

Aus internationalen Fachzeitschriften



Frontotemporale Demenz

Schützt Bildung das Gehirn?

Ebenso wie die Alzheimer-Demenz wird auch die seltenere frontotemporale Demenz (FTD) durch den Untergang von Nervenzellen des Gehirns verursacht. Betroffen sind vor allem das Stirnhirn und der Schläfenlappen, was zu Veränderungen der Persönlichkeit und des Verhaltens sowie zu Sprachstörungen führt. Leider gibt es bislang keine gezielten Therapiemöglichkeiten. Von Alzheimer-Medikamenten profitieren Patienten mit einer FTD nicht, und sie erkranken im Durchschnitt auch deutlich früher, im Alter von 50 bis 60 Jahren, sind also noch im beruflich aktiven Alter. Man schätzt, dass etwa 3–9 Prozent der rund 1,4 Millionen Demenzkranken in Deutschland an der FTD leiden, das entspricht mindestens 42.000 Patienten in Deutschland.

Geistig anspruchsvolle Berufe könnten das Überleben verlängern

Eine aktuelle Studie zeigt erstmals, dass der berufliche Status die Lebenserwartung von Patienten mit FTD nach Diagnosestellung möglicherweise signifikant positiv beeinflusst.

Dr. Lauren Massimo und Kollegen von der Universität Pennsylvania in Philadelphia untersuchten, ob geistig anspruchsvolle Berufe die Überlebensdauer nach der Diagnose der Krankheit verlängern können. Sie verglich dazu die Krankenakten und die Biografien von 83 Personen, die entweder an der Alzheimer-Krankheit verstorben waren (n = 49) oder an einer FTD (n = 34). Beruflicher Erfolg wurde klassifiziert anhand des erreichten Beschäftigungsstatus, also ob jemand als Arbeiter, Handwerker oder Verkäufer oder aber als Anwalt, Arzt oder Ingenieur arbeitete.

Im Mittel überlebten die Patienten mit FTD etwa sieben Jahre (81 Monate), nachdem Angehörige bei ihnen erstmals ein dauerhaft ungewöhnliches Verhalten beobachtet hatten. In der Gruppe mit dem niedrigsten Beschäftigungsstatus waren es jedoch durchschnittlich nur 72 Monate, und in der am höchsten qualifizierten Gruppe waren es 116 Monate. FTD-Patienten mit hoch qualifizierter Tätigkeit überlebten damit bis zu drei Jahre länger als Patienten mit weniger anspruchsvollen Berufen. Unklar ist, warum dieser Zusammenhang für die Alzheimer-Erkrankung in der Studie nicht nachgewiesen wer-

den konnte. Diese Patienten überlebten durchschnittlich 95 Monate.

Kognitive Reserve im Gehirn schützt vor Demenz

Die Ergebnisse der Studie sind in Einklang mit früheren Arbeiten, die gezeigt haben, dass Menschen mit einem niedrigen Bildungsniveau ein höheres Risiko haben, an der Alzheimer-Krankheit zu erkranken, und dass diese Patienten dann schneller ihre geistigen Fähigkeiten verlieren. »Möglicherweise führt eine berufslebenslange geistig stimulierende und fordernde Betätigung zur Ausbildung einer echten kognitiven Reserve des Gehirns«, vermutet Prof. Gereon Fink, Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Uniklinik Köln. Als kognitive Reserve bezeichnen Wissenschaftler die Fähigkeit des Gehirns, den durch eine neurodegenerative Erkrankung verursachten Zellenabbau auszugleichen und damit die geistige Leistungsfähigkeit trotz Fortschreiten der Erkrankung lange Zeit aufrechtzuerhalten. Vereinfacht gesagt: Wer ein gut trainiertes Gehirn hat, dem schadet es weniger, wenn kleine Teile des Gehirns nicht mehr so funktionsstüchtig sind.

»Man sollte allerdings nicht vergessen, dass ein höherer beruflicher Erfolg im Regelfall auch mit einem besseren sozialen und ökonomischen Status einhergeht«, gibt Fink zu bedenken. Der Schutzeffekt könnte also auch darauf beruhen, dass beruflich erfolgreiche Menschen meist auch wirtschaftlich besser gestellt sind, sich damit bessere Ärzte und einen gesünderen Lebensstil leisten können und mehr Unterstützung durch ihr soziales Umfeld erfahren. Darüber hinaus ist die Aussagekraft der aktuellen Studie durch die relativ kleine Zahl an Fällen eingeschränkt. Deshalb, so Fink, müssten weitere Studien den Zusammenhang belegen.

Trotzdem habe die Studie von Massimo und Kollegen Einfluss auf die Beratung von Patienten und Angehörigen: »In jedem Fall sollte nicht nur das erreichte Bildungsniveau, sondern auch die berufliche Betätigung als relevanter Faktor zur Beurteilung des individuellen Krankheitsverlaufs, der Prognose und des Behandlungserfolgs herangezogen werden«, empfiehlt Fink seinen Kollegen.

Massimo L, Zee J, Xie SX, McMillan CT, Rascovsky K, Irwin DJ, Kolanowski A, Grossman M. Occupational attainment influences survival in autopsy-confirmed frontotemporal degeneration. *Neurology*. 2015 Apr 22;pii: 10.1212/WNL.000000000001595. [Epub ahead of print]

Schlaganfall

Neue S3-Leitlinie zur Schlaganfall-Sekundärprophylaxe

Nach einem ersten Schlaganfall steigt das Risiko für einen weiteren Schlaganfall deutlich: 10 % dieser Patienten erleiden noch im gleichen Jahr einen weiteren Schlaganfall. Gezielte Prävention kann die Risikofaktoren reduzieren. Aus diesem Grund haben die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) federführend die erste S3-Leitlinie »Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke« entwickelt. Der erste Teil dieser Leitlinie wurde nun auf den Leitlinienplattformen der DGN (<http://www.dgn.org>) und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (<http://www.awmf.org>) veröffentlicht. Neben DGN und DSG haben 16 weitere medizinische Fachgesellschaften, Berufsverbände und weitere Organisationen die Leitlinie mit verabschiedet. Die methodische Betreuung erfolgte durch das Centrum für Schlaganfallforschung Berlin (CSB) der Charité.

Die neue S3-Leitlinie zur Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfälle wurde im Rahmen eines strukturierten zweistufigen Prozesses entwickelt: Zuerst wurden die neuesten wissenschaftlichen Ergebnisse von Experten evaluiert und daraus Behandlungsempfehlungen abgeleitet. Dafür wurden mehr als 4.500 wissenschaftliche Arbeiten gesichtet. Darauf folgte eine formale Konsensfindung unter den teilnehmenden Fachgesellschaften, Berufsverbänden und Organisationen, sodass bei allen Empfehlungen dieser S3-Leitlinie ein größtmöglicher interdisziplinärer Konsens entstand. Für maximale Transparenz des gesamten Entwicklungsprozesses wurden die einzelnen Schritte in einem detaillierten Methodenreport dokumentiert. Dieser ist auch über die DGN- und AWMF-Website verfügbar.

Der nun erschienene Teil 1 der Leitlinie behandelt die wichtigsten Therapieansätze zur Schlaganfallprävention: den Einsatz von Thrombozytenfunktionshemmern, die Behandlung der Hyperlipidämie, die orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern und die Therapie der arteriellen Hypertonie. Der zweite Teil der S3-Leitlinie befindet sich aktuell noch in der Entwicklung: Darin werden acht weitere Themenbereiche der Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls, wie zum Beispiel Lebensstiländerungen zur Risikoreduktion, behandelt. Sobald beide Teile der Leitlinie veröffentlicht sind, wird außerdem eine Version für Patienten und Angehörige erscheinen, in der der Inhalt der S3-Leitlinie für Laien verständlich zusammengefasst wird.

Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S3-Leitlinie: Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke – Teil 1. Version 1.0. 31.12.2015. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-133.html>

Herpes zoster

Neue Herpes zoster-Vakzine könnte Vorteile für Ältere bringen

Ungefähr die Hälfte aller Menschen, die das 85. Lebensjahr erreichen, erkranken im Laufe ihres Lebens an einem Herpes zoster. Die Erkrankung kann bei jüngeren gesunden Personen mild verlaufen, bei über 50-Jährigen oder immungeschwächten Patienten kommt es aber häufiger zu Komplikationen. So kann der Zoster ophthalmicus mit Befall des fünften Hirnnerven zur Erblindung führen oder die postherpetische Neuralgie zu chronischen Schmerzen. Die seit 2006 verfügbare Herpes zoster-Lebendimpfung (Zostavax®) reduziert die Inzidenz von Herpes zoster bei 50- bis 59-Jährigen um 70 %, bei 60- bis 69-Jährigen um 64 % und bei über 70-Jährigen nur um 38 %, die Schutzwirkung nimmt also mit zunehmendem Lebensalter ab. Der Lebendimpfstoff ist bei Menschen mit Abwehrschwäche, bei denen der Herpes zoster am ehesten einen komplizierten Verlauf nimmt, kontraindiziert.

Ein neuer gentechnisch hergestellter Impfstoff der Firma GSK enthält nur einen Teil des Virus (Glykoprotein E), das damit auch bei abwehrgeschwächten Patienten nicht replikationsfähig ist. Um die Immunogenität zu verstärken, enthält die Vakzine als zweite Komponente das Adjuvans AS01b, das die zellvermittelte Immunität – insbesondere über die Produktion von HZV-spezifischen CD4+ T-Zellen – aktiviert und in bisherigen Studien eine exzellente Schutzwirkung erzielte. Die neue Vakzine wird im Gegensatz zum Lebendimpfstoff, der einmalig verabreicht wird, in zwei Dosen intramuskulär appliziert, mit einem Abstand von zwei Monaten.

Lal und Kollegen führten jetzt eine randomisierte, placebokontrollierte Phase-III-Studie mit dieser Vakzine durch. Bei gesunden über 50-jährigen Probanden konnte der Impfstoff die Zoster-Erkrankung in 97,2 % der Fälle verhindern. Von 7.698 Teilnehmern, die wenigstens eine der beiden Dosen erhielten, kam es während der Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 3,2 Jahren nur zu sechs Herpes-zoster-Erkrankungen, während in der Kontrollgruppe von 7.713 Patienten 210 Erkrankungen auftraten. Interessanterweise lässt die Effektivität dieses Impfstoffs nicht mit zunehmendem Alter des Patienten nach. Sie lag bei 50- bis 59-Jährigen bei 96,6 %, bei 60- bis 69-Jährigen bei 97,4 % und bei über 70-Jährigen bei 97,9 %. Möglicherweise ist diese starke Immunantwort bei Senioren auf das Adjuvans AS01B zurückzuführen.

Nebenwirkungen in Form von Reaktionen an der Impfstelle, meist Schmerzen, waren mit 81,5 % allerdings häufig, bei 66,1 % der Probanden kam es auch zu systemischen Reaktionen, meist in Form von Muskelschmerzen, die im Mittel über 1–3 Tage anhielten. Trotzdem nahmen 96 % der Teilnehmer den zweiten Impftermin wahr. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa1501184