

5. Zusammenfassung

Die in diesem Kollektiv untersuchten APOE-Genotypen der Gruppe der 69 AD-Patienten und der 54 Kontrollen zeigen eine Verteilung, die mit den bisher publizierten Daten der kaukasischen Bevölkerung vergleichbar ist:

Die **Frequenz für das APOE-e4-Allel** liegt bei 0,38 für Patienten und 0,15 für Kontrollen.

Das **Risiko**, an einer Alzheimer-Demenz zu erkranken, erhöht sich damit bei Vorliegen eines ϵ 4-Allels auf einen Faktor von 4,27 bzw. 5,06 (je nach gewählter Basiskategorie) und bei homozygoten Trägern des ϵ 4-Allels auf einen Faktor von 5,98 bzw. 12,6 (jeweils angegeben als Odds Ratio).

Bei Betrachtung der **Lipidwerte** zeigte sich nur für das Lp(a) ein signifikant höherer Wert für die Gruppe der Kontrollen, wodurch dessen Rolle als unabhängiger genetischer Faktor in der Pathogenese der Arteriosklerose gestützt wird.

Bei gezielter Betrachtung der Gruppe der Patienten und Kontrollen, die unterhalb des Altersdurchschnitts von 74 Jahren lagen, ergab sich jedoch eine signifikante Änderung im Lipidprofil. Dies stimmte mit der allgemeinen Verteilung der Lipide und Lipoproteine auf die jeweiligen APOE-Genotypen überein: bei **vorhandenem e4-Allel** zeigte sich eine signifikante Erhöhung des Gesamt- und LDL-Cholesterins und des APOB's gegenüber den **Nicht-e4-Allel-Trägern**.

Bezüglich der untersuchten **nichtgenetischen Faktoren** ergab sich für folgende Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen: Rauchen, die Einnahme von NSAID, den Nachweis cerebraler und vaskulärer Erkrankungen und die Behandlung einer Hyperthyreose durch Thyreostatika. Rauchen und die Einnahme von NSAID sowie die Behandlung einer Hyperthyreose scheinen eher protektiv zu wirken, dabei sind insbesondere Selektionsfehler bei der Kontrollen-Rekrutierung nicht zu unterschätzen; Arteriosklerose (CVD und kardiovaskuläre Erkrankungen) scheint bei den Kontrollen häufiger vorzukommen, wobei auch hier Selektionsfehler oder die Art der Diagnosestellung zu falschen Interpretationen führen können.

Desweiteren liegt eine wichtige Fehlerquelle in der Probandenbefragung selbst, die zu unkorrekter Beantwortung der Items führen kann, da Ereignisse falsch dargestellt werden oder nicht erinnert werden (z.B. Schädel-Hirn-Trauma, Depression, Familienanamnese von Demenz, M. Parkinson oder Down-Syndrom).

Zu berücksichtigen ist auch das eher kleine Untersuchungs-Kollektiv, in dem selten vorkommende Ereignisse zu keinem signifikanten Unterschied führen können.

Die Frage nach den nichtgenetischen Ursachen der Alzheimer-Demenz bleibt also weiterhin relevant und könnte in Form größerer Stichproben sicher eindrucksvoller gestaltet werden.

Die Beteiligung des APOE-Gens an der Pathogenese hingegen erscheint durch die vorliegende Untersuchung ein weiteres Mal bestätigt. Aber nichts desto trotz sollte jeder, der glaubt, nun seinen APOE-Genotyp bestimmen lassen zu müssen, sich statt dessen die Frage stellen, ob er noch die Telefonnummer seiner Schwiegermutter erinnert (nach Friedrich C. Luft, ein Kommentar von 1997) - denn, "das APOE- ϵ 4-Allel ist weder eine hinreichende noch notwendige Voraussetzung für die Alzheimer-Demenz" (zahlreiche Literaturstellen).