

Endokrinologie

Kein Levothyroxin für Ältere mit subklinischer Hypothyreose

Die subklinische Hypothyreose gilt als mögliche Ursache vieler gesundheitlicher Probleme im Alter, wie Müdigkeit, kardiovaskuläre Erkrankungen, Muskelschwäche, kognitive Störungen, Bluthochdruck und Übergewicht. Etwa 10 Prozent der Senioren haben eine subklinische Hypothyreose, und die meisten von ihnen sollen gemäss aktueller Richtlinien mit Levothyroxin behandelt werden. Die Substanz gehört darum zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten und steht beispielsweise in den USA auf Platz 1 und in Grossbritannien auf Platz 3 der Medikamentenverordnungen.

Gleichzeitig ist bis heute umstritten, ob eine leichte Unterfunktion der Schilddrüse tatsächlich die Ursache der oben genannten Symptome ist und folglich eine Levothyroxingabe das Problem wirklich lösen kann. Die Resultate der soeben im «New England Journal of Medicine» publizierten europäischen TRUST-Studie verneinen den Nutzen von Levothyroxin für ältere Patienten mit subklinischer Hypothyreose.

In der randomisierten, multizentrischen Studie erhielten 737 Personen, die mindes-

tens 65 Jahre alt waren und eine subklinische Hypothyreose aufwiesen (TSH 4,6 bis 19,99 mIU/l, fT4 normal), ein Jahr lang entweder Levothyroxin oder Placebo. Die Levothyroxindosis betrug zu Beginn 50 µg/Tag (bzw. 25 µg bei einem Körpergewicht unter 50 kg); sie wurde gemäss TSH-Werten angepasst. Primärer Endpunkt waren der «Hypothyroid Symptoms Score» sowie Müdigkeit und Lebensqualität. Das Durchschnittsalter der Probanden betrug 74,4 Jahre mit einem Frauenanteil von 53,7 Prozent. Der mittlere TSH-Wert zu Studienbeginn lag bei $6,4 \pm 2,01$ mIU/l; nach einem Jahr sank er in der Placebogruppe auf 5,48 mIU/l und in der Levothyroxingruppe auf 3,63 mIU/l. Levothyroxin normalisierte zwar die Schilddrüsenfunktion, vermochte aber an den Symptomen nichts zu ändern. Weder in den genannten Scores noch bei Muskelkraft, Denkvermögen, Gewicht oder Blutdruck konnte ein Nutzen für die Levothyroxingruppe festgestellt werden.

«Uns fehlten über 20 Jahre lang Beweise für die Wirksamkeit des Screenings und einer Behandlung von leichter Unterfunktion der

Schilddrüse, und dennoch wurden viele dieser Patienten mit Levothyroxin behandelt. Unser Ziel war es, den Nutzen dieser Behandlung für ältere Personen definitiv zu untersuchen. In unserer Studie, welche fünfmal grösser ist als vorherige Studien zu diesem Thema, konnten wir zeigen, dass die Therapie keinen offensichtlichen Nutzen für diese älteren Personen bringt und daher für diese Situation nicht mehr verschrieben werden sollte», so Prof. Dr. med. Nicolas Rodondi, Studienkoordinator für die Schweiz und Chefarzt an der Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin am Inselspital Bern sowie Direktor des Berner Instituts für Hausarztmedizin (BIHAM).

Die Studie wurde von der Europäischen Union finanziert und in der Schweiz durch den Nationalfonds unterstützt. In der Schweiz wurde die Rekrutierung von Studienprobanden dank zahlreicher Hausärzte ermöglicht.

RBO

Scott DJ, Rodondi N et al.: Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2017, online first 3 April 2017, und Pressemitteilung des Inselspitals vom 3. April 2017.

Ernährung

Warum schmeckt Stevia so intensiv süss?

Diese Rätsel hat ein niederländisches Forscherteam an der Universität Leuven gelöst. Verantwortlich für die extreme Süsse des beliebten Zuckerersatzes ist demnach die Stimulation eines bestimmten Ionenkanals in Zellmembranen durch Stevioside und Steviol, die aktiven Komponenten des Steviaextraktes. Sie regen den Ionenkanal TRPM5 an, der für die Geschmacksempfindungen süss, bitter und umami von essenzieller Bedeutung ist, und bewirken somit, dass der Geschmack besonders intensiv empfunden

wird. Dies erkläre auch den bitteren Nachgeschmack von Stevia, so Dr. Koenraad Philippaert, einer der beteiligten Forscher. Sozusagen nebenbei lüftete man ein weiteres Geheimnis. Man weiss zwar seit Langem, dass Stevia den Blutzuckerspiegel positiv beeinflussen kann – aber nicht, warum. Auch hier könnte TRPM5 eine Schlüsselrolle spielen, denn das Ionenkanalmolekül hat noch eine weitere Bedeutung für den Organismus: Seine Aktivität sorgt dafür, dass genügend Insulin sezerniert wird, um abnorm

hohe Blutzuckerspiegel zu vermeiden. Könnte also die TRPM5-Aktivierung mittels Stevia vor Diabetes schützen oder gar therapeutisch wirksam sein? In einem Tierversuch ging man dieser Frage nach. «Wenn Mäuse lange Zeit eine sehr fetthaltige Nah-

rung bekommen, entwickeln sie irgendwann Diabetes», erläuterte Prof. Rudi Vennekens den Versuchsaufbau. Erhalten die Tiere jedoch gleichzeitig täglich eine Dosis Steviosid, schützt sie das vor Diabetes. Das klappt aber nur bei Tieren, die den TRPM5-Ionenkanal tatsächlich haben. Mäusen ohne TRPM5 nützt die Steviaprävention nichts. Öffnet sich hier eine neue Perspektive für Diabetesmedikamente, die via TRPM5-Stimulation wirken? Philippaert warnt vor überzogenen Hoffnungen: «Hier handelt es sich um Grundlagenforschung. Es ist noch ein langer Weg, bevor wir an neue Diabetes-therapien denken können.» Ausserdem wies er darauf hin, dass die Labormäuse weitaus höhere Steviadosen erhielten, als sie in den gängigen Steviaprodukten vorkommen.

RBO

Philippaert K et al.: Steviol glycosides enhance pancreatic beta-cell function and taste sensation by potentiation of TRPM5 channel activity. *Nature Communications* 2017; 8: 14733, und Pressemitteilung der Universität Leuven vom 11. April 2017.



Neurologie

App zur Parkinson-Früherkennung

Bis heute erfolgt die Diagnose der Parkinson-Erkrankung meist erst, wenn der Abbau der betroffenen Nervenzellen bereits weit fortgeschritten ist. Das EU-Forschungsprojekt i-PROGNOSIS hat nun eine App zur Parkinson-Früherkennung entwickelt, die zunächst

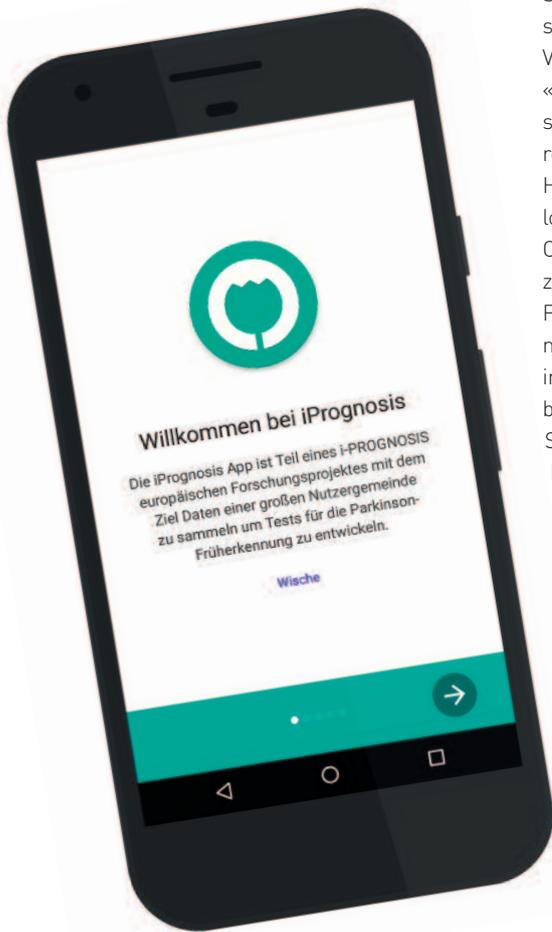
Neben der Früherkennung möglicher Parkinson-Symptome soll die App Patienten und Ärzte auch bei der Analyse des Krankheitsverlaufs sowie der Therapie unterstützen. So sollen verschiedene Anwendungen beim Laufen helfen, einen besseren Schlaf fördern oder die Stimme bei Telefonaten mit dem Smartphone verbessern. Für die Zukunft ist eine Reihe von Smartphone-Spielen geplant, etwa zur Unterstützung körperlicher Aktivitäten oder zur Verbesserung der Handschrift.

«Die i-PROGNOSIS-App richtet sich grundsätzlich an alle gesunden Personen ab 40 Jahren», erläutern Dr. Lisa Klingelhöfer und Prof. Heinz Reichmann von der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der TU Dresden, eines der drei medizinischen Zentren im i-PROGNOSIS-Projekt. Falls die ermittelten Werte zu Bewegungsmustern und Sprachqualität auffällig sind, informiert die App den Nutzer darüber und bietet eine Kontaktaufnahme mit Parkinson-Spezialisten an. «Wir verbinden damit die Hoffnung, dass Betroffene sich wesentlich früher als bisher bei einem Arzt vorstellen», so Klingelhöfer. Neuroprotektive Therapien könnten dann möglicherweise besser wirken, denn zurzeit seien meist bereits 60 bis 80 Prozent der bei Parkinson betroffenen Nervenzellen in der Substantia nigra abgebaut, wenn Patienten wegen der dann verstärkt auftretenden motorischen Probleme wie Zittern der Hände, Muskelsteifigkeit im Schulter-Arm-Bereich, Verlangsamung von Bewegungen oder Veränderungen beim Gehen einen Arzt aufsuchen.

«Die vorangehenden, hauptsächlich nicht motorischen Symptome wie Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen, Magen-Darm-Probleme wie Verstopfung oder eine Reduktion des Geruchssinns sind für die frühe Diagnose entscheidend», unterstreicht Reichmann. Genau dann solle die App helfen, die Betroffenen zu einem früheren Arztbesuch zu motivieren.

RBO

Pressemitteilungen der Universität Dresden und des Fraunhofer-Instituts für intelligente Analyse- und Informationssysteme IAIS, am 11. April 2017.



in Englisch, Deutsch und Griechisch für Android verfügbar sein wird. Die App soll eine möglichst frühzeitige Erkennung und Therapie für Parkinson-Patienten ermöglichen. Gleichzeitig möchte man die erhobenen Daten, das Einverständnis der Patienten vorausgesetzt, für die Parkinson-Forschung nutzen. Bevor Daten erhoben werden, müssen Patienten der Datennutzung ausdrücklich zustimmen, einzelne Funktionen können auch deaktiviert werden. Die gesammelten Daten werden anonymisiert vom Smartphone in eine gesicherte Cloud übertragen und anschließend auf dem Gerät gelöscht.

Rückspiegel

Vor 10 Jahren

Neuer Blutdrucksenker

Mit Aliskiren wird der erste orale Renin-Hemmer zur Blutdrucksenkung in der Schweiz zugelassen. Die Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems war bisher auf zwei Ebenen möglich: ACE-Hemmer blockieren das Angiotensin-Converting-Enzym, das Angiotensin I in Angiotensin II überführt, welches dann an den AT-Rezeptor bindet und eine Vasokonstriktion bewirkt. Sartane wiederum blockieren diese Rezeptorbindung. Der Renin-Hemmer greift weiter oben in der Kaskade an: Er bindet das Renin und hemmt somit den Umbau von Angiotensinogen zu Angiotensin I.

Vor 50 Jahren

Streit um Tuberkuloseimpfung

Die Tuberkulose ist in den Industrienationen seit Jahren auf dem Rückzug. Nun streitet man darüber, ob dies wirklich den neuen Medikamenten und der BCG-Impfung oder nur den verbesserten Hygiene- und Lebensbedingungen zu verdanken sei.

Vor 100 Jahren

Kriegskrankheit Malaria

In den Kriegsjahren wird die Malaria zu einem wichtigen Thema in der medizinischen Fachliteratur. Zur Prävention empfiehlt man das Einreiben der Haut mit ätherischen Ölen, um Mücken abzuwehren. Auch stellt man fest, dass Offiziere im Feld weniger von Malaria betroffen seien, weil sie unter besseren hygienischen Bedingungen leben und ihre Wäsche öfter wechseln können als die einfachen Soldaten.

RBO