonflikt:

- In den letzten 10 Jahren hat er von keinem Pharmaunternehmen Zuschüsse für Forschungs- oder für andere Zwecke (Beratervertrag etc.) erhalten.
- Er ist nicht an der Entwicklung, Erforschung und Anwendung (z.B. in Gedächtnissprechstunden) von Biomarkern (zur Demenzdiagnostik) beteiligt.



Überblick

1. Ausgangspunkt: Stadien der kognitiven Beeinträchtigung
2. Diagnose einer Demenz, Diagnose der Alzheimer-Demenz, „Frühdiagnostik“
3. Arzneimitteltherapie der Alzheimer-Erkrankung/-Demenz
4. Möglichkeiten das eigene Risiko für die Entstehung einer Demenz zu senken
5. Konzept für die Praxis: Welches Vorgehen ist sinnvoll bei Diagnosewunsch?



1. Ausgangspunkt: Stadien der kognitiven Beeinträchtigung



Definition

„Frühdiagnostik der Alzheimer-Krankheit (AD)“?

AD-Frühdiagnostik



2. Diagnose einer Demenz, Diagnose der Alzheimer-Demenz, „Frühdiagnostik“

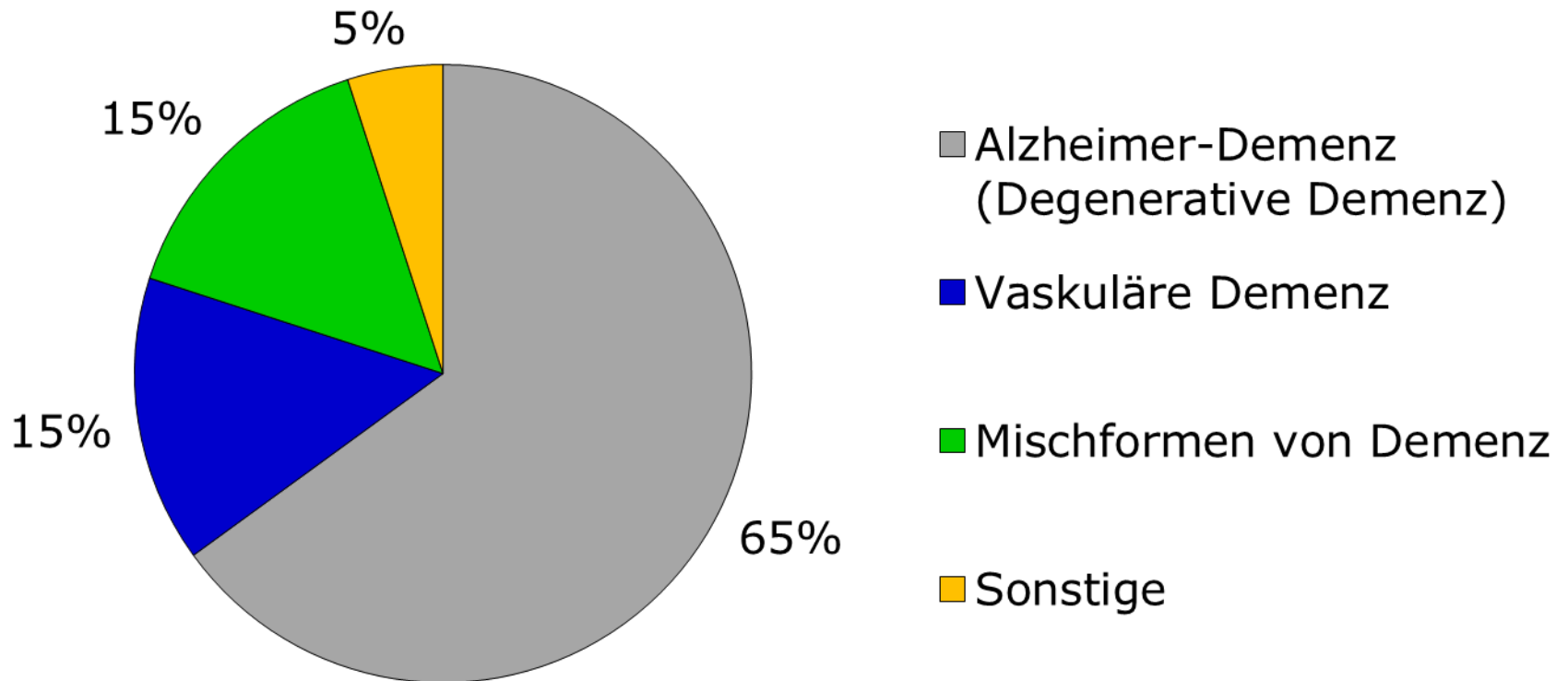


Komponenten der Demenz-Diagnostik

- **Psychopathologischer Befund**
- **Klinischer Befund**, insbes. prüfen auf:
 - neurologische Defizite
 - Schilddrüsenfunktion u. andere Stoffwechselfparameter
 - Herz-Kreislauf-Funktion
 - Schwerhörigkeit, Sehminderung
- **Psychometrische Testverfahren**
 - Neuropsychologische Testung: z.B. CERAD
- **Bildgebung**
 - cMRT (oder cCT)
- evtl. AD-Biomarker



Häufigkeit verschiedener Demenzen (Anhaltspunkt)



(vgl. Berlin-Institut für Bevölkerung und Entwicklung, 2011)



Alzheimer-Demenz: Auffälligkeit im Gehirn

Beta-Amyloid-Plaques (braun eingefärbte Flecken im Schnittbild) gelten als ein wichtiges neuropathologisches Zeichen der Alzheimer-Krankheit.



Methoden der AD-Frühdagnostik in der aktuellen klinischen Versorgung

▪ **Bildgebungsmarker:**

- **MRT [spezifische zerebrale Atrophien]**
- **^{18}F - Fluordesoxyglukose (FDG)-PET [zerebraler Hypometabolismus]**
- **Amyloid-PET [zerebrale Amyloid-Deposition]**

▪ **Liquor cerebrospinalis (CSF) – Biomarker:**

- **$\text{A}\beta$ 42 & $\text{A}\beta$ - 42/40-Ratio**
- **Gesamt (t) - Tau, Phospho (p) - Tau**

▪ **Genetische Marker: ApoE 4**

Albert et al. (2011), Dulewicz et al. (2022),
Frisoni et al. (2017), Porsteinsson et al. (2021)

Universitätsklinikum
Erlangen



Genauigkeit einiger diagnostischer Verfahren: Sensitivität und Spezifität

| | AUC | Sensitivität | Spezifität |
|--|-------------|--------------|-------------|
| Kog. Tests: | | | |
| CERAD-DR | 0.72 | 0.64 | 0.75 |
| MMSE | 0.71 | 0.68 | 0.68 |
| Liquor: | | | |
| t-Tau | 0.77 | 0.62 | 0.86 |
| p -Tau | 0.69 | 0.81 | 0.61 |
| Aβ42 | 0.68 | 0.74 | 0.64 |
| Aβ42/Aβ40 | 0.66 | 0.59 | 0.75 |
| Aβ40 | 0.55 | 0.76 | 0.39 |
| Genetik: | | | |
| APO E | 0.50 | 0.41 | 0.64 |

Tabelle in Anlehnung an Frölich et al. (2017)

Prädiktive Genauigkeit über die Zeit:

- Prädiktive Genauigkeit sinkt tendenziell für kürzere Beobachtungsintervalle bis zum Auftreten einer AD (~3 J.) ab (Ewers et al., 2012) => zu kurzes Intervall?
- Prädiktive Genauigkeit steigt hingegen tendenziell mit längerem Intervall (~6 J.) an (Schmand et al., 2010)

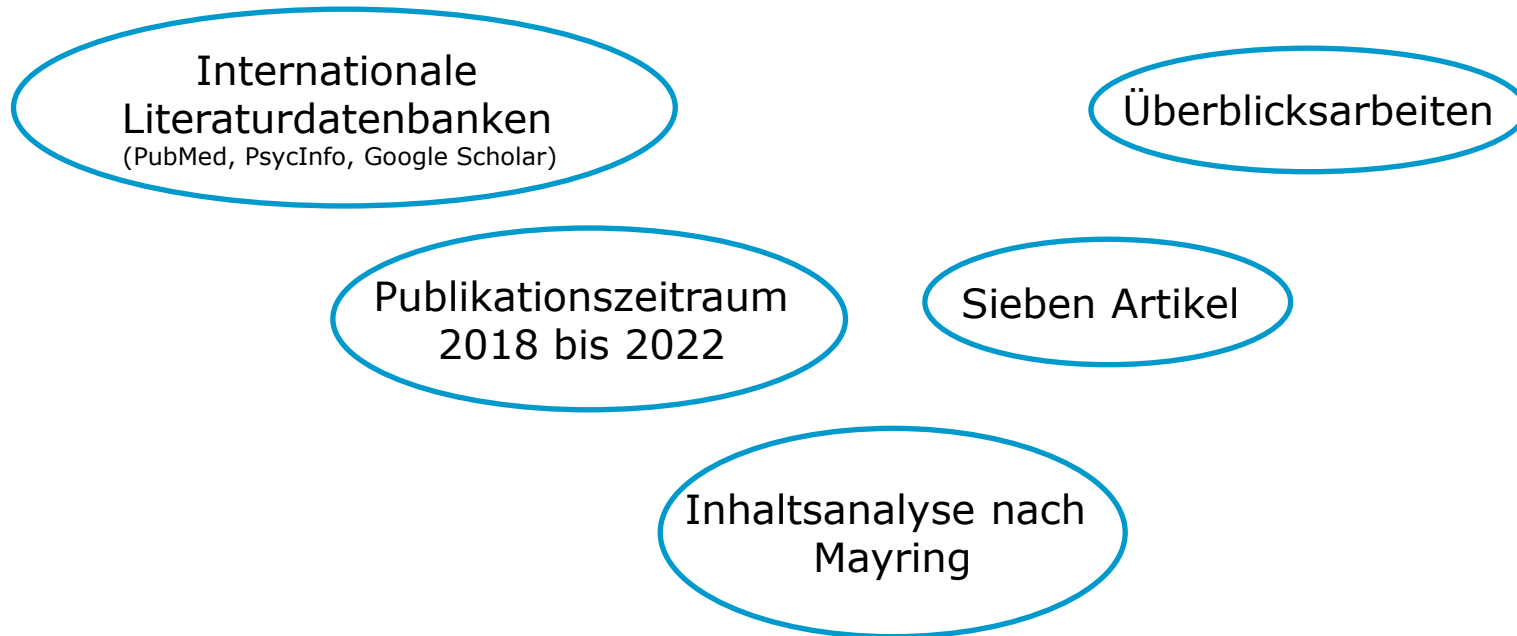
Fazit I

**Die Genauigkeit der AD-Frühdagnostik
mit Hilfe von Biomarkern liegt unter 90%.**



Literaturrecherche und deren Auswertung zu den Vor- und Nachteilen der Alzheimer-Frühdiagnostik

Wie wurden die Argumente zusammengetragen?



Gräbel, E., Lauer, N. (2023). Kontroverse um die Alzheimer-Frühdiagnostik – eine literaturbasierte Übersicht über die Vor- und Nachteile. *Zeitschrift für Evidenz Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 179, 95–105.
<https://doi.org/10.1016/j.zefq.2023.04.004>

Einteilungskategorien

(a) Soziale, (b) individuelle
& (c) klinische Aspekte

AD-spezifische
& AD-unspezifische
Argumente

(a) Soziale Aspekte (Auswahl)

+

Schutz der Betroffenen und der Gesellschaft,

z. B. durch frühzeitige Abgabe des Führerscheins oder des Rechts zu wählen [6, 7]

-

Gesellschaftliche Stigmatisierung der Betroffenen [3 - 5, 6, 7]

Gesellschaftliche Diskriminierung der Betroffenen, z. B. durch negative berufliche Auswirkungen/Verlust des Arbeitsplatzes, Frühdiagnose als Teil der Krankenakte und dadurch evtl. Veränderungen des Versicherungsschutzes, höhere Beiträge, etc. (je nach Landesrecht) [3, 5, 6, 7]

Schwarz = die für alle Demenzformen im Zuge der Frühdiagnostik geltenden Argumente; **Rot** = die für die AD im Zuge der Frühdiagnostik geltenden Argumente.

(Hinweis:

Die Ziffern beziehen sich auf die Primärquellen, siehe Gräbel & Lauer, 2023)

(b) Individuelle Aspekte (Auswahl)

+

Planung & Selbstbestimmung:

Möglichkeit, die Versorgung für die Zukunft frühestmöglich und noch eigenständig sowie selbstbestimmt zu regeln [2, 3 - 5, 7]

„Right to know“:

Anrecht auf eine zutreffende Diagnose [5, 6, 7]

-

Frühzeitige Einschränkungen der Autonomie, z. B. durch den Verlust des Führerscheins [3, 7]

“Right not to know“:

Anrecht, eine Diagnose nicht wissen zu wollen [5, 6, 7]



(c) Klinische Aspekte (Auswahl)

+

Wissenschaftlicher Forschungskontext:

Erleichterte Identifikation geeigneter Personen für klinische Studien; höhere Wahrscheinlichkeit der Entwicklung neuer Therapieansätze [2, 4, 5]

Möglichkeit der frühzeitigen Erkennung & Behandlung reversibler Ursachen

[2, 4, 6, 7]

-

Begrenztheit der Aussagefähigkeit gegenwärtiger Studien,

mangelnde Validierung biomarkerbasierter Methoden in präklinischen Personengruppen und außerhalb des Forschungssettings [5, 6]

Fehlen kausaler krankheitsmodifizierender bzw. heilender Präventions- und Therapiemöglichkeiten [4, 5, 6, 7]

Fazit II

**Die Argumente pro und contra
Frühdiagnostik sind vielgestaltig!**

Wesentlich: Was kommt nach der Diagnostik?

**→ Therapie in welcher Form &
mit welcher Wirksamkeit?**

3. Arzneimitteltherapie der Alzheimer-Erkrankung / -Demenz



Historie:

Behandlungsversuch der Alzheimer-Krankheit durch aktive Immunisierung gegen Beta-Amyloid

Annahme:

Nach Auflösung/Verminderung der β -Amyloid-Plaques verbessert sich die klinisch Symptomatik der Alzheimer-Erkrankung (im Tierversuch beobachtet).

Ergebnis:

Die klinische Studie musste wegen lebensbedrohlicher Nebenwirkungen (Meningoenzephalitis) abgebrochen werden [Schenk 2002].

Aktuell: Passive Immunisierung gegen Beta-Amyloid durch Infusionen mit synthetisch hergestellten monoklonalen Antikörpern (...mab)

Entwicklung der letzten 10 Jahre:

| Name des Antikörpers | Erscheinungsjahr | Zulassung zur Behandlung | |
|----------------------|------------------|-----------------------------------|----------------|
| | | in USA | in EU |
| Solanezumab | 2016 | - | - |
| Aducanumab | 2021 | erhalten (nicht mehr im Vertrieb) | nicht erhalten |
| Gantenerumab | 2022 | - | - |
| Lecanemab | 2022 | erhalten | ?* |
| Donanemab | 2023 | erhalten | ? |

*

- 26.07.2024: Das „Committee for Medical Products for Human Use“ (CHMP) der European Medicines Agency (EMA) empfiehlt **keine** Zulassung
- 14.11.2024: Nach erneuter Prüfung empfiehlt das CHMP die **Zulassung** mit der Einschränkung: nicht zugelassen für homocygote ApoE4-Träger und bei Einnahme eines Antikoagulans
- 28.01.2025: Wegen „weiterer Fragen“ eines EU-Mitgliedslandes hat die Europäische Kommission die **finale Entscheidung vertagt**
- 28.02.2025: EU-Kommission hat **keine Einwände** gegen die Zulassung

**Universitätsklinikum
Erlangen**

Bewertung des Therapieversuchs der AD (leichte und frühe Fälle) mit Lecanemab (Leqembi®)

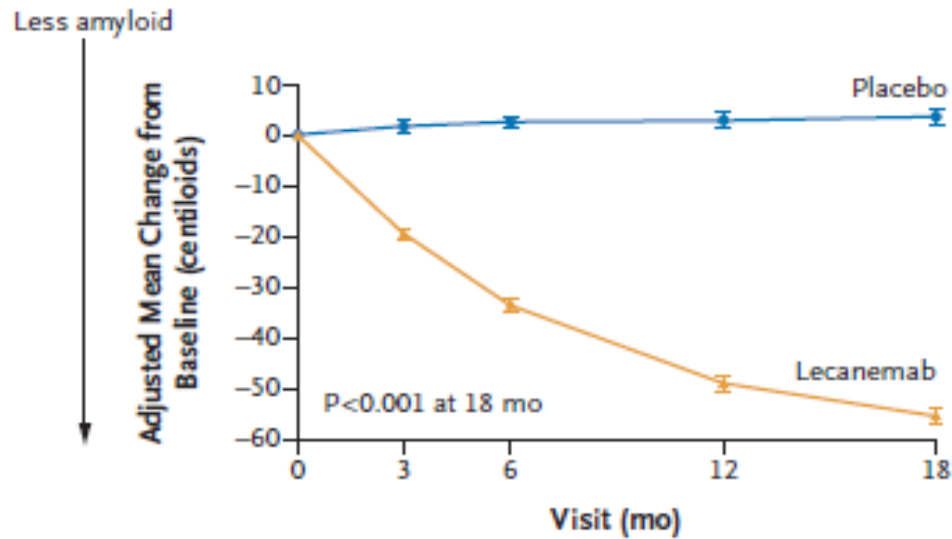
1. Wird durch Lecanemab die Menge an β -Amyloid im Gehirn reduziert?

Antwort: ja und zwar um -59,1 % in der Bildgebung (Amyloid-PET; nach 18 Monaten Therapie).



Beleg (graphisch)

B Amyloid Burden on PET



No. of Participants

| | | | | | |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Lecanemab | 354 | 296 | 275 | 276 | 210 |
| Placebo | 344 | 303 | 286 | 259 | 205 |

Quelle:
van Dyck et al. (2023)



Bewertung des Therapieversuchs der AD (leichte und frühe Fälle) mit Lecanemab (Leqembi®)

2. Wie stark wirkt Lecanemab – gemessen an der Veränderung der kognitiven Fähigkeiten?

Antwort: Die Wirkstärke ist als klinisch nicht bedeutsam einzustufen (SMD* = 0,19 nach 18 Monaten Therapie).

* SMD: Standardised mean difference (Cohen's d; Cohen, 1988)

Beurteilung der Wirkstärke [Andrade, 2020]:

SMD < 0.2: **praktisch („klinisch“) nicht wirksam**

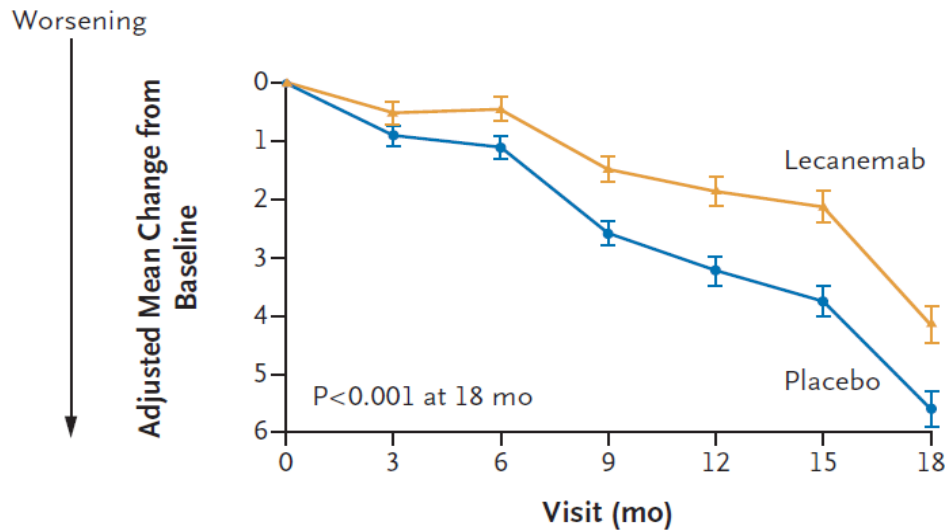
$0.2 \leq \text{SMD} < 0.5$ gering wirksam

$0.5 \leq \text{SMD} < 0.8$ mittelgradig wirksam

$\text{SMD} \geq 0.8$ hoch wirksam

Beleg (graphisch)

C ADAS-Cog14 Score (0 bis 90 Punkte)



No. of Participants

| | | | | | | | |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Lecanemab | 854 | 819 | 793 | 771 | 753 | 730 | 703 |
| Placebo | 872 | 844 | 823 | 807 | 770 | 762 | 738 |

Quelle:
van Dyck et al. (2023)



Bewertung des Therapieversuchs der AD (leichte und frühe Fälle) mit Lecanemab (Leqembi®)

3. Ist bei der Behandlung mit Lecanemab mit unerwünschten Wirkungen zu rechnen?

Antwort: ja



Beleg

van Dyck et al. (2023):

In der Lecanemab-Gruppe traten unerwünschte Wirkungen häufiger auf als in der Placebogruppe; z.B.:

| Unerwünschte Wirkung | Lecanemab | Placebo |
|--------------------------------------|------------------|----------------|
| Hirnödem (ARIA-E) - symptomatisch | 12,6 % 2,8 % | 1,7 % 0 % |
| Mikroblutungen (ARIA-H) | 14,0 % | 7,6 % |
| Makroblutungen (ARIA-H) | 0,6 % | 0,1 % |
| ... | ... | ... |

Bewertung des Therapieversuchs der AD (leichte und frühe Fälle) mit Lecanemab (Leqembi®)

4. Sprechen bei einem Behandlungsversuch mit Lecanemab alle Behandelten gleichermaßen auf den Wirkstoff an?

Antwort: nein



Beleg

Kurkinen M (2023) [Sekundäranalyse der Ergebnisse von van Dyck et al. (2023)]:

- Lecanemab verlangsamte den kognitiven Abbau bei Frauen **nicht**.
Achtung: Frauen haben im Vergleich zu Männern ein doppelt so hohes Risiko an der Alzheimer zu erkranken!
- Lecanemab verlangsamte den kognitiven Abbau bei ApoE4-Träger*innen **nicht**, sondern verstärkte ihn sogar bei Studienteilnehmenden, die die Genvariante ApoE4 zweifach besitzen.
Achtung: 60-75 % der Alzheimer-Patient*innen besitzen mindestens ein ApoE4-Gen!



Es profitieren somit grundsätzlich nur Männer ohne ein ApoE4-Gen, **das sind also nur 10 % bis 15 % von der Alzheimer-Krankheit Betroffenen!**

Bewertung des Therapieversuchs der AD (leichte und frühe Fälle) mit Lecanemab (Leqembi®)

5. Handelt es sich dabei um einen ursächlichen (kausalen) Behandlungsversuch?

Antwort: nein



Beleg

Nicoll et al. (2019) [Zitate, ins Deutsche übersetzt]:

Wir führten über 15 Jahre eine neuropathologische post-mortem Follow-Up-Studie mit Patienten durch, die an der ersten Studie zur **β -Amyloid-Immuntherapie** gegen Alzheimer teilgenommen hatten. ...

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Alzheimer-Patienten, die aktiv gegen β -Amyloid immunisiert wurden, **für 14 Jahre praktisch frei von Plaques** blieben. ... Trotz dieser Veränderung der Alzheimer-Pathologie, hatten die **meisten Patienten inzwischen eine schwere Demenz entwickelt,...**“

Fazit III

Therapieversuch mit Lecanemab:

- Die Menge an Beta-Amyloid im Gehirn verringert sich deutlich.
- Die klinische Wirkung ist jedoch nicht bedeutsam.
- Die Behandlung zeigt unerwünschte Wirkungen.
- Bei Frauen wirkt die Behandlung nicht.
- Bei Patient*innen mit einem ApoE4-Gen wirkt die Behandlung nicht.
- Bei Patient*innen mit zwei ApoE4-Genen kommt es sogar zu einer Verschlechterung.
- Wissenschaftliche Ergebnisse sprechen dagegen, dass es sich um eine ursächliche Behandlungsstrategie handelt.
- Behandlungskosten: sehr hoch, wie hoch?

4. Möglichkeiten das eigene Risiko für die Entstehung einer Demenz zu senken



Prävention der Demenz: aktueller Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse

The Lancet Commissions



Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the *Lancet* standing Commission

Gill Livingston, Jonathan Huntley, Kathy Y Liu, Sergi G Costafreda, Geir Selbæk, Suvarna Alladi, David Ames, Sube Banerjee, Alistair Burns, Carol Brayne, Nick C Fox, Cleusa P Ferri, Laura N Gitlin, Robert Howard, Helen C Kales, Mika Kivimäki, Eric B Larson, Noeline Nakasujja, Kenneth Rockwood, Quincy Samus, Kokoro Shirai, Archana Singh-Manoux, Lon S Schneider, Sebastian Walsh, Yao Yao, Andrew Sommerlad, Naaheed Mukadam**

Risikofaktoren für die Entstehung einer Demenz

| | |
|-----------------------------|--------------------------------------|
| Frühe Lebensphase | Geringe Bildung |
| Mittlere Lebensphase | Hoher LDL-Cholesterinwert |
| | Arterieller Bluthochdruck |
| | Diabetes mellitus |
| | Depression |
| | Traumatische Hirnschädigung |
| | Körperliche Inaktivität |
| | Fettleibigkeit |
| | Rauchen |
| | Übermäßiger Alkoholkonsum |
| | Schwerhörigkeit |
| Späte Lebensphase | Unbehandelter Sehkraftverlust |
| | Soziale Isolation |
| | Luftverschmutzung |



Prävention der Demenz

| | RR for dementia (95% CI) | Risk factor prevalence, % | Communality, % | Unweighted PAF, % | Weighted PAF, % | Weighted PAF rounded to nearest whole number, % |
|----------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------|----------------------|--------------------|--|
| Early life | | | | | | |
| Less education | 1.6 (1.3-2.0) ²² | 23.2% ²³ | 0.608 | 12.2% | 4.5% | 5% |
| Midlife | | | | | | |
| Hearing loss | 1.4 (1.0-1.9)* | 59.0% ²⁴ | 0.609 | 19.1% | 7.0% | 7% |
| High LDL cholesterol | 1.3 (1.3-1.4) ²⁵ | 76.5%† | 0.469 | 18.7% | 6.9% | 7% |
| Depression | 2.2 (1.7-3.0)* | 7.2% ²⁵ | 0.452 | 8.3% | 3.0% | 3% |
| Traumatic brain injury | 1.7 (1.4-1.9) ²⁷ | 12.1% ²⁶ | 0.423 | 7.8% | 2.9% | 3% |
| Physical inactivity | 1.2 (1.2-1.3) ²³ | 27.5% ²⁷ | 0.567 | 6.4% | 2.4% | 2% |
| Smoking | 1.3 (1.2-1.4) ²⁸ | 22.3% ²⁸ | 0.650 | 6.3% | 2.3% | 2% |
| Diabetes | 1.7 (1.6-1.8) ²⁹ | 9.3% ³⁰ | 0.493 | 6.4% | 2.3% | 2% |
| Hypertension | 1.2 (1.1-1.4) ²³ | 31.1% ³¹ | 0.595 | 5.9% | 2.2% | 2% |
| Obesity | 1.3 (1.0-1.7) ²⁶ | 13.0% ³² | 0.622 | 3.8% | 1.4% | 1% |
| Excessive alcohol consumption | 1.2 (1.0-1.5) ²³ | 13.3% ²³ | 0.772 | 2.6% | 1.0% | 1% |
| Late life | | | | | | |
| Social isolation | 1.6 (1.3-1.8) ²² | 24.0% ²⁴ | 0.408 | 12.6% | 4.6% | 5% |
| Air pollution | 1.1 (1.1-1.1) ²⁵ | 75.0% ²⁵ | 0.341 | 7.0% | 2.6% | 3% |
| Untreated vision loss | 1.5 (1.4-1.6) ²³ | 12.7% ²⁶ | 0.553 | 6.0% | 2.2% | 2% |
| Overall PAF for all risk factors | - | - | - | - | 45.3% | 45% |

RR=relative risk. PAF=population attributable fraction. *Calculated by the authors in this Commission. †Prevalence derived from 37 000 participants aged ≥45 years from the Norwegian HUNT study.²⁴

Table 1: RR, prevalence, and PAF for all 14 potentially modifiable dementia risk factors

Quelle: Livingston et al. (2024). Dementia prevention, ...
Lancet 404:572-628

Fazit IV

Fast die Hälfte des Demenz-Risikos lässt sich primär präventiv beeinflussen!

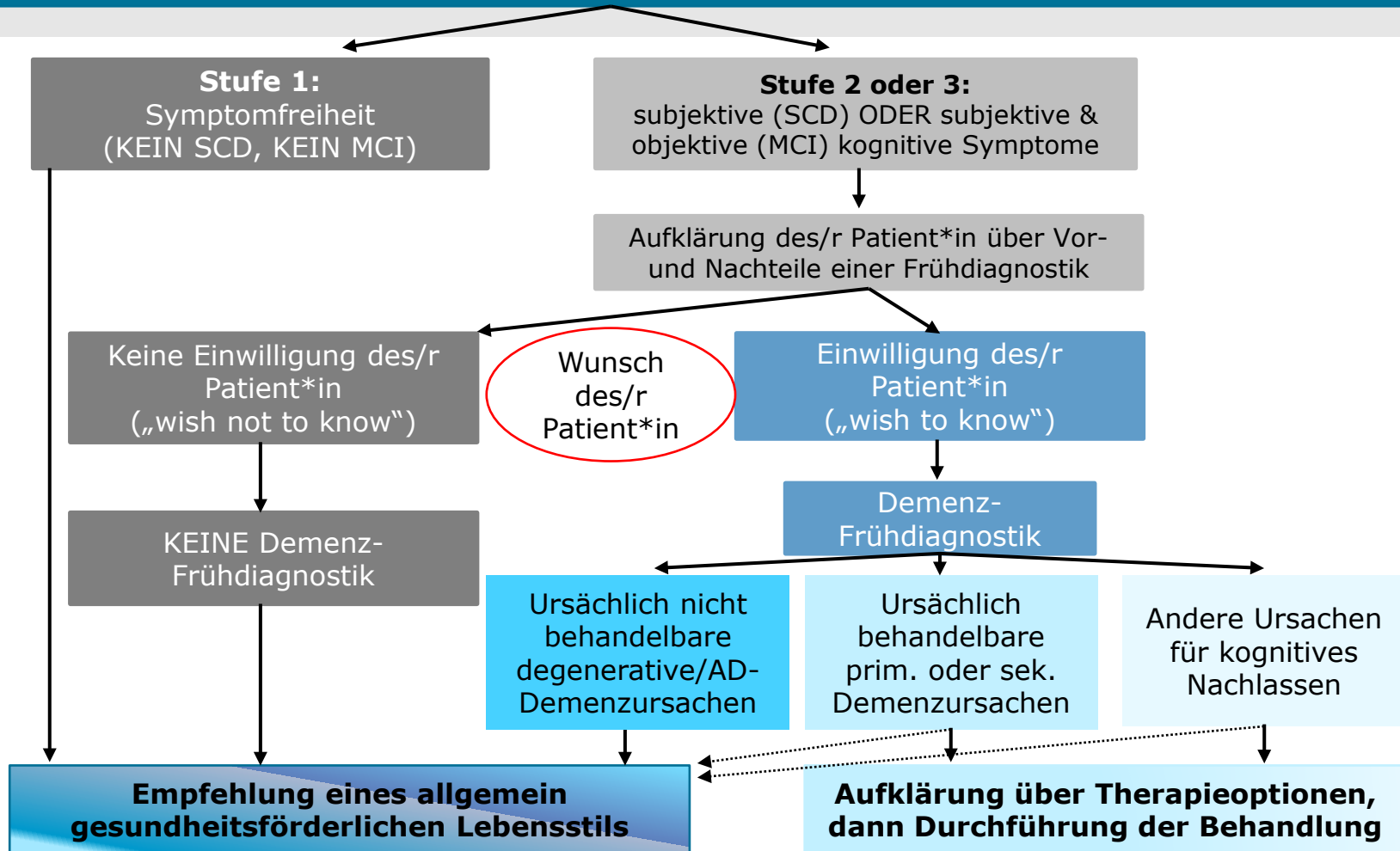


5. Konzept für die Praxis:

Welches Vorgehen ist sinnvoll bei Diagnosewunsch?



Wie kann in der Praxis eine „sinnvolle“ Entscheidung gefunden werden?



(Gräbel & Lauer 2023)

Universitätsklinikum
Erlangen

Fazit V

**Die Argumente
pro und contra Frühdiagnostik müssen
zusammen mit der/dem Betroffenen
individuell abgewogen werden
Einzelfallentscheidung!**



**Diagnose und Therapie kognitiver
Beeinträchtigungen im höheren Lebensalter
sind viel weiter zu fassen
als die AD-Frühdiagnostik!**

Lassen Sie Ihre Gedächtnisleistung kostenlos überprüfen!

Wann: Samstag, **29.03.2025** von **09:00** bis **17:00 Uhr**

Wo: **Egloffstein'sches Palais** (vhs Erlangen)
Friedrichstraße 17, 91054 Erlangen



Erforderliche Online-Anmeldung unter:
www.digidem-bayern.de/bevoelkerungsscreening/
oder scannen Sie den obenstehenden **QR-Code**.

Gefördert durch

Bayerisches Staatsministerium für
Gesundheit, Pflege und Prävention



Literatur

- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C. et al. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270-279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Andrade, C. (2020). Mean difference, standardized mean difference (SMD), and their use in meta-analysis: as simple as it gets. *Journal of Clinical Psychiatry*, 81, 20f13681.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale (New Jersey): L. Erlbaum Associates.
- Dulewicz, M., Kulczyńska-Przybik, A., Mroczko, P., Kornhuber, J., Lewczuk, P., & Mroczko, B. (2022). Biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease in clinical practice: The role of CSF biomarkers during the evolution of diagnostic criteria. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8598. <https://doi.org/10.3390/ijms23158598>
- Frisoni, G. B., Boccardi, M., Barkhof, F., Blennow, K., Cappa, S., Chiotis, K. et al. (2017). Strategic roadmap for an early diagnosis of Alzheimer's disease based on biomarkers. *The Lancet Neurology*, 16(8), 661-676. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30159-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30159-X)



Literatur

- Frölich, L., Peters, O., Lewczuk, P., Gruber, O., Teipel, S. J., Gertz, H. J. et al. (2017). Incremental value of biomarker combinations to predict progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's dementia. *Alzheimer's Research & Therapy*, 9(1), 1-15. <https://doi.org/10.1186/s13195-017-0301-7>
- Gräbel, E., Lauer, N. (2023). Kontroverse um die Alzheimer-Frühdagnostik – eine literaturbasierte Übersicht über die Vor- und Nachteile. *Zeitschrift für Evidenz Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 179, 95–105. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2023.04.004>
- Kurkinen, M. (2023). Lecanemab (Leqembi) is not the right drug for patients with Alzheimer's disease. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 32, 943–947.
- Livingston, G., Huntley, J., Liu, K.Y., Costafreda, S.G., Selbæk, G., Alladi, S. et al. (2024). Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet*, 404, 572–628. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01296-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01296-0)



Literatur

- Nicoll, J.A.R., Buckland, G.R., Harrison, C., Page, A., Harris, S., Love, S. et al. (2019). Persistent neuropathological effects 14 years following amyloid- β immunization in Alzheimer's disease. *Brain*, 142, 2113–2126.
- Porsteinsson, A. P., Isaacson, R. S., Knox, S., Sabbagh, M. N., Rubino, I. (2021). Diagnosis of early Alzheimer's disease: Clinical practice in 2021. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 8(3), 371-386.
<https://doi.org/10.14283/jpad.2021.23>
- Schenk, D. (2002). Amyloid-beta immunotherapy for Alzheimer's disease: the end of the beginning. *Nature Reviews Neuroscience*, 3, 824-828.
<https://doi.org/10.1038/nrn938>
- van Dyck, C.H., Swanson, C.J., Aisen, P., Bateman, R.J., Chen, C., Gee, M. et al. (2023). Lecanemab in early Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine* 388:9-21.



**Danke für Ihre Aufmerksamkeit und
Ihr Interesse!**

