

Newsletter Kompetenznetz Schlaganfall



Nr. 28 | September 2023

www.kompetenznetz-schlaganfall.de

Grußwort

Liebe Leserinnen und Leser,

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

Zuviel Fett, zuviel Zucker – viele Menschen kämpfen mit ihren „schlechten“ Ernährungsgewohnheiten und schaffen es nicht, diese einzudämmen. Eine neue Studie von Marc Tittgemeyer und Sharmili Edwin Thanarajah zeigt nun einen der möglichen zugrundeliegenden Mechanismen auf.

In den letzten Jahren wird zunehmend deutlich, wie stark Gehirn- und Körperfunktionen ineinandergreifen und sich gegenseitig beeinflussen. Lioba Enk erläutert in ihrem Artikel, welchen Stellenwert dabei die Atmung einnimmt und welche

physiologischen Abläufe und neuroanatomischen Strukturen eine Rolle spielen.

Ein weiterer Beitrag beschäftigt sich mit der Rolle der Psyche. Ein Schlaganfall erhöht ja bekanntermaßen das Risiko für eine anschließende Post-Stroke-Depression. Es gibt allerdings Hinweise, dass der Zusammenhang zwischen Schlaganfall und Depression auch in umgekehrte Richtung existieren könnte. Untersuchungen von Maria Blöchl zeigen, dass sich in den Jahren vor dem Schlaganfall bereits erste depressive Symptome als Zeichen nachlassender Resilienz andeuten.

Ein wichtiger Risikofaktor für einen Schlaganfall ist das Vorhofflimmern. Welchen Nutzen neue Technologien wie die Smartwatch bei der Diagnostik haben

können, erklärt Silke Wunderlich in ihrem Beitrag.

Gerne möchten wir Sie zu unserem 14. Prophylaxe-Seminar am 2. Dezember 2023 einladen. Wie im letzten Jahr bieten wir unsere Veranstaltungen im Hybrid-Format an. Aktuelle 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 und unterhalten konnten. Für Hinweise, Kommentare und Kritik sind wir wie stets dankbar.

Prof. Dr. Arno Villringer

Ernährung

Fett und Zucker im Gehirn: Der Einfluss der Ernährung auf unsere Vorlieben

Gemäß dem aktuellen Bericht der Weltgesundheitsorganisation (WHO) stellt Übergewicht eine Epidemie dar. In Europa sind 59 % der Erwachsenen und 29 % aller Kinder übergewichtig oder adipös, was mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen, Typ-2-Diabetes, chronische Lungenerkrankungen und Malignome einhergeht ([WHO Report, 2022](#)). Übergewicht stellt somit

eine vermeidbare Ursache für schwerwiegende Folgeerkrankungen dar. Doch was treibt diese Pandemie an? Übergewicht resultiert aus einem reduzierten Energieverbrauch und einer erhöhten Energiezufuhr. Insbesondere energiedichte, verarbeitete Lebensmittel spielen in diesem Zusammenhang eine bedeutende Rolle. Nahrungsmittel, die reich an Fett und Zucker sind, werden besonders bevorzugt, da sie mit einer verstärkten Aktivierung der Belohnungszentren im Gehirn assoziiert sind ([DiFeliceantonio et al., 2018](#); [Thanarajah et al., 2019](#)). Doch

wie entwickelt sich diese Vorliebe im Gehirn? In unserer Studie untersuchten wir, ob der regelmäßige Konsum einer fett- und zuckerreichen Ernährung die Präferenz für eben solche Lebensmittel fördert ([Edwin Thanarajah et al., 2023](#)). Hierzu führten wir eine randomisiert-kontrollierte Studie durch, bei der junge, normalgewichtige Probanden über einen Zeitraum von acht Wochen zusätzlich zu ihrem normalen Ernährungsplan zweimal täglich einen kleinen Pudding erhielten, der einen hohen Fett- und Zuckergehalt aufwies (high-fat/high-sugar, HF/HS). Die

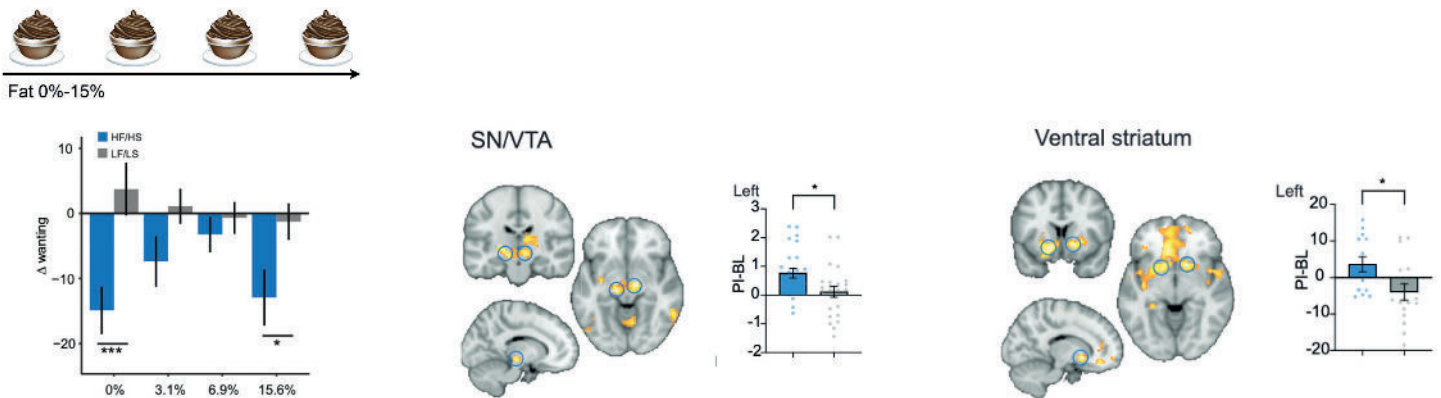


Abb. 1: Nach der achtwöchigen Intervention mit dem HF/HS Pudding (blau) zeigten die Probanden im Vergleich zur Kontrollgruppe (LF/LS, grau) a.) eine reduzierte Präferenz („wanting“) für Pudding mit besonders niedrigem und besonders hohem Fettgehalt. b.) eine verstärkte Aktivierung im Mittelhirn (Substantia nigra/Ventrales tegmentales Areal (SN/VTA)) beim Anblick des visuellen Stimulus, der die Milchshakegabe ankündigte und c.) eine gesteigerte Aktivierung im ventralen Striatum während einer assoziativen Lernaufgabe (konkret war die neuronale Kodierung des Vorhersagefehlers verändert). In den Balkendiagrammen werden jeweils die Differenzen dargestellt zwischen den Werten nach 8 Wochen Intervention (Post-intervention, PI) und den baseline Werten (BL).

Kontrollgruppe erhielt einen Pudding mit derselben Kalorienanzahl, jedoch geringerem Fett- und Zuckergehalt (low-fat/low-sugar, LF/LS). Vor und nach der Intervention wurde die Präferenz für Fett und Zucker getestet, zudem führten wir eine funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) durch. Bei den Probanden, die regelmäßig den HF/HS-Pudding verzehrten, nahm die Präferenz für Lebensmittel mit geringem Fettgehalt ab.

Nach acht Wochen zeigte diese Gruppe eine gesteigerte Belohnungsreaktion im Gehirn auf fett- und zuckerreiche Nahrungsmittel. Sowohl der visuelle Reiz, der den Milchshake ankündigte, als auch der tatsächliche Verzehr des Milchshakes führten zu einer verstärkten Aktivierung in den belohnungsassoziierten Arealen. Zudem konnten wir zeigen, dass der regelmäßige Konsum des HF/HS-Puddings die Gehirnaktivität während des Assoziationslernens beeinflusste, auch in nicht-ernährungsbezogenen Kontexten. Während des Studienzeitraums nahmen die Probanden nicht mehr Gewicht zu als

die Teilnehmer der Kontrollgruppe, und ihre Blutwerte wie Blutzucker und Cholesterin veränderten sich ebenfalls nicht.

Unsere Ergebnisse legen nahe, dass unabhängig von der Gewichtszunahme der regelmäßige Konsum fett- und zuckerreicher Lebensmittel die Präferenz für diese Nahrungsmittel fördert und somit zur Entstehung von Übergewicht beitragen kann. Die zugrundeliegenden Mechanismen bleiben jedoch bisher unklar. Direkte Effekte der Nährstoffe auf die neuronale Aktivierung über portal-venöse Signalwege und den Vagusnerv (*DiFeliceantonio & Small, 2018*) sowie indirekte Effekte über das Darmmikrobiom (*Kim et al., 2023*) und gastrointestinale Hormone (*Edwin Thanarajah et al., 2019; Hanssen et al., 2021, 2023*) sind hier denkbar und müssen in zukünftigen Studien untersucht werden. Auch die Frage nach der Reversibilität solcher erlernter Vorlieben bleibt bisher unbeantwortet und wird derzeit in wissenschaftlichen Studien untersucht. (*Literatur beim Herausgeber*)



Weitere Informationen:
Dr. Sharmili Edwin Thanarajah
E-Mail: Sharmili.EdwinThanarajah@kgu.de



Weitere Information:
Prof. Marc Tittgemeyer
E-Mail: tittgemeyer@sf.mpg.de

Physiologie

Atmung: Wie beeinflusst sie Gehirn und Kognition?

Nicht erst seitdem sich die halbe Welt um fünf Personen in einem Tiefsee-U-Boot im Atlantik sorgte, wissen wir: Sauerstoff – vor allem aber ein funktionstüchtiger Atmungsapparat – ist Leben. Eine eingeschränkte Atmung kann weitreichende Folgen haben, nicht nur akut, sondern auch, wenn sie lange Zeit „unter dem Radar“ läuft. So werden Störungen der Atmung, wie das obstruktive Schlafapnoe-syndrom, mit einem häufigeren Auftreten von Erkrankungen des kardiovaskulären Systems oder Bluthochdruck in Verbindung gebracht (Hermann & Bassetti, 2016).

In den letzten Jahrzehnten haben wir mehr darüber gelernt, wie Gehirn- und Körperfunktionen ineinandergreifen und beeinflussen, wie wir Signale bewusst

wahrnehmen, Emotionen empfinden, oder Entscheidungen fällen und ausführen. Die Atmung nimmt hier eine interessante Position ein, da sie im Gegensatz zu anderen Körperfunktionen, aktiv gesteuert werden kann: beispielsweise, wenn wir durch Atemübungen Stress abbauen oder sogenannte orofaziale Funktionen ausführen, wie Riechen, Schlucken oder Gähnen. Zentral für die Atmungskontrolle ist eine Gruppe von Interneuronenbündeln in der Medulla oblongata. Hier gilt der Prä-Bötzinger-Komplex (PBC) als „Atmungsschrittmacher“ und generiert über den N. phrenicus jene Muskelkontraktionen, die uns einatmen lassen (Abbildung 1, violett; modifiziert nach Allen et al., 2022).

Studien an Nagetieren, aus der letzten Dekade auch am Menschen, weisen auf einen direkten Einfluss von Atmung auf neuronale Aktivität hin. In Mausmodellen

hat diese Kopplung etwa Auswirkungen auf das Riechen oder Erasten von Umweltreizen (Kleinfeld et al., 2014), oder das Erleben und Erlernen von Erregungs- und angstassoziierten Zuständen (Karalis & Sirota, 2022; Yackle et al., 2017). Auch im Menschen gibt es Hinweise auf einen solchen Zusammenhang, zum Beispiel beim räumlichen Erkennen subtiler visueller Reize (Kluger et al., 2021), aber auch im Ruhezustand (Kluger & Gross, 2021).

Zur genaueren Erklärung der Kopplung von Atmung und Gehirnaktivität wurden verschiedene neurobiologische Mechanismen vorgeschlagen. Einer betrifft den Atmungsweg, speziell die Rolle der nasalen Atmung (Abbildung 1, hellblau; Tort et al., 2018). Über die Riechschleimhaut besteht hier ein direkter Zugang zum zentralen Nervensystem. Nicht nur wenn wir etwas riechen, sondern auch wenn wir „normal“

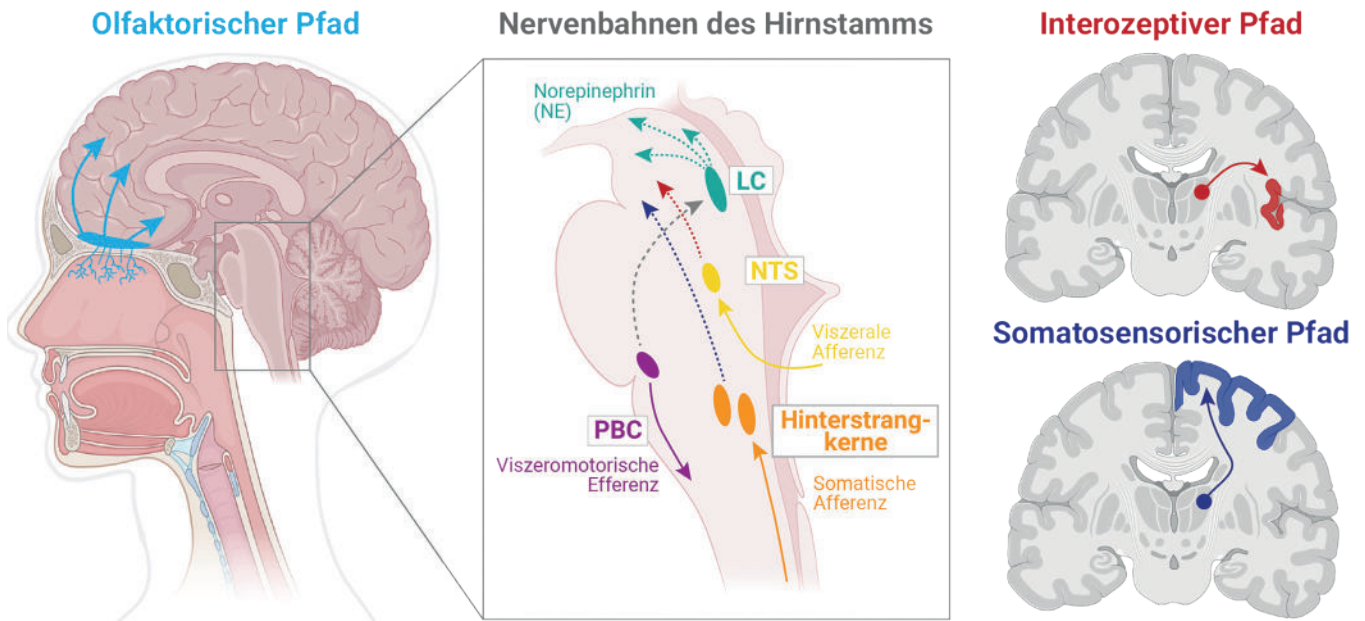


Abb. 1: Neuroanatomische Einflusswege zur Kopplung von Atmungs- und Gehirnaktivität. LC = Locus coeruleus; NTS = Nucleus tractus solitarii; PBC = Prä-Bötzinger-Komplex. modifiziert nach Allen et al. (2022).

durch die Nase einatmen, werden mechanische Rezeptoren stimuliert, die mit dem Bulbus olfactorius verbunden sind. In der Folge entstehen zur Atmung synchron ablaufende, rhythmische Aktivitätsmuster von neuronalen Populationen des olfaktorischen Systems. Befunde weisen darauf hin, dass diese rhythmische Aktivität wiederum in weiter entfernte Areale propagiert. Im Menschen konnten etwa mittels intrakranieller Enzephalographie in der Amygdala und dem Hippocampus Aktivitätsmuster nachgewiesen werden, die spezifisch während nasaler Atmung auftraten (Herrero et al., 2018; Zelano et al., 2016). Eine Hypothese ist, dass Atmungsaktivität als eine Art „Taktgeberin“ die Dynamik innerhalb und zwischen neuronalen Netzwerken beeinflusst und dadurch Informationen effizienter übermittelt werden (Tort et al., 2018).

Zwar gibt es, ähnlich zu Mausmodellen, erste Evidenz für eine Steigerung der kognitiven Leistung durch Nasenatmung im Menschen (Arshamian et al., 2018; Zelano et al., 2016); es wurden jedoch auch Nulleffekte im Vergleich zur Mundatmung gefunden (Perl et al., 2019). Darüber hinaus muss bei der Übertragung von detaillierten mechanistischen Erklärungen auf den Menschen mit Bedacht vorgegangen werden, da das olfaktorische System etwa in Nagetieren eine dominanter Rolle einnimmt.

Und zuletzt lassen weitere Forschungsergebnisse auch alternative Mechanismen plausibel erscheinen: Mit jedem Atemzug etwa erreichen den somatosensorischen

Kortex (Abbildung 1, dunkelblau) über die Hinterstrangkern (Abbildung 1, orange) und den Thalamus rhythmische, somatosensorische Informationen, die durch die Lungenventilation ausgelöst werden. Informationen über diese atmungsspezifischen „Körpervibrationen“ gehen in die propriozeptive Verarbeitung ein, die zur Eigenempfindung des Körpers beiträgt.

Des Weiteren ist der Vagus zu nennen, welcher in erster Linie für die homöostatische Kontrolle wichtig ist. Seine Nervenbahnen erreichen unter anderem den Nucleus tractus solitarii (NTS), den einzigen viserosensorischen Nervenkern des Hirnstamms (Abbildung 1, gelb), welcher in kortikale Regionen projiziert, die das Empfinden von inneren Körperzuständen wie Atemnot mitemöglichen (Abbildung 1, rot). Zuletzt wissen wir dank eines bahnbrechenden Befunds am Mausmodell, dass Neuronengruppen des Prä-Bötzinger-Komplexes zum Locus coeruleus (LC) projizieren und so die Ausschüttung von Noradrenalin regulieren (Abbildung 1, grün; Yackle et al., 2017). So könnten mittels der Atmung Erregungszustände oder die Aufmerksamkeit moduliert werden. Vermutlich werden Informationen über Schwankungen in der Art wie wir atmen – ob tief oder flach, schnell oder langsam, gleich- oder ungleichmäßig – also auf verschiedenen Wegen an das Gehirn getragen.

In unserer aktuellen Forschung versuchen wir zunächst, den früheren Befund zu replizieren, dass Atmung die Dynamik

neuronaler Aktivität – und damit die Basis kognitiver Leistung – beeinflusst. Im Weiteren wenden wir uns der Frage zu, inwiefern Menschen ihre Atmung proaktiv einsetzen, um so ihre kognitive Leistungsfähigkeit, etwa die somatosensorische Wahrnehmung, zu optimieren.

Dies ist besonders dann von Vorteil, wenn Personen bestimmte Anforderungen in ihrer Umwelt, wie etwa das Erscheinen eines taktilen Reizes, zeitlich erahnen können. Hierbei nehmen wir besonders die Rolle des phylogenetisch sehr alten, nasalen Atemwegs für nicht-olfaktorische menschliche Kognition in den Blick. Ein Verständnis dieser Signalketten ist nicht nur von grundlagen-wissenschaftlicher Relevanz, sondern hat Implikationen für Menschen mit gestörter Atmungsregulation, sowohl bei pulmonalen Erkrankungen wie auch bei Erkrankungen des Gehirns, bei denen Zentren der Atmungsregulation betroffen sind. (Literatur beim Herausgeber)



Weitere Informationen:

Lioba Enk

E-Mail: enk@cbs.mpg.de

Die Rolle der Psyche

Anstieg in depressiver Symptomatik bereits vor dem Schlaganfall

Ein Schlaganfall ist mit einem zwei- bis achtfach erhöhtem Risiko für Depressionen verbunden. Doch wie ist der Verlauf dieses erhöhten Risikos mit Bezug auf den Schlaganfall? Zeigt sich eventuell auch schon ein Anstieg depressiver Symptomatik vor dem Schlaganfall?

In einer Studie, die 2022 in *Neurology* veröffentlicht wurde, untersuchten Dr. Steffen Nestler (Universität Münster) und Dr. Maria Blöchl (Charité Berlin und MPI Leipzig) diese Fragen anhand einer Längsschnittstudie von 10 797 Personen mittleren und höheren Alters in England. Die Ergebnisse zeigen, dass in der Tat depressive Symptome nicht erst nach einem Schlaganfall ansteigen, sondern eventuell Anzeichen einer prodromalen Symptomatik sein könnten.

Bisherige Studien zu Depressionen vor einem Schlaganfall beschränkten sich zumeist auf rückblickende Erhebungen: Nachdem Personen einen Schlaganfall erlebt haben, wurden sie gebeten, ihre depressive Symptomatik vor dem Schlaganfall einzuschätzen. Obwohl Studien mit

dieser Methode finden, dass depressive Symptome häufig vor dem Schlaganfall auftreten, können diese Ergebnisse stark durch Rückschaufehler und Veränderungen des Antwortverhaltens verzerrt sein. Es ist unklar, ob es wirklich vor dem Schlaganfall depressive Symptome gab, oder ob die aktuelle Stimmungslage die rückblickende Einschätzung der Patient*innen verschlechtert. Immerhin leiden etwa 30% der Patient*innen nach Schlaganfall an einer klinisch relevanten depressiven Symptomatik.

In unserer Studie umgingen wir diese methodischen Probleme, indem wir eine Studie analysierten, in der Personen über 12 Jahre immer wieder zu ihrer körperlichen und psychischen Gesundheit befragt wurden. Von den 10.797 Teilnehmenden (Durchschnittsalter $64,6 \pm 9,9$ Jahre, 54,8 % Frauen) erlebten 425 (3,94 %) während der Studie erstmalig einen Schlaganfall. Diese Personen hatten sowohl vor als auch nach diesem Ereignis Angaben zu ihrer psychischen Gesundheit gemacht, sodass wir die Verläufe depressiver Symptomatik prospektiv analysieren konnten.

Zusätzlich haben wir die Daten mit denen einer Kontrollgruppe von Personen

verglichen, die keinen Schlaganfall erlebt, aber ein vergleichbares demografisches und gesundheitliches Risikoprofil hatten. Dieser Vergleich erlaubte uns, die Effekte des Schlaganfalls bestmöglich von Effekten zu trennen, die auf emotionalen Veränderungen im Alter zurückzuführen sind.

Unsere Ergebnisse zeigten, dass depressive Symptome in den Jahren vor dem ersten Schlaganfall leicht anstiegen. Nach dem Schlaganfall kam es wie erwartet zu einem weiteren Anstieg depressiver Symptome, der über Jahre hinweg über dem Niveau der Kontrollgruppe blieb (siehe Abbildung 1).

Diese Ergebnisse deuten an, dass sich ein anbahnender Schlaganfall eventuell schon in depressiver Symptomatik niederschlagen könnte. Vor einem Schlaganfall kommt es häufig zu kleineren cerebro-vaskulären Störungen, sowie einem Anstieg kognitiver und funktionaler Einschränkungen. Depressive Symptome könnten somit ein Anzeichen sinkender Resilienz und ein weiteres Anzeichen eines bevorstehenden Schlaganfalls sein. Ob diese Anzeichen für eine Vorhersage eines Schlaganfalls genutzt werden könnten und wie sie genau entstehen, sollte in Zukunft genauer untersucht werden. (Literatur bei der Verfasserin)



Weitere Informationen:

Dr. Maria Blöchl

E-Mail: m.bloechl@charite.de

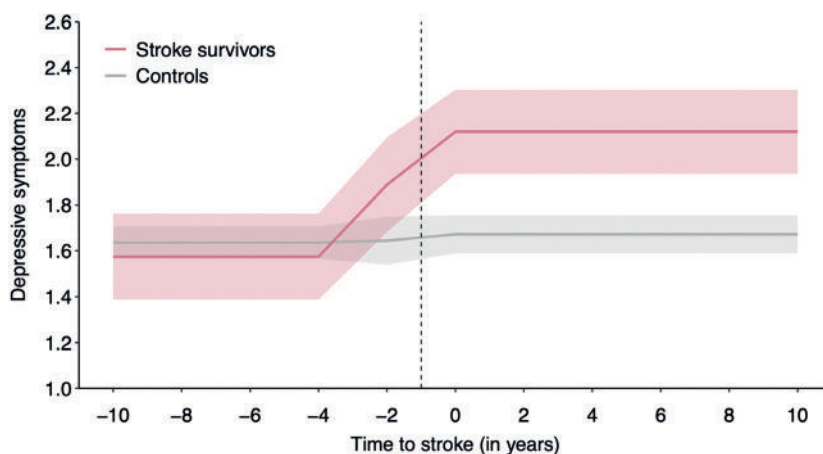


Abb. 1: Veränderungen depressiver Symptome bei Personen mit Schlaganfall (pink) und der Kontrollgruppe (grau). Die gestrichelte Linie markiert den Zeitraum, in dem der Schlaganfall erlebt wurde.

Mitteilungen aus der Industrie

Daten zu Apixaban: Therapietreue bei VHF*-Patient:innen im Versorgungsalltag

Adhärenz und Persistenz sind wichtige Aspekte der Therapietreue, welche bei einer NOAC-Therapie essenziell für die erfolgreiche Prävention von Schlaganfällen ist.

In einer Datenanalyse aus dem Versorgungsalltag mit mehr als 550.000 Patient:innen untersuchten Ray et al. die Effektivität und Verträglichkeit von Apixaban und Rivaroxaban in der Schlaganfallprophylaxe bei VHF* und betrachteten unter anderem den Anteil der Patient:innen, die ihre Therapie abbrachen oder wechselten. Nach einem medianen Follow-up von 174 Tagen lag die Wahrscheinlichkeit für einen Therapieabbruch unter Apixaban bei 30,7 % (95 %-KI: 30,5–30,8 %) und unter Rivaroxaban bei 33,4 % (95 %-KI: 33,2–33,7 %). Die Wahrscheinlichkeit für einen Therapiewechsel lag unter Apixaban bei 4,7 % (95 %-KI: 4,7–4,8 %) und unter Rivaroxaban bei 6,9 % (95 %-KI: 6,8–7,1 %) (Abb. 1).^{‡,§,¶} Zudem war Apixaban mit weniger ischämischen oder hämorrhagischen Ereignissen[¶] gegenüber Rivaroxaban assoziiert (HR: 1,18; 95 %-KI: 1,12–1,24).[¶]

Damit ergänzen die Daten von Ray et al. die NOAC-Zulassungsstudien: In einer Netzwerkmetaanalyse der NOAC-Zulassungsstudien gab es unter Apixaban vs.

Warfarin weniger Therapieabbrüche (HR: 0,90; 95 %-Krl: 0,84–0,96), während die Zahl der Therapieabbrüche unter Rivaroxaban vs. Warfarin höher war (HR: 1,09; 95 %-Krl: 1,01–1,18).^{‡,¶,2} Die Therapieabbruchrate in der ARISTOTLE-Studie lag für Apixaban vs. Warfarin bei 25,3 % vs. 27,5 % ($p = 0,001$); in der ROCKET-AF-Studie für Rivaroxaban vs. Warfarin lag sie bei 23,7 % vs. 22,2 %.^{3,4} Auch in Bezug auf Schlaganfälle/systemische Embolien und schwere Blutungen war Apixaban Warfarin in der ARISTOTLE-Studie überlegen; in der ROCKET-AF-Studie kam es unter Rivaroxaban gegenüber Warfarin zu vergleichbar vielen Ereignissen.^{3,4}

Insgesamt ist Apixaban bei VHF*-Patient:innen im Vergleich zu Rivaroxaban also mit weniger Therapieabbrüchen und -wechseln sowie einem günstigen Nutzen-Risiko-Profil assoziiert, was die Ergebnisse der NOAC-Zulassungsstudien ergänzt. Eine höhere Therapietreue kann ein wichtiger Faktor bei der Schlaganfallprophylaxe sein.

Abkürzungen

HR = Hazard Ratio; ICD-9-CM = International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification; ICD-10-CM = International Classification of Diseases, 10th Edition, Clinical Modification; KI = Konfidenzintervall; Krl = Kreditintervall; NOAC = Nicht-Vitamin-K-abhängiges orales Antikoagulans; OAC = Orale Antikoagulans; VHF = Vorhofflimmern

Fußnoten

* Nicht-valvuläres Vorhofflimmern.

‡ Es 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.

§ Datenanalysen aus dem Versorgungsalltag zeigen nur Assoziationen zwischen Variablen, keine Kausalität. Ein Studienbias durch unbekannte oder nicht untersuchte Faktoren kann nicht ausgeschlossen werden. Die Definitionen der Endpunkte unterscheiden sich teilweise von denen der randomisierten klinischen Studie und sind mittels ICD-9-CM sowie ICD-10-CM erhoben. Wie bei jeder Versicherungsdatenbank besteht die Möglichkeit von Kodierungsfehlern und fehlenden Daten. Ein(e) Adjustierung/Matching ist nur für die bekannten demografischen und klinischen Patient:innencharakteristika möglich; für potenzielle nicht beobachtbare Störgrößen 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 sind nicht verfügbar. Wie in anderen Kohorten- und Langzeitstudien zu Gerinnungshemmern und Herz-Kreislauf-Erkrankungen brach ein erheblicher Anteil der Patient:innen die Behandlung ab. Trotzdem stimmten die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Eingangsparameter sowie einer begrenzten Nachbeobachtung auf ein Jahr nach Beginn der Gerinnungshemmung mit denen der Primäranalyse konsistent überein. Studiendaten erlauben keine Analyse nach pharmakologischen Auswirkungen der Plasmakonzentrationen oder der Bioverfügbarkeit. Die eingeschlossenen Proband:innen sind Medicare-Leistungsempfänger:innen in den USA. Die Ergebnisse können nicht verallgemeinert werden.[¶]

¶ Kombiniertes primäres Endpunkt: Schlaganfall (ischämisch oder hämorrhagisch); intrakranielle Blutungen; systemische Embolien; tödliche extrakranielle Blutungen.[¶]

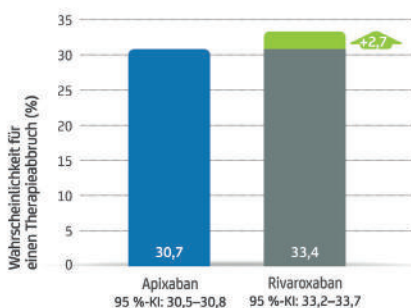
Eingeschlossen wurden drei Phase-III-Studien.²

** Gewichtete Daten nach Tag 174 (Median) der Nachbeobachtung.[¶]

Literatur:

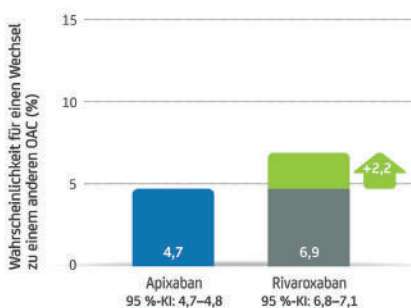
1. Ray WA, et al. JAMA. 2021;326(23):2395–404.
2. Mitchell SA, et al. Clin Appl Thromb 2013;19(6):619–31.
3. Granger C, et al. N Engl J Med. 2011;365(11):981–92.
4. Patel MR, et al. N Engl J Med 2011;365(10):883–91.

Therapieabbrüche**



Therapieabbruch:
Es wurde länger als 30 Tage kein Rezept eingelöst.

Therapiewechsel**



Therapiewechsel:
Es wurde ein Rezept über ein anderes OAC ausgestellt.

Abb. 1: Therapieabbrüche und -wechsel unter Apixaban und Rivaroxaban im Versorgungsalltag.^{‡,§} Modifiziert nach [1].

Diagnostik

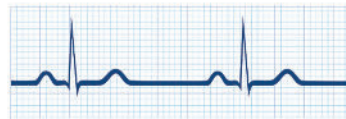
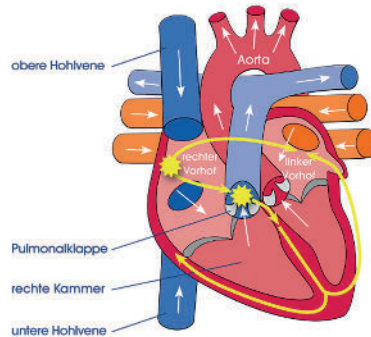
Kryptogener Schlaganfall - was bringen Smart-Watches beim Vorhofflimmer-Screening?

Vorhofflimmern ist eine weitverbreitete Rhythmusstörung mit steigender Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter, im Alter von 55 Jahren beträgt das Lebenszeitrisiko 37,1 %. Aufgrund seines oftmals asymptomatischen und paroxysmalen Charakters wird es jedoch häufig nicht diagnostiziert. Dabei sind bereits kurze Vorhofflimmerepisoden mit einem deutlich erhöhten Schlaganfallrisiko assoziiert, bei etwa einem von fünf Fällen stellt der Schlaganfall sogar die initiale Manifestation dar. Aufgrund des schwerwiegenden Verlaufs mit höherem Risiko bleibender Behinderungen oder Tod kommt der Detektion eines möglicherweise zugrundeliegenden Vorhofflimmerns bei kryptogenem Schlaganfall eine wesentliche Bedeutung zu, zumal mit der oralen Antikoagulation eine hocheffektive und sichere Therapie zur Verfügung steht.

Die Dauer der EKG-Ableitung ist hierbei entscheidend. Bereits in CRYSTAL-AF, EMBRACE und Find-AFRANDOMISED konnte gezeigt werden, dass durch ein verlängertes, intensiviertes Rhythmus-Monitoring mit implantierbarem Herzmonitor (ICM) bzw. Holter-EKG Vorhofflimmern häufiger und früher diagnostiziert werden kann (*Sanna T et al., N Engl J Med 2014; Gladstone DJ et al., NEJM 2014; Wachter R et al., Lancet Neurol 2017*). Während die Compliance bei längerem, nicht invasivem Monitoring mit zunehmender Dauer abnimmt, sind ICM invasiv und mit nicht unerheblichen Kosten verbunden. Ein prolongiertes Rhythmus-Screening bei kryptogenem Schlaganfall erfolgt daher in der realen Welt zu häufig nicht.

Mögliche Alternativen könnten Wearables wie Smartwatches sein, die die Herzfrequenz mittels Photoplethysmographie (PPG) erfassen. Mit der neuen Generation der Smartwatches kann zudem synchron zum PPG-Signal ein 1-Kanal-EKG aufgezeichnet werden, wenngleich nur intermittierend und benutzeraktiviert. In

Reizeitung bei normalem Herzrhythmus



Reizeitung bei Vorhofflimmern

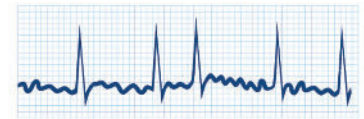
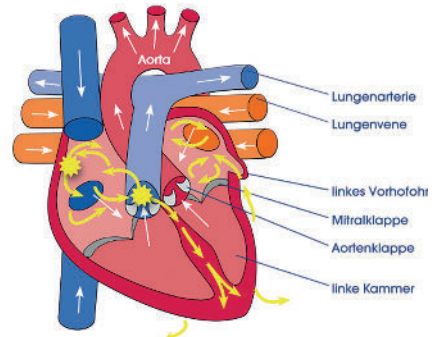


Abb. 1: Reizeitung bei normalem Herzrhythmus und bei Vorhofflimmern © Boehringer

drei großen Bevölkerungsstudien erfolgte durch die Smartwatches die Notifikation von Vorhofflimmern bei 0,23 %, 0,52 % bzw. 1 % der Studienteilnehmer, allerdings lag der Altersanteil ≥ 65 Jahre bei lediglich 1,8 %, 5,9 % bzw. 12,5 % (*Guo Y et al., J Am Coll Cardiol 2019; Perez WV et al., NEJM 2019; Lubitz SA et al., Am Heart J 2021*). Sensitivität und Spezifität der Vorhofflimmerdetektion war in Untersuchungen bei stationären Patienten im Vergleich zum 12-Kanal-EKG hoch (93–98 % bzw.

90–98 %) (*Tison GH et al., JAMA Cardiol 2018; Dörr M et al., The WATCH AF Trial, JACC Clin Electrophysiol, 2019*). Der Anteil nicht interpretierbarer oder nicht analysierbarer Aufzeichnungen liegt jedoch bei 19,5–33,7 %.

Ein Vergleich mit implantierbaren Herzmonitoren konnte bei Patienten mit ICM und positiver Anamnese für paroxysmales Vorhofflimmern eine Detektionssensitivität von 97,5 % und eine Episoden-Dauer-



Abb. 2: Symbolbild Smartwatch

Diagnostik

Sensitivität von 97,7 % für die Smartwatch zeigen ([Wasserlauf J. et al., Circ Arrhythm Electrophysiol 2019](#)). Sollten also alle Patienten mit kryptogenem Schlaganfall mit einer Smartwatch ausgestattet werden?

Diese Frage muss zunächst verneint werden. Eine Übertragung der bisherigen Daten ist nicht unmittelbar möglich, da die digitale Kompetenz dieses Patientenkollektivs aufgrund neurologischer Ausfallerscheinungen eingeschränkt sein kann. Erstmals konnte kürzlich gezeigt werden, dass eine speziell für Schlaganfallpatienten > 50 Jahre entwickelte Smartwatch-Technologie (Pulswatch System) im Vergleich zu Patch EKG-Holtern 14+30 Tage eine hohe Benutzerfreundlichkeit und Akzeptanz aufwies ([Han D et al., JMIR Cardio 2023](#)). In der durch die DFG-geförderten, prospektiven und multizentrischen Studie WATCH Afib der Technischen Universität München sollen Genauigkeit und Benutzerfreundlichkeit der Smartwatch bei Patienten ≥ 40 Jahre mit kryptogenem Schlaganfall und bereits implantiertem Herzmonitor über einen Zeitraum von sechs Monaten evaluiert werden. Hierdurch wird erstmals ein intraindividueller Vergleich der beiden Monitoringsysteme bei Schlaganfallpatienten möglich.

Zusammenfassend stellen Smartwatches eine Option zur Vorhofflimmerdetektion bei kryptogenem Schlaganfall dar; es bedarf jedoch weiterer Studien um Genauigkeit und Benutzerfreundlichkeit in diesem Patientenkollektiv zu evaluieren.



Weitere Informationen:

Dr. Silke Wunderlich

E-Mail: silke.wunderlich@tum.de

News

Neue Studie: Erhöhter Blutdruck steigert Wohlbefinden.

Wissenschaftler vom MPI für Kognitions- und Neurowissenschaften in Leipzig haben eine interessante Entdeckung gemacht und zeigen in einer aktuellen Studie neue Wechselwirkungen zwischen Blutdruck und subjektivem Wohlbefinden. Die Gruppe um Lina Schaare fand nach eingehender Analyse einer extrem großen Stichprobe der UK Biobank mit über 500.000 Studienteilnehmer:innen heraus, dass bei Mitte 60-Jährigen ein höherer Blutdruck mit weniger depressiven Symptomen, größerem Wohlbefinden und geringerer emotionsbezogener Gehirnaktivität verbunden ist.

Dies überrascht zunächst, lässt sich jedoch durch weitere Ergebnisse erklären. So fand die Forschergruppe weiterhin, dass ein drohender Bluthochdruck (Hypertonie) mit einer schlechteren psychischen Gesundheit zusammenhängt, und zwar schon Jahre bevor die Hypertonie diagnostiziert wird. Eine Vermutung ist, dass bei Personen, die sich mit vorübergehend höherem Blutdruck mental gut fühlen, ein Verstärkungslernen zur Entwicklung von dauerhaftem Bluthochdruck beiträgt. Bei höherem Blutdruck steigt die Schmerzschwelle. Das gilt nicht nur für körperlichen, sondern auch sozialen Schmerz oder größeren Stress. Personen mit erhöhtem Blutdruck halten also den Schmerz oder Stress besser aus und erhalten einige Jahre später dann die Diagnose Hypertonie.

Zukünftig könnte somit für die Volkskrankheiten Depression und Bluthochdruck ein solcher Perspektivenwechsel, der die Wechselwirkung von psychischer und physischer Gesundheit in den Vordergrund stellt, neue Ansätze für Therapie und Prävention ermöglichen.

H.Lina Schaare et al. Associations between mental health, blood pressure and the development of hypertension, Nature Communications volume 14, Article number: 1953 (2023)

Termine

15. Oktober – 19. Oktober 2023
XXVI. World Congress of Neurology, Montreal, Canada
www.wcn-neurology.com

8. November – 11. November 2023
96. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Berlin und Hybrid
www.dgn-kongress.de

29. November – 2. Dezember 2023
dgppn Kongress, Berlin
www.dgppnkongress.de

2. Dezember 2023
14. Prophylaxe-Seminar des Kompetenznetzes Schlaganfall, Berlin und Hybrid
www.kompetenznetz-schlaganfall.de

13. Dezember – 16. Dezember 2023
28. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V., Leipzig
www.dgnr-tagung.de

1. Februar – 3. Februar 2023
Arbeitstagung Neurointensivmedizin ANIM 2024 – Arbeitstagung Neurointensivmedizin 41. Jahrestagung der DGNI und DSG, Berlin
www.anim.de

Impressum

Herausgeber und Netzwerkzentrale:

Kompetenznetz Schlaganfall
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Mitte
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Telefon: +49 (0)30/450 560 145
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:

