

06.08.2022 – 02:32 Uhr

## VORGESCHICHTE VON HYPERTENSIVEN ERKRANKUNGEN WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT MIT ERHÖHTEM DEMENZRISIKO VERBUNDEN

San Diego (ots/PRNewswire) -

Während der Schwangerschaft aufgetretene Bluthochdruckerkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für vaskuläre Demenz und beschleunigte Hirnalterung verbunden. Dies geht aus Studien hervor, die heute auf der [Alzheimer's Association International Conference® \(AAIC®\) 2022](#) in San Diego und virtuell vorgestellt wurden.

Hypertensive Schwangerschaftserkrankung (HDP) – Bluthochdruck, einschließlich chronischer/gestationsbedingter Hypertonie und Präeklampsie - stehen in engem Zusammenhang mit Herzkrankheiten im späteren Leben, aber bisher gab es nur wenige Untersuchungen, die diese Störungen mit der kognitiven Leistungsfähigkeit in Verbindung brachten. Zu den wichtigsten Ergebnissen, die auf der AAIC 2022 vorgestellt wurden, gehören:

- Frauen mit einer HDP in der Anamnese hatten ein höheres Risiko, später im Leben eine vaskuläre Demenz zu entwickeln - eine Abnahme der Denkfähigkeit, die durch Erkrankungen verursacht wird, die die Blutzufuhr zum Gehirn blockieren oder verringern - im Vergleich zu Frauen mit nicht-hypertonen Schwangerschaften.
- Eine aufgetretene HDP, insbesondere Bluthochdruck während der Schwangerschaft, war 15 Jahre nach der Schwangerschaft mit einer Pathologie der weißen Substanz verbunden, einem Prädiktor für einen beschleunigten kognitiven Abbau.
- Frauen mit einer schweren Präeklampsie in der Anamnese wiesen signifikant höhere Beta-Amyloid-Werte im Blut auf, eine mit der Alzheimer-Krankheit zusammenhängende Hirnveränderung, als Frauen mit nicht-hypertonen Schwangerschaften.

Mit fast 1 von 7 Krankenhausentbindungen ist HDP eine der führenden Ursachen für Morbidität und Mortalität bei Gebärenden und Föten weltweit. Diese Erkrankungen betreffen unverhältnismäßig häufig Schwarze, Latinos, Asiaten/Pazifikinsulaner und amerikanische Ureinwohner.

„Dies sind mit die ersten Längsschnittdaten, die hypertensive Schwangerschaftsstörungen mit Demenz in einer großen Studienkohorte in Verbindung bringen“, so Claire Sexton, D.Phil., Senior Director of Scientific Programs and Outreach bei der Alzheimer's Association. „In Anbetracht der schwerwiegenden kurz- und langfristigen Folgen von HDP sind eine frühzeitige Erkennung und Behandlung von entscheidender Bedeutung, um sowohl die Schwangere als auch das Baby zu schützen.“

„Diese Daten verdeutlichen die Bedeutung der pränatalen Versorgung und der Überwachung der langfristigen Gesundheit von Schwangeren“, ergänzte Sexton. „Personen, die Veränderungen in ihrem Gedächtnis und ihrer Kognition erleben, sollten ein Gespräch mit ihrem Arzt führen.“

### HDP ist mit einem höheren Risiko für vaskuläre Demenz verbunden

Um den Zusammenhang zwischen HDP und Demenz im späteren Leben zu untersuchen, führten Karen Schliep, Ph.D., MSPH, Assistenzprofessorin für Familien- und Präventivmedizin an der University of Utah Health, und Kollegen eine retrospektive Kohortenstudie mit 59.668 Frauen durch, die eine Schwangerschaft erlebt hatten.

Frauen mit einer HDP in der Anamnese hatten ein 1,37-fach höheres bereinigtes Risiko für alle Demenzursachen, nachdem das Alter der Mutter, das Jahr der Geburt und die Parität berücksichtigt worden waren, als Frauen mit nicht-hypertonen Schwangerschaften. HDP war mit einem 1,64-fach höheren Risiko für vaskuläre Demenz und einem 1,49-fach höheren Risiko für andere damit zusammenhängende Demenzerkrankungen verbunden, jedoch nicht mit der Alzheimer-Krankheit. Gestationshypertonie und Präeklampsie/Eklampsie wiesen ein ähnlich hohes Risiko für vaskuläre Demenz auf.

„Unsere Ergebnisse bestätigen frühere Erkenntnisse, dass Präeklampsie am stärksten mit vaskulärer Demenz im Vergleich zu Alzheimer oder anderen Arten von Demenz verbunden ist“, erläuterte Schliep. „Sie deuten außerdem darauf hin, dass das Risiko einer vaskulären Demenz bei Frauen mit Schwangerschaftshypertonie in der Anamnese genauso hoch sein könnte wie bei Präeklampsie.“

### HDP assoziiert mit Pathologie der weißen Substanz 15 Jahre nach der Schwangerschaft

Angesichts des bekannten Zusammenhangs zwischen HDP und der langfristigen zerebrovaskulären Gesundheit wollten Rowina Hussaini, M.Sc., Doktorandin in Epidemiologie und Geburtshilfe und Gynäkologie am Erasmus MC Medical Center in den Niederlanden, und Kollegen den Zusammenhang zwischen HDP und Markern der vaskulären Hirnpathologie 15 Jahre nach der Schwangerschaft untersuchen.

Die Autoren untersuchten 538 Frauen aus der Generation-R-Studie, 445 mit einer nicht-hypertonen Schwangerschaft und 93 mit HDP. Eingeschlossen wurden Schwangere mit einem errechneten Entbindungstermin zwischen April 2002 und Januar 2006. Fünfzehn Jahre später wurden einige dieser Frauen mittels Magnetresonanztomographie untersucht, um das Volumen des Hirngewebes sowie andere Marker zu bestimmen, die auf eine Pathologie hinweisen könnten.

Hussaini und ihr Team fanden heraus, dass Frauen mit früherer HDP im Vergleich zu Frauen mit früherer nicht-hypertonischer

Schwangerschaft 38 % mehr Pathologie der weißen Substanz (ein Hinweis auf den Abbau von Hirngewebe) aufwiesen. Diese Assoziation wurde von Frauen mit Gestationshypertonie getragen, die im Vergleich zu Frauen mit vorheriger normotensiver Schwangerschaft 48 % mehr Pathologie der weißen Substanz aufwiesen. Bei anderen Markern der Hirnpathologie, wie Infarkten oder zerebralen Mikroblutungen, wurden keine Unterschiede festgestellt. Die Entwicklung einer chronischen Hypertonie nach der Schwangerschaft verstärkte dieses Ergebnis, insbesondere bei Frauen mit vorheriger Gestationshypertonie.

„Diese Daten weisen eindeutig darauf hin, dass eine Vorgeschichte von HDP 15 Jahre nach der Schwangerschaft mit einer stärkeren Schädigung des Gehirns verbunden war - eine Schädigung, die dauerhafte Auswirkungen auf die kognitiven Fähigkeiten haben könnte“, erläuterte Hussainali. „Frauen mit einer Anamnese von HDP sollten frühzeitig auf Bluthochdruck und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren untersucht und behandelt werden.“

### **Präeklampsie mit erhöhten Markern für Hirnentzündungen verbunden**

Präeklampsie ist eine schwere hypertensive Erkrankung in der Schwangerschaft, die bis zu [5-8 % der Schwangerschaften](#) betrifft. Zahlreiche Daten weisen darauf hin, dass Frauen mit einer Präeklampsie in der Anamnese im späteren Leben eine Häufung von gesundheitlichen Risikofaktoren aufweisen, darunter auch Herzerkrankungen. Da schwere Präeklampsie mit dem höchsten Risiko für zerebrovaskuläre Erkrankungen in Verbindung gebracht wird, untersuchten Dr. Sonja Suvakov, Postdoktorandin und Assistenzprofessorin für Medizin an der Mayo Clinic, und ihr Team, ob Vesikel – kleine mit Flüssigkeit gefüllte Beutel –, die von den Gehirnzellen freigesetzt werden, noch Jahre nach der betreffenden Schwangerschaft bei den Frauen nachweisbar sein würden.

Die Forscher fanden heraus, dass Frauen mit einer Anamnese schwerer Präeklampsie signifikant höhere Konzentrationen von extrazellulären Vesikeln aufwiesen, die positiv für Amyloid-Beta sind, ein Protein, das eine der charakteristischen Hirnläsionen der Alzheimer-Krankheit darstellt. Sie fanden auch einen signifikanten Anstieg von extrazellulären Vesikeln, die positiv auf Marker für Schäden am Hirnendothel und Entzündungen reagieren. Auch die Spiegel von Beta-Amyloid im Blut waren erhöht.

„Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Frauen mit einer Vorgeschichte von Präeklampsie erhöhte Werte von Markern für neurovaskuläre Schäden aufweisen, die sich negativ auf ihre kognitiven Fähigkeiten auswirken können“, erklärte Suvakov. „Es bedarf weiterer Untersuchungen, um die neurodegenerativen und kognitiven Risiken vollständig zu verstehen, die eine Vorgeschichte von Bluthochdruckerkrankungen für Frauen im Laufe ihres Lebens mit sich bringt.“

**Informationen zur Alzheimer's Association International Conference® (AAIC®)** Die Alzheimer's Association International Conference (AAIC) ist die weltweit größte Zusammenkunft von Forschern aus aller Welt, die sich mit der Alzheimer-Krankheit und anderen Demenzerkrankungen beschäftigen. Als Teil des Forschungsprogramms der Alzheimer's Association dient die AAIC als Katalysator für die Generierung neuen Wissens über Demenz und die Förderung einer vitalen, kollegialen Forschungsgemeinschaft.

AAIC 2022 Webseite: [www.alz.org/aaic/](http://www.alz.org/aaic/)

AAIC News-Room 2022: [www.alz.org/aaic/pressroom.asp](http://www.alz.org/aaic/pressroom.asp)

AAIC 2022 hashtag: #AAIC22

**Informationen zur Alzheimer's Association®** Die Alzheimer's Association ist eine weltweite freiwillige Gesundheitsorganisation, die sich der Pflege, Unterstützung und Erforschung der Alzheimer-Krankheit widmet. Unser Ziel ist es, den Weg zur Beendigung der Alzheimer-Krankheit und aller anderen Demenzerkrankungen zu ebnen, indem wir die weltweite Forschung beschleunigen, die Risikominderung und Früherkennung vorantreiben und die Qualität der Pflege und Unterstützung optimieren. Unsere Vision ist eine Welt ohne Alzheimer und alle anderen Demenzerkrankungen. Besuchen Sie [alz.org](http://alz.org) oder rufen Sie 800.272.3900 an.

- Karen Schliep, Ph.D., MSPH, et al. Welche Subtypen sind für den Zusammenhang zwischen hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen und Demenz verantwortlich? Ergebnisse einer 80-jährigen retrospektiven Kohortenstudie (Sponsor: National Institute on Aging, National Center for Research Resources, National Cancer Institute)
- Rowina Hussainali, M.Sc., et al. Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft und Marker für vaskuläre Hirnpathologie nach 15 Jahren: eine prospektive Kohortenstudie (Sponsoren: Preeclampsia Foundation; Coolsingel Foundation; Erasmus MC, Erasmus Universität Rotterdam, Netherlands Organization for Health Research and Development, Netherlands Organization for Scientific Research, Ministerium für Gesundheit, Soziales und Sport; Ministerium für Jugend und Familie; European Research Council)
- Sonja Suvakov, M.D., Ph.D., et al. Bei Frauen mit schwerer Präeklampsie sind die im Blut befindlichen extrazellulären Vesikel neurovaskulären Ursprungs noch Jahre nach der betroffenen Schwangerschaft erhöht

\*\*\* Die Pressemitteilungen der AAIC 2022 können aktualisierte Daten enthalten, die nicht mit den Angaben in den folgenden Zusammenfassungen übereinstimmen.

**Kennummer des Vorschlags:** 62343

**Titel:** Welche Subtypen sind für den Zusammenhang zwischen hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen und Demenz verantwortlich? Ergebnisse einer 80-jährigen retrospektiven Kohortenstudie

**Hintergrund:** Wir haben vor kurzem nachgewiesen, dass Frauen mit HDP im Vergleich zu Frauen ohne HDP ein höheres Risiko haben, an Demenz, vaskulärer Demenz (VaD) und anderen/unspezifischen Demenzen zu erkranken, nicht aber an der Alzheimer-Krankheit (AD). Hier untersuchen wir Assoziationen von HDP-Subtypen mit Demenz im späteren Leben.

**Methoden:** Wir haben eine retrospektive Kohortenstudie unter Frauen mit mindestens einer Einlingsschwangerschaft (1939–2019) in Utah durchgeführt. Die Klassifizierung der HDP erfolgte über Geburtsurkunden (Textstring, 1939–1977; ICD9-Codes, 1978–

1988; und Kontrollkästchen mit zusätzlichem Text, 1989–2013), wobei Sterbeurkunden und stationäre Aufzeichnungen zur Validierung verwendet wurden. Die Klassifizierung der Demenz wurde anhand von ICD 9/10-Codes über Sterbefälle, stationäre Aufenthalte und Medicare-Aufzeichnungen ermittelt. HDP-exponierte Frauen (n=19.989) wurden eins-zu-zwei mit nicht-exponierten Frauen (n=39.679) nach 5-Jahres-Altersgruppen, Jahr der Geburt und Parität zum Zeitpunkt der Schwangerschaft verglichen (Abbildung 1). Mit Hilfe von Cox-Regressionsmodellen wurden bereinigte Hazard Ratios (aHR) und 95% CI für HDP-Subtypen mit allen Ursachen und spezifischen Demenzerkrankungen geschätzt.

**Ergebnisse:** Bei den HDP-Schwangerschaften handelte es sich um Präeklampsie/Eklampsie (65,9 %) und Gestationshypertonie (33,5 %). Die übrigen HDP-Fälle waren auf das HELLP-Syndrom zurückzuführen (0,6 %), das wir hier aufgrund der geringen Fallzahl nicht ausgewertet haben. Die Inzidenz von Demenz im Verlauf des Follow-up (1979–2019) betrug 4,1 %; davon waren 70 % andere/unspezifische Demenz, 24 % Alzheimer und 6 % VaD. Frauen mit einer Präeklampsie/Eklampsie in der Anamnese hatten im Vergleich zu Frauen ohne Präeklampsie ein um 1,38 höheres Risiko, an einer Demenz zu erkranken, während Frauen mit Gestationshypertonie ein um 1,36 höheres Risiko aufwiesen (Tabelle 1). Aufgeschlüsselt nach Demenz-Subtypen hatten Frauen mit einer Präeklampsie/Eklampsie in der Anamnese ein um 1,51 höheres Risiko für eine andere/unspezifizierte Demenz, während Frauen mit Gestationshypertonie ein um 1,31 höheres Risiko aufwiesen. Die Stärke der Assoziation von Gestationshypertonie mit VaD lag bei 2,75 und damit fast doppelt so hoch wie bei Präeklampsie/Eklampsie, wo der Wert 1,58 betrug. HDP-Subtypen waren nicht mit AD assoziiert.

**Fazit:** Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit der bisher größten, in Dänemark durchgeführten, Studie, in der festgestellt wurde, dass Präeklampsie im Vergleich zu anderen Demenz-Subtypen am stärksten mit VaD assoziiert ist. Unsere Ergebnisse deuten außerdem darauf hin, dass das Risiko für eine VaD bei Frauen mit Schwangerschaftshypertonie in der Anamnese genauso hoch ist wie das für eine Präeklampsie.

#### Vortragende Autorin

Karen Schliep, Ph.D., MSPH

University of Utah, Vereinigte Staaten

**Kennummer des Vorschlags:** 62354

**Titel:** Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft und Marker für vaskuläre Hirnpathologie nach 15 Jahren: eine prospektive Kohortenstudie

**Hintergrund** Es gibt zahlreiche Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen (HDP) und langfristiger zerebrovaskulärer Gesundheit. Wir wollten die Zusammenhänge zwischen HDP und Markern der vaskulären Hirnpathologie fünfzehn Jahre nach der Schwangerschaft

**Methode:** Es handelte sich um eine verschachtelte Kohortenstudie, die in eine bevölkerungsbasierte prospektive Kohorte eingebettet war, die ab der frühen Schwangerschaft verfolgt wurde. Wir schlossen 538 Frauen ein, 445 (82,7 %) mit normotensiven Indexschwangerschaften und 93 (17,2 %) mit HDP in der Indexschwangerschaft. Fünfzehn Jahre nach der Schwangerschaft (Median 14,6 Jahre 90 %, Spanne 14,0; 15,7) hatten Frauen ein mittleres Alter von 46,5 Jahren (SD = 4,2). Diese Frauen wurden mittels Magnetresonanztomographie untersucht, um das Volumen des Hirngewebes sowie die Hyperintensität der weißen Substanz (WMH), Lakunärfarkte und zerebrale Mikroblutungen als Marker für vaskuläre Hirnpathologie zu bestimmen.

**Ergebnisse:** Frauen mit früherer HDP hatten 38 % (95 % CI: [8 %; 75 %]) höheres WMH-Volumen im Vergleich zu Frauen mit vorheriger normotensiver Schwangerschaft. Diese Assoziation wurde von Frauen mit Gestationshypertonie getragen, die 48 % (95 % CI: [11 %; 95 %]) höheres WMH-Volumen im Vergleich zu Frauen mit vorheriger normotensiver Schwangerschaft hatten. Es wurden keine Unterschiede bei Infarkten oder zerebralen Mikroblutungen gefunden. Die Entwicklung einer chronischen Hypertonie nach der Schwangerschaft verstärkte dieses Ergebnis, insbesondere bei Frauen mit vorheriger Gestationshypertonie.

**Fazit:** Eine Anamnese von HDP war mit einer höheren WMH-Belastung fünfzehn Jahre nach der Schwangerschaft verbunden. Dieser Effekt wurde von Frauen mit vorangegangener Gestationshypertonie getragen. Die Entwicklung einer chronischen Hypertonie nach der Schwangerschaft trug zu diesem Effekt bei. Frauen mit einer Anamnese von HDP sollten frühzeitig auf Bluthochdruck und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren untersucht und behandelt werden.

#### Vortragende Autorin:

Rowina Hussainali, M.Sc.

Erasmus MC University Medical Center, Niederlande

**Kennummer des Vorschlags:** 62360

**Titel:** Bei Frauen mit schwerer Präeklampsie sind die im Blut befindlichen extrazellulären Vesikel neurovaskulären Ursprungs noch Jahre nach der betroffenen Schwangerschaft erhöht **Hintergrund** Präeklampsie (PE), eine schwangerschaftsspezifische hypertensive Erkrankung, wird mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfälle, kognitiven Verfall und ein geringeres Gehirnvolumen im späteren Leben in Verbindung gebracht. Da eine schwere PE mit den höchsten Risiken für zerebrovaskuläre Erkrankungen assoziiert wurde, stellten wir die Hypothese auf, dass im Blut befindliche extrazelluläre Vesikel (EVs) neurovaskulären Ursprungs bei Frauen Jahre nach einer schweren PE als Marker für anhaltende neurovaskuläre Schäden und Amyloid- $\beta$  nachweisbar sind.

**Methode:** Mit Hilfe des Rochester Epidemiology Project wurde eine Kohorte von 40 Frauen mit normaler Schwangerschaftsanamnese (Kontrollgruppe) identifiziert, die mit 40 Frauen mit leichter (n=33) und schwerer (n=7) PE in der

Anamnese alters- und paritätsgleich waren. Die Diagnose einer schweren PE wurde anhand klinischer Kriterien ermittelt (Tabelle). Obwohl bei keiner der Frauen ein größeres kardiovaskuläres Ereignis auftrat, hat unsere frühere Studie an dieser Kohorte gezeigt, dass die Gesamtvolumina der grauen Substanz bei Frauen mit einer Präeklampsie in der Anamnese und Bluthochdruck im späteren Leben im Vergleich zu den anderen Gruppen kleiner waren. Aus dem Blut stammende EVs, die aus der neurovaskulären Zellaktivierung stammen, wurden mittels standardisierter digitaler Durchflusszytometrie bestimmt. Die Plasmakonzentration von Amyloid- $\beta$  wurde mittels ELISA gemessen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels ANOVA getestet, mit dem Test der kleinsten Differenz für die post- hoc-Analyse. Der Zusammenhang zwischen EVs und MRT-Gehirn-Bildgebung wurde mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten untersucht.

**Ergebnisse:** Frauen mit einer schweren PE in der Anamnese hatten eine signifikant höhere Konzentration von Amyloid- $\beta$ -tragenden EVs im Vergleich zur Kontrollgruppe ( $p=0,003$ ). EVs, die positiv für die Marker der Blut-Hirn-Schranken-Endothel-Schädigung (LDL-R) und den Aktivator des entzündlichen Gerinnungsweges (Gewebefaktor) waren, waren bei Frauen mit einer schweren PE in der Anamnese im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höher ( $p=0,008$  bzw.  $p=0,002$ ), ebenso wie bei den Frauen mit einer leichten PE in der Anamnese. Die Plasmakonzentration von Gesamt-Amyloid- $\beta$  war ebenfalls signifikant höher bei Frauen mit einer schweren gegenüber einer leichten PE ( $p=0,037$ ) (Tabelle). Die Anzahl der Gewebefaktor-positiven EVs war negativ mit dem Gesamtvolumen der grauen Substanz ( $\text{cm}^3$ ) korreliert ( $p<0,05$ ).

**Fazit:** Frauen mit einer schweren PE in der Anamnese weisen erhöhte Werte von Markern für Neuroinflammation und neurovaskuläre Schäden sowie eine erhöhte Amyloid- $\beta$ -Sekretion auf. Eine exzessive Entzündung kann zu der zuvor beschriebenen Hirnatrophie bei diesen Frauen beitragen.

**Vortragende Autorin:**

Sonja Suvakov, M.D., Ph.D.

Mayo Clinic, Minnesota, Vereinigte Staaten von Amerika

Foto - [https://mma.prnewswire.com/media/1871394/AAIC\\_Vascular\\_Dementia.jpg](https://mma.prnewswire.com/media/1871394/AAIC_Vascular_Dementia.jpg)

Logo - [https://mma.prnewswire.com/media/1869584/AAIC22\\_purple\\_font\\_rgb\\_Logo.jpg](https://mma.prnewswire.com/media/1869584/AAIC22_purple_font_rgb_Logo.jpg)

Pressekontakt:

Alzheimer's Association,  
Medienabteilung,  
312.335.4078,  
media@alz.org,  
ODER AAIC 2022 Press Office,  
aaicmedia@alz.org; ODER Karen Schliep,  
Ph.D.,  
MSPH,  
Karen.Schliep@utah.edu; ODER Rowina Hussainali,  
M.Sc.,  
r.hussainali@erasmusmc.nl; ODER Sonja Suvakov,  
M.D.,  
Ph.D.,  
suvakov.sonja@mayo.edu

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100018143/100893289> abgerufen werden.