

Newsletter Kompetenznetz Schlaganfall



Nr. 29 | Januar 2025

www.kompetenznetz-schlaganfall.de

Grußwort

Liebe Leserinnen und Leser,

wir freuen uns, Ihnen die aktuelle Ausgabe des Newsletters überreichen zu dürfen.

Wie sich das Geschlecht auf Struktur und Funktion des Gehirns auswirkt, ist überraschenderweise weiterhin nicht gut verstanden. Welche neuen Erkenntnisse es dazu gibt, schlüsseln Bianca Serio und Sofie Valk im ersten Beitrag auf.

Das Mikrobiom ist in aller Munde. Auch ein Einfluss auf das Gehirn wird zunehmend diskutiert. Ob sich aber nun aus einem besseren Verständnis der Mikrobiom-Darm-Hirn-Achse auch neue Strategien für die Prävention oder Therapie von Erkrankungen herleiten lassen, erläutert Veronica Witte im nächsten Artikel.

Da viele Schlaganfallpatienten mit erheblichen Einschränkungen leben müssen, bleibt die Rehabilitation und hierbei die Entwicklung innovativer Technologien ein wichtiges Thema. Schnittstellen zwischen Gehirn und Computer – so genannte Brain-Computer-Interfaces scheinen ein vielversprechender Ansatz zu sein. Alexander Grigoryan berichtet, welche Erfolge sich damit bei motorischen Einbußen erzielen lassen.

Schließlich möchten wir Sie gern zu unserem 15. Prophylaxe-Seminar am 12. April 2025 einladen. Wie im letzten Jahr bieten wir unsere Veranstaltungen im Hybrid-Format an. Für Präsenzteilnehmer gibt es nun ein zusätzliches Angebot. Sie können in Workshops vor Ort zwei ausgewählte

Themen mit den Referenten im persönlichen Gespräch diskutieren. Weitere Informationen finden Sie auch auf der Internetseite des KNS: www.kompetenznetz-schlaganfall.de.

Wir hoffen, dass wir Sie bei der Lektüre des Newsletters mit interessanten Neuigkeiten überraschen konnten. Für Hinweise, Kommentare und Kritik sind wir wie stets dankbar. Wir freuen uns, Sie im April in Berlin zu begrüßen.

Prof. Dr. Arno Villringer
Koordinator des
Kompetenznetzes

Neurobiologie

Geschlechtsunterschiede im Gehirn

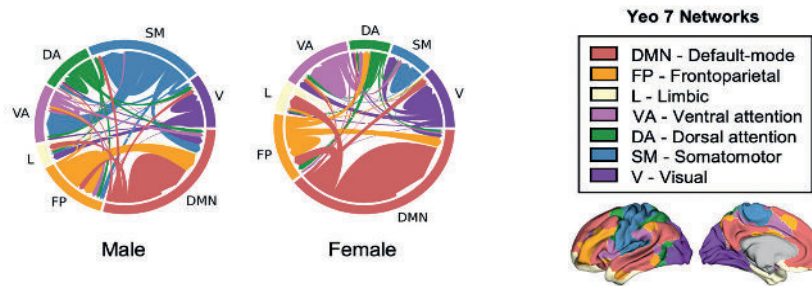
Dass Männer im Durchschnitt größere Gehirne haben als Frauen, ist in den Neurowissenschaften weithin bekannt. Unterschiede in der Funktion und Struktur des Gehirns zwischen Geschlechtern sind jedoch bisher weniger gut verstanden.

Forschende des Max-Planck-Instituts für Kognitions- und Neurowissenschaften in Leipzig und des Forschungszentrums Jülich haben sich mit diesen Themen auseinandergesetzt und für ihre Analyse Datensätze des Human Connectome

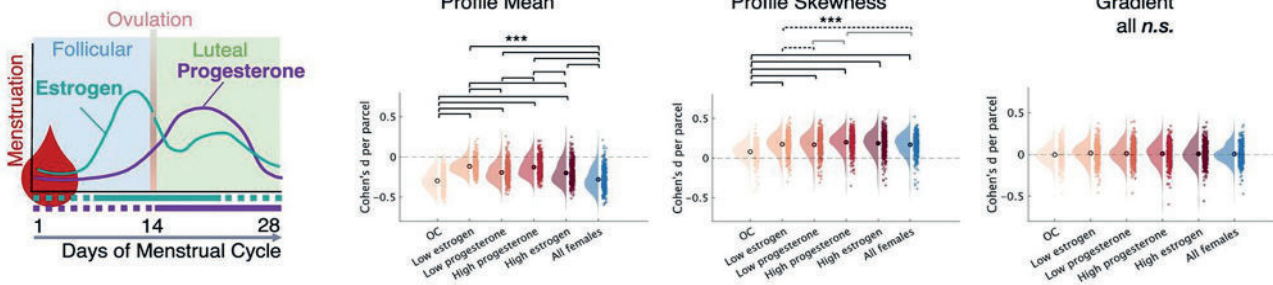
Project genutzt, welches öffentlich zugänglich die Gehirn-Daten von über 1000 Studienteilnehmer*innen enthält. Ausgehend von der Prämisse, dass die Gehirnstruktur die Funktion unterstützt, untersuchten Hauptautoren Bianca Serio und Dr. Sofie Valk, ob Geschlechtsunterschiede in der funktionellen Organisation des Gehirns auf Unterschiede in der Gehirngröße, der Mikrostruktur und dem Abstand der funktionellen Verbindungen entlang der kortikalen Oberfläche zurückzuführen sind. Ihre Ergebnisse, die kürzlich in der Zeitschrift Nature Communications veröffentlicht wurden, legen nahe, dass die

Geschlechtsunterschiede in der funktionellen Organisation des Gehirns eher kleine Unterschiede in den Netzwerken und den Verbindungen dazwischen widerspiegeln. Obwohl diese Unterschiede minimal sind, können kleine Effekte manchmal helfen, bedeutsame Unterschiede in Mechanismen zu erklären. Wichtig ist jedoch, dass – da kognitive und verhaltensbezogene Assoziationen im Rahmen der Studie nicht geprüft wurden – unklar bleibt, wie diese Unterschiede im Gehirn möglicherweise mit beobachtbarem Verhalten zusammenhängen und ob dies wiederum mit geschlechtsspezifischen Unterschieden im

Geschlechtsunterschiede in den funktionellen Verbindungen



Unterschiede in der Mikrostruktur im Zusammenhang mit dem Menstruationszyklus



Verhalten verbunden ist – eine Frage, die nach wie vor umstritten ist. In einer zweiten Studie, die auch in *Nature Communications* erschien, konnte Svenja Küchenhoff aus dem Team von Dr. Sofie Valk weiterhin zeigen, inwieweit Sexualhormone Einfluss auf die Struktur des Gehirns nehmen. Sexualhormonrezeptoren sind sowohl in Neuronen als auch in Gliazellen weit verbreitet, was es ihnen ermöglicht, über verschiedene molekulare Mechanismen mit den wichtigsten Zellgruppen des Gehirns zu interagieren. Diese Mechanismen führten zu geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Gehirnstruktur sowie zu hormonbedingter Plastizität im Gehirn – sowohl durch körpereigene als auch künstliche Sexhormone.

In dieser Studie wurden regionale Unterschiede in der Mikrostruktur der Gehirnrinde, des Kortex, mithilfe von Magnetresonanztomographie untersucht. Im ersten Schritt wurde gezeigt, dass es geschlechtsspezifische regionale Unterschiede in der Mikrostruktur der Großhirnrinde und des Hippocampus gibt. Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede verändern sich jedoch in Abhängigkeit vom Hormonprofil der Frauen – teilweise verschwinden sie sogar ganz oder

kehren sich um. Darüber hinaus treten diese Effekte vor allem in Hirnregionen auf, in denen die Expression von Genen für Östrogenrezeptoren und die Synthese von Sexualsteroiden besonders ausgeprägt ist. Zusammengenommen weisen die Ergebnisse darauf hin, dass Sexualhormone eine wichtige Rolle in der Modulation und Plastizität der Mikrostruktur des Gehirns spielen.

Aspekten zu einem Geschlechtskontinuum. Mehr Forschung ist erforderlich, um die Ursache von beobachtbaren Geschlechtsunterschieden im Gehirn sowie seine Bedeutung für Unterschiede in der Gesundheit und den kognitiven Fähigkeiten zu untersuchen. (Literatur bei der Verfasserin)

Wichtige Aspekte sind jedoch bei der Untersuchung von Geschlechtsunterschieden im Gehirn zu berücksichtigen. So bleibt die Frage, welchen Einfluss die Umwelt und gesellschaftliche Faktoren bei der Ausbildung von Geschlechterunterschieden im Gehirn haben. Allerdings lässt sich das nur schwer systematisch und empirisch erfassen und von biologischen Unterschieden trennen. Weiterhin ist selbst das biologische Geschlecht nicht strikt binär: die Interaktion aus Chromosomen, Hormonen und Geschlechtsorganen führt in vielen



Weitere Informationen:

Bianca Serio (li)

E-Mail: serio@cbs.mpg.de

Dr. Sofie Valk

E-Mail: valk@cbs.mpg.de

Physiologie

Du bist, was Du isst? Wie sich unser Mikrobiom auf Stoffwechsel und Gehirnfunktion auswirkt

Das Thema Mikrobiom und Darm-Hirn-Achse ist – im wahrsten Sinne des Wortes – in aller Munde. Neben vielen Werbe-Versprechen, wie sich eine gesunde Darmflora auf die Psyche, Gesundheit und Wohlbefinden auswirkt, gibt es mehr und mehr ernstzunehmende Forschungsansätze, die einen Einfluss der vielen Mikroorganismen in unserem Gastrointestinal-Trakt auf das Gehirn vermuten lassen ([Übersichtsartikel z.B. Cryan et al., Science 2019](#)).

Als mögliche Mechanismen werden verschiedenste metabolische, hormonale, nervöse, inflammatorische und immunologische Signalwege diskutiert ([Abb. 1](#)). Dabei kommt der Zusammensetzung der Mikroorganismen, die den Darm besiedeln, also Bakterien, Viren und Phagen, entscheidende Bedeutung zu: Liegt eine höhere Diversität verschiedenster Arten vor, scheint sich dies positiv auf Körper und Gehirn auszuwirken, während sich ein Überwuchs an bestimmten Erregern neben akuten Infektionen (Beispiel *Clostridioides difficile* nach Antibiotika-Therapie) auch längerfristig negativ auswirken und zu Erkrankungen wie z.B. dem Reizdarmsyndrom beitragen kann, welches mit psychischen und kognitiven Beschwerden einhergeht.

Können wir aus einem besseren Verständnis der Mikrobiom-Darm-Hirn-Achse neue Strategien für die Prävention oder Therapie von Erkrankungen herleiten? Mittlerweile ist gut belegt, dass die Ernährung einen großen Einfluss auf die Mikrobiomzusammensetzung hat, vor allem durch Nährstoffe, die als Substrat und Energiequelle für Bakterien dienen und somit zu Wachstum führen können.

Auch die Häufigkeit und Tageszeit von Mahlzeiten nehmen auf das Mikrobiom Einfluss. In einer aktuellen randomisierten Interventionsstudie mit 41 Personen mit Übergewicht ([Mohr et al., 2024 Nat Comm](#)) zeigte sich eine Zunahme der individuellen Diversität des Mikrobioms

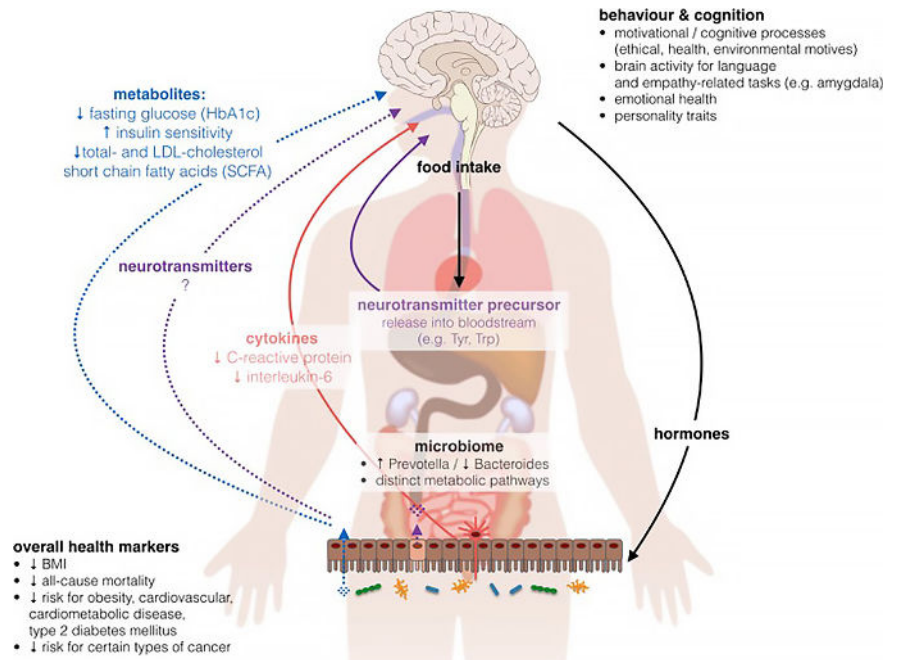


Abb. 1: The effects of a plant-based diet on the microbiome-gut-brain axis including the here reviewed effects on overall health, microbial composition and activity, behavior and cognition. BMI body-mass-index, HbA1c hemoglobin A1c, LDL-cholesterol low-density lipoprotein cholesterol, Trp tryptophan, Tyr tyrosine. Images from commons.wikimedia.org. "Brain human sagittal section" by Lynch 2006 and "Complete GI tract" by Haggström 2008, "Anatomy Figure Vector Clipart" by <http://moziru.com>

nach 4 und 8 Wochen kalorienreduzierter Ernährungsumstellung, wobei eine Gruppe jeweils 4x4h Nahrungskarenz tagsüber einhielt und der Anteil an Proteinen in der Nahrung höher gegenüber der zweiten Gruppe war, die keine zeitlichen Vorgaben hatte.

Insgesamt nahmen beide Gruppen signifikant an Gewicht ab, die Gruppe mit Nahrungskarenz und erhöhter Proteinzufuhr reduzierte jedoch mehr viszerales Fett (33%), welches metabolisch als besonders ungünstig gilt. Parallel dazu zeigten sich in dieser Gruppe spezifische Änderungen im Mikrobiom, wie eine Zunahme des Genus *Christensenellaceae*, welches wahrscheinlich Aminosäuren verstoffwechselt und deren Metabolite mit Fettoxidation und Lipolyse in Zusammenhang stehen. Dies wurde als ein möglicher Weg diskutiert, wie die Ernährung über Änderungen im Mikrobiom den Fettstoffwechsel gezielt beeinflussen kann.

Weitere nützliche Bakterien, die Substrat in kurzkettige Fettsäuren (engl. short-chain fatty acids, SCFA) fermentieren, können über eine diätetische Zufuhr an löslichen Ballaststoffen wie Inulin im Wachstum gefördert werden. Die erhöhte Produktion von SCFA im Darm könnte die Darmaktivität und -permeabilität verbessern, günstige Nervenreize auslösen und als Signal auch direkt über die Blutbahn FFA-Rezeptoren im Gehirn stimulieren.

In einer eigenen Studie haben wir die Effekte einer solchen präbiotischen Nährstoffsupplementierung auf Ess-Entscheidungen und deren neuronale Korrelate bei 59 Personen mit Übergewicht untersucht (19 Frauen, 40 Männer). Dabei haben alle Proband*innen randomisiert entweder 28g Inulin als Pulver zu den Hauptmahlzeiten über 2 Wochen täglich eingenommen, oder ein Placebo (die eukalorische Menge an Maltodextrin).

Nach einer Auswaschphase haben alle Teilnehmenden dann das Placebo bzw. das Inulin für 2 Wochen eingenommen. Jeweils vor und nach der Einnahmephase, also an 4 Zeitpunkten, wurde eine funktionelle MRT durchgeführt, bei der die Teilnehmenden verschiedene Essensbilder bewerten sollten und sich für eine Mahlzeit entscheiden mussten. Außerdem wurden Blut- und Stuhlproben untersucht.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Präbiotika, verglichen mit Placebo, das Mikrobiom deutlich veränderten und die Hirnantwort auf hochkalorische, hoch bewertete Lebensmittel in der VTA und im orbi-

tofrontalen Kortex verringerte, also in mit Belohnungsprozessen assoziierten Hirnregionen (Abb. 2). In einer laufenden Studie über 6 Monate untersuchen wir nun, inwiefern sich diese Ergebnisse bestätigen lassen, und ob Veränderungen in der Gehirnaktivität auch mit langfristigeren Veränderungen im Essverhalten einhergehen. Wichtige Limitationen der beiden berichteten Studien am Menschen sind, dass das Mikrobiom im Stuhl gemessen wurde, und daher vermutlich nicht umfassend Aussagen über die Zusammensetzung des Mikrobioms im gesamten Darm treffen kann.

(Literatur beim Herausgeber)



Weitere Informationen:

Dr. Veronica Witte

E-Mail:

veronica.witte@medizin.uni-leipzig.de

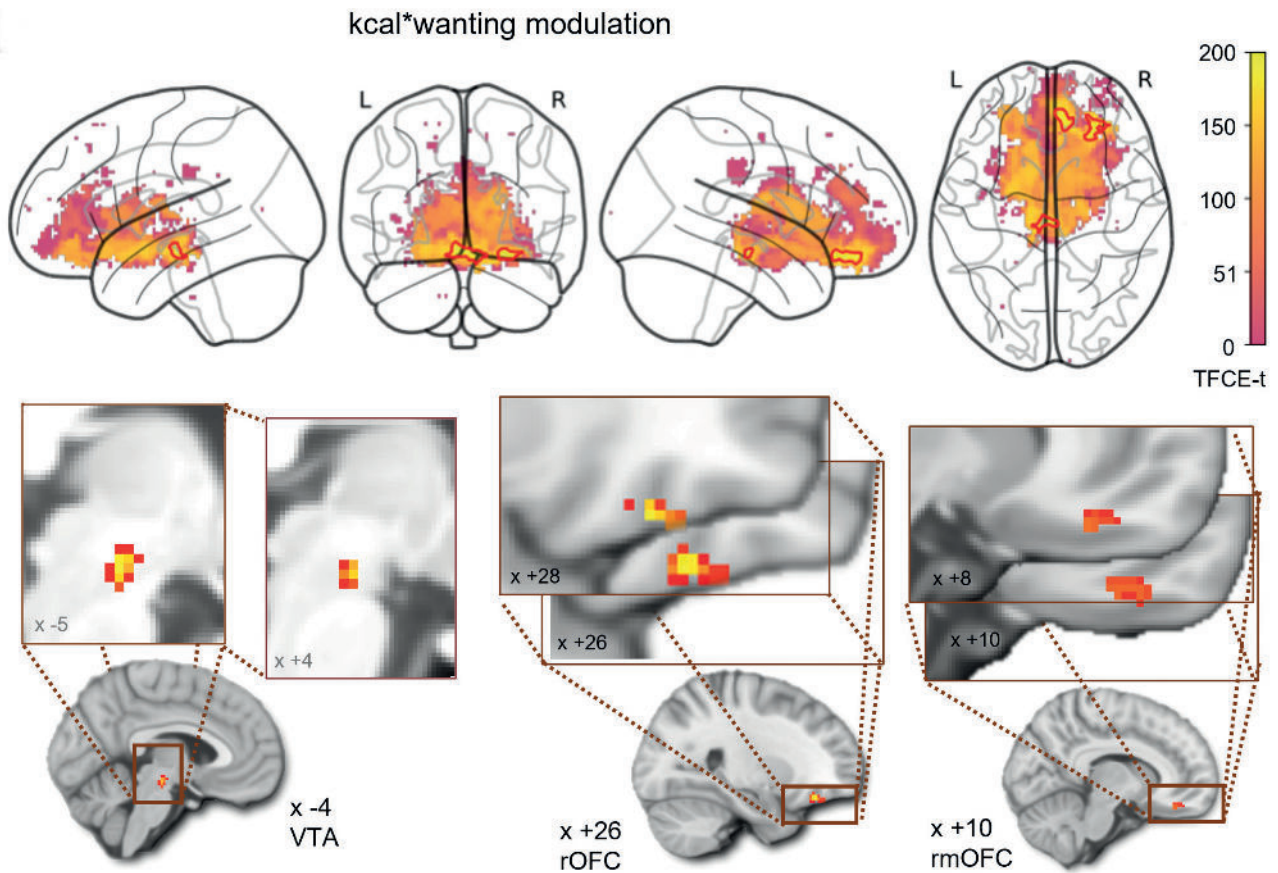


Abb. 2: Reduzierung der Hirnantwort (BOLD-Signal) auf Bilder von hochkalorischen, präferierten Lebensmitteln während einer Ess-Entscheidungsaufgabe nach 2-wöchiger Präbiotika-Einnahme, verglichen mit Placebo. VTA, Ventrales tegmentales Areal, OFC, orbitofrontaler Kortex. Aus Medawar et al. Gut, 2024

Mitteilungen aus der Industrie

Metalyse® (Tenecteplase): Das Thrombolytikum der neuesten Generation bietet zahlreiche Vorteile

Die Einführung der intravenösen Lyse-Therapie vor über 20 Jahren war ein wesentlicher Meilenstein in der Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, und sie hat sich seitdem fest als Behandlungsstandard etabliert. Rund um den Einsatz des rekombinanten Gewebsplasminogenaktivators Alteplase (Actilyse®) hat sich seit den Anfängen vieles verändert. So wurden beispielsweise nicht nur Details zur Indikation und den Kontraindikationen, sondern auch zum Zeitfenster und zur Bildgebung immer wieder diskutiert und angepasst. Nun steht eine weitere Veränderung bevor: Mit der Zulassung von Tenecteplase [Metalyse® 5000 U (25 mg)], einer Weiterentwicklung von Alteplase, ist jetzt ein Thrombolytikum der nächsten Generation verfügbar, das wesentliche Vorteile mit sich bringt.

Die Eigenschaften von Tenecteplase im Überblick

Tenecteplase wurde zwar ursprünglich zur thrombolytischen Therapie des akuten Myokardinfarkts entwickelt und dafür zugelassen, mittlerweile hat das Thrombolytikum aber in der Schlaganfallbehandlung seinen Platz gefunden. Der Wirkmechanismus ist derselbe wie bei Alteplase: Beides sind Serinproteasen, die Plasminogen direkt zu Plasmin aktivieren. Dies führt zum Abbau von Fibrin und der Auflösung von Thromben.

Bei der Entwicklung von Tenecteplase standen drei Ziele im Vordergrund:

- 1) Eine vereinfachte Handhabung durch die Gabe als Bolus, sodass keine anschließende Infusion wie bei Alteplase nötig ist
- 2) Weniger Blutungskomplikationen durch eine höhere Fibrin-Spezifität
- 3) Höhere Offenheitsraten durch eine höhere Resistenz gegenüber Plasminogen-Aktivator-Inhibitor Typ I (PAI-I)

Um diese Ziele zu erreichen, wurde die molekulare Struktur von Alteplase an drei entscheidenden Positionen modifiziert. Als Weiterentwicklung von Alteplase zeichnet sich Tenecteplase durch vorteilhafte pharmakologische Eigenschaften aus, darunter

- eine längere Halbwertszeit,
- eine 15x höhere Fibrin-Spezifität und 10x geringere systemische Fibrinogen-Depletion sowie
- eine 80x höhere Resistenz gegenüber PAI-I.^{1,2}

Studienlage zu Tenecteplase

Tenecteplase und Alteplase sind in zahlreichen randomisiert-kontrollierten klinischen Studien verglichen worden, darunter in den beiden Zulassungsstudien EXTEND-IA TNK (2018)⁵ und AcT (2022)⁶ sowie in ATTEST (2015)⁷, TASTE-A (2022)⁸, TRACE-2 (2023)⁹ und TASTE Phase 3 (2024)¹⁰. Die Gesamtheit der Evidenz belegt mindestens eine Nicht-Unterlegenheit von Tenecteplase im Vergleich zu Alteplase im Hinblick auf funktionelles Outcome.^{5–10} Eine aktuelle Meta-Analyse von sechs publizierten Phase-2/2b-Studien und drei Phase-3-Studien gab darüber hinaus zum ersten Mal Hinweise auf bessere Outcomes unter Tenecteplase: Für den Endpunkt exzellentes Outcome (modifizierte Rankin-Skala [mRS] 0–1), nach 90 Tagen zeigte sich eine Überlegenheit von Tenecteplase versus Alteplase ($p = 0,02$).¹⁰

Vorteil: einfachere Handhabung

Durch die alleinige Bolusgabe ist kein Perfusor-Infusionssystem notwendig, was die Arbeitsabläufe vereinfacht, eine potenzielle Zeitersparnis bedeutet und mögliche Fehlerquellen eliminiert. Dasselbe gilt für die Berechnung der Verabreichungsdosis nach Körpergewicht: Da die Dosierung von Tenecteplase in 10-kg-Geschwichtsschritten erfolgt statt in 2-kg-Schritten, ist der Spielraum bei der Verabreichung der korrekten Dosis deutlich größer. Dies alles trägt zu einer Entlastung des Personals bei – ein gewichtiges Argument, gerade in Zeiten knapper personeller Ressourcen.

Darüber hinaus kann der Einsatz von Tenecteplase eine Vereinfachung im Fall eines notwendigen Weitertransports durch den möglichen Verzicht einer ärztlichen Begleitung zur Thrombektomie bedeuten.

Fazit: Tenecteplase überzeugt gleich dreifach – durch sein in Studien nachgewiesenes Sicherheitsprofil, die mindestens Nicht-Unterlegenheit im Vergleich zu Alteplase und die deutlichen Vorteile in der Handhabung.

Literatur:

1. Miller SE, Warach SJ. Evolving Thrombolytics: from Alteplase to Tenecteplase. *Neurotherapeutics*. 2023;20(3):664–678.
2. Streib C. Tenecteplase for Acute Ischemic Stroke Thrombolysis: Practical Considerations and Real-World Implementation. *Neur Clin Pract*. 2024;14(1):e200221.
3. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. Fachinformation Actilyse®, Stand März 2023.
4. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. Fachinformation Metalyse®, Stand Januar 2024.
5. Campbell BCV et al. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2018;378(17):1573–1582.
6. Menon BK et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022;400(10347):161–169.
7. Huang X et al. Alteplase versus tenecteplase for thrombolysis after ischaemic stroke (ATTEST): a phase 2, randomised, open-label, blinded endpoint study. *Lancet Neurol*. 2015;14(4):368–376.
8. Bivard A et al. Comparison of tenecteplase with alteplase for the early treatment of ischaemic stroke in the Melbourne Mobile Stroke Unit (TASTE-A): a phase 2, randomised, open-label trial. *Lancet Neurol*. 2022;21(6):520–527.
9. Wang Y et al. Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2023;401(10377):645–654.
10. Parsons MW et al. Tenecteplase versus alteplase for thrombolysis in patients selected by use of perfusion imaging within 4.5 h of onset of ischaemic stroke (TASTE): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2024;23(8):775–786.

Mitteilungen aus der Industrie

Apixaban und Edoxaban im Versorgungsalltag bei nvVHF* - Patient:innen ≥ 80 Jahre – gleiche Verträglichkeit?

Die Bevölkerung in Deutschland wird immer älter: Die Zahl der Menschen im Alter ab 65 Jahren stieg bereits zwischen 1990 und 2018 um 50 % und wird in den nächsten 20 Jahren auf mindestens 22,7 Millionen anwachsen.¹ Für die Medizin hat der demografische Wandel besondere Implikationen, denn mit zunehmendem Alter steigt das Risiko zu erkranken.² Auch bei Vorhofflimmern steigt die Prävalenz mit dem Alter an: Es tritt mit einer Häufigkeit von 5–8 % bei 70-Jährigen und etwa 10 % bei über 80-jährigen Patient:innen auf.³

Polymedikation und die Tatsache, dass sich Pharmakokinetik und Pharmakodynamik im Alter verändern⁴, machen die Behandlung älterer Patient:innen oft zu einer Herausforderung. Mit der kürzlich publizierten

populationsbasierten Kohortenstudie von Chiv et al. liegen umfangreiche Effektivitäts- und Verträglichkeitsdaten zu Behandlung erstmalig diagnostiziertem nvVHF* bei über 80-Jährigen aus dem britischen Versorgungsalltag* zu Apixaban und Edoxaban vor.⁵

Eingeschlossen wurden 47242 Patient:innen ≥ 80 Jahre mit erstmaliger nvVHF-Diagnose und Edoxaban- oder Apixaban-Erstverschreibung zwischen 1. Juli 2015 und 31. März 2021. Apixaban war gegenüber Edoxaban assoziiert mit einem vergleichbaren relativen Risiko für Schlaganfälle/TIA/SE und einem geringeren relativen Risiko für schwere Blutungen (Primärer Verträglichkeitsendpunkt).⁵

Damit ergänzen die Daten von Chiv et al. die Zulassungsstudien von Apixaban und Edoxaban^{6,7} und können Sie als Ärzt:innen bei der Therapieentscheidung für diese vulnerable Patient:innenpopulation unterstützen.⁸

Abkürzungen

nvVHF: nicht-valvuläres Vorhofflimmern
aHR: adjustierte Hazard Ratio
KI: Konfidenzintervall
SE: Systemische Embolien
TIA: transitorische ischämische Attacke

Fußnoten

+Limitationen aus dem Versorgungsalltag: • Beobachtungsstudien zeigen nur Assoziationen zwischen Variablen, keine Kausalität. • Die Definitionen der Endpunkte unterscheiden sich teilweise von denen der randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) und sind mittels ICD-10-Codes erhoben. • Wie bei jeder Versicherungsdatenbank besteht die Möglichkeit für Kodierungsfehler und fehlende Daten. • Eine Adjustierung ist nur für die bekannten demografischen und klinischen Baseline-Charakteristika möglich; für potenzielle nicht beobachtbare Confounder kann nicht adjustiert werden. • Die Ergebnisse treffen unter Umständen nur auf die in der jeweiligen Datenbank erfasste Population zu. • Bestimmte spezifische Patient:innenmerkmale wie z. B. Laborparameter (INR, GFR ...) sind nicht verfügbar. • OTC-Medikationen wie ASS oder NSAR können nicht erfasst werden. • Der Vergleich der NOACs ermöglicht nur die Generierung von Hypothesen. • Diese Ergebnisse müssen von randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien bestätigt werden.

*Apixaban ist zugelassen zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAf) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse \geq II).

Literatur:

1. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung: Zahl der älteren Menschen wird zunehmen
2. Bundesministerium für Bildung und Forschung. Ältere Menschen: Viele Erkrankungen werden mit dem Alter häufig
3. Trappe H-J. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(1-2):1–7
4. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: Basic principles and practical applications. British Journal of Clinical Pharmacology 2004; 57(1):6–14.
5. Chiv R et al. Effectiveness and Safety of Edoxaban Compared With Apixaban in Elderly Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Real-World Population-Based Cohort Study. Stroke 2024; 55(5):1161–70.
6. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365(11):981–92.
7. Giugliano RP et al. N Engl J Med 2013; 369(22):2093–104.

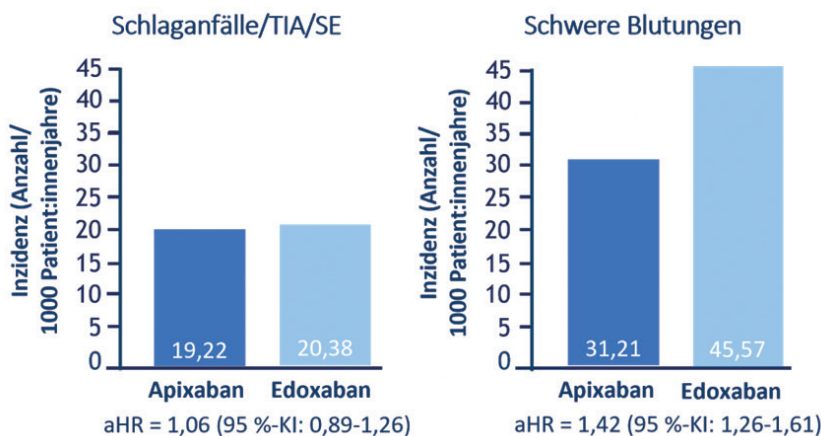


Abb. 1: Ischämischer Schlaganfall/TIA/SE sowie schwere Blutungen unter Apixaban bzw. Edoxaban im Versorgungsalltag, modifiziert nach Chiv et al.⁵ und in den Zulassungsstudien.^{6,7}

⁸Es existieren keine direkten Vergleichsstudien zwischen den Faktor-Xa-Inhibitoren. Aufgrund von Unterschieden in Studiendesign und -population können keine Vergleiche zwischen den Faktor-Xa-Inhibitoren gezogen werden. Der Vergleich der Faktor-Xa-Inhibitoren über Daten aus dem Versorgungsalltag ermöglicht nur die Generierung von Hypothesen.

Zulassungsstudien:

- ARISTOTLE • signifikant weniger Schlaganfälle/SE unter Apixaban vs. Warfarin (HR = 0,79; 95 %-KI: 0,66–0,95)
• signifikant weniger schwere Blutungen unter Apixaban vs. Warfarin (HR = 0,69; 95 %-KI: 0,60–0,80)
- ENGAGE • vergleichbar viele Schlaganfälle/SE unter Edoxaban vs. Warfarin (HR = 0,87; 97,5 %-KI: 0,73–1,04)
• signifikant weniger schwere Blutungen unter Edoxaban vs. Warfarin (HR = 0,80; 95 %-KI: 0,71–0,91)

Rehabilitation

Brain-Computer Interfaces: A Promising Frontier in Post-Stroke Rehabilitation

While initial treatment and spontaneous recovery during the acute phase can yield improvements, many patients eventually reach a functional plateau. As the global burden of stroke continues to rise, there is an urgent need for innovative rehabilitation approaches. Brain-computer interfaces (BCIs) have emerged as a cutting-edge technology that shows promise in enhancing motor recovery for stroke survivors.

Recent meta-analyses have shed light on the efficacy and potential of BCI-based interventions in post-stroke rehabilitation. They found that BCI interventions had significant effect on improving upper limb function compared to control interventions. Importantly, they revealed favorable long-term effects of BCI training on upper limb recovery.

What are Brain-Computer Interfaces?

BCIs are defined to be systems that measure brain activity and convert it in (nearly) real-time into functionally useful outputs. These outputs can replace, restore, enhance, supplement, or improve the natural outputs of the brain, allowing for direct communication between the brain and external devices such as computers or robotic systems. BCIs can change the ongoing interactions between the brain and its environment, and may additionally modify brain activity through targeted delivery of stimuli to create functionally useful inputs to the brain. In the context of stroke rehabilitation, BCIs typically use electroencephalography (EEG) to detect brain activity related to motor imagery or attempted movements, which activates the same brain networks as actual movement execution. This neural activity is then used to provide immediate feedback, such as visual displays, robotic assistance, or functional electrical stimulation of muscles.

Mechanisms and Neuroplasticity

BCI interventions are thought to promote motor recovery through several mechanisms:

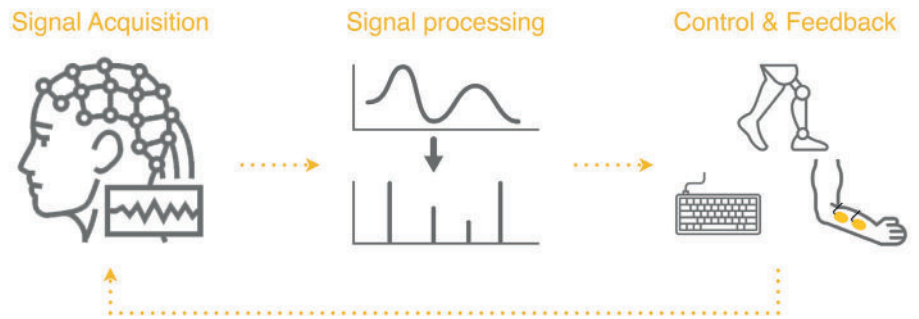


Abb. 1: Brain-Computer Interfaces (BCIs) in Stroke Rehabilitation: BCIs are systems that interpret neural signals from the central nervous system to decode users' intentions. In the context of stroke rehabilitation, BCIs can facilitate upper limb motor recovery by enabling interaction between the brain and external devices. The process involves several stages: (1) Signal Acquisition, where neural activity is recorded using techniques such as EEG; (2) Signal Processing, which includes feature extraction to identify relevant neural patterns and feature translation to convert these patterns into actionable commands; and (3) Control/Feedback, where the decoded intentions are used to provide real-time feedback or control assistive devices, promoting neuroplasticity and motor relearning in stroke patients.

1. *Enhancing neuroplasticity: By pairing motor intention with sensory feedback, BCIs may strengthen neural connections and promote cortical reorganization.*

2. *Engaging motor learning: The real-time feedback provided by BCIs allows patients to actively participate in their rehabilitation, potentially enhancing motor skill acquisition.*

3. *Targeting specific brain regions: BCIs can focus on activating key motor areas, such as the sensorimotor cortex, to facilitate recovery.*

4. *Closing the sensorimotor loop: By providing immediate feedback on motor intentions, BCIs may help re-establish the connection between brain activity and movement.*

A few studies have observed changes in brain connectivity patterns following BCI-based rehabilitation interventions for stroke. One study found increased functional connectivity between motor areas of the affected hemisphere after BCI training combined with physiotherapy. Specifically, enhanced connectivity was observed between ipsilesional primary motor cortex and premotor regions, which correlated with improvements in upper limb motor function. Similarly,

another study noted changes in effective connectivity between ipsilesional primary motor cortex and premotor regions following BCI-controlled functional electrical stimulation training. These findings provide evidence that BCI training can induce neuroplastic changes in motor network connectivity, particularly within the affected hemisphere, that may underlie observed clinical improvements.

Optimizing BCI Interventions

Recent research has identified factors that may influence the effectiveness of BCI-based rehabilitation. Studies have explored various feedback methods, including robotic assistance, functional electrical stimulation, and virtual reality environments, with promising results.

By integrating multiple complementary feedback modalities and customizing the approach for each patient, BCI systems may be able to more effectively engage neuroplasticity mechanisms and optimize functional gains.

Challenges and Future Directions

While the evidence for BCI-based stroke rehabilitation is encouraging, several challenges remain:

Rehabilitation

1. *Heterogeneity: There is significant variability in BCI systems, protocols, and patient characteristics across studies, making it difficult to draw definitive conclusions.*

2. *Sample sizes: Many studies have small sample sizes, limiting the generalizability of findings.*

3. *Long-term effects: More research is needed to establish the long-term benefits of BCI interventions.*

4. *Accessibility: Current BCI systems can be complex and expensive, limiting their widespread adoption in clinical settings.*

Future research should focus on optimizing BCI protocols, investigating the neural mechanisms underlying recovery, and developing more user-friendly and cost-effective systems. Large-scale, multi-center clinical trials are also needed to establish the efficacy of BCI interventions across diverse patient populations.

Conclusion

Brain-computer interfaces represent a promising frontier in post-stroke rehabilitation. While challenges remain, the growing body of evidence suggests that BCI-based interventions can significantly contribute to motor recovery in stroke survivors. As technology advances and our understanding of neural plasticity deepens, BCIs may become an integral part of comprehensive stroke rehabilitation programs, offering new hope for improved outcomes and quality of life for patients. ([Literatur beim Verfasser](#))



Weitere Informationen:
Khosrov Alexander Grigoryan
E-Mail:
grigoryan@cbs.mpg.de

News

Vorhersage von zentralem Schmerz nach Schlaganfall möglich

Zentrale Schmerzen nach Schlaganfall (CPSP) sind eine häufige Komplikation und werden bei bis zu 50 % der Patienten beobachtet, wenn somatosensorische Leitungsbahnen geschädigt sind. Warum diese Schmerzen jedoch bei gleichen Läsionsmustern nicht bei allen Betroffenen (NPSS: non-pain sensory stroke) auftreten und wie man gefährdete Patienten frühzeitig identifizieren könnte, untersuchten Wissenschaftler in einer aktuellen Studie. ([Prediction of Central Post-Stroke Pain by Quantitative Sensory Testing. Ann Neurol 2024 Dec 27](#))

Dazu wurden in einer prospektiven Längsschnittstudie an 75 akuten Schlaganfallpatienten mit somatosensorischen Symptomen quantitative somatosensorische Tests (QST) in der akuten/subakuten Phase und bei Nachuntersuchungen über 12 Monate durchgeführt. Es gab die Hypothese, dass sich die QST-Werte der Kälteerkennungsschwelle (CDT) und der dynamischen mechanischen Allodynie (DMA) zwischen CPSP- und NPSS-Patienten vor dem Auftreten von Schmerzen unterscheiden würden.

Nach Auswertung zeigt sich, dass insgesamt 26 Patienten (34,7 %) eine CPSP entwickelten. In der akuten Phase zeigten CPSP-Patienten im Vergleich zu NPSS-Patienten eine kontraläsionale Kältehypästhesie ($p = 0,04$), aber keine DMA. Ein Gradient-Boosting-Ansatz zur Vorhersage von CPSP anhand von QST-Mustern vor Schmerzbeginn hatte eine Gesamtgenauigkeit von 84,6 %, mit einer Wiedererkennung und Präzision von 75 %. Unterschiede in der Kältewahrnehmung zwischen CPSP- und NPSS-Patienten lassen also bereits frühzeitig nach dem Schlaganfall feststellen – noch vor dem Auftreten von Schmerzen. Damit scheint die Vorhersage von CPSP anhand von QST-Mustern möglich zu sein.

Weitere Informationen:
Eleni Panagoulas
E-Mail: eleni@panagoulas.com

Termine

30. Januar – 1. Februar 2025

Arbeitstagung NeuroIntensivmedizin ANIM 2025 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft, Berlin
www.anim.de

12. April 2025

15. Prophylaxe-Seminar des Kompetenznetzes Schlaganfall, Berlin + online
www.kompetenznetz-schlaganfall.de

12. November – 15. November 2025

98. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Berlin + online
www.dgnkongress.org

4. Dezember – 6. Dezember 2025

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V., Freiburg
www.d-a-ch-tagung.de

Impressum

Herausgeber und Netzwerkzentrale:

Kompetenznetz Schlaganfall
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Mitte
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Telefon: +49 (0)30/450 560 145
Fax: +49 (0)30/450 560 945
E-Mail: info@schlaganfallnetz.de
Internet: www.kompetenznetz-schlaganfall.de

Verantwortlich:

Prof. Dr. med. Arno Villringer, Berlin/Leipzig
Leitender Koordinator

Redaktion:

Dr. med. Ulrike Lachmann, Berlin

Gestaltung KNS-Newslettertemplate:

www.danielheppe.de

Bezug:

Der Newsletter ist als pdf-Datei unter www.kompetenznetz-schlaganfall.de erhältlich.
Der Newsletter wird unterstützt von:

