

Die ESTHER Studie: Mehr als 10 Jahre erfolgreiche Gesundheitsforschung im Saarland

Heiko Müller¹, Elke Raum¹, Christa Stegmaier²,
Jürgen Bethscheider³, Hermann Brenner¹,

¹ Abt. Klinische Epidemiologie und Altersforschung,
Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

² Epidemiologisches Krebsregister des Saarlands, Saarbrücken

³ Saarländischer Hausärzterverband e.V., Saarlouis

Im Jahr 2000 startete im gesamten Saarland die bevölkerungsbezogene Kohortenstudie ESTHER. Dabei handelt es sich um ein bundesweit einzigartiges Projekt, das die Epidemiologie chronischer Erkrankungen in der älteren Bevölkerung untersucht. Das Ziel der Studie ist es, Prävention, Früherkennung und Behandlung chronischer Erkrankungen (wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Diabetes u.a.) zu verbessern. Hierzu leistet die epidemiologische Forschung wichtige Beiträge. Jedoch stammen viele Studien aus den USA bzw. teilweise aus sehr speziellen Bevölkerungsgruppen, so dass ESTHER die wichtige Aufgabe zukommt, repräsentative Daten für die ältere Bevölkerung in Deutschland zu gewinnen.

So wurden zwischen den Jahren 2000 und 2002 knapp 10.000 Saarländerinnen und Saarländer im Alter von 50 bis 74 Jahren in die ESTHER-Studie aufgenommen, was rund 3% der saarländischen Gesamtbevölkerung in dieser Altersgruppe entspricht (1). Weit mehr als 400 Arztpraxen engagierten sich bei der Rekrutierung der Teilnehmer für diese Studie, die gemeinsam vom Epidemiologischen Krebsregister des Saarlandes und dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg durchgeführt wird.

Bei den Nachbefragungen nach 2 und nach 5 Jahren beteiligten sich erneut 96% bzw. 90% der angeschriebenen Teilnehmer. Bei der kurz vor dem Abschluss stehenden Nachbefragung nach 8 Jahren zeichnet sich erneut eine hohe Beteiligung ab. Diese hohen Rücklaufquoten sind essentiell für die Qualität und Aussagekraft der Studie und somit auch die Umsetzbarkeit der Erkenntnisse in die Praxis. Hierzu leistet die Saarländische Ärzteschaft einen sehr wichtigen Beitrag in Form von Angaben medizinischer Sachverhalte in Fragebögen, mit denen die vom Teilnehmer genannten Erkrankungen (wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Krebs u.a.) validiert werden. Für diese hervorragende Kooperation gilt der Dank allen saarländischen Ärzten.

Ab dem kommenden Monat (Juli 2011) wird eine neue Nachbefragung starten – die Nachbefragung nach 11 Jahren. Dies ist möglich durch die sehr positive Bewertung der ESTHER-Studie durch ein internationales Gutachtergremium. Auf deren Basis hat die ESTHER-Studie eine erneute Förderung im Rahmen des Programms „Gesundheit im Alter“ erhalten, das

vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) aufgelegt wurde, um den Herausforderungen des demographischen Alterns besser begegnen zu können. Forschungsschwerpunkte der aktuellen Erhebungen sind neben den häufigen chronischen Erkrankungen des höheren Lebensalters die Multimorbidität und die Gebrechlichkeit („Frailty“). Der ESTHER-Kurz-Fragebogen für die behandelnden Ärzte wurde deshalb um Instrumente zur Erhebung von Multimorbidität und Gebrechlichkeit ergänzt. ESTHER soll dazu beitragen den weltweiten Mangel an Studien im Bereich Multimorbidität und Gebrechlichkeit zu beheben. Dabei helfen soll auch die erneute Durchführung eines im häuslichen Umfeld durchgeführten geriatrischen Assessments in einem Subkollektiv der ESTHER-Studie. Mehr als 3000 Teilnehmer haben in den letzten 3 Jahren hieran teilgenommen und sollen nun nochmals von eigens dafür geschulten Studienärzten untersucht werden, um noch aussagekräftigere Daten erheben zu können. Die im kommenden Monat beginnende Nacherhebung enthält somit u. a. folgende Elemente:

- Einen standardisierten Fragebogen für alle Studienteilnehmer
- Einen Kurz-Fragebogen für den behandelnden Hausarzt des Teilnehmers sowie eine Blutabnahme beim Teilnehmer im Rahmen eines routinemäßigen Arztbesuchs
- Ein geriatrisches Assessment eines Subkollektivs (ca. 3000 Teilnehmer) durch einschlägig geschulte Studienärzte im häuslichen Umfeld
- Eine einmalige Kurz-Befragung aller hausärztlich tätigen Ärzte im Saarland zur Versorgung chronisch Kranker in der Hausarztpraxis

Um die umfangreichen Daten der ESTHER-Studie optimal zu nutzen, wurde der Forschungsverbund ESTHER-Net gegründet. An diesem Verbund sind neben der Epidemiologie auch mehrere klinische Disziplinen, wie die Klinische Pharmakologie, die Allgemeinmedizin und die Versorgungsforschung beteiligt. Mit weiteren klinischen Partnern wurden bilaterale Kooperationen initiiert. Zudem ist die ESTHER-Studie an mehreren internationalen Forschungsverbänden beteiligt, in denen international führende Wissenschaftler zusammenarbeiten. CHANCES ist beispielsweise ein von der Europäischen Union geförderter europäisch-amerikanischer Verbund von führenden Altersstudien. Hier sind die wichtigsten epidemiologischen Studien der europäischen und amerikanischen Altersforschung zusammengeschlossen, wodurch sich nochmals deutlich verbesserte Möglichkeiten bieten, die entscheidenden Faktoren zu erkennen, die die Gesundheit im Alter beeinflussen.

Die wichtigsten Auswertungen dieser langfristig angelegten Kohortenstudie werden erst im Laufe der nächsten Jahre möglich sein, wenn längsschnittliche Nachbeobachtungen über einen längeren Zeitraum vorliegen. Dennoch haben die



Messung der Körpergröße durch eine geschulte ESTHER-Studienärztin

ESTHER-Daten bereits zu vielen medizinisch relevanten Erkenntnissen geführt, was die folgenden Beispiele verdeutlichen sollen:

Anhand von Daten der ESTHER-Studie konnte bei der Altersgruppe der über 50-jährigen gezeigt werden, dass ein ungünstigeres Risikoprofil (Rauchen, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität) für chronische Erkrankungen in den jüngeren Generationen zu beobachten ist. Dies wird Auswirkung auf die zu erwartende Häufigkeitsentwicklung chronischer Krankheiten haben, wenn hier nicht wirksam präventiv gegengesteuert wird. So ist in den kommenden Jahren mit einer weiteren Zunahme von chronischen Erkrankungen zu rechnen (2).

Andererseits konnte anhand der ESTHER Daten auch

gezeigt werden, dass nicht nur körperliche Inaktivität, sondern auch körperliche Überbeanspruchung, v. a. durch eine schwere, jahrelange berufliche körperliche Belastung, das Risiko erhöht, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden (3). Wie in anderen Bereichen auch, kommt es also auch diesbezüglich auf die richtige Dosis an.

Ein großes Problem stellt nach wie vor die Einstellung relevanter Risikofaktoren gerade bei den bezüglich verschiedener Folge-Erkrankungen besonders gefährdeten Diabetikern dar (4). Hier erscheinen neue Wege zur Erhöhung der Compliance vorrangig, die derzeit in Studien erprobt werden.

Ein weiterer Themenschwerpunkt bisheriger Auswertungen lag im Bereich der Entstehung und Verhütung von Magenkrebs. In der ESTHER Studie konnten erstmals Prävalenz und Risikofaktoren der chronisch atrophischen Gastritis, der wichtigsten Magenkrebs-Vorstufe, in Deutschland detailliert untersucht werden. Die Häufigkeit der chronisch atrophischen Gastritis im Studienkollektiv lag bei ca. 5% (5). Risikofaktoranalysen unterstreichen sehr eindeutig die herausragende Bedeutung der *Helicobacter pylori* Infektion (6), die in früheren Studien zumeist deutlich unterschätzt wurde (7, 8).

In einem Konsortium zahlreicher Kohortenstudien aus aller Welt konnte die ESTHER-Studie dazu beitragen, die große Bedeutung des Diabetes nicht nur für die erhöhte Morbidität und Mortalität an verschiedenen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, sondern auch an verschiedenen Krebserkrankungen statistisch sehr präzise zu quantifizieren (9,10).

Seit mehr als 10 Jahren leistet die ESTHER-Studie einen wichtigen Beitrag zur Untersuchung der Epidemiologie von chronischen Alterserkrankungen. Unser besonderer Dank gilt deshalb der Saarländischen Ärzteschaft, die die Studie bereits seit dem Beginn im Jahr 2000 tatkräftig unterstützt. Ihre Mithilfe trägt entscheidend dazu bei die ESTHER-Studie zu einer bundesweit einzigartigen epidemiologischen Studie für die Erforschung chronischer Alterserkrankungen zu machen. Bereits jetzt liegen zahlreiche für die Praxis relevante Ergebnisse vor. Mit zunehmender Nachbeobachtungsdauer wird der Ertrag wissenschaftlicher Erkenntnisse zur Verbesserung der Prävention, Früherkennung und Versorgung chronischer Erkrankungen bei älteren Menschen weiter rasch wachsen. In den kommenden Jahren dürfen wir uns deshalb auf spannende Ergebnisse der ESTHER-Studie freuen. Außerdem wird der saarländische Teil der Nationalen Kohorte, der in diesem Jahr noch beginnen wird, von den langjährigen Erfahrungen aus ESTHER profitieren.

1. Löw M, Stegmaier C, Ziegler H, Rothenbacher D, Brenner H. Die ESTHER Studie: Eine bevölkerungsbezogene prospektive Kohortenstudie zur Erforschung neuer Wege der Früherkennung und Prävention chronischer Erkrankungen in der älteren Bevölkerung. *Dtsch Med Wschr* 2004; 129:2643-7.
2. Raum E, Rothenbacher D, Löw M, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Changes of cardiovascular risk factors and their implications in subsequent birth cohorts of older adults in Germany: a life course approach. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 14: 809-14.
3. Raum E, Rothenbacher D, Ziegler H, Brenner H. Heavy physical activity: risk or protective factor for cardiovascular disease? A life course perspective. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 417 – 24.
4. Raum E, Lietzau S, Stegmaier C, Brenner H, Rothenbacher D. For the majority of patients with diabetes blood pressure and lipid management is not in line with recommendations. Results from a large population-based cohort in Germany *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2008; 17: 485-494.
5. Weck MN, Stegmaier C, Rothenbacher D, Brenner H. Epidemiology of chronic atrophic gastritis: population-based study among 9444 older adults from Germany. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 26: 879-87.
6. Brenner H, Rothenbacher D, Weck MN. Epidemiologic findings on serologically defined chronic atrophic gastritis strongly depend on the choice of the cutoff-value. *Int J Cancer* 2007;121:2782-6.
7. Weck MN, Brenner H. Association of *Helicobacter pylori* infection with chronic atrophic gastritis: Meta-analyses according to type of disease definition. *Int J Cancer* 2008; 123: 874-881.
8. Gao L, Weck MN, Michel A, Pawlita M, Brenner H. Association between chronic atrophic gastritis and serum antibodies to 15 *Helicobacter pylori* proteins measured by multiple serology. *Cancer Research* 2009; 69: 2973-2980
9. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375: 2215-2222.
10. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific mortality. *New England Journal of Medicine* 2011; 364: 829-841.