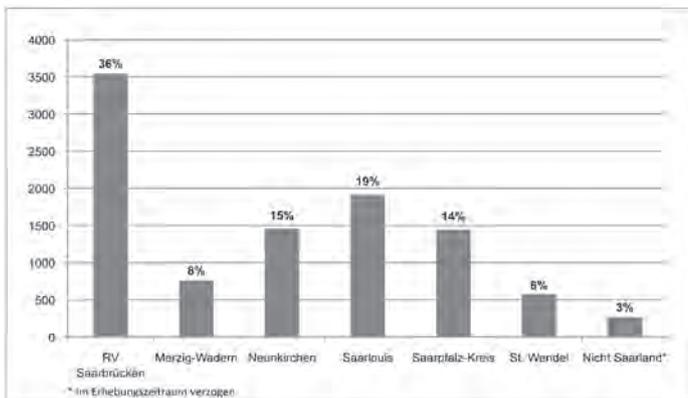


Die ESTHER-Studie: Stand der 14-Jahres-Nachbefragung und ausgewählte aktuelle Erkenntnisse zu Risikofaktoren für kognitive Einschränkungen im Alter

Von Kai-Uwe Saum¹, Ute Mons¹, Laura Perna¹, Bernd Holleczek², Christa Stegmaier², Hermann Brenner¹

Die ESTHER-Studie: Kurzer Rückblick und Beginn der 14-Jahres-Nachbefragung

Im Jahr 2000 startete die saarlandweite bevölkerungsbezogene Kohortenstudie ESTHER. Diese gemeinsam von der Abteilung für Klinische Epidemiologie und Altersforschung am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg (Leiter: Prof. Dr. Hermann Brenner) und dem Epidemiologischen Krebsregister des Saarlandes in Saarbrücken (Leiterin: Christa Stegmaier) durchgeführte Studie schloss in den Jahren 2000 - 2002 fast 10.000 Saarländerinnen und Saarländer im Alter von 50 bis 75 Jahren aus allen Landkreisen des Saarlandes ein (siehe Grafik 1), die seither regelmäßig nachbeobachtet werden. Das Ziel der Studie ist es, Prävention, Früherkennung und Behandlung chronischer Erkrankungen (wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Diabetes, Demenz u.a.) im höheren Lebensalter zu verbessern.



Grafik 1: Regionale Verteilung der ESTHER Kohorte

Im Juli d. J. startete bereits die fünfte Nachbefragung der ESTHER-Teilnehmer nach 14 Jahren. Ein besonderer Schwerpunkt wird auf der Arzneimitteltherapiesicherheit liegen. Es sollen erneut, aber detaillierter als zuvor, die Medikamente der Studienteilnehmer (nun im Alter zwischen 64 und 89 Jahren) erfasst werden, da die Arzneimittelversorgung bei älteren Menschen vielfach komplexer ist als bei jüngeren Menschen. Dies kommt zum einen daher, dass im Alter häufig mehr Medikamente benötigt werden, wodurch mögliche Wechsel-

wirkungen zwischen verschiedenen Medikamenten eine größere Rolle spielen können. Aber auch die richtige Einstellung der Dosis ist im Alter oft schwieriger, da sich beispielweise bei Veränderungen der Nierenfunktion die Ausscheidung der Arzneistoffe verändern kann.

Um eine bestmögliche Arzneimittelleinstellung auch im höheren Alter zu ermöglichen, mögliche Unterdosierungen oder Überdosierungen zu vermeiden und unerwünschte Neben- und Wechselwirkungen zu minimieren, sind detaillierte Daten zur Medikation im Alter und deren Zusammenhängen mit der Gesundheit im Alter unerlässlich. Hierzu möchte und kann die ESTHER-Studie durch eine genaue Erfassung sowohl der Medikation als auch der gesundheitlichen Entwicklung der Teilnehmer wertvolle Beiträge leisten. Die daraus resultierenden Erkenntnisse sollen dazu beitragen, die in Deutschland zumeist schon sehr gute Medikamentenversorgung und Arzneimitteltherapiesicherheit in Zukunft noch weiter zu verbessern.

Risikofaktoren für kognitive Einschränkungen

Mit zunehmendem Alter steigt auch der Anteil der Menschen mit kognitiven Einschränkungen sowie das Risiko einer Demenz stark an. Durch den erhöhten pflegerischen Aufwand, der durch den je nach Schweregrad der kognitiven Einschränkungen oder der Demenz unterschiedlich stark ausgeprägten Verlust der Selbstständigkeit entsteht, hat dieser Umstand weitreichende Auswirkungen nicht nur für die Betroffenen selbst und deren Angehörige, sondern auch für das gesamte Gesundheitssystem.

Seit der 5-Jahres-Nachbefragung werden in der ESTHER-Studie auch regelmäßig Untersuchungen zur Erfassung kognitiver Einschränkungen eingesetzt. Mit den erhobenen Daten konnte die Studie bereits wichtige Beiträge zum besseren Verständnis von Risikofaktoren für kognitive Einschränkungen leisten. Im Folgenden wird eine Auswahl aktueller Ergebnisse zu dieser Thematik kurz dargestellt.

Risikofaktor Rauchen

Rauchen ist ein etablierter Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die ihrerseits zu einem beschleunigten Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit führen können. Inwieweit das Rauchverhalten die kognitiven Funktionen beeinflusst, wurde in einer Untergruppe der ESTHER-Studie untersucht [1]. Diese Gruppe von ESTHER-Teilnehmern (n = 1.697) hatte im Rahmen der 5-Jahres-Nachbefragung am telefonischen Interview COGTEL („Cognitive Telephone Screening Instrument“) teilgenommen, in dem mit verschiedenen Modulen (u.a. zur Merkfähigkeit und zum logischen Schlussfolgern) die kognitive Leistungsfähigkeit getestet wurde. Die erzielten Punktwerte im

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

² Epidemiologisches Krebsregister des Saarlandes, Saarbrücken



	COGTEL-Testergebnis (Mittelwert ± Standardabweichung)	Unterschied im COGTEL-Testergebnis* (95%-Konfidenzintervall)
<i>Aktueller Raucherstatus</i>		
Lebenslange Nichtraucher	27,5 (± 8,8)	Referenzgruppe
Ehemalige Raucher	27,3 (± 8,7)	- 0,04 (-1,04 bis 0,96)
Raucher	25,3 (± 8,3)	- 2,22 (-3,88 bis -0,56)

Tabelle 1: Zusammenhang zwischen Raucherstatus und COGTEL-Testergebnis

* Multivariat adjustiertes Regressionsmodell

	COGTEL-Testergebnis (Mittelwert ± Standardabweichung)	Unterschied im COGTEL-Testergebnis* (95%-Konfidenzintervall)
<i>Zeit seit Rauchstopp</i>		
Raucher	25,3 (± 8,3)	Referenzgruppe
Ehemalige Raucher		
vor ≤10 Jahren aufgehört	25,9 (± 9,1)	1,69 (-0,86 bis 4,23)
vor 11 bis 20 Jahren aufgehört	25,7 (± 7,8)	2,06 (-0,30 bis 4,41)
vor 21 bis 30 Jahren aufgehört	27,0 (± 8,6)	3,50 (1,13 bis 5,88)
vor >30 Jahren aufgehört	28,8 (± 8,9)	4,25 (1,77 bis 6,72)

Tabelle 2: Zusammenhang zwischen Zeit seit Rauchstopp bei ehemaligen Rauchern und COGTEL-Testergebnis

* Multivariat adjustiertes Regressionsmodell

Test wurden dann in Zusammenhang mit dem Rauchverhalten der Teilnehmer untersucht.

So zeigte sich, dass aktuelle Raucher signifikant niedrigere Testwerte erzielten als lebenslange Nichtraucher. Der Unterschied in den Testergebnissen betrug 2,22 Punkte (siehe Tab. 1), dies entspricht einer um etwa 8 % geringeren Testleistung. Bei Rauchern zeigte sich außerdem eine starke Dosis-Wirkungs-Beziehung mit der kumulierten Dosis des Rauchens über die Lebenszeit, die in sogenannten Packungs-Jahren bewertet wird (Dauer des Rauchens in Jahren multipliziert mit der Anzahl der pro Tag gerauchten Päckchen an Zigaretten; ein Raucher, der über 20 Jahre jeden Tag ein halbes Päckchen raucht, hat beispielsweise 10 Packungs-Jahre akkumuliert). So hatten Raucher, die zwischen 20 und 40 Packungs-Jahre akkumuliert hatten, ein um 4,04 Punkte niedrigeres Testergebnis als lebenslange Nichtraucher.

Ehemalige Raucher erzielten hingegen ähnlich hohe Punktwerte im COGTEL wie lebenslange Nichtraucher (siehe Tab. 1). Dies spricht dafür, dass das bei Rauchern erhöhte Risiko für kognitive Einschränkungen nach einem Rauchstopp wieder sinkt. Und tatsächlich zeigte sich, dass die Leistung im kognitiven Test von ehemaligen Rauchern im Vergleich zu weiterhin rauchenden Teilnehmern umso besser war, je länger die ehemaligen Raucher bereits wieder rauchfrei lebten (siehe Tab. 2).

Die Ergebnisse legen nahe, dass Raucher ein erhöhtes Risiko für Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit im höheren Alter haben, und dass dieses Risiko mit der Dauer und Intensität des Tabakkonsums im Lebensverlauf ansteigt. Erfreulicherweise scheint dieses erhöhte Risiko für kognitive Einschränkungen aber durch einen Rauchstopp umkehrbar. Je früher der Rauchstopp erfolgt, desto besser für die kognitive Leistungsfähigkeit im Alter.

Risikofaktor Diabetes

In den letzten Jahren ist auch der Typ-2-Diabetes als Risikofaktor für kognitive Einschränkungen im Alter zunehmend in den Fokus epidemiologischer Altersforschung gerückt. Zwar sind die zu Grunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen noch nicht vollständig aufgeklärt, diskutiert werden aber insbesondere durch erhöhte Blutzuckerkonzentrationen bedingte toxische Effekte auf das Gehirn, sowie eine gestörte Sauerstoff- und Nährstoffversorgung des Gehirns infolge von Durchblutungsstörungen und wiederholten Hypoglykämien. Bei Diabetespatienten liegen zudem häufig Lebensstilfaktoren und Begleiterkrankungen vor, die als eigenständige Risikofaktoren für einen Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit gelten (wie z.B. Rauchen, Bluthochdruck, oder Koronare Herzkrankheit).

In einer detaillierten Analyse der ESTHER-Daten wurden deutliche Zusammenhänge zwischen einer Diabetesdiagnose und der mittels COGTEL getesteten kognitiven Leistung beobachtet [2]. So erzielten Teilnehmer mit Diabetes im Durchschnitt 1,42 Punkte weniger als diejenigen ohne Diabetes (siehe Tab. 3), welches einer 5 % geringeren Testleistung entspricht. Dabei war besonders der Zeitpunkt des Beginns der Erkrankung relevant: wenn die Erkrankung im Alter von ≤55 Jahren diagnostiziert wurde, dann lag die Leistung bei diesen Patienten im Test im Schnitt 3,25 Punkte niedriger als bei Personen ohne Diabetes (siehe Tab. 3), während die kognitive Leistung von Diabetespatienten mit späterer Erstdiagnose (d.h. im Alter von über 55 Jahren) nicht signifikant schlechter war als die von Personen ohne Diabetes.

Die beobachteten Zusammenhänge waren robust und zeigten sich auch nach sorgfältiger Kontrolle für mögliche Störgrößen in multivariaten Analysen. Zusammenhänge zeigten sich auch

	COGTEL-Testergebnis (Mittelwert ± Standardabweichung)	Unterschied im COGTEL-Testergebnis* (95%-Konfidenzintervall)
<i>Diabetes</i>		
Nein	27,5 (± 8,8)	Referenzgruppe
Ja	25,1 (± 8,2)	-1,42 (-2,81 bis -0,03)
<i>Alter bei Diagnose</i>		
Kein Diabetes	27,5 (± 8,8)	Referenzgruppe
Diabetesdiagnose im Alter >55 Jahre	26,1 (± 8,6)	-0,19 (-1,87 bis 1,48)
Diabetesdiagnose im Alter ≤55 Jahre	24,2 (± 9,8)	-3,25 (-5,47 bis -1,03)

Table 3: Zusammenhang zwischen Diabetes und COGTEL-Testergebnis

* Multivariat adjustiertes Regressionsmodell

zwischen Diabetes-Biomarkern und der kognitiven Leistung. Sowohl erhöhte Nüchtern-Blutzucker-Werte (> 112,5 mg/dL) als auch erhöhte HbA1c-Werte (> 6,2 %) waren mit schlechteren Leistungen im kognitiven Test assoziiert. Interessanterweise fanden sich schlechtere Testleistungen auch bei sehr niedrigen HbA1c-Werten (≤ 5,3 %).

Die Ergebnisse bestätigen, dass eine Diabeteserkrankung ein Risikofaktor für kognitive Defizite in höherem Alter ist. Insbesondere Patienten, bei denen die Erkrankung bereits in jüngeren Jahren aufgetreten ist, scheinen gefährdet. Dies hat auch Implikationen für die Diabetesbehandlung, da bereits bei leichten kognitiven Störungen ein erhöhter Unterstützungsbedarf der Patienten beim Krankheits-Selbstmanagement vorliegen kann.

Dank an die saarländische Ärzteschaft

In den letzten 14 Jahren sind viele wichtige und spannende Erkenntnisse auf dem Gebiet der chronischen Alterserkrankungen mit Daten der ESTHER-Studie ermöglicht worden. Die ESTHER-Studie gehört inzwischen zu den weltweit wichtigsten Kohortenstudien im Bereich der epidemiologischen Alters-

forschung und ist eine zentrale Ressource für zahlreiche nationale und internationale Kooperationsprojekte. Die hohe Datenqualität und Informationsdichte in ESTHER wird stark durch das Engagement der saarländischen Ärzteschaft geprägt, da wichtige Angaben der Studienteilnehmer regelmäßig durch die behandelnden Hausärztinnen und Hausärzte validiert und ergänzt werden. Dafür und für die nun schon mehr als 14 Jahre währende wertvolle Unterstützung der ESTHER-Studie möchten wir uns sehr herzlich bei der saarländischen Ärzteschaft bedanken.

Literatur:

- [1] Mons U, Schöttker B, Müller H, Kliegel M, Brenner H. History of lifetime smoking, smoking cessation and cognitive function in the elderly population. *European Journal of Epidemiology* 2013; 28: 823-831.
- [2] Breitling LP, Olsen H, Müller H, Schöttker B, Kliegel M, Brenner H. Self- or physician-reported diabetes, glycemia markers, and cognitive functioning in older adults in Germany. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2014; 22:1105-15