



Abb. 1. SSRI versus Placebo: Unterschiede in der Behandlung von Patienten mit unipolarer Depression

- a) Bestmögliche Darstellung des Behandlungsergebnisses insgesamt: logarithmische Darstellung des mit der Zeit zunehmenden Behandlungseffekts (Wirkung gegenüber Placebo) (SSRI n=3 618; Placebo n=2 254; gestrichelte Linie = 95%-Konfidenzintervall)
- b) Gewichtete Mittelwertunterschiede in der HAMD bei Behandlung mit SSRI gegenüber Placebo (Woche 1: -1,07 [95%-KI -1,69 bis -0,44], n=1 893; Woche 6: -3,3 [95%-KI -4,14 bis -2,45], n=3 432)
- c) Gewichtete Mittelwertunterschiede in der Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) bei Behandlung mit SSRI gegenüber Placebo (Woche 1: -0,84 [95%-KI -1,36 bis -0,32], n=2 062; Woche 6: -3,25 [95%-KI -4,11 bis -2,39], n=3 159)

kuliert und mit verschiedenen Modellen zur Beschreibung des Behandlungseffekts über die Zeit abgeglichen. Als am besten geeignet erwies sich ein Modell der *frühen Therapieantwort*, in dem der Behandlungseffekt (Wirkung der SSRI

verglichen mit der von Placebo) in logarithmischer Abhängigkeit von der Behandlungsdauer zunimmt (**Abb. 1a**). Behandlungen mit SSRI waren eher als Placebo mit klinischen Verbesserungen zum Ende der ersten Behand-

lungswoche assoziiert. Signifikante Unterschiede bereits zu diesem Zeitpunkt zeigten sich in einer Sekundäranalyse sowohl für die HAMD als auch für die Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) (**Abb. 1 b und c**).

In einer weiteren Sekundäranalyse wurde gezeigt, dass die Wahrscheinlichkeit, nach einer Woche eine 50%ige Reduktion im HAMD zu erreichen, durch die Behandlung mit SSRI gegenüber der Gabe von Placebo deutlich steigt (relatives Risiko=1,64; 95%-Konfidenzintervall 1,2–2,25).

Zusammenfassend zeigt das Ergebnis, dass eine Therapie mit SSRI mit symptomatischen Verbesserungen der Depression am Ende der ersten Behandlungswoche assoziiert ist. Eine frühe Therapieantwort ist nicht notwendigerweise eine Placebo-Wirkung.

Quelle

Taylor MJ, et al. Early onset of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant action. Arch Gen Psychiatry 2006;63:1217–23.

*Dr. med. Julia Hofmann,
Grafing*

Migräne

Migräne mit Aura assoziiert mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko

In einer großen prospektiven Kohortenstudie mit fast 28 000 Frauen wurden in der Untergruppe der Frauen, die an Migräne mit Aura litten, signifikant mehr schwere kardiovaskuläre Ereignisse beobachtet als bei Frauen ohne Migräne. Bei Migräne-Patientinnen, die keine Aura verspürten, ergab sich kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

Hintergrund

Rund 18 % der Frauen und 6 % der Männer in den USA leiden innerhalb eines Jahres an mindestens einer Migräneattacke. Bei Migräne-Patienten gefundene neurovaskuläre Veränderungen und eine Häufung ischämischer Schlaganfälle bei jungen Frauen mit Migräne, speziell mit Aura, ließen Spekulationen aufkommen, ob Migräne im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfälle und auch andere kardiovaskuläre Ereignisse steht.

Studiendesign

An einer großen prospektiven Kohortenstudie (Women’s Health Study) nahmen 27 840 US-amerikanische Frauen im Alter von 45 Jahren und älter teil. Zu Studienbeginn (1992 bis 1995) hatten die Frauen keine kardiovaskulären Erkrankungen. Beobachtet wurde die Häufigkeit schwerer kardiovaskulärer Ereignisse. Primärer Endpunkt war die Kombination aus tödlichem kardiovaskulärem Ereignis, nicht tödlichem ischämischen Schlaganfall oder nichttöd-

lichem Herzinfarkt. Ziel der Studie war, zu untersuchen, ob das Risiko bei Migräne mit und/oder ohne Aura erhöht ist.

Ergebnisse

Zu Beginn der Studie gaben 5 125 Frauen an, im vergangenen Jahr mindestens eine Migräneattacke erlitten zu haben. Davon beobachteten 1 434 (39,7%) bei sich eine Aura.

Nach einer mittleren Beobachtungszeit von 10 Jahren waren insgesamt 580 schwere kardiovaskuläre Ereignisse aufgetreten.

Das Risiko war bei Frauen, die unter Migräne mit Aura litten, signifikant erhöht (Hazard-Ratio 2,15; 95%-Konfidenzintervall: 1,58–2,92; p<0,001). Dabei war nicht nur das Risiko für ischämische Schlaganfälle, sondern für alle kardiovaskulären Ereignisse signifikant erhöht (**Tab. 1**).

Nach Anpassung des Risikos an das Alter der Frauen ergaben sich pro

10 000 Frauen 18 zusätzliche schwere kardiovaskuläre Ereignisse für Migräne-Patientinnen mit Aura.

Bei Frauen, die zwar Migräneattacken hatten, aber keine Aura, ergab sich kein erhöhtes Risiko.

Fazit und Ausblick

Die Studienergebnisse legen nahe, dass Migräne mit Aura bei Frauen ab dem 45. Lebensjahr mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert ist. Nun sollte auch bei Männern und jüngeren Frauen untersucht werden, ob ein solcher Zusammenhang besteht. Bei Migräne-Patientinnen mit Aura sollten beeinflussbare kardiovaskuläre Risikofaktoren besonders ernst genommen werden, wie Rauchen, Bluthochdruck oder Fettstoffwechselstörungen. Weitere Überlegungen werden sein, ob auch die Migräne

Tab. 1. Hazard-Ratios für kardiovaskuläre Ereignisse bei Frauen mit Migräne mit Aura (n=1434) im Vergleich zu Frauen ohne Migräne

Kardiovaskuläres Ereignis	Hazard-Ratio (95%-Konfidenzintervall)	p-Wert
Ischämischer Schlaganfall	1,91 (1,17–3,10)	0,01
Herzinfarkt	2,08 (1,30–3,31)	0,002
Koronare Revaskularisierung	1,74 (1,23–2,46)	0,002
Angina pectoris	1,71 (1,16–2,53)	0,007
Tödliches ischämisches kardiovaskuläres Ereignis	2,33 (1,21–4,51)	0,01
Primärer Endpunkt: schwere kardiovaskuläre Ereignisse (tödliches kardiovaskuläres Ereignis, nicht tödlicher ischämischer Schlaganfall, nicht-tödlicher Herzinfarkt)	2,15 (1,58–2,92)	<0,001

selbst ein beeinflussbarer kardiovaskulärer Risikofaktor ist. So könnte in Studien untersucht werden, ob Arzneimittel zur Migräne-Prophylaxe bei entsprechenden Patientinnen, das kardiovaskuläre Risiko reduzieren oder ob diese Frauen von einer antithrombotischen Therapie profitieren.

Quelle

Kuth T, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. JAMA 2006;296:283–91.
Lipton RB. Migraine and cardiovascular disease. JAMA 2006;296:332–3.

*Bettina Martini,
Memmingen*

Multiple Sklerose

Infektiöse Mononukleose und niedrige Vitamin-D-Spiegel als Risikofaktoren

Nach den Ergebnissen zweier kürzlich veröffentlichter epidemiologischer Studien aus Dänemark und den USA sind eine infektiöse Mononukleose und niedrige Vitamin-D-Spiegel im Serum potenzielle Risikofaktoren für die Entwicklung einer multiplen Sklerose.

Die genauen Ursachen der multiplen Sklerose sind trotz intensiver Forschung nach wie vor unbekannt. Derzeit wird die multiple Sklerose als Autoimmunerkrankung definiert, die durch unterschiedliche, von außen einwirkende Faktoren bei einem genetisch prädisponierten Menschen entstehen kann. Es kommt zu einer T-Zell-vermittelten Entzündungsreaktion, die zur Demyelinisierung von Nervenfasern im Zentralnervensystem und damit zum Krankheitsbild der multiplen Sklerose führt.

Infektiöse Mononukleose

Das Epstein-Barr-Virus (EBV) kann eine infektiöse Mononukleose, auch Pfeiffer'sches Drüsenfieber genannt, auslösen, die meist in der Pubertät auf-

tritt. Eine infektiöse Mononukleose wurde bisher nur in kleineren Kohortenstudien und in Fall-Kontroll-Studien mit einem erhöhten Risiko, an multipler Sklerose zu erkranken, in Verbindung gebracht. In diesen Studien konnten nicht geklärt werden, ob dieses Risiko alters- und/oder geschlechtsabhängig ist und ob der Zeitraum nach durchgemachter infektiöser Mononukleose bis zum Auf-

Tab. 1. Übersicht der beiden Studien (Design, Ergebnis) zu den Risikofaktoren infektiöse Mononukleose und niedrige Vitamin-D-Serumspiegel für eine Erkrankung an multipler Sklerose

	Infektiöse Mononukleose	Niedrige Vitamin-D-Spiegel im Serum
Studientyp	Kohortenstudie	Prospektive Fall-Kontroll-Studie
Patienten	25 234 Patienten mit infektiöser Mononukleose, die in verschiedenen Institutionen des dänischen Gesundheitssystems serologisch getestet wurden	515 Multiple-Sklerose-Fälle aus einer Datenbank von 7 Mio. Angehörigen der US-Streitkräfte mit jeweils zwei passenden Kontrollen („matched controls“)
Endpunkt	Verhältnis der beobachteten zu den erwarteten Multiple-Sklerose-Fällen in der Kohorte (erwartete Fälle nach allgemeiner Inzidenzrate in der dänischen Bevölkerung [Danish Multiple Sclerosis Registry])	Relatives Risiko („Odds-Ratio“) für den Zusammenhang einer Erkrankung an multipler Sklerose mit den 25-Hydroxycalciferol-Serumspiegeln in der gleichen ethnischen Gruppe
Resultat	Standardisierte Inzidenzrate: 2,27 (95%-Konfidenzintervall: 1,87–2,75)	Weißer Hautfarbe: Risikoreduktion von 41 % pro 50 nmol/l Zunahme des 25-Hydroxycalciferol-Serumspiegels; Odds-Ratio: 0,59 (95%-Konfidenzintervall: 0,36–0,97; p=0,04)

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de