



THINKING THROUGH AMYLOID-RELATED IMAGING ABNORMALITIES

A Case-Based Exploration of Recognition, Evaluation, and Reporting of Novel Imaging Events of Alzheimer's Therapeutics

- Guten Tag, zusammen, oder guten Morgen oder guten Abend, je nachdem, wo Sie sich im Land oder auf der Welt befinden. Mein Name ist Don Melady. Ich bin Notarzt in Toronto, Kanada. Ich bin Mitglied der Geriatric Emergency Department Collaborative und zusammen mit unseren Partnern von Efficient CME bieten wir Ihnen heute Nachmittag dieses Webinar an. Für die meisten von Ihnen ist dies wahrscheinlich Neuland, und für die meisten von uns ist es sogar ein völlig neues Thema: Amyloid-bedingte Bildgebungsanomalien und wie wir sie in der Notaufnahme behandeln können. Dieser Begriff wird in der Regel mit ARIA, Amyloid-Related Imaging Abnormalities, abgekürzt und bezieht sich auf eine völlig neue Klasse von Medikamenten, die jetzt für die Behandlung von Alzheimer-Krankheit im Frühstadium zur Verfügung stehen. Diese Klasse wird Amyloid-gerichtete Therapien genannt. Ich vermute, dass die meisten Teilnehmer an diesem Webinar wie üblich unsere Kollegen aus den Notaufnahmen in aller Welt sind. Und es ist sicher wahr, dass wir diese Medikamente wahrscheinlich niemals verschreiben werden. Aber es ist sicher wahr, dass wir Patienten sehen werden, die diese Medikamente einnehmen, und manchmal auch Menschen, die wegen dieser Medikamente in unserer Notaufnahme sind. Für eine qualitativ hochwertige Versorgung älterer Erwachsener ist es also unerlässlich, dass die Notaufnahmen auf diese neue Gruppe von Menschen vorbereitet sind. Wir hoffen, dass Sie am Ende des Webinars ein besseres Verständnis für Amyloid-gerichtete Therapien und dieses Thema der Amyloid-bezogenen Bildgebungsanomalien haben werden und vor allem, wie Sie die Dinge in Ihrer

Notaufnahme ändern können, um diese Menschen besser zu behandeln. Lassen Sie uns also mit einem Fall beginnen. Wenn der Standard nicht genug ist: Ein Leitfaden für Notfallmediziner zu neuen Amyloid-bezogenen Bildgebungsanomalien bei der Alzheimer-Krankheit Dies ist eine Person, die in jeder beliebigen Notaufnahme auftauchen könnte. Ein 77-jähriger Mann mit Kopfschmerzen und undeutlicher Sprache. Er kommt mit einem Krankenwagen und wird nicht von seiner Familie oder Freunden begleitet. Seine Krankengeschichte in der elektronischen Patientenakte Ihrer Einrichtung ist begrenzt. Natürlich veranlassen Sie sofort eine CT-Untersuchung. Bisher war das ziemlich einfach und unkompliziert und die CT-Untersuchung erscheint normal und natürlich sind Sie bei einer neuen Person mit neuen neurologischen Symptomen und einem normalen CT bereit, Ihr Schlaganfallprotokoll zu aktivieren und Sie denken, dass Sie bisher gute Arbeit geleistet haben. Dann kommt seine Tochter und erzählt Ihnen, dass ihr Vater Lecanemab bekommt und Sie fragen: "Was ist das?" Und sie sagt: "Oh, das ist das neue Medikament zur Behandlung von Alzheimer im Frühstadium und es hat etwas mit Amyloid zu tun." Was wären also Ihre nächsten Schritte bei seiner Behandlung? Dieser Fall zeigt deutlich das herausfordernde Szenario, mit dem wir alle irgendwann konfrontiert sein werden, wenn Patienten auftauchen, die eine gegen Amyloid gerichtete Therapie erhalten. Wir werden erörtern, wie man diese Menschen betreut, die alle an Alzheimer erkrankt sind und denen diese neuen Therapien verschrieben werden, die zu Amyloid-bedingten Bildveränderungen führen können, über die wir nachher noch mehr

sprechen werden und die wir als ARIA bezeichnen werden. Wir haben ein fantastisches Podium. Dies ist Ihre Gelegenheit, von den besten Experten auf diesem Gebiet zu hören. Ich habe mich bereits vorgestellt. Dr. Kevin Biese ist der stellvertretende Vorsitzende der Notfallmedizin an der Universität von North Carolina und einer der beiden Leiter der Geriatric ED Collaborative. Dr. Gayatri Devi ist klinische Professorin für Neurologie an der Zucker School of Medicine und kennt sich sehr gut mit dieser neuen Medikamentenklasse aus. Dr. Gloria Chiang ist die stellvertretende Vorsitzende des Brain Health Institute an der Weill Cornell Medicine. Und Dr. Jennifer Sutherland ist eine unserer Kolleginnen aus der Pharmazie, die ebenfalls an der University of North Carolina arbeitet, wo sie eine Assistenzprofessur innehat. Wir wollten also auf jeden Fall eine Pharmazeutin in dieses Gremium aufnehmen, denn das sind die Leute, die sich am besten mit den Medikamenten auskennen. Falls Sie sich fragen, was die Geriatric ED Collaborative ist: Wir sind eine Gruppe von Ärzten und Krankenhäusern aus den Vereinigten Staaten und der ganzen Welt, die sich auf die Verbesserung der Versorgung älterer Menschen in Notaufnahmen konzentrieren. Wir befassen uns mit der Ausbildung, der Qualitätsverbesserung, der Verbreitung von Best Practices und der Evaluierung dieser Interventionen. Wenn Sie daran interessiert sind oder sich uns als Einzelperson oder als Institution anschließen möchten, besuchen Sie bitte die Website oder fotografieren Sie den QR-Code dort. Dies sind die Themen, die wir heute behandeln werden, und es wird eine Menge Material geben, das meiste davon ist für alle neu. Sie brauchen keine Angst zu haben, dass Sie alles auf Anhieb verstehen müssen. Es wird ein komplettes Toolkit für Sie zur Verfügung stehen. Ich glaube, auf Ihrem Startbildschirm sollte eine Registerkarte mit dem Titel Clinical Toolkit zu finden sein. Ich möchte also mit einer Umfrage beginnen, damit Sie

uns sagen können, was Sie wissen. Haben Sie in Ihrer Notaufnahme Patienten mit Komplikationen durch eine gegen Amyloid gerichtete Therapie gesehen? Wir haben ein Quorum an Antworten erhalten, und dies war mehr oder weniger eine rhetorische Frage. Es mag einige von uns überraschen, dass sogar bis zu 8 % der Notärzte, die heute an der Konferenz teilnehmen, bereits Patienten hatten, die mit dieser völlig neuen Medikamentenklasse behandelt werden, was ich ziemlich beeindruckend finde. Und ich freue mich, dass sie hier sind, um mehr zu erfahren und vielleicht ihre Erfahrungen zu teilen. Und bezeichnenderweise haben 92 % der Notfallmediziner noch niemanden in die Richtung in ihrer Notaufnahme gesehen. Ich möchte diese Frage vor allem an unsere Mitarbeiter in der Notaufnahme richten. Das sind Jen Sutherland und Kevin Biese. Warum glauben Sie, dass dies für die Notaufnahmen von Bedeutung ist? Und Kevin, warum fangen Sie nicht an?

- Oh, ich danke Ihnen vielmals, Don. Ich denke, dass dies ein wirklich wichtiges Thema ist, denn unterm Strich ist es so, dass die Patienten sich relativ häufig vorstellen. Ich glaube, die Zahl liegt bei 10 bis 20 %, aber da überlasse ich Dr. Chiang und Dr. Devi das Wort. Bei Mikroblutungen handelt es sich um eine geringe Menge an Blutungen als Folge der Einnahme dieser Medikamente. Und Sie können diese Mikroblutungen nur auf MRTs sehen, über die wir gleich sprechen werden. Das hat also eine Menge Auswirkungen auf unsere Arbeitsabläufe. Es hat Auswirkungen auf den Schlaganfall, über den wir gleich sprechen werden. Es hat Auswirkungen auf die Diagnose im Allgemeinen. Aber wenn ich mich kurz fassen soll, dann würde ich sagen, dass es daran liegt, dass wir bei akuten neurologischen Problemen, die wir in der Notaufnahme schnell klären müssen, meistens ein Kopf-CT machen. Und um herauszufinden, ob Patienten diese monoklonalen Antikörper gegen Amyloid erhalten, brauchen Sie eine MRT. Das hat

erhebliche Auswirkungen darauf, wie wir diese Patienten diagnostizieren und wie wir sicherstellen, dass wir keinen Schaden anrichten, indem wir beispielweise TPA in einer Situation verabreichen, die nach einem akuten Schlaganfall aussieht. Jen, was würden Sie dem noch hinzufügen?

- Ich würde auch sagen, was Sie gesagt haben. Ich denke, es ist eine große Herausforderung, wenn ein Patient eingeliefert wird, bei dem es wie ein Schlaganfall aussieht und sich auch so anhört, aber wir wissen, dass wir, wenn wir diesen Patienten wie jeden anderen Schlaganfallpatienten behandeln, möglicherweise etwas übersehen oder Schaden anrichten können. Und es gibt viele Überlegungen, die Krankenhäuser anstellen müssen, und es gibt sehr institutionsspezifische Hindernisse, die sie überwinden müssen. Akademische medizinische Zentren haben zum Beispiel ganz andere Probleme als ein kommunales Krankenhaus. Bekommt der Patient das Medikament in unserer Einrichtung oder bekommt er es woanders? Es ist also wichtig, dass wir uns darauf einstellen und vorher einen Plan machen, bevor der Patient überhaupt eintrifft, damit wir voraussehen können, welche Probleme auf uns zukommen könnten, und darauf vorbereitet sind, einen anderen Behandlungspfad einzuschlagen.
- Jen, wie gut sind wir derzeit in den Notaufnahmen bei der Erfassung der Medikamentenhistorie im Allgemeinen?
- Das ist eine schwierige Frage. Ich werde etwas später auf die Herausforderungen eingehen, aber viele der Informationen, die wir brauchen, vor allem über diese Patienten, sind nicht in unserer elektronischen Patientenakte verfügbar, wenn sie durch die Tür kommen. Und die Rettungskräfte sind möglicherweise nicht darauf vorbereitet, die Fragen zu stellen, auf die wir Antworten haben wollen. Ich denke also, dass wir in diesem Prozess noch

eine Menge Verbesserungen vornehmen müssen.

- Danke, zusammenfassend lässt sich also sagen, dass es bei jeder neuen Therapie darum geht, dass sie neu ist, und wenn etwas neu ist, muss sich auch etwas anderes ändern, und dies ist eine völlig neue Reihe von Medikamenten und eine völlig neue Reihe von Problemen, mit denen die Patienten ankommen, und wir müssen in unserer Notaufnahme etwas anders machen. Dies entspricht in etwa der Idee einer geriatrischen Notaufnahme. Da wir immer mehr ältere Menschen sehen, müssen wir anfangen, die Dinge anders anzugehen. Es kann nicht mehr so sein wie früher. Wie unser Fall gerade gezeigt hat, wird das einen großen Einfluss auf unsere Schlaganfallprotokolle haben. Was früher eine Art klarer Pfad war, enthält jetzt eine Reihe von zusätzlichen Seitenästen. Und Sie wissen, dass die Interaktion zwischen den Notaufnahmen und der MRT-Abteilung nicht immer reibungslos und einfach ist, es wird also in Zukunft offensichtlich mehr MRTs geben. Wir haben also unsere niedergelassenen Experten und noch einmal: Wenn Sie Fragen speziell an einen Neurologen zu diesen Themen haben, stellen Sie sie bitte im Chat. Ich übergebe jetzt an Dr. Devi, der uns einen Überblick über diese ganze Medikamentenklasse geben wird.
- Danke, Don, zunächst möchte ich sagen, dass diese Medikamente Zungenbrecher sind: Lecanemab, Donanemab und das erste Medikament Aducanumab sind allesamt mabs, monoklonale Antikörper, die sich gegen Amyloid im Gehirn richten. Wir hoffen, dass wir, durch das Abzielen auf Amyloid, durch die Auflösung des Amyloids im Laufe der Zeit nicht nur das Fortschreiten der Alzheimer-Krankheit verlangsamen können, sondern dass wir, wenn wir das Medikament früh genug einsetzen, sogar in der Lage sind, sie zu verhindern. Das ist das ultimative Ziel. Es ist

also sehr aufregend, in dieser Ära zu leben. Leider gibt es, wie bei allen guten Dingen, auch Nebenwirkungen. Das große Problem bei den monoklonalen Antikörpern, die zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit und der leichten kognitiven Beeinträchtigung eingesetzt werden, ist, dass sie Hirnblutungen und Hirnschwellungen verursachen können. Bei Lecanemab zum Beispiel kann diese Nebenwirkung bei bis zu einem Viertel der Patienten auftreten, sie können die Nebenwirkung haben, und Donanemab kann bei bis zu 40 %, etwas mehr als das, zu Hirnblutungen und Hirnschwellungen führen, worauf Gloria noch eingehen wird. Aber dies ist eine sehr spannende Medikamentenklasse und ich bin sehr gespannt darauf. Ich bin ein Befürworter dieser Medikamentenklasse, weil sie so viele Vorteile mit sich bringen kann. Und es ist die erste Klasse von Medikamenten, die tatsächlich krankheitsmodifizierend ist. Es verändert die Pathologie, beseitigt die Plaque, und weil es auch die Plaque in den Blutgefäßen, das Amyloid in den Blutgefäßen, beseitigt, kommt es zu einem Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke und zu Hirnblutungen und Hirnschwellungen aufgrund von Lecks und Schäden an den Gefäßwänden. Es sind also aufregende, aber auch beängstigende Zeiten, und es ist wichtig, dass die Notaufnahmen die verschiedenen Möglichkeiten kennen, wie sich Patienten präsentieren können und wie sie in dieser Situation zu behandeln sind.

- Vielen Dank für diesen Überblick. Es gab bereits eine wirklich gute Frage aus dem Publikum, die wahrscheinlich am besten an Sie gerichtet ist, und die lautet: "Gibt es für diese Medikamente eine elektronische Online-Überwachungsdatenbank?"
- Leider nicht, und im Moment ist die Verabreichung dieser Medikamente weit verstreut. Es ist durchaus möglich, dass ein Neurologe nicht weiß, dass das Medikament von einem Geriater verschrieben wurde

und in einem Infusionszentrum und an einem Ort C verabreicht wird, so dass es diese Art von zentraler Datenbank noch nicht gibt. Aber ich weiß, dass es eine Dynamik gibt, die darauf abzielt, dies zu erreichen.

- Und dann der zweite Teil dieser sehr guten Frage. Als Neurologin sind Sie doch jemand, der diese Medikamente verschreiben würde, oder? Das ist also...
- Ja. Wenn Sie das Medikament verschreiben, was raten Sie den Patienten und/oder ihren Familien dann über mögliche Risiken?
- Ich war also eine frühe Befürworterin dieser Medikamente. So begann ich mit Aducanumab, dem ersten Medikament in dieser Kategorie, das von der FDA unter Vorbehalt zugelassen wurde, nun aber 2021 vom Markt genommen wird, und anschließend mit Lecanemab, das derzeit erhältlich ist. Und ich lasse jeden eine Einverständniserklärung unterschreiben. In der Regel lasse ich auch den Betreuer eine Einverständniserklärung unterschreiben, in der er unterschreibt, dass er sich darüber im Klaren ist, dass diese Medikamente keine Besserung bewirken, sondern nur das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen. Das ist also ein großer Unterschied. Ich kläre sie auch über die Nebenwirkungen und die Möglichkeit des Todes als Nebenwirkung auf, die bei Leqembi oder Lecanemab aufgetreten ist. Und dass die meisten Nebenwirkungen zwar in der Regel asymptomatisch sind, dass aber die Möglichkeit besteht, dass sie eine schwere Nebenwirkung haben. Ich nehme das also sehr ernst. Ich Sorge dafür, dass meistens ein Betreuer dabei ist. Ich Sorge dafür, dass jeder Bescheid weiß.
- Wenn die Menschen, die Ihre Praxis verlassen, in einer Notaufnahme auftauchen, würden sie vermutlich sagen: "Meine Neurologin hat mir gesagt, dass

ich hierher kommen soll, wenn ich diese Probleme entwickle.“

- Sie würden wahrscheinlich sagen, dass sie mich bereits angerufen haben und ich ihnen gesagt habe, sie sollen in die Notaufnahme gehen. Also ja, wir kontrollieren sehr streng, aber das ist nicht immer der Fall, muss ich sagen.
- Sehr gut, vielen Dank für diese Information. Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass es bereits einen zugelassenen Wirkstoff gibt und ein weiterer auf dem Weg ist, und dass die Versicherungen immer mehr davon abdecken. Wir werden also mit Sicherheit mehr dieser Patienten in den Notaufnahmen sehen. Zurück zu unseren Kollegen aus der Notaufnahme, bevor wir mit Dr. Chiang weitermachen, Kevin und Jen. Vielleicht sollten wir mit Jen beginnen. Wenn die Patienten von Dr. Devi in unserer Notaufnahme auftauchen, was müssen wir Ihrer Meinung nach anders machen? Wie müssen wir unser System ändern?
- Auf jeden Fall wird die Verfügbarkeit dieser gegen Amyloid gerichteten Therapien einen Einfluss darauf haben, wie wir diese Patienten behandeln. Und Don, wenn Sie zur nächsten Folie gehen, werde ich zwei Punkte ansprechen, die ich ansprechen wollte. Erstens, und das hat Kevin bereits gesagt, müssen wir auf diese Patienten vorbereitet sein, bevor der erste überhaupt eintrifft. Das bedeutet, dass Sie sich mit der Leitung Ihrer Notaufnahme, Ihren Schlaganfallkoordinatoren und den Ärzten der Notaufnahme, die sich um diese Patienten kümmern werden, wenn sie durch die Tür kommen, treffen sollten. Und wenn Sie dann damit beginnen, Ihre Protokolle zu ändern, möchte ich nur zwei Punkte ansprechen. Erstens sollten Sie herausfinden, welche Patienten diese Medikamente überhaupt einnehmen, denn ich glaube, das ist ein großes Problem. Der zweite Punkt

ist die Optimierung Ihrer elektronischen Patientenakte für die Verwaltung davon. Wenn es also um die medizinische Abstimmungskomponente geht, wie Dr. Devi bereits sagte, ist die Befragung von Patienten und Familienmitgliedern derzeit die zuverlässigste Informationsquelle. Diese Medikamente werden in Infusionszentren verabreicht, sie werden nicht in Apotheken abgeholt. Viele der traditionellen Methoden, die wir verwenden, um die Medikamentenhistorie dieser Patienten zu erfahren, können wir also nicht anwenden. Ihre Versicherungsgesellschaften werden nicht auf die gleiche Weise mit unserer elektronischen Patientenakte kommunizieren. Ebenso kann es sein, dass ein Patient, der in einer Einrichtung untergebracht ist, nicht einmal im MAR der Einrichtung auftaucht, weil er diese Medikamente nicht in der Einrichtung erhält. Beim derzeitigen Stand der Dinge ist also leider die Befragung des Patienten und seiner Familienangehörigen der beste Weg, um diese Patienten zu identifizieren. Wie wir unsere elektronischen Krankenakten für diese Patienten optimieren können, ist natürlich von Einrichtung zu Einrichtung sehr unterschiedlich. Wenn Sie also in einem akademischen medizinischen Zentrum arbeiten und diese Medikamente innerhalb Ihres Gesundheitssystems verabreichen, wird es viel einfacher. Sie können beispielsweise Best-Practice-Warnungen erstellen, die sich speziell auf das Medikament oder den Patienten beziehen. Jedes Mal, wenn ein Patient ankommt, wenn der Arzt seine Akte öffnet, weiß er, dass der Patient diese Medikamente einnimmt, und er wird automatisch auf die Kontraindikationen hingewiesen, die wir später in der Präsentation erläutern werden. Aber das ist nur der beste Fall. Ich denke, dass wir in vielen Fällen in unterschiedlichen Praxen arbeiten und vielleicht nicht den Luxus haben, dass die Medikamente innerhalb unseres Systems verabreicht werden. Ein Patient fährt vielleicht ein oder zwei Stunden, um diese Infusionen zu bekommen, aber

wenn er den Rettungsdienst wegen eines Schlaganfallähnlichen Symptoms ruft, wird er wahrscheinlich irgendwo in der Nähe hingehen. Ich denke also, dass es darauf ankommt, sich Ihre elektronische Patientenakte anzuschauen und zu sehen, welche Möglichkeiten es gibt. Und wenn es nur darum geht, Allergien und kontraindizierte Medikamente in die Patientenakte einzutragen, damit sie eine Warnung auslösen, dann ist das vielleicht das Beste, was Sie tun können. Es geht also darum, die spezifischen Arbeitsabläufe in Ihrer Einrichtung zu bewerten und herauszufinden, was Sie mit diesem System tun können. Und dann müssen Sie auch auf Veränderungen vorbereitet sein. Es kann sein, dass wir mehr Daten erhalten, die verändern, wie wir diese Patienten verwalten. Es kann sein, dass wir unsere Richtlinien ändern müssen, dass sie subkutan zur Verfügung stehen und dass sich dadurch auch die Art und Weise ändert, wie wir den Medikamentenabgleich durchführen. Das sind also nur die beiden Punkte, die ich für diese Protokolländerungen ansprechen wollte.

- Also vielen Dank, Jen. Ich habe den Eindruck, dass es sich hier um eine Art geriatrische Notfallversorgung 101 handelt, wie beispielweise: Legen Sie einen Grundwert bei jedem älteren Patienten fest. Beziehen Sie unbedingt andere Pflegekräfte mit ein, denn unser Patient ist in diesem Fall wahrscheinlich nicht in der Lage, seine eigene Anamnese zu erheben. Stellen Sie also sicher, dass Sie auch andere Familienmitglieder, Pflegekräfte und Menschen, die den Patienten am besten kennen, einbeziehen. Und vor allem sollten Sie sicherstellen, dass Ihnen ein interdisziplinäres Team zur Verfügung steht, das sich um eine ältere Person kümmert, denn ich bin mir sicher, dass Sie, Jen, viel besser darin sind, all diese Informationen aufzuspüren als der Notarzt, mit dem Sie zusammenarbeiten. Und in diesem Sinne

übergebe ich an Kevin. Was haben Sie zu sagen?

- Zunächst einmal haben wir unglaubliches Glück, dass wir Jen im Team haben. Die Betreuung komplizierter Patienten mit multiplen medizinischen Problemen unter zeitkritischen Bedingungen ist wirklich ein interdisziplinärer Sport. Don, ich möchte kurz zurückgehen, um sicherzustellen, dass wir uns über das Thema Schlaganfall im Klaren sind. Wenn also jemand einen monoklonalen Amyloid-Antikörper, einen monoklonalen Anti-Amyloid-Antikörper, einnimmt und dadurch eine Mikroblutung auftritt, ist es sehr wahrscheinlich, dass die Gabe von TPA keine gute Idee ist. Es ist umstritten, ob es sich um eine absolute oder eine relative Kontraindikation handelt, aber wenn die Symptome von den Blutungen herrühren, ist es auf jeden Fall schwierig, oder? Normalerweise würden wir bei einer hämorrhagischen Erkrankung kein Lytikum verabreichen und erwarten, dass sich das Ergebnis verbessert. Und es gibt Fallberichte von Menschen, die ein Lytikum erhalten haben, als es so aussah, als hätten sie einen Schlaganfall, und gestorben sind. Wir müssen das also im Hinterkopf behalten, dass der Patient, von dem Sie in dem ersten Szenario sprachen, hereinkommt und aussieht, als hätte er einen Schlaganfall, und Sie es eilig haben. Das letzte Mal schien er normal zu sein, das war vor zweieinhalb Stunden. Jeder sagt: "Oh mein Gott!" Sie ziehen Ihre kleine Karte heraus, sie nehmen keine Antikoagulanzen, ihr Kreatinin ist nicht höher als 1,8, ihr Blutdruck ist nicht höher als 180, was auch immer auf dieser kleinen Karte steht. Und Sie sagen: "Also gut, geben Sie ihnen TPA". Bei diesem Patienten besteht die Gefahr, dass wir es dadurch viel schlimmer machen, dass sich seine kleine Blutung zu einer großen Blutung ausweitet, nicht wahr? Es ist also unklar, ob die Symptome in diesem Fall tatsächlich von einem ischämischen Schlaganfall zusätzlich zu Lecanemab oder

von Lecanemab selbst herrühren. Aber so oder so ist die Tatsache, dass sie ein Medikament einnehmen, das mit hoher Wahrscheinlichkeit Mikroblutungen verursacht, die Sie auf dem CT nicht sehen können, ein großes Risiko für diesen Patienten. Was müssen Sie also tun? Sie müssen im Voraus einen Plan haben. Sie müssen im Voraus einen Plan haben, richtig? Ich denke, wir sollten zumindest unsere Patienten, ihre Betreuer und jeden, den wir erreichen können, fragen, ob sie diese Medikamente einnehmen. Darüber hinaus müssen Sie mit Ihren Neurologen sprechen, nicht wahr? An der UNC haben wir eine neurologische Abteilung, die damit begonnen hat, diese Medikamente zu verabreichen, und unser Team in der Notaufnahme hat begonnen, sich mit unserem neurologischen Team zu treffen, um zu besprechen, wie wir die Versorgung dieser Patienten organisieren können. Wie haben wir die besten Chancen, zu erfahren, dass sie diese Medikamente nehmen? Wenn Sie in einem kleineren Krankenhaus sind, richtig? Dann müssen Sie sich an die Zentren wenden, die sie versorgen, sagen wir, Sie sind eine Stunde außerhalb von Manhattan, richtig? Vielleicht setzen Sie sich mit einigen der Zentren in Verbindung, die diese Medikamente verabreichen, um sicherzustellen, dass Sie darüber informiert sind oder wissen, mit wem Sie sprechen müssen. Aber Sie müssen im Voraus ein Programm aufstellen, um die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, dass Sie wissen, dass diese Patienten diese Medikamente einnehmen. Wenn Sie Ihre kleine Karte herausziehen, auf der steht, was Sie bei der Verabreichung von Lytika bei einem Schlaganfall beachten müssen, muss dies auf dieser Karte aufgeführt sein und Sie müssen im Voraus jemanden haben, den Sie nach bestem Wissen und Gewissen anrufen können: "Hey, ich glaube, ich habe jemanden, der eines dieser neuen Anti-Amyloid-Medikamente nimmt, helfen Sie mir, das zu besprechen." Auf diese Weise müssen wir unsere Betreuungsmuster

ändern. Und das alles muss geschehen, bevor der erste Patient eintrifft, denn zweieinhalb Stunden nach dem letzten normalen akuten Schlaganfall, bei dem Sie eine TPA in Betracht ziehen und Sie keine vollständige Krankengeschichte haben und die Familie noch nicht im Krankenhaus ist, ist es schwierig, das herauszufinden.

- Gut, danke für diese Hinweise. Wir würden gerne von den Zuhörern hören, ob Sie wissen, dass Sie an Ihrem Standort eines dieser Dinge bereits getan haben. Bevor wir also zu Dr. Chiang gehen, haben wir eine Frage zum Wissen hier. Welche der folgenden Aussagen zu den Amyloid-bedingten Bildgebungsanomalien, von denen wir hören werden, ist richtig? ARIA tritt nur bei Patienten auf, die gegen Amyloid gerichtete Therapien einnehmen. Die meisten Patienten, die eine gegen Amyloid gerichtete Therapie einnehmen, entwickeln eine ARIA. Die meisten Fälle von ARIA sind asymptomatisch. Das häufigste klinische Symptom der ARIA ist eine Beeinträchtigung des Sehvermögens oder ich weiß es nicht. Ich denke also, wir haben heute eine Reihe von Schlaumeiern hier in der Runde. Die meisten Fälle von ARIA sind asymptomatisch, was sich als die richtige Antwort herausstellt, und wir wären vielleicht auch an einer Antwort auf die erste Frage interessiert. Es scheint also tatsächlich so zu sein, dass die meisten dieser Fälle asymptomatisch sind. Da wir nun also diesen ernstesten Zustand auf der Bildgebung haben, der möglicherweise asymptomatisch ist, würde ich gerne von Dr. Chiang hören, was wir tun sollten, um dies zu untersuchen und was wir in der Notaufnahme wissen müssen.
- Danke, Don, wie wir bereits angedeutet haben, ist die wichtigste unerwünschte Wirkung dieser gegen Amyloid gerichteten Therapien ARIA, was für Amyloid-bedingte Bildgebungsanomalien steht. Es gibt also zwei Haupttypen von ARIA. Es gibt ARIA E, wobei das E für ödematös oder

Ödeme steht. Wie Sie auf dem ersten Bild sehen können, haben Sie im Grunde zu viel Flüssigkeit im Hirnparenchym, oder es kann sich Flüssigkeit in den Sulci des Gehirns ansammeln, was sich als Sulkuserguss manifestiert. Und dann gibt es noch ARIA-H, die eher hämorrhagische Form von ARIA, bei der Sie im Kreis diese kleinen punktförmigen Mikroblutungen im Hirnparenchym sehen können, oder Sie sehen, dass die Pfeile auf diesem Bild rechts auf diese linearen Bereiche der Zirrhose oder im Grunde chronische Blutprodukte in den Sulci hinweisen. Das ist es also, wonach wir bei diesen Patienten, die diese Therapien erhalten, in den Überwachungs-MRTs suchen.

- Und nur um das klarzustellen, diese Bereiche würden auf einem CT nicht zu sehen sein?
- Absolut, und das ist eine Frage, die wir oft hören. Aber da die CT nicht so empfindlich ist, vor allem nicht für diese winzigen Mikroblutungen, reicht eine CT zur Überwachung dieser Patienten leider nicht aus. Sie müssen ein MRT machen lassen. Und, um das weiter auszuführen, wenn Sie sich also die klinischen Studien mit den Patienten ansehen, die diese Therapien erhalten haben, dann haben etwa 30 % von ihnen mindestens eine dieser Formen von ARIA entwickelt. Aber auch hier war die große Mehrheit nicht symptomatisch. Nur 6 % oder weniger waren symptomatisch und sie erfuhren von der ARIA nur aufgrund der Überwachung und der MRTs, die während der Therapie durchgeführt wurden. Bemerkenswert ist auch, dass die Patienten in den ersten drei Monaten der Therapie ein höheres Risiko für ARIA haben. Zu Beginn der Therapie sollten Sie also am genauesten auf ARIA achten.
- Und um es noch einmal zu wiederholen: Sie sagten, und ich vermute auch Dr. Devi, dass Patienten, die dieses neue Medikament

einnehmen, routinemäßig alle paar Monate MRTs erhalten?

- Das ist richtig. Bei Lecanemab, dem Hauptmedikament, das jetzt auf dem Markt ist, erhalten die Patienten zum Beispiel eine Standard-MRT, um ihren Ausgangszustand in Bezug auf Blutungen, Schlaganfälle und Hyperintensitäten der weißen Substanz zu beurteilen, und dann erhalten die Patienten eine weitere MRT vor der fünften Infusion, vor der siebten Infusion und vor der 14. Infusion. Und das steht auf dem Etikett. Es ist eine Art Standardempfehlung. Und in unserer Einrichtung setzen unsere Neurologen diese MRTs in der Regel gleich zu Beginn der Behandlung an. So wissen alle Patienten, wann diese Nachfolge-MRTs stattfinden werden, wenn sie mit der Medikation beginnen.
- Gut, okay und nun zu Ihnen oder zurück zu Ihnen, Dr. Devi. Jetzt wissen wir also, dass wir diese Anomalie in der Bildgebung gesehen haben, die möglicherweise asymptomatisch ist. Wie können wir also wissen, was tatsächlich ein Symptom ist, wenn wir es mit Patienten mit sehr unspezifischen Symptomen zu tun haben?
- Sicher, ich meine, und um das zu ergänzen, was Gloria bereits erwähnt hat, haben wir festgestellt, dass ein langsamerer Titrationsplan manchmal hilft, das Risiko für Amyloid-bedingte Bildgebungsanomalien zu verringern. Und ich vermute, dass wir in unserer Praxis bisher etwa 40 Patienten hatten, die dieses Medikament, das vorherige Medikament, Aducanumab und jetzt Lecanemab im Laufe der letzten Jahre, seit Juli 2021, erhalten haben. Und wir hatten vier Patienten, die Amyloid-bedingte Bildgebungsanomalien entwickelt haben. Bei keinem der vier hatten wir irgendwelche Symptome, keine Kopfschmerzen, keine Verwirrung, kein Schwindelgefühl, nichts davon. Und wie Gloria schon sagte, haben wir es nur durch die Routineüberwachung herausgefunden. Außerdem ist, wenn

Sie die Dosis hochtitrieren, das Risiko für Blutungen bei diesen Medikamenten am höchsten. Und bei einer langsameren Titration haben wir festgestellt, dass zum Beispiel einer unserer Patienten am Ende des zweiten Jahres der Behandlung mit einem sehr, sehr langsamen Titrationsplan ARIA hatte. Sie sollten also auch daran denken, ob die Patienten einen regulären Titrationsplan einhalten, der ziemlich schnell ist. In diesem Fall werden die meisten Patienten innerhalb der ersten acht Monate Symptome haben, je nachdem, welches Medikament Sie verwenden, oder ob Sie später Symptome haben werden. Was die Nebenwirkungen anbelangt, so können die Patienten je nach Krankheitsbild eine ganze Reihe von Nebenwirkungen haben. Und Fehldiagnosen, wir hatten einen Patienten, bei dem ein akuter ischämischer Schlaganfall diagnostiziert wurde, weil er wie ein keilförmiger Infarkt aussah, der bei einer zufälligen MRT-Untersuchung entdeckt wurde. Wir sprachen mit einer Reihe von Neurologen und entschieden, dass es sich um einen keilförmigen Infarkt handelte. Als wir dann eine Nachuntersuchung machten, war sie asymptomatisch. Als wir eine Nachfolge-MRT machten, war er verschwunden. Es handelte sich also um eine klassische Fehldiagnose eines akuten ischämischen Schlaganfalls, der aber in Wirklichkeit eine ARIA war. Natürlich handelt es sich um ein posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom, das sich jedoch bei Patienten mit Bluthochdruck, Frauen mit Eklampsie und dergleichen ganz anders darstellt. Und es kehrt sich sehr schnell um. Es befindet sich normalerweise im hinteren Teil des Gehirns, im hinteren Teil des Großhirns und eine Subarachnoidalblutung ist in dieser Situation eher weniger wahrscheinlich. Aber das sind alles Unterscheidungsmerkmale, die Sie im Auge behalten sollten. Aber ein ischämischer Schlaganfall wäre meiner Meinung nach das größte Problem, wenn es um die Fehldiagnose geht.

- So wie ich es verstehe, könnten Sie also ein Routine-Screening durchführen und eine ARIA, eine Amyloid-bedingte Bildanomalie, finden. Da ist eine wirklich gute Frage aus dem Publikum. Wenn das in Ihrer Praxis passiert, Dr. Devi, wenn Sie diese Person beobachten, würden Sie sie dann in die Notaufnahme überweisen, damit sie im Krankenhaus untersucht wird?
- Also ich habe das nicht getan, bei keinem meiner... In unserer Praxis untersuchen wir eigentlich jeden Patienten, bei jedem Besuch, den er macht, nur um besonders vorsichtig zu sein. Und keiner dieser vier Patienten hatte irgendwelche klinischen Veränderungen und keiner von ihnen hatte auch nur irgendwelche klinischen Symptome. Der eine Patient, der die dramatischste ARIA mit beidseitiger Beteiligung hatte, ist in der Woche danach mit seiner Frau nach Europa geflogen. Und wir haben dieses Amyloid-Medikament nur einen Monat lang eingestellt, mehr haben wir nicht getan. Aber alle anderen haben das gleiche Programm durchgezogen. Wir haben keine wirklichen Veränderungen vorgenommen, weil sie alle asymptomatisch waren und bei der Untersuchung keine klinischen Befunde aufwiesen. Wir haben sie nur sorgfältig mit MRTs überwacht.
- Dr. Devi, ich werde mich mal kurz einmischen und eine Frage stellen. Nehmen wir an, einer Ihrer Patienten, ich habe in Manhattan in der Notaufnahme gearbeitet und einer Ihrer Patienten kam in die Notaufnahme mit einem Befund, der von der Bildgebung her wie ein akuter Schlaganfall aussah, aber klinisch irrelevant war, und er bekam Lecanemab. Glauben Sie, dass wir wissen, und ich versuche hier nicht, Sie in Verlegenheit zu bringen, es klingt unwahrscheinlich, dass die Symptome des akuten Schlaganfalls bei diesem Patienten durch das Lecanemab verursacht wurden, obwohl es möglich ist, ich weiß es nicht. Glauben Sie, dass wir wissen, ob sie in diesem Fall zwei Stunden

später ihren rechten Arm nicht mehr bewegen können? Sie warfen einen, wissen Sie, vor zwei einhalb Stunden konnten sie ihren Arm mit ihren Enkelkindern gut bewegen und jetzt nicht mehr. Ist das Ausmaß der Kontraindikation für TPA bei diesem Patienten relativ oder absolut? Ich rufe Sie an und sage: "Hey, ich habe Ihren Patienten, ich habe herausgefunden, dass er Lecanemab nimmt und Sie es verschreiben, und es sieht so aus, als hätte er einen akuten Schlaganfall gehabt." Und Sie sagen...

- Ich würde sagen, dass viele Patienten mit Alzheimer eine Komorbidität für einen Schlaganfall aufweisen, also bereits vorher eine Komorbidität vorhanden ist. Und wenn es tatsächlich nach einem akuten embolischen Schlaganfall, einem ischämischen Schlaganfall aussieht, dann würde ich persönlich, trotz der Tatsache, dass sie Lecanemab nehmen, wenn es sich um einen sich entwickelnden Schlaganfall handelt, je nach Patient, noch einmal, es ist individuell, eine TPA für diesen Patienten in Betracht ziehen.
- Okay, und man könnte es auch so formulieren, dass man es weiß, und die gemeinsame Entscheidungsfindung in diesem Fall nach bestem Wissen und Gewissen praktizieren sollten, denn es besteht vielleicht ein erhöhtes Blutungsrisiko, das noch quantifiziert werden muss. Bitte korrigieren Sie mich jederzeit, wenn ich mich falsch ausgedrückt habe, denn wir sind noch dabei, das herauszufinden. Aber diese Medikamente können kleine Blutungen verursachen, und ich werde Ihnen gleich ein Medikament geben, das ein Gerinnsel auflöst und eine größere Blutung verursachen kann. Wir könnten also eine größere Blutung verursachen, aber auch die Chance haben, den Schlaganfall in der Praxis der gemeinsamen Entscheidungsfindung zu verbessern. Ist das richtig?

- -Ja, das ist richtig. Und um auf diesen Punkt einzugehen: Ich habe zum Beispiel einen von zwei eineiigen Zwillingen, die beide an Alzheimer erkrankt sind. Und der eine Zwilling, der nicht in meiner Praxis ist, hat schweres Alzheimer. Der Zwilling, der bei mir in der Praxis ist, hat eine Herzklappe und muss deshalb Blutverdünner nehmen, aber sie hat sich für monoklonale Antikörper entschieden und nimmt nun beides ein, und wir haben sie langsam hochtitriert und bisher ging es ihr gut. Aber es ist wirklich eine Entscheidung von Fall zu Fall und in diesem Fall hat der eine Zwilling entschieden, dass er lieber die Möglichkeit einer echten Blutung in Kauf nimmt.

- Verstanden, vielen Dank für diese Information.

- War mir ein Vergnügen.

- Ich gehe jetzt zurück in die Notaufnahme. Runter, denn Notaufnahmen sind immer im Erdgeschoss. Für Sie, Kevin und Jen, es wird also immer deutlicher, es ist kompliziert. Wir nehmen Medikamente ein, Medikamente verursachen Abnormalitäten in der Bildgebung, dieselben Medikamente können Probleme mit den Symptomen verursachen. Die beiden korrelieren nicht immer miteinander. Was sollen wir also in der Notaufnahme tun? Kevin, Sie sind zuerst dran.

- Rufen Sie ihren Neurologen an und dann noch einmal. Ich meine, wann immer es möglich ist, sollte diese Entscheidung heute gemeinsam getroffen werden. Ich bleibe besorgt, weil das nicht immer möglich sein wird. Wie Dr. Devi bereits angedeutet hat, kann nicht jeder, der diese Medikamente verschreibt, Ihnen die Vornamen aller 40 Patienten nennen, denen er sie bisher verabreicht hat, und wissen, wo sie wohnen und so weiter. Und je mehr Patienten sie einnehmen, desto weniger wird das natürlich der Fall sein, und wie

Jen angedeutet hat, wenn sie subkutan verabreicht werden. Aber heute lautet die Antwort: Sprechen Sie im Voraus mit Ihrem Neurologen und finden Sie heraus, wen Sie anrufen müssen, um sicherzustellen, dass Sie sich einig sind, dass sie diese Medikamente wirklich einnehmen. Und dann beziehen Sie natürlich den Patienten in die Entscheidungsfindung mit ein. Ich würde sagen, dass das Gespräch über den Schlaganfall eine gemeinsame Entscheidungsfindung sein muss. Mir ist bekannt, dass zum Beispiel in einem großen Gesundheitssystem an der Westküste TPA heute als absolut kontraindiziert angesehen wird, wenn diese Medikamente eingesetzt werden. Ich sage nicht, dass das richtig oder falsch ist, ich sage nur, dass einige Einrichtungen diese Entscheidung getroffen haben. Einige Einrichtungen haben diese Gespräche geführt. Aber Sie müssen wissen, dass sie diese Medikamente einnehmen und dann mit den Patienten sprechen. Wenn sie dann kommen und keinen Schlaganfall haben, aber Kopfschmerzen oder Schwindel oder Sehstörungen oder all die neurologischen Probleme, die bei Patienten auftreten können, die diese Medikamente einnehmen, dann bleibt die Antwort meiner Meinung nach dieselbe: rufen Sie den Neurologen an. Lassen Sie sich vom Neurologen informieren oder sprechen Sie mit Dr. Chiang oder wem auch immer, und stellen Sie sicher, dass die MRT nach Möglichkeit in der richtigen Reihenfolge durchgeführt wird, denn der Neurologe wird zu diesem Zeitpunkt wahrscheinlich eine MRT vorschlagen, entweder in der Notaufnahme oder in der unmittelbaren Nachsorge. Wenn es also nach einem Schlaganfall aussieht, sollten Sie mit dem Neurologen und dem Patienten darüber sprechen, ob Sie mit Lytikum fortfahren wollen oder nicht. Und ich würde sehr vorsichtig sein. Und wenn es nicht nach einem Schlaganfall aussieht, versuchen wir wiederum, mit dem Neurologen darüber zu sprechen, wie wir die Diagnose

weiter stellen können und ob das jetzt sofort geschehen muss. Oder, vor allem wenn Sie in der Notaufnahme sind und kein MRT gemacht wurde, könnten Sie morgen in die Klinik kommen. Aber auch das ist ein Gespräch, das ich mit dem Neurologen führen möchte. Ich glaube nicht, dass ich heute genug weiß, um diese Entscheidungen allein zu treffen.

- Und ich glaube auch, dass Patienten und Familien, vor allem wenn Sie sie frühzeitig einbeziehen, sehr daran interessiert sind, diese Entscheidung gemeinsam mit Ihnen zu treffen, auch wenn es in der Notaufnahme natürlich sehr zeitkritisch ist.
- Danke. Gayatri, mich würde interessieren, was Sie zu der Frage sagen, wie wir die Prozesse zur Abstimmung der Medikation verbessern können?
- Sicher, ich denke, während wir daran arbeiten, wissen Sie, während sich unsere Fachgebiete mit all diesen Medikamenten weiterentwickeln, ist es gut, über den Idealzustand nachzudenken und wie dieser in der Zukunft aussehen könnte. Wir wollen also immer die richtigen Medikamente zur richtigen Zeit an den richtigen Patienten verabreichen. Und wenn diese Patienten in die Notaufnahme eingeliefert werden, wäre es sehr hilfreich zu wissen, welche Medikamente sie bekommen. Und wie Dr. Devie bereits erwähnte, denke ich, dass ein zentrales Register etwas sein könnte, für das wir uns einsetzen, damit wir es sofort zur Hand haben. Wissen Sie, ich möchte mir nicht noch ein weiteres Login merken, aber es wäre wirklich schön, wenn wir bei einer zeitkritischen Entscheidung wie dieser sofort Zugriff auf diese Informationen hätten.
- Gut, also Medikamentenabgleich und dann Prozesse, um herauszufinden, was die richtige Bildgebung sein soll. Womit wir

wieder bei Dr. Chiang wären. Gloria, um auf diesen Fall zurückzukommen, den wir bereits besprochen haben, wir sind jetzt froh, dass der CT-Scan normal ist. Das ist jetzt auch eine rhetorische Frage: Ist der CT-Scan ausreichend? Und ich denke, Ihre Antwort wird nein lauten.

- Richtig, also noch einmal, ein CT-Scan ist nicht ausreichend für diese kleinen Veränderungen im Gehirn, die mit ARIA einhergehen. Sie brauchen also wirklich eine MRT-Untersuchung, und das ist auch der Grund, warum sie als Empfehlung auf dem Etikett vermerkt ist. Also, wissen Sie, so viel Sie können, ich halte es daher für sehr wichtig, dass die Verwaltung und das Radiologenteam zusammenarbeiten und einen Standard für die Anordnung dieser MRTs sowie ein standardisiertes Protokoll erstellen, mit dem die notwendigen Befunde auf diesen MRTs ermittelt werden können. Ich würde also sagen, dass die meisten MRTs heutzutage eine Schichtdicke von mindestens fünf Millimetern oder weniger haben. Stellen Sie jedoch sicher, dass Sie für die ARIA-E-Komponente, also die Suche nach der ödematösen ARIA, eine T2-FLAIR-Sequenz verwenden, die für Flüssigkeiten empfindlicher ist. Für die ARIA-H-Erkennung ist es wichtig, dass Sie entweder eine GRE, eine Gradientenechosequenz oder eine SWI, eine empfindlichkeitsgewichtete Sequenz, verwenden. Beides sind blutsensitive Sequenzen, die Sie benötigen, um nach kleinen Bereichen mit Mikroblutungen zu suchen. Wie wir bereits erwähnt haben, können die Symptome oft wie ein akuter ischämischer Schlaganfall aussehen. Deshalb machen wir oft eine diffusionsgewichtete Bildgebungssequenz, die sehr schnell ist, in der Regel weniger als eine Minute, nur um sicherzustellen, dass wir einen Schlaganfall ausschließen, denn klinisch gesehen können die ARIA-Symptome wie ein akuter Schlaganfall aussehen.

- Was muss ich als unbedarfter Notarzt also wissen? Gibt es irgendetwas Besonderes an dieser MRT-Untersuchung oder an der Anordnung, die für den unwahrscheinlichen Fall getroffen werden muss, dass ich die Anordnung treffe, oder wird Ihnen eine normale MRT des Gehirns die Informationen liefern, die Sie in der Notaufnahme benötigen?
- Ja, ich denke, das hängt von der jeweiligen Einrichtung ab. Ich würde sagen, dass die meisten Routine-MRT-Protokolle diese Sequenzen enthalten. Die meisten MRT-Protokolle sollten bereits DWI zum Ausschluss eines Infarkts enthalten. Die meisten haben bereits FLAIR. Eine wichtige Sequenz ist das Gradientenecho, die SWI-Sequenz. Ich glaube, sie ist nicht immer in allen Routineprotokollen enthalten. Sie sollten also sicherstellen, dass Sie eine dieser blutsensiblen Standardsequenzen haben. Ich denke, das ist wichtig. Außerdem ist es wichtig, eine nicht offene MRT durchzuführen. Manchmal gehen Patienten mit Klaustrophobie in Kliniken, die über offene Magneten mit sehr niedrigen Tesla-Werten und geringen Feldern verfügen, und diese reichen nicht aus, um die Sequenzen zu haben, die benötigt werden, um eine ARIA auszuschließen. Deshalb ist es wichtig, wir empfehlen üblicherweise, dass Sie eine MRT mit drei Tesla machen, aber wenn Sie es mit 1,5 Tesla machen, ist das auch in Ordnung, solange alle diese Sequenzen enthalten sind.
- Und Don, was das für mich bedeutet, wenn ich daran denke, eine Notaufnahme zu leiten, ist, dass ich bei der Besprechung, die ich nach diesem Webinar abhalten werde, meinen Neurologen anrufen und sagen werde: "Hey, wie stellen wir sicher, dass wir wissen, dass die Patienten Lecanemab bekommen oder etwas anderes herauskommt?" Ich werde unseren Neuroradiologen zu diesem Treffen einladen, und der Neurologe und der Neuroradiologe werden darüber sprechen,

welche Art von Bild sie brauchen, und dann werden wir dafür sorgen, dass es ein Epic ist, und er wird sagen: "In Ordnung, und ich werde darauf klicken." Ich meine, alles, was Dr. Chiang gerade gesagt hat, ist natürlich unglaublich richtig und hilfreich und ich werde es mir nicht merken. Das ist ein Grund mehr, warum Sie planen müssen, bevor der Patient kommt. Wenn es in meiner Einrichtung 2:00 Uhr morgens ist und ich mit dem armen Assistenzarzt im zweiten Jahr spreche, versucht er nicht herauszufinden, welche Behandlungsmethode die richtige ist. Vielmehr steht sie bereits im Voraus fest und wir wissen, dass wir sie unter dem Namen finden können, den wir ihr geben wollen.

- Das bringt uns zu der Frage, die ich stellen wollte, aber ich denke, dass wir damit die Antwort schon gefunden haben. Ich meine, wir müssen dem Radiologen sagen, dass diese Person einen ATT hat, und wir müssen bereits einen Prozess eingerichtet haben, der sicherstellt, dass die Person leicht die richtige Studie bekommt, die sie braucht. Was müssen Sie also noch wissen? Gibt es noch etwas, das wir Ihnen mitteilen müssen, Gloria?
- Richtig, Kevin, Sie haben völlig Recht. Genau so haben wir den Prozess in unserer Einrichtung eingerichtet. Wir haben eine Epic-Anordnung, also jeder, der diese Medikamente einnimmt, kann diese Anordnung anklicken und die MRT durchführen lassen. Durch diese Epic-Anordnung wird ein Standardprotokoll ausgelöst, wir haben ein ARIA-Protokoll, damit die richtigen Sequenzen durchgeführt werden und der Radiologe weiß, dass er nach ARIA suchen muss. Sie müssen also bedenken, dass diese Befunde, die wir mit ARIA beschreiben, diese Mikroblutungen, diese Ödeme, die Siderose, nicht spezifisch für ARIA sind. Wenn der Radiologe also nicht weiß, dass die Person diese Therapie einnimmt, könnte er sagen, dass es sich um eine Mikroblutung aufgrund

der Antikoagulation oder um ein Trauma handelt, etwas anderes, oder? Es ist also äußerst wichtig, den Radiologen darüber zu informieren, dass der Patient diese gegen Amyloid gerichtete Therapie erhält. Die andere Sache, die sehr wichtig ist: Wenn Sie dem Radiologen eine frühere Bildgebung zur Verfügung stellen könnten, wäre das sehr hilfreich, denn bei jeder dieser Überwachungs-MRTs versuchen wir zu entscheiden, ob es neue Bereiche gibt, die für ARIA bedenklich sind, neue Bereiche mit Mikroblutungen, neue Bereiche mit Ödemen. Es wäre also sehr hilfreich, diese vorherige MRT zu haben. Es ist verständlich, dass diese Patienten verlegt werden und nicht immer am selben Ort untersucht werden. Manchmal sind also keine Bilder verfügbar. Aber wenn es einen früheren Bericht gibt, der besagt, dass der Patient auf der vorherigen MRT zwei Mikroblutungen hatte und ich dann die Folge-MRT lese und fünf sehe, dann ist das auch ein Hinweis für mich. Okay, drei neue Mikroblutungen haben sich in der Zwischenzeit entwickelt, was für ARIA besorgniserregend ist.

- Herzlichen Dank. Und mit den nächsten beiden Folien kommen wir zum letzten Viertel des Webinars, und da stehen einige sehr wichtige Dinge an. Dr. Chiang, wenn Sie uns einen Moment Zeit nehmen könnten, um diese Bilder durchzugehen.
- Ja, sicher, damit wollen wir Ihnen nur zeigen, dass es verschiedene Möglichkeiten gibt, den Schweregrad der ARIA einzustufen. Bei RAE zum Beispiel gibt es leicht, mittelschwer und schwer, und es hängt wirklich davon ab, wie viele Stellen betroffen sind. Ob es nur eine Stelle ist oder mehrere und wie groß die Abnormalität ist. Es gilt also als leicht, wenn die Anomalie weniger als fünf Zentimeter groß ist, als mittelschwer, wenn sie fünf bis 10 cm groß ist, und als schwer, wenn sie größer als 10 cm ist. Und dies sind einige Beispiele für ARIA-E. Dasselbe gilt für ARIA-H, auch hier gibt es leichte,

mittelschwere und schwere Abnormitäten in der Einteilung. Und auch hier kommt es darauf an, wie viele Bereiche betroffen sind oder wie viele Mikroblutungen es tatsächlich gibt. Wie in meinem Beispiel ist die Kenntnis der genauen Anzahl der Mikroblutungen von der vorherigen Untersuchung bei der Nachuntersuchung wirklich entscheidend, um zu wissen, was sich entwickelt hat.

- Vielen Dank, Gloria. Gayatri, jetzt haben wir die Antwort, die wir von unserem hervorragenden Neuroradiologen brauchen. Wie werden diese Amyloid-bedingten Bildgebungsanomalien behandelt?
- Wie wir bereits mehrfach besprochen haben, sind fast alle Amyloid-bedingten Bildgebungsanomalien asymptomatisch und werden zufällig bei MRT-Scans entdeckt. Wenn sie symptomatisch sind, wenn sie sehr mild sind, dann unternehmen wir nichts dagegen. Wenn die Symptome mäßig sind, wenn die Person starke Kopfschmerzen hat, wenn sie echte Probleme beim Gehen hat und dergleichen, dann halten wir die Behandlung aufrecht und sehen, wie es ihnen geht, wiederholen die MRT, wenn nötig, und beobachten, was mit den Symptomen geschieht. Lassen Sie in dieser Situation also wirklich Ihren gesunden Menschenverstand walten. Und wenn sie symptomlos sind, aber auf dem MRT schwer aussehen, kommt es darauf an, ob sie schwer sind. Wenn ja, dann sollten Sie die Medikamente aussetzen, denn es besteht die Möglichkeit, dass die nächste Dosis zu einer katastrophalen Situation führen kann. Sie sollten also die Dosis abwarten und dann sehen, wie sich der Patient entwickelt, die MRT wiederholen, und wenn die Situation stabil ist, können Sie mit der Behandlung fortfahren. Eine weitere Warnung: In der Welt der Medizin ist nichts einfach, und schon gar nicht in der Neurologie. Mikroblutungen, also sehr, sehr kleine Blutungen im Gehirn, Mikroblutungen, wenn Sie so wollen, sind

mit zunehmendem Alter auch ohne ARIA häufig. Bis zu 30 % der älteren Erwachsenen haben diese, wenn die Bildgebung gut genug ist. Das macht die Sache also noch komplizierter.

- Wir sprechen also über zwei Gruppen von Menschen, die eine ARIA haben können: diejenigen, die Sie in Ihrer Routinepraxis antreffen und die zur Routinekontrolle kommen. Und wenn sie keine katastrophalen Symptome haben, würden sie wahrscheinlich nie in eine Notaufnahme kommen.
- Richtig, das ist richtig.
- Und Sie würden sie auch nicht behandeln. Für Notärzte ist es nur dann relevant, wenn bei ihnen neue Symptome auftreten, sei es aufgrund von ARIA oder weil sie neue neurologische Symptome entwickelt haben, weil sie komplexe, potenziell gebrechliche ältere Menschen mit anderen neurologischen Erkrankungen sind. Doch selbst in diesen Fällen werden sie, sofern ihre Symptome nicht sehr schwerwiegend sind, wahrscheinlich ambulant behandelt, sobald wir die Entscheidung getroffen haben, dass die Krankheit nicht behandelbar ist, stimmt das?
- Richtig, ich meine, ja, das ist richtig, Don. Und auch in den klinischen Studien wurde nur eine sehr, sehr kleine Zahl von Patienten, wir sprechen hier von Tausenden von Patienten, die behandelt wurden, wegen irgendwelcher ARIA-bedingter Probleme ins Krankenhaus eingeliefert. Und das waren auch die einzigen Gründe, warum sie ins Krankenhaus eingeliefert wurden. Bei einigen Patienten gab es lediglich eine Reaktion auf die Infusion selbst, aber das war, wie Sie wissen, viel überschaubarer und es gab nur sehr wenige Todesfälle in den Studien, die, wie ich schon sagte, insgesamt zwischen den beiden Medikamenten und dem neuen Medikament, das möglicherweise bald auf den Markt kommt, durch-

geführt wurden, ich denke, es waren mindestens über 8.000 Patienten. Es ist also nur ein kleiner Prozentsatz, aber ich bin immer der Meinung, dass man besser auf Nummer sicher gehen sollte, vor allem, weil wir durch die Verabreichung der monoklonalen Antikörper einen Riss in der Blut-Hirn-Schranke verursacht haben. Wenn Sie sich also nicht sicher sind, sollten Sie ein paar Monate aussetzen, wenn es nötig ist.

- Gut, danke, die Pointe ist also, dass Sie sich mit dem Neurologen in Verbindung setzen sollten, um eine gemeinsame Entscheidungsfindung zwischen dem Arzt, dem behandelnden Arzt und dem Patienten, aber auch zwischen dem Notarzt und dem Neurologen zu erreichen. Ich komme nun zu diesem Thema, das immer wieder auftaucht. Hier ein letztes Quiz: Unser Patient, ein 77-jähriger Mann, der Lecanemab erhält, stellt sich mit einem wahrscheinlichen akuten ischämischen Schlaganfall vor. Würden Sie, liebe Zuhörer da draußen im Webinarland, diesem Patienten ein akutes Thrombolytikum verabreichen? Und ich gebe Ihnen einen Moment Zeit, um uns Ihre Antworten zu geben
- Don, wir gehen davon aus, dass der Schlaganfall hochgradig genug war, um eine TPA zu indizieren, nur um das zu verdeutlichen.
- Hey, das ist unsere Antwort. Sie ist ziemlich geteilt, sagen wir mal gleichmäßig zwischen ja, nein und ich weiß es nicht, was mich nicht sonderlich überrascht. Jen, was halten Sie von dieser Antwort und was haben Sie als Pharmazeutin der Notaufnahme, mit der ich sprechen werde, und als Neurologin dazu zu sagen?
- Ich meine, das ist eine schwierige Frage, weil wir im Moment einfach nicht viele Daten haben. Zum jetzigen Zeitpunkt empfehlen

die Pharmakonzerne und alle anderen, kein TPA zu verabreichen, aber es ist wirklich eine Entscheidung von Patient zu Patient, an der alle Mitglieder des multidisziplinären Teams und auch die Familie beteiligt sind. Wissen Sie, es ist etwas, bei dem wir das Risiko gegen den Nutzen abwägen müssen, und es ist schwer, jemandem ein angemessenes Risiko zu nennen, wenn wir die Antwort nicht wirklich kennen, und ihm eine informierte Zustimmung zu ermöglichen. Aber ich denke, dass dies ein fortlaufendes Gespräch für jeden einzelnen Patienten sein wird

- Gayatri, was haben Sie dem hinzuzufügen?
- Ich stimme Jen zu. Ich denke, es ist wirklich eine Einzelfallentscheidung, die Sie treffen müssen. Ich meine, wenn Sie mich vor einiger Zeit gefragt hätten, ob ich jemals einem Patienten, der Coumadin nimmt und eine Herzklappe hat, Lecanemab geben würde? Ich hätte gesagt: absolut nicht. Aber jetzt tue ich es, weil wir eine Patientin haben, die eineiige Zwillinge sind und die es sicher bekommen wird, und sie ist in einem viel früheren Stadium. Es kommt also wirklich darauf an... Und auch davon, dass die Familie mit Ihnen zusammenarbeitet, dass der Patient mit Ihnen zusammenarbeitet. Wir gehen also alle gemeinsam mit offenen Augen in die Behandlung und sind uns der Risiken und möglichen Vorteile bewusst. Don, ich stimme dem ein wenig zu, aber um eine kleine Nuance hinzuzufügen: Die Entscheidung, die Dr. Devi bei diesem Patienten getroffen hat, ist vermutlich im Laufe der Zeit gefallen. Und einige dieser Entscheidungen, die wir im Zusammenhang mit dem Schlaganfall treffen müssen, Lytikum oder nicht, das ist hier die Frage, haben diesen Luxus nicht. Vielleicht ist die Familie noch nicht eingeweiht, vielleicht gibt es nicht genügend Informationen. Natürlich ist die gemeinsame Entscheidungsfindung nach wie vor der richtige Weg, aber auch auf die Gefahr hin, dass ich mich wiederhole,

möchte ich sagen, dass Sie diese Gespräche mit Ihrem neurologischen Team im Voraus führen und einen Standardansatz für die gemeinsame Entscheidungsfindung haben sollten. Wie Sie die Risiken beschreiben und wie Sie das Szenario angehen, denn einige dieser Patienten werden nicht gesund werden und Sie wollen sich an die Best Practices halten, die Ihre Einrichtung mit Ihrem Input entwickelt hat, und nicht erst im Krisenmoment. Sie müssen im Voraus einen Plan haben, denn wenn die Patienten vor Ihrer Tür stehen, sind die Entscheidungen zeitkritisch.

- Mir fällt also auf, dass dies ein klassisches Beispiel für die Pflege älterer Menschen in der Notaufnahme ist. Es gibt eine Menge Grauzonen, und es gibt vielleicht keine konkreten Anhaltspunkte, an denen man sich orientieren könnte. Sie müssen unbedingt andere Pflegekräfte und Ihr interdisziplinäres Team einbeziehen. Es wird eine gemeinsame Entscheidungsfindung geben. Das ist also ein weiteres Beispiel dafür, wie wir die Dinge für ältere Menschen gut machen müssen. Jen hat das bereits angesprochen und wir haben noch vier Minuten Zeit, also werde ich gleich weitermachen. Sie haben das meiste schon gesagt, Dr. Devi. Kevin, ich möchte Sie bitten, in den letzten Minuten noch einmal das Toolkit zusammenzufassen, das unseren Teilnehmern zur Verfügung steht, und zu erläutern, wie es Ihrer Meinung nach für sie hilfreich sein könnte.
- Auf jeden Fall, wissen Sie, wir werden auf der GEDC-Website, der Website der Geriatric Emergency Department Collaborative, und auf der Efficient CME-Website einen Link zu diesem Toolkit einrichten, auf dem Sie einige der wichtigsten Materialien für die Aus- und Weiterbildung und die Gespräche finden, Sie können durchklicken, die Sie im Vorfeld führen können. Ich würde einfach sagen, dass Sie aus Zeitgründen einen Blick darauf werfen sollten, oder? Viele der Materialien, die hier besprochen wurden,

sind relativ neu für uns. Sie müssen sie nicht alle auswendig lernen. Wenn Sie sich krampfhaft Notizen gemacht haben, tut mir das leid für Ihre Hand, aber stattdessen schlagen wir vor, dass Sie einen Blick darauf werfen und einige dieser Materialien herunterladen, damit Ihr Team etwas darüber weiß, was diese Medikamente sind. Es gibt einige Hilfsmittel, um mit Ihren Patienten über diese Medikamente zu sprechen. Was sind die Bilder, die Sie brauchen? Wann sollten Sie eine Behandlung in Betracht ziehen? Und noch einmal, auch auf die Gefahr hin, dass ich mich wiederhole: Wie können Sie im Voraus planen, bevor die Patienten eintreffen, so dass Sie einen konsistenten, optimalen Ansatz für die Behandlung einer immer noch recht komplizierten Patientengruppe haben, und das schon zu Beginn der Anwendung einer neuen Behandlung.

- Gut, da wir uns dem Ende nähern, haben Sie noch etwas zu sagen? Dr. Chiang, haben Sie bei der Zusammenarbeit mit Ihrer Notaufnahme in Ihrer Klinik irgendwelche Erkenntnisse gewonnen, die Sie uns mitteilen möchten? Ich gehe davon aus, dass Sie das gut machen.
- Nun, wissen Sie, ich würde sagen, wir haben im Oktober 2023 mit der Verabreichung der Medikamente begonnen. Ich würde sagen, dass unsere Neurologen wegen all der Unwägbarkeiten, insbesondere bei Aducanumab, wir geben Lecanemab, sehr, sehr konservativ sind. Sie sind also sehr konservativ bei der Verabreichung des Medikaments. Sie sind sehr vorsichtig, so wie auch Dr. Devi bei der Verabreichung der Medikamente sehr vorsichtig ist. Sie überwachen sie genau. Wie Dr. Devi bereits erwähnte, ist unsere ARIA-Rate außerordentlich niedrig. Ich würde sagen, definitiv weniger als 10 %. Und soweit ich weiß, toi-toi-toi, ist noch niemand in der Notaufnahme aufgetaucht. Wie gesagt, wir haben nur eine Handvoll ARIA-Fälle gesehen. Sie waren bisher alle asymptomatisch.

tisch und wurden vom Neurologen behandelt, ohne dass es zu einer Notaufnahme gekommen wäre.

- Gut, wir haben noch eine letzte großartige Frage. Ich vermute, die Antwort wird lauten, dass es wieder einmal darauf ankommt und wir uns nicht sicher sind, aber haben Sie bei Patienten mit PE, Lungenembolie oder tiefer Venenthrombose, die Lecanemab erhalten, Empfehlungen, wie sie vorgehen sollten, wenn sie eine akute Antikoagulation benötigen? Wahrscheinlich hat Dr. Devi die meiste Erfahrung.
- Ich habe also einen echten Patienten mit diesem Problem. Der einzige Unterschied besteht darin, dass er ein paar Monate zuvor eine Lungenembolie hatte. Also haben wir einen Filter eingesetzt, ihn von den Medikamenten abgesetzt und ihm dann das Lecanemab gegeben. Im Falle einer akuten Lungenembolie bei jemandem mit Lecanemab, wenn ich auf denselben Patienten zurückkomme, ich meine, er hatte einen massiven Anfall mit beiden Lungen. Ich würde sagen, das ist eine der Situationen: Operiert man jemanden, der, Sie wissen schon, einen Gerinnungshemmer einnimmt, wenn es ein Notfall ist? Die Antwort lautet: Ja. Ich würde sagen, in dieser speziellen Situation würde ich es in Betracht ziehen. Aber wie gesagt, es ist eine Frage des Einzelfalls. Aber das Medikament Lecanemab hat mir geholfen, bei vielen Patienten, die für das Medikament in Frage kommen und

die es unbedingt haben wollen, die aber wegen der Gerinnungshemmer nicht in der Lage sind, das Medikament einzunehmen, die, Sie wissen schon, ein WATCHMAN-Verfahren gegen Vorhofflimmern hatten oder, wie bei diesem speziellen Patienten, einen Filter eingesetzt bekamen und die Gerinnungshemmer absetzen konnten.

- Vielen Dank dafür. Wir haben uns also damit befasst. Zum Abschluss möchte ich Sie daran erinnern, dass Sie alle nach dem Webinar eine Auswertung erhalten werden. Ich möchte Sie bitten, diese auszufüllen, um uns ein Feedback zu geben. Wenn Sie auf das herunterladbare klinische Toolkit zugreifen möchten, finden Sie den QR-Code dort und auch auf Ihrer Registerkarte. Es wird ein Follow-up-Webinar, nein, entschuldigen Sie, einen Podcast über die Geriatric ED Collaborative auf GEMCast zu diesem Thema geben. Ich möchte unserem Expertengremium, Dr. Devi, Dr. Chiang, Dr. Sutherland und Dr. Biese, wirklich danken. Wir haben wirklich eine Menge von Ihnen allen gelernt. Es war wirklich toll, Sie dabei zu haben. Ich habe viel gelernt und ich bin mir sicher, dass alle anderen Zuhörer das auch getan haben. Damit möchte ich das Webinar beenden und hoffe, dass Sie noch einen schönen Vormittag, Nachmittag oder Abend haben, auf Wiedersehen für den Moment.
- Auf Wiedersehen.

