



09 JAHRESBERICHT



Ludwig Boltzmann Institut
Altersforschung

Institut für Altersforschung

(Univ. Prof. Dr. K. H. Tragl, Univ. Prof. Dr. P. Pietschmann)

1. Arbeitsgruppe Stoffwechsel im Alter

(Univ. Prof. Dr. K.H. Tragl / Univ. Prof. Dr. P. Pietschmann)

2. Arbeitsgruppe Alzheimer-Demenzforschung Transdanubien

(Univ. Prof. DDr. P. Fischer)

3. Arbeitsgruppe Innovative bildgebende Diagnostik“

(Univ. Prof. Dr. W. Hruby)

Im Bereich des Stoffwechsels konnte eine klinische Studie über die Wirkung eines Cholinesterase-Inhibitors auf die Wachstumshormonsekretion bei älteren Menschen durchgeführt werden. In dieser Studie wurde auch die Hypothese, dass Veränderungen des Insulin-like growth factor-I bzw. des Wachstumshormons die altersabhängigen Veränderung der Körperzusammensetzung beeinflussen, getestet. Es konnte kein statistisch signifikanter Effekt des Cholinesterase-Inhibitors Donepezil auf das Serum IGF-I oder die GH-Spiegel gefunden werden. In der Echokardiographie wurde die linksventrikuläre Dicke in der Placebogruppe konstant gefunden, in der Donepezilgruppe wurde ein statistisch signifikanter Rückgang der linksventrikulären Herzmuskeldicke festgestellt. Donepezil wies keinen weiteren Effekt auf andere Sekundärvariable (z.B. kognitive Funktion, Gedächtnisfunktion, Fettmasse, Muskelstärke, Knochendichte) auf. Zusammenfassend hat die Gabe von Donepezil über ein Jahr keinen Effekt auf die IGF-I oder GH-Serumspiegel und die Körperzusammensetzung. Die Verminderung der linksventrikulären Herzmuskeldicke könnte einen Zufallseffekt oder eine direkte Wirkung des Cholinesterase-Inhibitors darstellen.

Die Vienna Transdanube Aging (VITA) Studie ist ein großes, prospektives interdisziplinäres, bevölkerungsbezogenes Projekt über die Inzidenz (Neuerkrankungsrate) und die Risikofaktoren des Morbus Alzheimer. 2009 wurde aus der VITA-Studie zwei Arbeiten international publiziert, in denen gezeigt wurde, dass die Alzheimererkrankung schon mit einfachen kurzen psychologischen Testverfahren treffsicher diagnostiziert werden kann und dass mittels solcher einfacher Tests eine Vorhersage möglich ist, ob jemand in den nächsten 5 (11) Jahren nicht dement werden wird. In einer weiteren Arbeit im renommierten „Journal of Clinical Psychiatry“ wurde erstmals nachgewiesen, dass Depressionen im Alter nach dem 75. Lebensjahr dramatisch an Häufigkeit zunehmen. Weitere Publikationen behandelten die (geringe) Wertigkeit von Blutmarkern (Plasma A β 1-42 Spiegel und genetische Marker) in der Diagnostik der Alzheimer Demenz.

Die radiologische Untersuchung der VITA-Probanden wird unverändert fortgeführt. Die angefertigten MRT-Datensätze werden hinsichtlich des Vorhersagewertes von Atrophieindizes untersucht. Die Auswertung des anatomischen Verteilungsmusters von Marklagerveränderungen in Relation zu unterschiedlichen vaskulären Risikofaktoren zeigte eine Korrelation zu bestimmten Anteilen des Gehirns.

Eine Langzeitbeobachtung hinsichtlich von Rückenmarksveränderungen bei der Neuromyelitis Optica wurde zum Abschluss gebracht und entsprechend publiziert. Es konnten bisher unbekannte Veränderungen in der MRT bei dieser Erkrankung dargestellt werden.

In the field of metabolism a clinical study on the effect of a cholinesterase inhibitor on insulin-like growth factor-I and growth hormone secretion in the elderly could be completed. In this study the hypothesis, that an alteration of insulin-like growth factor-I (IGF-I) or growth hormone (GH) serum levels could influence age related changes of body composition, was tested. No statistically significant effect of the cholinesterase inhibitor donepezil on serum IGF-I or GH-levels was found. Whereas in the placebo group left ventricular thickness remained constant, in the donepezil group a statistically significant decline of left ventricular heart muscle thickness was seen. Donepezil had no effect on other secondary variables (cognitive function, memory function, fat mass, body fat content, muscle strength, bone mineral density). We therefore concluded that donepezil administration over one year does not alter IGF-I or GH serum levels and does not delay age related changes of body composition. The decline of left ventricular heart muscle thickness in the donepezil group could be an effect by chance or a direct effect of the cholinesterase inhibitor.

The Vienna Transdanube Aging (VITA) Study is a large, prospective interdisciplinary population based project on the incidence and risk factors of Alzheimer's disease. One report from the VITA-Study published in 2009 indicated the high diagnostic accuracy of a combination of short psychometric screening instruments for the diagnosis of Alzheimer dementia. Another publication showed that a development of Alzheimer dementia can be excluded for at least 5 following years by the help of such short psychometric instruments. Further publications dealt with the rather low diagnostic value of blood markers (plasma A β 1-42 and genetic markers) for diagnosing Alzheimer dementia.

The radiological parts of the VITA study are continued unchanged. The acquired data are evaluated regarding the predictive value of previously published atrophy-indices. The anatomic distribution of white matter lesions depending on the vascular risk factors was evaluated. A correlation between changes in certain regions and the risk factors was found.

A long-term-follow-up study on optic neuromyelitis (Devic's disease) was completed and published. MRI-findings were discovered that had been unknown in this disease so far.

1. Arbeitsgruppe Stoffwechsel im Alter (Univ. Prof. Dr. K.H. Tragl, Univ. Prof. P. Pietschmann)

Die Studie „Der Einfluss des Cholinesterasehemmers Donepezil auf die organischen und funktionellen Defizite, die mit dem Rückgang des Wachstumshormons im höheren Leben verbunden sind“ wurde im Juli 2009 beendet.

Hintergrund

Der Rückgang der Wachstumshormon Sekretion mit zunehmendem Lebensalter wird mit altersbedingten Organveränderungen, mit Veränderungen des Körperaufbaus und mit dem gleichzeitigen Rückgang einiger vitaler Funktionen in Zusammenhang gebracht. Diese Veränderungen werden dem Verlust der anabolen Wirkung des Wachstumshormons (growth hormone - GH) zugeschrieben, aber auch dem Rückgang der Stimulation zur Sekretion des insulin-like growth factor I (IGF-1). Unter den altersabhängigen und durch den Mangel an GH bedingten Veränderungen stehen der Rückgang der Muskelmasse, die Zunahme der Fettmasse und die Abnahme der Knochendichte im Vordergrund. Die Auswirkungen des altersbedingten Rückganges der GH Sekretion auf die Veränderungen des Körperbaues und die

damit verbundenen Funktionseinschränkungen haben zu zahlreichen Versuchen mit gentechnologisch rekombinantem GH, mit GH releasing peptides (GH-RP) oder mit non-peptide secretagogues geführt, dieses altersbedingte Defizit des GH zu ersetzen. Tatsächlich konnte mit diesen Methoden ein Anstieg von GH und von IGF-1 erzielt werden. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass mit dem Anstieg von GH und IGF-1 die altersabhängigen Veränderungen des Körperaufbaues wenigstens zum Teil rückgängig gemacht werden können. Vor allem aus Kostengründen aber auch wegen der Nebenwirkungen von hohem IGF-1 ist aus diesen Erkenntnissen bisher keine etablierte, therapeutisch oder prophylaktische Maßnahme erwachsen.

Cholinesterasehemmer (CEH), die vor allem in der Behandlung der Demenz zum Einsatz kommen, führen ebenfalls zu einem Anstieg des GH Spiegels im Blut, wobei dieser Anstieg durch eine Hemmung des Somatostatins hervorgerufen wird.

Eigene Untersuchungen zeigen, dass CEH sowohl die Sekretion von GH wie auch die Sekretion des IGF-I stimulieren (Obermayr 2003, 2005). Nach diesen Untersuchungen lässt sich die Steigerung der GH Sekretion unter der oralen Verabreichung eines CEH auch noch nach 8 Wochen nachweisen. Es ist nun naheliegend, diese Wirkung der CEH, die routinemäßig in der Behandlung der Alzheimer Demenz verwendet werden, zur Verzögerung des altersbedingten Rückganges der GH Sekretion einzusetzen.

Die Studie verfolgte zwei Ziele:

1. Es sollte der Nachweis erbracht werden, dass die Verabreichung eines Cholinesterasehemmers zu einer Steigerung von IGF-1 (Hauptzielgröße) und zu einer Steigerung der Sekretion des Wachstumshormons (Nebenzielgröße) führt, die über den Behandlungszeitraum von 1 Jahr anhält.
2. Es sollte der Nachweis erbracht werden, dass die über ein Jahr anhaltende Steigerung der Blutspiegel von IGF-1 und des Wachstumshormons die altersbedingten Veränderungen der Körperzusammensetzung (z.B. Muskelkraft, Fettmasse, Knochendichte, linksventrikuläre Herzmuskelstärke) aufhalten oder verzögern können.

Methoden

In die doppelblinde Studie wurden insgesamt 80 Probanden (40 Männer, 40 Frauen) mit dem Durchschnittsalter von 70,9 Jahren \pm 0,125 SEM eingeschlossen. Die Rekrutierung erfolgte nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission über Adressen des Melde-Katasters der Stadt Wien. Die Probanden wurden zu einer ausführlichen Baseline-Untersuchung gebeten, durchliefen dann 3 Kontrolluntersuchungen in der 5. Woche, 13. Woche und 27. Woche und unterzogen sich schließlich einer ausführlichen Abschlussuntersuchung in der 53. Woche.

Durch Randomisierung zugewiesene 40 Probanden (20 Männer und 20 Frauen) erhielten einen Cholinesterasehemmer (Donepezil) und 40 Probanden (20 Männer und 20 Frauen) dienten als Kontrollgruppe (Placebo-Gruppe).

Die Dosierung betrug die ersten 12 Wochen 5mg/Tag, ab der 13. Woche 10mg/Tag bis zum Ende der Studie.

Ergebnisse

Nach 52 Wochen konnten die Untersuchungswerte von insgesamt 65 Probanden (32 Männern, 33 Frauen) herangezogen werden. Es konnte weder bezüglich der Hauptzielgröße IGF-1 noch bezüglich der Nebenzielgröße HGH ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Verum-Gruppe und der Placebo-Gruppe festgestellt werden.

Bei der Berechnung der übrigen Nebenzielgrößen (Knochendichte, Fettmasse, Muskelkraft, Gedächtnisleistung sowie linksventrikuläre Herzmuskelstärke) konnte einzig die linksventrikuläre Herzmuskelstärke einen statistisch signifikanten Unterschied zeigen, wobei sich in der Verum-Gruppe eine Abnahme dieser zeigte.

Schlussfolgerung

Die Wirkung von Donepezil zur Steigerung des Spiegels von Wachstumshormon im Blut auf Skelett und Muskulatur sowie auf innere Organe wird berichtet.

Aus den Ergebnissen schließen wir, dass durch die Einnahme des Cholinesterasehemmers Donepezil über den Zeitraum von einem Jahr weder eine Veränderung des Serum IGF-1 Spiegels noch eine erhöhte Ausschüttung des Wachstumshormons GH bewirkt wird. Die Abnahme der linksventrikulären Herzmuskelstärke in der Verum-Gruppe könnte ein zufälliger Effekt sein oder ein direkter Effekt des Cholinesterasehemmers Donepezil.

Weitere Aktivitäten der Arbeitsgruppe :

Posterpräsentation

Gehring C, Jungwirth S, Laure U, Pietschmann P.

GH003-Studie I und II.

Lange Nacht der Forschung, 07.11.2009, Donauspital

Am 19.5. 2009 und am 26.11.2009 wurden gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie wissenschaftliche Sitzungen in der Gesellschaft der Ärzte zu den Themen „Geriatrische Angiologie“ und „Pharmakotherapie beim älteren Menschen im Spannungsfeld zwischen Undertreatment und Multimedikation“ abgehalten.

Am 11.12.2009 wurde u.a. die Wachstumshormonstudie in einem von Prof. Kolb / Institut für Sportwissenschaften organisierten Symposium für Altersforschung von Prof. Tragl und eine Studie des Skelettsystems von Prof. Pietschmann vorgestellt.

2009 ist die Arbeit „Inhibition of lamin A/C attenuates osteoblast differentiation and enhances RANKL-dependent osteoclastogenesis“ im Journal of Bone and Mineral Research erschienen. Die experimentellen Arbeiten zu diesem Projekt wurden in den Vorjahren durchgeführt.

Diese Arbeit berichtet über den Effekt eines Knockdown von Lamin A/C auf die Generation von Osteoblasten und Osteoklasten. Mutationen im Lamin A/C Gen führen zum Hutchinson-Gilford Progerie Syndrom, das auch durch eine Osteoporose charakterisiert ist. Es konnte nachgewiesen werden, dass der Lamin A/C Knockdown zu einer Verminderung der Osteoblasten-Differenzierung und der Osteoblasten-Proliferation führt, die mRNA Spiegel von runx2 und Osteokalzin waren deutlich vermindert. Dem gegenüber führte der Lamin Knockdown zu einer Steigerung der RANKL Expression bzw. einer erhöhten RANKL/Osteoprotegerin-Ratio mit einer konsekutiven Steigerung der Osteoklasten-Generation. Diese Daten legen nahe, dass Lamin A/C in der Pathogenese der Osteoporose bei älteren Menschen eine wesentliche Rolle zukommen könnte.

Publikation

Inhibition of lamin A/C attenuates osteoblast differentiation and enhances RANKL-dependent osteoclastogenesis

Rauner M, Sipos W, Goettsch C, Wutzl A, Foisner R, Pietschmann P, Hofbauer LC.
J Bone Miner Res 2009;24(1):78-86

2. Arbeitsgruppe Alzheimer-Demenzforschung Transdanubien (Univ. Prof. DDr. P. Fischer)

In Österreich werden für das Jahr 2040 über 200.000 demente alte Menschen prognostiziert. Die meisten davon werden zumindest auch an der Alzheimer Demenz erkrankt sein. Eine in ihrem Design weiterhin weltweit einzigartige, epidemiologische Studie des Ludwig Boltzmann Instituts für Altersforschung untersucht seit dem Jahre 2000 die zahlreichen Risikofaktoren und Schutzfaktoren dieser „Seuche des 21. Jahrhunderts“ und sucht neue Wege in der Frühdiagnose dieser Erkrankung. Beides, die frühe Diagnose und das Wissen um die Risikofaktoren sind die Basis für eine Untersuchung der Prävention dieser Erkrankung.

606 genau 75-jährige Einwohner des 21. und 22. Wiener Gemeindebezirks (Wien - Transdanubien) wurden in die mit 9-Stunden Dauer (aufgeteilt auf 2 Tage) sehr ausführliche Untersuchung der VITA (Vienna Transdanube Aging) - Studie aufgenommen, weitere 91 mittels Telefoninterview oder Hausbesuch untersucht. Diese 606 Personen wurden 2000 bis 2002 erstmals untersucht. Erhoben werden zu allen Untersuchungszeitpunkten: psychosoziale Variablen wie Bildung, Beruf, Partnerschaften, Ernährungsgewohnheiten, Alltagsaktivitäten; medizinische Variablen wie aktuelle und vergangene Krankheiten, laufende und vergangene Medikation, Angst, Depressivität, Demenz; psychologische Variablen (Testungen); Blutbefunde (inklusive Hormonstatus und genetische Befunde); und apparative Befunde (Magnetresonanztomographie des Gehirns, Einzelfälle FDG-PET).

Die erste Verlaufsuntersuchung der gleichen Personen nach 2½ Jahren begann im Dezember 2002 und endete im Mai 2005. Seit Mai 2005 wurden die TeilnehmerInnen der VITA-Studie ein drittes Mal, möglichst genau 5 Jahre (plus/minus 4 Wochen) nach der Aufnahme in die Studie, untersucht. Die letzten Untersuchungen dieser 2. Nachuntersuchung erfolgten bis einschließlich Februar 2008. Seit Dezember 2007 werden die Probanden, sofern sie noch leben und einer nochmaligen Teilnahme zustimmen, zum dritten Mal (nach 90 Monaten) komplett untersucht. Bei der ersten Nachuntersuchung konnten von den 606 Personen noch 468 ausführlich und 20 mit Hausbesuch untersucht werden, weitere 10 konnten telefonisch beurteilt werden: die Teilnehmerrate lag bei 88% der Lebenden. In der abgeschlossenen 2. Nachuntersuchung konnten 360 von den 606 Basisprobanden komplett am LBI im Donauspital und 53 mittels Hausbesuch untersucht werden, weitere 16 wurden telefonisch beurteilt: Teilnehmerrate betrug 82% der Lebenden.

Bis Ende Dezember 2009 wurden 83 % der Basispopulation erneut zur Teilnahme an der 3. Nachuntersuchung im Alter von 82 – 83 Jahren eingeladen und konnten 222 Personen komplett im Donauspital untersucht werden (Abbildung 1). Weitere 48 TeilnehmerInnen wurden im Rahmen eines Hausbesuchs und weitere 18 telefonisch untersucht. Insgesamt 79 Personen verweigerten eine Teilnahme am 3. Follow-Up, meist wegen im Vordergrund stehender schwerer anderer nicht-psychiatrischer Erkrankungen. Die zusammenfassende Darstellung der Absagegründe aller 79 Absagenden bei der 3. Nachuntersuchung zeigt Abbildung 2.

Die Sterberate beträgt nun 24,0 % der Basiskohorte (121 Verstorbene). Die Teinahmerate an der 3. Follow-Up Untersuchung beträgt also 75,4 % der noch lebenden Probanden.

Aus den bis Ende 2009 vorliegenden Ergebnissen nach der ersten und zweiten Nachuntersuchung der VITA kann weiterhin, wie schon im Jahresbericht 2007 und 2008 beschrieben, abgeleitet werden, dass Demenzen und insbesondere die Alzheimer Demenz auch in Wien enorm häufig auftreten, dass auch Vorstadien dieser Demenz („mild cognitive impairment“) mit zunehmendem Lebensalter immer häufiger werden, dass Depressionen altersabhängig überraschend stark zunehmen und dass Depressionen während des gesamten Lebens das Risiko eines Individuums, im Alter an Alzheimer Demenz zu erkranken, erhöhen. Abbildung 3 zeigt die Zahl der verschiedenen Demenzdiagnosen im 80. Lebensjahr der Probanden, also nach Abschluss der zweiten Nachuntersuchung.

Im Jahr 2009 erschienen 6 englischsprachige Publikationen aus der Arbeitsgruppe über Ergebnisse der VITA Studie in international führenden wissenschaftlichen Zeitschriften. Weitere 2 Arbeiten in Topjournals sind angenommen und werden 2010 veröffentlicht. Weitere 2 Arbeiten sind gegenwärtig eingesandt und an 7 Arbeiten wird gegenwärtig gefeilt (Anhang). Eine Diplomarbeit im Fach Pharmazie wurde 2009 fertig gestellt. Sie behandelte den Einfluss einer andauernden Medikation mit Gingkopräparaten auf die Entstehung einer Demenz und fand keinerlei Hinweise, dass eine solche „pflanzliche“ Medikation die Demenzinzidenz günstig beeinflussen könnte. An 2 Dissertationen und einer Habilitation wird in der MRT Gruppe unter Leitung von OA Dr. W. Krampla gearbeitet. Wichtigstes Thema ist die diagnostische Bedeutung einer Quantifizierung der Abnahme des Gehirnvolumens (globale Atrophie) in der Bildgebung .

In den Publikationen über die Frühdiagnose der Alzheimer Demenz werden verschiedene kurze Testverfahren untersucht, inwiefern sie eine Alzheimerdemenz im Querschnitt schnell und sicher z.B. in der Praxis des Allgemeinmediziners diagnostizieren helfen und inwiefern eine ausführliche psychometrische Untersuchung Alzheimer Demenz im 5-Jahresverlauf vorhersagen kann.

Die Arbeit über die altersabhängige Zunahme von Depressionen alter Menschen erschien im renommierten Journal of Clinical Psychiatry. Sie widerspricht der Lehrbuchmeinung, dass Depressionen im Alter seltener werden. Auch zeigt sie, dass nur wenige Prozent der Auftretenswahrscheinlichkeit von Altersdepressionen durch Verluste, Krankheiten und Sorgen erklärbar sind. Die hauptsächlichen (vielleicht hirnganischen?) Ursachen für Altersdepressionen liegen so weiter im Dunkel bzw. werden in unseren Datenanalysen weiter gesucht.

Weitere Arbeiten widmen sich der männlichen Andropause, also der Abnahme der Testosteronspiegel im Blut altender Männer. In einer molekulargenetischen Arbeit aus der Würzburger Gruppe werden verschiedene genetische Mutationen auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von Demenz einerseits und Depression andererseits untersucht. Tatsächlich fand sich, dass eine Mutation am Gen der Azetylcholin-Esterase Altersdepressionen und Kombinationen von Depression und Demenz alter Menschen signifikant wahrscheinlicher macht.

Auch für Laien verständliche Kurzberichte über diese **6 Arbeiten** finden sich im Anhang.

(Kurzberichte VITA – Publikationen)

Daneben wurden weitere Arbeiten gerechnet, geschrieben und eingesandt, die teilweise auch bereits angenommen sind. Der wissenschaftliche Output der VITA im Jahre 2009 beträgt insgesamt 38.15 Punkte bei 8 angenommenen oder bereits publizierten Publikationen. Zwei dieser Arbeiten sind in Topjournals derzeit, also

Anfang 2010 „in press“. Weiters erschienen im Berichtsjahr 5 Abstract - Publikationen.

Alle diese Ergebnisse konnten jedoch nicht nur in hochrangigen internationalen Journalen publiziert werden, sondern wurden auch auf nationalen und 8 internationalen Kongressen präsentiert (Anhang).

Besonders ehrenvoll war die eingeladene Teilnahme mit 2 Vorsitzen und 2 Vorträgen sowie einem Poster am ICAD, dem jährlich stattfindenden Alzheimer Weltkongress.

Die Öffentlichkeitsarbeit in Österreich umfasste 4 schriftliche Beiträge und zahlreiche Fortbildungsvorträge.

Herr Dr. Anton Ponholzer habilitierte an der Universität Wien zum Thema „Vaskuläre Risikofaktoren des unteren Harn- und Genitaltrakts“, wofür auch Arbeiten aus der VITA Studie verwendet wurden.

Frau Mag. Dr. Susanne Jungwirth erhielt am 12.3.2009 den Dissertationspreis 2008 (Doc.Awards 2008) der Universität Wien.

Die Kooperation mit dem Institut für Anatomie der Medizinischen Universität Wien (Ao. Univ. Prof. Dr. R. Bittner) über mitochondriale Genetik und Alzheimerisiko wurde fortgeführt. Aufgrund von „Power“ - Berechnungen wurde nun zwecks statistischer Absicherung der gefundenen Signifikanzen ein größeres nicht dementes Vergleichskollektiv aus der VITA sequenziert.

Zu dem Thema der Risikofaktoren von Schlaganfällen und Herzinfarkten in der VITA Studie arbeitet Frau Dr. Nazanin Mostafaie von der Abteilung für Labormedizin des Donauspitals. Deren Leiter, Herr Univ. Doz. Dr. Krugluger, führt nun auch in Form von Satellitenprojekten genetische Untersuchungen durch, die im Berichtsjahr abgeschlossen und als 2 Publikationen eingereicht wurden.

Die Kooperation mit der Abteilung für Urologie am Donauspital wurde fortgesetzt (Univ.Do. Dr. S. Madersbacher, Univ.Do. Dr. A. Ponholzer), wobei die Einflüsse des Alterungsprozesses auf die Andropause, also die Abnahme des Testosteronspiegels bei alternden Männern untersucht wird. Auch der Einfluss der Zuckerkrankheit auf die männliche Andropause wurde untersucht.

Im Rahmen der 2007 etablierten Kooperation mit der Kawaga University in Kyoto (Japan, Department of Pathology) wurde durch die Analyse der 532 Magnetresonanzuntersuchungen der Basisuntersuchung die Prävalenz des Normaldruckhydrozephalus in einer 75-jährigen Population untersucht. Diese Arbeitsgruppe untersucht nun seit 2008 auch die Longitudinaldaten und besuchte unsere Einrichtung im Frühjahr und im Herbst 2008 zur MRT-Auswertung.

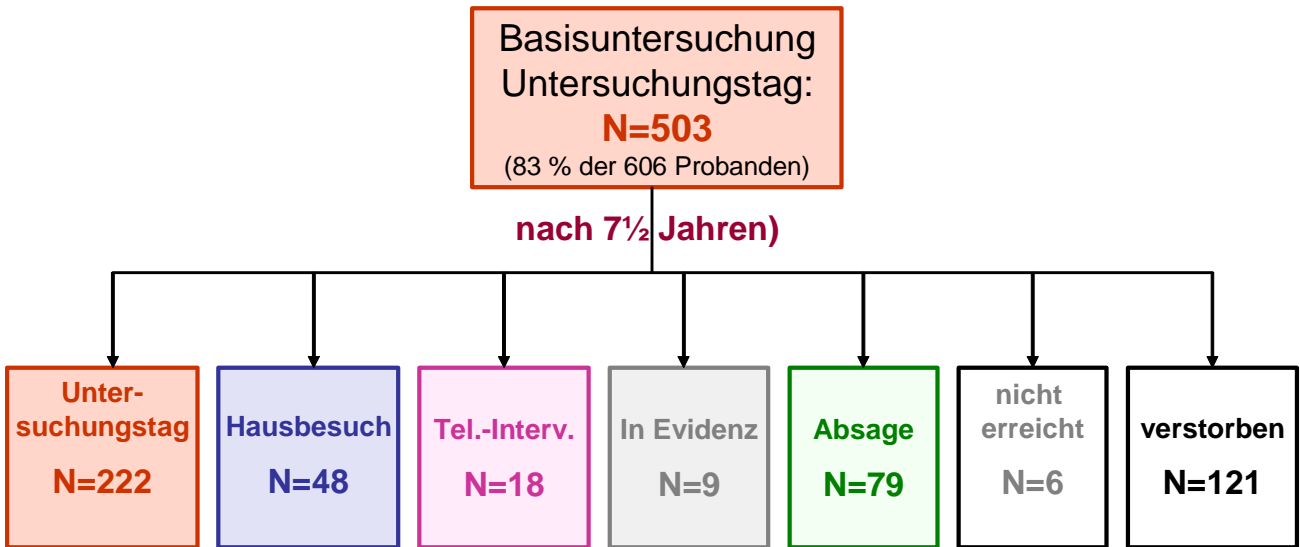
Eine wesentliche neue Kooperation wurde mit dem Exzellenzzentrum Hochfeld-Magnetresonanz der MUW (Prof. Dr. Siegfried Trattnig und DI Dr. Günther Grabner) begonnen. Diese neue Kooperation bzw. dieses aufwendige Satellitenprojekt erforderte eine neuerliche Einreichung bei der zuständigen Ethikkommission, die im Berichtsjahr erfolgte. Seit 15.6.2009 wurden inzwischen 8 Patienten einer 3.0 und 7.0 Tesla Untersuchung unterzogen. Sie werden im MRT Zentrum im AKH von uns persönlich begleitet und betreut. Zwar sagten 50 % der gefragten Probanden diesen Untersuchungen zu, aber wegen der strengen Einschlußkriterien ist die Teilnehmerate an dem Satellitenprojekt gegenwärtig 24 %.

Fragestellung ist, ob sich die typischen Gewebeeränderung bei Alzheimer Demenz im medialen Temporallappen in den hochauflösenden Verfahren besser darstellen lassen. Immerhin beträgt die Auflösung der 7.0 Tesla Aufnahme nur mehr 0,65 Millimeter.

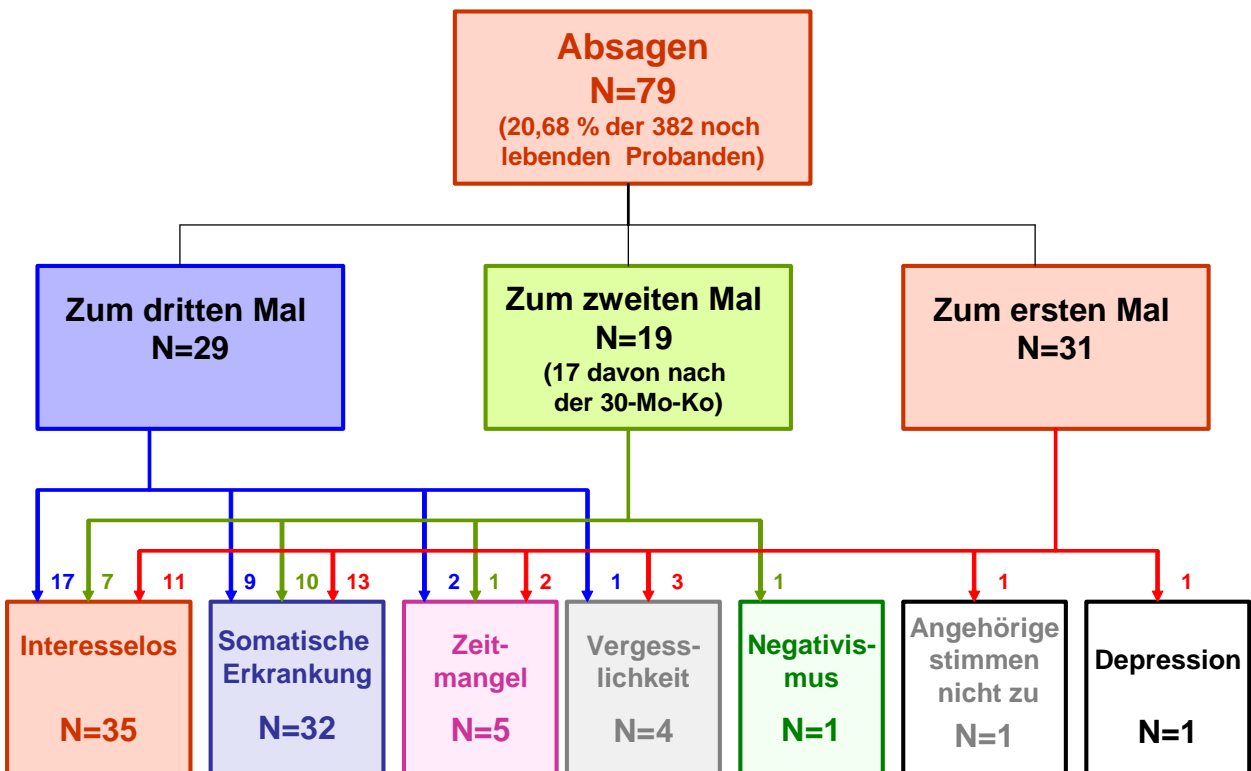
Eine weitere Kooperation wurde mit der Psychologischen Fakultät der Universität Zürich/Schweiz etabliert. Hier wird versucht, aus Daten der Berufsanamnese unserer Probanden Altersdemenz und Altersdepression vorherzusagen. Auch wurden erste Gespräche über eine im Jahre 2010 geplante Kooperation mit der Abteilung Virologie der Universität Würzburg geführt. In diesen Plasmauntersuchungen aus Längsschnittdaten der VITA Studie soll den Zusammenhängen zwischen Virusinfektionen (Herpes simplex, EBV, CMV, Borna, ..) und der Alzheimer Demenz nachgegangen werden.



**Abbildung 1: VITA – 3. Nachuntersuchung
1. November 2007 – 31. Dezember 2009**



**Abbildung 2: Absagen – 3. Nachuntersuchung
1. November 2007 – 31. Dezember 2009**



3 Probanden konnten nach 2 Absagen wieder zur Teilnahme motiviert werden!

**Abbildung 3: Demenzdiagnosen in der VITA Studie
70-jährige Basiskohorte: n = 606
2. Nachuntersuchung; 80. Lebensjahr**

Alzheimer Demenz (ausschließlich)	n = 90
Alzheimer Demenz + Vaskuläre Demenz	n = 31
Vaskuläre Demenz (ausschließlich)	n = 12
Lewy Body Demenz (ausschließlich)	n = 4
Alzheimer Demenz + Lewy Body Demenz	n = 13
Frontotemporale Demenz	<u>n = 2</u>
Summe der verschiedenen Demenzen	n = 152
Keine nachgewiesene Demenzdiagnose	n = 454

Kurzberichte VITA – Publikationen

Genetic risk factors and markers for Alzheimer's disease and/or depression in the VITA study.

Grünblatt E, Zehetmayer S, Bartl J, Löffler CH, Wichart I, Rainer M, Jungwirth S, Bauer P, Danielczyk W, Tragl KH, Riederer P, Fischer P
Journal of Psychiatric Research 2009; 43: 298-308

Durch die immer älter werdende Bevölkerung kommen sowohl die Alzheimer Demenz (AD) als auch die Depression häufig vor. Beide Krankheiten nehmen mit zunehmendem Lebensalter zu. Typische Symptome der Depression treten aber auch oft zusammen mit kognitiven Störungen und beginnender Demenz auf. Diese Publikation sucht gleichzeitig Risikofaktoren und Marker für Alzheimer Demenz und Depression.

Die Untersuchungen wurde im Rahmen der Vienna Transdanube Aging (VITA) Studie, einer vom Ludwig Boltzmann Institut für Altersforschung durchgeführten epidemiologischen Längsschnittstudie, durchgeführt. Zu diesem Zweck wurden etwa 600 geistig völlig gesunde 75-jährige Einwohner des 21. und 22. Wiener Gemeindebezirks untersucht. Nach 30 Monaten ergab sich folgendes Ergebnis: 305 Probanden waren gesund, bei 174 wurde ausschließlich Depression, bei 55 wurde ausschließlich AD und bei 72 ein Mix aus AD und Depression diagnostiziert. Wir machten nun eine Assoziationsanalyse zwischen AD und/oder Depression zu verschiedenen genetischen Punktmutationen an Stellen, die pathophysiologisch etwas mit diesen Erkrankungen zu tun haben könnten. Tatsächlich zeigten sich signifikante Assoziationen.

Eine niedrige Schulbildung, niedrige Folsäurespiegel und Symptome einer Depression ergaben sich als signifikante Risikofaktoren für AD. Für die Depression waren niedrigere Schulbildung und die Einnahme von entzündungshemmenden Medikamenten (NSAID) signifikante Risikofaktoren. Außerdem ist die Gen-Punktmutation auf der Cholinacetyltransferase (4 G zu A) mit Depression assoziiert. Bei der Kombination von AD und Depression sind Geschlecht, Ausbildung und wiederum die Genmutation betreffs der Cholinacetyltransferase signifikant assoziiert. Diese Studie zeigte, wie wichtig es ist, komorbide Symptome mit zu berücksichtigen, wenn nach Risikofaktoren und Marker der AD gesucht wird. Innerhalb der VITA-Studie konnten wir eine Assoziation zwischen AD und Depression zeigen, sowie die Cholinacetyltransferase auch unabhängig von Demenz als Marker für Depression beschreiben.

Screening for Alzheimer's dementia at age 78 with short psychometric instruments

Jungwirth S, Zehetmayer S, Bauer P, Weissgram S, Tragl KH, Fischer P.
International Psychogeriatrics 2009; Band 21 (Heft 3), Seiten 548-559.

Personen, die an beginnender Alzheimer Demenz erkrankt sind, sollten möglichst einfach und genau entdeckt werden, um rasch mit einer Behandlung beginnen zu können.

Es ist jedoch kein *einzelner* kurzer Test des Gedächtnisses bekannt, mit dem eine solche Verdachtsdiagnose gestellt werden kann. Aus diesem Grund hat sich diese Studie das Ziel gesetzt, eine Kombination an psychologischen Tests zu finden, die mit hoher Treffsicherheit bei beginnend dementen Personen auch tatsächlich eine Demenz ausweist.

Im Rahmen der Vienna Transdanube Aging (VITA) Studie, einer großen vom Ludwig Boltzmann Institut für Altersforschung durchgeführten Längsschnittstudie, konnte diese Frage beantwortet werden. Mit fast 500 78-jährigen Einwohnern des 21. und 22. Wiener Gemeindebezirks wurde eine große Zahl an kurzen psychologischen Tests – wie z.B. der Uhrzeigentest, ein Gedächtnistest, Benenn-Aufgaben, ein Geruchstest, Aufgaben zur Wortflüssigkeit usw. – durchgeführt.

Tatsächlich konnte eine hochwertige Kombination aus zwei Testverfahren gefunden werden: ein Test zum episodischen Gedächtnis, bei dem bei jedem Lerndurchgang nur an die fehlenden Worte erinnert wird, und die „Wortflüssigkeits-Aufgabe“, also ein Test des Wortschatzes, bei dem innerhalb einer Minute möglichst viele Tiere aufgezählt werden müssen. Diese Kombination erreichte eine diagnostische Sicherheit von 91%.

Dies bedeutet, dass 91% der tatsächlich schon beginnend dementen Personen mit Hilfe dieser Kombination aus 2 kurzen Tests entdeckt werden können!

Late-onset depression in Elderly Subjects From the Vienna Transdanube Aging (VITA) Study

Mossaheb N, Weissgram S, Zehetmayer S, Jungwirth S, Rainer M, Tragl KH, Fischer P.

The Journal of Clinical Psychiatry 2009, 70(4): 500-508

Bisherige Studien zur Häufigkeit von Altersdepressionen konnten keine einheitlichen Ergebnisse erzielen. Die gefundenen Häufigkeiten schwankten zwischen 1% und 20% an Depressionen leidenden alten Menschen. Auch variieren die Angaben in Hinblick auf eine Zu- oder Abnahme von Depressionen mit fortschreitendem Alter. Als mögliche Erklärung kommen methodische Schwierigkeiten (z.B. nehmen depressive alte Menschen nicht an freiwilligen wissenschaftlichen Untersuchungen teil) oder die Schwierigkeit, Depressionen bei älteren Menschen zu entdecken, in Frage. Ziel dieser Publikation war es, mit einer präzisen Methodik zu untersuchen, ob die Häufigkeit von Depressionen mit dem Alter zunimmt. Auch sollten mögliche Risikofaktoren für im Alter erstmalig auftretende Depressionen gesucht werden.

Die Untersuchung erfolgte zwischen Mai 2000 und September 2005 im Rahmen der Vienna Transdanube (VITA) Aging Studie. Dies ist eine Kohortenstudie, die alle Einwohner des 21. und 22. Wiener Gemeindebezirkes, die zwischen Mai 1925 und Juni 1926 geboren wurden, bis zum 85. Lebensjahr wiederholt untersucht. Die VITA Untersuchung beinhaltet unter anderem eine ausführliche neurologische, psychiatrische und neuropsychologische Untersuchung, sowie die Erhebung der bisherigen Krankengeschichte. Die Diagnosestellung einer derzeitigen depressiven Episode erfolgte mittels dreier anerkannter und präziser Beurteilungsmethoden. Weiters wurden wichtige Lebensereignisse mit einem spezifisch auf diese Altersgruppe angepassten Fragebogen erfasst. 1505 Menschen wurden kontaktiert, 606 nahmen an der Untersuchung teil. Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung konnten 406 Menschen, die nicht an einer Demenz erkrankt waren und niemals zuvor und zu diesem Zeitpunkt auch nicht depressiv waren, teilnehmen. Nach 30 Monaten wurden von diesen 406 TeilnehmerInnen immerhin 331 nachuntersucht. Von diesen 331 TeilnehmerInnen, die zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung nicht depressiv waren, hatten 31 % nach 30 Monaten eine von 3 Schweregraden von Depression entwickelt (sehr leicht bis schwer). 14 % der 331 TeilnehmerInnen, die zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung keine intellektuellen Beeinträchtigungen hatten, wurden 30 Monate später mit einer solchen Beeinträchtigung diagnostiziert; von diesen hatten 43 % zusätzlich eine neu aufgetretene Depression entwickelt. Die weiteren Berechnungen zeigten, dass beginnende intellektuelle Beeinträchtigungen tatsächlich einen Einfluss auf das

erstmalige Auftreten von Depressionen im höheren Alter haben. Schwere Sorgen wegen Verwandten kristallisierten sich als weiterer bedeutender Risikofaktor der Altersdepression heraus.

Die Ergebnisse der VITA Studie belegen, dass die Häufigkeit von Depressionen nach dem 75. Lebensjahr deutlich steigt. Dies konnte international bislang in keiner so großen Untersuchung schlüssig bewiesen werden. Weiters konnten zwei Risikofaktoren erfasst werden, die die Wahrscheinlichkeit des erstmaligen Auftretens einer Depression nach dem 75. Lebensjahr erhöhen: schwere Sorgen mit Verwandten sowie beginnende intellektuelle Beeinträchtigungen.

Prediction of Alzheimer Dementia with Short Neuropsychological Instruments

Jungwirth S, Zehetmayer S, Bauer P, Weissgram S, Tragl KH, Fischer P.

J Neural Transm 2009; 116 (11): 1513-1521;

Die möglichst genaue Vorhersage einer Alzheimer Demenz kann dazu beitragen, entsprechende diagnostische und therapeutische Möglichkeiten rechtzeitig in Anspruch zunehmen. Lange bevor die Alzheimer Demenz in Form einer Gedächtnisstörung und/oder anderen geistigen Beeinträchtigungen klinisch sichtbar wird, kommt es zu krankhaften Veränderungen im Gehirn. Neuropsychologische Testverfahren versuchen geistige Fähigkeiten abzubilden und werden daher auch eingesetzt um entsprechende Beeinträchtigungen möglichst früh festzustellen.

Es ist kein *einzelner* Test bekannt, der bereits minimale geistige Veränderungen vor dem Ausbruch einer Alzheimer Demenz feststellen und somit die Krankheit vorhersagen kann.

Die vorliegende Studie hat sich daher das Ziel gesetzt, eine *Kombination* an wenigen (2-3) neuropsychologischen Testverfahren zu finden, die mit hoher Treffsicherheit eine Alzheimer Demenz innerhalb von 5 Jahren vorhersagen kann. Im Rahmen der Vienna Transdanube Aging (VITA)-Studie, einer großen vom Ludwig Boltzmann Institut für Altersforschung durchgeführten Längsschnittstudie, konnte diese Frage beantwortet werden.

Mit fast 500 75-jährigen EinwohnerInnen des 21. und 22. Wiener Gemeindebezirks wurde eine große Anzahl an neuropsychologischen Testverfahren durchgeführt. Geprüft wurde dabei das Gedächtnis (verbal und nonverbal), das Benennen von gezeichneten Gegenständen, die motorische Geschwindigkeit, die geteilte Aufmerksamkeit und die Wortflüssigkeit. Zusätzlich wurde erhoben, ob über Vergesslichkeit geklagt wird (subjektive Vergesslichkeit) und ob Symptome einer depressiven Erkrankung vorliegen. Es konnte eine hochwertige Kombination aus zwei neuropsychologischen Testverfahren (verbaler Gedächtnistest, Test zur motorischen Geschwindigkeit), Fragen zur subjektiven Vergesslichkeit und einem genetischen Faktor (ApoE 4) gefunden werden, um eine Alzheimer Demenz, die zwischen dem 75. und 80. Lebensjahr neu aufgetreten ist, vorherzusagen. Diese Kombination erreichte eine Vorhersagesicherheit von 83%.

Es konnte aber auch mit der sehr hohen Sicherheit von 99% über diese immerhin 5 Jahre vorhergesagt werden, *nicht* an Alzheimer Demenz zu erkranken.

Dies bedeutet, dass mit Hilfe einer relativ kurzen psychologischen Untersuchung und einem genetischen Test mit 99 % Sicherheit vorhergesagt werden kann, dass ein Individuum in den nächsten 5 Jahren nicht an Alzheimer Demenz erkranken wird.

Serum Androgen Levels and their Association to Depression and Alzheimer Dementia in a Cohort of 75yrs old men over 5 years: Results of the VITA-study. - Androgene, Demenz und Depression: 5-Jahresergebnisse der VITA-Studie

Ponholzer A, Madersbacher S, Rauchenwald M, Jungwirth S, Fischer P, Tragl KH.

Testosteron und DHEA nehmen mit steigendem Alter stetig ab und erniedrigte Werte werden mit einer Reihe von Symptomen in Verbindung gebracht. Aufgrund von neuromodulatorischen Effekten der Androgene untersuchten wir ihre Rolle in der Genese von Alzheimerdemenz und Depressio.

Zur Auswertung gelangten alle männlichen Teilnehmer der Vienna Transdanube Aging Study. Gesamttestosteron, DHEAS, Demenz und Depression wurden Baseline, nach 2.5 Jahren und nach 5 Jahren evaluiert.

256 Männer starteten die Studie im jeweiligen Alter von 75 Jahren, 146 beendeten den 5-jährigen Beobachtungszeitraum. Zu Beginn der Studie lag bei 30.8% ein niedriger Testosteronwert vor (<350ng/dl), bei 30.1% ein niedriger DHEAS-Wert (<50 ug/dl), bei 7.5% eine Depression und bei 4.7% eine Demenz.

Nach 5 Jahren stieg der Anteil von Teilnehmern mit niedrigem Testosterone um 15.5%, DHEAS <50 ug/dl um 30%, der Anteil mit Depression um 220% und bei Demenz um 500%. Weder bei der Prävalenz in der Baseline-Untersuchung, noch bei der Neuinzidenz über 5 Jahre waren Testosteron- oder DHEAS-Werte zu Demenz oder Depressio korreliert.

Bei Männern zwischen 75 und 80 Jahren sind Depression und Demenz rasant zunehmende Erkrankungen, stehen jedoch nicht in Zusammenhang mit dem Androgenhaushalt.

Vascular risk factors and their association to serum androgen levels in a population-based cohort of 75-year-old men over 5 years: results of the VITA study. - Longitudinale Veränderungen von Hormonen beim alternden Mann: Ergebnisse der VITA-Studie

Ponholzer A, Madersbacher S, Rauchenwald M, Jungwirth S, Fischer P, Tragl KH. World J Urol. 2009, DOI 10.1007/s00345-009-0440-y publ online 28 June 2009 (IF: 2.70)

Trotz der hohen Prävalenz des Hypoandrogenismus beim alternden Mann, sind Daten zum natürlichen Verlauf von Hormonparametern kaum vorhanden.

In diese Analyse gingen 247 Männer mit einem Durchschnittsalter von 75.8 Jahren (75-77.6 Jahre) ein. Zum Studieneintritt hatten 31.2% (n=77) der Männer einer erniedrigten Serumtestosteronspiegel (<350ng/dl), nach 30 Monaten sank dieser Prozentsatz auf 23.5% (n=58). Von den 170 Männern mit eugonadalen Testosteronspiegeln zu Studieneintritt entwickelten 12.4 (n=21) nach 30 Monaten einen de novo Hypoandrogenismus. Von den 77 Männern mit erniedrigten Testosteronspiegeln zu Baseline kam es bei 40 (51.9%) zu einer Normalisierung des Serumtestosterons nach 30 Monaten. Der durchschnittliche Testosteronspiegel zeigte keine Veränderungen über 30 Monate. Im Gegensatz dazu wurden signifikante Veränderungen (p<0.05) für folgende Hormone nach 30 Monaten beobachtet: LH (6.3 auf 7.2mIU/ml), FSH (11.1 auf 12.7mIU/ml), E2 (22.2 auf 19.5pg/ml) und DHEA-S (83.9 auf 77.5µg/dl).

Etwa 30% der 75 jährigen Männer in diese repräsentativen Population haben erniedrigte Serumtestosteronspiegel. Während Testosteron über 30 Monate keine signifikanten Veränderungen zeigte, wurden für eine Reihe anderen Hormone solche Veränderungen mit zunehmendem Alter beobachtet.

Diplomarbeiten

Nachreichung 2008:

Bohrn Ingrid: „Unterschiede im Verlauf der Demenzerkrankung vom Typ Alzheimer bei hoch- und höchstbetragten Frauen im Geriatriezentrum Wienerwald“
Psychologie, 2008

Rudy Stephanie “Einfluss von Ginkgo-hältigen Präparaten auf kognitive Verschlechterung bzw. den Verlauf von Demenzerkrankungen im Rahmen der Vita-Studie“
Pharmazie, 18. 05. 2009

Vorträge

Jungwirth S.

Die Vienna Transdanube Aging (VITA) Studie zum M. Alzheimer – Studiendesign.
Wissenschaftliche Sitzung der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie und des Ludwig Boltzmann Instituts für Altersforschung, 20.01.2009, Wien

Fischer P.

Die Vienna Transdanube Aging (VITA) Studie zum M. Alzheimer – Ausgewählte Ergebnisse.
Wissenschaftliche Sitzung der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie und des Ludwig Boltzmann Instituts für Altersforschung, 20.01.2009, Wien

Rainer M.

Die Vienna Transdanube Aging (VITA) Studie zum M. Alzheimer – Vasculäre Depression.
Wissenschaftliche Sitzung der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie und des Ludwig Boltzmann Instituts für Altersforschung, 20.01.2009, Wien

Krampla W.

Die Vienna Transdanube Aging (VITA) Studie zum M. Alzheimer – Radiologische Aspekte.
Wissenschaftliche Sitzung der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie und des Ludwig Boltzmann Instituts für Altersforschung, 20.01.2009, Wien

Fischer P.

Demenztherapie – eine Hoffnung weniger: Antirheumatika können das Auftreten der Alzheimerschen Erkrankung verhindern.
Online-Interview Gesellschaft der Ärzte, 05.05.2009, Wien

Fischer P.

Multimodal Approaches to Studying Risk of Dementia and Mild Cognitive Impairment, Symposium Epidemiology and Risk Factors: New Methods.
ICAD, Alzheimer’s Association 2009 International Conference on Alzheimer’s Disease, 13.07.2009, Wien

Jungwirth S.
Prediction of Alzheimer dementia with short neuropsychological instruments.
ICAD, Alzheimer's Association 2009 International Conference on Alzheimer's Disease,
15.07.2009, Wien

Tragl KH.
Forschung im Donauspital: Die VITA-Studie.
Fortbildung Donauspital, 01.10.2009, Wien

Fischer P, Eidler F.
Prävention der Demenz.
7. Van Swieten Kongress, 28.11.2009, Wien

Fischer P.
Demenzprävention – VITA.
Dimensionen Ö1, 08.09.2009

Danielczyk W.
Morbus Alzheimer.
Rotary Club, 23.09.09

Fischer P.
Altersdepression: ein Schicksal.
6. MUW Symposium Geriatrie, Allgemeines Krankenhaus Wien, 29.09.2009, Wien

Fischer P.
Aktueller Stand der Alzheimerforschung.
Lange Nacht der Forschung, 07.11.2009, Wien

Blasko I.
Plasma Amyloid Beta-42 and First Episode of Late-Onset Depression.
23. Tagung der Slowakischen und Tschechischen Neurologischen Gesellschaft,
Bratislava 27. – 29.11.09,

Poster

Mostafaie N, Huber KR, Krampa W, Jungwirth S, Hofmann J, Hejtman M, Schratlbauer K, Krugluger W, Tragl KH, Fischer P.
Risk factors for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases in a Cohort between Age 75 and 80 years.
Euromedlab 2009 - 18th IFCC-EFCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine National Congress of the Austrian Society of Laboratory Medicine and Clinical Chemistry, 08. - 09.06.2009, Innsbruck

Blasko I.
Longitudinal Study on Plasma Amyloid Beta (A β) 42 and Late-Onset Depression:
Concept of Amyloid-associated Depression Weakened.
ICAD, 14. Juli 2009, Wien

Mostafaie N, Sebesta C, Jungwirth S, Huber KR, Hinterberger M, Hofmann J, Hejtman M, Schratlbauer K, Leitha T, Krugluger W, Tragl KH, Fischer P.

Circulating retinol-binding protein 4 and metabolic syndrome in the elderly.
Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine - 6th Annual Conference of the
German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (DGKL), 09.10.2009,
Leipzig

Scholz CJ, Kneith S, Jungwirth S, Tragl KH, Fischer P, Riederer P, Deckert J, Grünblatt
E.
Genome-wide association study in the Vienna-Transdanube Aging (VITA) study.
Free Communication and Poster 15th Annual Meeting of the German Society of
Neurogenetics (DGNG), 10.10.2009, Homburg

Gehring C, Laure U, Jungwirth S, Fischer P.
Demenz I und II.
Lange Nacht der Forschung, 07.11.2009, Wien

Gehring C, Laure U, Jungwirth S, Fischer P.
Vienna Transdanube Aging (VITA) Studie I und II.
Lange Nacht der Forschung, 07.11.2009, Wien

Jungwirth S, Fischer P.
Frühzeitiges Erkennen der Alzheimer Demenz mit Hilfe von kurzen psychologischen
Tests.
Lange Nacht der Forschung, 07.11.2009, Wien

Laure U, Jungwirth S, Fischer P.
Entwicklung der Alzheimer Demenz in Wien Floridsdorf und Donaustadt (VITA-
Kohorte).
Lange Nacht der Forschung, 07.11.2009, Wien

Jungwirth S, Fischer P.
Die Vorhersage der Alzheimer Demenz mit kurzen psychologischen Testverfahren:
Ergebnisse der VITA-Studie.
Lange Nacht der Forschung, 07.11.2009, Wien

Jungwirth S, Fischer P.
Risikofaktoren für die Entwicklung einer Alzheimer Demenz: Ergebnisse der VITA-
Studie.
Lange Nacht der Forschung, 07.11.2009, Wien

Laure U, Jungwirth S, Fischer P.
Depressionen in der VITA-Studie.
Lange Nacht der Forschung, 07.11.2009, Wien

Laure U, Jungwirth S, Fischer P.
Lebensumstände der 75- bis 80jährigen WienerInnen: Daten aus der VITA-Studie.
Lange Nacht der Forschung, 07.11.2009, Wien

Jungwirth S, Fischer P.
Zusammenfassung aller wichtigen Ergebnisse der 75 – 80jährigen Wiener und
Wienerinnen: Ergebnisse der VITA-Studie.
Lange Nacht der Forschung, 07.11.2009, Wien

Mostafaie N, Sebesta C, Jungwirth S, Huber KR, Hejtman M, Schratlbauer K, Krugluger W, Tragl KH, Fischer P.
Association of KIBRA and CLSTN2 with Alzheimer's disease in the elderly.
6th International Congress on Vascular Dementia, 20.11.2009, Barcelona

Preise

Jungwirth S.
Subjektive Vergesslichkeit alter Menschen in der Vorhersage der Alzheimer Demenz.
Dissertationspreis Doc.Award 2008 der Universität Wien, 12.03.2009

Öffentlichkeitsarbeit mit Bezug auf die VITA-Studie

Hörandl F.
Demenzkrankungen in Wien: Aktuelle Ergebnisse der VITA-Studie 2008.
Jatros 1/2009:14-15

Schmidt V.
Gedächtnisvorsorge nicht vergessen! Susanne Jungwirth untersuchte die Gedächtnisleistung älterer Personen und fand, dass nicht alle, die über Vergesslichkeit klagen, auf Alzheimer zusteuern.
Die Presse am Sonntag, 12.07.2009: 24; DiePresse.com/Dissertation

Kutzelnigg A, Kasper S.
Depression und Angst im Alter.
Arzt und Praxis, Themenheft Geriatrie 63/957a/2009:10-13

Publikationen

Grünblatt E, Zehetmayer S, Bartl J, Löffler CH, Wichart I, Rainer M, Jungwirth S, Bauer P, Danielczyk W, Tragl KH, Riederer P, Fischer P. Genetic risk factors and markers for Alzheimer's disease and/or depression in the VITA study.
Journal of Psychiatric Research 2009; 43: 298-308 (IF: 4.68)

Jungwirth S, Zehetmayer S, Bauer P, Weissgram S, Tragl KH, Fischer P. Screening for Alzheimer's Dementia at Age 78 with Short Psychometric Instruments.
Int Psychogeriatrics 2009; 21(3): 548-559; published online by Cambridge University Press 27 Mar 2009 doi: 10.1017/S1041610209008904 (IF: 2.10)

Mossaheb N, Weissgram S, Zehetmayer S, Jungwirth S, Rainer M, Tragl KH, Fischer P. Late-Onset Depression in Elderly Subjects From the Vienna Transdanube Aging (VITA) Study.
J Clin Psychiatry 2009; 70(4): 500-508. Epub 2009 Apr 7 (IF: 11.02)

Gehring C, Jungwirth S, Fischer P. Fragliche Demenz in der Allgemeinpraxis.
Arzt und Patient 3/2009:16-23

Jungwirth S, Zehetmayer S, Bauer P, Weissgram S, Tragl KH, Fischer P. Prediction of Alzheimer Dementia with Short Neuropsychological Instruments.
J Neural Transm 2009; 116 (11): 1513-1521; DOI 10.1007/s00702-009-0318-6
published online: 26 Sept 2009 (IF:2.51)

Ponholzer A, Madersbacher S, Rauchenwald M, Jungwirth S, Fischer P, Tragl KH. Serum Androgen Levels and their Association to Depression and Alzheimer Dementia in a Cohort of 75yrs old men over 5 years: Results of the VITA-study.
Int J of Impotence Research 2009; 21 (3): 187-91 (IF: 2.28)

Ponholzer A, Madersbacher S, Rauchenwald M, Jungwirth S, Fischer P, Tragl KH. Vascular risk factors and their association to serum androgen levels in a population-based cohort of 75-year-old men over 5 years: results of the VITA study,
World J Urol. 2009, DOI 10.1007/s00345-009-0440-y published online 28 June 2009 (IF: 2.70)

Publikationen submitted 2009, accepted:

Blasko I, Kemmler G, Jungwirth S, Wichart I, Krampla W, Weissgram S, Jellinger K, Tragl KH, Fischer P. Plasma Amyloid Beta-42 Independently Predicts both Late-Onset Depression and Alzheimer's Disease.
Am J Geriatric Psychiatry 2010 (accepted 12.01.2010) (IF: 4.02)

Reif A, Grünblatt E, Herterich S, Wichart I, Rainer M, Jungwirth S, Danielczyk W, Deckert J, Tragl KH, Riederer P, Fischer P. Association of a functional NOS1 promoter repeat with Alzheimer's disease in the VITA-study: a cross-sectional sample.
Neurobiol. Aging 2010, (accepted with minor revision) (IF: 8.84)

Publikationen submitted 2009, in review:

Mostafaie N, Sebesta C, Jungwirth S, Huber KR, Hinterberger M, Hofmann J, Hejtman M, Schratlbauer K, Leitha T, Krugluger W, Tragl KH, Fischer P. Circulating retinol-binding protein 4 and metabolic syndrome in the elderly, submitted.

Mostafaie N, Huber KR, Sebesta C, Krampla W, Jungwirth S, Zehetmayer S, Hinterberger M, Krugluger W, Tragl KH, Fischer P. Risk factors for Cardiovascular Diseases (CVDs) beyond age 75 years, submitted.

Abstracts

Mostafaie N, Huber KR, Krampla W, Jungwirth S, Hofmann J, Hejtman M, Schratlbauer K, Krugluger W, Tragl KH, Fischer P. Risk factors for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases in a Cohort between Age 75 and 80 years.
Clin Chem Lab Med 2009, 47, Special Suppl: S110

Fischer P. Multimodal Approaches to Studying Risk of Dementia and MCI – Investigating a Birth Cohort.
Abstractbook ICAD, Suppl. Alzheimers's & Dementia, Vol 5, Issue 4, Suppl 1: P96, Juli 2009

Jungwirth S, Zehetmayer S, Bauer P, Weissgram S, Gehring C, Tragl KH, Fischer P. Prediction of Alzheimer Dementia with Short Neuropsychological Instruments. Abstractbook ICAD, Suppl. Alzheimers's & Dementia, Vol 5, Issue 4, Suppl 1: P159-P160, Juli 2009

Blasko I, Kemmler G, Jungwirth S, Wichart I, Krampla W, Weissgram S, Jellinger K, Tragl KH, Fischer P. Longitudinal Study on Plasma Amyloid Beta (A β) 42 and Late-Onset Depression: Concept of Amyloid-associated Depression Weakened. Abstractbook ICAD, Suppl. Alzheimers's & Dementia, Vol 5, Issue 4, Suppl 1: P380, Juli 2009

Mostafaie N, Sebesta C, Jungwirth S, Huber KR, Hinterberger M, Hofmann J, Hejtman M, Schrattbauer K, Leitha T, Krugluger W, Tragl KH, Fischer P. Circulating retinol-binding protein 4 and metabolic syndrome in the elderly. Clin Chem Lab Med 2009; 47 (9): A44

3. Arbeitsgruppe Innovative bildgebende Diagnostik“ (Univ. Prof. Dr. W. Hruby)

Radiologische Betreuung des Projektes Gedächtnisvorsorge Wien/Transdanubien - VITA-Studie

Die radiologische Betreuung der VITA Studie wird im neunten Jahr fortgesetzt. Diese ist eine interdisziplinäre repräsentative Kohortenstudie zur Vorhersage der Alzheimer-Demenz bzw. der Frühdiagnose des im Gehirn ablaufenden degenerativen Prozesses. Die Aussagekraft hinsichtlich der Früherkennung der verschiedenen erhobenen Befunde soll gegenübergestellt werden.

In einer prospektiven Studie werden freiwillige Probanden (Einwohner des 21. und 22. Wiener Gemeindebezirks; Geburtstag zwischen 1.5.1925 und 30.4.1926) in einem Längsschnitt-Design in einer Ersterhebung und voraussichtlich drei Folgeuntersuchung nach 30 Monaten sowie nach 60 und 90 Monaten untersucht. Diese 90 Monats-Jahreskontrollen sind noch nicht abgeschlossen. Im Falle von Differenzen zwischen erhobenen Mini Mental State Examination-Score der einzelnen Untersuchungen wird versucht diese kognitive Verschlechterung durch Variablen der Erstuntersuchung zu erklären. Diese umfassen auszugsweise: Screeningtests (Uhrzeichentest, Alterskonzentrationstest etc.), Genetik (Apo E), Blutchemie (MAO-B Aktivität in Thrombozyten), andere Faktoren (Geschlecht, Bildung, soziale Aktivitäten etc.) und Bildgebung (MRT des Gehirns).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) wird nach dem ursprünglichen Protokoll auf einem 1.0 T Gerät in folgender Weise angefertigt: transversale PD und T2 gew. TSE; coronare T1 gew. MPRAGE und cor IR im Bereich der Area olfactoria und der Temporallappen. Es werden u.a. planimetrische Ermittlungen am medialen Temporallappen insbesondere von Hippocampus und Gyrus parahippocampalis sowie der Area olfactoria durchgeführt. Weiters erfolgt eine Beurteilung hinsichtlich bestehender kortikaler Atrophien und Atrophiemuster, ischämischer Läsionen, Glianarben und sonstiger Auffälligkeiten. Dieses Beurteilungsschema wurde seit dem Anfang der Studie unverändert beibehalten. Seit dem abgelaufenen Jahr erfolgte eine Erweiterung

des Untersuchungsprotokolls um eine dark fluid TIRM-Sequenz zur besseren Beurteilung der Marklagerveränderungen und zur Unterscheidung zwischen Lakunen und erweiterten perivaskulären Räumen sowie um eine T2* gewichtete FLASH 2D Sequenz zur Beurteilung von Mikroblutungen und zur Ermittlung klinisch stummer Amyloidangiopathien. Aufgrund des Studiendesigns wurden die Untersuchungen nicht auf das nun im Spital zur Verfügung stehende 1.5T Gerät verlagert.

Im Hinblick auf das Studiendesign kann die Wertigkeit der Methode hinsichtlich der Hauptfragestellung erst nach den Abschlussuntersuchungen ermittelt werden. Die gesammelten Untersuchungen können jederzeit für weitere Evaluierungen herangezogen werden und weisen als Querschnittsuntersuchung durch eine Altersgruppe einen hohen Wert zur Beurteilung der Prävalenz von MR-tomographisch fassbaren Erkrankungen auf. Nach der Ausgangsuntersuchung wurde die Häufigkeit klinisch stummer Meningeome evaluiert und namhaft publiziert. Die Folgeuntersuchungen wurden zur Ermittlung der Wachstumsgeschwindigkeiten der Meningeome herangezogen um deren biologisches Verhalten zu ermitteln. Die entsprechenden Publikationen stellen Teil der eingereichten Habilitationsschrift von Dr. Krampla dar (derzeit in Evaluation).

Derzeit werden zahlreiche Atrophieindizes auf deren prognostischen Vorhersagewert bei der späteren Entstehung einer Demenz untersucht. Darüber hinaus steht eine Testreihe hinsichtlich Verteilungsmuster von Marklagerveränderungen bei der Demenzentwicklung vor dem Abschluss. Zu diesen Themen werden der wissenschaftlichen Aufarbeitung auch Dissertationen bzw. Diplomarbeiten erstellt. Die Fertigstellung der Arbeiten erfolgt mit Abschluss der 90-Monatskontrollen.

OA Dr. Wolfgang Krampla hat mit der Habilitationsschrift: "Das Meningeom als Zufallsbefund im Rahmen von Magnetresonanztomographien des Gehirns; Häufigkeit, Risikofaktoren und Wachstumsverhalten in der älteren Wiener Bevölkerung; eine radiologische Betrachtungsweise" die Habilitation eingereicht.

Die positiven Bescheide über die erbrachten Kriterien aus Lehre und wissenschaftlicher Tätigkeit liegen seit einiger Zeit vor. Das Verfahren steht vor dem Abschluss.

Die Arbeitsgruppe hat in einer retrospektiven Aufarbeitung von 104 MRT Untersuchungen von Patienten mit Neuromyelitis Optica die typischen Veränderungen im zeitlichen Verlauf der Erkrankung dargestellt. Es konnte gezeigt werden, dass ein bisher ausschließlich dem spinalen Insult zugeordnetes Phänomen auch bei dieser Erkrankung angetroffen werden kann. Dabei handelt es sich um die sogenannten "Eulen- oder Schlangenaugen" welche somit nicht länger als pathognomonisch für einen Insult im Versorgungsgebiet der A. spinalis anterior angesehen werden dürfen. Die Arbeitsgruppe um Dr. Krampla konnte außerdem zeigen, dass eine gute Korrelation besteht, zwischen den persistierenden klinischen Defiziten und einer umschriebenen Atrophie des Myelons im erkrankten Abschnitt des Rückenmarks.)

Publikationen

Krampla W, Aboul-Enein F, Jecel J, Lang W, Fertl E, Hruby W, Kristoferitsch W.
Spinal cord lesions in patients with neuromyelitis optica: a retrospective long-term MRI follow-up study.
Eur Radiol. 2009 Oct;19(10):2535-43. Epub 2009 May 5

Krampla W, Roesel M, Svoboda K, Nachbagauer A, Gschwantler M, Hruby W.
MRI of the knee: how do field strength and radiologist's experience influence diagnostic accuracy and interobserver correlation in assessing chondral and meniscal lesions and the integrity of the anterior cruciate ligament?
Eur Radiol. 2009 Jun;19(6):1519-28. Epub 2009 Jan 30.PMID: 19184034

Novotny C, Pötzi C, Asenbaum S, Peloschek P, Suess E, Hoffmann M.
SPECT/CT Fusion Imaging in Radionuclide Cisternography for Localization of Liquor Leakage Sites.
J Neuroimaging. 2009 Jul;19(3):227-34.

Gmeiner M., Hruby S., Nachbagauer A., Krampla W.
Is testicular germ cell cancer associated with increased muscle mass or adiposity?
European Urology (submitted)

Vorträge / Kongresse W. Hruby et al.

Moderation: Prof. Dr. Hruby
Gesellschaft der Ärzte -
Integrierte Diagnostik – Interdisziplinäre Herausforderung: Lumbalgie und Kreuzschmerz
07.01.2009

Moderation: Prof. Dr. Hruby
ÖRG – Kotscher Kurs
Brustdiagnostik: wohin gehen wir?
12.01.2009

Vorsitz: Prof. Dr. Hruby
Fachtagung: Mammographie quo vadis?
Rathaus – Wappensaal,
21.01.2009

ESR Subcommittee on eHealth
Teleradiology in the European Union, Teleradiology
ESR Office
22.01.2009

Pink Ribbon – Österreichische Krebshilfe
Veranstaltung; ÖRG und Unterstützungskomitee
17.02.2009

ECR – European Congress of Radiologie
06.-09.03.2009

Vortrag W. Krampla: Presentation Title: MRI of the knee: Does field strength influence diagnostic accuracy and interobserver correlation?

Presentation Number: B-462

Author Block: W.W. Krampla, M. Roesel, K. Svoboda, A. Nachbagauer, M. Gschwantler, W.F. Hruby; Vienna/AT

Prostata CA für Österreich - Meeting
08.05.2009

Österreich Kongress f. Radiologietechnologien - Vorsitz
Eisenstadt
15.05.2009

90. Deutsch Röntgenkongress – Berlin
Vorsitz
20. – 23.05.2009

ÖRG Fortbildungsveranstaltung / 14. Kärntner Radiologiesymposium
Velden – Jahreshauptversammlung
Abdomen-leer-Röntgen – eine überflüssige Untersuchung, das CT zeigt alles
Novotny C.
10. – 12.06.2009

AFIP – Armed Forces Institute of Pathology
Radiologisches Fortbildungsseminar Wien
Organisation Dr. G. Mayr
17.- 20.06.2009

DÖRG - Hamburg – Kongressvorbereitung DRG-ÖRG
17.07. – 18.07.2009

ESR eHealth Subcommittee Meeting – Österreichischer Delegierter und Mitglied der
Europäischen Gesellschaft für Radiologie, Riga / Lettland
30.09. - 02.10.2009

Wiener Radiologisches Symposium
Museumsquartier
05.-07.11.2009

RSNA – Radiologic Society of North America – 95th Scientific Assembly and Annual
Meeting, Chicago
29.11. – 04.12.2009