

BEOBACHTUNGSSTUDIE ZU BLUTHOCHDRUCK, COVID-19-FRÜHERKENNUNG, NEUEN BIOMARKERN UND WETTERFÜHLIGKEIT BEI FÖHN

Das Team der Liechtensteiner GAPP-Studie untersucht am Studienzentrum in Vaduz einzigartige und vielversprechende Forschungsprojekte von internationaler Bedeutung.

DIE GAPP-STUDIE

Die GAPP-Studie (Genetic and phenotypic determinants of blood pressure and other cardiovascular risk factors; www.blutdruck.li) ist eine grosse Beobachtungsstudie, die die Entwicklung von Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen wie z.B. Herzinfarkt oder Schlaganfall untersucht. Es wurden zwischen 2010 und 2013 alle Einwohner von Liechtenstein im Alter zwischen 25–40 Jahren zur Teilnahme eingeladen. Hauptziel dieser Studie ist die Erforschung der Ursachen von Bluthochdruck und anderen Risikofaktoren wie Diabetes, hohe Blutfette, Entzündungsfaktoren, die für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verantwortlich sind (Abbildung 1).¹

Kardiovaskuläre Erkrankungen gehören weltweit zu den häufigsten Todesursachen. Die Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen ist somit von grosser Wichtigkeit und beginnt bei der Verhinderung von Risikofaktoren. Klar ist, dass der persönliche Lebensstil und auch genetische Faktoren eine wichtige Rolle spielen bei der Entwicklung von Bluthochdruck, Diabetes oder hohen Cholesterinwerten.

Aufgrund der jungen, gesunden Studienteilnehmer und dem über einen langen Zeitverlauf angelegten Studiendesign der GAPP-Studie kann die Entstehung von kardiovaskulären Risikofaktoren über die Zeit beobachtet werden und mit verschiedensten potenziellen Markern in Zusammenhang gebracht werden.

Eine Langzeitstudie von diesem Format ist in Europa einzigartig und von sehr hohem Stellenwert.

DIE COVI-GAPP-STUDIE FÜR EINE PRÄSYMPTOMATISCHE COVID-19-FRÜHERKENNUNG

Mit Ausbruch des Coronavirus (SARS-CoV-2) wurde im April 2020 die COVI-GAPP-Studie (www.covi-gapp.li) gestartet. Ziel der COVI-GAPP-Studie war, mit einem ursprünglich als Fertilitätstracker entwickelten sensorischen Armband (Ava-Armband) eine mögliche COVID-19-Früherkennung zu untersuchen. Von den 2170 GAPP-Probanden konnten 1144 Probanden für eine Teilnahme an der COVI-GAPP-Studie rekrutiert werden. Das sensorische Ava-Armband wurde von den Studienteilnehmern während der Nacht getragen und zeichnete alle 10 Sekunden die physiologischen Parameter Herzfrequenz, Atemfrequenz, Herzfrequenzvariabilität, Durchblutung, Hauttemperatur, Schlafqualität und Bewegung auf. Allen Studienteilnehmern wurde im Verlauf der COVID-19-Pandemie regelmässig Vollblutproben entnommen, um labor diagnostische Testergebnisse und Antikörperreaktionen zu überwachen.

Übersicht GAPP-Studie



Ausführlicher Fragebogen



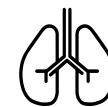
Blutdruckmessung Grösse und Gewicht



Nächtliche Pulsoxymetrie



Ruhe-EKG (5 Minuten)



Lungenfunktionstest



Blut- und Urinuntersuchung



Bioelektrische Impedanzanalyse



Bewegungsmesser



24-h-Blutdruckmessung und EKG

Es konnte ein Algorithmus definiert werden, der zwei Tage vor Symptombeginn Veränderungen der physiologischen Parameter erkennt.² Der Verlauf der physiologischen Parameter ist der Abbildung dargestellt. Eine folgende europäische Studie (www.covid-red.eu) hat den in der Pilotstudie COVI-GAPP entwickelten Algorithmus an 20 000 Probanden weiterentwickelt und getestet. Erste Ergebnisse werden auf Ende 2022 erwartet. Tragbare Geräte mit entsprechenden Applikationen können in Zukunft eine wichtige Rolle einnehmen, um bei der Eindämmung einer raschen Virusverbreitung zu unterstützen. Sie können frühzeitige Isolierungen asymptomatischer Personen ermöglichen sowie eine frühzeitige diagnostische Labortestung empfehlen.

EIN NEUER BIOMARKER FÜR DIE DIAGNOSE VON LONG COVID?

Seit der Coronapandemie gibt es viele Berichte über die Symptomatik und den Verlauf der Coronavirus-Erkrankung 2019 (COVID-19). Die Symptome sind sehr vielfältig und reichen von den häufigen und typischen milden Symptomen wie Fieber, Müdigkeit und Husten über seltenere Symptome wie Magen-Darbeschwerden über schwere respiratorische Symptome, Nieren- oder Herzversagen bis hin zum Tod.

Zusätzlich häuften sich bereits Wochen nach dem Beginn der Pandemie Berichte über diverse milde bis schwere neurologische Manifestationen wie Geruchs-, Geschmacksstörungen, ausgeprägte Müdigkeit (Fatigue), Kopfschmerzen oder Schlaganfälle. Über viele dieser Symptome wurde in der akuten Phase der COVID-19-Infektion berichtet, aber es mehren sich Beweise, dass neurologische Symptome auch nach der akuten Phase der Infektion persistieren können, unabhängig vom Schweregrad.

Die Pathophysiologie, die diesen neurologischen Symptomen zugrunde liegt und der Grad der neurologischen Beteiligung bei COVID-19 Infektion ist noch nicht vollständig geklärt und erschwert somit die Diagnosestellung. Erste vielversprechende Ergebnisse konnten zeigen, dass das Protein Neurofilament Light (NFL), ein Marker für neuronale Schädigungen im zentralen Nervensystem, bei hospitalisierten COVID-19-Patient:Innen oder nach schweren COVID-19-Verläufen freigesetzt wird und sich somit als Biomarker für «Neuro-COVID-19» eignen könnte.³ Aktuell gibt es wenige Daten über das Verhalten des Biomarkers nach einer milden oder moderaten COVID-19-Infektion. Deshalb hat es sich das Team der COVI-GAPP-Studie zum Ziel gesetzt, eine mögliche Assoziation dieses NFL-Biomarkers und häufig beschriebenen und länger bestehenden COVID-19-Symptomen zu untersuchen. Damit kann möglicherweise ein besseres Verständnis und eine bessere Diagnostik der Long-COVID-Symptome erreicht werden.

WETTERFÜHLIGKEIT BEI FÖHNWETTERLAGE: EINBILDUNG ODER WAHRHEIT?

Wer im Rheintal im östlichen Zipfel der Schweiz oder im Fürstentum Liechtenstein wohnt, kennt ihn nur zu gut, den warmen, meist trockenen Wind, der häufig im Herbst und Winter kräftig durchs Tal bläst; Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schlafprobleme und Unwohlsein sind nur vier der häufigen Symptome, welche von einer relativ grossen Anzahl von Menschen dabei berichtet werden. Um das Phänomen der Wetterfühligkeit besser zu charakterisieren – es ist bisher sehr wenig über die physiologischen Grundlagen der Wetterfühligkeit bekannt –, hat das GAPP-Studien-Team in Zusammenarbeit mit dem Wetterring Liechtenstein (www.wetterring.li) eine neue Studie initiiert: die Föhn-Studie. In dieser Studie werden in einem ersten Schritt Wetterdaten (z.B. Vorkommen von Föhnwinden, Windstärke) aus neun verschiede-

nen liechtensteinischen Wetterstationen in Zusammenhang gesetzt mit Messungen, welche im Rahmen der GAPP- und COVI-GAPP-Studien ermittelt wurden. Damit erhoffen wir uns ein besseres Verständnis der Wetterfühligkeit im Allgemeinen und einem allfälligen Zusammenhang zwischen Wetterfühligkeit und dem Auftreten von Long COVID andererseits.

AUSBLICK

Die momentanen Arbeiten adressieren Themen, welche analog den bereits publizierten Berichten für die internationale wissenschaftlichen Gemeinde von grossem Interesse sind. Die bisherigen Arbeiten wurden weitgehend durch Drittmittel gefördert und waren die Grundlage für Dissertationen an der Privaten Universität im Fürstentum Liechtenstein sowie an den Universitäten Basel und Bern. Mit jedem Jahr fortgeführter Forschungstätigkeit gewinnen die gewonnenen Resultate an Aussagekraft, was den aktuell acht Angestellten und studentischen Mitarbeitenden Motivation für ihren begeisterten und beständigen Einsatz in der einzigartigen Forschungslandschaft Liechtenstein gibt. Dieser Einsatz ist es, welcher eindrücklich darlegt, wie etwas, was im kleinen Land Liechtenstein konsequent betrieben wird, auch für die grosse weite Fachwelt Relevanz bekommen kann.

DANK

Die COVI-GAPP-Studie wurde vom Fürstenhaus von und zu Liechtenstein sowie von der liechtensteinischen Regierung unterstützt.



Ornella C. Weideli, PhD,
Studienkoordinatorin und wissenschaftliche
Mitarbeiterin GAPP



Julia Telser, MSc,
Klinische Immunologie und wissenschaftliche
Mitarbeiterin GAPP, Doktorandin an der
Privaten Universität im Fürstentum
Liechtenstein (UFL)



Laura Velez Colorado, BSc,
wissenschaftliche Mitarbeiterin, Institut für
Labormedizin (in Gründung), Private
Universität im Fürstentum Liechtenstein (UFL)



Kirsten Grossmann-von Haugwitz, MSc,
Leitung GAPP-Studie, Doktorandin an der
Privaten Universität im Fürstentum
Liechtenstein (UFL)



Prof. Dr. med. Lorenz Risch, MPH MHA,
Leiter Institutsgründung, Institut für
Labormedizin (in Gründung), Private
Universität im Fürstentum Liechtenstein (UFL)

- 1 D. Conen et al., «Genetic and phenotypic determinants of blood pressure and other cardiovascular risk factors: Methodology of a prospective, population-based cohort study», *Swiss Med. Wkly.*, vol. 143, no. January, pp. 1–9, 2015, doi: 10.4414/smw.2015.15728.
- 2 M. Risch et al., «Investigation of the use of a sensor bracelet for the presymptomatic detection of changes in physiological parameters related to COVID- interim analysis of a prospective cohort study (COVI-GAPP)», pp. 1–12, 2022, doi: 10.1136/bmjopen-2021-058274.
- 3 C. Li, J. Liu, J. Lin, and H. Shang, «COVID-19 and risk of neurodegenerative disorders: A Mendelian randomization study.» *Transl. Psychiatry*, vol. 12, no. 1, p. 285, 2022, doi: 10.1058/s41598-022-02052-3.