

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

treten einer multiplen Sklerose relevant ist. In einer dänischen Kohorten-Studie wurde gezeigt, dass eine früher durchgemachte infektiöse Mononukleose das Risiko, an multipler Sklerose zu erkranken, um mehr als den Faktor 2 erhöht (Tab. 1). Das Risiko bestand noch mehr als 30 Jahre nach der infektiösen Mononukleose und war nicht von Alter oder Geschlecht abhängig. Dies weist auf eine permanente Veränderung des Immunstatus mit erhöhtem Multiple-Sklerose-Risiko für die Betroffenen hin – eine Hypothese, die nun in weiteren Studien näher zu untersuchen ist.

Vitamin-D-Spiegel im Serum

Die globale Verteilung von Erkrankungen an multipler Sklerose zeigt eine deutliche Zunahme mit zunehmender Entfernung vom Äquator. Dieser Breitengradeneffekt wurde beispielsweise durch Migration von Personen in weiter vom Äquator entfernte Gebiete bestätigt: Die Migranten tragen ein erhöhtes Multiple-Sklerose-Risiko. Hier könnte ein Zusammenhang mit der Vitamin-D-Versorgung bestehen. Bei ausreichender Sonnenbestrahlung kann Vitamin D vom Körper selbst produziert werden. In unseren Breiten kann die endogene Produktion allerdings unzureichend sein.

Sonnenbestrahlung sowie die Einnahme von Vitamin D als Nahrungsergänzung senken das Risiko, an multipler Sklerose

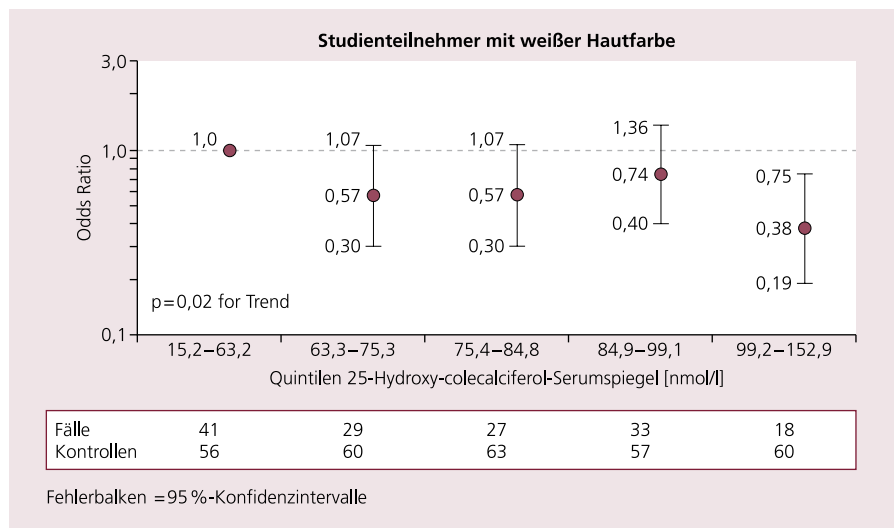


Abb. 1. Relatives Risiko für eine Erkrankung an multipler Sklerose in Abhängigkeit vom 25-Hydroxy-colecalciferol-Serumspiegel [nach Munger K, et al.]

zu erkranken. Untersuchungen zeigten ferner, dass Vitamin D, das hauptsächlich für die Aufrechterhaltung des Calcium- und Phosphat-Gleichgewichts im Körper verantwortlich ist, auch als potenter Immunmodulator wirkt: Das Hormon kann im Tiermodell eine experimentell erzeugte Autoimmun-Enzephalomyelitis (EAE) verhindern. In einer US-amerikanischen Fall-Kontroll-Studie wurde nun bestätigt, dass ein niedriger 25-Hydroxy-colecalciferol-Serumspiegel für Personen mit weißer Hautfarbe ein erhöhtes Multiple-Sklerose-Risiko bedeutet (Tab. 1; Abb. 1). Für Personen mit schwarzer Hautfarbe oder hispanischer Herkunft konnte in dieser

Studie kein erhöhtes Risiko ermittelt werden. Weitere Studien sind notwendig, um den protektiven Effekt von Vitamin D gegenüber einer Erkrankung an multipler Sklerose sowie die optimale Dosis einer Nahrungsergänzung nachzuweisen.

Quellen

- Rasmussen Nielsen T, et al. Multiple sclerosis after infectious mononucleosis. Arch Neurol 2007;64:72–5.
- Munger K, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. JAMA 2006;296:2832–8.

Dr. Annemarie Möritz,
Sursee (Schweiz)

Schizophrenie

Rezidivprophylaxe mit Paliperidon ER

Das atypische Antipsychotikum Paliperidon in einer oralen Formulierung mit verzögerter Freisetzung (extended release, ER) kann mit Erfolg in der Rezidivprophylaxe bei Schizophrenie eingesetzt werden. Ergebnisse einer entsprechenden Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie und weitere neue Daten zur Wirkung von Paliperidon wurden bei zwei Presseworkshops der Firma Janssen-Cilag vorgestellt.

Die Wirksamkeit von Paliperidon ER bei akuten Episoden einer Schizophrenie wurde in drei 6-wöchigen randomisierten, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien nachgewiesen (s. Psychopharmakotherapie 2006;13:265–7). Neben

einer signifikanten Besserung der klinischen Symptomatik über den untersuchten Dosisbereich von 3 bis 15 mg/d wurde dabei auch eine Verbesserung des persönlichen und sozialen Funktionsniveaus (PSP-Skala) erreicht.

Die rezidivprophylaktische Wirksamkeit von Paliperidon ER in der Erhaltungstherapie wurde in einer Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie untersucht. In die Studie wurden zunächst 530 Patienten in einer akuten Episode einer (seit mindestens einem Jahr bestehenden) Schizophrenie aufgenommen. Unter stationären Bedingungen wurden sie offen auf Paliperidon ER in einer Dosis zwischen 3 und 15 mg/d eingestellt (ausgehend von 9 mg/d). Diese Run-in-Phase dauerte 8 Wochen. Wenn die Patienten unter einer Dosis mindestens zwei Wochen stabil blieben, wurden sie anschließend mit dieser Dosis für sechs Wochen ambulant weiterbehandelt (Sta-