

Nervenarzt 2024 · 95:146–151
<https://doi.org/10.1007/s00115-023-01547-8>
 Angenommen: 11. August 2023
 Online publiziert: 25. September 2023
 © The Author(s) 2023



Analyse zur Häufigkeit einer gerinnungshemmenden Medikation bei Patientinnen mit kognitiven Störungen und zerebraler Amyloidangiopathie (CAA)

R. Haußmann^{1,6,8} · P. Homeyer¹ · M. Haußmann² · C. Sauer¹ · J. Linn^{3,7} · M. Donix^{1,5,6} · M. Brandt^{4,5,6} · V. Puetz^{4,7}

¹ Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ² Dialysepraxis Leipzig, MVZ, Leipzig, Deutschland; ³ Institut und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ⁴ Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ⁵ DZNE, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Dresden, Deutschland; ⁶ Universitäts DemenzCentrum (UDC), Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Uniklinikum Dresden, Dresden, Deutschland; ⁷ Dresdner Neurovaskuläres Centrum (DNVC), Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ⁸ Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Uniklinikum Dresden, Dresden, Deutschland

Hintergrund und Fragestellung

Eine zerebrale Amyloidangiopathie (CAA) ist im höheren Lebensalter bei 20–40 % der Bevölkerung, bei Patientinnen mit Demenzerkrankungen sogar bei etwa 50–60 % nachweisbar [1]. Manifestationsformen der CAA sind intrazerebrale Lobärhämatomate, subkortikale und kortikale Mikroblutungen (CMB), fokale Subarachnoidalblutungen und eine kortikale superfizielle Siderose (cSS), welche ein Residuum einer vorangegangenen fokalen Subarachnoidalblutung darstellt [2]. Neben dem Vorliegen einer disseminierten cSS und einer stattgehabten intrazerebralen Blutung (ICB) sind die Dauer und Art einer oralen Antikoagulation bedeutsame Prädiktoren für die Entwicklung einer ICB bei Patientinnen mit einer CAA [2]. Die orale Antikoagulation bei Patientinnen mit CAA stellt daher eine besondere therapeutische Herausforderung dar [2]. Die Assoziation der CAA zu Lobärblutungen, eine hohe ICB-Mortalität bei CAA und

die hohe ICB-Rezidivneigung erfordern eine strenge und interdisziplinäre Risiko-Nutzen-Abwägung [2–5], was sowohl für die Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern als auch für direkte orale Antikoagulantien (DOAK) und für die Vitamin-K-Antagonisten Phenprocoumon und Warfarin gilt [2].

ASS erhöht in multivariaten Analysen das Risiko für eine Rezidiv-ICB bei Patientinnen mit CAA (HR 3,95, 95 %-KI 1,6–8,3; $p = 0,021$; [6]). Darüber hinaus ist die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern bei Patientinnen > 60 Jahre mit einer höheren Prävalenz von CMB assoziiert [7]. 74 von 6045 Patientinnen (1,22 %) > 55 Jahre mit Vorhofflimmern entwickelten nach einer durchschnittlichen Behandlungsdauer mit einem oralen Antikoagulant oder einer Thrombozytenaggregationshemmung von 6 Jahren eine nichttraumatische ICB, wovon 51,4 % die diagnostischen Kriterien einer möglichen oder wahrscheinlichen CAA erfüllten [8]. Dabei waren keine Mortalitätsunterschiede



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

de zwischen der Thrombozytenaggregations- und der oralen Antikoagulationsgruppe feststellbar [8]. Die orale Antikoagulation mit Phenprocoumon bzw. Warfarin bei Patientinnen mit CAA erhöht das ICB-Risiko und die ICB-assoziierte Mortalität [9–11] und sollte daher unter Nutzen-Risiko-Abwägung indiziert werden. Bspw. kann bei speziellen Indikationen (z. B. mechanischer Aortenklappenersatz) die Indikation zu einer oralen Antikoagulationstherapie eher gestellt werden [2]. Das therapeutische Management bei einer Komorbidität von CAA und Vorhofflimmern ist aktuell unzureichend evidenzbasiert [12] und gleichzeitig von wachsender demografischer Bedeutung [3, 13]. Der interventionelle Vorhofverschluss stellt hier eine möglicherweise wirksame und hinsichtlich des ICB-Risikos sicherere therapeutische Alternative dar [12, 14, 15].

Neben dem Auftreten einer ICB kann die CAA auch in Form eines kognitiven Abbaus und transientser fokaler neurologischer Episoden (TFNE) in Erscheinung treten [16, 17]. TFNE sind klinisch schwer von transientsen ischämischen Attacken (TIA) zu differenzieren [17], präzidieren jedoch ein hohes Rezidiv-ICB-Risiko, weshalb diese Differenzierung von hoher therapeutischer Relevanz ist [17]. Patientinnen mit zurückliegender ICB, mit kognitivem Abbau und TFNE sollten vor Beginn einer Thrombozytenaggregationshemmung oder oralen Antikoagulation daher eine MRT des Neurokraniums erhalten, um mögliche Korrelate einer CAA zu erkennen [2, 3].

Vor dem Hintergrund der hohen CAA-Prävalenz bei Patientinnen mit Demenzerkrankungen und dem erhöhten Blutungsrisiko unter gerinnungshemmender Medikation bei komorbider CAA untersucht diese retrospektive Analyse die Häufigkeit der CAA und einer gerinnungshemmenden Medikation in einer Kohorte von Patientinnen mit kognitiven Störungen. In einem zweiten Schritt werden explorativ Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen einer gerinnungshemmenden Medikation und dem Vorhandensein bildmorphologischer CAA-Parameter analysiert.

Ziel der Arbeit: Analyse der Häufigkeit einer zerebralen Amyloidangiopathie (CAA) bei Patientinnen mit kognitiven Störungen und der Häufigkeit einer Koinzidenz von gerinnungshemmender Therapie und CAA. Explorative Analyse von Zusammenhängen zwischen Antikoagulation und CAA-typischer Läsionslast in der MRT.

Material und Methoden: Patientinnen mit subjektiver kognitiver Störung (SCD), amnestischem und nichtamnestischem MCI (aMCI/naMCI), Alzheimer-Demenz (AD), gemischter Demenz (MD) und vaskulärer Demenz (VD) aus einem universitären Demenzzentrum, die sich von 02/2016 bis 12/2020 erstmals zur Demenzdiagnostik vorgestellt hatten, wurden in diese retrospektive Analyse eingeschlossen. Im Rahmen der Diagnostik erfolgten eine kraniale MRT inkl. Gradientenechosequenz und die Erfassung CAA-spezifischer MRT-Biomarker. Im Rahmen der retrospektiven Aktendurchsicht wurde das Vorliegen einer gerinnungshemmenden Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern, direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) oder Vitamin-K-Antagonisten zum Zeitpunkt der Vorstellung ermittelt.

Ergebnisse: Im Beobachtungszeitraum von 02/2016 bis 12/2020 wurden 458 Patientinnen (209 männlich, 249 weiblich, Durchschnittsalter $73,2 \pm 9,9$ Jahre) mit SCD ($n=44$), naMCI ($n=40$), aMCI ($n=182$), AD ($n=120$), MD ($n=68$) und VD ($n=4$) analysiert. Bei 109 Patientinnen (23,8%) lagen die MR-Kriterien einer möglichen oder wahrscheinlichen CAA vor. Die CAA-Prävalenz war am höchsten bei Patientinnen mit aMCI (39,4%) und MD (28,4%). Bei 30,3% der Patientinnen mit möglicher oder wahrscheinlicher CAA bestand eine Thrombozytenaggregationshemmung, bei 12,8% eine DOAK-Therapie und bei 3,7% eine Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten. Die Anzahl kortikaler und subkortikaler Mikroblutungen war insgesamt bei Patientinnen mit gerinnungshemmender Therapie höher als bei Patientinnen ohne Gerinnungshemmung ($p=0,047$). Ein Zusammenhang zwischen gerinnungshemmender Therapie und Häufigkeit kortikaler superfizieller Siderosen bildete sich nicht ab ($p=0,634$).

Diskussion: Die CAA ist bei Patientinnen mit kognitiven Störungen häufig. Bei nahezu der Hälfte der Patientinnen mit CAA besteht eine gerinnungshemmende Medikation. Eine gerinnungshemmende Medikation ist mit einer größeren Anzahl kortikaler und subkortikaler Mikroblutungen vergesellschaftet.

Schlüsselwörter

Thrombozytenaggregationshemmung · Orale Antikoagulation · Intrazerebrale Blutung · Kortikale Mikroblutung · Superfizielle kortikale Siderose

Studiendesign und Untersuchungsmethoden

Studienteilnehmer

In dieser retrospektiven Analyse analysierten wir Patientinnen aus dem Dresdner Universitäts Demenzzentrum (UDC), die sich zwischen Februar 2016 und Dezember 2020 erstmals zur Demenzdiagnostik inklusive einer MRT des Neurokraniums mit Gradientenechosequenz [18] vorstellten. Eingeschlossen wurden konsekutive Patientinnen mit den Diagnosen einer subjektiven kognitiven Störung („subjective cognitive decline“ [SCD]; [19, 20]), eines nichtamnestischen MCI (naMCI), eines amnestischen MCI (aMCI; [21, 22]), einer Demenz vom Alzheimer-Typ (AD; [23, 24]), einer gemischten Demenz (MD) oder einer vaskulären Demenz (VD; [25]).

Im Rahmen der Aktendurchsicht wurde ermittelt, ob und welche gerinnungshemmende Medikation zum Vorstellungszeitpunkt bestand. Die Patientinnen wurden dementsprechend kategorisiert: 1) keine gerinnungshemmende Medikation; 2) Thrombozytenaggregationshemmung oder 3) orale Antikoagulation (direkte orale Antikoagulanzen [DOAK] oder Vitamin-K-Antagonisten). Ein positives Ethikvotum der lokalen Ethikkommission lag vor (BO-EK-120022021).

MRT-Evaluation und CAA-Diagnose

Die cMRT-Datensätze wurden durch eine erfahrene Neuroradiologin (JL) hinsichtlich des Vorliegens und des Ausmaßes CAA-spezifischer MRT-Biomarker analysiert. CMB wurden entsprechend ihrer Anzahl kategorisiert (0, 1, 2–4, 5–10,

Tab. 1 Übersicht zu demografischen Charakteristika, zur Häufigkeit verschiedener kognitiver Diagnosen, CAA und oraler Antikoagulation								
	Alle	CAA			p	CAA möglich oder wahrscheinlich	p	
		Keine	Möglich	Wahrscheinlich				
Anzahl, n	n = 458	n = 349	n = 40	n = 69	–	n = 109	–	
Durchschnittsalter (SD)	73,2 (9,9)	71,9 (10,5)	76,5 (5,7)	77,6 (6,7)	<0,001	77,2 (6,4)	<0,001	ANOVA/t-Test
Geschlecht (m)	209 (45,6 %)	152 (43,6 %)	23 (57,5 %)	34 (49,3 %)	0,197	57 (52,3 %)	0,110	Chi ² -Test
Diagnose								
SCD	44 (9,6 %)	37 (10,6 %)	5 (12,5 %)	2 (2,9 %)	–	7 (6,4 %)	–	
aMCI	182 (39,7 %)	139 (39,8 %)	22 (55,0 %)	21 (30,4 %)	–	43 (39,4 %)	–	
naMCI	40 (8,7 %)	35 (10,0 %)	2 (5,0 %)	3 (4,3 %)	–	5 (4,6 %)	–	
„Early onset AD“	9 (2,0 %)	7 (2,0 %)	0 (0 %)	2 (2,9 %)	–	2 (1,8 %)	–	
„Late onset AD“	111 (24,2 %)	91 (26,1 %)	4 (10,0 %)	16 (23,2 %)	–	20 (18,3 %)	–	
MD	68 (14,8 %)	37 (10,6 %)	7 (17,5 %)	24 (34,8 %)	–	31 (28,4 %)	–	
VD	4 (0,9 %)	3 (0,9 %)	0 (0 %)	1 (1,4 %)	<0,001	1 (0,9 %)	<0,001	Chi ² -Test
CAA zerebrale Amyloidangiopathie, SCD subjektive kognitive Störung, (n)aMCI (nicht-)amnestisches „mild cognitive impairment“, AD Alzheimer-Demenz, MD gemischte Demenz, VD vaskuläre Demenz								

10–50, > 50) und die cSS wurde unterteilt in abwesend oder fokal (<4 Sulci). Die Diagnose einer möglichen bzw. wahrscheinlichen CAA wurde gemäß den modifizierten Boston-Kriterien gestellt [26–28]. Für die gegenständliche Analyse wurden aus der Gesamtkohorte nur die Probanden berücksichtigt, für die Angaben zu einer gerinnungshemmenden Medikation vorlagen. Eine Datenanalyse der CAA-Prävalenz und des CAA-Einflusses auf kognitive Parameter in der gesamten Studienkohorte unabhängig von einer gerinnungshemmenden Medikation befindet sich aktuell (Stand 31.07.2023) anderweitig unter Review.

Statistische Auswertung

Demografische und klinische Charakteristika werden mittels Mittelwerten und Standardabweichungen (SD) für kontinuierliche Variablen und mittels absoluter und relativer Häufigkeiten für kategoriale Variablen beschrieben. In Abhängigkeit von Datenniveau und -verteilung wurden t-Tests, Chi-Quadrat-Tests und ANOVAs durchgeführt. Die Zusammenhänge zwischen gerinnungshemmender Medikation und Anzahl von CMB sowie Ausprägungsgrad der cSS wurden mittels Chi-Quadrat-Test analysiert. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics für Windows, Version 28.

Ergebnisse

Im Beobachtungszeitraum wurden 458 konsekutive Patientinnen mit den oben genannten kognitiven Diagnosen (209 männlich, 249 weiblich) in die Analyse eingeschlossen, die eine cMRT mit Gradientenechosequenz erhalten haben. Das Durchschnittsalter betrug $73,2 \pm 9,9$ Jahre, 44 Patientinnen (9,6 %) erhielten die Diagnose einer SCD, bei 40 Patientinnen (8,7 %) wurde ein naMCI und bei 182 (39,7 %) ein aMCI diagnostiziert. 120 Patientinnen (26,2 %) erhielten die Diagnose einer AD und bei 68 (14,8 %) wurde eine MD diagnostiziert. Vier Patientinnen (0,9 %) erhielten die Diagnose einer VD (Tab. 1).

Insgesamt wurde bei 109 Patientinnen (23,8 %) eine mögliche oder wahrscheinliche CAA nachgewiesen (mögliche CAA bei 40 Patientinnen [8,7 %]; wahrscheinliche CAA bei 69 Patientinnen [15,1 %]), wobei Patientinnen mit möglicher und wahrscheinlicher CAA älter waren als diejenigen ohne CAA ($p < 0,001$). Besonders hohe Prävalenzen einer möglichen und wahrscheinlichen CAA wurden bei Patientinnen mit aMCI (39,4 %) sowie bei Patientinnen mit gemischter Demenz (28,4 %) ermittelt, wobei die CAA-Prävalenz über die diagnostischen Gruppen hinweg inhomogen verteilt war ($p < 0,001$).

Von den 458 Patientinnen bestand insgesamt bei 124 (27,1 %) eine Thrombozytenaggregationshemmung (davon bei 2 Patientinnen eine duale Throm-

bozytenaggregationshemmung), bei 46 (10,0 %) eine Antikoagulation mit einem DOAK und bei 11 (2,4 %) eine Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten (alle mit Phenprocoumon). Von den 109 Patientinnen mit möglicher oder wahrscheinlicher CAA hatten 30,3 % eine Thrombozytenaggregationshemmung, 12,8 % eine orale Antikoagulation mit einem DOAK und 3,7 % waren mit einem Vitamin-K-Antagonisten (Phenprocoumon) antikoaguliert. Insgesamt bestand bei 46,8 % aller Patientinnen mit möglicher oder wahrscheinlicher CAA eine gerinnungshemmende Therapie (siehe Tab. 1 und 2).

Die Anzahl kortikaler und subkortikaler Mikroblutungen war bei Patientinnen unter gerinnungshemmender Medikation höher als bei Patientinnen ohne Gerinnungshemmung, aber insgesamt war die Anzahl an Mikroblutungen pro Patientin in der gesamten Kohorte gering (siehe Tab. 3). Während die Häufigkeit kortikaler und subkortikaler Mikroblutungen in der Gruppe ohne gerinnungshemmende Medikation bei 20,9 % lag, fand sich die größte Häufigkeit unter Einnahme von DOAK (37,0 %), gefolgt von der Vitamin-K-Antagonisten-Gruppe (27,3 %) und der Gruppe unter Thrombozytenaggregationshemmung (26,6 %). Es bestand eine Assoziation zwischen dem Vorliegen einer gerinnungshemmenden Medikation (Thrombozytenaggregationshemmung, DOAK oder Vitamin-K-Antagonist) und

Tab. 2 Übersicht zu Häufigkeit und Art einer oralen Antikoagulation in den Gruppen mit und ohne CAA							
	CAA						
	Keine (n = 349)	Möglich (n = 40)	Wahrscheinlich (n = 69)	Möglich oder wahrscheinlich (n = 109)			
Antikoagulation							
Keine (n = 277)	219 (62,8 %)	21 (52,5 %)	37 (53,6 %)	58 (53,2 %)	–	Chi ²	P
Thrombozytenaggregationshemmung (n = 124)	91 (26,1 %)	15 (37,5 %)	18 (26,1 %)	33 (30,3 %)	Keine vs. möglich + wahrscheinl.	3,866	0,276
DOAK (n = 46)	32 (9,2 %)	3 (7,5 %)	11 (15,9 %)	14 (12,8 %)	Keine vs. möglich	2,484	0,478
Vit.-K-Antagonist (n = 11)	7 (2,0 %)	1 (2,5 %)	3 (4,3 %)	4 (3,7 %)	Keine vs. wahrscheinl.	4,674	0,197

der Anzahl kortikaler und subkortikaler Mikroblutungen (■ Tab. 3; $p = 0,047$).

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen dem Vorhandensein einer gerinnungshemmenden Therapie und der cSS-Last fand sich keine erhöhte cSS-Häufigkeit unter gerinnungshemmender Medikation ($p = 0,634$; siehe ■ Tab. 4). Eine disseminierte cSS fand sich in der gesamten Kohorte nicht. Die Häufigkeit einer fokalen cSS war bei Patientinnen ohne gerinnungshemmende Therapie (2,9 %) ähnlich hoch wie bei Patientinnen unter Thrombozytenaggregationshemmung (2,4 %) und DOAK (2,2 %). Die größte Häufigkeit bestand bei Patientinnen unter Vitamin-K-Antagonist (9,1 %; siehe ■ Tab. 4).

Diskussion

Diese retrospektive Datenanalyse verdeutlicht die hohe Prävalenz einer möglichen und wahrscheinlichen CAA bei Patientinnen mit kognitiven Störungen. Insbesondere bei Patientinnen mit den Diagnosen eines aMCI (39,4 %), einer MD (28,4 %) und einer AD (18,4 %), bei denen im Gegensatz zu den Diagnosen SCD, naMCI und VD am ehesten eine Alzheimer-Pathologie anzunehmen ist, war die Prävalenz einer komorbiden CAA hoch. Auch wenn die Boston-Kriterien nur für Patienten mit ICB validiert sind, bedeutet dies in der klinischen Praxis, dass das Vorliegen einer CAA bei älteren Patientinnen mit kognitiven Störungen in Betracht gezogen und die Durchführung einer kranialen MRT mit Gradientenechosequenz in derartigen klinischen Konstellationen erwogen werden sollte. Darüber hinaus illustrieren die Daten die Häufigkeit einer gerinnungshemmenden Medikation bei Patientinnen mit einer möglichen oder

wahrscheinlichen CAA. So bestand in der untersuchten Kohorte bei 30,3 % der Patientinnen mit bildgebenden Kriterien einer CAA eine Thrombozytenaggregationshemmung, bei 12,8 % eine Behandlung mit einem DOAK und bei 3,7 % eine Vitamin-K-Antagonisten-Therapie.

Aktuelle Daten zeigen, dass das ICB-Risiko bei Patientinnen mit zerebralen Mikroblutungen per se und unabhängig von einer oralen Antikoagulation erhöht ist und dass dieses Risiko von der Anzahl der Mikroblutungen abhängt [29]. Vor diesem Hintergrund sollte bei der Indikationsstellung für eine orale Antikoagulation bei CAA das Basisrisiko für ICB durch den Ausprägungsgrad CAA-spezifischer Läsionen Berücksichtigung finden.

In unserer Kohorte wiesen Patientinnen unter oraler Antikoagulation insgesamt mehr kortikale und subkortikale Mikroblutungen auf als Patientinnen ohne orale Antikoagulation, wobei die Anzahl der Mikroblutungen pro Patientin in der untersuchten Kohorte insgesamt gering war. Ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer gerinnungshemmenden Therapie und einer größeren Häufigkeit einer cSS ließ sich nicht nachweisen, wobei eine fokale cSS mit 9,1 % am häufigsten in der Vitamin-K-Antagonisten-Gruppe nachweisbar waren. Dass insgesamt nicht ein einziger Fall einer disseminierten Siderose auftrat, ist wahrscheinlich der insgesamt doch limitierten Fallzahl geschuldet. Möglicherweise besteht aber auch ein Bias dadurch, dass es sich bei den Probanden primär um Patienten mit kognitiven Störungen handelte, die sich möglicherweise in einem noch frühen CAA-Erkrankungsstadium befanden.

Eine CAA wird in einem beträchtlichen Anteil nichttraumatischer ICB-Fälle als ur-

sächlich angenommen [2]. Zudem sind spontane ICB bei bestehender CAA mit einer hohen Mortalität assoziiert [2]. Dauer und Art der oralen Antikoagulation stellen dabei bedeutsame Prädiktoren für die Entwicklung einer ICB bei bestehender CAA dar [2]. Insbesondere die Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten erhöht das ICB-Risiko bei Patientinnen mit CAA um den Faktor 7–10 und die ICB-assoziierte Mortalität um 60 % [9–11]. Die aktuell begrenzte Datenlage lässt auch eine Risikoerhöhung für ICB bei vorliegender CAA unter Therapie mit DOAK sowie unter Thrombozytenaggregationshemmung vermuten [2]. Vor diesem Hintergrund sensibilisieren die vorliegenden Daten für die demografisch bedeutsamer werdende Koinzidenz einer oralen Antikoagulation und einer CAA, insbesondere bei Patientinnen mit begleitenden kognitiven Störungen. In Anbetracht bestehender therapeutischer Alternativen zur oralen Antikoagulation in bestimmten klinischen Situationen, beispielsweise in Form eines interventionellen Vorhofohrverschlusses, sind diese Daten wichtig, um Behandler auf diese Koinzidenz aufmerksam zu machen, damit diese therapeutischen Alternativen in entsprechenden Situationen geprüft bzw. in Studien weiter evaluiert werden. Bisherige Studienergebnisse legen nahe, dass der Vorhofohrverschluss eine effektive und sichere Alternative zur Antikoagulation darstellt [30]. Anzumerken ist jedoch, dass Patienten mit hohem Blutungsrisiko in den ersten Studien ausgeschlossen wurden und dass aktuell keine einheitlichen Empfehlungen bezüglich der postinterventionellen Thrombozytenaggregationshemmung existieren [30].

Patientinnen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko erhalten häufiger ei-

Tab. 3 Übersicht zur Häufigkeit kortikaler und subkortikaler Mikroblutungen (CMB) und zur Art der oralen Antikoagulation

	CMB kortikal subkortikal					
	Keine	1	2–4	5–10	10–50	
Antikoagulation						
Keine (n = 277)	219 (79,1%)	23 (8,3%)	18 (6,5%)	11 (4,0%)	6 (2,2%)	–
Thrombozytenaggregationshemmung (n = 124)	91 (73,4%)	16 (12,9%)	14 (11,3%)	3 (2,4%)	0 (0,0%)	–
DOAK (n = 46)	29 (63,0%)	3 (6,5%)	7 (15,2%)	5 (10,9%)	2 (4,3%)	Chi-Quadrat-Test
Vit.-K-Antagonist (n = 11)	8 (72,7%)	0 (0,0%)	2 (18,2%)	1 (9,1%)	0 (0,0%)	p = 0,047

Tab. 4 Übersicht zur Häufigkeit einer fokalen superfiziellen Siderose und Art der oralen Antikoagulation

	cSS		
	Keine	Fokal < 4 Sulci	
Antikoagulation			
Keine (n = 277)	269 (97,1%)	8 (2,9%)	–
Thrombozytenaggregationshemmung (n = 124)	121 (97,6%)	3 (2,4%)	–
DOAK (n = 46)	45 (97,8%)	1 (2,2%)	Chi-Quadrat-Test
Vit.-K-Antagonist (n = 11)	10 (90,9%)	1 (9,1%)	p = 0,634

ne gerinnungshemmende Therapie, weisen aber gleichzeitig ein erhöhtes Risiko für zerebrale Mikroblutungen auf [7]. Neben diesem „confounding-by-indication bias“ limitieren ein häufig retrospektives Design ähnlicher Untersuchungen und eine zeitlich unzureichend definierte Hämosiderinnachweisdauer in möglicherweise vor Therapiebeginn vorbestehenden zerebralen Mikroblutungen Aussagen zu Kausalzusammenhängen zwischen oraler Antikoagulation und CAA-spezifischer Läsionslast [2, 7].

Neben diesen auch in unserer Analyse gegenständlichen Limitationen ist außerdem darauf zu verweisen, dass in der untersuchten Kohorte weder die Indikation für die jeweilige gerinnungshemmende Therapie noch die vorbestehende Dauer der oralen Antikoagulation miterfasst wurde, was die Aussagen zu Zusammenhängen zwischen dem Vorliegen einer gerinnungshemmenden Therapie und der Häufigkeit von kortikalen und subkortikalen Mikroblutungen bzw. cSS relativiert. Ferner begrenzen fehlende Informationen zum bildgebenden Verlauf, wie z. B. zu vorbestehenden Mikroblutungen, und somit zum tatsächlichen Blutungsrisiko im Verlauf Aussagen zu diesen Zusammenhängen. In Übereinstimmung mit anderen Daten lässt diese Untersuchung jedoch vermuten, dass eine orale Antikoagulation

mit häufigeren kortikalen und subkortikalen Mikroblutungen vergesellschaftet ist, was sich in der untersuchten Kohorte für cSS nicht nachweisen ließ.

Diese Analyse von *Real-life*-Daten aus der klinischen Versorgungsrealität beschreibt somit primär die Häufigkeit der CAA bei älteren Patientinnen mit kognitiven Störungen sowie die Häufigkeit der Koinzidenz von CAA und gerinnungshemmender Therapie.

Fazit für die Praxis

- Die CAA ist insbesondere bei älteren Patientinnen mit kognitiven Störungen häufig und sollte vor Beginn einer gerinnungshemmenden Therapie in Betracht gezogen werden.
- Bei älteren Patientinnen mit kognitiven Störungen sollte die Durchführung einer MRT mit hämsensitiven, suszeptibilitäts-gewichteten MRT-Sequenzen (SWI, GRE etc.) erwogen werden, um eine evtl. vorliegende CAA zu detektieren.
- Eine gerinnungshemmende Therapie ist in der klinischen Praxis bei Patientinnen mit bildgebenden Kriterien einer CAA häufig.
- Daten zu Kausalzusammenhängen zwischen dem Vorliegen einer oralen Antikoagulation und der CAA-spezifischen Blutungslast sind zum aktuellen Zeitpunkt aus methodischen Gründen begrenzt.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. habil. R. Haußmann
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Uniklinikum Dresden
Dresden, Deutschland
robert.haussmann@ukdd.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. R. Haußmann, P. Homeyer, M. Haußmann, C. Sauer, J. Linn, M. Donix, M. Brandt und V. Puetz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Rother J (2020) Stroke and intracerebral hemorrhage under anticoagulation or platelet inhibi-

- tion—when should treatment be restarted and how? *Internist* 61(4):424–430
2. Haussmann R et al (2022) Intracerebral hemorrhage under platelet inhibition and oral anticoagulation in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Nervenarzt* 93(6):599–604
 3. Cannistraro RJ, Meschia JF (2018) The clinical dilemma of anticoagulation use in patients with cerebral amyloid angiopathy and atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep* 20(11):106
 4. Kase CS et al (1982) Lobar intracerebral hematomas: clinical and CT analysis of 22 cases. *Neurology* 32(10):1146–1150
 5. Massaro AR et al (1991) Clinical discriminators of lobar and deep hemorrhages: the Stroke Data Bank. *Neurology* 41(12):1881–1885
 6. Biffi A et al (2010) Aspirin and recurrent intracerebral hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 75(8):693–698
 7. Vernooij MW et al (2009) Use of antithrombotic drugs and the presence of cerebral microbleeds: the Rotterdam Scan Study. *Arch Neurol* 66(6):714–720
 8. Ponamgi SP et al (2020) High mortality rates among patients with non-traumatic intracerebral hemorrhage and atrial fibrillation on antithrombotic therapy are independent of the presence of cerebral Amyloid Angiopathy: insights from a population-based study. *J Am Heart Assoc* 9(15):e16893
 9. Rosand J et al (2000) Warfarin-associated hemorrhage and cerebral amyloid angiopathy: a genetic and pathologic study. *Neurology* 55(7):947–951
 10. Ward R et al (2020) Utility of HAS-BLED and CHA(2)DS(2)-VASc scores among patients with atrial fibrillation and imaging evidence of cerebral amyloid angiopathy. *Mayo Clin Proc* 95(10):2090–2098
 11. Hart RG, Boop BS, Anderson DC (1995) Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. Facts and hypotheses. *Stroke* 26(8):1471–1477
 12. Schrag M et al (2021) Left atrial appendage closure for patients with cerebral amyloid angiopathy and atrial fibrillation: the LAA-CAA cohort. *Transl Stroke Res* 12(2):259–265
 13. January CT et al (2014) 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society. *J Am Coll Cardiol* 64(21):e1–e76
 14. Reddy VY et al (2017) 5-year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF trials. *J Am Coll Cardiol* 70(24):2964–2975
 15. Sahay S et al (2017) Efficacy and safety of left atrial appendage closure versus medical treatment in atrial fibrillation: a network meta-analysis from randomised trials. *Heart* 103(2):139–147
 16. Banerjee G et al (2018) Cognitive impairment before intracerebral hemorrhage is associated with cerebral amyloid angiopathy. *Stroke* 49(1):40–45
 17. Smith EE et al (2021) Cerebral amyloid angiopathy-related transient focal neurologic episodes. *Neurology* 97(5):231–238
 18. Haller S et al (2018) Cerebral microbleeds: imaging and clinical significance. *Radiology* 287(1):11–28
 19. Abdulrab K, Heun R (2008) Subjective Memory Impairment. A review of its definitions indicates the need for a comprehensive set of standardised and validated criteria. *Eur Psychiatry* 23(5):321–330
 20. Jessen F et al (2020) The characterisation of subjective cognitive decline. *Lancet Neurol* 19(3):271–278

Analysis of the prevalence of anticoagulant therapy in patients with cognitive disorders and cerebral amyloid angiopathy (CAA)

Objectives: To investigate the prevalence of coincident anticoagulation in patients with cognitive disorders and possible or probable cerebral amyloid angiopathy (CAA) as well as the relationship between the presence of oral anticoagulation and CAA-specific lesion load.

Materials and methods: Patients with subjective cognitive decline (SCD), amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment (aMCI/naMCI), Alzheimer's disease (AD), mixed dementia (MD) and vascular dementia (VD) who presented to our outpatient dementia clinic between February 2016 and October 2020 were included in this retrospective analysis. Patients underwent cranial magnetic resonance imaging (MRI). MRI data sets were analyzed regarding the presence of CAA-related MRI biomarkers to determine CAA prevalence. Presence of anticoagulant therapy was determined by chart review.

Results: Within the study period, 458 patients (209 male, 249 female, mean age 73.2 ± 9.9 years) with SCD ($n = 44$), naMCI ($n = 40$), aMCI ($n = 182$), AD ($n = 120$), MD ($n = 68$) and VD ($n = 4$) were analyzed. A total of 109 patients (23.8%) were diagnosed with possible or probable CAA. CAA prevalence was highest in aMCI (39.4%) and MD (28.4%). Of patients with possible or probable CAA, 30.3% were under platelet aggregation inhibition, 12.8% were treated with novel oral anticoagulants and 3.7% received phenprocoumon treatment. Regarding the whole study cohort, patients under oral anticoagulation showed more cerebral microbleeds ($p = 0.047$). There was no relationship between oral anticoagulation therapy and the frequency of cortical superficial siderosis ($p = 0.634$).

Conclusion: CAA is a frequent phenomenon in older patients with cognitive disorders. Almost half of CAA patients receive anticoagulant therapy. Oral anticoagulation is associated with a higher number of cortical and subcortical microbleeds.

Keywords

Platelet aggregation inhibition · Oral anticoagulation · Intracerebral bleeding · Cortical microbleeding · Superficial cortical siderosis

21. Albert MS 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. *Alzheimers Dement* 7(3):270–279
22. Petersen RC (2004) Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 256(3):183–194
23. McKhann G et al (1984) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34(7):939–944
24. Sachdev P et al (2014) Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 28(3):206–218
25. Jessen F, Spottke A (2016) S3-Leitlinie „Demenzen“. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-0131_S3-Demenzen-2016-07.pdf. Zugegriffen: 17.04.2023
26. Greenberg SM, Charidimou A (2018) Diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: evolution of the boston criteria. *Stroke* 49(2):491–497
27. Knudsen KA et al (2001) Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Neurology* 56(4):537–539
28. Linn J et al (2010) Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 74(17):1346–1350
29. Wilson D et al (2016) Recurrent stroke risk and cerebral microbleed burden in ischemic stroke and TIA: a meta-analysis. *Neurology* 87(14):1501–1510
30. Kelly J (2021) New horizons: managing antithrombotic dilemmas in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Age Ageing* 50(2):347–355