

In dieser Ausgabe

Beim Cluster-Kopfschmerz auf Neuromodulation setzen? 5

Immer häufiger versuchen Forscher vom Cluster-Kopfschmerz Geplagte mit Hilfe von invasiven Therapieverfahren von ihren Schmerzattacken zu befreien. Hierbei können neben dem Tiefenhirn auch der N. occipitalis, das hochzervikale Rückenmark und das parasympathische Ganglion sphenoidale stimuliert werden.

Ist die Depression ein Frühsymptom der Demenz? 6

Bereits seit längerem ist bekannt, dass es einen Zusammenhang zwischen Depression und Demenz gibt. Amerikanische Forscher sind jetzt der Frage nachgegangen, ob Depressionen generell das Demenzrisiko erhöhen, oder ob es sich dabei um ein frühes Symptom der Demenz handelt.

Neue Option für Patienten mit SEGA 12

Für Patienten mit tuberöser Sklerose und subependymalem Riesenzellastrozytom steht jetzt mit Everolimus eine neue Therapieoption zur Verfügung. Der mTor-Inhibitor vermochte in Studien das Tumolvolumen deutlich zu reduzieren.

PTSD am besten mit Verhaltenstherapie angehen 14

Wie sieht die adäquate Behandlung für Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung aus? Ein Forschungsteam aus Israel hat verschiedene Optionen miteinander verglichen. Am besten schnitten die rasch einsetzende prolongierte Expositionstherapie und die kognitive Verhaltenstherapie ab.

Lässt sich Pädophilie mit der Bildgebung diagnostizieren? 15

Mit Hilfe der funktionellen Kernspintomographie haben Sexualmediziner und Neurowissenschaftler versucht, Pädophilie zu diagnostizieren. In einer kleinen Pilotstudie lag die Genauigkeit bei 95%. Falsch positive Resultate gab es nicht. Jetzt muss die Reproduzierbarkeit des Tests weiter überprüft werden.

Patienten mit Querschnittlähmung profitieren von alternativer Therapie

Gezielter Einsatz von Cannabis hilft gegen die Spastik

Viele Patienten mit einer Querschnittlähmung haben heute bei guter Nachsorge nahezu die gleiche Lebenserwartung wie die gesunde Bevölkerung. Insbesondere die Spastik stellt aber häufig eine therapeutische Herausforderung dar, da klassische Therapieansätze unzureichend wirksam sind oder unerwünschte Effekte auftreten. Hier hat sich Tetrahydrocannabinol (THC, Dronabinol) als wirksame Option erwiesen, wie eine am REHAB Basel durchgeführte Studie zeigen konnte. Es handelt sich jedoch um eine Last-line-Therapie, die erst zum Zug kommt, nachdem alle anderen Optionen ausgeschöpft sind, wie **Dr. Holger Lochmann**,

Oberarzt und Leiter des REHAB Ambulatoriums, an der 26. Schweizerischen Jahrestagung für Phytotherapie berichtete. Für einen therapeutischen Effekt ist eine orale Tagesdosis von mindestens 15 bis 20 mg notwendig. Pflanzliche Sedativa spielen im Praxisalltag eine wesentliche Rolle. Ein weiterer Punkt am Kongress waren pflanzliche Sedativa. Viele Patienten mit Angststörungen, Depression oder Schlafproblemen bevorzugen komplementäre Behandlungsformen. **Professor Dr. Jürgen Drewe**, Basel, erläuterte, welche Präparate als evidenzbasierte Alternative zu synthetischen Substanzen zum Einsatz kommen können. **Seite 9**



Fortschritte in der Neurobiologie

Gene beeinflussen Gefühl und Verhalten

Die neurobiologische Forschung konnte in den letzten Jahren enorme Fortschritte verzeichnen. Mit dazu beigetragen hat die Entwicklung in der Bildgebung, vor allem im Bereich der funktionellen MRT. So findet man immer mehr genetische Korrelate für soziale Verhaltensmuster oder psychische Erkrankungen. Eine bestimmte Variante des 5HT-Transportergens ist z.B. mit einem erhöhten Depressionsrisiko vergesellschaftet, wie **Professor Dr. Andreas Meyer-Lindenberg**, Zentralinstitut für seelische Gesundheit, Mannheim, am Symposium «Neurobiologische Korrelate zwischenmenschlicher Beziehung» in Freiburg i.Br. erläuterte. Auf der anderen Seite konnte eine Mutation des MAO A-Gens mit Aggression und Gewaltbereitschaft in Verbindung gebracht werden. Dass dem Hormon Oxytocin beim Geburtsvorgang und beim Stillen ein wichtiger Stellenwert zukommt, ist bekannt. **Professor Dr. Markus Heinrichs** vom Institut für Psychologie der Universität Freiburg i.Br. machte deutlich, dass Oxytocin



auch für die Entwicklung von Beziehungsfähigkeit, Vertrauen und Mitgefühl unerlässlich ist. Es vermindert zudem Angst und Stress im Rahmen von sozialen Interaktionen. Der Effekt ist umso grösser, je höher die Dichte an Oxytocinrezeptoren ist. Zudem gibt es unterschiedliche Varianten des Oxytocinrezeptorgens, die ebenfalls einen Einfluss auf das Empathie- und Stressresistenzvermögen des Einzelnen zu haben scheinen. **Seite 4**

Für eine erfolgreiche antipsychotische Therapie

Optimierte Galenik von Anfang an einsetzen

Für den langfristigen Therapieerfolg bei Patienten mit Schizophrenie oder bipolarer Erkrankung ist eine gute Compliance unerlässlich. Nur mit einer adäquaten, konsequent durchgeführten Therapie ist eine langfristige Krankheitskontrolle möglich. Wirkstoffe mit täglicher Einmalgabe, rasch eintretendem und anhaltendem Effekt, die zudem noch gut verträglich

sind, können die Therapietreue wesentlich erhöhen. Quetiapin in retardierter Form hat sich in der Akuttherapie und in der Rückfallprophylaxe bei Patienten mit Schizophrenie als überzeugend erwiesen. Zudem kann das Atypikum als First-line-Therapie der manischen und depressiven Episode bei bipolarer Störung eingesetzt werden. **Seite 7**

Erster epileptischer Anfall mit 70 Jahren

Was ist jetzt zu tun?

Patienten, die mit einem ersten epileptischen Anfall in die Notfallambulanz kommen, haben nicht selten das 70. Lebensjahr bereits überschritten. Welche Diagnostik soll nun gestartet werden? Wann soll mit einer medikamentösen Therapie begonnen werden? Am 84. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie nahm sich ein Experte der komplexen Problematik an. **Seite 3**



Hormon für Empathie, Stressresistenz, Vertrauen

Wie Oxytocin die Gefühlswelt bestimmt

FREIBURG I. BR. – Das ursprüngliche Interesse an Oxytocin beruhte auf seinem fraglos bedeutenden Stellenwert beim Geburtsvorgang und auch beim Stillen. Am Symposium **Neurobiologische Korrelate zwischenmenschlicher Beziehung** referierte Professor Dr. Markus Heinrichs, Institut für Psychologie, Universität Freiburg i. Br., über die Rolle von Oxytocin bei der Entwicklung prosozialer Verhaltensmuster.

Es existieren zahllose Definitionen der Liebe, von denen wohl kaum eine umfassend genug ist. Man kann es sich aber auch einfacher machen und postulieren: «Liebe ist, wenn die Chemie stimmt». Mit seinen Ausführungen machte Prof. Heinrichs deutlich, dass Oxytocin in der Gefühls-Chemie zu den entscheidenden Komponenten zählt und für Beziehungsfähigkeit, Vertrauen und Mitgefühl unerlässlich ist.

Neurohormon vermindert Angst und Stress

Einleitend betonte der Referent, dass positive soziale Interaktionen einen protektiven Faktor darstellen. In Studien entfaltete ein ausgedehntes soziales Beziehungsnetz mit verlässlichem sozialem Support signifikante günstige Effekte auf gesundheitliche Outcomes ebenso wie auf die Langlebigkeit. Das Neurohormon Oxytocin besitzt einen zentralen Stellenwert für das soziale Bindungsverhalten, und es vermindert Angst und Stress im Rahmen von sozialen Interaktionen. Die Intensität des Oxytocin-Effekts hängt von einer ausreichenden Ausstattung mit funktionsfähigen Oxytocin-



Prof. Dr. Markus Heinrichs
Institut für Psychologie,
Universität Freiburg i. Br.

Foto: RW

Rezeptoren (OXTR) ab, an welche OXT bindet, um seine umfassenden prosozialen Effekte entfalten zu können.

Rezeptordichte ist ausschlaggebend

Prof. Heinrichs verwies auf interessante Erkenntnisse, die man bei zwei unterschiedlichen Wühlmaus-Spezies gewonnen hat. Prärie-Wühlmäuse leben monogam, sind viel mit dem Partner zusammen und kümmern sich gemeinsam um die Aufzucht des Nachwuchses. Diese Tiere weisen eine hohe Dichte an OXTR in der Hirnregion auf, die für das Belohnungsverhalten zuständig ist. Die Mountain-Wühlmaus hingegen verfügt nur über eine sehr geringe OXTR-Dichte, es findet keine Paarbindung statt und die Väter sind auch nicht in die Aufzucht eingebunden. Blockiert man den OXTR, sodass

der OXT-Effekt ausbleibt, gehen die Prärie-Wühlmäuse plötzlich fremd.

Oxytocin wird im Hypothalamus produziert und ist für Weheneinleitung, Geburt und Stillfähigkeit von Bedeutung. Trotzdem ist es kein «Frauenhormon», da auch Männer dieses Neurohormon bilden und mit entsprechenden OXTR ausgestattet sind.

In verschiedenen Testsituationen wurde placebokontrolliert untersucht, wie sich prosoziales Verhalten unter der intranasalen Gabe von OXT entwickelt bzw. verändert.

- Oxytocin erhöht die soziale Risikobereitschaft (Vertrauen),
- Oxytocin verbessert das Einfühlungsvermögen,
- Oxytocin mindert den Stress bei sozialen Herausforderungen.

Varianten mit G-Allel sorgen für Empathie

Inzwischen ist bekannt, dass Varianten des Oxytocin-Rezeptorgens (OXTR-Gen) existieren, die mit unterschiedlicher sozialer Interaktions- und Bindungsfähigkeit in Verbindung gebracht werden. Man fand Single Nucleotide Polymorphismen (SNPs), mit Austausch von Guanin gegen Adenin. Individuen können demnach mit der GG-, der GA- oder der AA-Variante ausgestattet sein. Bei Testpersonen erwiesen sich jene als besonders empathisch und gleichzeitig auch stressresistent, die über mindestens eine Kopie des G-Allels verfügten. Sie profitieren,



Unterstützung bei der Stressbewältigung: Körperkontakt bringt mehr als kluge Worte.

indem sie stressresistenter, empathischer und einfühlsamer sind als Menschen mit der AA-Variante.

Ob und wie diese Polymorphismen mit schweren sozialen Defiziten zusammenhängen (soziale Phobie, Autismus, Borderline-Persönlichkeitsstörung), ist Gegenstand aktueller Untersuchungen.

Trierer Stresstest bringt an den Tag

Der Trierer Stresstest gehört zu den bewährten und gut evaluierten Instrumenten, die in der Humanforschung eingesetzt werden, um die Stressbelastung in verschiedenen Testsituationen zu erfassen.

Probanden haben zehn Minuten Zeit, um sich auf ein Bewerbungsgespräch vorzubereiten, und in dieser Phase darf sie der Partner

oder die Partnerin unterstützen – oder sie sind auf sich allein gestellt. Dann kommt der Test, der bewusst stressig gehalten wird, indem die Experimentatoren den Probanden unterbrechen, ihn mit Blicken «mustern», und mit abschließenden Kopfrechenoperationen vollends verunsichern.

Männer, die von der Partnerin vor dem Test unterstützt wurden, wiesen einen deutlich niedrigeren Stresslevel auf als Männer, die unvorbereitet in den Test gingen. Frauen hingegen hatten etwa 50 % mehr Stress nach dem Partner-Coaching.

Wollen Männer soziale Unterstützung anbieten, sollten sie handeln: Körperkontakt oder eine gefühlvolle Schulter-Nackmassage senken das Stressniveau deutlich besser als kluge Reden. RW

Wenn die Gene für Monoaminoxidase A und Serotonin Defekte aufweisen

Werden Depression und Aggression vererbt?

FREIBURG – Beflügelt durch die enormen Fortschritte in der Bildgebung, allen voran das funktionelle MRI, wurden in der Neurobiologie rasante Fortschritte gemacht. Am Symposium **«Neurobiologische Korrelate zwischenmenschlicher Beziehung»** berichtete Professor Dr. Andreas Meyer-Lindenberg, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, über neue Erkenntnisse zu den Wechselwirkungen zwischen Genen des Gehirns und der Umwelt.

Serotonin, auch als 5-HT bezeichnet (5-Hydroxytryptamin), fungiert als Neurotransmitter, der bisher eher positiv in Erscheinung getreten ist: als «Glückshormon». Serotonin-Mangel wird mit depressiver Verstimmung assoziiert, dem man mit Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) entgegen treten kann, indem man die 5-HT-Konzentration im synaptischen Spalt erhöht. Dass zu viel Serotonin zur falschen Zeit und auch am falschen Ort durchaus kein Glücksfall ist, erklärte Prof. Meyer-Lindenberg am Beispiel des 5-HT-Transporter-Gen (5HTT-Gen)-Polymorphismus.

Macht zu viel 5-HT depressiv?

Der 5-HT-Transporter sorgt unter physiologischen Bedingungen

dafür, dass der Serotonin-Haushalt gut ausbalanciert ist. Vom 5-HTT-Gen existieren allerdings zwei Varianten, eine Kurz- und eine Langform. Träger des Kurzallels haben eine verminderte 5-HT-Abbaufähigkeit, weil der entsprechende Transporter nicht in ausreichender Menge produziert werden kann. Die Folgen: Sie haben mehr Serotonin in den Synapsen als für ihr Gehirn gut ist, und sie reagieren auf Umweltstressoren eher mit Angst und tendieren eher zu neurotischen Reaktionen als Menschen mit der Langform des Allels.

Bekanntlich gehört die Ängstlichkeit zu den Risikofaktoren für eine Depression. Die Vermutung, dass Kurzallel-Träger ein erhöhtes Depressionsrisiko aufweisen, liess sich inzwischen bestätigen. Jedoch



Prof. Dr. Andreas Meyer-Lindenberg
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit,
Mannheim

Foto: zVg

wird der genetische Defekt interessanterweise nur auf der Basis negativer Umwelterfahrungen klinisch manifest. Missbrauch in der Kindheit, schwere Traumata sowie belastende Life-Events ganz allgemein begünstigen bei den Kurzallel-Trägern die Entstehung einer Depression.

Negative Assoziationen als «Altlast»

Bei den Trägern des Risikogens liess sich zeigen, dass ein wichtiger Rückkopplungs-Kreislauf zwischen Cingulum und Amygdala, der die Amygdala-Aktivität dämpfen kann, nicht richtig funktioniert. Zu diesen Aktivitäten gehört auch das Auslöschen negativer Assoziati-

onen. Und genau das ist bei den Kurzallel-Trägern gestört. Negative Emotionen werden gespeichert und «als Altlast» mit durch das Leben geschleppt. Langallel-Träger hingegen sind zur Extinktion negativer Umwelterfahrungen in der Lage, erläuterte der Experte.

Der Link zum Serotonin ist inzwischen auch entschlüsselt: Wird in einer bestimmten Phase der Entwicklung das Gehirn mit zu hohen Serotoninkonzentrationen konfrontiert, was für Kurzallel-Träger zutrifft, kann sich die basale Architektur des Cortex verändern.

Aggressiv durch MAO A-Defizit?

Vor rund 20 Jahren sorgte der Bericht über eine niederländische Familie für Aufsehen, deren männliche Mitglieder durch ein ungeheures Mass an Impulsivität, Brutalität und Aggressivität auffielen. Über mehrere Generationen zeigten diese Männer eine extrem hohe Gewaltbereitschaft, so Prof. Meyer-Lindenberg.

Man fand bei den Männern eine Mutation des MAO A-Gens, das unter anderem für den Serotonin-Abbau zuständig ist. Diese Mutation ist auf dem X-Chromosom lokalisiert. Für die Betroffenen bedeutete dies einen funktionellen MAO A-Knockout. Bei den weiblichen Familienmitgliedern sorgte das intakte Gen auf dem zweiten X-Chromosom dafür, dass sie keine Ausfälle hatten.

Tierexperimentelle Befunde unterstützen dieses Konzept: Männliche MAO A-Knockout-Mäuse sind extrem aggressiv und weisen stark erhöhte 5-HT-Spiegel auf. Mit einem Antagonisten lässt sich das Verhalten normalisieren.

Solche Mutationen sind glücklicherweise eine Rarität. Hingegen hat jeder von uns in diesem Gen eine sogenannte High- oder Low-Variante: Individuen mit weniger MAO A, gleichbedeutend mit einem Serotonin-Überschuss, sind zwar gewaltbereiter – aber nur im Zusammenhang mit negativen Umwelterfahrungen. RW