Newsletter
Kompetenznetz Schlaganfall

Nr. 25 | September 2020 www.kompetenznetz-schlaganfall.de

Grußwort

Liebe Leserinnen und Leser,

wir freuen uns, Ihnen auch in diesem besonderen Jahr die aktuelle Ausgabe des Newsletters überreichen zu dürfen.

Die Pandemie beeinflusst den Alltag jedes Einzelnen. In den Kliniken mussten Arbeitsabläufe besonders schnell angepasst werden. Aus aktuellem Anlass haben wir dazu ein Kurzinterview mit Prof. Dr. Matthias Endres, dem Leiter der Neurologie an der Berliner Charité, geführt, welches Sie am Ende unter der Rubrik *News* finden.

Thematisch liegt der Schwerpunkt in dieser Ausgabe auf den Interaktionen zwischen Herz und Hirn. So erläutert PD Dr. Jan Friedrich Scheitz im ersten Beitrag die Zusammenhänge zwischen neurologischen Erkrankungen, Stress und dem Takotsubo-Syndrom und warum dieses Krankheitsbild eine Erklärung dafür sein könnte, dass es nach Schlaganfällen mitunter zu kardialen Komplikationen kommt.
Im nächsten Artikel beschäftigen sich Prof. Matthias Schröter und Prof. Karsten Müller mit der Frage, inwieweit eine Herzinsuffizienz mit Veränderungen im Gehirn einhergeht. Esra Al berichtet im anschließenden Beitrag über den Einfluss des Herzschlags auf Gehirn und Wahrnehmung. Last but not least zeigen Julia Belger und Dr. Angelika Thöne-Otto, inwieweit virtuelle Welten bereits in die Neuropsychologie und insbesondere in die Schlaganfalldiagnostik Einzug gehalten haben.

Gerne möchten wir Sie zu unserem 11. Prophylaxe-Seminar am 5. Dezember 2020 nach Berlin einladen. Wir planen und hoffen, Sie persönlich begrüßen zu dürfen, in jedem Fall wird es auch einen virtuellen Zugang zur Veranstaltung geben. Das Programm mit Anmeldeformular liegt dem Newsletter bei. 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 konnten. Für Hinweise, Kommentare und Kritik sind wir wie stets dankbar.

Prof. Dr. Arno Villringer

Herz und Hirn

Takotsubo-Syndrom und akute Hirnerkrankungen

Das „Takotsubo-Syndrom“ (TTS) wurde erstmalig 1990 in Japan als transiente, linksventrikuläre Dysfunktion beschrieben und ist damit eine relativ junge Krankheitsentität.*(1)* Das TTS stellt ein akutes Herzinsuffizienzsyndrom dar, bei dem es zu einer linksventrikulären Funktionsstörung mit mehrheitlich apikaler Betonung kommt.*(2)* Klinisch klagen die Patienten über Brustschmerzen und Luftnot, begleitend finden sich EKG-Veränderungen und Erhöhungen kardialer Biomarker wie Troponin oder NT-proBNP.*(2)* Typischerweise erkranken Frauen in der Postmenopause am TTS (90% Frauen, >80% über 50 Jahre).*(3)* Da die kardiale Störung in der Regel innerhalb weniger Tage bis Wochen vollständig reversibel ist, hatte man das TTS lange als ‚benigne‘ eingestuft.

Aus großen Registerstudien wie dem Internationalen TTS-Register, InterTAK, weiß man mittlerweile jedoch, dass sich der Langzeitverlauf nicht wesentlich von Patienten mit koronarer Herzerkrankung unterscheidet. So beträgt die Mortalität nach TTS etwa 5% / Jahr und die Rate schwerer kardiovaskulärer Ereignisse etwa 10% / Jahr. *(3,4)*

Da das TTS klinisch einem akuten Koronarsyndrom ähnelt, stand das Krankheitsbild lange vor allem im Fokus kardiologischer Forschung. Mittlerweile rückt das TTS nun zunehmend auch in den Fokus der Neurowissenschaften. Bereits die Beobachtung, dass bei etwa einem Drittel aller Patienten dem TTS ein emotional belastendes Ereignis vorausgeht, legt eine

gestörte Hirn-Herz-Interaktion bei der Entstehung eines TTS nahe (Synonyme des TTS: „Broken-Heart Syndrom“ oder „Stress-Kardiomyopathie“).*(2)* Dies wird dadurch unterstützt, dass dem TTS bemerkenswert häufig eine akute neurologische Erkrankung vorausgeht *(3,4)*. Am häufigsten sind generalisierte, epileptische Anfälle und epileptische Status sowie zerebrovaskuläre Ereignisse wie ischämische Schlaganfälle oder Subarachnoidalblutungen beschrieben, aber auch nach transienter globaler Amnesie, Migräne oder entzündlichen Erkrankungen sind TTS-Fälle berichtet worden.*(5,6)* Lediglich für Schlaganfälle existieren einige Erhebungen zur Häufigkeit eines TTS in der Akutphase. So entwickeln 10-15% aller Patienten mit Subarachnoidalblutung ein TTS.*(7)* Beim ischämischen Schlaganfall wird die Prävalenz von TTS auf etwa 0,5% geschätzt.*(8,9)*

Pathophysiologisch wird das TTS über neurohumorale Mediatoren vermittelt. *(2,10)* So weisen Patienten mit TTS im Vergleich zu Patienten mit akutem Myokardinfarkt über mehrere Tage massiv erhöhte Katecholaminspiegel auf.*(10)* Besonders interessant ist in diesem Zusammenhang, dass bei TTS nach ischämischem Schlaganfall regelhaft eine Beteiligung der Inselregion beobachtet werden kann. *(8,11)* Diese Region ist auch mit dem Auftreten von Troponinerhöhungen nach Schlaganfall assoziiert.*(12)* Die Inselregion ist ein wichtiger Teil des zentralen, autonomen Netzwerks (CAN).*(9)* Das CAN moduliert das vegetative Nervensystem und reguliert so die kardiovaskuläre Antwort auf (emotionalen) Stress.*(9)*

Kürzlich publizierte Studien konnten mithilfe von Neuroimaging-Verfahren erstmalig hirnmorphologische Unterschiede zwischen TTS-Patienten und alters- und geschlechts-gematchten, gesunden Kontrollen zeigen.*(13,14)* TTS-Patienten weisen reduzierte kortikale Volumina beidseits im Bereich der Amygdala, der antero-ventralen Inselregion und des Gyrus cinguli auf,*(13)* welche allesamt Bestandteile des CAN sind.*(9)* In einer erweiterten Analyse zeigte sich zudem bei TTS-Patienten eine generelle Hypokonnektivität im Bereich des CAN.*(14)* Dies unterstützt die Bedeutung der Herz-Hirn-Achse bei der Entstehung eines TTS.

Zusammenfassend ist ein nach neurologischen Erkrankungen auftretendes TTS insgesamt selten, jedoch aufgrund weniger systematischer Untersuchungen wahrscheinlich unterdiagnostiziert. Insbesondere bei Patienten mit Subarachnoidalblutung, epileptischen Anfällen und zerebralen Ischämien kann in den ersten Tagen nach dem Ereignis ein TTS auftreten. Klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz oder kardiale Biomarker-Erhöhungen sollten an ein TTS denken lassen und Anlass zu weiterführender, kardiologischer Diagnostik geben. Die aktuellen Erkenntnisse zur Dysfunktion des zentralen autonomen Netzwerkes bei TTS-Patienten belegen, dass das TTS eine hervorragende Modellerkrankung für die Erforschung „neurokardiogener“ Wechselwirkungen darstellt.

(Literatur beim Herausgeber)

Weitere Informationen:
PD Dr. Jan Friedrich Scheitz
E-Mail:
Jan-Friedrich.Scheitz@charite.de

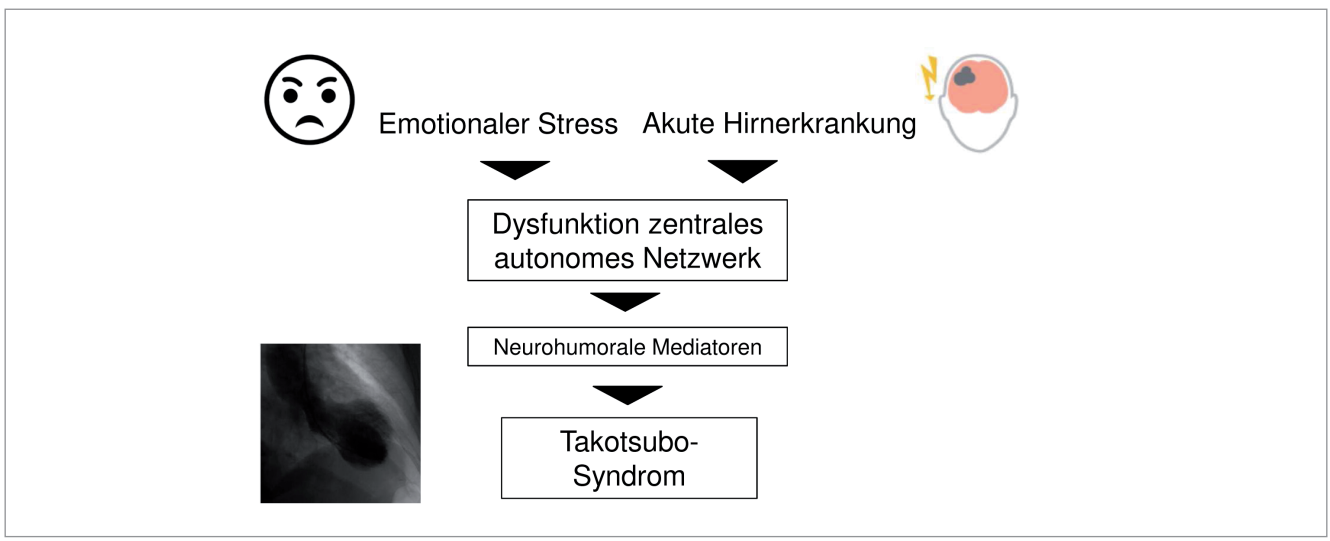


Abb. 1: Neuen Erkenntnissen zufolge trägt eine Dysfunktion im zentralen autonomen Netzwerk entscheidend zur Entstehung eines Takotsubo-Syndroms bei. Nach massivem emotionalem Stress (z.B. Wut oder Trauer) kommt es bei vulnerablen Individuen mit strukturellen und funktionellen Veränderung im „Zentralen autonomen Netzwerk“ zu einer überschießenden Ausschüttung neurohumeraler Mediatoren (v.a. Katecholamine). Diese führen zum Phänotyp eines Takotsubo-Syndroms mit meist apikaler Hypokinesie des Myokards (sog. „Apical balooning“, unten rechts). Analog können akute Hirnerkrankungen, insbesondere Schlaganfälle und epileptische Anfälle, zu einer Veränderung im zentralen autonomen Netzwerk führen und eine ähnliche Ereigniskaskade in Gang setzen. Diese Vorgänge spielen wahrscheinlich auch bei der Entstehung kardialer Komplikationen nach Schlaganfall eine Rolle, dessen Spektrum EKG-Veränderungen, Myokardschädigungen, gestörte autonome Reflexe, Arrhythmien und Herzinsuffizienzen umfasst.

Herz und Hirn

Herzinsuffizienz und das Gehirn – Relevanz für den klinischen Alltag?

Herzinsuffizienz ist ein weitverbreitetes Symptom kardiologischer Erkrankungen. Hierbei führt eine verminderte Pumpleistung des Herzens zu einer Reduktion des Blutflusses und damit zu einer möglichen Minderversorgung aller Organe, somit auch des Gehirns. Neurologisch sind als Symptome einer solchen Minderversorgung eine Fatigue und Benommenheit bekannt. Langfristig können Herzerkrankungen mit Herzinsuffizienz das Risiko erhöhen, an einer neuropsychiatrischen Krankheit wie vaskuläre Demenz oder Alzheimer-Krankheit im späteren Leben zu erkranken.

Neue Methoden der Reanimation und Therapie ermöglichen die erfolgreiche Behandlung eines Herzversagens. Doch was passiert hierbei mit dem Gehirn? In einer früheren Studie konnten wir zeigen, dass ein Herz- und damit Kreislaufstillstand vor allen Dingen durch einen Herzinfarkt bzw. Kammerflimmern zu einer Schädigung in verschiedenen Bereichen des Gehirns führt, hier insbesondere im cingulären Kortex, dem Precuneus, der Insel, dem Thalamus und dem Hippocampus *(Abbildung 1; Horstmann et al. Neurology. 2010 Jan 26;74(4):306-12)*. Als Maß für Hirnveränderungen nutzten wir die Dichte der grauen Substanz (gray matter density), welche mit der Magnetresonanztomographie (MRT) und voxelbasierter Morphometrie (VBM) gemessen worden war. Die Dauer des Herz-/Kreislaufstillstandes bis zur Reanimation reichte von 5-30 Minuten.

Die Hirnveränderungen waren mit schweren Beeinträchtigungen im Gedächtnis und Störungen des Antriebs (Apathie) verbunden, welche eine Behandlung in der Klinik für Kognitive Neurologie des Universitätsklinikums Leipzig erforderten *(https://www.uniklinikum-leipzig.de/einrichtungen/tagesklinik-neurologie) (Horstmann et al. 2010)*. Wir konnten außerdem zeigen, dass nach Herz-/Kreislaufstillstand auch andere Beeinträchtigungen des Denkens wie der Aufmerksamkeit und der exekutiven

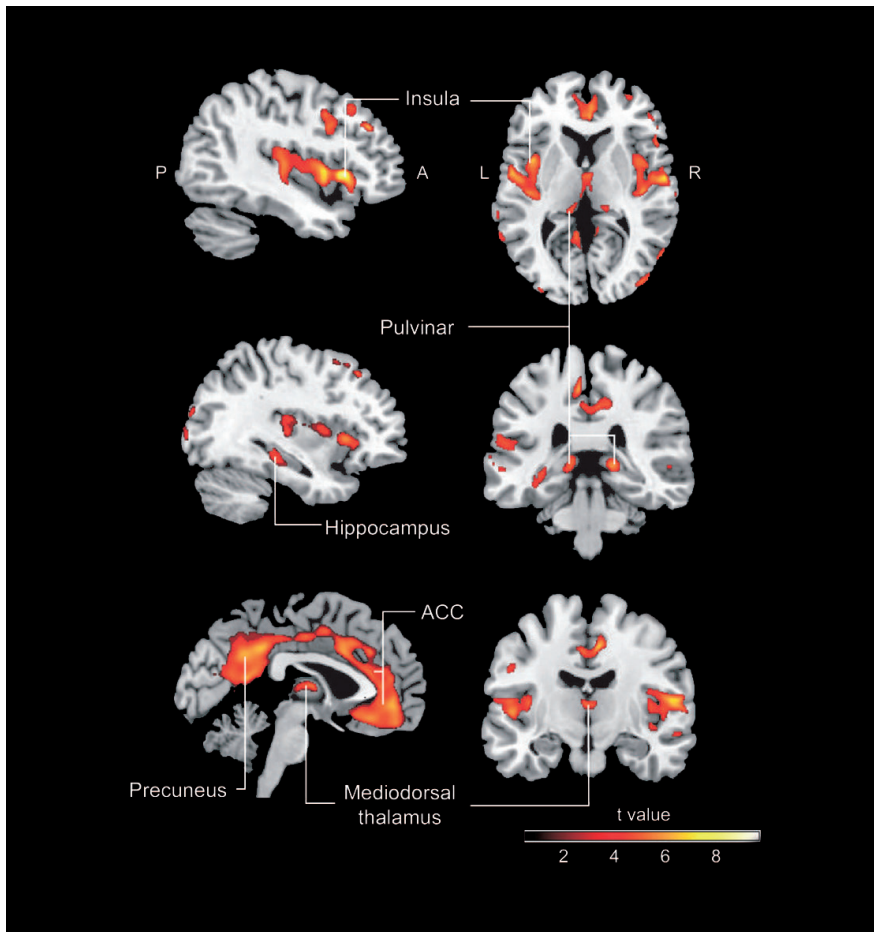


Abb. 1: Geschädigte Hirnregionen nach akutem Herzversagen (Horstmann et al. 2010).

Funktionen, allerdings mit einer geringeren Ausprägung, vorliegen *(Frisch S et al. Cogn Behav Neurol. 2017 Dec;30(4):172-175)*. Wir schlussfolgerten damals, dass trotz der Rettung der Herzfunktion und damit des Lebens des Patienten das Gehirn geschädigt wird – eine Schlussfolgerung mit weitreichender Bedeutung für die nachfolgende rehabilitative Behandlung *(Horstmann et al. 2010)*.

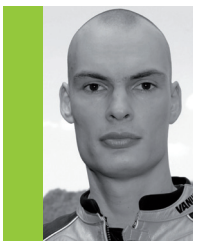
Unsere Ergebnisse hinsichtlich der Folgen eines akuten Herzversagens für die Hirnfunktion und das Denken der betroffenen Personen entsprach der klinischen Erfahrung. Doch welche Folgen könnten Herzerkrankungen ohne akuten Herz- bzw. Kreislaufstillstand haben? Könnten nicht auch koronare Herzerkrankungen mit bzw. ohne Herzinfarkt zu Beeinträchtigungen des Gehirns und seiner Funktionen führen?
Um diese Fragen zu beantworten, führten wir eine neue Studie in der CardioBrain-Kohorte des Herzzentrums Leipzig durch *(Mueller et al. Circ Res. 2020 Mar 13;126(6):750-764)*. Hierbei handelte es sich um Personen, die mit einer akuten kardialen Symptomatik in die Klinik gelangten. Bei einigen von ihnen wurde eine koronare Herzkrankheit, zum Teil mit Herzinfarkt, festgestellt. Bei anderen konnte wiederum eine koronare Herzkrankheit ausgeschlossen werden. Sie waren demnach geeignete Kontrollprobanden. Damit ergab sich eine ideale Kohorte, um

den Einfluss der koronaren Herzkrankheit auf das Gehirn und die Denkfunktionen zu untersuchen.

Hierbei konzentrierten wir uns auf die Frage, inwieweit eine Herzinsuffizienz mit Veränderungen im Gehirn assoziiert ist. Als Maß für die Herzinsuffizienz nutzten wir zwei Biomarker: Zum einen die kardiale Ejektionsfraktion, welche den Anteil des Blutes beschreibt, welcher bei einer Kontraktion aus dem Herzen ausgestoßen wird, und zum anderen das natriuretrische Peptid (NT-proBNP), ein Eiweiß, welches von Zellen des Herzmuskels abgegeben wird, wenn es zu einer Erhöhung des Blutvolumens bzw. -drucks kommt. Außerdem wurden die Studienteilnehmer mit MRT und vielen Tests zur Charakterisierung der Denkfunktionen untersucht (sogenannte Tiefen-Phänotypisierung).

Das Ergebnis war überraschend. Obwohl sich keine Unterschiede bzgl. der Denkfunktionen zwischen den Gruppen fanden, ergab sich ein deutlicher Effekt der Herzinsuffizienz auf die Hirnstruktur *(Abbildung 2)*. Die koronare Herzkrankheit war mit einer Beeinträchtigung der Hirnstruktur verbunden, aber nur wenn sie mit einer Herzinsuffizienz einherging. Probanden mit koronarer Herzkrankheit und ausreichender Herzfunktion zeigten solche Veränderungen jedoch kaum. Als Maß nutzten wir wiederum die Dichte der grauen Substanz (gray matter density), gemessen mit der MRT und VBM. Die Veränderungen in der Hirnstruktur korrelierten mit den Maßen für die Herzinsuffizienz, d.h. Ejektionsfraktion und natriuretrisches Peptid (NT-proBNP) *(siehe wiederum Abbildung 2)*. Die betroffenen Regionen waren vergleichbar mit denjenigen der ersten Studie, hier frontomedianer und parietaler Kortex, posteriorer cingulärer Kortex, Precuneus, Insel und Thalamus.
Offensichtlich scheinen die beobachteten Veränderungen im Gehirn jedoch nicht zu einer Beeinträchtigung der Denkfunktionen zu führen. Inwieweit sollten also diese Ergebnisse für den klinischen Alltag und die Betroffenen relevant sein? Hier lohnt es sich, die Perspektive von der aktuellen Situation auf den weiteren Verlauf zu lenken. Die Regionen, welche durch die Herzinsuffizienz betroffen sind, erinnern in ihrem Muster sehr an jene, welche bei Alzheimer-Krankheit involviert sind *(Schroeter et al. Neuroimage. 2009 Oct 1;47(4):1196-206)*. Insofern kann vermutet werden, dass die Hirnveränderungen im späteren Leben mit der Entwicklung von kognitiven Beeinträchtigungen bei den Betroffenen verbunden sein könnten. Diese entscheidende Frage untersuchen wir aktuell in einer Folgeuntersuchung mit den Probanden.

Weitere Informationen:
Prof. Matthias Schröter
E-Mail: schroet@cbs.mpg.de



Weitere Informationen:
Prof. Karsten Müller
E-Mail: karstenm@cbs.mpg.de

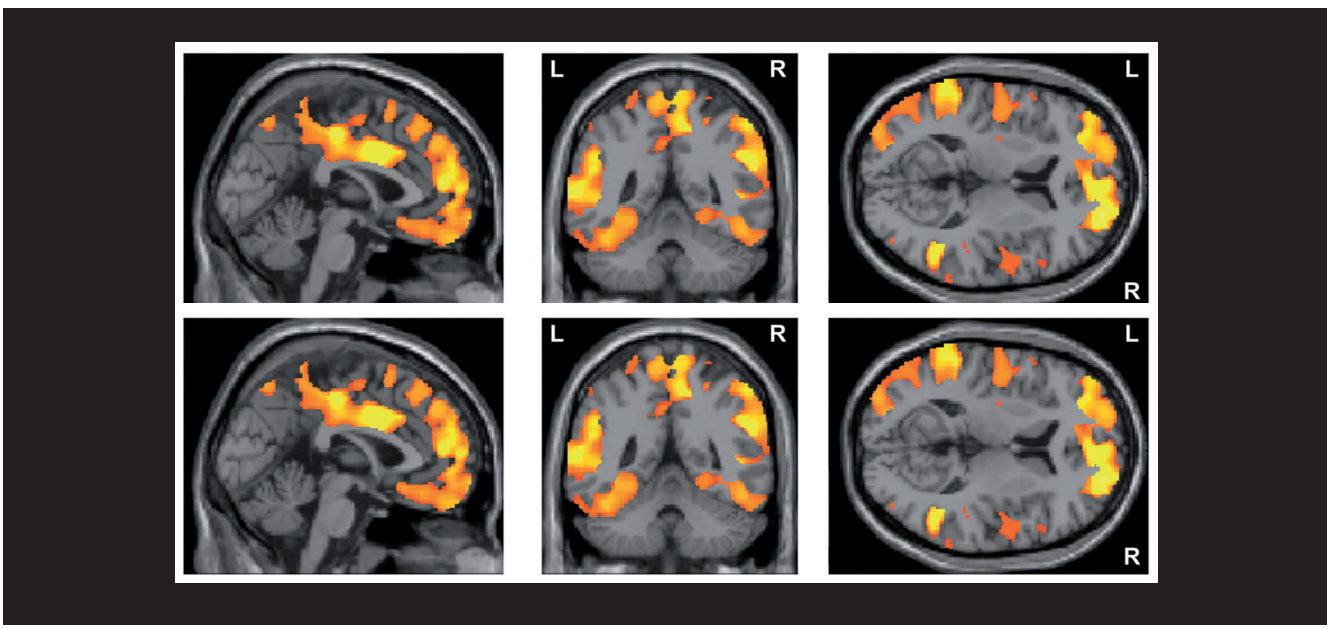


Abb. 2: Geschädigte Hirnregionen bei koronarer Herzkrankheit mit Herzinsuffizienz im Vergleich mit Kontrollen (oben) sowie Korrelation der veränderten Hirnstruktur mit der Ejektionsfraktion als Marker der Herzinsuffizienz (unten) (Mueller et al. 2020).

Physiologie

How cardiac signals affect our brain and perception?

Our heart and brain continuously communicate with each other. While it is well-known signals from the brain affect the functioning of the heart, some recent studies also showed that cardiac signals also influence the neural activity in the brain. However, the underlying mechanisms of this communication has been unclear so far. A recent study from Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences (MPI CBS) now shows two mechanisms underlying how the cardiac activity affects our perception and the brain.

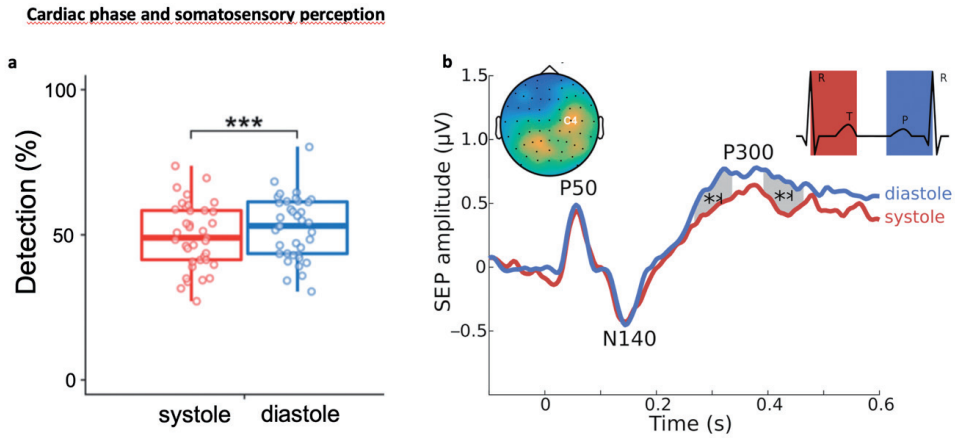


Figure 1: Left: The detection of somatosensory stimulation is reduced during systole compared to diastole. Right: During systole, a specific component of neural activity often associated with consciousness, the so called P300-component is suppressed. This figure is adapted from Al et al. (2020, PNAS).

Our conscious perception varies across the cardiac cycle.

The first mechanism revealed a link between the phase of the cardiac cycle and conscious perception. The study compared the perception of a weak electrical stimulus when it occurred during systolic and diastolic phase of the cardiac cycle. During systolic phase, heart contracts and pumps blood into the body. During diastolic phase, the heart relaxes and the blood flows back to the heart. It is found that when the stimulus was presented during systolic phase, participants were less able to detect or localize it. The researchers also found that during systole, a specific component of the neural activity that is often associated with consciousness, the so called P300-component, is suppressed. This result was interpreted as a result of brain keeping pulse-associated changes in the body during systole out of our consciousness. Normally, ignoring such bodily rhythmic signals can help us to not be constantly disturbed by them. However, such kind of mechanism might be mistaken a weak neutral external stimuli coinciding with systole as pulse-related noise and therefore interfere with our perception of them.

The brain's attentiveness to the heartbeat influence conscious perception.

The study also investigated whether the brain's responses to the heartbeat, measured by heartbeat-evoked potentials, affect conscious perception. The researchers found that if a person's brain shows a higher response to the heartbeat, the processing of the stimulus in the brain is attenuated – the person detects the stimulus less. This effect was explained as a result of directing our attention between external signals in the environment and internal signals within the body. If the brain is more focused on internal signals such as the heartbeat, then it might be less aware of stimuli from the outside world. This argument was supported by the fact that higher heartbeat-evoked potentials were followed by decreases in neural responses related to conscious external somatosensory perception (e.g., P300).

The heart-brain interactions in stroke patients

After having a stroke, patients become very vulnerable to severe cardiac complications. It is also known that cardiac dysfunction can both exacerbate pre-existing brain damage and cause a new brain injury. Understanding how the heart and the brain communicate can help us to explain why stroke patients often suffer from cardiac problems. Future clinical studies can get benefit from using heartbeat-evoked potentials as a tool to observe abnormalities in heart and brain interactions in patients. Maybe, systematic investigation of heartbeat-evoked potentials in healthy and patient groups can provide us diagnostic or maybe even preventive measures for possible stroke cases triggered by cardiac complications.

(Literatur beim Herausgeber)

Weitere Informationen:
Esra Al
E-Mail:
esraal@cbs.mpg.de

Mitteilungen aus der Industrie

AUGUSTUS-Studie: Apixaban vs. VKA bei nvVHF*-Patienten mit ACS/PCI

Bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF*) und gleichzeitigem akuten Koronarsyndrom (ACS) und/oder perkutaner Koronarintervention (PCI) stellt sich die Frage, welche antithrombotische Behandlungsstrategie verfolgt werden soll: Bei nvVHF*-Patienten ist zur Schlaganfallprophylaxe meist eine orale Antikoagulation (OAC) angezeigt, während bei ACS/PCI eine duale Plättchenhemmung (P2Y12-Inhibitor, Acetylsalicylsäure [ASS]) zur Prävention von Reinfarkten und Stentthrombosen eingesetzt wird.[1,2] Liegen bei Patienten beide Erkrankungen vor, werden die drei Substanzen zur sogenannten Tripeltherapie (OAC, P2Y12-Inhibitor, ASS) kombiniert. Im Vergleich zur alleinigen OAC geht die Tripeltherapie jedoch mit einem erhöhten Blutungsrisiko einher.[1,3]

Es gibt Hinweise, dass eine duale Therapie (OAC, P2Y12-Inhibitor) gegenüber der Tripeltherapie mit geringeren Blutungsraten assoziiert sein könnte.[4-6] Die AUGUSTUS-Studie[7] untersuchte, welchen Einfluss die Wahl des jeweiligen OACs bzw. das Weglassen von ASS liefert. Die Studie zeigte, dass Apixaban bei nvVHF*-Patienten mit ACS/PCI eine Option sein kann: Verglichen mit dem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Warfarin war Apixaban – als Teil einer dualen bzw. einer Tripeltherapie – mit einer geringeren Rate an schweren oder klinisch relevanten nicht schweren (CRNM)-Blutungen sowie mit weniger Todesfällen/Hospitalisierungen assoziiert.[7]

Die AUGUSTUS-Studie[7] im 2x2-faktoriellen Design untersuchte 4.614 erwachsene nvVHF*-Patienten mit ACS/PCI über 6 Monate, es wurden zwei Vergleiche angestellt:

1. Apixaban (5 mg 2 x tgl.†) vs. VKA (INR 2-3), jeweils plus P2Y12-Inhibitor und ASS oder Placebo

2. ASS (81 mg 1 x tgl.; Tripeltherapie) vs. Placebo (duale Therapie), jeweils plus OAC und P2Y12-Inhibitor.

Apixaban: weniger schwere oder CRNM-Blutungen vs. VKA

1. Apixaban vs. VKA:
   - 31 % weniger schwere oder CRNM-Blutungen (prim. Endpunkt; p für Überlegenheit < 0,001)
   - 17 % weniger Todesfälle/Hospitalisierungen (sek. Endpunkt; p = 0,002)

2. Duale (Placebo) vs. Tripeltherapie (ASS):
   - 89 % mehr schwere oder CRNM-Blutungen (prim. Endpunkt; p < 0,001) unter Tripeltherapie mit ASS
   - Vergleichbare Ergebnisse für beide Regime im sek. Endpunkt Tod/Hospitalisierung

Die AUGUSTUS-Studie gibt Hinweise, dass die duale Therapie oder Tripeltherapie mit Apixaban eine wirksame und verträgliche Option für Patienten mit nvVHF* plus ACS und/oder PCI sein kann.[7]

** nvVHF: nicht-valvuläres Vorhofflimmern*

† Dosisreduktion auf 2,5 mg 2 x täglich bei Patienten mit ≥ 2 der folgenden Kriterien: Alter ≥ 80 Jahre, Körpergewicht ≤ 60 kg oder Serum-Kreatinin ≥ 1,5 mg/dl (133 µmol/l).

Literatur:

1. Kirchhof P, et al. Eur Heart J. 2016;37(38):2893–962.;
2. Neumann F-J, et al. Eur Heart J. 2019;40(2):87–165;
3. Dans AL, et al. Circulation. 2013;127(5):634–40;
4. Gibson CM, et al. N Engl J Med. 2016;375(25):2423–34;
5. Cannon CP, et al. N Engl J Med. 2017;377(16):1513–24;
6. Dewilde WJM, et al. Lancet. 2013;381(9872):1107–15;
7. Lopes RD, et al. N Engl J Med. 2019; 380:1509-1524

***Eliquis 2,5 mg** Filmtabletten. **Eliquis 5 mg** Filmtabletten. **Wirkstoff:** Apixaban. **Zusammensetzung**: Wirkstoff: 2,5 mg bzw. 5 mg Apixaban. Sonst. Bestandteile: Lactose, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Lactose Monohydrat, Hypromellose, Titandioxid, Triacetin, Eliquis 2,5 mg zusätzlich: Eisen(III) hydroxid oxid x H2O; Eliquis 5 mg zusätzlich: Eisen(III) oxid. **Anwendungsgebiete:** Prophylaxe v. Schlaganfällen u. systemischen Embolien bei erw. Pat. mit nicht valvulärem Vorhofflimmern u. einem o. mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall o. TIA in der Anamnese, Alter ≥75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥II). Behandlung v. tiefen Venenthrombosen (TVT) u. Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe v. rezidivierenden TVT und LE bei Erw. Eliquis 2,5 mg zusätzlich: Prophylaxe venöser Thromboembolien bei erw. Pat. nach elektiven Hüft o. Kniegelenksersatzoperationen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff o.e.d. sonst. Bestandteile; akute klinisch relevante Blutung; Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie u. einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. Läsionen o. klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden (z.B. akute o. kürzl. aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien m. hohem Blutungsrisiko, kürzl. aufgetretene Hirn o. Rückenmarksverletzungen, kürzl. erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark o. Augen, kürzl. aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte o. vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen o. größere intraspinale o. intrazerebrale vaskuläre Anomalien). Gleichzeitige Anwendung anderer Antikoagulanzien z.B. UFH, niedermol. Heparine, Heparinderivate, orale Antikoagulanzien außer bei Umstellung der Antikoagulation oder mit UFH in Dosen um die Durchgängigkeit e. zentralvenösen o. arteriellen Katheters zu erhalten oder während einer Katheterablation. **Nebenwirkungen:** Häufig: Anämie, Thrombozytopenie; Blutungen am Auge (einschließlich Bindehautblutung); Blutungen, Hämatome, Hypotonie (einschließlich Blutdruckabfall während des Eingriffs); Epistaxis; Übelkeit, Gastrointestinale Blutung, Blutung im Mundraum, Rektalblutung, Zahnfleischblutung; erhöhte Gamma Glutamyltransferase, erhöhte Alanin Aminotransferase; Hautausschlag; Hämaturie; Abnormale vaginale Blutung, urogenitale Blutung; Kontusion. Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen, allergisches Ödem, anaphylaktische Reaktion, Pruritus; Gehirnblutung; Intraabdominalblutung; Hämoptyse; Hämorrhoidalblutung, Hämatochezie; abnormale Leberfunktionstests, erhöhte Aspartat Aminotransferase, erhöhte Blutwerte für alkalische Phosphatase, erhöhte Blutwerte für Bilirubin; Alopezie, Muskelblutung; Blutung an der Applikationsstelle; Okkultes Blut positiv; Postoperative Blutung (einschließlich postoperatives Hämatom, Wundblutung, Hämatom an Gefäßpunktionsstelle und Blutung an der Kathetereinstichstelle), Wundsekretion, Blutungen an der Inzisionsstelle (einschließlich Hämatom an der Inzisionsstelle), intraoperative Blutung, Traumatische Blutung. Selten: Blutung der Atemwege; Retroperitoneale Blutung. **Weitere Hinweise:** siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer**: Bristol Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254 - Blanchardstown Corporate Park 2 - Dublin 15, D15 T867, Irland. Version 11*

Virtuelle Realität in der klinischen Neuropsychologie

Der Einsatz virtueller Welten für die Diagnostik nach Schlaganfall

Virtual Reality (VR) Applikationen stellen eine vielversprechende Methode für die sensitive und spezifische Diagnostik kognitiver Beeinträchtigungen und alltagsrelevanter Fähigkeiten nach einem Schlaganfall dar.*(1)* Mithilfe computergenerierter 3D-Welten können Alltagssituationen, die in der klinischen Routine nur schwer herstellbar und mit klassischen psychologischen Testverfahren schwer untersuchbar sind, mit hoher ökologischer Validität simuliert werden. Dies ermöglicht auch die Konfrontation mit potentiell gefährlichen Situationen, wie z.B. dem Überqueren einer Straße bei einem Patienten mit Gesichtsfeldausfall oder Neglect. Bei der Untersuchung mit VR wird das Verhalten unter experimenteller Kontrolle während der gesamten Aufgabenbearbeitung präzise erfasst, was Rückschlüsse auf zugrundeliegende kognitive Prozesse erlaubt.*(2)* Bei der Bearbeitung der Aufgaben tauchen die Probanden nahezu vollständig in die virtuelle Welt ein, man spricht von sensorischer Immersion. Dies führt letztlich auch zu einer höheren Motivation bei der Aufgabenbearbeitung. *(3)* Da die erforderlichen VR-Brillen zunehmend mobil und leicht verfügbar sind, bietet der Einsatz ein bedeutendes Potenzial für die klinische Neuropsychologie.

Im Rahmen des BMBF-geförderten Kooperationsprojekts VReha in Zusammenarbeit zwischen der Tagesklinik für kognitive Neurologie des Universitätsklinikum Leipzig und der Klinik für Neurologie der Charité, Berlin, dem Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig, dem Fraunhofer Heinrich Herz Institut, Berlin und der Firma Hasomed, Magdeburg, wurde eine virtuelle Gedächtnisaufgabe (immersive Virtual Memory Task; imVMT) entwickelt, bei der die Probanden die Position von Gegenständen auf einem Tisch lernen und behalten sollen *(Abb. 1)*.

Zu den technischen Innovationen gehört dabei, dass die Probanden die virtuellen Gegenstände mit natürlichen Handinteraktionen manipulieren können, ohne einen Controller benutzen zu müssen. Dies erleichtert den Einsatz bei Patienten. In einer ersten Machbarkeitsstudie konnte die gute Verträglichkeit und Anwendbarkeit der Aufgabe bei einer heterogenen Stichprobe neurologischer Patienten nachgewiesen werden.

In einer zweiten Aufgabe soll mit einer virtuellen Straßenüberquerung iVRoad das visuelle Suchverhalten bei Schlaganfallpatienten mit visuellem Neglect in komplexen Alltagssituationen untersucht werden *(Abb. 2)*. Konventionelle Papier- und Bleistift-Tests operationalisieren zwar mäßige bis schwere Neglectsymptome, haben jedoch für diskrete Auffälligkeiten eine mangelnde Sensitivität.*(4-6)* Bei der Aufgabe, die in Kooperation mit dem Institut für Simulation und Graphik der Universität Magdeburg entwickelt wurde, sollen die Probanden eine stark befahrene Straße sicher und zügig überqueren. Dabei werden Verhaltensdaten, Kopfbewegungen und Blickbewegungen zeitlich und räumlich präzise erfasst, so dass die visuelle Exploration des kontraläsionalen Halbfeldes während der gesamten Aufgabe beobachtet werden kann. Ziel ist es, mit dieser Aufgabe auch diskrete funktionelle Einschränkungen zu erfassen, die in der herkömmlichen psychometrischen Diagnostik nicht mehr nachweisbar, jedoch für die Alltagsbewältigung, z.B. bei der Frage der Fahreignung, von hoher Relevanz sind. Die Validität der VR-Aufgaben wird in Bezug auf eine Reihe herkömmlicher neuropsychologischer Tests untersucht. Darüber hinaus werden speziell entworfene Fragebögen verwendet, um Durchführbarkeit, mögliches Unwohlsein beim Einsatz der VR, sowie Immersion, Präsenz und Anwenderfreundlichkeit zu erfassen. (Literatur beim Herausgeber)

Weitere Informationen:
Julia Belger (li)
E-Mail: jubelger@cbs.mpg.de
Dr. Angelika Thöne-Otto
E-Mail: angelika.thoene@medizin.uni-leipzig.de

Abb. 1: Im imVMT soll die Position von Alltagsgegenständen auf einem virtuellen Tisch für 15 s eingeprägt werden. Direkt im Anschluss werden die Objekte durch controllerfreie, natürliche Handinteraktionen wieder an ihren ursprünglichen Ort zurückgelegt.

Abb. 2: iVRoad besteht aus zwei etwa 600 m langen, parallelen, stark befahrenen Straßen. Der Benutzer wird auf dem Bürgersteig positioniert und beobachtet das Szenario aus der Ich-Perspektive mit der Aufgabe, die virtuelle Straße sicher und zügig zu überqueren.

News

Die Coronapandemie ist für alle Akteure im Gesundheitswesen eine große Herausforderung. Für Viele hat sich der klinschen Alltag sehr stark verändert. Wir haben Prof. Matthias Endres, den Direktor der neurologischen Klinik an der Berliner Charité in einem Kurzinterview gefragt, wie er die neue Situation erlebt.

Herr Endres, wie hat sich Ihre Arbeit seit Auftreten des Corona-Virus verändert?

An der Charité haben wir sehr schnell den Betrieb umgestellt – wie auch an anderen Kliniken: hierzu gehören split Teams, keine größeren Besprechungen und viele virtuelle Formate. Letztlich hat das Meiste richtig gut geklappt und einige der jetzt gut eingeübten Formate werden wir sicherlich auch nach der Pandemie beibehalten. Bezüglich der Schlaganfallversorgung haben wir sehr früh – d.h. noch bevor überhaupt eine relevante Anzahl von COVID-19 Patienten an der Charité behandelt wurden – einen Rückgang der akuten Schlaganfallpatienten in den Rettungsstellen beobachtet. Gemeinsam mit dem Senat und der Charité haben wir daraufhin eine Pressemitteilung und Medienaktivitäten geschaltet, um die Bevölkerung zu informieren, bei Verdacht auf Schlaganfall oder Herzinfarkt auf keinen Fall zu Hause zu bleiben, sondern weiterhin sofort 112 anzurufen. Wir haben zwischenzeitlich die Zahlen aufgearbeitet und die Versorgung hat sich mittelweile auch wieder normalisiert. Persönlich die größte Änderung durch die Pandemie war die Tatsache, dass private und berufliche Reisen nicht mehr möglich waren – eine interessante Erfahrung der Entschleunigung. Auch hier habe ich mir vorgenommen, nach der Pandemie einen schärferen Blick darauf zu haben, welche Aktivitäten wirklich notwendig und wichtig sind.

Was hat Sie seit Beginn der Pandemie am meisten überrascht?

Was mich genau überrascht hat, kann ich gar nicht konkret sagen, aber es gab viele beeindruckende Erlebnisse: dazu gehört die Kollegialität und der Team Spirit unter den Kolleginnen und Kollegen an der Charité – gerade als zu Beginn der Pandemie Vieles ungewiss war und gerade organisatorisch einiges umgestellt werden musste. Weiterhin die sehr konzentrierten Webformate mit vielen Kollegen weltweit, die teilweise dramatische medizinische Verhältnisse u.a. aus New York, Barcelona oder Norditalien zu berichten wussten. Bzgl. COVID-19 versuchen wir zu verstehen, welche neurologischen Folgeerkrankungen sich entwickeln und auch, inwiefern Patienten mit neurologischen Vorerkrankungen betroffen sind. Einerseits sind wir als Neurologen an systematischen Nachverfolgungstudien beteiligt, andererseits haben wir in der Klinik ein Format etabliert, in regelmäßigen Abständen alles Interessante aus der eigenen klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeit zusammen zu tragen und in gemeinsamen Konferenzen zu diskutieren. Da sind dann häufig 100 und mehr Kolleginnen und Kollegen in einer virtuellen Konferenz beteiligt und berichten über neurologischen Komplikationen wie Encephalitiden, Hirnblutungen oder neuen interessanten Bildgebungsbefunden bei COVID-19 Patienten etwa auf der Intensivstation. Oder die Kollegen aus der Neuropathologie zeigen ihre neuesten Befunde auf der Suche nach dem Virus im Gehirn – da war dann doch vieles Überraschende dabei. Gleichzeitig sind dies die (im sonstigen Alltag leider seltenen) erfüllenden Momente, die die Medizin so faszinierend machen.

Herr Endres, vielen Dank für diese Einblicke!

Termine

4. – 7. November 2020
93. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)
https://www.dgnkongress.org

5. Dezember 2020
11. Prophylaxe-Seminar des Kompetenznetzes Schlaganfall, Berlin
www.kompetenznetz-schlaganfall.de

10. – 12. Dezember 2020
8. Gemeinsame Jahrestagung der DGNR und der DGNKN
www.dgnr-tagung.de

21. – 23. Januar 2021
Arbeitstagung NeuroIntensivmedizin ANIM 2020; 38. Jahrestagung derDeutschen Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft, 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
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

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 unterstüzt von:

Bristol Myers Squibb Pfizer
Boehringer Ingelheim