

Alzheimer

Auf der Suche nach Biomarkern



Etwa 1 Prozent der Alzheimerpatienten tragen eine genetische Veranlagung, die dazu führt, dass die Erkrankung mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ausbrechen wird, und zwar bereits vor dem 60. Lebensjahr. Auf der Suche nach Biomarkern für die Früherkennung einer Alzheimerdemenz werden solche Patienten in dem Projekt DIAN (Dominantly Inherited Alzheimer Network)

Auguste Deter, deren Leiden Alois Alzheimer als «Krankheit des Vergessens» beschrieb.

über Jahre hinweg mit bildgebenden und laborchemischen Methoden untersucht. Nun berichten Forscher des DIAN, dass Alzheimer-typische Veränderungen im Gehirn und Verschiebungen im Betaamyloidspektrum der Spinalflüssigkeit bereits mehr als 20 Jahre vor dem erwarteten Ausbruch der Krankheit nachweisbar sind. Ob diese Resultate auch auf die 99 Prozent anderweitig bedingter Alzheimerdemenzen übertragbar sind, wird kontrovers diskutiert. Auch sind die Verfahren nach wie vor nicht für eine sichere, frühzeitige Diagnose geeignet. Bis auf Weiteres bleibt es also bei der Alzheimerdiagnose aufgrund klinischer Symptome. **RBO**◆

Bateman R et al.: Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2012; DOI:10.1056/NEJMoa202753.

Endokrinologie

Abnehmen hebt Testosteronspiegel an

Laut einer durch die American Diabetes Association geförderten Studie kann das Abnehmen die Häufigkeit des Hypogonadismus bei übergewichtigen Männern um fast die Hälfte reduzieren.

Für ihre Untersuchung bedienten sich die Wissenschaftler um Dr. med. Andrew Dwyer am Massachusetts General Hospital in Boston der Datenbank des Diabetes Prevention Program (DPP). Dabei werteten sie die Daten von insgesamt 891 Teilnehmern des Programms, die randomisiert entweder zu Lebensstiländerungen, zu einer Therapie mit Metformin oder einer Placebobehandlung eingeteilt worden waren, hinsichtlich der Korrelationen zwischen Testosteron, Körpergewicht, Plasmaglukosespiegel und Insulinsensitivität aus.

Im Mittel waren die Probanden zwischen 53 und 54 Jahre alt und wiesen einen Body-Mass-Index (BMI) von 32, einen Hüftumfang von 107 cm, einen Nüchterninsulinwert von 26 µIU/l, einen Nüchternblutzucker von 108 mg/dl, Insulinresistenz (HOMA [«homeosta-

tic model assessment»]-Index: 7,1) und einen HbA_{1c}-Wert von etwa 6 Prozent auf.

Die durchschnittlichen Testosteronwerte lagen über alle Gruppen zwischen 394 und 417 ng/dl und waren nach der einjährigen Nachbeobachtungszeit weder insgesamt noch in der Metformin- oder der Placebogruppe signifikant angestiegen. Anders fielen jedoch die Ergebnisse bei den Männern aus, die sich Lebensstiländerungen (150 min körperliche Aktivität in der Woche, fett- und kalorienreduzierte Diät) unterzogen hatten: Bei ihnen waren ein signifikanter Anstieg der Testosteronspiegel um 15 Prozent und eine um 11 Prozent gesunkene Prävalenz des Hypogonadismus (Testosteronwerte < 300 ng/l) gegenüber der Baseline nachweisbar.

Der Anstieg der Testosteronwerte bei den Probanden in der Gruppe mit den Lebensstilmodifikationen ging einher mit einem signifikant höheren Gewichtsverlust als in der Metformingruppe. In der Placebogruppe hatte sich das durchschnittliche Körper-

gewicht der Probanden überhaupt nicht verändert. Die Behandlung mit Metformin hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Testosteronwerte der untersuchten Männer mit beeinträchtigter Glukosetoleranz.

«Lebensstiländerungen waren tatsächlich sehr wichtig, um die Prozentzahl der Männer mit geringem Testosteronspiegel zu senken», so Dr. Dwyer im Rahmen der Präsentation der Ergebnisse am diesjährigen Jahrestreffen der Endocrine Society (ENDO 2012) in Houston, Texas. Dabei spiele die Gewichtsreduktion anscheinend eine sehr grosse Rolle. Testosteron stehe in inverser Relation mit Körpergewicht und Hüftumfang sowie mit der Insulinresistenz, die mit dem Körpergewicht zunehme. Patienten mit Hypogonadismus profitierten dabei mehr als Männer mit normalen Testosteronwerten von Lifestyle-Änderungen. **RABE**◆

Andrew A Dwyer et al.: Lifestyle modification can reverse hypogonadism in men with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program. ENDO 2012; Abstract OR28-3.

Bariatrische Chirurgie

Diabetes kehrt bei jedem Fünften zurück

Operationen am Magen-Darm-Trakt dämmen einen Diabetes mellitus nicht bei allen Patienten auf Dauer ein: Wie eine aktuelle US-amerikanische Studie zeigt, tritt der Diabetes bei einem Fünftel der Operierten nach 3 bis 5 Jahren wieder auf, heisst es in einer Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE).

Die am 23. Juni 2012 auf der 94. Jahrestagung der Endocrine Society in Houston/USA vorgestellte Studie ergab nach etwas längeren Zeiträumen eine Rückfallrate von 21 Prozent. Die Forscher werteten dafür Daten von Patienten aus, die sich von 2000 bis 2007 in

der Mayo Clinic Arizona/USA einer Magenbypassoperation unterzogen hatten. Von 138 Patienten mit Diabetes mellitus wurden 72 mindestens 3 Jahre lang nachbeobachtet. Der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) betrug vor der Operation 45 kg/m². Von 66 Patienten, deren Diabetes nach der Operation wieder verschwunden war, trat dieser bei 14 wieder auf: bei 5 Patienten nach 2 Jahren und bei jeweils 3 Patienten nach 3, 4 und 5 Jahren. Je länger der Diabetes vor der Operation bestanden hatte, desto wahrscheinlicher war ein Wiederauftreten. **DGE/RBO** ❖

Rauchstopp

Viele nehmen zu, manche aber auch ab

Wer mit dem Rauchen aufhört, bringt nach einem Jahr durchschnittlich 4 bis 5 Kilogramm mehr auf die Waage. Das ist mehr als

nahmen weniger als 5 Kilogramm zu, 34 Prozent nahmen 5 bis 10 Kilogramm zu, und 13 Prozent legten um mehr als 10 Kilogramm



Foto: meddygarnet, CC

bis anhin angenommen. Wie viele zusätzliche Kilos es im Einzelfall werden, ist jedoch kaum vorherzusagen. Die Werte schwanken individuell stark, und einige Personen nehmen erstaunlicherweise nicht zu, sondern sogar ab, wenn sie mit dem Rauchen aufhören. Dies ergab eine Metaanalyse mit 62 Rauchstoppstudien.

Demnach nahmen 16 Prozent der Ex-Raucher im darauffolgenden Jahr ab, 37 Prozent

zu. Falls man zunimmt, steigt das Gewicht meist am schnellsten in den ersten 3 Monaten nach dem Rauchstopp.

Es spielt für die Entwicklung des Gewichts offenbar keine Rolle, ob der Rauchstopp mit oder ohne Hilfsmittel, wie beispielsweise Nikotinpflaster, erfolgt. **RBO** ❖

Aubin HJ et al.: Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ* 2012; 345:e4439 doi: 10.1136/bmj.e4439

Vor 10 Jahren

Hormonhype beendet

Am 17. Juli 2002 erscheint in der Zeitschrift «JAMA» ein Artikel, welcher der damals weit verbreiteten Verordnung der Hormonsubstitution für Frauen in den Wechseljahren ein Ende setzte. «Mit der Studie «Principal results from the Women's Health Initiative» haben die Östrogene ihren Mythos verloren. Der potenzielle Nutzen ist zu klein, um das nachgewiesene erhöhte Karzinomrisiko an Uterus und Mamma sowie das erhöhte Thromboserisiko in Kauf zu nehmen», kommentierte der Allgemeinarzt Pierre Périat im «Schlaglicht» der Zeitschrift «Schweizerisches Medizin-Forum» (heute Swiss Medical Forum). Er erinnerte auch daran, dass einige Allgemeinmediziner ebenso wie der Epidemiologe Heiner Bucher seit Jahren davor gewarnt hatten, die Östrogene undifferenziert und langfristig für praktisch alle Frauen in den Wechseljahren anzupreisen.

Vor 50 Jahren

Pillen bei ADHS?

«Es widerstrebt mir, suggestive Therapie mit Pillen zu machen, wenn die Eltern und Kinder ... sich auf den Ausweg zurückziehen möchten, Tabletten zu schlucken. Man endet dann am Schluss bei der üblichen Tablettensucht unserer Zeit, die versucht, alle Komplexe, alle Schwierigkeiten körperlicher und seelischer Natur durch Medizinalprodukte aus dem Weg zu schaffen», schrieb der Basler Pädriater Adolf Hottinger in *ARS MEDICI* Nr. 7/1962 über Kinder, die sich nicht konzentrieren können, und Eltern, die hofften, dass es sich dabei um eine «Erschöpfungspsychose oder Neurose handele, die mit Pillen zu heilen wäre». Wie man sieht, ist die Diskussion um die richtige Therapie bei ADHS – auch wenn es damals noch nicht so hiess – nicht gerade neu.

Vor 100 Jahren

Cornea-Transplantation

Am 6. Juli 1912 berichtet der französische Arzt A. Magitot, Paris, in der Zeitschrift «JAMA» über die seines Wissens erste erfolgreiche Cornea-Transplantation mit Gewebe, welches zuvor ein Woche lang in einer Nährlösung bei 5 °C aufbewahrt worden war. Spender war ein Glaukompatient, dem die Augen wegen unerträglicher Schmerzen entfernt werden mussten, Empfänger ein 14-Jähriger, der sich die Augen einige Jahre zuvor mit Kalk verätzt hatte. Nach der Transplantation erlangte der Patient wieder ein gewisses Sehvermögen, das es ihm auch erlaubte, gross Gedrucktes zu lesen. Hornhauttransplantationen waren damals nichts Neues, wurden aber nur mit frischem Material durchgeführt. Magitot hingegen fand in jahrelangen Tests heraus, unter welchen Bedingungen Augäpfel beziehungsweise Teile davon bis zur Operation aufbewahrt werden konnten. Heutzutage konserviert man in Hornhautbanken das Gewebe in einer sterilen Nährlösung bei 37 °C bis zu 6 Wochen lang. Das Foto zeigt ein Auge nach einer Corneatransplantation mit der neuen klaren Cornea innen und dem milchig-trüben Rand der alten Cornea (Wikimedia Commons).

