

Newsletter

Kompetenznetz Schlaganfall



Nr. 19 | September 2014

www.kompetenznetz-schlaganfall.de

Grußwort

Liebe Leserinnen und Leser,

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

Unser individueller "Lifestyle" ist offensichtlich ein wesentlicher Faktor für die Entstehung des Schlaganfalls. Was ist in diesem Kontext erwiesen, welche Ratschläge z. B. zur Ernährung können wir geben? Veronica Witte berichtet in ihrem Beitrag unter anderem über den Wert mediterraner Ernährung.

Der schädliche Einfluss von chronischem Stress auf die Entwicklung von Risikofaktoren wie dem Bluthochdruck ist durch eine Reihe von Untersuchungen gestützt. Allerdings scheinen individuelle Faktoren –

wie u. a. die genetische Ausstattung sowie die persönliche Geschichte und aktuelle Lebensumstände – eine große Rolle zu spielen, wie negativ sich der Stress auch wirklich auf den Einzelnen auswirkt. Janis Reinelt erläutert diese Zusammenhänge in seinem Artikel.

Um individuelle Unterschiede beim Schlaganfall geht es auch in dem Artikel von Christian Nolte. Hier sind es vor allem die geschlechtsspezifischen Differenzen, die auch für die Schlaganfallprophylaxe Konsequenzen haben.

Gerne möchten wir Sie herzlich zu unserem 5. Prophylaxe-Seminar am 29. November 2014 in Berlin einladen. Das Thema der Individualisierten Schlagan-

fallprophylaxe wird in der Veranstaltung weiter vertieft. Das Programm mit Anmeldeformular liegt dem Newsletter bei. Aktuelle Informationen finden Sie auch auf der Internetseite des KNS: www.kompetenznetz-schlaganfall.de. Bei der Lektüre des Newsletters wünschen wir viel Vergnügen. Über Hinweise, Kommentare und Kritik sind wir wie stets dankbar. Wir würden uns freuen, Sie im November in Berlin zu begrüßen.

Prof. Dr. Arno Villringer
Koordinator des
Kompetenznetzes

Prof. Dr. Karl Einhäupl
Sprecher des
Kompetenznetzes

Gender und Schlaganfall

Welche geschlechtsspezifischen Unterschiede gibt es beim ischämischen Schlaganfall?

Frauen und Männer, die einen Schlaganfall erlitten haben, unterscheiden sich hinsichtlich ihres Schlaganfallrisikoprofils und der Prognose. Die amerikanische Herz- und Schlaganfall-Gesellschaft (American Heart Association/American Stroke Association; AHA/ASA) hat deshalb in diesem Jahr erstmalig Empfehlungen zur Schlaganfallprophylaxe speziell für Frauen publiziert (*Stroke*. 2014;45:1545-88). Der besondere Fokus liegt auf kontrazeptiver Therapie, Schwangerschaft, Migräne mit Aura und

Depression – Risikofaktoren, die allein bei Frauen oder deutlich häufiger bei Frauen auftreten. Aber auch geschlechtsspezifische Unterschiede im Wissen und situationsgerechtem Handeln werden abgehandelt, da Bevölkerungsaufklärung ein elementarer Bestandteil der Bemühungen gegen den Schlaganfall ist. So sind Frauen in industrialisierten Ländern besser informiert und auch empfänglicher für Aufklärungskampagnen, wie auch Daten des Kompetenznetzes Schlaganfall zeigen konnten. Das zeigt sich z. B. bei Hochrisikopatienten – in einer unserer Studien waren Frauen mit Vorhofflimmern signifikant besser zu Symptomen und adäquatem Handeln

informiert als Männer mit Vorhofflimmern. In Ländern der sogenannten Dritten Welt oder Schwellenländern ist ein gegenteiliger Effekt zu finden. Hier sind die Frauen häufig weniger gut informiert.

Obwohl ein Schlaganfall während einer Schwangerschaft selten ist (34 Schlaganfälle auf 100.000 Geburten), ist das Schlaganfallrisiko während einer Schwangerschaft dennoch höher als bei nichtschwangeren Frauen in vergleichbarem Alter (21 Schlaganfälle auf 100.000 Frauen/Jahr). Das Schlaganfallrisiko steigt durch schwangerschaftsspezifische Faktoren wie venöse Stase, Resistenz gegenüber akti-

viertem Protein C, niedrigeren Spiegeln von Protein S und höherem Fibrinogen. Weibliche Hormone wirken prokoagulatorisch und erhöhen damit das Risiko von Thromben. Orale Kontrazeptiva erhöhen deshalb unterm Strich das relative Risiko eines ischämischen Schlaganfalls um den Faktor drei – absolut betrachtet ist dies allerdings ein geringer Effekt von 0,0004%. Des Weiteren treten gerade im letzten Trimenon nicht selten hohe Blutdruckwerte auf, welche das Auftreten von intrazerebralen Blutungen (z. B. im Rahmen einer Eklampsie) stark begünstigen. Das Risiko für schwangerschafts-assoziierte Hypertonie kann laut Cochrane-Review durch die Gabe von Calcium als Nahrungsergänzungsmittel signifikant gesenkt werden. Das Risiko einer Präeklampsie wird durch die Gabe von niedrig-dosiertem ASS ebenfalls signifikant gesenkt und für Frauen mit chronischem arteriellem Hypertonus von der AHA/ASA empfohlen. Bei Frauen ist die Gabe von ASS im Vergleich zu Placebo generell wirksam in der Reduktion erstmaliger Schlaganfallereignisse, Herzinfarkte lassen sich jedoch nicht damit vermeiden. Bei Männern verhält es sich genau umgekehrt.

Die Prävalenz von Migräne liegt bei 20% und für Migräne mit Aura bei 5%. Frauen sind ca. viermal häufiger von Migräne betroffen als Männer. Migräne mit Aura erhöht das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall um einen Faktor zwischen 2 und 2,5. Diese Assoziation ist bei Frauen ausgeprägter und wird durch den Gebrauch oraler Kontrazeptiva auf den Faktor 7 und durch Rauchen auf den Fak-

tor 9 erhöht. Die Assoziation wird auch durch die Häufigkeit der Migräneepisodes verstärkt. Das absolute Risiko wiederum bleibt niedrig. Durch Migräne mit Aura kommen zu 10.000 Frauen mit ischämischen Schlaganfall etwa 4 weitere hinzu. Triptane sollten deshalb nur ausnahmsweise zur Anwendung kommen, wenn eine Aura berichtet wird.

Die einzige zugelassene kausale Therapieoption des ischämischen Schlaganfalls ist die Thrombolysetherapie. Studienergebnisse zu Geschlechtsunterschieden in der Effektivität und Einsatzhäufigkeit der Thrombolysetherapie sind widersprüchlich, was überwiegend in methodischen Problemen begründet sein dürfte. Diese bestehen beispielsweise darin, dass Studien nur Frauen oder nur Männer rekrutiert haben. Dann sind geschlechtsspezifische Vergleiche innerhalb der Studie unmöglich. Vor allem werden in vielen Studien aber Confounder nicht berücksichtigt. Für diese Confounder müsste in den Analysen adjustiert werden. Klassische Confounder sind das Alter und Ko-Morbiditäten (die ebenfalls mit höherem Alter häufiger werden).

Frauen sind durchschnittlich 5 Jahre älter als Männer, wenn sie einen Schlaganfall erleiden. Hinsichtlich der Prognose müssen die sozialen Rahmenbedingungen berücksichtigt werden. Frauen leben vor einem Schlaganfall häufiger allein und bekommen nach einem Schlaganfall weniger Unterstützung, z. B. durch einen Lebenspartner. Weitere Confounder sind der Grad der Einschränkung bereits vor dem Krankenhausaufenthalt, die Schlaganfallätiologie

oder der Schlaganfallsschweregrad. Frauen mit Schlaganfall wohnen häufiger bereits in einer Pflegeeinrichtung oder waren häufiger als Männer bereits vor dem Schlaganfall auf Hilfe in bestimmten Bereichen angewiesen.

Take home messages

In der Schwangerschaft sollten Frauen mit primärer oder sekundärer arterieller Hypertonie oder vorangegangener Schwangerschafts-assoziiierter Hypertension ab der 12. Schwangerschaftswoche niedrig-dosiertes ASS einnehmen. Des Weiteren sollte die Einnahme von Calcium (> 1g/d) erwogen werden. Die Einnahme von oralen Kontrazeptiva sollte insbesondere bei Frauen die Rauchen oder die bereits ein ischämisches Ereignis hatten, sehr kritisch hinterfragt werden. Eine erhöhte Migräne-Frequenz ist mit einem höheren Schlaganfallrisiko assoziiert – Frauen mit Migräne sollte explizit vom Rauchen abgeraten werden.



Weitere Informationen:
PD Dr. Christian H. Nolte
E-Mail:
christian.nolte@charite.de

Ernährung und Schlaganfall

Mediterrane Diät und Fischöl – Was soll ich essen, um mich vor Schlaganfall zu schützen?

Eine Reihe von epidemiologischen Studien konnte zeigen, dass eine Ernährung wie sie im Mittelmeerraum üblich ist, das kardiovaskuläre Risiko und die Häufigkeit von Schlaganfällen senken kann (s. zB Fung TT et al. *Circulation*. 2009 Mar 3;119(8):1093-

100; Estruch R et al. *N Engl J Med*. 2013 Aug 15;369(7)). Diese mediterrane Diät besteht aus viel frischem Obst und Gemüse und einem hohen Verhältnis von ungesättigten vs. gesättigten Fettsäuren durch Olivenöl und Seefisch. Dies spiegelt sich auch in den Empfehlungen der American Heart Association zur Primärprävention des Schlaganfalls wider, die u. a. eine Salzzufuhr von weniger als 1,5 g pro Tag (Vermeidung

von hochprozessierten Lebensmitteln), viel frisches Obst und Gemüse, fettreduzierte Milchprodukte, Vollkorn und wenig gesättigte Fettsäuren und zuckerhaltige Lebensmittel beinhalten (Goldstein LB et al. *Stroke*. 2011 Feb;42(2):517-84). Fisch ist eine essentielle Quelle für die langkettigen mehrfach ungesättigten (omega-3) Fettsäuren Docosahexaensäure (DHS) und Eicosapentaensäure (EPS). Omega-

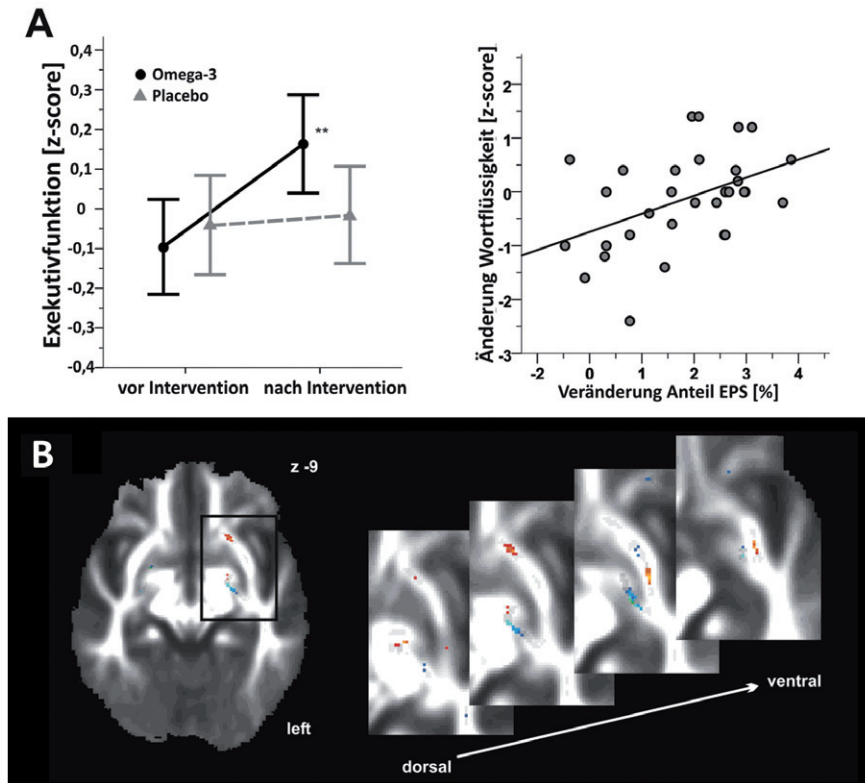


Abb. 1: Effekte einer 6-monatigen Supplementierung mit hochdosierten omega-3-Fischölkapseln auf die Gehirnfunktion und -struktur bei gesunden Älteren.

A, links: Probanden der omega-3-Gruppe (Kreise, $n = 32$) zeigten eine signifikante Verbesserung in Tests zur Exekutivfunktion nach der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe (Dreiecke, $n = 33$; $p < 0.01$). rechts: Die Verbesserungen in der Wortflüssigkeit korrelierten mit einem Anstieg des Anteils der omega-3-Fettsäure Eicosapentaensäure (EPS) in den Erythrozytenmembranen in der omega-3-Gruppe ($r = 0,46$, $p = 0,009$).

B: Parallel zeigte sich eine Verbesserung der mikrostrukturellen Integrität der Fasern der weißen Substanz nach omega-3-Supplementierung, u. a. in fronto-occipitalen Trakten der linken Hemisphäre (farbig markiert), gemessen mittels TBSS (Tract-Based Spatial Statistics) anhand von Diffusions-gewichteter Magnetresonanztomographie ($p < 0,001$, TFCE-korrigiert). Abbildung modifiziert nach Witte et al., 2013.

3-Fettsäuren wirken positiv auf vaskuläre Faktoren durch Veränderungen im Lipidprofil, Absenkung des Blutdrucks und inflammatorischer Aktivität, außerdem können sie die Fluidität von neuronalen Zellmembranen erhöhen, was letztlich die Gehirnfunktion verbessern kann.

In einer eigenen Studie wurde untersucht, ob eine Supplementierung mit hochdosiertem DHS und EPS durch Fischölkapseln die Gehirnfunktion und Struktur bei gesunden älteren Menschen verbessern kann, und welche potentiell zugrundeliegende Mechanismen dabei eine Rolle spielen (Witte V et al. *Cereb Cortex* 2013). Dazu nahmen 65 Probanden (30 Frauen, 50-75 Jahre alt, BMI 25-30 kg/m²) über einen Zeitraum von 6 Monaten täglich entweder Fischölkapseln (2,2 g DHS+EPS pro Tag, $n = 32$) oder Placebokapseln ein ($n = 33$).

Vor und nach diesem Zeitraum wurden die Probanden neuropsychologisch getestet und es erfolgte eine Nüchtern-Blutentnahme. Außerdem erhielten sie eine strukturelle Bildgebung mittels 3 Tesla-MRT und die Dicke der intima media der carotis interna wurde mittels Dopplersonographie gemessen.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Probanden nach Fischöl-Einnahme signifikant besser bei Tests zur exekutiven Funktion abschnitten (basierend auf Wortflüssigkeit, Trail-Making-Test, Farb-Wort-Interferenz-Test) als die Kontrollgruppe, was mit einer prozentualen Zunahme an EPS in den Erythrozytenmembranen korrelierte (Abb. 1A). Parallel konnte eine Zunahme des regionalen Volumens der grauen Substanz in bestimmten Hirnarealen und eine verbesserte mikrostrukturelle Integrität innerhalb bestimmter Trakte der weißen

Substanz durch die Fischöleinnahme beobachtet werden (Abb. 1B), sowie eine leichte Verringerung der intima-media-Dicke bei Frauen. Die Studienlage ist jedoch uneinheitlich, da ähnliche Studien bei Gesunden und neurodegenerativ Erkrankten sowohl positive als auch keine Veränderungen in neuropsychologischen Leistungen zeigen konnten.

Ob regelmäßiger Fischkonsum oder Fischölkapseln das Schlaganfallrisiko senken kann, wird ebenfalls intensiv erforscht. In einer Meta-Analyse von 2012 zeigten Chowdhury et al. (BMJ), dass ein höherer Fischkonsum mit einer moderaten aber signifikanten Verbesserung des zerebrovaskulären Risikos assoziiert ist. Dagegen konnten die Autoren keine positiven Effekte für omega-3-Fettsäure-Supplemente feststellen. Diese Studienergebnisse könnten teils auf heterogenen Studienpopulationen und ungleichen Endpunkten oder Dosierungen basieren. Zum anderen könnten weitere Inhaltsstoffe in den Fischen zusätzlichen Nutzen bringen, wie etwa Vitamin D oder essentielle Aminosäuren, oder die möglicherweise allgemein andere Nahrungszusammensetzung bei regelmäßigen Fischessern (z. B. weniger rotes Fleisch, dem ein höheres kardiovaskuläres Risiko zugeschrieben wird).

Zusammenfassend weisen einige epidemiologische Studien sowie erste kontrollierte Interventionsstudien beim Menschen darauf hin, dass sich durch gezielte Lebensstil-Veränderungen wie eine gesunde Ernährung mit einem hohen Gehalt an omega-3-Fettsäuren die kognitive Gesundheit im Alter erhalten lässt. Dies gilt es nun durch weitere große kontrollierte Interventionsstudien zu bestätigen.



Weitere Informationen:

Dr. Veronica Witte

E-Mail:

witte@cbs.mpg.de

Stress und Schlaganfall

Stress und das individuelle zerebrovaskuläre Risikoprofil

Zu den klassischen Risikofaktoren für die Entwicklung kardio- und damit auch zerebrovaskulärer Erkrankungen zählen in erster Linie die arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Adipositas bzw. ein gestörter Lipidstoffwechsel sowie der Diabetes. Während bei der Entwicklung von Adipositas und nachfolgendem Diabetes Typ II wie auch beim Nikotinabusus offensichtlich das Verhalten eine entscheidende Rolle spielt, konnte nun auch überzeugend gezeigt werden, dass die akute Reaktion auf psychosozialen Stress einen wesentlichen Faktor für die Entwicklung einer späteren Hypertonie bei Menschen mit normalem Blutdruck darstellt. Somit ist Stress als möglicher pathogenetischer Faktor in den Mittelpunkt des Interesses auch bei der Erforschung zerebrovaskulärer Risikofaktoren gerückt.

Allgemein wird „Stress“ in der psychologischen Forschung definiert als die Beziehung zwischen einem Organismus und den Anforderungen, die durch eine bedrohliche Situation an diesen gestellt werden. Entscheidend für die Intensität der hervorgerufenen (Stress-)Reaktion ist die subjektive Bewertung der Situation durch den Organismus (*Lazarus RS 1984; New York: Springer Publ. Co.*). Besonders starke Stressreaktionen treten auf, wenn die Situation als unvorhersehbar und unkontrollierbar bewertet wird und zudem die eigenen Ressourcen zu übersteigen scheint (*Koolhaas J M et al. Neuroscience & Biobehavioral Reviews 2011;35(5):1291-1301*), siehe Abb. I.

Die zentrale Rolle bei der Bewältigung von Stress spielt das Gehirn. Es ist nicht nur beteiligt an der Erkennung und Bewertung eines (stressauslösenden) Reizes, sondern koordiniert auch die körperlichen Stressreaktionen. Zudem sorgen neuronale Lernmechanismen dafür, dass zukünftige Stress-Situationen vermieden oder – falls unvermeidbar – antizipiert werden, um darauf adäquat und effektiv reagieren zu können. Dabei ist die einzelne physiologische Stressantwort im Grunde nicht

negativ, sondern stellt – im Gegenteil – einen notwendigen, adaptiven Prozess dar. Wie aber führt diese essentielle Adaption zu einem pathologischen Prozess und wird dadurch zu einem Risikofaktor kardio- und zerebrovaskulärer Erkrankungen? Einen konzeptionellen Rahmen zur Beantwortung dieser Frage bietet das Modell des „Allostatic Load“, der allostatistischen Last (*McEwen B S et al. Archives of internal medicine 1993;153(18):2093*). Dieses geht davon aus, dass die im Grunde adaptive Stressreaktion auf unterschiedliche Weisen aus der Balance geraten und so zu negativen gesundheitlichen Konsequenzen

führen kann. Allostatistische Last bezeichnet dabei den Preis, den der Organismus für ständige Anpassungen auf stressvolle Situationen zahlen muss, gerade wenn diese ein bestimmtes, ausgewogenes Maß übersteigen. Zeichen für eine allostatistische Last entsprechen zum großen Teil den bereits genannten klassischen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen (*McEwen B S. Neuropsychopharmacology 2000;22(2):108-124*) und stellen somit eine Brücke zwischen Stress und vaskulären Folgeerkrankungen dar. Zum einen sind dies metabolische Faktoren wie Veränderungen im Fettstoffwechsel,

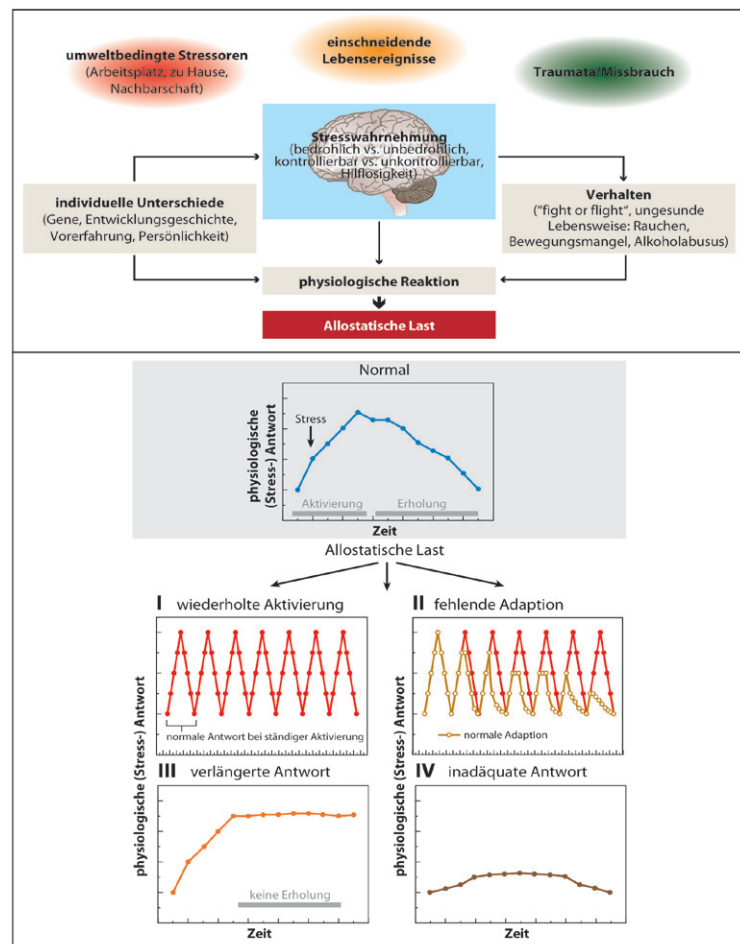


Abb. I: Das Gehirn als „zentrales Organ“ der Stressreaktion. Die persönliche Stresswahrnehmung wird von verschiedenen Faktoren bestimmt (oberer Teil). Die durch das Gehirn koordinierte physiologische Stressreaktion wird durch individuelle Unterschiede und Verhalten mit beeinflusst und kann zu allostatistischer Last führen. Die im Grunde adaptive Stressantwort kann auf unterschiedliche Weisen zu einer pathologischen Aktivierung des Systems führen: I) durch eine ständige Exposition mit immer neuen Stressreizen, II) durch eine fehlende Adaption auf gleichbleibende wiederholte Stressreize, III) durch eine verlängerte und IV) durch eine ausbleibende Stressantwort.

Taille-Hüft-Verhältnis und HbA1c-Wert. Zum anderen Kortisol, Adrenalin und Noradrenalin gemessen im 12h Urin über Nacht. Auch systolischer und diastoli-

scher Blutdruck fließen in das Maß der allostatischen Last mit ein. Das individuelle Risiko, eine hohe allostatische Last zu entwickeln, wird durch verschiedene

Faktoren beeinflusst. Grundsätzlich lassen sich diese in zwei Kategorien unterscheiden: 1) Eigenschaften des Individuums wie genetische Ausstattung, persönliche

Mitteilungen aus der Industrie

Effektive Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern mit Apixaban

Bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) und transitorischer ischämischer Attacke (TIA) oder Schlaganfall in der Anamnese besteht ein hohes Rezidivrisiko. In der S3-Leitlinie zur Sekundärprävention empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Neurologie daher generell bei Patienten mit nicht-valvulärem VHF nach einem ischämischen Schlaganfall oder einer TIA zu antikoagulieren. Dabei werden neue orale Antikoagulanzen wie Apixaban als Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) genannt und sollten aufgrund ihres günstigeren Nutzen-Risiko-Profiles zur Anwendung kommen. Patienten, die für eine Therapie mit VKA nicht geeignet sind und bislang mit Thrombozytenfunktionshemmern behandelt wurden, sollten aufgrund der aktuellen Datenlage künftig Apixaban* erhalten.¹

Apixaban (Eliquis®), ein direkter Faktor-Xa-Inhibitor, ist in der Standarddosierung von 5 mg zweimal täglich zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem VHF und mindestens einem weiteren Risikofaktor zugelassen.^{**2} Die Zulassung basiert auf zwei großen Zulassungsstudien, in denen sich Apixaban gegenüber Warfarin bzw. Acetylsalicylsäure (ASS) als signifikant wirksamer erwies – sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention.^{3,4}

Die AVERROES-Studie untersuchte Patienten mit nicht-valvulärem VHF, die für eine Therapie mit VKA nicht geeignet waren.⁴ Apixaban erwies sich hier mit einer rela-

tiven Risikoreduktion von Schlaganfällen (hämorrhagisch, ischämisch oder nicht spezifiziert) und systemischen Embolien um 55% gegenüber ASS signifikant überlegen (Intention-to-treat-Analyse; HR 0,45; 95%-KI: 0,32-0,62; p<0,001). Die Inzidenz von schweren Blutungen (wichtiger sekundärer Endpunkt) war vergleichbar zu ASS.⁴ Nach eindeutiger Evidenz für die Überlegenheit von Apixaban wurde die Studie vom unabhängigen Data and Safety Monitoring Committee vorzeitig beendet.

Auch gegenüber dem VKA Warfarin war Apixaban überlegen. Die signifikante Überlegenheit von Apixaban gegenüber Warfarin in gleich drei wichtigen Endpunkten wurde in der ARISTOTLE-Studie belegt:³ Apixaban reduzierte Schlaganfälle und systemische Embolien gegenüber Warfarin relativ um 21% (HR 0,79; 95%-KI: 0,66-0,95; p<0,001 für Nicht-Unterlegenheit, p=0,01 für Überlegenheit). In den wichtigen sekundären Endpunkten schwere Blutungen und Gesamtmortalität betrug die relative Risikoreduktion gegenüber Warfarin 31% (HR 0,69; 95%-KI: 0,60-0,80; p<0,001) bzw. 11% (HR 0,89; 95%-KI: 0,80-0,99; p=0,047).³

Die Ergebnisse aus den beiden Gesamtstudien waren auch in der jeweiligen präspezifizierten Subgruppenanalyse konsistent, die Patienten mit nicht-valvulärem VHF und Schlaganfall oder TIA in der Anamnese untersuchte. Apixaban senkte in dieser Patientengruppe das relative Risiko für Schlaganfälle und systemische Embolien um 71% gegenüber ASS sowie um 24% gegenüber Warfarin.^{5,6} Die Rate an schweren Blutungen war dabei in dieser Hochrisikogruppe gegenüber Warfarin re-

lativ um 27% reduziert.⁶ Schwere, tödliche oder intrakranielle Blutungen waren unter Apixaban vergleichbar zu ASS.⁵

Dass insbesondere auch Patienten mit nicht-valvulärem VHF in hohem Alter von Apixaban profitieren, zeigte eine kürzlich veröffentlichte Subgruppenanalyse: Die Ergebnisse waren konsistent zu den Gesamtdaten der Studie. Der absolute Nutzen von Apixaban in der älteren Population war aufgrund der höheren Risiken im hohen Alter (≥75 Jahre) größer als für Patienten jüngerer Altersgruppen.⁷

1. Diener HC et al. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Stuttgart: Thieme Verlag 2012.

2. Fachinformationen Eliquis® 5 mg; 2,5 mg, Stand April 2014.

3. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365:981–992.

4. Connolly SJ et al. N Engl J Med 2011; 364:806–817.

5. Diener HC et al. Lancet Neurol 2012; 11:225–231.

6. Easton JD et al. Lancet Neurol 2012; 11:503–511.

7. Halvorsen S et al. Eur Heart J 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu046.

* Alternativ zu Apixaban können in dieser Konstellation auch die anderen zugelassenen NOACs eingesetzt werden.¹

** In der Zulassung werden als Risikofaktoren beispielhaft Schlaganfall oder TIA in der Anamnese, Alter ≥75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse ≥II) genannt. Bei Patienten, die zwei der drei Merkmale Alter ≥80 Jahre, Körpergewicht ≤60 kg oder Serumkreatinin ≥1,5 mg/dl (133 μmol/l) erfüllen bzw. eine schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min) aufweisen, ist die niedrigere Dosis von 2,5 mg zweimal täglich indiziert.²

Stress und Schlaganfall

Entwicklungsgeschichte und Persönlichkeit und II) umweltbedingte Einflüsse wie Arbeitsbelastung oder Wohnumgebung. Die Kombination und Interaktion dieser „äußeren“ und „inneren“ Faktoren formen die individuelle Widerstandsfähigkeit gegen Stress, auch „Resilienz“ genannt. Unterschiede in der Stressresilienz beeinflussen nicht nur ob bestimmte Anforderungen als stressvoll wahrgenommen werden, sondern auch die damit verbundene physiologische Vulnerabilität des Individuums. Studien zur neuronalen Plastizität – vor allem im Tiermodell – haben gezeigt, dass sich chronischer Stress negativ auf die morphologischen Eigenschaften von Neuronen im präfrontalen Kortex auswirkt. Stress führte zu einer Verkürzung und Verringerung dendritischer Fortsätze. Der Umfang und die Umkehrbarkeit dieser Plastizitätsabnahme zeigten sich als individuell sehr unterschiedlich und wurden als Resilienzmarker interpretiert (*McEwen B S et al. Neuron. 2013 Jul 10;79(1):16-29*). Dies könnte bedeuten, dass chronischer Stress die regulativen Eigenschaften von Teilen des präfrontalen Kortex, Stress-Antworten zu „kontrollieren“, beeinträchtigt und somit – in einem Teufelskreis – auch zukünftige Stress-Reaktionen verstärkt. Neben Faktoren wie Persönlichkeit und individueller Vorerfahrung wird der Grad der Resilienz auch von der genetischen Ausstattung bestimmt. Diese beeinflusst unter anderem wie flexibel und damit adaptiv physiologische Stress-Systeme auf Herausforderungen reagieren können (*Feder A. Nat Rev Neurosci. 2009 Jun;10(6):446-57*). So zeigte sich beispielsweise, dass Polymorphismen in Glukokortikoidrezeptorgenen die Erholung nach einer sozialen Stressexposition beeinflussen können (*Ising M. Eur J Neurosci. 2008 Jul;28(2):389-98*).

Insgesamt deuten die Befunde aus der Stressforschung daraufhin, dass sich chronische Stressexposition nicht nur negativ auf den Körper, sondern auch auf das Gehirn und dessen regulative Fähigkeiten auswirken kann und dass die individuelle Stressanfälligkeit multifaktoriell bedingt ist. Die Integration psychologischer, neurokognitiver und genetischer Faktoren

in unsere, zur Zeit meist monokausal somatischen Krankheitsmodelle, kann zum einen das Verständnis der relevanten Einflussgrößen auf die individuelle Stressresilienz verbessern und zum anderen unsere Kenntnis der bei Resilienzversagen entstehenden Folgeerkrankungen vertiefen. Damit verbunden wären auch neue Ansatzpunkte für die Prävention und Intervention bei kardiovaskulären wie auch zerebrovaskulären Erkrankungen.



Weitere Informationen:

Janis Reinelt

E-Mail:

reinelt@cbs.mpg.de

News

Ausschreibung des Young Scientist Awards 2014 des Kompetenznetzes Schlaganfall

Zum achten Mal verleiht das Kompetenznetz den Young Scientist Award für eine herausragende wissenschaftliche Arbeit für Nachwuchswissenschaftler aus dem deutschsprachigen Raum. Die Arbeit sollte ein Thema aus den Bereichen Klinische oder Experimentelle Schlaganfallforschung behandeln. Einzelpersonen und Arbeitsgruppen können eine publizierte Arbeit aus den Jahren 2013 oder 2014 sowie eine zum Druck angenommene Arbeit in deutscher oder englischer Sprache einreichen. Der Preis ist mit 2000 Euro dotiert. Bitte senden Sie Ihre Bewerbungsunterlagen (Originalarbeit in Kopie, Lebenslauf und formloses Bewerbungsschreiben) bis zum 30.11.2014 per E-Mail an: info@schlaganfallnetz.de.

Termine

15. – 19. September 2014

87. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie mit Neurowoche 2014, München

<http://www.neurowoche2014.org>

23. – 25. Oktober 2014

49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie, Gemeinsame Jahrestagung der DGNR und ÖGNR, Köln

<http://www.neurorad.de>

29. November 2014

5. Prohylaxe-Seminar des Kompetenznetzes Schlaganfall: „Individualisierte Schlaganfallprävention“, Berlin

<http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>

29. – 31. Januar 2015

32. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft, Berlin

<http://www.anim.de>

Impressum

Herausgeber und Netzwerkzentrale:

Kompetenznetz Schlaganfall
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Mitte
Charitéplatz 1, 10117 Berlin

Telefon: +49 30 450 560 145

Fax: +49 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:

Dipl. Biol. Liane Clevert, Berlin
Dr. med. Ulrike Lachmann, Berlin
Dipl. Biol. Linda Faye Tidwell, Berlin
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Gestaltung KNS-Newslettertemplate:

www.danielheppe.de

Bezug:

Der Newsletter ist als pdf-Datei unter www.kompetenznetz-schlaganfall.de erhältlich.

Der Newsletter wird unterstützt von:

