

European Journal of Geriatrics

■ EDITORIAL

C. SIEBER

Come to Nuremberg for an active interdisciplinary discourse on geriatrics

■ REVIEW

S. WIRZ

Cancer pain therapy in the elderly

■ CLINICAL INVESTIGATIONS

H. BURKHARDT, F. SCHNEIDER, J. SAUR,
D. HANNAK, R. GLADISCH

The influence of ageing on ultrasound derived markers of vascular risk in healthy men

M. ECKOLD, T. HELMENSTEIN

The Bad Schwalbach writing test: validity and reliability criteria

H. C. OTT, H.-P. RHOMBERG, M. GOSCH
Left atrial size and low cognitive function in very old patients.

■ FORUM GERIATRICUM

I. KIEFER, B. MEIDLINGER, M. KUNZE
Potential nutritional influences on ageing and achievement potential

O. J. EDER

Innovative care – a wholistic concept for activation that creates a sense of identity

■ COMMUNICATIONS OF THE DGG, THE ÖGGG, AND THE DVGG

■ CONGRESS CALENDAR

3/07

EURO J GER VOL. 9 (2007) No. 3, 105–156

Organ der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie (ÖGGG) und des Dachverbandes der Gerontologischen und Geriatriischen Wissenschaftlichen Gesellschaften Deutschlands e. V. (DVGG) – gerikomm Media GmbH Wiesbaden

THIS JOURNAL IS REGULARLY LISTED IN EXCERPTA MEDICA (EMBASE)

European Journal of Geriatrics

Organ der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG),
der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie (ÖGGG) und des
Dachverbandes der Gerontologischen und Geriatrischen Wissenschaftlichen Gesellschaften Deutschlands e.V. (DVGG)

Herausgeber: E. Lang, Erlangen
G. Kolb, Lingen-Ems

Koordination: I. Füsgen, Velbert

INHALT

EURO J GER. VOL. 9 (2007) No. 3

■ EDITORIAL

- C. C. SIEBER
Nach Nürnberg zum aktiven interdisziplinären
Diskurs über Geriatrie
*Come to Nuremberg for an active
interdisciplinary discourse on geriatrics* 109

■ ÜBERSICHT / REVIEW

- S. WIRZ
Tumorschmerztherapie bei geriatrischen
Patienten
Cancer pain therapy in the elderly 110

■ ORIGINALIA / CLINICAL INVESTIGATIONS

- H. BURKHARDT, F. SCHNEIDER, J. SAUR,
D. HANNAK, R. GLADISCH
Altersabhängigkeit von ultraschallgestützten
Markern des Gefäßrisikos bei gesunden Männern
*The influence of ageing on ultrasound derived
markers of vascular risk in healthy men* 119

- M. ECKOLD, T. HELMENSTEIN
Die Bad Schwalbacher Schriftprobe: Validität
und Reliabilität
*Bad Schwalbach writing test: validity and
reliability criteria* 125

- H. C. OTT, H.-P. RHOMBERG, M. GOSCH
Größe des linken Vorhofes und geringe kognitive
Leistungsfähigkeit bei sehr alten Patienten
*Left atrial size and low cognitive function in
very old patients.* 130

■ FORUM GERIATRICUM

- I. KIEFER, B. MEIDLINGER, M. KUNZE
Potentielle nutritive Einflüsse auf Altern und
Leistungsfähigkeit
*Potential nutritional influences on ageing and
achievement potential* 140
- O. J. EDER
Innovativ betreuen – ein ganzheitliches Konzept
zur identitätsstiftenden Aktivierung
*Innovative care – a wholistic concept for
activation that creates a sense of identity* 149

■ MITTEILUNGEN DER DGG, ÖGGG UND DES DVGG / COMMUNICATIONS OF THE DGG, THE ÖGGG, AND THE DVGG

- BMFSFJ-Initiative „Aktiv im Alter“ 151
Ignatius-Nascher-Preis an Kolb, Grünberger
und Löw-Wirz 151
Ausschreibung „Palliative Praxis – Projekte für
alte Menschen“
DGG schreibt Schiffbauer-Preise aus 152
Ausschreibung – Best Practice 152
Ausschreibung Walter-Doberauer-Stipendium
für Alternsforschung 152

■ KONGRESSKALENDER / CONGRESS CALENDAR 153

■ EDITORIAL BOARD 154

■ IMPRESSUM 155

■ HINWEISE FÜR AUTOREN / AUTHORS GUIDELINES 108

AUTHORS GUIDELINES

Please address manuscripts of original papers, review articles, case reports and letters in the field of geriatrics in German or English to:

Prof. Dr. med. Erich Lang
Editor-in-Chief
EUROPEAN JOURNAL OF GERIATRICS
Carl-Korth-Institut, Rathsbergerstr. 10
D-91054 Erlangen

The papers must comply with the requirements on the publication of modern scientific information, and must not have been published or submitted for publication elsewhere.

Original papers should be no longer than 8 to 10 manuscript pages, review articles about current scientific understanding in a particular field of geriatrics should not be longer than 10 to 12 manuscript pages, including illustrations and bibliography.

Letters as interim scientific communications (2 to 3 manuscript pages, 2 tables or figures) will be given priority.

All texts submitted in English will be checked by an English native speaker. All costs incurred by the publishers due to revision or correction of the English manuscript will be charged to the author.

Manuscripts

Manuscripts should be submitted on pages written on one side only (3 cm left margin, 30 lines per page). For texts in German the new German orthography is binding. Use „Duden: Medizinische Fachausdrücke“ for spelling.

The title and key words in German and English must follow the summary.

All manuscripts must be submitted by e-mail (**ELang@t-online.de**). Exceptions will only be made in justifiable cases. 3.5" disks (MS-Dos or Mac) will be accepted; please state the operating system, format and name of the word-processing program on the disk. Please enclose a valid print-out with the disk. The following word processors are accepted:

- *Macintosh*: Mac Write, Microsoft Word, RTF
- *PC*: MS-Word for Windows, Windows-Write, RTF

Enclose illustrations and tables separately with the manuscript. They must be of reproducible quality, numbered, and marked with the name of the author. Please keep the number to a necessary minimum (the upper limit is 6). Avoid repeating data in figures and tables. Summarise the legends with the numbers of the figures on a separate page.

The complete postal address of the author and co-authors (with name written in full and complete titles) must be given at the end of the manuscript. If the co-authors are subordinate to the author, the responsible head of the institution / institute / department must be given in parentheses.

The publisher will ultimately decide upon acceptance after evaluation by reviewers. Upon acceptance, the publisher shall acquire the exclusive rights of publication, translation into foreign languages and reproduction for the statutory copyright period.

In the case of books the bibliography must state; name and initials of the forenames of all authors or of the publisher(s), title, publisher, where published, and year of publication.

Where journals are quoted, the bibliography must state the name and initials of the forenames of all authors, name of the journal (abbreviated according to World Medical Periodicals), year of publication, journal name, volume, issue (in parentheses), and page numbers, including the first and last pages.

All references have to be innumerated in alphabetical order (according to the name of the first author).

Examples:

1. Dromerick A, Reding M: Medical and neurological complications during inpatient stroke rehabilitation. *Stroke*, 1994; 25(2): 358-361.
2. Turell R (Ed): *Diseases of the Colon and Rectum*. WB Saunders Co., Philadelphia, 1959.

Corrections

The papers will be composed in real-time paging. Major corrections such as deletions or additions that alter the volume are no longer possible during composition.

Editorial

Nach Nürnberg zum aktiven interdisziplinären Diskurs über Geriatrie

C. C. SIEBER

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

es freut mich, Sie vom 15.–17.11.2007 nach Nürnberg zum diesjährigen DGG-Kongress einladen zu dürfen. Dieser DGG-Kongress im „Zwischenjahr“ soll ja etwas intimer ausfallen, obgleich wir uns schon jetzt auch über die aktive Teilnahme unserer Freunde der ÖGGG freuen. Als Motto haben wir „Alter als gesellschaftliche Herausforderung“ gewählt. Dies deshalb, als der demographische Wandel von Politik und Presse meist als Damokles-Schwert über Deutschland dargestellt wird. Herausforderung meint aber, dass gesellschaftliche Umschichtungen – und dies gilt vorab auch für das Gesundheitswesen – Neuorientierungen auch zum Guten hin ermöglichen. Als Geriaterinnen und Geriater sind wir ja davon überzeugt, dass Alter(n) von vielen erfüllenden Lebensprospekten begleitet sein kann und häufig auch ist. Dafür bedarf es aber im medizinischen Bereich der Spezialkenntnisse, die die Geriatrie zwar verkörpert, die aber aufgrund der insgesamt doch zu kleinen Zahl von Fachleuten (noch) nicht flächendeckend angeboten werden können. Als Mitglieder der DGG stehen wir dafür ein, dass diese Situation verbessert werden kann, und dies soll bei unserem Jahreskongress auch speziell hervorgehoben werden.

Am Schnittpunkt zwischen Wandel und Zukunftsvisionen finden sich all jene Berufsgruppen wieder, die sich mit der Betreuung (Hoch)betagter auseinandersetzen. Die Dualität Leistungserbringer/Kostenträger ist hier gefordert, und so wollen wir beim Kongress in Nürnberg den interdisziplinären Diskurs leben und vertiefen. Dazu werden uns auch Kolleginnen und Kollegen aus England, Finnland, Frankreich und Österreich mitteilen, wo die spezifischen Herausforderungen in ihren Ländern liegen und wie sie dort angegangen werden. Ein weiterer Schwerpunkt wird die Qualitätssicherung in der ambulanten und stationären Versorgung sowie die Aus-, Fort- und Weiterbildung im Bereich Geriatrie sein. Auch hier werden die relevanten beruflichen Professionen zu Worte kommen und mehrere Podiumsdiskussion in diesen „Blöcken“ sollen dafür Gewähr bieten, dass auch Sie sich aktiv in die Diskussionen einbringen können.

Ein Forschungsschwerpunkt an unserem Lehrstuhl hier an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg ist die (Mangel)ernährung im Alter, die Sarkopenie, sowie damit verbunden das „Frailty-Syndrom“. So nehmen wir den Kongress zum Anlass, am Ort unseres Wirkens dieser Thematik einen speziell hohen Stellenwert mit mehreren „Blöcken“ einzuräumen.

Zu guter Letzt sollen auch die immer wichtiger werdenden Gebiete wie die Palliativmedizin sowie die Notfall- und Intensivmedizin (weitere Schwerpunkte hier in Nürnberg) im Kontext mit der geriatrischen Multimorbidität (inklusive den Demenzerkrankungen) mit Vorträgen im Programm Platz finden.

All dies zeigt auf, dass die Geriatrie aufgrund des demographischen Wandels künftig eine viel prominentere Position im Fächerkanon der Medizin haben muss. So wollen wir innerhalb der Fachgesellschaft die Frage stellen, was der „geriatriche Patient“ denn wirklich ist, und wie wir als Geriaterinnen und Geriater unser Berufsverständnis definieren und auch leben.

Dieses für die Geriatrie typische „Mehrgang-Menü“ vermag Sie hoffentlich zum Genießen anzuregen, und ich bin mir sicher, dass Sie Nürnberg im Herzen Mittelfrankens gut gesättigt verlassen werden. So freue ich mich im Namen der DGG auf Ihr Kommen!

Herzliche Grüße

Prof. Dr. med. *Cornel Sieber*
Präsident der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie

Übersicht / Review

Tumorschmerztherapie bei geriatrischen Patienten

S. WIRZ

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn, Deutschland

Zusammenfassung

Altersphysiologische Veränderungen, die damit verbundenen pharmakokinetischen Veränderungen und Multimorbidität beeinflussen bei geriatrischen Patienten Effektivität und Sicherheit der Analgetika gemäß dem WHO-Stufenschema. Kontraindikationen und potentielle Interaktionen schränken bei alten, multimorbiden Tumorschmerzpatienten die Anwendung von Nichtopioiden und schwachwirksamen Opioiden ein. Die Auswahl der Applikationsform stark wirksamer Opioiden sollte nach pharmakokinetischen Erwägungen erfolgen. Die Anwendbarkeit des WHO-Stufenschemas ist bei dieser Klientel begrenzt.

Schlüsselwörter

Pharmakokinetik – Geriatrie – Nicht-Opioiden – Opioiden – minimalinvasive Verfahren

Summary

Cancer pain therapy in the elderly: Besides specific physiological and pharmacokinetic changes, the multimorbidity of geriatric patients affects the efficacy and safety of the substances specified in the WHO analgesic ladder. Contraindications and a range of potential interactions limit the use of non-opioids and weak opioids in multimorbid elder patients. The pharmaceutical application form of potent opioids should be based on pharmacokinetic considerations. The applicability of the WHO ladder is limited in geriatric patients.

Key Words

Pharmacokinetics – geriatrics – non-opioids – opioids – minimally invasive procedures

Der Anteil der deutschen Bevölkerung, der mindestens das 65. Lebensjahr erreicht hat, beträgt nach demographischen Erhebungen derzeit 16,6 %. Prozentual wird diese Bevölkerungsgruppe voraussichtlich im Jahr 2025 auf 20 % und 2030 auf 30 % ansteigen [31, 38].

Epidemiologische Daten zu Tumorschmerzen in der deutschen Bevölkerung basieren hauptsächlich auf Hochrechnungen und nicht auf direkten Erhebungen. Man geht in Deutschland von einer Prävalenz von 672 200 Tumorerkrankungen, einer Inzidenz von 336 100 und einer Mortalität von 212 913 Fällen aus [10].

Unter der Annahme, dass ca. 30–50 % aller Tumorerkrankten, die sich dem Versuch einer kurativen Behandlung

unterziehen, und ca. 70–90 % der Patienten mit fortgeschrittenen Tumorstadien unter schweren Schmerzzuständen leiden, müsste demnach die Zahl der Tumorschmerzpatienten ca. 220 000 bis 530 000 betragen [36, 62].

Valide Daten oder gar direkte epidemiologische Untersuchungen zur Lage älterer Tumorpatienten existieren nicht, wohingegen chronische Schmerzerkrankungen bei älteren Patienten durchaus Gegenstand von Studien waren [11, 22].

ALTERSPHYSIOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Struktur und Funktion der Organe älterer Patienten unterscheiden sich gravierend von denen jüngerer Patien-

ten. Der Umbau der Körpergewebe und die Veränderungen der Perfusion führen zu einer Einschränkung physiologischer Kompensationsmechanismen.

Aufnahme und Resorption von Analgetika

Eine verminderte Perfusion des gastroduodenalen Komplexes, Motilitätsstörungen und eine relative Pankreasinsuffizienz können die enterale Resorption von Analgetika beeinträchtigen. Eine Herabsetzung der Säuresekretion und eine damit verbundene Erhöhung des Magen-pH führen insbesondere bei Arzneistoffen, die durch die Magensäure protoniert werden müssen, zu einer verminderten Resorptionsrate. Dies zeigt sich klinisch in einer verspätet einsetzenden Wirkung oraler Analgetika. Insbesondere bei Medikamenten in einer nicht retardierten Galenik besteht hierbei die Gefahr einer Überdosierung, weil diese Resorptionsverzögerung als unzureichende Dosierung fehlinterpretiert werden kann und deshalb zu frühzeitig erneute Applikationen erfolgen.

Kompartimente

Die Zunahme des Fettgehaltes am Körpergewicht, die Verringerung der Muskelmasse und des intrazellulären Wassergehaltes verändern das Verteilungsvolumen von Pharmaka: Das Verteilungsvolumen hydrophiler Medikamente verringert sich, umgekehrt erhöht sich das Verteilungsvolumen lipophiler Medikamente.

Bei malnutrierten geriatrischen Patienten verursachen Dysbalancen des Albumin-Glykoprotein-Verhältnisses und ein erniedrigter Serumalbuminspiegel unterhalb eines kritischen Werts von 3 g/dl eine Abnahme der Proteinbindungskapazität. Bei Analgetika mit einer hohen Plasma-proteinbindung kann dies zu Wirkverstärkungen in einem unkalkulierbaren Ausmaß führen.

Perfusion, Organfunktion, Metabolismus, Elimination

Im Alter kommt es zu einer Verminderung des Herzzeitvolumens um fast 40 %. Leber- und Nierenperfusion nehmen dabei stärker ab als Koronar- und Zerebraldurchblutung. Dies führt zu einer retardierten Rückverteilung verschiedener Pharmaka in den Leberkreislauf, was wiederum deren Metabolisierung verzögert und damit zu einer Verlängerung der Halbwertszeit von Schmerzmedikamenten führt.

Leber

Mit der Abnahme der Leberperfusion reduziert sich die Lebermasse. Die Verringerung des Leberstoffwechsels äußert sich über eine Aktivitätsabnahme mikrosomaler Enzyme, was gleichbedeutend mit einer verringerten Metabolisierung von Pharmaka über oxidative Reaktionen, Konjugation und Glukuronidierung ist.

Niere

Eine altersbedingte Verminderung des renalen Blutflusses infolge einer reduzierten Zahl an Nephronen und Glomerula senkt die glomeruläre Filtrationsrate und renale Clearance. Exsikkose, Minderperfusion im Splanchnikusgebiet, sowie der Einsatz von Zyklooxygenaseinhibitoren können diese Funktionseinschränkung bis zur Entstehung einer Niereninsuffizienz verstärken. Die Zunahme der renalen Eliminationshalbwertszeit führt bei geriatrischen Patienten regelmäßig zur Kumulation von Analgetika.

Zentralnervensystem

Altersphysiologische Veränderungen des Zentralnervensystems führen zu einer Abnahme des mittleren Hirngewichtes, der Anzahl von Neuronen und einer Zunahme des Ventrikelvolumens. Die verminderte zerebrale Perfusion ist seltener durch eine Arteriosklerose als vielmehr durch eine Reduktion der zu perfundierenden Hirnmasse erklärbar. Die zerebrale Durchblutung pro Masseinheit junger und älterer Patienten weist deshalb nur geringe Unterschiede auf. Allerdings bewirkt die Umverteilung des Herzzeitvolumens zu Gunsten der zerebralen Perfusion eine erhöhte zerebrale Anflutung von Pharmaka, so dass es zu einer verstärkten Wirkung von Analgetika kommt.

Die Aktivität der Neurotransmittersysteme nimmt alterspezifisch ab. Dadurch werden zwar auch die nozizeptiven Informationsübertragungsprozesse gedämpft, die Sensibilität der zentralen Opioidrezeptoren unterliegt allerdings keinen Einschränkungen. Dies bedeutet einerseits, dass der nozizeptive Apparat im Alter durchaus erhalten bleibt, andererseits sind Opiode am Opioidrezeptor unverändert wirksam [15, 16, 17, 24, 55, 67, 68, 81].

Therapeutische Implikationen

WHO-Stufenschema

Hauptprinzip des von der WHO empfohlenen Stufenplans zur Therapie von Tumorschmerzen, heutzutage Standard der Schmerztherapie überhaupt, ist die Gewährleistung eines konstanten Blutspiegels der Analgetika über eine nicht-

Stufe 1	Nicht-Opiode
Stufe 2	Schwach wirksame Opiode + Nicht-Opiode
Stufe 3	Stark wirksame Opiode (Ersatz der schwach wirksamen Opiode) + Nicht-Opiode
Auf jeder Stufe möglich: Ko-Analgetika, Adjuvantien, minimalinvasive Verfahren	

Tab. 1: WHO-Stufenschema.

	Tramadol (oral)	Buprenorphin (sublingual)	Morphin (oral)
N	20	20	20
mg / d	260	0,6	60,5
NRS* (0–10)	6,6	6,4	6,5
*numerische Schmerz-Rating-Skala			

Tab. 2: Opioiddosierung und Schmerz in Ruhe bei geriatrischen Tumorpatienten (N = 60).

invasive (oral oder transdermal) regelmäßige Einnahme nach einem festen zeitlich festgelegten Schema. Die Wirkdauer bestimmt das Dosisintervall. Entsprechend des therapeutischen Erfolges kommen die Analgetika in eskalierender Weise gemäß einem vorgegebenen Stufenplan zum Einsatz. Die Stufe I beinhaltet die Anwendung von Nichtopioiden, die bei unzureichender Wirkung in der Stufe II um schwach wirksame Opioide ergänzt wird. Stufe II bedeutet den Austausch dieser schwach wirksamen durch stark wirksame Opioide. Koanalgetika, symptomkontrollierende Medikamente und minimal-invasive Maßnahmen sind auf jeder Stufe möglich (Tab. 1) [6, 39, 40, 76, 84].

Trotz dieses eingängigen Konzeptes bereitet die praktische Umsetzung des WHO-Schemas große Probleme. Bis zu 67 % der Tumorschmerzpatienten sind unzureichend analgetisch versorgt. Die Gründe dafür liegen in Wissens- und Ausbildungsdefiziten von Ärzten, aber auch in Anwendungs- und Complianceproblemen von Patienten. Oft werden Opioide wegen vermeintlicher Obergrenzen nur unzureichend dosiert (Tab. 2) [42, 46].

WHO-STUFE I

Nicht-Opioide

Die hohe Wirksamkeit der NSAR bei Tumorschmerzen, insbesondere bei Knochenmetastasen, ist gut belegt [3, 54]. Dabei ist die Effektivität der einzelnen NSAR vergleichbar [21, 80].

Für die Therapie mit Zyklooxygenasehemmern im Alter stellt das häufigere Auftreten von gastrointestinalen und renalen Nebenwirkungen eine gravierende Einschränkung dar. Gerade ältere Patienten sind als Risikogruppe für das Auftreten solcher Komplikationen anzusehen [8, 26, 28, 78].

So wird die Rate von NSAR bedingten Ulcuskomplika-tionen mit letalem Ausgang für Deutschland auf 2200 geschätzt [14]. Deshalb sollte eine NSAR-Therapie ausschließlich unter einer Prophylaxe mit Magenschutztherapeutika vom Typ der Protonenpumpeninhibitoren erfolgen [85].

Die Therapie mit „selektiven“ Zyklooxygenase-II-Hem-mern beinhaltet allerdings ein geringeres gastrointestinales Risiko, demgegenüber steht aber eine erhöhte Inzidenz von

kardiovaskulären und zerebrovaskulären Komplikationen. Damit ist die Einsetzbarkeit dieser Medikamente bei der Ri-sikogruppe geriatrische Patienten mit einer erhöhten Inzi-denz alterstypischer Befunde, wie einer arteriellen Hyperto-nie oder einer koronaren Herzerkrankung, eingeschränkt. Zudem besteht für die Therapie von Tumorschmerzen kei-ne offizielle Indikation von Coxiben [9, 37, 56].

Metamizol und Paracetamol zeigen ein zwar niedriges Gastropathierisiko, allerdings ist die therapeutische Breite von Paracetamol eng, so dass die Gefahr hepatotoxischer Effekte besteht. Deshalb ist eine Dosisreduktion von Pa-racetamol bei malnutrierten, alten Patienten angezeigt. Überdies existiert kein Nachweis der Effektivität von ora-lem Paracetamol bei Tumorschmerzen. Metamizol dage-gen besitzt gute analgetische Eigenschaften. Wegen seiner spasmolytischen Potenz ist insbesondere der viszerale no-zizeptive Schmerz Hauptindikation. Der Beipackzettel von Metamizol führt die besonders strenge Indikations-stellung bei Nieren- oder Leberinsuffizienz an, dennoch ist die Anwendung unter Überwachung der Laborparameter möglich. Die Inzidenz der Nebenwirkung Agranulozyto-se wird zurzeit kontrovers diskutiert. Aus Sicherheits-gründen sollten regelmäßig Blutbildkontrollen erfolgen [34, 35, 64, 80].

Anwendungsbeschränkungen der WHO-Stufe-I-Anal-getika bei geriatrischen Patienten

Laut Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft bestehen wegen der Gefahr kardiovaskulärer Ereignisse Ein-schränkungen bei der Anwendung von Zyklooxygenase-hemmern, insbesondere den selektiven Zyklooxygenase-II-Hemmern. Sie sind bei allen kardiovaskulären Risikopati-enten kontraindiziert. Bei Patienten über 65 Jahre gilt eine strenge Indikationsstellung. Die Anwendung sollte nur so lange wie nötig erfolgen, d.h. intermittierend drei bis maxi-mal sechs Monate. Aufgrund der möglichen Beeinträchti-gung der Nierenfunktion sollten Zyklooxygenasehemmer nur unter wiederholten Kontrollen der renalen Clearance angewendet werden. Damit ist die WHO-Stufe I bei älteren Tumorschmerzpatienten nur bedingt anwendbar [9, 61].

Opioide: Pharmakokinetische Aspekte und Applika-tionsformen

Im Gegensatz zu den Nichtopioiden zeigen Opioide keine organotoxischen Effekte. Das ideale Opioid sollte ei-ne gute Steuerbarkeit, eine möglichst geringe Plasmaei-weißbindung und eine geringe intrinsische Aktivität meta-bolischer Abbauprodukte aufweisen. Zu Beginn einer Opioidtherapie erhöht man die Sicherheit einer Opioid-therapie, indem man die sonst übliche Dosis auf die Hälf-te oder sogar nur ein Drittel reduziert, um diese dann in-dividuell titrierend an die Tagesdosierung anzupassen.

Applikationsintervall	zweitägig (N)	viertägig (N)
Transdermales Buprenorphin (N = 30)	1	3
Transdermales Fentanyl (N = 30)	1	0

Tab. 3: Transdermale Opioide: Abweichungen von dem Applikationsintervall von drei Tagen (N = 60)

Grundsätzlich sollten Schmerzpatienten Retardpräparate erhalten, um konstante Blutspiegel zu erreichen. Dennoch sollte die Steuerbarkeit erhalten bleiben, damit auch kurzfristige Dosisanpassungen möglich sind. Schmerzspitzen sollten mit kurzwirksamen Formulierungen der gewählten Retardopioide therapiert werden, ohne dass verschiedene Opioide gemischt werden.

Auf Grund der verminderten hepatischen oder renalen Eliminationsleistung im Alter verlängert sich die Halbwertszeit von Opioiden mit der Gefahr der Kumulation und der Entstehung gravierender Nebenwirkungen. Da bei unbeeinträchtigter Ansprechbarkeit der Opioidrezeptoren die zerebrale Perfusion in Relation zur Gesamtpfusion zunimmt, ist das Dosis-Wirkungsverhalten von Opioiden beim alten Patienten weniger berechenbar als beim jungen. Unter diesen Prämissen erscheinen Opioide mit einer langen Eliminationshalbwertszeit, wie z.B. Methadon oder die langwirksame Matrixpflasterapplikationen von Buprenorphin und Fentanyl bei geriatrischen Patienten wenig vorteilhaft, wenngleich die Pflasterapplikation von geriatrischen Patienten sehr gern akzeptiert wird. Insbesondere opioidnaive Patienten sind bei der Gabe dieser Zubereitungen für gravierende Nebenwirkungen, wie

einer Sedation oder respiratorischen Depression, prädisponiert. Das vorgegebene Dosierungsintervall von drei Tagen wird in Einzelfällen verlassen (Tab. 3). Bei geriatrischen Patienten können selbst die niedrigstmöglichen Dosierungen transdermaler Applikationssysteme bereits eine Überdosierung bedeuten. Gleichzeitig ist eine subtile Titration gemäß der Schmerzstärke oder eine rasche Reaktion auf Schmerzspitzen auf Grund der starr festgelegten Grenzen der jeweiligen Dosierungen und Trägheit von Opioidpflastern schwieriger. Dadurch wird gerade bei geriatrischen Patienten mit einer vorbestehenden oralen Polymedikation der Vorteil der technisch einfachen transdermalen Opioidapplikation konterkariert. Dennoch bleibt die transdermale Opioidapplikation bei Patienten mit Schwierigkeiten der oralen Aufnahme, z.B. bei ausgedehnten oropharyngealen Tumoren oder enteralen Resorptionsstörungen, oft die einzige Möglichkeit einer suffizienten Schmerztherapie. Umrechnungsfaktoren der verschiedenen Opioidzubereitungen finden sich in *Tabelle 4* [12, 23, 24, 52, 55, 79].

Symptome

Eine unzureichende Symptomkontrolle kann zum Abbruch einer Schmerztherapie führen. Geriatrische Tumorkrankheiten stellen eine Risikogruppe für zentralnervöse oder gastrointestinale Symptome dar. Beim Auftreten von zentralen Nebenwirkungen sollte zunächst eine abgestufte Dosisreduktion abhängig von der Schmerzausprägung erfolgen, im Falle eines Misserfolges eine Opioidrotation zu einem anderen Opioid mit günstigerer Pharmakokinetik und dem Fehlen von pharmakodynamisch aktiven Metaboliten. Der Beginn einer Opioidtherapie verlangt eine konsequente Prophylaxe und Therapie

Substanz	Tagesdosis										Faktor
Tramadol ret. (oral) mg	200	300	600								0,1
Tilidin/Naloxon ret. (oral) mg	200	300	600								0,1
Dihydrocodein* ret. (oral) mg	120	240	480	720							0,15
Morphin (oral) mg	20	30	60	90	120	180	300	480	600	900	1
Morphin parenteral (i.v., s.c.)	5	10	20	30	40	60	100	160	200	300	2-3
Oxycodon (oral) mg	10	15	30	60	60	90	200	240			2
L-Methadon (oral) mg		7,5	Individuelle Titration				4				
Hydromorphon ret. (oral) mg		4	8	12	16	24	40	64	80	120	(5-) 7,5
Buprenorphin sublingual mg	0,4	0,6	0,8	1,2	1,6	2,4	3,2		3,6	4	75
Buprenorphin transdermal (µg/h)	-	-	35	52,5	70	105	höhere Dosierungen nicht empfohlen				
Fentanyl transdermal (µg/h)	-	-	25	1	50	75	125	200	250	375	100

Tab. 4: Anhaltswerte für Äquivalenzdosen von Opioiden.

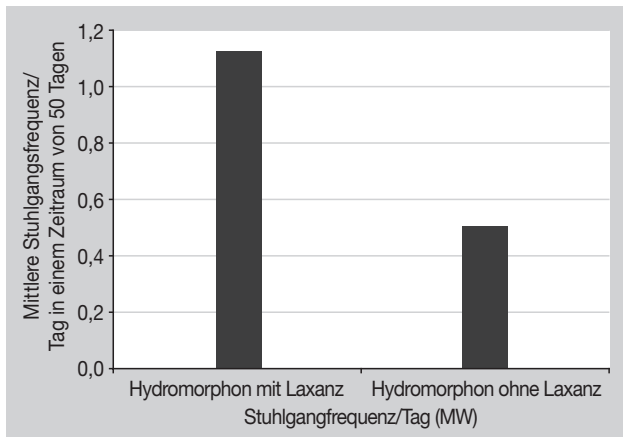


Abb. 1: Erfolg der Laxanzengabe bei Opioidgabe (orales Hydromorphon) Mittlere Stuhlgangsfrequenzen mit und ohne Laxanz (N = 40).

gastrointestinaler Symptome mit Antiemetika und Laxanzen (Abb. 1).

Häufig sind Medikamenteninteraktionen Ursachen von „opioidartigen“ Nebenwirkungen. Zentralwirksame Substanzen wie Benzodiazepine, Barbiturate, Neuroleptika, MAO-Inhibitoren, Antiepileptika oder trizyklische Antidepressiva intensivieren die sedierenden Effekte von Opioiden. Weitere Wirkverstärkungen von zentralen Effekten unter einer Opioidtherapie treten unter Kalziumantagonisten, Alpha-1-Blockern, H1/H2-Inhibitoren und Antiemetika auf [18, 76, 83].

WHO-STUFE II

Schwach wirksame Opioid

Diese Medikamente unterliegen in Deutschland nicht der BTMVV, was dazu geführt hat, dass sie in Deutschland zu den am häufigsten verschriebenen Opioiden zählen. Dabei birgt im Alter die Einschränkung der hepatischen Aktivität bzw. des Cytochrom P450 die Gefahr einer verminderten Metabolisierung der Opioiden Tramadol, Codein und Dihydrocodein in sich. Diese WHO-Stufe-II- Opioiden werden in diesem Fall in nicht ausreichender Menge in ihren analgetisch wirksamen Metaboliten (Tramadol => M1(+)-Desmethyl-Tramadol), Codein => Morphin) überführt, so dass klinisch eine verminderte Wirksamkeit dieser Substanzen resultiert. Ca. 10 % der Bevölkerung Europas sind zudem als „poor metabolizers“ mit einer Defizienz des Cytochrom 450 2D6-Systems aufgrund eines genetischen Polymorphismus anzusehen. Bei dieser Bevölkerungsgruppe muss man also per se mit einer reduzierten analgetischen Wirksamkeit rechnen. Die gleichzeitige Kumulation aktiver Metabolite erzeugt bei renaler Einschränkung gravierende Nebenwirkungen [24, 30, 74].

Zusätzlich zeigt der μ -Agonist Tramadol über die Wiederaufnahmehemmung von Serotonin und Noradrenalin im synaptischen Spalt einen dualen Wirkmechanismus. Damit besitzt dieser Stoff nicht nur die Eigenschaften trizyklischer Antidepressiva, sondern auch deren Nebenwirkungsprofil mit der Gefahr der Interaktion mit anderen Antidepressiva [1, 27, 47, 51].

Ein weiteres Interaktionspotential im Sinne einer Wirkabschwächung besteht auch bei der gleichzeitigen Anwendung von Antiemetika, wie dem Ondansetron, und der emetogenen Substanz Tramadol [7].

Tilidin unterliegt in der Kombination mit dem Opioid-Antagonisten Naloxon nicht der Betäubungsmittelverordnung. Tilidin ist ein Prodrug mit einem hohen First-pass-Effekt, welches zu Nortilidin metabolisiert wird. Bei leberinsuffizienten Patienten reduziert sich der First-pass-Effekt, so dass unbedingt eine Dosisreduktion erfolgen sollte. Da bei niereninsuffizienten Patienten die plasmatische Konzentration von Nortilidin unverändert bleibt, scheint dahingegen eine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz nicht erforderlich [77].

Insgesamt sind Opioiden der WHO-Stufe II in der Anwendung bei multimorbiden älteren Patienten eher problematisch, obwohl die Tatsache, dass sie in Deutschland nicht der Betäubungsmittelverordnung unterliegen, das Gegenteil suggeriert.

WHO-STUFE III

Stark wirksame Opioid

Auch das stark wirksame Opioid Morphin bildet beim Abbau aktive Metabolite, die ihrerseits analgetisch effektiv sind und Nebenwirkungen erzeugen können. Die Metabolite Morphin-3- und Morphin-6-Glucuronid wirken gegensätzlich, da Morphin-6-Glucuronid analgetische Potenz besitzt, während Morphin-3-Glucuronid sogar algistisch wirkt. Bei einer renalen Funktionseinschränkung kann Morphin-6-Glucuronid kumulieren und zu deletären Nebenwirkungen, wie z.B. einer Atemdepression führen [19, 60, 72].

Eine geringe Plasmaeiweißbindung bei nur geringer Bildung aktiver Metabolite zeigen die Substanzen Hydromorphon und Oxycodon. Insofern könnte der Einsatz dieser Opioiden gerade bei geriatrischen Patienten vorteilhaft sein. Möglicherweise besitzen Oxycodon und Hydromorphon gegenüber Morphin ein geringeres Potential von Opioidnebenwirkungen. Obwohl prinzipiell bei beiden Substanzen eine vorsichtige Dosierung für die Anwendung bei geriatrischen Patienten angezeigt ist, scheint bei oralem Hydromorphon seltener eine Dosisreduktion notwendig zu sein. Für Hydromorphon bestehen Hinweise auf eine potentielle Differentialindikation bei renaler Insuffizienz [19, 32, 48, 50, 66].

Da beim Abbau von Methadon keine aktiven Metabolite entstehen, könnte diese Substanz bei renaler Insuffizienz vorteilhaft sein, aber eine lange Halbwertszeit schränkt den Einsatz unter dem Aspekt von Steuerbarkeit und Sicherheit bei alten Patienten ein [19, 44].

Bei geriatrischen Patienten kann die transdermale Applikation von Fentanyl zur Kumulation führen. Obwohl häufig ein günstigeres Nebenwirkungsspektrum für die transdermale Applikation von Fentanyl angenommen wird, ergeben Untersuchungen zur Lebensqualität im Vergleich zu einer oralen Opioidmedikation keine Hinweise auf Vorteile, sondern beschreiben im Gegenteil höhere Therapieabbruchraten von Patienten mit transdermale Fentanyl. Die Interpretation von Studien, die geringere Inzidenzen und Schweregrade einer opioidvermittelten Obstipation beschreiben, führt zu teilweise widersprüchlichen Ergebnissen. Für die Therapie von Schmerzen, die in ihrer Intensität stark schwanken, ist die alleinige transdermale Applikationsform nicht geeignet. Der transmukosal-bukkale Applikationsweg stellt eine sinnvolle Ergänzung zur Behandlung von Durchbruchschmerzen dar, könnte aber bei alten Patienten zu Handhabungsproblemen führen. Zurzeit liegen allerdings dazu keine Untersuchungen bei geriatrischen Patienten vor [2, 4, 5, 45, 49, 63, 73].

Für die transdermale Gabe von Buprenorphin bestehen prinzipiell die gleichen Einschränkungen wie für die von transdermalen Fentanyl. Für die Therapie von Schmerzspitzen steht zusätzlich die sublinguale Applikationsform zur Verfügung. Publikationen zur Pharmakokinetik von transdermale Buprenorphin finden sich nicht, wohl aber zur sublingualen Anwendung bei geriatrischen Patienten. In Anwendungsbeobachtungen fällt ein hoher Anteil des Beigebrauchs weiterer Opioidsubstanzen auf. Der Äquipotenzfaktor zum transdermalen Fentanyl und die Höhe der Dosis, bei dem der Ceiling-Effekt eintritt, sind umstritten. Bei Patienten mit renaler Funktionseinschränkung ist die Gabe von Buprenorphin sicher, obwohl der Anstieg der Plasmakonzentration von Metaboliten beschrieben wird. Der Metabolit Norbuprenorphin besitzt allerdings eine zehnmal stärkere atemdepressive Potenz als die Muttersubstanz [13, 33, 41, 53, 57, 58, 70, 71, 75, 82].

WEITERE VERFAHREN

Auf jeder Stufe des WHO-Schemas sind die so genannten Koanalgetika anwendbar. Trizyklische Antidepressiva, wie Amitryptilin, und Antiepileptika, wie Gabapentin oder Pregabalin, dienen klassischerweise zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen. Auch Bisphosphonate stellen sinnvolle Koanalgetika bei osteolytischen Metastasen dar. Kortikosteroide haben ihre Indikation in der Therapie eines perineuralen Ödems oder eines Leberkapselspannungsschmerzes.

Beispiele für minimalinvasive und anästhesiologische Verfahren sind die Anwendung von Peridural-, oder Spinalkathetern entsprechend dem Dermatome der Schmerzlokalisation, die Zöliakusblockade bei Oberbauchtumoren, Blockaden des Ganglion stellatum bei Tumorf infiltration des Plexus brachialis, Blockaden des lumbalen Grenzstrangs bei Tumoren des kleinen Beckens oder auch die Chordotomie als ultima ratio bei begrenzter Lebenserwartung. Insbesondere bei stärksten Schmerzen, starken oder nur schwierig behandelbaren Nebenwirkungen einer systemischen Therapie oder dem Eintritt in die Terminalphase sind minimalinvasive Techniken effektiv. Dem scheinbaren Nachteil der Invasivität steht der immense Vorteil geringerer systemischer Nebenwirkungen und fehlender kognitiver Beeinträchtigung gegenüber. Bei der Durchführung eines minimalinvasiven Verfahrens unter laufender Opioidtherapie ist allerdings eine engmaschige Überwachung der Vitalfunktionen notwendig, denn durch den abrupten Wegfall nozizeptiver Afferenzen kann es zu einer opioidbedingten Atemdepression kommen. Trotz mangelhafter Studienlage sollte dieser Bestandteil der Schmerztherapie bei multimorbiden und geriatrischen Patienten häufiger und frühzeitiger erfolgen. Wegen unnötiger bürokratischer Hindernisse durch die Kostenträger sind invasive schmerztherapeutische Eingriffe in Deutschland mittlerweile deutlich seltener als im benachbarten europäischen Ausland [6, 65, 69, 76].

SCHLUSSFOLGERUNG

Aus den altersphysiologischen Veränderungen geriatrischer Tumorpatienten resultieren pharmakokinetische Veränderungen mit einer erhöhten Gefahr von Nebenwirkungen bei geringer individueller Vorhersehbarkeit. Dies erfordert ein spezifisches Vorgehen entsprechend des Schweregrades der jeweiligen Organdysfunktion. Bei alten Patienten mit altersbedingten Einschränkungen der Organfunktion ist die Anwendung der Nichtopioide und schwach wirksamen Opioide häufig kontraindiziert oder unvorteilhaft. Deswegen stellt sich bei dieser Klientel die Frage nach der generellen Indikation für die Medikamente der Stufe I und II und damit für die Anwendbarkeit des WHO-Stufenschemas insgesamt.

Für geriatrische Patienten könnte der folgende Alternativvorschlag praktikabel sein: Bei gegebener Indikation erfolgt ein primärer Behandlungsversuch mit Koanalgetika. Hierbei beschränkt sich die Therapie zunächst auf die Gabe von Antidepressiva, Antiepileptika, Bisphosphonaten und Kortikosteroiden. Die zweite Stufe beinhaltet die Entscheidung zwischen zwei unterschiedlichen Therapieverfahren, entweder der einer Opioidtherapie oder eines minimalinvasiven Verfahrens. Bei der Opioidtherapie werden die schwach wirksamen zu Gunsten der stark wirksamen

Stufe 1	Ko-Analgetika, Adjuvanzien (Behandlungsversuch)
Stufe 2	Ko-Analgetika, Adjuvanzien + Stark wirksame Opioide (Beginn in niedriger Dosierung, individuelle Titration) oder Minimalinvasives Verfahren
Stufe 3	Ko-Analgetika, Adjuvanzien + Stark wirksame Opioide + Minimalinvasives Verfahren

Tab. 5: Modifiziertes Stufenschema der Schmerzbehandlung bei geriatrischen Patienten.

Opioide weggelassen. Die stark wirksamen Opioide werden eingangs niedrig dosiert und in kurzer Zeit individuell entsprechend der Schmerzstärke hochtitriert. Dies setzt eine gute Steuerbarkeit dieser Opioide voraus. Die Effektivität der Opioidtherapie und der minimalinvasiven Verfahren müssen frühzeitig überprüft werden. Sollte das eine Verfahren nur eine unzureichende Schmerzreduktion erzielen, wird es um das andere Verfahren ergänzt. Dabei sind selbstverständlich Sicherheitsaspekte zu beachten.

Literatur

1. Abel SR: Tramadol. *J Pharma Care Pain Symptom Control*, 1995; 3: 5-29.
2. Ackerman SJ, Mordin M, Reblando J, Xu X, Schein J, Vallow S, Brennan M: Patient-reported utilization patterns of fentanyl transdermal system and oxycodone hydrochloride controlled-release among patients with chronic nonmalignant pain. *J Manag Care Pharm*, 2003: 223-231.
3. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR): Management of Cancer Pain, Clinical Practice Guideline Number 9, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, AHCPR, 1994; 94-0592.
4. Ahmedzai S, Brooks D: Transdermal fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. The TTS-Fentanyl Comparative Trial Group. *J Pain Symptom Manage*, 1997; 13 (5): 254-261.
5. Allan L, Hays H, Jensen NH, Le Polain B, Bolt M, Donald R, Kalso E: Randomised crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *BMJ*, 2001: 1155-1158.
6. Arbeitskreis Tumorschmerz der DGSS: <http://www.dgss.org/neu/aktumorschmerz.asp>.
7. Arcioni R, della Rocca M, Romano S, Romano R, Pietropaoli P, Gasparetto A: Ondansetron inhibits the analgesic effects of tramadol: a possible 5-HT(3) spinal receptor involvement in acute pain in humans. *Anesth Analg*, 2002; 94 (6): 1553-1557.
8. Armstrong CP, Blower AL: NSAIDs and life threatening complications of peptic ulcerations. *Gut*, 1987; 28: 527-532.
9. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: „Aus der UAW-Datenbank“. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen sind ein Klasseneffekt aller Coxibe: Konsequenzen für die künftige Verordnung. *Dtsch Arztebl* 2004; 101: A 3365 [Heft 49].

10. Becker N, Wahrendorf J: Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland 1981-1990, 3.Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York 1998.
11. Bellach B, Ellert U, Radoschewski M: Pain epidemiology in Germany – results of the National Health Interview and Examination Survey 1998. *Bundesgesundheitsbl*, 2000; 43: 424-431.
12. Bender AD. The effect of increasing age on the distribution of peripheral blood flow in man. *Am J Geriatr Soc*, 1965; 13: 192-198.
13. Bohme K: Buprenorphine in a transdermal therapeutic system - a new option. *Clin Rheumatol*, 2002; 21 (Suppl1): 13-16.
14. Bolten WW, Lang B, Wagner AV, Krobot AJ: Konsequenzen und Kosten der NSA-Gastropathie in Deutschland. *Akt. Rheumatol*, 1999; 24: 127-134.
15. Brody H: The aging brain. *Acta Neurol Scand*, 1992; (Suppl137): 40-44.
16. Crooks J, O'Malley K, Stevenson IH: Pharmacokinetics in the elderly. *Clin Pharmacokinet*, 1976; 1 (4): 280-296.
17. Davis SM, Ackerman RH, Correia JA, Alpert NM, Chang J, Buonanno F, Kelley RE, Rosner B, Taveras JM: Cerebral blood flow and cerebrovascular CO₂ reactivity during normal aging. *Anesthesiology*, 1983; 29: 1311-1314.
18. de Stoutz ND, Bruera E, Suarez-Almazor M: Opioid rotation for toxicity reduction in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1995, 10 (5): 378-384.
19. Dean M: Opioids in Renal Failure and Dialysis Patients. *J Pain Symptom Manage*, 2004; 28: 497-504.
20. Durnin ID, Hind SG, Ghani DB: Pharmacokinetics of Oral Immediate-Release Hydromorphone (Dilaudid® IR) in Young and Elderly Subjects C. Yates & M. Cross Proc. *West Pharmacol Soc*, 2000; 44: 79-80.
21. Eisenberg E, Berkley CS, Carr DB, Mosteller F, Chalmers TC: Efficacy and safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs for cancer pain: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 1994; 12: 2756-2765.
22. Ferrel BA: Pain Management in Elderly People. *JAGS*, 1991; 39: 64-73.
23. Forman WB: Opioid analgesic drugs in the elderly. *Clin Geriatr Med*, 1996; 12 (3): 489-500.
24. Freye E, Levy JV: Einsatz der Opioide bei alten Patienten - Pharmakokinetische und pharmakodynamische Überlegungen: *Anesthesiol Intensivmed Notfall*, 2004; 39: 527-537.
25. Füsigen I, Gruss HJ, Hardt R, Wanitschke R, Wirz S: Konsensuskonferenz zum Tabuthema Obstipation – ein schmerztherapeutisches Problem? *Euro J Ger*, 2004, 6 (2), 102-106.
26. Galli G, Panzetta G: Do non-steroidal anti-inflammatory drugs and COX-2-selective inhibitors have different renal effects? *J Nephrol*, 2002; 15: 480-488.
27. Garrett PM: Tramadol overdose and serotonin syndrome manifesting as acute right heart dysfunction. *Anaesth Intens Care*, 2004; 32: 575-577.
28. Griffin MR, Piper JM, Daugherty JR, Snowden M, Ray WA: Nonsteroidal antiinflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons. *Ann Intern Med*, 1991; 114: 257-263.
29. Griffin MR, Ray WA, Schaffner W: Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and death from peptic ulcer in elderly persons. *Ann Intern Med*, 1988; 109: 359-363.
30. Guay DRP, Awni WM, Findlay JWA: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of codeine in endstage renal disease. *Clin Pharmacol Ther*, 1988; 43: 63-71.
31. Gunzelmann T, Schumacher J, Brähler E: Prävalenz von Schmerzen im Alter: Ergebnisse repräsentativer Befragungen der deutschen Altenbevölkerung mit dem Gießener Beschwerdebogen. *Schmerz*, 2002; 16: 249-254.
32. Hagen NA, Babul N. Comparative clinical efficacy and safety of a novel controlled-release oxycodone formulation and controlled-

- release hydromorphone in the treatment of cancer pain. *Cancer*, 1997; 1; 79 (7): 1428-1437.
33. Hand CW, Sear JW, Uppington J, Ball MJ: Buprenorphine disposition in patients with renal impairment: single and continuous dosing, with special reference to metabolites. *Br J Anaesth*, 1990; 64: 276-282.
 34. Hanekop GG, Beck D, Ensink FBM: Schmerztherapie bei Tumorpatienten. *Onkologie*, 1996; 2: 556-573.
 35. Hedenmalm K, Spigset AO: Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrene (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol*, 2002; 58: 265-274.
 36. Heidemann E: Tumorpatienten in Deutschland: Was wissen wir über Schmerzprävalenzen? *Schmerz*, 1999; 13: 249-252.
 37. Hinz B, Brune K: Spezifische Zyklooxygenase-2-Inhibitoren. *Anaesthesist*, 2000; 49: 964-971.
 38. http://www.ipicture.de/daten/demographie_deutschland.htm.
 39. <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder>.
 40. <http://www.dgss.org>.
 41. Huang B, Gu MN, Li GF, Lin CS, Guo D: Experimental study of in vitro buprenorphine hydrochloride transdermal permeation through hairless mouse skin. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 2002; 22 (10): 895-897.
 42. Janig H, Pipam W, Lastin S, Sittl R, Bernatzky G, Likar R: Schmerzerleben und Schmerzbehandlung von Tumorpatienten aus der Sicht von Allgemeinmedizinern. *Schmerz*, 2005; 19 (2): 97-108.
 43. Koehntop DE, Rodman JH: Fentanyl pharmacokinetics in patients undergoing renal transplantation. *Pharmacotherapy*. 1997; 17 (4): 746-752.
 44. Kreek MJ, Gutjahr CL, Garfield JW, Bowen DV, Field FH: Drug interactions with methadone. *Ann NY Acad Sci*, 1976; 281: 350-370.
 45. Labroo RB, Paine MF, Thummel KE, Kharasch ED: Fentanyl metabolism by human hepatic and intestinal cytochrome P450 3A4: implications for interindividual variability in disposition, efficacy, and drug interactions. *Drug Metab Disp*, 1997; 25 (9), 1072-1080.
 46. Lang E, Eisele R, Bickel A, Winter E, Schlabeck M, Kastner S, Sittl R, Liebig K, Martus P, Neundörfer B: Strukturqualität in der ambulanten Versorgung chronisch schmerzkranker Patienten. *Schmerz*, 1999; 13: 102-112.
 47. Lee CR, McTavish, Sorkin EM: Tramadol - a preliminary review of its use pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in acute and chronic pain. *Drugs*, 1993; 46 (2): 313-340.
 48. Lee MA, Leng MEF, Tiernan EJJ: Retrospective study of the use of hydromorphone in palliative care patients with normal and abnormal urea and creatinine. *Palliat Med*, 2001; 15: 26-34.
 49. Lichtor JL, Sevarino FB, Joshi GP, Busch MA, Nordbrock E, Ginsberg B: The relative potency of oral transmucosal fentanyl citrate compared with intravenous morphine in the treatment of moderate to severe postoperative pain. *Anesth Analg*. 1999; 89 (3): 732-738.
 50. Maddocks I, Somogyi A, Abbott F, Hayball P, Parker D: Attenuation of morphine-induced delirium in palliative care by substitution with infusion of oxycodone. *J Pain Symptom Manage* 1996; 12: 182-189.
 51. Mahlberg R, Kunz D, Sasse J, Kirchheiner J: Serotonin syndrome with tramadol and citalopram. *American Journal of Psychiatry*, 2004; 161: 1129.
 52. Massoud N: Pharmacokinetic considerations in geriatric patients. In: Benet LZ, Massoud N, Gambertoglio JG (eds) *Pharmacokinetic basis for drug treatment*. Raven Press, New York, 1984.
 53. McQuay HJ, Moore RA, Bullingham RE: Buprenorphine kinetics. *Adv Pain Res and Therapy*, 1986; 8: 271-278.
 54. Minotti V, Patoia L, Roila F: Doubleblind evaluation of analgesic efficacy of orally administered diclofenac, nefopam, and acetylsalicylic acid (ASA) plus codeine in chronic cancer pain. *Pain*, 1989; 36: 177-183.
 55. Mrak RE, Griffin ST, Graham DI: Aging-associated changes in human brain. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1997; 56: 1269-1257.
 56. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ: Risk of Cardiovascular Events Associated With Selective COX-2 Inhibitors. *JAMA*, 2001; 286: 954-959.
 57. Nasar MA, McLeavy MA, Knox J: An open study of sub-lingual buprenorphine in the treatment of chronic pain in the elderly. *Curr Med Res Opin* 1986; 10 (4): 251-255.
 58. Ohtani M, Kotaki H, Sawada Y, Iga T: Comparative analysis of buprenorphine- and norbuprenorphine-induced analgesic effects based on pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling. *J Pharmacol Exp Ther*, 1995; 272 (2): 505-510.
 59. Olson GD, Bennett WM, Porter GA: Morphine and phenytoin binding to human plasma protein in renal and hepatic failure. *Clin Pharmacol Ther*, 1975; 17: 677.
 60. Osborne RJ, Joel SP, Slevin ML: Morphine intoxication in renal failure: The role of morphine-6-glucuronide. *Br Med J*, 1986; 292: 1548-9.
 61. Page J, Henry D: Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. *Arch Intern Med*, 2000; 160 (6): 777-784.
 62. Portenoy RK, Lesage P: Management of cancer pain. *Lancet*, 1999 15; 353 (9165): 1695-1700.
 63. Radbruch L, Sabatowski R, Loick G: Constipation and the use of laxatives: a comparison between transdermal fentanyl and oral morphine. *Pall Med*, 2000; 14: 111-119.
 64. Rodríguez M, Barutell C, Rull M: Efficacy and Tolerance of Oral Dipyrene Versus Oral Morphine for Cancer Pain. *Eur J Cancer*, 1994; 30 (5): 584-587.
 65. Sanders M, Zuurmond W: Safety of unilateral and bilateral percutaneous cervical Chordotomy in 80 terminally ill Cancer Patients. *J Clin Onc*, 1995; 13: 1509-1512.
 66. Sarhill N, Walsh D, Nelson KA: Hydromorphone: pharmacology and clinical applications in cancer patients. *Support Care Cancer*, 2001; 9: 84-96.
 67. Selkoe DJ: Aging brain, aging mind. *Sci Am*, 1992; 267: 134-42.
 68. Shand DG: Biological determinants altered pharmacokinetics in the elderly. *Gerontology*, 1982; 28 (Suppl1): 8-17.
 69. Shapshay SM; Scott RM; McCann CF; Stoelting I: Pain control in advanced and recurrent head and neck cancer. *Otolaryngol Clin North Am*, 1980; 13 (3): 551-60.
 70. Sittl R, Griessinger N, Likar R: Analgesic Efficacy and Tolerability of Transdermal Buprenorphine in Patients with Inadequately Controlled Chronic Pain Related to Cancer and Other Disorders: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin Ther*, 2003; 25: 1.
 71. Sittl R, Likar R, Nautrup BP: Equipotent doses of transdermal fentanyl and transdermal buprenorphine in patients with cancer and noncancer pain: results of a retrospective cohort study. *Clin Ther*, 2005; 27 (2): 225-237.
 72. Smith MT, Watt JA, Cramond T: Morphine-3-glucuronide-a potent antagonist of morphine analgesia. *Life Sci*, 1990; 47: 579-585
 73. Solassol I, Bressolle F, Caumette L, Garcia F, Poujol S; Culine S, Pinguet F: Inter- and Intraindividual Variabilities in Pharmacokinetics of Fentanyl After Repeated 72-Hour Transdermal Applications in Cancer Pain Patients. *Ther Drug Monit*, 2005; 27 (4): 491-498.
 74. Stamer UM, Lehnen K, Höthker F, Bayerer B, Wolf S, Hoefl A, Stuber F.: Impact of CYP2D6: Genotype on Postoperative Tramadol Analgesia. *Pain* 2003; 105: 231-238.

75. Stinchcomb AL, Paliwal A, Dua R, Imoto H, Woodard RW, Flynn GL: Permeation of buprenorphine and its 3-alkyl-ester prodrugs through human skin. *Pharm Res*, 1996; 13 (10): 1519-1523.
76. Strumpf M, Willweber-Strumpf A, Zenz M. Tumorschmerz. *Deutsches Ärzteblatt*, 2005; 102; 13: 916-924.
77. Tegeder I, Geisslinger, Lötsch J. Einsatz von Opioiden bei Leber- oder Niereninsuffizienz. *Schmerz* 1999; 13: 3183-3195.
78. Tramèr MR, Moore RA, Reynolds DJM, McQuay HJ: Quantitative estimation of rare adverse events which follow a biological progression: a new model applied to chronic NSAID use. *Pain*, 2000; 85: 169-182.
79. Turnheim K: Drug dosage in the elderly. Is it rational? *Drugs Aging*, 1998; 13 (5): 357-379.
80. Ventafridda V, De Conno F, Panerai AE: Non-steroidal Antiinflammatory Drugs as the First Step in Cancer Pain Therapy: Doubleblind, within Patient Study Comparing Nine drugs. *J Int Med Res*, 1990; 18: 21-29.
81. Vuyk J: Pharmacodynamics in the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003, 17 (2): 207-218.
82. Walters DS, Inturrisi CE: Absorption, distribution, metabolism and excretion of buprenorphine in animals and humans. In: Cowan A, Lewis JW (Eds). *Buprenorphine: Combating Drug Abuse with a Unique Opioid*. New York: Wiley-Liss Inc, 113-135, 1995.
83. Wirz S, Klaschik E: *Am J Hosp Palliat Care*, 2005; 22 (5): 375-381.
84. World Health Organization: *Cancer pain relief*. 3rd ed. Genf, 1996.
85. Yeomans ND, Swannell AJ, Wilson J, Naesdal J, Hawkey CJ: Maintenance treatment for NSAID-associated ulcers and erosions with omeprazole, misoprostol and ranitidine: The ASTRONAUT and OMNIUM trials. *Am J Gastroenterol*, 1997; 92: 1628.

VERFASSENDE:

DR. MED. STEFAN WIRZ

SPRECHER DES ARBEITSKREISES TUMORSCHMERZ DER DGSS (DEUTSCHE GESELLSCHAFT ZUM STUDIUM DES SCHMERZES)

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR ANÄSTHESIOLOGIE UND OPERATIVE INTENSIVMEDIZIN,

RHEINISCHE FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT, SIGMUND-FREUD-STR. 25,

D-53105 BONN,

DEUTSCHLAND

E-MAIL: S.WIRZ@WEB.DE; TUMORSCHMERZ@WEB.DE

received/eingegangen: 10.05.2006

accepted/angenommen 17.04.2007

Originalie / Clinical investigation

The influence of ageing on ultrasound derived markers of vascular risk in healthy men

H. BURKHARDT¹, F. SCHNEIDER¹, J. SAUR³, D. HANNAK³, R. GLADISCH¹¹IV. Medizinische Klinik, Schwerpunkt Geriatrie, Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim, Germany²I. Medizinische Klinik, Schwerpunkt Kardiologie, Pneumologie, Angiologie, Hämostaseologie, Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim, Germany³Institut für Klinische Chemie, Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim, Germany

Summary

This cross-sectional study analyzed age-dependence of two markers of vascular risk derived from ultrasound: flow-mediated vasodilation (FMD) and intima-media thickness (IMT), in comparison to the well-known age-dependence of serum dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS).

Adult healthy men of any age were enrolled. All of them were rigorously examined, including spiroergometry, to rule out any vascular risk factor, apparent vascular disease or medication with vasoactive drugs. FMD and IMT were assessed applying high-resolution ultrasound after an overnight fast. 52 men were finally enrolled. The median age of participants was 49 years (19–70).

There was no significant correlation between FMD and age: $r = -0.2144$; $p = 0.116$; but in contrast a significant correlation between IMT and age: $r = 0.426$; $p = 0.001$ and a highly significant correlation between DHEAS and age: $r = -0.76$; $p < 0.001$ were seen. Multiple regression analysis including all three markers revealed in comparison to the strong effect of DHEAS only a limited additional and independent effect in the model both of IMT and of FMD.

These results suggest that the diagnostic use of FMD may be limited by its highly dynamic nature and possible influence of poorly controllable situational factors. Moreover, age-dependency of this marker may be mainly due to the increased incidence of vascular risk in older people. FMD is not equivalent to IMT in assessing the vascular risk and therefore is not suitable as an ideal marker of biological age. However, a well preserved FMD in an elderly person may help to identify an expert survivor.

Key words

Ageing – endothelial function – vascular risk – biological age – intima-media thickness

Zusammenfassung

Altersabhängigkeit von ultraschallgestützten Markern des Gefäßrisikos bei gesunden Männern:

In dieser Querschnittsuntersuchung wurde die Altersabhängigkeit zweier mittels Ultraschall erfassbarer Marker der Gefäßfunktion: Flussvermittelte Vasodilatation (FMD) und Intima-Media-Dicke (IMT) im Vergleich zur Altersabhängigkeit von Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) untersucht.

Es wurden gesunde erwachsene Männer jeden Alters eingeschlossen. Alle wurden unter Einschluss der Spiroergometrie ausführlich untersucht, um das Vorhandensein einer Gefäßerkrankung, eines vaskulären Risikofaktors oder die Einnahme vasoaktiver Medikamente auszuschließen. FMD und IMT wurden mittels hochauflösenden Ultraschalls nach einer nächtlichen Nahrungskarenz erfasst. 52 Männer wurden letztlich in die Untersuchung eingeschlossen. Für das Alter ergab sich ein Medianwert von 49 Jahren (19–70).

Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Altern und FMD: $r = -0.2144$; $p = 0.116$, wohl aber eine deutliche Korrelation zwischen dem Alter und IMT: $r = 0.426$; $p = 0.001$ und eine ausgeprägte Korrelation

zwischen Alter und DHEAS: $r = -0.76$; $p < 0.001$. Eine multiple Regression unter Einschluss aller drei Marker konnte innerhalb des Modells neben dem starken Effekt des DHEAS lediglich einen begrenzten zusätzlichen und unabhängigen Einfluss sowohl für die FMD wie auch die IMT nachweisen.

Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die diagnostische Anwendung der FMD durch ihren dynamischen Charakter, aber auch durch schlecht kontrollierbare situative Faktoren begrenzt ist. Zudem scheint die Altersabhängigkeit dieses Markers überwiegend auf die höhere Inzidenz an Gefäßkrankheiten und Personen mit aktiven Risikofaktoren im Alter zurückzuführen zu sein. Die FMD ist bei Erfassen des vaskulären Risikos nicht äquivalent zur IMT und eignet sich nur eingeschränkt als Marker des biologischen Alters. Allerdings könnte eine im Alter gut erhaltene FMD helfen, sog. „Expert survivors“ zu identifizieren.

Schlüsselwörter

Altern – Endothelfunktion – vaskuläres Risiko – biologisches Alter – Intima-Media-Dicke

Vascular disease is one of the most significant hazards resulting both in increased mortality and reduced quality of life and it is considered to be a major mechanism in the ageing process [26]. Therefore early prevention and identification of persons at risk is called for. Usually the vascular risk of an individual is estimated by risk-indices including easily accessible clinical and laboratory markers. The most commonly applied risk-marker is the Framingham-index [31]. Nevertheless, there is an ongoing debate concerning the diagnostic value of markers derived from direct examination of the vascular system [10]. Recent progress in ultrasound methods has put forward two markers, the direct measurement of the intima-media complex in the common carotid artery (IMT) and the non-invasive measurement of flow-mediated vasodilation in the brachial artery (FMD).

IMT reflects a structural change of the vascular wall and has been shown to be a predictor of vascular events in previous studies [15, 20]. IMT is easily accessible applying standard vascular ultrasound. IMT is highly reproducible [6] and not influenced by highly variable short-time factors like temperature, stress and fasting. It is also not affected by gender and menstrual cycle. Therefore, IMT is an ideal candidate for ultrasound screening, reflecting the already accumulated morphologic change in the vascular wall.

FMD is a true marker of actual endothelial function and reflects a very early decline in vascular function capacity, which is thought to be an early predictor for vascular risk. This has been repeatedly shown in risk populations (diabetes, hypertension, hypercholesterolemia) [28]. FMD is a dynamic marker of endothelial function which can reflect short-term changes in endothelial function. On the one hand, this feature provides much earlier information about significant changes and has therefore been used in numerous controlled trials to analyze the benefit of different preventive interventions (e.g. medication, diet, exercise). On the other hand, the dynamic response of FMD impedes the

interpretation of absolute values, and reproducibility and comparison of values is strongly dependent on a highly standardized examination. In fact FMD measurement may be influenced by environmental and individual factors, which are not all easily controllable.

Besides technical and statistical considerations an important issue concerning predictive markers of vascular disease risk is a possible inherent age-dependent change. This will reflect an underlying truly age-dependent effect not pointing to an increased risk within the age-cohort. Information about the influence of ageing on risk factor candidates is therefore necessary for a differential discussion of their purpose to properly identify persons at increased risk of vascular disease compared to an age-matched cohort.

To analyze these possible influences of the ageing process, we performed a study in healthy persons assessing both IMT and FMD. As FMD is considerably influenced by the menstrual cycle and postmenopausal changes [29], we restricted the design to men. To qualify the extent of the expected age-dependency of both markers in comparison to well-established markers of ageing the assessment of serum dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) was included. DHEAS shows a strong decline with ageing and is a marker of immunosenescence [4, 18, 21, 34].

METHODS

Inclusion criteria were healthy adult men. There was no age restriction. Exclusion criteria were smoking, hypertension, diabetes or apparent vascular disease. Furthermore, participants underwent a thorough history taking and clinical examination including spirometry, electrocardiogram and blood screening for cholesterol, glucose, hemoglobin and crp. Participants were also excluded from the study if any result suggested an underlying vascular and especially coronary disease (ECG-abnormalities, accelerated blood pressure rise, ST-segment alteration or angina pec-

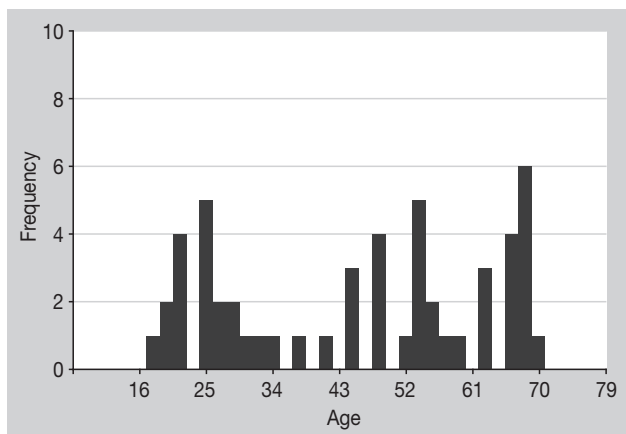


Fig. 1: Histogramm presenting the age distribution of the participants.

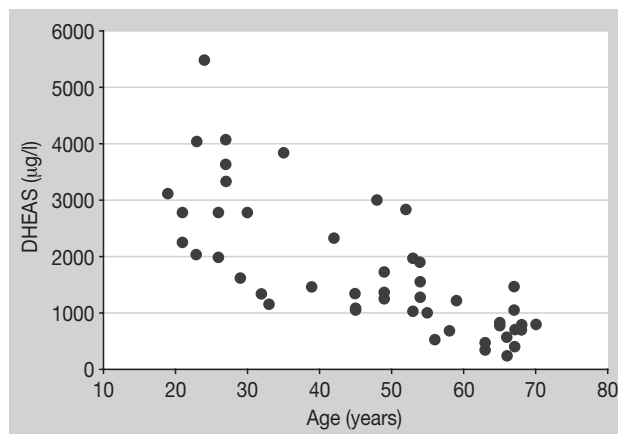


Fig. 2: Scattergram depicting the correlation between age and dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) in serum.

toris in spiroergometry; vascular bruits or pulse abnormalities on clinical examination). Participants were recruited by distributing flyers on the Campus of the Medical School of the Klinikum Mannheim and in several local societies and associations. To achieve a homogeneous age distribution, recruitment was stratified according to three age-groups (18–40, 40–60, over 60 years).

After overnight fasting IMT and FMD were assessed between 8.00 and 10.00 a.m. under constant conditions

with the patient supine and resting for at least 30 minutes. IMT was measured at the right common carotid artery as described previously [23], applying a 7.5 Mhz ultrasound probe (Siemens SONOLINE Omnia®). FMD was measured at the right brachial artery according to a previously published protocol [25]. Briefly, the brachial artery approximately 5 cm above the fossa cubitalis was visualized applying a 12 Mhz ultrasound probe (Siemens SONOLINE Omnia®). The best achievable position was marked and used for all measurements. After a baseline measurement from the artery diameter, a blood pressure cuff placed on the right forearm was inflated to 220 mmHg. Then after 5 minutes the cuff was released resulting in postischemic hyperemia and flow acceleration. 45 seconds after deflation of the cuff another measurement of the artery diameter was done to assess the postischemic vasodilation (FMD). After another 20 minutes a second baseline measurement was performed and finally, after sublingual administration of 0.4 mg glyceroltrinitrate, the non-endothelium-dependent vasodilation (NTG) was assessed by a final measurement of the brachial artery diameter. All scans were triggered by ECG. Every measurement consisted of three single ultrasound scans. All scans were stored electronically. Evaluation of FMD and NTG was done after the examination of-line applying a specialized software (Brachial Analyzer®, Medical Imaging Applications, Iowa City, US). After measurement of FMD and IMT a blood sample was drawn for evaluation of further laboratory markers. Among those DHEAS was included because of the well-known age-related decline.

Statistical analysis was performed applying the SAS® software package (SAS Institute Inc., Cary, USA). Data are presented as median (min–max), and Spearman’s correlation coefficient was calculated to analyze the correlation between continuous variables. Multiple regression analysis was performed to analyze the simultaneous and independent relationship between age and age-associated markers.

	Median (min–max)	N	S/W
Age (years)	49 (19–70)	52	< 0.001
BMI (kg/m ²)	21.8 (17.7–27.8)	52	0.427
Maximum O ₂ -uptake ¹	109 (69–183)	51	0.063
FMD (%)	4.0 (-0.3–14.5)	52	0.014
NTG (%)	17.6 (5.4–32.5)	52	0.391
Baseline diameter (mm)	4.2 (3.4–4.9)	52	0.292
IMT (mm)	0.47 (0.27–0.9)	52	0.003
Blood pressure systolic (mm/Hg)	120 (110–145)	52	< 0.001
Blood pressure diastolic (mmHg)	80 (70–90)	52	< 0.001
Serum cholesterol (mg/dl)	189 (109–256)	52	0.362
HDL cholesterol (mg/dl)	55.5 (28–94)	52	0.380
DHEAS (µg/l)	1337 (238–5486)	49	< 0.001
Triglycerides (mg/dl)	74.5 (21–240)	52	< 0.001

Results are presented as median-values (minimum-maximum); BMI: body-mass-index; ¹: presented as percentage of expected normal value; FMD: flow-mediated vasodilation; NTG: vasodilation after sublingual application of glyceroltrinitrate; IMT: intima-media thickness; DHEAS: dehydroepiandrosterone sulphate; S/W: Shapiro-Wilks test for normal distribution.

Table 1: Clinical characteristics.

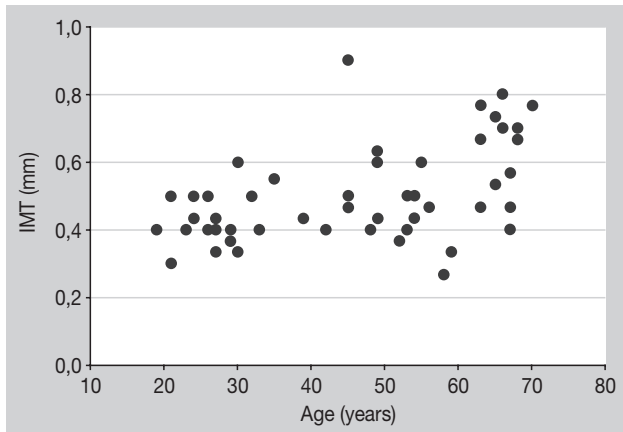


Fig. 3: Scattergram depicting the correlation between age and intima-media thickness (IMT) of the right common carotid artery.

RESULTS

120 men were initially screened, 63 were included in the study and finally complete results were assessed from 52 men. *Table 1* shows results for clinical and laboratory markers of the study population. *Figure 1* depicts the age distribution of participants that proved homogeneous in the range from 20 to 75 years.

DHEAS used as reference marker to depict the ageing process showed a strong linear correlation with age: $r = -0.766$; $p < 0.001$ (*Fig. 2*), disclosing a general decline with age. The graphical analysis shows, despite some increased variability of values in the younger age-groups, a nearly perfect linearity especially for the lower range of DHEAS values. IMT also showed a significant correlation with age: $r = 0.426$; $p = 0.001$ (*Fig. 3*). However, the graph also depicts an increased variability in participants aged over 60 years and there was one participant under age 50 with an IMT > 0.6 mm, revealed on the graph as an outlier. Otherwise IMT values above 0.6 mm were only present in participants aged over 60 years. FMD showed no significant linear correlation with age: $r = -0.214$; $p = 0.116$ (*Fig. 4*), although the graphical analysis revealed a tendency towards decreased vasodilation with increasing age. However, in every age-group there were some participants with very low or no detectable vasodilation. Furthermore, there was no correlation between FMD and IMT: $r = -0.034$; $p = 0.810$.

A multiple regression analysis was performed to assess the simultaneous and independent relationship between age associated markers and the calendar age. DHEAS, FMD and IMT were included in the analysis as independent variables. This resulted in a significant model: $R^2 = 0.633$; $p < 0.001$; $DF = 3$. With regard to the included variables, following F-values were found: IMT: 51.32, $p = 0.063$; DHEAS: 41.33, $p < 0.001$; FMD: 3.57, $p = 0.065$. In a subsequent test there were no results suggesting significant collinearity (maximum eigenvalue: 3.37, minimum tolerance:

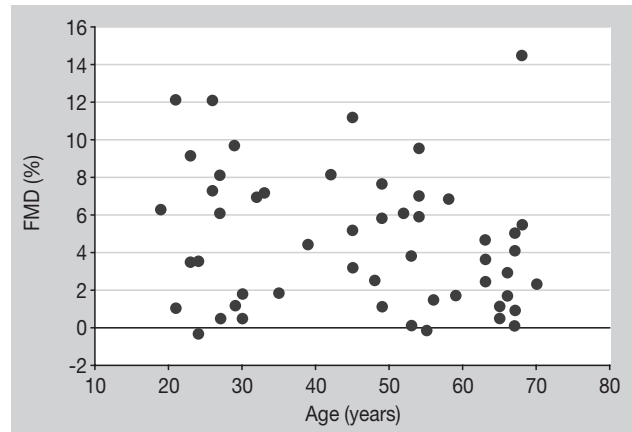


Fig. 4: Scattergram depicting the correlation between age and flow-mediated vasodilation (FMD) of the right brachial artery.

0.781). Comparing possible different combinations in model-building with the above mentioned three independent variables showed that DHEAS alone resulted in $R^2 = 0.575$, adding IMT resulted in $R^2 = 0.603$.

DISCUSSION

In this population of healthy men there was only a slight tendency towards lower FMD-values with increasing age but no clear linear correlation. This is contradictory to previous results describing a linear decline both in population-based cohorts [5] and studies performing comparisons between different age-groups [14]. Furthermore, the age-dependence of FMD was shown very early both in studies proposing FMD as a non-invasive method to determine endothelial function [9] and in invasive studies applying the gold-standard for the analysis of vascular function: plethysmography and intraarterial infusion of vasoactive substances [3, 12, 27]. However, the population-based study of *Benjamin et al.* [5] utilizing the Framingham cohort and disclosing a linear decline in FMD did not exclude patients apparently at vascular risk or actually suffering from cardiovascular disease. Studies performing comparisons between different age-groups also often lack a rigorous ruling out of any preexisting vascular disease or vascular risk factor (e.g. cigarette smoking). Finally, the early study of *Celermajer et al.* in apparently healthy subjects [9] showed an age-dependent decline in FMD predominantly in persons > 40 years old and did not describe a linear decline over the whole age-range. Thus, given the increasing prevalence of atherosclerosis, cardiovascular disease, diabetes and hypertension with age, the results from population based studies have to be interpreted with caution. In fact, a previous study found different correlations between FMD and vascular risk in groups defined by different levels of cardiovascular risk according to the calculated Framingham risk score [32]. This favors the hypothesis of a more complex inter-relationship between different sur-

rogate markers of vascular function and vascular disease in different groups. Also a previous study in patients with suspected coronary heart disease no longer showed a strong age-dependence of FMD [24]. Taken together this suggests that a large portion of age-dependence found in population based studies may reflect the higher incidence of vascular risk in the elderly. If vascular risk is already present and identifiable by the usual markers, FMD is assumed to be impaired and this effect causes the main portion of age-dependency in population-based studies. Therefore the only weak tendency of age-dependence of FMD in our study fits with these results and may favor FMD as an early risk marker of vascular disease if other risk factors are negative as stated previously [28]; but it remains doubtful whether this marker adds substantial predictive power to risk assessment made by the usual scores (e.g. Framingham-Score). Furthermore, our results do not support different cut-off limits to define a significantly reduced FMD in younger and elderly subjects.

The purpose of our study was to compare the influence of ageing on IMT and FMD with that of a well-known laboratory marker of ageing: DHEAS. Despite the popular vascular ageing theory, there is a remarkably weaker influence of ageing on IMT compared to DHEAS and only a tendency with regard to FMD. Furthermore, there was no correlation between IMT and FMD. The latter result is in accordance with previous studies [17, 30, 33]. *Juonala et al.* [16], however, also analyzed the relation between FMD and IMT in a large cohort of young Finns and found a significant inverse relation between both markers. Therefore, there is still some discussion about the redundancy of both markers [10]. But it is important to mention that in this study there was no exclusion of smokers or persons apparently at vascular risk. Another interesting finding of *Juonala et al.* [16] showed a clear relationship of common vascular risk factors with IMT in persons with impaired FMD, suggesting that the association between IMT and FMD is predominantly in persons already diagnosed at risk according to the usual risk factors. That would explain some discrepancy between our data and that from other studies [17, 30, 33]. From theory, it may also be expected that IMT and FMD independently act as additional markers of vascular risk. Furthermore, as IMT reflects a morphological change and FMD a functional surrogate marker, another explanation for lack of correlation between both markers is the strong dependence of FMD on numerous influencing factors, which may not have been controllable despite the carefully planned setting. Among these factors are situational aspects (e.g. stress, nutritional pattern) [2, 22], but methodological factors should also be mentioned, as the assessment of FMD requires a much more complex technical setting than assessment of the IMT [1]. Despite various efforts to standardize this procedure, there are still open questions concerning the best assessment protocol.

For instance, there are reports about delayed vasodilation, which can be missed by taking the measurements at a fixed time-interval as proposed by the current recommendations [11]. This is also reflected by studies reporting on high variability and reduced repeatability of FMD assessment. *Malik et al.* [19] found up to 41 % coefficient of variation in a study of repeatability. Even less is known about a possible age-dependent variation of optimal measurement intervals. Finally, our results underline the dynamic nature of FMD in contrast to the more static marker IMT. Therefore, a single measurement of FMD, even under highly controlled laboratory settings, may not predict vascular risk as well as IMT. Taking this highly dynamic parameter, the choice of a valid cut-off point to diagnose vascular risk by reduced FMD remains difficult and it is no surprise that even in a young population a remarkably high incidence of persons with reduced FMD is found [13]. Nevertheless, a repeatedly reduced FMD in persons not apparently at vascular risk may be a very early sign of an otherwise unrecognized risk (especially in younger age-groups). Elderly subjects with well preserved FMD values also may be characterized as persons at very low risk compared with the medium risk according to their age-group (expected expert survivors). However, in clinical practice the latter finding will probably be of minor significance. In this context our data do not support superiority of FMD compared to IMT for assessment of vascular risk in a screening setting.

Multiple regression analysis showed that there was some additional influence of IMT and FMD on ageing, although the major proportion of variance was explained by DHEAS. DHEAS has not been shown to be a primary marker of vascular risk, but as an endocrinological marker of ageing [34] it may reflect ageing of the body without or at least with a lesser extent of the vascular risk. The latter on the other hand may be reflected by the additional effect of FMD and IMT. There is an ongoing discussion on how best to assess the so-called biological age as a marker of remaining life-expectancy [8], and different patterns of clinical markers are considered. Among those vascular markers and in particular FMD and IMT are under discussion [7]. Although our study is limited by a rather low number of observations, our results together with the above mentioned differential rating of both markers – FMD and IMT – suggest the inclusion of IMT but not FMD in any assessment score of biological age. However this has to be confirmed in long-term cohort studies.

References

1. Alam TA, Sefalian AM, Baker D: A review of methods currently used for assessment of in-vivo endothelial function. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2005; 29: 269-276.
2. Amir O, Alroy S, Schliamser JE, Asmir I, Shiran A, Flugelman MY, Halon DA, Lewis BS: Brachial artery endothelial function in residents and fellows working night shifts. *Am J Cardiol*, 2004; 93 (7): 947-949.

3. Andrawis N, Jones DS, Abernethy DR: Aging is associated with endothelial dysfunction in the human forearm vasculature. *J Am Geriatr Soc*, 2000; 48 (2): 193-198.
4. Belanger A, Candas B, Dupont A, Cusan L, Diamond P, Gomez JL, Labrie F: Changes in serum concentrations of conjugated and unconjugated steroids in 40- to 80-year-old men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994; 79 (4): 1086-1090.
5. Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Mitchell GF, Vasan RS, Keaney Jr JF, Lehman BT, Fan S, Osypiuk E, Vita JA: Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community. The Framingham Heart Study. *Circulation*, 2004; 109: 613-619.
6. Bots ML, Mulder PG, Hofman A, van Es GA, Grobbee DE: Reproducibility of carotid vessel wall thickness measurements. The Rotterdam Study. *J Clin Epidemiol*, 1994; 47 (8): 921-930.
7. Bulpitt CJ, Rajkumar C, Cameron JD: Vascular Compliance as a measure of biological age. *J Am Geriatr Soc*, 1999; 47: 657-663.
8. Bulpitt CJ: Assessing biological age: practicability? *Gerontology*, 1995; 41 (6): 315-321.
9. Celermajer DS, Sorensen KE, Spiegelhalter DJ, Georgakopoulos D, Robinson J, Deanfield JE: Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J Am Coll Cardiol*, 1994; 24 (2): 471-476.
10. Celermajer DS: Primary and a half prevention: can we identify asymptomatic subjects with high vascular risk? *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45 (12): 1994-1996.
11. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, Deanfield J, Drexler H, Gerhard-Herman M, Herrington D, Vallance P, Vit J, Vogel R: Guidelines for the ultrasound of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39 (2): 257-265.
12. Egashira K, Inou T, Hirooka Y, Kai H, Sugimachi M, Suzuki S, Kuga T, Urabe Y, Takeshita A: Effects of age on endothelium-dependent vasodilation of resistance coronary artery by acetylcholine in humans. *Circulation*, 1993; 88: 77-81.
13. Grewal J, Chan S, Frohlich J, Mancini GBJ: Assessment of novel risk factors in patients at low risk for cardiovascular events based on Framingham risk stratification. *Med Clin Exp*, 2003; 26: 158-165.
14. Heiss C, Keymel S, Niesler U, Ziemann J, Kelm M, Kalka C: Impaired progenitor cell activity in age-related endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45 (9): 1441-1448.
15. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, Azen SP: The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med*, 1998; 128 (4): 262-269.
16. Juonala M, Viikari JS, Laitinen T, Marniemi J, Helenius H, Ronne-maa T, Raitakari OT: Interrelations between brachial endothelial function and carotid intima-media thickness in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation*, 2004; 110(18): 2918-2923.
17. Kobayashi K, Akishita M, Yu W, Hashimoto M, Ohni M, Toba K: Interrelationship between non-invasive measurements of atherosclerosis: flow-mediated dilation of brachial artery, carotid intima-media thickness and pulse wave velocity. *Atherosclerosis*, 2004; 173: 13-18.
18. Labrie F, Belanger A, Cusan L, Gomez JL, Candas B: Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997; 82 (8): 2396-2402.
19. Malik J, Wichterle D, Haas T, Melenovsky V, Simek J, Stulc T: Repeatability of noninvasive surrogates of endothelial function. *Am J Cardiol*, 2004; 94 (5): 693-696.
20. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr: Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med*, 1999; 340 (1): 14-22.
21. Orentreich N, Brind JL, Rizer RL, Vogelman JH: Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations throughout adulthood. *J Clin Endocrinol Metab*, 1984; 59 (3): 551-555.
22. Otto ME, Svatikova A, de Mattos Barretto RB, Santos S, Hoffmann M, Khanderia B, Somers V: Early morning attenuation of endothelial function in healthy humans. *Circulation*, 2004; 109: 2507-2510.
23. Salonen JT, Salonen R: Ultrasound B-mode Imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation*, 1993; 87 Suppl. II: II-56-II-65.
24. Schroeder S, Enderle MD, Baumbach A, Ossen R, Herdeg C, Kuettner A, Karsch KR: Influence of vessel size, age and body mass index on the flow-mediated dilatation (FMD %) of the brachial artery. *Int J Cardiol*, 2000; 76 (2-3): 219-225.
25. Schroeder S, Enderle MD, Ossen R, Meisner C, Baumbach A, Pfohl M, Herdeg C, Oberhoff M, Haering HU, Karsch KR: Noninvasive determination of endothelium-mediated vasodilation as a screening test for coronary artery disease: pilot study to assess the predictive value in comparison with angina pectoris, exercise electrocardiography, and myocardial perfusion imaging. *Am Heart J*, 1999; 138: 731-9.
26. Stout RW: Ageing and atherosclerosis. *Age Ageing*, 1987; 16 (2): 65-72.
27. Taddei S, Virdis A, Mattei P, Ghiadoni L, Fasolo CB, Sudano I, Salvetti A: Hypertension causes premature aging of endothelial function in humans. *Hypertension*, 1997; 29: 736-743.
28. Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF Jr, Vita JA: The clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 1149-1160.
29. Williams MRI, Westerman RA, Kingwell BA, Paige J, Blombery PA, Sudhir K, Komesaroff PA: Variations in endothelial function and arterial compliance during the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86: 5389-5395.
30. Wilson AM, O'Neal D, Nelson CL, Prior DL, Best JD, Jenkins AJ: Comparison of arterial assessments in low and high vascular disease risk groups. *Am J Hypertens*, 2004; 17 (4): 285-291.
31. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 1998; 87: 1837-1847.
32. Witte DR, Westerink J, de Koning EJ, van der Graaf Y, Grobbee DE, Bots ML: Is the association between flow-mediated dilation and cardiovascular risk limited to low-risk populations? *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45 (12): 1987-1993.
33. Yan RT, Anderson TJ, Charbonneau F, Title L, Verma S, Lonn E: Relationship between carotid artery intima-media thickness and brachial artery flow-mediated dilation in middle-aged healthy men. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45 (12): 1980-1986.
34. Young DG, Skibinski G, Mason I, James K: The influence of age and gender on serum dehydroepiandrosterone sulphate (DHEA-S), IL-6, IL-6 soluble receptor (IL-6 sR) and transforming growth factor beta (TGF- β 1) levels in normal healthy blood donors. *Clin Exp Immunol*, 1999; 117: 476-481.

CORRESPONDENCE TO:

H. BURKHARDT MD,

IV. MEDIZINISCHE KLINIK, SCHWERPUNKT GERIATRIE

UNIVERSITÄT HEIDELBERG, MEDIZINISCHE FAKULTÄT

MANNHEIM, 68135 MANNHEIM. GERMANY

HEINRICH.BURKHARDT@MED.MA.UNI-HEIDELBERG.DE

received/eingegangen: 21.08.2006

accepted/angenommen 15.02.2007

Originalie / Clinical investigation

Die Bad Schwalbacher Schriftprobe: Validität und Reliabilität*

M. ECKOLD, T. HELMENSTEIN

Otto-Fricke-Krankenhaus, Bad Schwalbach, Deutschland

Zusammenfassung

Die Bad Schwalbacher Schriftprobe ist ein an unserer Klinik entwickeltes und erprobtes Verfahren zur Aphasie-Auslese [6]. Eine Schriftprobe besteht aus drei beliebigen, vom Patienten frei formulierten Sätzen. Sie ist nach unserer Erfahrung unter zeitökonomischen Aspekten gegenüber den etablierten standardisierten Verfahren zur Aphasie-Auslese [4, 5] im Vorteil.

Grundlegend für die Konzeption der Schriftprobe ist die Annahme, dass sich auch leichtgradige sprachsystematische Störungen beim Schreiben frei formulierter Sätze zeigen. Die vorliegende Studie sollte diese Annahme anhand der Kriterien Validität und Reliabilität prüfen.

Die Schriftproben von 50 aphasischen und 50 nicht-aphasischen Probanden wurden von fünf klinischen Linguisten bewertet. Das Kriterium für eine ausreichende Validität des Verfahrens sollten Sensitivitäts- und Spezifitätswerte sein, die mit denen der etablierten Ausleseverfahren Token-Test und AAT-Auslesetest vergleichbar sind. Als Maß für die Reliabilität des Verfahrens wurde die Beurteilerübereinstimmung ermittelt. Die Schriftprobe hat sich in unserer Studie als treffsicheres und reliables Ausleseverfahren erwiesen.

Schlüsselworte

Aphasie-Diagnostik – Aphasie-Screening – Bad Schwalbacher Schriftprobe – Validität – Reliabilität

Summary

Bad Schwalbach writing test – validity and reliability:

The "Bad Schwalbach writing test" is a short screening instrument for aphasia which has been developed and tested at our hospital [6]. It consists of three arbitrary sentences freely formulated by the patient. In our experience it is a method that has advantages over the established standardized methods of aphasia screening [4, 5] because of its timesaving aspect.

The concept is based on the assumption that even mild aphasic deficits will show in the writing of such freely worded sentences. The study presented here intends to prove this assumption with reference to validity and reliability.

The writing test from 50 aphasic and 50 non-aphasic patients were assessed by 5 clinical linguists. As a criterion of a satisfying validity we chose sensitivity and specificity values comparable to those of the established screening methods Token Test and AAT screening test. To test reliability we chose inter-rater agreement. The writing test proved to be an accurate and reliable screening test.

Keywords

Diagnosis of aphasia – screening of aphasia – Bad Schwalbach writing test – validity – reliability

*Die hier dargestellten Ergebnisse der Studie waren Inhalt eines Posters für die 13. Jahrestagung der DGG vom 03.11.05 – 05.11.05 in Fulda.

Zur Sicherung der Qualität von Diagnostik und Behandlung bei Aphasie ist eine schnelle und zuverlässige Auslese sprachsystematischer Störungen bei Patienten mit fokaler Hirnschädigung erforderlich. Der klinische Befund erweist sich hierbei als wenig sensitiv: Leichte und modalitätsbezogene aphasische Störungen (etwa der Schriftsprache) werden häufig nicht erkannt und in der Folge nicht adäquat behandelt. Darüber hinaus können diese Patienten fälschlicherweise als dement beurteilt werden, wenn sprachsystematisch bedingte Auffälligkeiten bei Tests zur kognitiven Leistungsfähigkeit fehlinterpretiert werden.

Aphasie ist eine Störung des meist linkshirnig lokalisierten Sprachsystems. Aphasische Störungen treten häufig multimodal auf, sie können aber auch auf einzelne Modalitäten begrenzt sein. Um ein möglichst breites Spektrum aphasischer Defizite aufdecken zu können, sollte ein zuverlässiges Aphasie-Screening alle Komponenten des Sprachsystems (vgl. *Abb. 1*) erfassen. Ein lediglich auf die Lautsprache bezogenes Verfahren (etwa die Beurteilung der Spontansprache) kann diese Bedingung schon deshalb nicht erfüllen, weil mögliche schriftsprachliche Defizite nicht berücksichtigt werden. Ein Screening sollte die Aktivierung des gesamten Sprachsystems einschließlich schriftsprachlicher Kompetenzen erforderlich machen.

Die sprachliche Modalität, bei der alle Prozesse der Sprachverarbeitung durchlaufen werden müssen, ist das Schreiben frei formulierter Sätze. Im Gegensatz zum Schreiben nach Diktat, bei dem nur einige Aspekte schriftsprachlicher Verarbeitung kontrolliert werden, steht freies

Schreiben am Ende des gesamten Sprachverarbeitungsprozesses (*Abb. 2*). Um eine vorsprachliche Mitteilungsabsicht in Schriftsprache umformen zu können, müssen alle Sprachplanungsebenen, d.h. lexikalische Prozesse, syntaktische sowie morphosyntaktische Prozesse und Transcodierungsprozesse in Schriftsprache, aktiviert werden. Alle Verarbeitungsprozesse müssen während des Schreibens aufrechterhalten und ständig synchronisiert werden. Bei Aphasie ist einer oder sind mehrere dieser Prozesse gestört. Jede Störung im Verlauf der Sprachplanung sollte sich demnach beim freien Schreiben zeigen.

Diese Überlegungen hatten zur Konzeption des Verfahrens „Bad Schwalbacher Schriftprobe“ geführt [6]. In der Praxis bewährte sich die Durchführung mit drei frei formulierten Sätzen. Dieser Umfang an schriftlicher Sprachproduktion ist in den meisten Fällen ausreichend, um auch leichte sprachsystematische Defizite aufzudecken. Eine systematische Überprüfung dieser Annahmen stand bislang allerdings noch aus. Es sollen im Folgenden erste Ergebnisse unserer Untersuchungen, und zwar zu Validität und Reliabilität des Verfahrens, vorgestellt werden.

PATIENTEN UND METHODE

Patienten

Untersucht wurden 100 Patienten (71 w, 29 m) mit einem Alter von 57 bis 94 Jahren (Altersdurchschnitt = 77,9 Jahre, SD = 7,6). 62 Patienten hatten einen linkshemisphärischen und 16 einen rechtshemisphärischen Insult erlitten, bei drei Patienten war ein Subduralhämatom, bei zwei Patienten ein Multiinfarktsyndrom diagnostiziert worden.

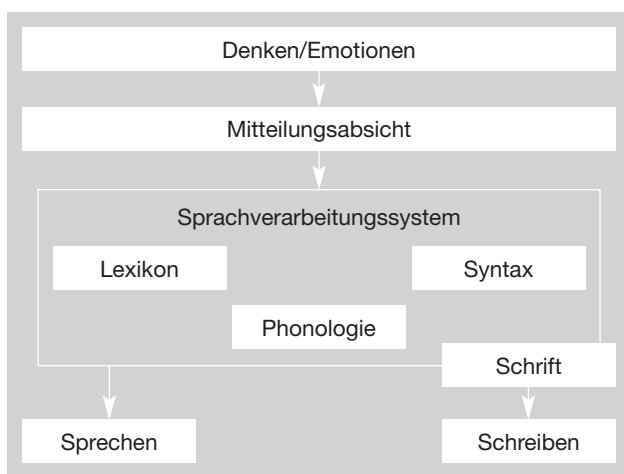


Abb. 1: Eine vorsprachliche Mitteilungsabsicht wird nach Bearbeitung in den Komponenten des Sprachsystems in Lautsprache oder in Schriftsprache transformiert (nach [3]).



Abb. 2: Eine vorsprachliche Mitteilungsabsicht kann nach Aktivierung aller Sprachplanungsebenen in Schriftsprache transformiert werden. Die Prozesse der Sprachplanung können isoliert oder in Kombinationen beeinträchtigt sein.

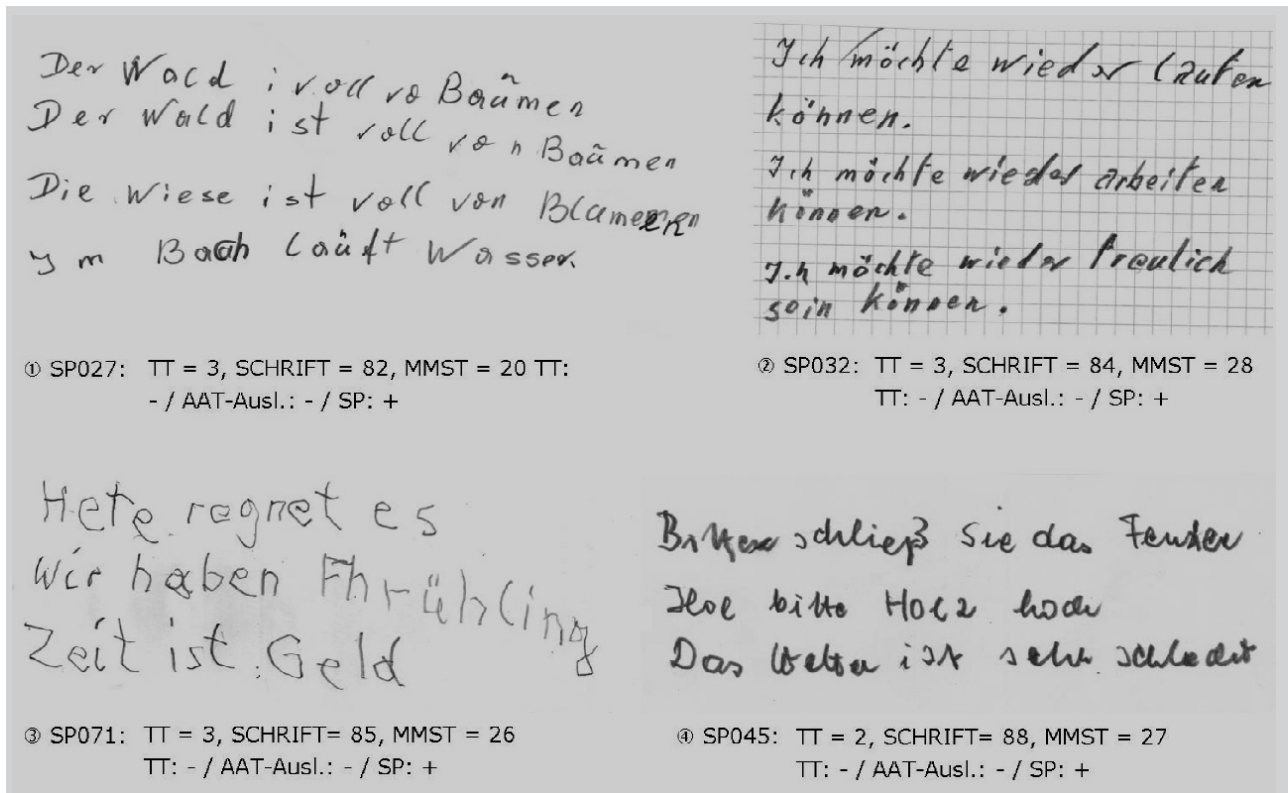


Abb. 3: Beispiele für aphasische Schriftproben aus der Studie TT= Token Test Rohwert, SCHRIFT= AAT-Subtest Schriftsprache, MMST= Mini-Mental-Status-Test; "-": unauffällig; "+": auffällig; AAT-Ausl.: AAT-Auslesetest.

Die Übersicht (Tab. 1) zeigt die Verteilung dieser Patienten auf die Gruppen „Aphasiker“ bzw. „Nicht-Aphasiker“. Die Zuordnung erfolgte nach differenzierter standardisierter Diagnostik und Expertenurteil. Muttersprache aller untersuchten Patienten war Deutsch. Patienten mit Demenz oder unvollständigem Schriftspracherwerb waren ausgeschlossen, bettlägerige Patienten nahmen an der Studie nicht teil.

Methode

Alle Patienten erhielten Bleistift und Papier mit folgender Instruktion: „Bitte denken Sie sich drei Sätze aus. Die

Sätze müssen inhaltlich nichts miteinander zu tun haben, sie sollen aber vollständig sein. Diese drei Sätze schreiben Sie bitte auf.“

Bei Beeinträchtigung der Schreibhand sollte der Patient mit der anderen Hand in Druckbuchstaben schreiben. Motivationale Unterstützung war erlaubt, nicht erlaubt waren sprachliche Hilfen wie Diktat oder Buchstabierhilfen. Selbstkorrekturen waren zulässig.

In der Studie sollte eine Schriftprobe als auffällig beurteilt werden, wenn Fehlleistungen in den sprachsystematischen Beschreibungsebenen Wortform (Wortabbrüche, Auslassungen, Umstellungen, Hinzufügungen, Ersetzungen von Buchstaben oder Silben), Semantik oder Syntax auftraten. Nicht-aphasische Fehlleistungen, z.B. der Orthographie oder der Pragmatik, waren als unauffällig zu beurteilen.

Die Beispiele in *Abbildung 3* zeigen Schriftproben von vier Patienten mit linkshirnigem Insult, bei denen die Aphasie bis zum Untersuchungszeitpunkt noch nicht festgestellt worden war. In allen vier Fällen lagen die Standardscreenings Token-Test und Aphasie-Auslesetest im nichtaphasischen Bereich. Die Schriftproben lieferten erste Hinweise auf aphasische Störungen:

	Aphasiker	Nicht-Aphasiker
Linkshirniger Insult	45	17
Rechtshirniger Insult	2	14
Nach SDH links	2	1
Multiinfarktsyndrom	1	1
Ohne hirnorganischen Befund		17
N	50	50

Tab. 1: Lokalisation der Hirnschädigung in den zwei Gruppen.

	TT MW (SD) MD (min-max)	SCHRIFT MW (SD) MD (min-max)	MMST MW (SD) MD (min-max)
Aphasie	12,9 (12,4) 9,5 (0-38)	65,4 (17,7) 69,0 (27-90)	21,7 (5,2) 23,0 (8-29)
Inf. links o. Aphasie	0,4 (1,2) 0,0 (0-5)	88,6 (1,5) 89,0 (86-90)	27,8 (2,3) 28,0 (21-30)
Inf. rechts o. Aphasie	1,4 (2,5) 0,0 (0-7)	86,5 (4,6) 88,5 (75-90)	25,2 (3,2) 26,0 (17-29)
Kontrolle	0,2 (1,0) 0,0 (0-4)	87,8 (2,9) 85,0 (80-90)	27,9 (1,7) 28,0 (23-30)

Tab. 2: Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD), Mediane (MD), Minima und Maxima der eingesetzten Testverfahren für die Gesamtstichprobe und die Teilstichproben; TT = alterskorrigiert.

- Schriftprobe 1: Fehler bei Wortformen (Auslassungen von Buchstaben, Silbenverdopplung, Ersetzungen) und semantische Abweichung („im Bach läuft Wasser“)
 - Schriftprobe 2: Wortformfehler im letzten Satz („freulich“ statt „fröhlich“)
 - Schriftprobe 3: Fehler bei der Verb-Endung („schließ“ statt „schließen“)
 - Schriftprobe 4: Wortformfehler (Auslassung: „Hete“ statt „Heute“, Hinzufügung: „Fhrühling“ statt „Frühling“)
- Bei der differenzierten Diagnostik bestätigte sich die Aphasie in allen Fällen.

Reliabilität

Die Schriftproben wurden von fünf Sprachtherapeuten beurteilt, die zuvor anhand eines Beurteilertrainings mit den Auswertungskriterien vertraut gemacht wurden. Sie sollten anhand von drei Kategorien bestimmen, ob die jeweilige Schriftprobe sprachsystematische Auffälligkeiten aufwies, die anhand einer ausführlichen Aphasie-Diagnostik abgeklärt werden sollten („auffällig“), ob solche Auffälligkeiten nicht zu erkennen waren („nicht auffällig“), oder ob die Kriterien nicht ausreichten bzw. zu undeutlich

%	Sensitivität	Spezifität	Korrekte Urteile	NPV	PPV
Schriftprobe (MD) (min-max)	96,0 (96-100)	90,0 (86-96)	93,0 (93-94)	95,8 (95,7-100)	90,6 (87,7-96)
AAT-Auslesetest	86,0	86,0	86,0	86,0	86,0
Token-Test	66,0	88,0	77,0	72,1	84,6

Tab. 3: Kennzahlen für die Treffsicherheit der Expertenurteile im Vergleich zu Token-Test und AAT-Auslesetest; NPV = Negative Predictive Value, PPV = Positive Predictive Value.

waren, um sich entscheiden zu können („nicht entscheidbar“). Außer der Schriftprobe im Original stand den Beurteilern lediglich die Information über den hirneigen Befund zur Verfügung.

Als Kennwerte der Urteilsübereinstimmung präsentieren wir die prozentuale Übereinstimmung (PÜ), das zu-fallskorrigierte Cohen’s Kappa (κ) und den McNemar-Test auf unterschiedliche Randverteilungen. Wir schätzen die Kriterien zur Erfassung der Schriftprobe aus testtheoretischer Sicht als schwer zu beurteilende Merkmale ein, verlangen dennoch ein κ von mindestens 0,7 als zufrieden stellenden Wert (vgl. auch Diskussion in [7]).

Validität

Mit allen Patienten wurden der Token-Test (TT) und der Aachener Aphasie-Auslesetest (Kombination aus Subtest „Schriftsprache“ (SCHRIFT) und TT) durchgeführt (Tab. 2). Diese Tests wurden im Rahmen einer differenzierten linguistisch-psychologischen Untersuchung dargeboten. Zur verkürzten Beschreibung des kognitiven Leistungsniveaus sind zudem die Ergebnisse des Mini-Mental-Status-Tests (MMST) dargestellt. Anhand der MMST-Ergebnisse für die aphasischen Patienten unterstützen wir an dieser Stelle die Empfehlung, den MMST mit sprachgestörten Patienten nicht durchzuführen (s.o.; [1]).

ERGEBNISSE

Validität

Mit der Schriftprobe wurden Aphasiker mit hoher Treffsicherheit ausgelesen (Tab. 3). Der niedrigste Wert für die Spezifität (86 %) lag auf dem Niveau des AAT-Auslesetests. Dieser lieferte ebenfalls gute Ergebnisse.

Die Sensitivität des TT war überraschend gering (66 %).

Reliabilität: Beurteilerübereinstimmung

Die Übereinstimmungsmaße (Tab. 4) können als sehr gut bezeichnet werden: Es bestehen eine hohe prozentuale Urteilsübereinstimmung (PÜ) und sehr gute zufalls-korrigierte Kennwerte (K).

Für nur ein Urteilerpaar zeigte sich im McNemar-Test ein signifikant unterschiedliches Beurteilungsverhalten ($p = .05$, s.u.).

DISKUSSION

Unsere Anforderungen an Sensitivität und Spezifität der Schriftprobe wurden erfüllt. Die Kennwerte sind im Mittel sogar höher als die von AAT-Auslesetest und TT (Tab. 3).

Im Durchschnitt wiesen unsere Probanden im Vergleich zu den Normstichproben [4, 5] geringergradige aphasische

Kennwert/Koeffizient	Median	min-max	p - Wert
Prozentuale Übereinstimmung	91,0	89,0–92,0	–
Cohen's Kappa (κ)	0,82	0,78–0,84	alle < 0,000
McNemar-Test	0,13	0,0–4,0	0,05–1,00

Tab. 4: Kennwerte und Koeffizienten der Urteilerübereinstimmung.

Störungen auf (Tab. 2). Gleichzeitig war das Durchschnittsalter der Probanden sehr hoch. Vor diesem Hintergrund erklären wir die niedrige Sensitivität des TT: Die Testergebnisse leicht aphasischer Patienten lagen aufgrund der Alterskorrektur häufig unterhalb des Cut-Offs. Der TT erscheint uns daher als Aphasie-Screening in der Geriatrie problematisch (vgl. auch [2]).

Die Auswertung aufgrund des McNemar-Tests zeigte, dass einer der Beurteiler in einigen Fällen die Beurteilungsstrategie geändert hatte, was zu einer Erhöhung der Anzahl falsch positiver Urteile führte. Dennoch erreichte er die hohe Spezifität von 86 % (bei einer Sensitivität von 100 %!).

Den Beurteilern standen neben Schriftprobe und hirnanorganischem Befund keine weiteren Informationen zur Verfügung. Führt der Beurteiler das Screening selbst durch, erhält er schon durch die Verhaltensbeobachtung wichtige Zusatzinformationen. Wir erwarten dadurch nochmals bessere Validitäts- und Reliabilitätswerte.

Zu prüfen ist, ob die Schriftprobe für jüngere Patienten oder andere Ätiologien vergleichbare Ergebnisse liefert. Wir untersuchen zur Zeit, ob Vertreter anderer Berufsgruppen das Verfahren valide und reliabel anwenden können.

FAZIT

Die Schriftprobe hat sich in unserer Studie als treffsicheres und zuverlässiges Aphasie-Screening erwiesen. In der klinischen Praxis hat sie sich als ökonomisches und alltagsnahes Verfahren bewährt: Sie ist schnell und unkom-

pliziert durchführbar. Unserer Erfahrung nach liefert sie oft erste diagnostische Hinweise gerade in den Fällen leichtgradiger oder modalitätsbezogener Aphasien, die klinisch zunächst als unauffällig beurteilt wurden. Wir führen die Schriftprobe bei Patienten mit fokaler Hirnschädigung im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung durch und haben danach die Möglichkeit, diagnostische Ressourcen gezielt einzusetzen.

Literatur

1. Arbeitsgruppe Geriatriches Assessment AGAST (Hrsg.): Geriatriches Basisassessment. Handlungsanleitungen für die Praxis. Schriftenreihe Geriatrie-Praxis. MMV Medizin Verlag, München, 1995.
2. Eckold M, Helmenstein T: Der Token-Test: Ein geeignetes Verfahren zum Screening sprachlicher Leistungen im Geriatrichen Assessment? EuroJGer, 2001; Vol. 3, No. 2, 90-92.
3. Huber W, Poeck K, Springer L: Sprachstörungen. Thieme, Stuttgart 1991.
4. Huber W, Poeck K, Weniger D, Willmes K: Aachener Aphasie Test. Hogrefe, Göttingen, 1983.
5. Orgass B: Token-Test. Manual. Beltz, Weinheim, 1982.
6. Wiegand D, Eckold M, Kling-Lünser U: Die Schriftprobe als Instrument der Differentialdiagnostik. Frankfurter Linguistische Forschungen, 1991; 11, 47-54
7. Wirtz M, Caspar F: Beurteilerübereinstimmung und Beurteilerreliabilität. Hogrefe, Göttingen, 2002.

FÜR DIE VERFASSER:

MARGRET ECKOLD, M.A., KLINISCHE LINGUISTIN (BKL),
 OTTO-FRICKE-KRANKENHAUS,
 MARTHA-VON-OPEL-WEG 34,
 65307 BAD SCHWALBACH.
 DEUTSCHLAND
 E-MAIL: MARGRET.ECKOLD@OTTO-FRICKE-KRANKENHAUS.DE

received/eingegangen: 31.05.2006
 accepted/angenommen 08.07.2007

Originalie / Clinical investigation

Left atrial size and low cognitive function in very old patients

H. C. OTT¹, H.-P. RHOMBERG², M. GOSCH²¹Department of Surgery, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA²Department of Internal Medicine, Anna-Dengel Hospital Hochzirl, Austria

Summary

Objective: To find a correlation between an increase in left atrial (LA) diameter and cognitive impairment in a group of elderly patients.

Design: Cross-sectional. **Setting:** Anna-Dengel Hospital, Hochzirl, Austria.

Participants: 448 elderly (79.8 + 6.85 years) hospital inpatients underwent echocardiography and geriatric assessment from 1995 to 2001.

Measurements: Clinical history, ECG, echocardiography, mental state (Mini-Mental State Examination [MMSE], Clock Completion [CC] and Geriatric Depression Score [GDS]), functional state (Activities of Daily Living [ADL])

Results: At the time of investigation 61.2 % of the study cohort had an increased left atrial diameter, 25 % of all patients were in atrial fibrillation. Looking at the whole study cohort, the patients with enlarged LA had a lower MMSE score (24.16 ± 5.25 vs. 25.79 ± 3.54 ; $p=0.005$) and a lower CC score ($2.91 + 3.14$ vs. $2.44 + 3.06$; $p=0.036$) than the patients with regular LA diameters. GDS was higher and ADL lower among the patients with enlarged left atrium, however differences did not reach statistical significance. The correlation between atrial diameter and test scores was highest in the patients with sinus rhythm (MMSE (-0.230; $p<0.001$); CC (0.132; $p=0.021$ GDS (0.113; $p=0.046$)). Hypertension, coronary heart disease and previous myocardial infarction had no influence on mental and functional scores. Only the NYHA stage was correlated with neuro-cognitive scores (MMSE -0.131, $p=0.006$; CC 0.91, $p=0.056$).

Conclusion: Our results add support to a relation between atrial dilatation and cognitive impairment and indicate cerebral target organ damage in very old patients with an increased atrial diameter. This may have implications on the diagnosis and treatment of neurodegenerative and vascular dementia, as it has been proposed that both entities may have common etiologic pathways in the very elderly. Further studies are needed to investigate whether early detection and treatment of patients with atrial dilatation may help to prevent or at least postpone dementia.

Keywords

Atrial size – atrial diameter – cognitive function – atrial fibrillation – MMSE

Zusammenfassung

Größe des linken Vorhofes und geringe kognitive Leistungsfähigkeit bei sehr alten Patienten:

Fragestellung: Besteht eine Beziehung zwischen der Größe des linken Vorhofes und der kognitiven Leistungsfähigkeit?

Studiendesign: Querschnittsstudie an Patienten des Landeskrankenhauses Hochzirl, Anna Dengel-Haus, Österreich

Studienpopulation: eingeschlossen waren 448 geriatrische (79,8 + 6,85 Jahre) Patienten, bei welchen in den Jahren 1995 bis 2001 sowohl eine Echokardiographie als auch ein geriatrisches Assessment durchgeführt worden war.

Folgende Parameter gingen in die Analyse ein: Anamnese, EKG, Echokardiographie, Mini Mental State Examination [MMSE], Clock Completion [CC], Geriatrische Depressionsskala [GDS], Aktivitäten des täglichen Lebens [ADL].

Ergebnisse: Zum Zeitpunkt der Untersuchung fand sich bei 61,2 % ein vergrößerter linker Vorhof, 25 % der Patienten wiesen Vorhofflimmern auf. In der Gesamtpopulation wiesen Patienten mit einem vergrößerten Vorhof einen niedrigeren MMSE-Wert (24,16 + 5,25 vs. 25,79 + 3,54; $p = 0,005$) und einen niedrigeren CC-Wert (2,91 + 3,41 vs. 2,44 + 3,06; $p = 0,036$) auf als die Gruppe mit einem normal großen Vorhof. Der GDS-Wert war in der Gruppe der Patienten mit einem vergrößerten Vorhof höher und der ADL-Wert niedriger, wobei sich hier keine Signifikanz zeigte. Die Korrelation zwischen Vorhofgröße und den angewandten Testverfahren war am stärksten in der Gruppe der Patienten mit Sinusrhythmus (MMSE -0,230, $p < 0,001$; CC 0,132, $p = 0,021$; GDS 0,113, $p = 0,046$). Hypertonie, koronare Herzkrankheit und ein Herzinfarkt in der Anamnese hatten keinen Einfluß auf die kognitiven und funktionellen Parameter. Nur das NYHA-Stadium bei herzinsuffizienten Patienten zeigte eine Korrelation mit den kognitiven Scores (MMSE - 0,131, $p = 0,006$; CC 0,91, $p = 0,056$).

Schlussfolgerung: Unsere Resultate bestätigen eine Assoziation zwischen der Größe des linken Vorhofes und einer kognitiven Beeinträchtigung, sowie der Gefahr von zerebralen Organschäden bei betagten Patienten mit einem vergrößerten linken Vorhof. Aus unseren Ergebnissen könnten sich Konsequenzen für die Diagnose und Behandlung von neurodegenerativen und vaskulären Formen der Demenz ergeben. Weitere Studien sind erforderlich, um die Frage zu klären, inwieweit Patienten von einer frühen Diagnose und Behandlung des Vorhofflimmerns in Bezug auf die Prävention von dementiellen Erkrankungen profitieren könnten.

Schlüsselworte

Vorhofgröße – Echokardiographie – kognitive Funktion – Vorhofflimmern – MMSE

In very old inpatients, left atrial enlargement diagnosed by echocardiography and electrocardiography is a common finding. Left atrial dilatation and poor left atrial function are caused by hemodynamic changes in the left heart, mainly during diastole. The left atrium is a thin-walled chamber and, in the absence of obstructive mitral valve disease, directly exposed to left ventricular pressure. Left atrial size has shown to reflect left ventricular diastolic impairment and filling pressure [15, 1]. Therefore, diseases commonly associated with diastolic abnormalities and increased filling pressures, including hypertension, ventricular hypertrophy, congestive heart failure, and ischemic heart disease, predispose patients to left atrial dilatation and the development of atrial fibrillation. With ageing and the cumulative effects of exposure to multiple cardiovascular risk factors, diastolic dysfunction develops, preceding overt systolic abnormalities. The increase in left atrial filling pressure results in wall stress and dilatation of the chamber prior to an obvious decline in cardiac output. This leads to remodeling of the wall structure, physiologic properties and electrical milieu and finally culminates in the development of atrial fibrillation [21].

An increased left atrial diameter is a known risk factor for atrial fibrillation and ischemic stroke [3, 7]. However, the relation of left atrial enlargement to cognitive and functional decline in the elderly has not been described in detail. In a substantial portion of all cases of dementia and functional impairment cerebrovascular ischemia is the underlying pathology. Atrial fibrillation has been found to be a determinant of low cognitive function, independent of stro-

ke, high blood pressure and diabetes [12]. The aim of the present study was to investigate the association between an increased LA diameter and cognition and functional status. In the same cohort, we examined the relations between atrial fibrillation and LA diameter and cognitive and functional status, taking possible confounders such as high BP, diabetes, ischemic heart disease and cardiac insufficiency into account. Patients with a positive history of stroke were analyzed as a separate group.

PATIENTS AND METHODS

From January 1995 to December 2001, 344 female and 104 male inpatients between 65 and 100 years of age underwent an echocardiographic examination at the Anna-Dengel Hospital, Hochzirl, Austria. All inpatients older than 65 years routinely underwent an assessment of mental and functional status. Medical records of these patients were reviewed for baseline age, sex, presence of a history of coronary heart disease, hypertension, diabetes mellitus, New York Heart Association (NYHA) Classification, electrocardiogram (ECG), echocardiography and geriatric assessment scores.

Echocardiography and ECG

Comprehensive 2-dimensional and Doppler echocardiography was performed on a Sonotron Vingmed CFM 800 cardiac ultrasonic unit. A 3.25 MHz transducer was used for the majority of 2-dimensional, M-Mode and pulse-wave Doppler examinations. All subjects were examined by 5 experienced physicians. The left atrial diameter

was measured in the parasternal long-axis view. The left atrium was considered enlarged if the diameter exceeded 3.8 cm in women and 4.2 cm in men, the upper limits of the 95 % confidence interval of left atrial size found in 413 apparently normal adults in the Strong Heart Study.

Resting standard 12-lead ECGs were obtained using commercially available standard equipment according to the instructions of the manufacturer.

Cognitive and functional status

The psychometric testing included the Mini-Mental State Examination (MMSE), the Clock-Completion Test (CC) and the Geriatric Depression Scale (GDS). The MMSE is a widely-used instrument in the screening for cognitive disorders and is known to correlate to some degree with structural changes in the brain [9, 20]. Since the MMSE score correlates with age and education, it was corrected for these variables [5]. At our institution, the Clock Completion test is used routinely as a supplement to the MMSE, tapping into multiple cognitive and motor functions rather than attempting to assess a specific domain. This test was found to be as effective in screening for dementia as the Short Blessed Test (SBT) [22]. At our center, the GDS is included as a routine part of geriatric assessment, giving us a short and effective tool to identify often unrecognized depressive disorders [24]. This test gives reliable data as long as cognitive deficits are not so severe as to preclude comprehension of the questions [16]. In such cases the GDS score was excluded by the investigator.

The functional testing included the Activities of Daily Living test (ADL) [13]. This test is part of the routine screening at our institution even if it may emphasize tasks traditionally performed by women, because these chores are necessary daily activities for most people, and if a person is unable to perform them, the tasks must be performed by a caregiver. In the administration and evaluation of the performed tests, standardized procedures from published manuals were used.

Statistical Analysis

Data management and statistical analyses were performed using the SPSS statistical computing program version 10.0 (SPSS Inc). Continuous variables are expressed as mean + standard deviation (SD), and in the case of skewed distributions (MMSE, ADL, CC) as median values. Categorical data are expressed as percentages. Differences in continuous and categorical variables between the groups of patients with normal and enlarged left atrial size were assessed by the Mann-Whitney U test and Chi²-analyses, respectively. Linear relations between continuous variables and between continuous and categorical variables were assessed with Pearson and Spearman correlation coefficients,

respectively. The combined effect of atrial fibrillation and atrial dilatation was assessed by a one-way Anova using a Bonferroni post hoc test. A p < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Description of the Study Cohort

Characteristics of the study cohort are listed in *Table 1*. 344 female and 104 male patients underwent geriatric assessment and echocardiography. The mean age of the female patients was higher than the mean age of the male patients (80.32 ± 6.87 vs. 77.92 ± 6.49; p < 0.001). Among the female patients, more individuals were found to have an enlarged left atrium than among the male patients (227 (65.9 %) vs. 53 (50.5 %); p = 0.006). Female and male patients did not differ regarding mental and functional scores. Among all patients, 39.3 % were suffering from coronary heart disease, 38.8 % from arterial hypertension and 18.5 % from diabetes. The mean NYHA score of all patients was 1.45 + 1.21.

Two hundred and eighty patients (227 female, 53 male) were found to have an enlarged left atrium. The patients with an enlarged left atrium were older than the patients with regular atrial diameters (female patients 81.28 ± 6.42 vs. 78.60 ± 7.31; p < 0.001; male patients 79.26 ± 6.73 vs.

	Female (n = 344)	Male (n = 104)	p
Age, y	80.32 ± 6.87	77.92 ± 6.49	< 0.001
Left atrial diameter, mm	42.09 ± 7.94	42.09 ± 7.35	0.528
Enlarged left atrial diameter	227 (65.9 %)	53 (50.5 %)	0.006
MMSE ¹	24.59 ± 4.91	25.40 ± 4.05	0.203
ADL ²	72.79 ± 23.58	76.11 ± 20.86	0.286
CC ³	2.90 ± 3.14	2.20 ± 2.99	0.290
GDS ⁴	4.45 ± 3.17	4.17 ± 3.29	0.315
Atrial fibrillation	84 (24.4 %)	28 (26.9 %)	0.605
Hypertension	135 (39.2 %)	39 (37.5 %)	0.749
Ischemic heart disease	145 (42.2 %)	31 (29.8 %)	0.024
NYHA ⁵ (I-IV)	1.54 + 1.17	1.19 + 1.27	0.012
Stroke	18 (5.2 %)	9 (8.7 %)	0.199
Diabetes	67 (19.5 %)	16 (15.4 %)	0.347

¹Mini-Mental State Exam (0-30); ²Activities of Daily Living (0-100);
³Clock Completion (0-7); ⁴Geriatric Depression Score (0-15);
⁵New York Heart Association Classification (I-IV)

Tab. 1: Description of the study cohort.

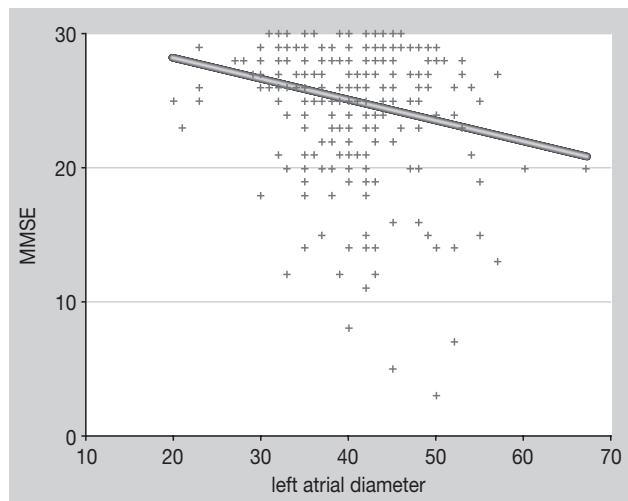


Fig.1: Linear regression of left atrial diameter and Mini-Mental State Examination (MMSE) score in patients with sinus rhythm.

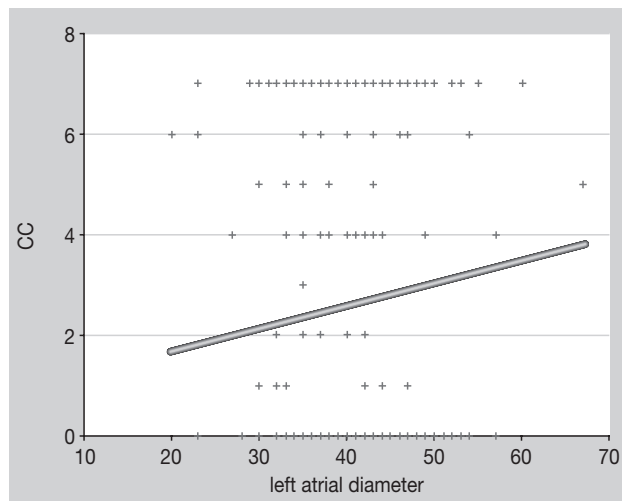


Fig. 2: Linear regression of left atrial diameter and Clock Completion (CC) score in patients with sinus rhythm.

76.55 ± 6.00; p = 0.049). The patients with enlarged atrial diameter had a higher rate of atrial fibrillation (36.13 % vs. 7.47 %; p < 0.001), cardiac insufficiency (NYHA (1.63 + 1.23 vs. 1.14 + 1.11; p < 0.001) and stroke (7.66 % vs. 3.45 %; p = 0.049) than the patients with regular atrial diameters. The prevalence of coronary heart disease (37.6 % vs. 41.7 %), diabetes (18.6 % vs. 17.3 %) and hypertension (39.8 % vs. 36.9 %) was not significantly increased in the patients with enlarged atrial diameter.

At the time of investigation, 112 patients (84 female, 28 male) were in atrial fibrillation. The mean age was higher in the female patients (81.84 ± 6.89) than in the male patients (78.04 ± 7.35; p = 0.008). The patients in atrial fibrillation had a higher rate of enlarged atrial diameter than the patients in sinus rhythm (88.4 % vs. 52.1 %; p < 0.001). Among the patients in atrial fibrillation, more individuals were suffering from cardiac insufficiency (NYHA 2.01 + 1.08 vs. 1.27 + 1.19; p < 0.001) than among the patients in sinus rhythm. The prevalence of stroke (7.1 % vs. 5.7 %) and diabetes (21.4 % vs. 17.6 %) was increased in the patients with atrial fibrillation, however this difference did not reach statistical significance.

At the time of investigation, 27 patients (18 female, 9 male) had a positive history of stroke. The mean age of the stroke patients was 81.06 ± 6.38 in female patients and 78.75 ± 5.52 in male patients. Among the patients with stroke, 29.63 % were in atrial fibrillation, 48.2 % were suffering from hypertension, 22.2 % from diabetes, 37.4 % from coronary heart disease and 48.2 % from cardiac insufficiency. The patients with stroke had a higher rate of enlarged left atrium (77.8 % vs. 60.0 %; p = .049) than the patients without a history of stroke.

Looking at the whole study cohort, the increase in atrial diameter is correlated to an impairment of mental status (MMSE (-0.216; p < 0.001)). The patients with enlarged left atrium had a lower MMSE score (24.16 ± 5.25 vs. 25.79 ± 3.54; p = 0.005) and a lower CC score (2.91 + 3.14 vs. 2.44 + 3.06; p = 0.036) than the patients with regular left atrial diameter. GDS was higher and ADL lower among the patients with enlarged left atrium, however these patients did not significantly differ from the patients with normal atrial diameter. Markers of cardiac disease, such as hypertension, coronary heart disease and a history of myocardial infarction, had no influence on mental and functional scores. However, a higher NYHA stage was correlated to a reduction in neurocognitive function (MMSE -0.131, p = 0.006; CC 0.91, p = 0.056).

Cognitive and functional scores were highly correlated to each other in all patients (MMSE - CC -0.529, p < 0.001; MMSE - ADL 0.438, p < 0.001; ADL - CC 0.274, p < 0.001).

Atrial diameter in patients with sinus rhythm

In the patients with sinus rhythm (n = 317; 68 male, 249 female) the increase of atrial diameter was correlated to an impairment of mental status (MMSE (-0.230; p < 0.001); CC (0.132; p = .021) and to an increased GDS (0.113; p = .046) (Fig. 1-4). The patients with enlarged left atrium had a lower MMSE score (24.16 ± 5.25 vs. 25.79 ± 3.54; p = 0.049) and a lower CC score (2.91 + 3.14 vs. 2.44 + 3.06; p = 0.032) than the patients with regular left atrial diameter. The difference between regular and enlarged left atrial diameter in the patients with sinus rhythm became more significant when the cut-off value was raised

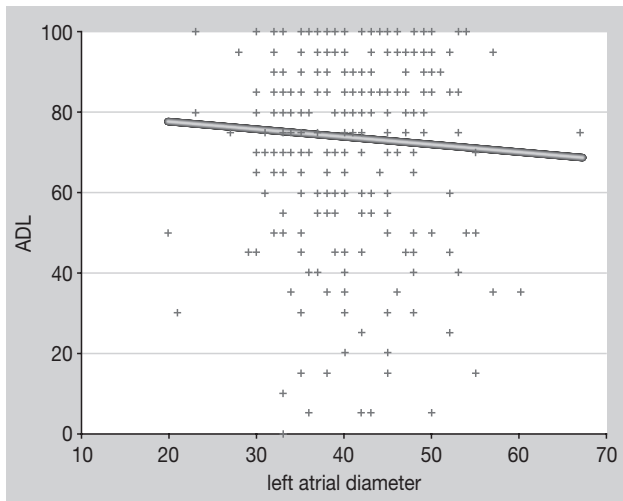


Fig. 3: Linear regression of left atrial diameter and Activities of Daily Living (ADL) score in patients with sinus rhythm.

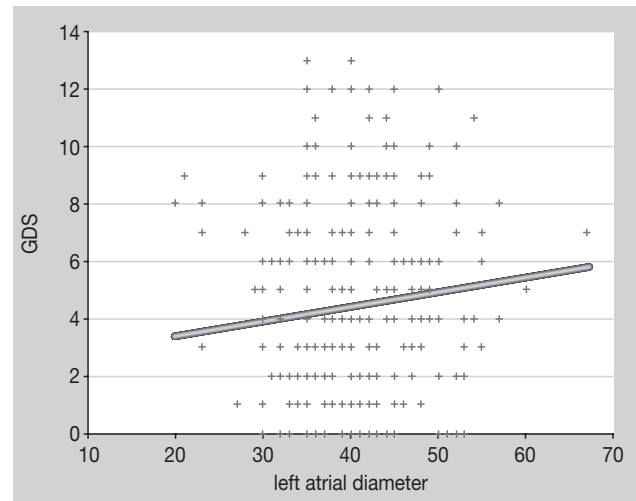


Fig. 4: Linear regression of left atrial diameter and Geriatric Depression Score (GDS) in patients with sinus rhythm.

to a higher atrial diameter (cut-off value 49 mm: MMSE 21.75 ± 6.90 vs. 25.48 ± 4.21 $p = 0.004$; CC 3.78 ± 3.21 vs. 2.59 ± 3.02 $p = 0.037$). GDS was higher and ADL lower among the patients in sinus rhythm with enlarged left atrium, however they did not significantly differ from the patients in sinus rhythm with normal atrial diameter.

Atrial diameter in patients with atrial fibrillation

At the time of hospital admission, 112 patients (25 %) were in atrial fibrillation. These patients had larger atrial diameters than the patients in sinus rhythm (47.31 ± 7.82 vs. 39.80 ± 6.88 ; $p < 0.001$). Furthermore, the patients in atrial fibrillation had a lower MMSE score than the patients in sinus rhythm (24.17 ± 4.75 vs. 25.11 ± 4.73 ; $p = 0.021$). The patients in atrial fibrillation also had higher CC scores (2.45 ± 3.15 vs. 2.58 ± 3.18), lower ADL scores (72.96 ± 24.09 vs. 73.77 ± 22.82) and higher GDS (4.41 ± 3.23 vs. 4.16 ± 3.28) than the patients in sinus rhythm, however these differences do not reach a significant level.

In the group of patients in atrial fibrillation an increase of atrial diameter was not significantly correlated to a decrease in cognitive function or functional status. The patients in atrial fibrillation with an enlarged atrial diameter did not differ from the patients in atrial fibrillation with a normal atrial diameter.

Atrial diameter in patients with stroke

At the time of hospital admission 27 patients (6,0 %) had a positive history of cerebrovascular ischemia. Those patients had larger left atrial diameters (44.67 ± 7.40 vs. 41.66 ± 7.82 ; $p = 0.031$) and lower cognitive scores (MMSE 23.30 ± 4.26 vs. 24.88 ± 4.75 ; $p = 0.021$) CC

(4.15 ± 3.32 vs. 2.55 ± 3.17 ; $p = 0.010$)) than the patients without a positive history of stroke. In our study cohort, the patients with stroke anamnesis did not have an impairment of ADL (73.33 ± 21.57 vs. 73.57 ± 23.11 ; $p = 0.709$) compared to the other patients.

Neither in the female patients ($n = 18$) nor in the male patients ($n = 9$) with a positive history of stroke did atrial diameter correlate with cognitive function or functional status. The patients with a positive history of stroke in atrial fibrillation did not differ from the patients with a positive history of stroke in sinus rhythm.

Atrial diameter and atrial fibrillation as combined factors

The individuals with regular atrial diameters in sinus rhythm had better MMSE scores (25.79 ± 3.54) than the individuals with enlarged atrial diameters in atrial fibrillation (24.06 ± 4.80 ; $p = 0.019$) and in sinus rhythm (24.16 ± 5.25 ; $p = 0.020$). The individuals with regular atrial diameters in atrial fibrillation did not differ from the individuals with regular atrial diameter in sinus rhythm.

DISCUSSION

In this study of 448 elderly inpatients we have shown that an increase in left atrial diameter is related to a reduction in neurocognitive scores in standard screening tests. This relation was most evident in the group of patients in sinus rhythm without a positive history of stroke. The pathophysiologic mechanism underlying this relationship in the absence of manifest cerebrovascular disease is unclear and our cross-sectional findings can only be used as a basis for speculation. However, an increase in left atrial size may

be considered as an early step towards atrial fibrillation by causing atrial wall remodeling [10]. The association between atrial fibrillation and manifest stroke is well established [23]. Atrial fibrillation has also been related to silent lacunar infarcts in elderly patients without a history of stroke or carotid lesions, and recent data suggest that atrial fibrillation may be a more common cause of silent embolic cerebrovascular lesions than previously assumed [25, 6]. The mechanism of thrombus formation and embolization in atrial fibrillation is not well defined; the traditional concept proposes that atrial thrombi form after at least two days of atrial fibrillation and are then dislodged by increases in shear forces to embolize. Results of more recent studies based on observations from transesophageal echocardiography examinations have expanded the traditional concept of thromboembolism in atrial dysrhythmias. Namely, left atrial thrombi may form before the onset of atrial fibrillation in the face of sinus rhythm. A conversion to sinus rhythm from intermittent atrial fibrillation may even increase the thrombogenic milieu of the left atrium [19]. Disturbed hemodynamics as found in a dilated atrium may, therefore, be a cause of chronic microembolization in patients still found to be in sinus rhythm.

A second pathophysiologic mechanism underlying the association between impaired cognitive function and an increased left atrial diameter may be episodes of insufficient cerebral blood flow with subsequent ischemic lesions. Dilatation of the left atrium is a known indicator for diastolic dysfunction of the left ventricle and is therefore a common finding in several cardiovascular diseases [15, 1]. Besides the finding that an increase in left atrial diameter represents a risk factor for the development of atrial fibrillation and ischemic stroke, only little is known about its impact on myocardial function and cardiac output. It has been shown that a failing heart may contribute to dementia through episodes of insufficient cerebral blood flow in the combination of small-vessel stenosis and intermittent hypotension [8]. In line with this finding, an increase in the NYHA stage was associated to an impairment of neurocognitive function in our population. Looking at other markers for cardiac disease, we did not find any association between impaired cognitive performance and coronary heart disease, history of myocardial infarction or hypertension. This is in contrast to other reports, in which myocardial infarction has been linked to impaired cognitive function and to the development of dementia in elderly women, but is in line with the Cardiovascular Health Study, in which MRI was performed in 3301 subjects showing that white matter lesions were related to high systolic blood pressure but not to coronary heart disease [2, 4, 14].

The finding that patients in atrial fibrillation had lower neurocognitive scores than patients in sinus rhythm is in

line with earlier publications [12]. The fact that atrial diameter did not correlate with mental and functional test scores may be explained by the high fraction of patients with dilated atrium (88.4 %) in this group of patients. These results may also indicate that atrial dilatation is an early step towards atrial fibrillation, independent of the underlying pathophysiologic mechanism.

The patients with a history of stroke had lower neurocognitive scores than the other patients of our study cohort. It is known that impaired cognitive function is a common finding in elderly patients, especially above the age of 75 and is related to a poorer long-term prognosis for these patients [17]. The fact that neurocognitive scores did not correlate with atrial diameter in patients with a history of stroke may be due to the cerebral damage that has occurred in all individuals, masking the effects of enlarged atrial size.

In conclusion, our results add support to a relation between atrial dilatation and cognitive impairment and indicate cerebral target organ damage in very old patients with an increased atrial diameter. This may have implications on the diagnosis and treatment of both neurodegenerative and vascular dementia, as it has been proposed that both entities may have common etiologic pathways in the very elderly [18]. Further studies are needed to investigate whether early detection and treatment of patients with atrial dilatation may prevent or at least postpone dementia.

References

1. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS et al. Estimation of left ventricular filling pressures using twodimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease: additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22: 1972-1982.
2. Aronson MK, Ooi WL, Morgenstern H et al. Women, myocardial infarction, and dementia in the very old. *Neurology*, 1990; 40: 1102-1106.
3. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ et al. Left atrial size and the risk of stroke and death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1995; 92: 835-841.
4. Breteler M, Claus J, Grobbee D et al. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: The Rotterdam Study. *BMJ*. 1994; 308: 1604-1608.
5. Crum RM, Anthony JC, Bassett SS et al. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA*. 1993; 269 (18): 2386-2391.
6. Di Tullio MR, Homma S. Mechanisms of cardioembolic stroke. *Curr Cardiol Rep* 2002; 4 (2): 141-148.
7. DiTullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, et al. Left atrial size and the risk of ischemic stroke in an ethnically mixed population. *Stroke*. 1999; 30: 2019-2024.
8. Englund E, Brun A, Gustafson L. A white matter disease in dementia of Alzheimer's type: clinical and neuropathological correlates. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998; 4: 87-102.

9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. „Mini-Mental State“: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12: 189-198.
10. Huang JL, Tai CT, Chen JT et al. Effect of atrial dilatation on electrophysiologic properties and inducibility of atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol* 2003; 98 (1): 16-24.
11. Ilercil A, O'Grady MJ, Roman MJ et al. Reference values for echocardiographic left ventricular measurements in urban and rural populations of differing ethnicity: the Strong Heart Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001; 14: 606-611.
12. Kilander L, Andren B, Nyman H et al. Atrial Fibrillation Is an Independent Determinant of Low Cognitive Function. *Stroke.* 1998; 29: 1816-1820.
13. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969; 9 (3): 179-186.
14. Longstreth WT, Manolio TA, Arnold A et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people: the Cardiovascular Health Study. *Stroke,* 1996; 27: 1274-1282.
15. Matsuda M, Matsuda Y. Mechanism of left atrial enlargement related to ventricular diastolic impairment in hypertension. *Clin Cardiol* 1996; 19: 954-959.
16. Parmelee PA, Katz IR, Lawton MP. Depression among institutionalised aged: Assessment and prevalence estimation. *J Gerontol* 1989; 37: 29-34.
17. Patel MD, Coshall C, Rudd AG et al. Cognitive impairment after stroke: clinical determinants and its associations with long-term stroke outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50 (4): 700-6.
18. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996; 347: 1141-1145.
19. Stoddard MF. Risk of thromboembolism in acute atrial fibrillation or atrial flutter. *Echocardiography* 2000 May; 17 (4): 393-405.
20. Tsai L, Tsuang MT. The Mini-Mental State test and computerized tomography. *Am J Psychiatry.* 1979; 136: 436-439.
21. Tsang TSM, Barnes ME, Bailey KR et al. Left Atrial Volume: Important Risk Marker of Incident Atrial Fibrillation in 1655 Older Men and Women. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 467-475.
22. Watson IJ, Arfken CL, Birge SJ et al. Clock Completion: An objective Screening test for dementia. *J Am Geriatr Soc.* 1993; 41: 1235-1240.
23. Wolf PA, DawberTR, Thomas HE et al. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham Study. *Neurology.* 1978; 28: 973-977.
24. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1983; 39: 37-49.
25. Zito M, Muscari A, Marini E et al. Silent lacunar infarcts in elderly patients with chronic nonvalvular atrial fibrillation. *Aging Clin Exp Res.* 1996; 8: 341-346.

CORRESPONDANCE TO:

OA MAG. DR. MARKUS GOSCH, MAS,
 ABTEILUNG FÜR INNERE MEDIZIN,
 LKH HOCHZIRL
 HOCHZIRL 1
 A-6170 HOCHZIRL
 AUSTRIA
 MARKUS.GOSCH.CA@TILAK.AT

received/eingegangen: 02.05.2007
 accepted/angenommen 05.03.2007

Forum geriatricum

Potentielle nutritive Einflüsse auf Altern und Leistungsfähigkeit

I. KIEFER, B. MEIDLINGER, M. KUNZE

Institut für Sozialmedizin, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien, Österreich

Zusammenfassung

Zahlreiche Studien, sowohl in-vitro als auch in-vivo untersuchten den Zusammenhang zwischen Ageing, Leistungsfähigkeit und nutritiven Einflüssen. Besonders oxidativer Stress ist mit irreversiblen, altersbedingten Zellschäden und einer Reihe von Erkrankungen wie Atherosklerose, neurodegenerativen Störungen, Immunsystemdefekten und Krebs sowie bestimmten Augenerkrankungen assoziiert.

Die potentielle Wirkung antioxidativer Vitamine und Mineralstoffe bezüglich Anti-Ageing wird in der Literatur widersprüchlich diskutiert. Große Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang polyphenolischen Verbindungen wie Proanthocyanidin, Anthocyanen, Resveratrol, Catechinen, Fisetin, Quercetin und Curcumin zu, die starke antioxidative Eigenschaften besitzen. Auch langkettige Omega-3-Fettsäuren zeigen präventive Wirkungen.

Spezielle Pflanzen, Pflanzenextrakte oder aus Pflanzen isolierte Wirkstoffe haben eine nachweislich leistungssteigernde Wirkung, so etwa Guaraná, Maca, Yams, Ginseng, Ginkgo oder Phosphatidylserin.

Eine optimale Versorgung mit allen Makro- und essentiellen und nicht-essentiellen Mikronährstoffen kombiniert mit Bewegung trägt nicht nur dazu bei, in Gesundheit zu altern, sondern unterstützt auch die optimale körperliche und geistige Leistungsfähigkeit.

Schlüsselworte

Anti-Ageing – Leistungsfähigkeit – Ernährung – Antioxidantien – Polyphenole

Summary

Potential nutritional influences on ageing and achievement potential:

Numerous studies, both in vitro as well as in vivo, have already investigated the relationship between ageing, achievement potential and nutritional influences. In particular, oxidative stress is associated with irreversible, age-related cell damage, negative influence on the immune system and a series of disorders such as arteriosclerosis, neurodegenerative disorders, and carcinogenic and certain eye diseases.

The potential effect of antioxidative vitamins and mineral nutrients on anti-ageing is discussed variably in the literature. Polyphenolic compounds such as proanthocyanidine, anthocyanes, resveratrol, catechin, fisetin, quercetin and curcumin, which have strong antioxidative properties, play an important role in this connection. Long-chain omega-3 fatty acids likewise reveal preventive effects. Special plant substances such as guaraná, maca root, yams, ginseng and ginkgo and also, for example, phosphatidylserine have been proven to produce a performance-enhancing effect. An optimum supply of all macronutrients and essential and non-essential micronutrients combined with physical exercise not only promotes “healthy” ageing, but also helps maintain optimum physical and mental performance.

Key words

Anti-Ageing – achievement potential – nutrition – antioxidants – polyphenols

* Unter der Rubrik „Forum geriatricum“ werden vor allem Beiträge veröffentlicht, die zur Diskussion zwischen Leser, Autor und Herausgeber anregen sollen. Zum einen sind dies aktuelle Literaturreferate, zu deren Kommentierung die Herausgeber auffordern, zum anderen Beiträge, die einen diskussionsbedürftigen Paradigmenwechsel signalisieren und schließlich auch Originalarbeiten, die im Peer-Review zu konträren Beurteilungen geführt haben. Diskussionsbeiträge zu diesen Publikationen sind erwünscht.

Anti-Ageing ist mittlerweile nicht nur ein populäres Schlagwort, sondern wird zunehmend auch wissenschaftlich untersucht. Zahlreiche In-vitro-Studien und Tierversuche belegen den möglich positiven Einfluss einzelner Substanzen, insbesondere von Mikronährstoffen mit potentiellen antioxidativen Eigenschaften, auf den Alterungsprozess. In Tiermodellen konnte bei einigen kurzlebigen Spezies durch verschiedene Supplementierungen z. T. eine Lebensverlängerung um bis zu 35 % erreicht werden [15].

Aus präventiver Sicht ist allerdings vor allem der Aspekt des „healthy ageing“ besonders interessant, da auf diese Weise die behinderungsfreie Lebenszeit erhöht wird und so u. a. die Lebensqualität bis ins hohe Alter entscheidend verbessert werden kann. Um dies zu erreichen, sollte das präventive Potential durch die Ernährung voll ausgeschöpft werden.

Die zunehmende Belastung des Organismus mit Umweltkontaminanten und Genussgiften wie Alkohol und Nikotin, hoher Stressbelastung, aber auch falsche und/oder übermäßige Ernährung erfordert ein überdurchschnittlich hohes Potential an Abwehrreaktionen und Schutzfaktoren im Körper, um pathogenen Veränderungen auf molekularer, biochemischer und genetischer Ebene entgegenzuwirken [32, 15]. Hauptproblem in allen Lebensabschnitten ist vorwiegend ein ernährungsbedingter Mangel an wichtigen Nährstoffen bei gleichzeitig hochkalorischer Energiezufuhr. Dieses Ungleichgewicht ist bedingt durch eine falsche Auswahl der Lebensmittel, sowie durch ungünstige Zubereitungsmethoden und unregelmäßige Mahlzeitfrequenzen [68, 1].

Der Alterungsprozess ist sehr komplex und betrifft die genetische, molekulare, zelluläre und organische Ebene eines Organismus. Er ist von vielen Faktoren wie z. B. der Lebensweise, den Umwelteinflüssen, dem Nahrungsangebot oder der Genetik abhängig [47]. Schätzungen gehen davon aus, dass die menschliche Lebenserwartung zu 25 % genetisch, zu 25 % durch frühe und zu 50 % durch späte, primär soziale Lebensereignisse bestimmt wird [14 nach 108].

Die Mechanismen des Alterns sind noch nicht ausreichend erforscht [63]. Es liegen rund 300 Alternstheorien vor [15]. Neben der Verkürzung der Telomerenlänge mit zunehmendem Alter und der mitochondrialen DNA-Mutation stellen reaktive Sauerstoffspezies (ROS) einen der bestimmenden Faktoren der Alterung dar [63, 47]. Basierend auf der Hypothese von *Harmann* (Radikaltheorie) entwickelten *Yu* und *Yang* die oxidative Stresshypothese des Alterns. Hier werden sauerstoffhaltige Radikale für irreversible altersassoziierte Zellschäden und Erkrankungen verantwortlich gemacht, die nicht vollständig durch endogene Reparaturprozesse beseitigt werden können [15]. Für die

Effizienz von Reparatur- und Neustrukturierungsprozessen ist die Zufuhr von Antioxidantien aus der Ernährung von besonderer Bedeutung.

Auch eine Nahrungsrestriktion führt zu einer Reduktion oxidativer Schäden. Zahlreiche Studien belegen, dass eine Kalorienrestriktion die mittlere und maximale Lebenszeit verlängert und altersassoziierte chronische Erkrankungen bei zahlreichen Spezies wie Ratten, Mäusen, Fischen, Fliegen, Würmern und Hefezellen verzögert [53, 104]. Sie reduziert unter anderem den Stoffwechselsatz, sowie oxidativen Stress und die damit verbundenen oxidativen Schäden, verbessert die Insulinempfindlichkeit und verändert Funktionen im neuroendokrinen und sympathischen Nervensystem [104]. Auch antiinflammatorische Eigenschaften werden mit einer Kalorienrestriktion assoziiert [21]. Der Mechanismus der Kalorienrestriktion auf die Alterung und die Lebenszeit bei Primaten und Menschen ist noch nicht vollständig untersucht [13, 52].

PRÄVENTIVES POTENTIAL DER ERNÄHRUNG – POTENTIELLE WIRKSTOFFE

Antioxidantien

Supplementationen mit Vitaminen zeigen geringe Effekte auf die Alterung und die Prävention chronischer Erkrankungen. Wesentlich effektiver sind anti-inflammatorische Nahrungsbestandteile wie Polyphenole, die eine starke antioxidative Kapazität aufweisen [13]. Der regelmäßige Konsum von Obst und Gemüse ist mit einem reduzierten Risiko für Krebs, kardiovaskuläre Erkrankungen, Schlaganfall, Alzheimerkrankheit, Katarakt sowie für diverse funktionale Defizite im Alter assoziiert [70].

Studien mit Antioxidantien wie Vitamin C, E und Carotin aus Nahrungsmitteln und Supplementen zeigen mögliche protektive Effekte auf den kognitiven Verfall bei über 65-Jährigen sowie Verbesserungen der kognitiven Funktionen im Alter [114, 76, 75]. Auch erhöhte Plasmaselenwerte scheinen sich positiv auf neuropsychologische Funktionen bei älteren Personen auszuwirken [2].

Widersprüchlich wird der Einfluss von Vitamin C und Vitamin E auf das Risiko von Demenz und Alzheimer-Erkrankungen diskutiert [76, 75, 120, 71].

Uneinigkeit in der Datenlage besteht auch hinsichtlich des Einflusses antioxidativer Mikronährstoffe (Vitamin C, E, Carotinoide, Selen und Zink) auf altersbedingten Katarakt sowie altersbedingter Makulopathie. Beobachtungsstudien zeigen protektive Effekte von Antioxidantien aus Nahrungsmitteln und Supplementen, während der Effekt in Interventionsstudien limitiert ist [20, 98, 33].

Auch bei kardiovaskulären Erkrankungen gibt es uneinheitliche Ergebnisse. Tierversuchsstudien zeigen, dass Antioxidantien das Fortschreiten der Arteriosklerose

möglicherweise reduzieren können. Beobachtungsstudien an Menschen deuten darauf hin, dass antioxidative Vitamine mit einer Reduktion kardiovaskulärer Erkrankungen assoziiert sind, während diese Effekte bei randomisierten kontrollierten Studien nicht beobachtbar sind. Es wird davon ausgegangen, dass natürliche Antioxidantien vor allem bei Personen mit hohem oxidativen Stress oder einem niedrigen antioxidativen Abwehrsystem wirksam sind. Die günstigen Effekte könnten aber auch auf andere Nahrungsbestandteile wie z.B. Flavonoide zurückzuführen sein [19].

Eine Langzeitsupplementierung mit Vitamin E kann sowohl in Tier- als auch in Humanstudien die Immunfunktion im Alter verbessern und die Inzidenz von infektiösen Erkrankungen verringern [80, 81]. Zink- und Selen-Supplemente verbessern in einer Studie bei älteren Personen die Immunaktivität, erhöhen die Bildung von Antikörpern nach einer Influenzaimpfung und vermindern die Morbidität von respiratorischen Infektionen [42].

Positiv wirken sich antioxidative Substanzen auf die Haut aus. Freie Radikale können in der Haut unter der Einwirkung von Umweltfaktoren wie Sonnenlicht und Toxinen gebildet werden. Sie verursachen Schäden an der DNA, sowie an den Proteinen und Fetten der Zelle. Hautalterung, Immunsuppression, sowie Hautkrebs können die Folge sein. Carotinoide aus Nahrungsmitteln können sich in der Haut anreichern und wirken besonders günstig [26]. Das in den Tomaten enthaltene Lycopin ist ein effektiver Quencher von Singulett-Sauerstoff-Radikalen. Nach einer 10- bis 12-wöchigen Intervention reduziert Lycopin die Sensitivität gegenüber UV-induzierten Erythemen [105]. Lycopin, sowie die Vitamine E [86], C [36] und A [18] zeigen auch günstige Effekte auf die UV-induzierte frühzeitige Hautalterung. Auch Lutein kann die Haut vor UV-induzierten Schäden schützen [4].

Mögliche Agenzien, die der Entstehung von nichtmelanomem Hautkrebs entgegenwirken können, sind unter anderem Lycopin, Retinoide, Vitamin E, beta-Carotin, Selen, Curcumin, Isoflavone (Genistein) und polyphenolische Antioxidantien wie Epigallocatechingallat (aus grünem Tee und Traubenkernextrakten) [115].

Polyphenolische Verbindungen

Polyphenolische Verbindungen sind im Pflanzenreich ubiquitär verbreitet. Besonders reich an Polyphenolen sind Früchte, Gemüse, Hülsenfrüchte, Getreide, aber auch Getränke wie Tee, Kaffee oder Wein. Polyphenole kommen als Farb-, Geruchs- und Geschmacksstoffe in den Pflanzen vor und weisen starke antioxidative Wirkungen auf [97]. Zu den polyphenolischen Verbindungen zählen unter anderem die Flavonoide Proanthocyanidin, Anthocyane, Catechine, Quercetin und Fisetin.

Proanthocyanidin

Proanthocyanidin ist ein starkes Antioxidans, das unter anderem in Traubenkernextrakten enthalten ist [29]. Studien belegen, dass die antioxidative Wirkung von Proanthocyanidin um das 20-fache stärker als von Vitamin E und um das 50-fache stärker als von Vitamin C ist [100]. Tierversuche legen nahe, dass Proanthocyanidinextrakte die antioxidative Abwehr im Gehirn verbessern und dadurch das Zentralnervensystem vor freien Radikeln schützen [29, 10]. Untersuchungen deuten auch darauf hin, dass Proanthocyanidine die Blutzirkulation verbessern und Venen, Arterien und Kapillaren stärken [100]. Weiters konnten protektive Effekte auf bestimmte Erkrankungen wie Arteriosklerose, Magengeschwüre, Dickdarmkrebs, Katarakt und Diabetes gezeigt werden [8]. Proanthocyanidine der Traubenkernextrakte können auch vor Sonnenschäden schützen und der Hautalterung vorbeugen. Eine Tierversuchsstudie deutet darauf hin, dass bei lokaler Anwendung eine Verringerung der Tumor-Inzidenz, Tumor-Multiplizität und Tumor-Größe in der Haut von Mäusen beobachtet werden kann [121].

Anthocyane

Oligomere Proanthocyanidine sind eine Vorstufe der Anthocyane, die ebenfalls eine starke antioxidative Wirkung aufweisen. Laboranalysen zeigen, dass antioxidative Obst- und Gemüseextrakte, besonders Heidelbeeren und Spinat den erhöhten oxidativen Stress während des Alterns vermindern und dadurch eine Verbesserung der motorischen Funktionen und der kognitiven Leistungsfähigkeit bewirken können [57, 66, 39]. Auch die altersbedingte Verminderung der neuronalen Signaltransduktion konnte im Tierversuch durch polyphenolische Verbindungen verringert bzw. umgekehrt werden [57, 39]. Tierversuche belegen, dass Anthocyane aus Heidelbeeren oder Erdbeeren die Bluthirnschranke überwinden und sich in verschiedenen Gehirnregionen (wie z. B. im Kleinhirn, im Cortex, im Hippocampus oder im Striatum) lokalisieren können, die für das Lernen und die Erinnerungsfähigkeit wichtig sind [5, 101]. In einer Studie an Mäusen führt eine Supplementierung mit anthocyanreichen Heidelbeeren zu einer Reduktion der oxidativen DNA-Schäden im Hirngewebe [11]. Neben den antioxidativen Eigenschaften weisen Extrakte aus Heidelbeeren und Spinat auch anti-inflammatorische Aktivitäten auf [57].

Resveratrol

Resveratrol, ebenfalls ein natürlich vorkommendes Polyphenol, ist vor allem in Weintrauben, Rotwein und Erdnüssen enthalten. Einige Studien zeigen antioxidative, anti-inflammatorische und antikoagulante Eigenschaften von Resveratrol [51, 65, 118, 24]. Es kann die Gefäßwän-

de vor Oxidation, Entzündung, Plättchenaggregation und Thrombenbildung schützen und somit Gefäßveränderungen entgegen wirken [28, 111, 51]. Im Tierversuch konnte beobachtet werden, dass Resveratrol die Entstehung von Atherosklerose bei Kaninchen mit Hypercholesterinämie unterdrückt [112]. Neben den antiatherogenen Eigenschaften wirkt Resveratrol durch die Hemmung der Tumor-Initiation, -Promotion und -Progression auch potentiell antikanzerogen [51].

Catechine

Die Catechine des grünen Tees zeigen in In-vitro- und in In-vivo-Studien stark antioxidative Eigenschaften. Besonders das Epigallocatechingallat kann aufgrund der antioxidativen und anti-inflammatorischen Eigenschaften das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen reduzieren [106]. Weitere Studien deuten darauf hin, dass der Konsum von grünem Tee auch die kollagen-induzierte Arthritis sowie die durch oxidativen Stress induzierten neurodegenerativen Erkrankungen und die Inzidenz bestimmter Krebsarten vermindern [83, 17, 67]. Die Polyphenole des grünen Tees können auch die karzinogene Aktivität der UV-Strahlung unterdrücken, indem sie vor Schäden wie UV-induziertem Sonnenbrand, UV-induzierter Immunsuppression oder lichtbedingter frühzeitigen Hautalterung schützen [119]. Eine Studie zeigt, dass ein hoher Konsum von grünem Tee auch mit einer niedrigeren Prävalenz kognitiver Beeinträchtigungen bei Menschen assoziiert ist [64].

Dem weißen Tee wird in-vitro starke antimitogene Aktivität zugeschrieben. Er enthält ebenfalls hohe Gehalte an Epigallocatechin-3-Gallaten [96].

Sonstige Polyphenole (Fisetin, Quercetin, Curcumin)

Fisetin, das besonders in Weintrauben enthalten ist und ebenfalls zur Gruppe der Flavonoide gehört, kann in hohen Konzentrationen das Langzeitgedächtnis verbessern [73].

Quercetin, ein sekundärer Pflanzenstoff, ist vor allem in Zwiebeln, grünen Blattsalaten, Äpfel, Brokkoli und grünen Bohnen enthalten. Quercetin kommt hauptsächlich in den äußeren Pflanzenschichten und in den Schalen von Äpfeln oder Birnen vor. Generell ist der Gehalt an Quercetin im Gemüse höher als im Obst [41]. Quercetin weist vor allem antikanzerogene und antioxidative Eigenschaften auf. Epidemiologische Studien zeigen, dass ein hoher Zwiebelkonsum mit einem reduzierten Risiko für bestimmte Krebserkrankungen assoziiert ist [99]. In Mäusen konnte gezeigt werden, dass Quercetin das erforschende Verhalten, das räumliche Lernen und das Gedächtnis fördert [69]. In einer anderen Tierversuchsstudie führte eine langzeitige Quercetin-Zufuhr zu einem Rückgang kognitiver Defizite [103].

Curcumin, der gelbe Farbstoff der Wurzel *Curcuma longa* (Gelburz), ist ebenfalls ein sehr starkes Antioxidans, das oxidative Schäden reduziert und einen möglichen Einfluss auf die amyloide Pathologie von Alzheimererkrankungen ausübt [74]. Bei älteren Personen führte ein häufiger Curry-Konsum in einer Studie auch zu einer verbesserten kognitiven Leistungsfähigkeit [87]. Ein Langzeitversuch an Tieren zeigt, dass Curcumin in verschiedenen Gehirnregionen signifikant die Lipidperoxide sowie den Gehalt an Lipofuszin reduzieren und die Aktivität von SOD, GPx und Na⁺, K⁺-ATPasen erhöhen kann [9]. Curcuma-Extrakte verringern in In-vivo-Studien auch die HDL- und LDL-Lipidperoxidation und wirken durch die Senkung des Plasmafibrinogengehalts und des Verhältnisses von Apolipoprotein B zu Apolipoprotein A, dem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen entgegen [82]. Tierversuche zeigen zudem eine Verminderung der nahrung-induzierten Hypercholesterinämie durch Curcumin [7]. Neben den antioxidativen Eigenschaften weist Curcumin auch anti-inflammatorische Eigenschaften auf. Untersuchungen an Mäusen erbrachten eine Verlängerung der durchschnittlichen Lebenszeit um 11,7 % [61].

Omega-3 und Omega-6-Fettsäuren:

Omega-3 und Omega-6-Fettsäuren sind langkettige, mehrfach ungesättigte Fettsäuren. Bedeutende Omega-3-Fettsäuren sind die alpha-Linolensäure (LNA, C18:3n-3), die vor allem in pflanzlichen Ölen wie Perilla-, Raps-, Leinsamen- oder Walnussöl vorkommt, sowie Eicosapentaen-(EPA, C20:5n-3), Docosapentaen-(DPA, C22:5n-3) und Docosahexaensäure (DHA, C22:6n-3), die vorwiegend in fettreichen Kaltwasserfischen wie Hering, Lachs, Makrele, Tunfisch und Sardinen enthalten sind [32, 40]. Reich an Omega-6-Fettsäuren sind vor allem Kürbiskern-, Distel-, Sonnenblumen-, Maiskeim- und Sojaöl [32].

Bei der Zufuhr an mehrfach-ungesättigten Fettsäuren spielt das Verhältnis von Linolsäure (n-6) zu alpha-Linolensäure (n-3) eine bedeutende Rolle. Von den D-A-CH-Referenzwerten wird eine Relation von Linolsäure zu alpha-Linolensäure im Verhältnis 5:1 pro Tag empfohlen [25]. Ein höherer Quotient ist mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen verbunden [102].

Omega-3-Fettsäuren sind wichtige Bestandteile von Zellmembranen, üben eine bedeutende Funktion als Strukturlipide in den Geweben aus und wirken gefäßerweiternd (vasodilatatorisch) und gerinnungshemmend. Omega-3-Fettsäuren zeigen günstige Effekte auf das Immunsystem [32] und können das Risiko für tödlichen Myokardinfarkt und plötzlichen Herztod senken [27, 3]. Omega-3-Fettsäuren weisen auch eine blutdrucksenkende Wirkung auf [85, 6]. Eine weitere wichtige Funktion stellt die günstige Beeinflussung auf Blutlipide (Senkung der

Triglyceridkonzentration und Erhöhung der LDL-Cholesterinkonzentration) dar. Langkettige Omega-3-Fettsäuren scheinen keinen Einfluss auf die HDL-Cholesterinkonzentration auszuüben [30].

Im Gehirn und Retinalgewebe liegen Omega-3-Fettsäuren (vor allem Docosahexaensäure) in besonders hohen Konzentrationen vor und können die Progression von Demenz und altersbedingter Makuladegeneration verzögern oder verhindern [56].

Lecithin und Phosphatidylserin

Lecithin, auch als Phosphatidylcholin bezeichnet, ist ein wichtiger Baustein der Zellmembranen. Lecithin wird unter anderem für die Fettverdauung benötigt und stellt eine wichtige Quelle für Cholin dar, das die Synthese von Acetylcholin, einem Neurotransmitter steigert. Besonders hohe Lecithin-Konzentrationen sind in Knochenmark, Gehirn, Leber und Herz vorzufinden. Lecithin-reiche Lebensmittel sind unter anderem Eigelb, Sojabohnen, grüne Bohnen, Feuerbohnen, Maniok und pflanzliche Öle. In der Nahrungsmittelindustrie wird Lecithin auch als Emulgator verwendet [32]. Randomisierte Studien zeigen keinen klaren Zusammenhang zwischen einer Lecithinbehandlung und Demenz [50]. Auch auf Alzheimererkrankungen scheint Lecithin zum Großteil keinen Effekt zu haben [78]. Bei Personen mit leichten kognitiven Störungen kann Lecithin aber zu einer signifikanten Verbesserung in einigen Gehirnleistungstests führen [110].

Phosphatidylserin, auch Lipamin-PS genannt, ist ebenfalls ein natürlich vorkommendes Phospholipid, das ein Bestandteil von Zellmembranen ist und in hohen Konzentrationen besonders im Gehirn und Nervengewebe vorkommt. Es spielt eine Rolle bei der Freisetzung von Neurotransmittern und ist dadurch an der Signalübertragung im Gehirn beteiligt. Phosphatidylserin kommt sowohl in tierischen als auch in pflanzlichen Nahrungsmitteln vor [78]. Doppelblinde Studien und klinische Tests zeigen, dass Phosphatidylserin die Erinnerungsfähigkeit, das Lernen, die Konzentration, die Wortwiedergabe und die Stimmung bei Personen mittleren Alters und bei älteren Personen mit Demenz oder mit altersassoziiertem kognitiven Verfall verbessern können [60, 78, 23]. Auch bei Personen mit Alzheimer-Erkrankungen konnte in einer Studie gezeigt werden, dass Phosphatidylserin bei verschiedenen kognitiven Messungen zu einer Verbesserung gegenüber der Placebo-Gruppe führt. Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen waren dabei vor allem bei Personen mit weniger schwerem kognitiven Verfall beobachtbar [22].

Sonstige potentiell leistungssteigernde Wirkstoffe

Bestimmten Pflanzen und Pflanzenextrakten wie Guaraná, Maca, Yams, Ginseng und Ginkgo werden leistungs-

steigernde und gesundheitsförderliche Wirkungen zugeschrieben.

Guaraná ist ein Pflanzenextrakt, der aus den Samen von *Paullinia cupana*, einer Lianenart aus dem Amazonasgebiet gewonnen wird. Guaraná enthält hohe Gehalte an Koffein, das langsam freigesetzt wird und dadurch zu einer lang anhaltenden stimulierenden Wirkung führt [113].

Eine doppelblinde, plazebokontrollierte Studie zeigt, dass Guaraná-Extrakte die kognitive Leistungsfähigkeit, insbesondere die Aufmerksamkeit, bei jungen Personen verbessern [59]. Bei Älteren konnten nach einer Langzeit-supplementierung keine signifikanten Änderungen in der Wahrnehmung beobachtet werden [38]. Dosisabhängige Untersuchungen der psychoaktiven Effekte ergaben, dass niedrigere Guaraná-Konzentrationen (37,5 mg und 75 mg) positivere Effekte auf das Gedächtnis, die Stimmung und die Wachsamkeit ausüben als höhere Dosen (150 mg und 300 mg) [48]. In Tierversuchsstudien konnten unter anderem auch antioxidative und antimikrobielle Effekte, verringerte Plättchenaggregation, verringerte Thromboxanbildung und DNA-protective Effekte beobachtet werden [12, 16, 37].

Die Wirkstoffe der Maca (*Lepidium meyenii*), einer Pflanze aus den peruanischen Anden, zeitigen ebenfalls Verbesserungen in der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit [88]. Maca weist mögliche adaptogene und immunstimulierende Wirkungen, sowie eine mögliche therapeutische Wirkung gegen Krebs auf [107, 46].

Im Tierversuch konnten, neben einer Verbesserung der Erinnerungs- und Lernfähigkeit [93, 94], auch positive Effekte auf das Lipoproteinprofil (signifikante Verringerung von VLDL, LDL, Gesamtcholesterin und Triglyceride), sowie den oxidativen Status (signifikante Erhöhung der SOD-Aktivität in der Leber und der GPx-Konzentration im Blut) und die Glucosetoleranz bei Ratten mit vererbter Hypertriglyceridämie beobachtet werden [109].

In den Andenregionen wird der Macawurzel eine aphrodisierende und/oder fertilitätssteigernde Wirkung zugeschrieben [45]. Studien an Nagetieren gehen davon aus, dass die Macapflanze das Sexualverhalten verbessert [72]. Wissenschaftliche Studien an Menschen sind limitiert. Untersuchungen von *Gonzales et al.* [43, 44, 45] zeigen, dass das sexuelle Verlangen, sowie das Volumen, die Anzahl und die Bewegungsfähigkeit der Spermien verbessert wird. Eine Erhöhung der Serumhormone (Luteinisierendes Hormon (LH), Follikel-stimulierendes Hormon (FSH), Prolaktin (PRL), Testosteron (T) und Estradiol (E2)) konnte nicht beobachtet werden.

Yams (*Dioscorea*), auch Yam oder Yamswurzel genannt, enthält Diosgenin, das im Labor in Progesteron umgewandelt werden kann. Die endogene Umwandlung ist jedoch nicht bewiesen [36]. Der „Wild Mexican Yam“ wird

häufig für die Behandlung von Hitzewallungen, Reizbarkeit, Depressionen und Schlafstörungen verwendet. Ihre östrogen-ähnlichen Inhaltsstoffe zeigen jedoch keine Unterstützung bei menopausalen Symptomen [95, 62].

Langzeitfütterungsversuche mit Yams-Extrakten führten bei Ratten zu einer Senkung der Konzentration an Nüchtern-Blutglucose, Neutralfetten und Gesamtcholesterin [77, 54]. Auch in Humanstudien wurde, nach dem Ersetzen von Nahrungsmitteln durch Yams, eine Senkung der Gesamtcholesterin-Konzentration um 5,9 % bei gesunden postmenopausalen Frauen beobachtet [116]. Weiters weist Yams verdauungsfördernde Eigenschaften auf [54].

Ginseng (*Panax ginseng*) weist antioxidative, anti-inflammatorische, antiapoptotische und immunstimulierende Eigenschaften auf [90, 89]. In-vivo- und In-vitro-Studien zeigen, dass sich Ginseng vorteilhaft auf kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebs (Tumorinhibierung, besonders in der Promotions- und Progressionsphase), Immunschwäche und Leberschädigungen auswirkt [90, 89, 48, 55]. Weitere Studien deuten darauf hin, dass einige Inhaltsstoffe des Ginseng auch positive Effekte auf das Altern, Störungen des Zentralnervensystems und neurodegenerative Erkrankungen aufweisen [90, 89]. In älteren Personen fördert Ginseng z. B. die körperliche Fitness und geistige Leistungsfähigkeit [58].

Extrakte von Ginkgo biloba haben antioxidative, neuroprotektive, durchblutungsfördernde und anti-plättchenaktivierende Eigenschaften [84, 31] und weisen ein mögliches präventives und therapeutisches Potential gegen kardiovaskuläre Erkrankungen auf [122, 117]. Durch die verbesserte Durchblutung des Sehnervs sind auch positive Einflüsse auf Glaukom beobachtbar [92, 91]. Klinische Studien zeigen, dass Ginkgo-Extrakte auch therapeutische Effekte bei M. Alzheimer, Gedächtnisverlust, altersbedingter Demenz, sowie bei geringer Gehirndurchblutung haben [79].

Literatur

- Abbasi A, Rudman D: Undernutrition in the Nursing Home: Prevalence, consequences, causes and prevention. *Nutr. Rev* 1994; 52: 113-112
- Akbaraly NT, Hininger-Favier I, Carriere I, Arnaud J, Gourlet V, Roussel AM, Berr C: Plasma selenium over time and cognitive decline in the elderly. *Epidemiology*. 2007; 18 (1): 52-58
- Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willett WC, Ruskin JN, Manson JE: Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA*. 1998; 279 (1): 23-28
- Alves-Rodrigues A, Shao A: The science behind lutein. *Toxicol Lett*. 2004; 150 (1): 57-83
- Andres-Lacueva C, Shukitt-Hale B, Galli RL, Jauregui O, Lamuela-Raventos RM, Joseph JA: Anthocyanins in aged blueberry-fed rats are found centrally and may enhance memory. *Nutr Neurosci*. 2005; 8 (2): 111-120
- Appel LJ, Miller III ER, Seidler AJ, Whelton PK: Does supplementation of diet with 'fish oil' reduce blood pressure? *Arch. Intern. Med*. 1993; 153: 1429-1438
- Arafa HM: Curcumin attenuates diet-induced hypercholesterolemia in rats. *Med Sci. Monit*. 2005; 11: BR228-234
- Ariga T: The antioxidative function, preventive action on disease and utilization of proanthocyanidins. *Biofactors*. 2004; 21 (1-4): 197-201
- Bala K, Tripathy BC, Sharma D: Neuroprotective and anti-ageing effects of curcumin in aged rat brain regions. *Biogerontology*. 2006; 7 (2): 81-89
- Balu M, Sangeetha P, Haripriya D, Panneerselvam C: Rejuvenation of antioxidant system in central nervous system of aged rats by grape seed extract. *Neurosci Lett*. 2005; 383 (3): 295-300
- Barros D, Amaral OB, Izquierdo I, Geracitano L, do Carmo Bassols Raseira M, Henriques AT, Ramirez MR: Behavioral and genoprotective effects of Vaccinium berries intake in mice. *Pharmacol Biochem Behav*. 2006; 84 (2): 229-234
- Basile A, Ferrara L, Pezzo MD, Mele G, Sorbo S, Bassi P, Montesano D: Antibacterial and antioxidant activities of ethanol extract from *Paullinia cupana* Mart. *J Ethnopharmacol*. 2005; 102 (1): 32-36
- Bengmark S: Impact of nutrition on ageing and disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006; 9 (1): 2-7
- Brockmann H. Biodemografie – Fakten und Folgen In: Jacobi G, Biesalski HK, Gola U, Huber J, Sommer F, Eds: *Kursbuch Anti-Aging*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005; 27-31
- Brosche T, Sieber C: Biochemische und genetische Prozesse bei der Alterung – Möglichkeiten der Einflussnahme. *Aktuel Ernähr Med* 2003; 28: 227-230
- Bydlowski SP, D'Amico EA, Chamone DA: An aqueous extract of guarana (*Paullinia cupana*) decreases platelet thromboxane synthesis. *Braz J Med Biol Res*. 1991; 24 (4): 421-424
- Cabrera C, Artacho R, Giménez R: Beneficial effects of green tea – a review. *J Am Coll Nutr*. 2006; 25 (2): 79-99
- Carlotti ME, Ugazio E, Sapino S, Peira E, Gallarate M: Photodegradation of retinol and anti-aging effectiveness of two commercial emulsions. *J Cosmet Sci*. 2006; 57 (4): 261-277
- Cherubini A, Vigna GB, Zuliani G, Ruggiero C, Senin U, Felling R: Role of anti-oxidants in atherosclerosis: epidemiological and clinical update. *Curr Pharm Des*. 2005; 11 (16): 2017-2032
- Chiu CJ, Taylor A: Nutritional antioxidants and age-related cataract and maculopathy. *Experimental Eye Research* 2007; 84: 229-245
- Chung HY, Kim HJ, Kim KW, Choi JS, Yu BP: Molecular inflammation hypothesis of aging based on the anti-aging mechanism of calorie restriction. *Microsc Res Tech*. 2002; 59 (4): 264-272
- Crook T, Petrie W, Wells C, Massari DC: Effects of phosphatidylserine in Alzheimer's disease. *Psychopharmacol Bull*. 1992; 28 (1): 61-66
- Crook TH, Tinklenberg J, Yesavage J, Petrie W, Nunzi MG, Massari DC: Effects of phosphatidylserine in age-associated memory impairment. *Neurology*. 1991; 41 (5): 644-649
- Csiszar A, Smith K, Labinskyy N, Orosz Z, Rivera A, Ungvari Z: Resveratrol attenuates TNF-alpha-induced activation of coronary arterial endothelial cells: role of NF-kappaB inhibition. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006; 291 (4): H1694-1699
- D-A-CH (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. *Umschau Braus*, 1. Auflage, Frankfurt am Main, 2000.
- Darwin M, Schanzer S, Teichmann A, Blume-Peytavi U, Sterry W, Lademann J: Functional food and bioavailability in the target organ skin. *Hautarzt*. 2006; 57 (4): 286-290

27. Daviglus ML, Stamler J, Orenca AJ, Dyer AR, Liu K, Greenland P, Walsh MK, Morris D, Shekelle RB: Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997; 336 (15): 1046-1053
28. Delmas D, Jannin B, Latruffe N: Resveratrol: preventing properties against vascular alterations and ageing. *Mol Nutr Food Res.* 2005; 49 (5): 377-395
29. Devi A, Jolitha AB, Ishii N: Grape seed proanthocyanidin extract (GSPE) and antioxidant defense in the brain of adult rats. *Med Sci Monit.* 2006; 12 (4): BR124-129
30. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE): Evidenzbasierte Leitlinie: Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten. Bonn, November 2006: <http://www.dge.de/leitlinie/>
31. Diamond BJ, Shiflett SC, Feiwel N, Matheis RJ, Noskin O, Richards JA, Schoenberger NE: Ginkgo biloba extract: mechanisms and clinical indications. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000; 81 (5): 668-678
32. Elmadfa I, Leitzmann C: Ernährung des Menschen. Ulmer Verlag, 4. Auflage, Stuttgart, 2004.
33. Evans JR: Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (2): CD000254
34. Fazekas Z, Gao D, Saladi RN, Lu Y, Lebowitz M, Wei H: Protective effects of lycopene against ultraviolet B-induced photodamage. *Nutr Cancer.* 2003; 47 (2): 181-187
35. Fitzpatrick RE, Rostan EF: Double-blind, half-face study comparing topical vitamin C and vehicle for rejuvenation of photodamage. *Dermatol Surg.* 2002; 28 (3): 231-236
36. Fugh-Berman A: "Bust enhancing" herbal products. *Obstet Gynecol.* 2003; 101 (6): 1345-1349
37. Fukumasu H, Avanzo JL, Heidor R, Silva TC, Atroch A, Moreno FS, Dagli ML: Protective effects of guarana (*Paullinia cupana* Mart. var. *Sorbilis*) against DEN-induced DNA damage on mouse liver. *Food Chem Toxicol.* 2006; 44 (6): 862-867
38. Galduroz JC, Carlini EA: The effects of long-term administration of guarana on the cognition of normal, elderly volunteers. *Sao Paulo Med J.* 1996; 114 (1): 1073-1078
39. Galli RL, Bielinski DF, Szprengiel A, Shukitt-Hale B, Joseph JA: Blueberry supplemented diet reverses age-related decline in hippocampal HSP70 neuroprotection. *Neurobiol Aging.* 2006; 27 (2): 344-350
40. Gazi I, Liberopoulos EN, Saougos VG, Elisaf M: Beneficial effects of omega-3 fatty acids: the current evidence. *Hellenic J Cardiol.* 2006; 47 (4): 223-231
41. Gerhäuser C: Flavonoide und andere pflanzliche Wirkstoffe. Was hat praktische Relevanz? Sollen wir unser Essverhalten ändern? *Akt Ernähr Med* 2001; 26: 137-143
42. Girodon F, Galan P, Monget AL, Boutron-Ruault MC, Brunet-Lecomte P, Preziosi P, Arnaud J, Manuguerra JC, Hercberg S: Impact of trace elements and vitamin supplementation on immunity and infections in institutionalized elderly patients: a randomized controlled trial. *MIN. VIT. AOX. geriatric network. Arch Intern Med.* 1999; 159 (7): 748-754
43. Gonzales GF, Córdova A, Gonzales C, Chung A, Vega K, Villena A: *Lepidium meyenii* (Maca) improved semen parameters in adult men. *Asian J Androl.* 2001; 3 (4): 301-303
44. Gonzales GF, Córdova A, Vega K, Chung A, Villena A, Góñez C, Castillo S: Effect of *Lepidium meyenii* (MACA) on sexual desire and its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men. *Andrologia.* 2002; 34 (6): 367-372
45. Gonzales GF, Córdova A, Vega K, Chung A, Villena A, Góñez C: Effect of *Lepidium meyenii* (Maca), a root with aphrodisiac and fertility-enhancing properties, on serum reproductive hormone levels in adult healthy men. *J Endocrinol.* 2003; 176 (1): 163-168
46. Gonzales GF, Valerio LG: Medicinal plants from Peru: a review of plants as potential agents against cancer. *Anticancer Agents Med Chem.* 2006; 6 (5): 429-444
47. Grune T: Mechanismen des zellulären Alterns. In: Jacobi G, Biesalski HK, Gola U, Huber J, Sommer F (Eds.): *Kursbuch Anti-Aging.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005; 21-26
48. Haskell CF, Kennedy DO, Wesnes KA, Milne AL, Scholey AB: A double-blind, placebo-controlled, multi-dose evaluation of the acute behavioural effects of guarana in humans. *J Psychopharmacol.* 2007; 21 (1): 65-70
49. Helms S. Cancer prevention and therapeutics: Panax ginseng. *Altern Med Rev.* 2004; 9 (3): 259-274
50. Higgins JP, Flicker L: Lecithin for dementia and cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (3): CD001015.
51. Holme AL, Pervaiz S: Resveratrol in cell fate decisions. *J Bioenerg Biomembr* 2007; 39: 59-63
52. Ingram DK, Roth GS, Lane MA, Ottinger MA, Zou S, de Cabo R, Mattison JA: The potential for dietary restriction to increase longevity in humans: extrapolation from monkey studies. *Biogerontology.* 2006; 7 (3): 143-148
53. Ingram DK, Young J, Mattison JA: Calorie restriction in non-human primates: assessing effects on brain and behavioral aging. *Neuroscience.* 2007; 145 (4): 1359-1364
54. Jeon JR, Lee JS, Lee CH, Kim JY, Kim SD, Nam DH: Effect of ethanol extract of dried Chinese yam (*Dioscorea batatas*) flour containing dioscin on gastrointestinal function in rat model. *Arch Pharm Res.* 2006; 29 (5): 348-353
55. Jin YR, Yu JY, Lee JJ, You SH, Chung JH, Noh JY, Im JH, Han XH, Kim TJ, Shin KS, Wee JJ, Yun YP: Antithrombotic and antiplatelet activities of Korean red ginseng extract. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2007; 100 (3): 170-175
56. Johnson EJ, Schaefer EJ: Potential role of dietary n-3 fatty acids in the prevention of dementia and macular degeneration. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83 (6 Suppl): 1494S-1498S
57. Joseph JA, Shukitt-Hale B, Casadesus G: Reversing the deleterious effects of aging on neuronal communication and behavior: beneficial properties of fruit polyphenolic compounds. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81 (Suppl 1): 313S-316S
58. Kallus KW, Schmitt JA, Benton D: Attention, psychomotor functions and age. *Eur J Nutr.* 2005; 44 (8): 465-484
59. Kennedy DO, Haskell CF, Wesnes KA, Scholey AB: Improved cognitive performance in human volunteers following administration of guarana (*Paullinia cupana*) extract: comparison and interaction with Panax ginseng. *Pharmacol Biochem Behav.* 2004; 79 (3): 401-411
60. Kidd PM: A review of nutrients and botanicals in the integrative management of cognitive dysfunction. *Altern Med Rev.* 1999; 4 (3): 144-161
61. Kitani K, Yokozawa T, Osawa T: Interventions in aging and age-associated pathologies by means and nutritional approaches. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2004; 1019: 424-426
62. Komesaroff PA, Black CV, Cable V, Sudhir K: Effects of wild yam extract on menopausal symptoms, lipids and sex hormones in healthy menopausal women. *Climacteric.* 2001; 4 (2): 144-150
63. Kregel KC, Zhang HJ: An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007; 292 (1): R18-36
64. Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, Shimazu T, Matsui T, Ebihara S, Awata S, Nagatomi R, Arai H, Tsuji I: Green tea consumption and cognitive function: a cross-sectional study from the Tsurugaya Project. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83 (2): 355-361
65. Labinskyy N, Csiszar A, Veress G, Stef G, Pacher P, Oroszi G, Wu J, Ungvari Z: Vascular dysfunction in aging: potential effects

- of resveratrol, an anti-inflammatory phytoestrogen. *Curr Med Chem.* 2006; 13 (9): 989-996
66. Lau FC, Shukitt-Hale B, Joseph JA: The beneficial effects of fruit polyphenols on brain aging. *Neurobiol Aging.* 2005; 26 (Suppl 1) 128-132
 67. Lee AH, Fraser ML, Meng X, Binns CW: Protective effects of green tea against prostate cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006; 6 (4): 507-513
 68. Lesourd BM: Nutrition and immunity in the elderly: modification of immune responses with nutritional treatments. *Am J Clin Nutrition* 1997; 66: 478-484
 69. Liu J, Yu H, Ning X: Effect of quercetin on chronic enhancement of spatial learning and memory of mice. *Sci China C Life Sci.* 2006; 49 (6): 583-590
 70. Liu RH: Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78 (3 Suppl): 517S-520S
 71. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R: Antioxidant vitamin intake and risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2003; 60 (2): 203-208
 72. MacKay D: Nutrients and botanicals for erectile dysfunction: Examining the evidence. *Altern Med Rev* 2004; 9 (1): 4-16
 73. Maher, Akaishi T, Abe K: Flavonoid fisetin promotes ERK-dependent long-term potentiation and enhances memory. *PNAS* 2006; 103 (44): 16568-16573
 74. Mancuso C, Scapagini G, Currò D, Giuffrida Stella AM, De Marco C, Butterfield DA, Calabrese V: Mitochondrial dysfunction, free radical generation and cellular stress response in neurodegenerative disorders. *Front Biosci.* 2007; 12: 1107-1123
 75. Masaki KH, Losonczy KG, Izmirlian G, Foley DJ, Ross GW, Petrovitch H, Havlik R, White LR: Association of vitamin E and C supplement use with cognitive function and dementia in elderly men. *Neurology.* 2000; 54 (6): 1265-1272
 76. Maxwell CJ, Hicks MS, Hogan DB, Basran J, Ebly EM: Supplemental use of antioxidant vitamins and subsequent risk of cognitive decline and dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005; 20 (1): 45-51
 77. McAnuff MA, Harding WW, Omoruyi FO, Jacobs H, Morrison EY, Asemota HN: Hypoglycemic effects of steroidal saponin isolated from Jamaican bitter yam, *Dioscorea polygonoides*. *Food Chem Toxicol.* 2005; 43 (11): 1667-1672
 78. McDaniel MA, Maier SF, Einstein GO: "Brain-specific" nutrients: a memory cure? *Nutrition.* 2003; 19 (11-12): 957-975
 79. McKenna DJ, Jones K, Hughes K: Efficacy, safety, and use of Ginkgo biloba in clinical and preclinical applications. *Altern Ther Health Med.* 2001; 7 (5): 70-86
 80. Meydani M, Lipman RD, Han SN, Wu D, Beharka A, Martin KR, Bronson R, Cao G, Smith D, Meydani SN: The effect of long-term dietary supplementation with antioxidants. *Ann N Y Acad Sci.* 1998; 854: 352-360
 81. Meydani SN, Han SN, Hamer DH: Vitamin E and respiratory infection in the elderly. *Ann N Y Acad Sci.* 2004; 1031: 214-222
 82. Miquel J, Bernd A, Sempere JM, Díaz-Alperi J, Ramírez A: The curcuma antioxidants: pharmacological effects and prospects for future clinical use. A review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2002; 34 (1): 37-46
 83. Moon HS, Lee HG, Choi YJ, Kim TG, Cho CS: Proposed mechanisms of (-)-epigallocatechin-3-gallate for anti-obesity. *Chem Biol Interact.* 2007; 167 (2): 85-98
 84. Moreno SR, Carvalho JJ, Nascimento AL, Pereira M, Rocha EK, Olej B, Caldas LQ, Bernardo-Filho M: Experimental model to assess possible medicinal herb interaction with a radiobiocomplex: qualitative and quantitative analysis of kidney, liver and duodenum isolated from treated rats. *Food Chem Toxicol.* 2007; 45 (1): 19-23
 85. Morris MC, Sacks F, Rosner B: Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation* 1993; 88: 523-533
 86. Nachbar F, Korting HC: The role of vitamin E in normal and damaged skin. *J Mol Med.* 1995; 73 (1): 7-17
 87. Ng TP, Chiam PC, Lee T, Chua HC, Lim L, Kua EH: Curry consumption and cognitive function in the elderly. *Am J Epidemiol.* 2006; 164 (9): 898-906
 88. Piacente S, Carbone V, Plaza A, Zampelli A, Pizza C: Investigation of the tuber constituents of maca (*Lepidium meyenii* Walp.). *J Agric Food Chem.* 2002; 50 (20): 5621-5625
 89. Radad K, Gille G, Liu L, Rausch WD: Use of ginseng in medicine with emphasis on neurodegenerative disorders. *J Pharmacol Sci.* 2006; 100(3): 175-186
 90. Rausch WD, Liu S, Gille G, Radad K: Neuroprotective effects of ginsenosides. *Acta Neurobiol Exp (Wars).* 2006; 66(4): 369-375
 91. Rhee DJ, Katz LJ, Spaeth GL, Myers JS: Complementary and alternative medicine for glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 2001; 46(1): 43-55
 92. Ritch R: Complementary therapy for the treatment of glaucoma: a perspective. *Ophthalmol Clin North Am.* 2005; 18(4): 597-609
 93. Rubio J, Caldas M, Dávila S, Gasco M, Gonzales GF: Effect of three different cultivars of *Lepidium meyenii* (Maca) on learning and depression in ovariectomized mice. *BMC Complement Altern Med.* 2006; 6: 23
 94. Rubio J, Dang H, Gong M, Liu X, Chen SL, Gonzales GF: Aqueous and hydroalcoholic extracts of Black Maca (*Lepidium meyenii*) improve scopolamine-induced memory impairment in mice. *Food Chem Toxicol.* 2007; 45: 1882-1809.
 95. Russell L, Hicks GS, Low AK, Shepherd JM, Brown CA: Phytoestrogens: a viable option? *Am J Med Sci* 2002; 324(4): 185-188
 96. Santana-Rios G, Orner GA, Amantana A, Provost C, Wu SY, Dashwood RH: Potent antimutagenic activity of white tea in comparison with green tea in the Salmonella assay. *Mutat Res.* 2001; 495(1-2): 61-74
 97. Scalbert A, Manach C, Morand C, Rémésy C, Jiménez L: Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2005; 45(4): 287-306
 98. Seddon JM: Multivitamin-multimineral supplements and eye disease: age-related macular degeneration and cataract. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(1): 304S-307S
 99. Sengupta A, Ghosh S, Bhattacharjee S: Allium vegetables in cancer prevention: an overview. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2004; 5(3): 237-245
 100. Shi J, Yu J, Pohorly JE, Kakuda Y: Polyphenolics in grape seeds-biochemistry and functionality. *J Med Food.* 2003; 6(4): 291-299
 101. Shukitt-Hale B, Carey AN, Jenkins D, Rabin BM, Joseph JA: Beneficial effects of fruit extracts on neuronal function and behavior in a rodent model of accelerated aging. *Neurobiol Aging.* 2007; 28(8): 1187-1194
 102. Simopoulos P: Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *J Am Coll Nutr* 2002; 21 (6): 495-505
 103. Singh A, Naidu PS, Kulkarni SK: Reversal of aging and chronic ethanol-induced cognitive dysfunction by quercetin a bioflavonoid. *Free Radic Res.* 2003; 37(11): 1245-1252
 104. Smith JV, Heilbronn LK, Ravussin E: Energy restriction and aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7: 615-522
 105. Stahl W, Heinrich U, Aust O, Tronnier H, Sies H: Lycopene-rich products and dietary photoprotection. *Photochem Photobiol Sci.* 2006; 5(2): 238-242
 106. Tipoe GL, Leung TM, Hung MW, Fung ML: Green tea polyphenols as an anti-oxidant and anti-inflammatory agent for

- cardiovascular protection. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2007; 7 (2): 135-144
107. Valentová K, Ulrichová J: *Smilax officinalis* and *Lepidium meyenii* - prospective Andean crops for the prevention of chronic diseases. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2003; 147(2): 119-130
 108. Vaupel JW, Carey JR, Christensen K, Johnson TE, Yashin AI, Holm NV, Iachine IA, Kannisto V, Khazaeli AA, Liedo P, Longo VD, Zeng Y, Manton KG, Curtsinger JW: Biodemographic trajectories of longevity. *Science*. 1998; 280(5365): 855-860
 109. Vecera R, Orolin J, Skottová N, Kazdová L, Oliyarnik O, Ulrichová J, Simánek V: The influence of *Maca (Lepidium meyenii)* on antioxidant status, lipid and glucose metabolism in rat. *Plant Foods Hum Nutr*. 2007; 62 (2): 59-63
 110. Volz HP, Hehnke U, Hauke W: Improvement in quality of life in the elderly. Results of a placebo-controlled study on the efficacy and tolerability of lecithin fluid in patients with impaired cognitive functions. *MMW Fortschr Med*. 2004; 146(Suppl 3-4): 99-106
 111. Wang Z, Huang Y, Zou J, Cao K, Xu Y, Wu JM: Effects of red wine and wine polyphenol resveratrol on platelet aggregation in vivo and in vitro. *Int J Mol Med* 2002; 9: 77-79
 112. Wang Z, Zou J, Cao K, Hsieh TC, Huang Y, Wu JM: Dealcoholized red wine containing known amounts of resveratrol suppresses atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits without affecting plasma lipid levels. *Int J Mol Med* 2005; 16: 533-540
 113. Weckerle CS, Stutz MA, Baumann TW: Purine alkaloids in *Paulinia*. *Phytochemistry*. 2003; 64(3): 735-742
 114. Wengreen HJ, Munger RG, Corcoran CD, Zandi P, Hayden KM, Fotuhi M, Skoog I, Norton MC, Tschanz J, Breitner JC, Welsh-Bohmer KA: Antioxidant intake and cognitive function of elderly men and women: the cache county study. *J Nutr Health Aging*. 2007; 11(3): 230-237
 115. Wright TI, Spencer JM, Flowers FP: Chemoprevention of non-melanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54(6): 933-946
 116. Wu WH, Liu LY, Chung CJ, Jou HJ, Wang TA: Estrogenic effect of yam ingestion in healthy postmenopausal women. *J Am Coll Nutr*. 2005; 24(4): 235-243
 117. Wu Y, Li S, Cui W, Zu X, Wang F, Du J: Ginkgo biloba extract improves coronary blood flow in patients with coronary artery disease: role of endothelium-dependent vasodilation. *Planta Med*. 2007; 73(7): 624-628
 118. Yao Y, Tian T, Nan KJ: Research on resveratrol's mechanism of immunity in anti-aging. *Zhong Yao Cai*. 2006; 29(5): 464-467
 119. Yusuf N, Irby C, Katiyar SK, Elmets CA: Photoprotective effects of green tea polyphenols. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2007; 23(1): 48-56
 120. Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, Stone SV, Gustafson D, Tschanz JT, Norton MC, Welsh-Bohmer KA, Breitner JC; Cache County Study Group: Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: the Cache County Study. *Arch Neurol*. 2004; 61(1): 82-88
 121. Zhao J, Wang J, Chen Y, Agarwal R: Anti-tumor-promoting activity of a polyphenolic fraction isolated from grape seeds in the mouse skin two-stage initiation-promotion protocol and identification of procyanidin B5-3'-gallate as the most effective antioxidant constituent. *Carcinogenesis*. 1999; 20(9): 1737-1745
 122. Zhou W, Chai H, Lin PH, Lumsden AB, Yao Q, Chen C: Clinical use and molecular mechanisms of action of extract of Ginkgo biloba leaves in cardiovascular diseases. *Cardiovasc Drug Rev*. 2004; 22(4): 309-319

FÜR DIE VERFASSER:

UNIV. DOZ. MAG. DR. INGRID KIEFER,
 MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN,
 ZENTRUM FÜR PUBLIC HEALTH,
 INSTITUT FÜR SOZIALMEDIZIN,
 ROOSEVELTPLATZ 3,
 A-1090 WIEN
 E-MAIL: INGRID.KIEFER@MEDUNIWIEN.AC.AT

Forum geriatricum*

Innovativ betreuen – ein ganzheitliches Konzept zur identitätsstiftenden Aktivierung

Das österreichische Unternehmen Plejaden communications entwickelt Produkte, die die Mitarbeiter an geriatrische Einrichtungen bei der identitätsstiftenden Aktivierung älterer Menschen unterstützen.

Jeder alter Mensch blickt auf eine lange Lebenserfahrung zurück, die seine Individualität ausmacht. Je mehr Betreuende über den den zu betreuenden alten Menschen und seine Vergangenheit wissen, um so leichter lässt sich „individuelle Normalität“ herstellen.

Das von der Firma Plejaden communications entwickelte Plejaden.net bildet die Basis für eine ganzheitliche Aktivierung in Form eines umfassenden Softwareprogrammes. Es ermöglicht den Betreuenden trotz beschränkter Zeiteressourcen gezielt Reize zu setzen, die es erlauben, die Biographie und das daraus folgende Handeln des alten Menschen in der Gegenwart verstehen zu lernen. Zur Verfügung steht umfassendes Bild- und Tonmaterial in Form von Fotoalben (Berufe damals, Haushaltsgegenstände, Schule damals, Sakrales, Landleben, Nachkriegszeit, Garten, Fußball, ...), weitreichende Bilddatenbanken mit Bildern aus den Archiven der Nationalbibliothek und privaten Bildsammlungen sowie eine Jukebox, die in Kooperation mit dem Volksliedwerk entstanden ist. Sie beinhaltet Schellacks mit alten Schlagern, Volksmusik aus unterschiedlichen Regionen, Operetten, aber auch Gesprächsauszüge in unterschiedlichen Dialekten, gesprochene Volksweisheiten und Redewendungen. Gedächtnistrainingspiele mit unterschiedlichen thematischen Ausrichtungen (Kulinarium, Fauna und Flora, Märchen, Sport, Reise, ...) decken weitere relevante Bereiche ab. Hier steht die Aktivierung der kognitiven Fähigkeiten und in manchen Fällen die logopädische Übung im Vordergrund.

Diese Instrumente werden auf über Touchscreen einfach zu bedienenden Spezialcomputern Pinguin und Colibri (www.plejaden.net) dargeboten und von den zu Betreuenden sehr positiv angenommen.

In einem Versuchsprojekt am Haus Rosenberg des Kuratoriums der Wiener Pensionistenheime, das von Dipl. Ergotherapeutin *Kathrin Salzmann* initiiert und geleitet wurde, ließ sich bei allen Teilnehmern eine emotionale und kogni-

tive Reaktivierung erreichen. Trotz schweren Defiziten in der Gedächtnisleistung gelang über den einzigartigen emotionalen Zugang eine Verbesserung der emotionalen Situation der Betroffenen. Basis dafür waren psychobiografische Fotoalben, die am tragbaren Spezialcomputer Colibri erstellt und den Projektteilnehmern präsentiert wurden. Es wurden fünf Bewohner ausgewählt, die sich nach dem psychobiografischen Pflegemodell (Prof. *Böhm*) in der Interaktionsstufe 4 bis 5 (mittlere bis schwere Verhaltensauffälligkeit) befanden. In der dem Projekt vorgeschalteten Entwicklungsphase wurden Bilder zu den biografischen Schlüsselthemen der einzelnen Bewohner gesammelt, durch Material der Firma Plejaden ergänzt und in den Colibri eingespeist. Dann wurde dieses Bildmaterial gemeinsam mit dem Bewohner besprochen. Im zweiten Schritt wurden weitere Mitarbeiter mit dem Colibri vertraut gemacht und stiegen mit den fünf Probanden in Gespräche ein. Auf diese Weise ließ sich für die Einzelnen in hohem Maße Normalität wieder herstellen. Ein bedeutender Vorteil ist, dass die Arbeit am Colibri in vertrauter Umgebung, wie zum Beispiel im Bewohnerzimmer oder in einem dem Herkunftsmilieu entsprechenden Raum stattfinden kann.

Bei der Arbeit mit dem neuen Medium stellen die Betreuenden immer wieder fest, dass die alten Menschen den Computer keineswegs als belastend empfinden, sofern die Inhalte das eigene Leben und die eigenen Erinnerungen betreffen. Diese Erfahrung bestätigt auch der klinische Psychologe und Leiter des Geriatriezentrums am Wiener Wald Dr. *Gerald Gatterer*.

Ein Fallbeispiel

Frau Eva D., geboren 1925, wurde in der Einzelaktivierung mit einem bereits geöffneten persönlichen Fotoalbum am Colibri konfrontiert, um Angst oder Misstrauen zu mindern. Die Bewohnerin war sofort bereit, den Bildern zu folgen und sich auf etwas ihr Unbekanntes – den Computer – einzulassen.

Nachdem die emotionale Erreichbarkeit und somit Erinnerungsfähigkeit zu Beginn nur mit Bezug zu ihrer

* Unter der Rubrik „Forum geriatricum“ werden vor allem Beiträge veröffentlicht, die zur Diskussion zwischen Leser, Autor und Herausgeber anregen sollen. Zum einen sind dies aktuelle Literaturreferate, zu deren Kommentierung die Herausgeber auffordern, zum anderen Beiträge, die einen diskussionsbedürftigen Paradigmenwechsel signalisieren und schließlich auch Originalarbeiten, die im Peer-Review zu konträren Beurteilungen geführt haben. Diskussionsbeiträge zu diesen Publikationen sind erwünscht.

Kindheit vorhanden war, wurde mit entsprechendem Fotomaterial aus dieser Zeit begonnen. Frau D. erkannte sich sofort und begann von der Entstehung des Fotos zu erzählen. Weiters verknüpfte sie die Inhalte der ihr gezeigten Bilder und versuchte die Fotos den jeweiligen Ereignissen zuzuordnen. Frau D. war bereits nach fünf Minuten schon im Zustand einer Erwachsenen und nahm wieder am Alltagsgeschehen teil, indem sie von selbst Kontakt mit anderen suchte, das Geschehen im Betreuungszentrum beobachtete und kommentierte.

Bislang wird in vielen geriatrischen Einrichtungen mit sehr unterschiedlichen Mitteln zur Aktivierung gearbeitet. Jeder Mitarbeiter verwendet eigene Techniken und Hilfs-

mittel. Mit den innovativen Entwicklungen der Plejaden communications, die mit Erfolg auch in Alzheimer-Therapiezentren wie Bad Aibling von Frau Dr. *Barbara Romero* und dem Verein MAS (Morbus Alzheimer Syndrom) unter wissenschaftlicher Leitung von Frau Dr. Stefanie Auer verwendet werden, gelingt es mit Kontinuität und immer gleichem Vorgehen dementiell erkrankten Bewohnern Sicherheit zu geben und hohe Qualitätsstandards sowie gleichbleibende Strukturen zu gewährleisten, die die Lebensqualität der betroffenen alten Menschen steigern.

Otto J. Eder, Gmunden
office@plejaden.net

Mitteilungen des DGG / ÖGGG / DVGG

BMFSFJ Initiative „Aktiv im Alter“

Am 24. Mai 2007 stellten MD Hackler und Frau Dr. Zimmermann (Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend, BMFSFJ) in Bonn das Initiativprogramm „Aktiv im Alter“ den Mitgliedsverbänden der BAGSO vor. Ziel dieses Programms ist es, mit kommunalen Partnern, Kirchen, Wohlfahrtsverbänden, der BAGSO, Seniorenorganisationen usw. die Partizipationsmöglichkeiten älterer Menschen in der Gesellschaft zu erweitern, das Altersbild in der Gesellschaft zu verbessern und den Generationenzusammenhalt zu stärken.

Im Rahmen dieses Programms sollen sich in einer ersten Staffel Kommunen um Förderung bewerben können, die sich im Rahmen einer Selbstverpflichtung zum Memorandum „Partizipation im Alter“ bekannt haben. Die Förderung (einmalig 10 000 Euro) soll der Etablierung lokaler Foren dienen, die die Partizipation älterer Menschen in den Kommunen stärken und ausbauen sollen. Die konkrete Ausgestaltung der Projekte selbst soll dabei durch die Älteren selbst oder aber – je nach Projekt und örtlichen Gegebenheiten – unter Mitbeteiligung von Senioren erfolgen. Ge-

fördert sollen jegliche Art von Projekten, die Mitbeteiligung und Verantwortung Älterer in der Gesellschaft fördern und ausbauen. Der "Tag der älteren Generation" (2. April 2008), an dem gleichzeitig das Memorandum "Mitgestalten und Mitentscheiden älterer Menschen in Kommunen", das gegenwärtig unter Federführung der BAGSO erstellt wird, der Bundesseniorenministerin übergeben werden soll, ist als Abgabetermin für die Bewerbungen vorgesehen. Die Förderung soll am Oktober 2008 erfolgen.

Der Vorsitzende der BAGSO, Walter Link, begrüßte das Programm außerordentlich und führte aus, dass es sehr gut geeignet sei, Ältere zu motivieren, sich an der Mitgestaltung Gesellschaft aktiv zu beteiligen. In der Diskussion wurde angeregt, die Zugangsmöglichkeiten nicht allein auf die Kommunen zu beschränken, sondern es auch für die Sozial- und Wohlfahrtsverbände zu öffnen sowie die bisherigen Projekte (Agenda 21, Soziale Stadt usw.) mit einzubeziehen.

*Prof. Dr. Bernd Wöstmann
2. Vizepräsident des DVGG*

Ignatius-Nascher-Preis an Kolb, Grünberger und Löw-Wirz

Prof. Dr. Dr. Gerald Kolb (Jg. 1953), St. Bonifatius Hospital in Lingen/Ems, erhielt am 9. Mai 2007 in Würdigung seiner wissenschaftlichen Leistungen und seiner Verdienste um die Entwicklung der geriatrischen Medizin den Ignatius-Nascher-Preis der Stadt Wien für Geriatrie für sein „Lebenswerk“. Der Preis wurde ihm durch die amtsführende Stadträtin für Gesundheit und Soziales Frau Mag. a. Sonja Wehsely im Rahmen eines Festaktes zur Eröffnung des Deutsch-Österreichischen Geriatriekongresses im Rathaus der Stadt Wien verliehen. Prof. Kolb befasst sich wissenschaftlich vor allem mit onkologischen Erkrankungen in Alter. Er hat zahlreiche Forschungsprojekte umgesetzt und intensiv publiziert. Prof. Kolb ist Partner und Berater der Stadt Wien in unterschiedlichen Geriatriefragen.

Den Förderpreis für herausragende wissenschaftliche Projekte erhielten Frau Dr. Elisabeth Grünberger und Frau Dr. Alexandra Löw-Wirz, Wien, für ihre Arbeit „Age-Network: Anforderungsprofile and Praktikumsstellen in Alten- und Pflegeheimen“

Ausschreibung „Palliative Praxis – Projekte für alte Menschen“

Palliative Versorgung und Sterbegleitung alter Menschen sind außerhalb von Hospizen und Palliativstationen noch zu wenig verbreitet. Um gute palliative Praxis spürbar und dauerhaft zu verwirklichen, müssen viele Faktoren zusammenspielen – neben dem Qualifizierungsgrad der professionellen Helfer beispielsweise ihre Bereitschaft zu interdisziplinärem Vorgehen und zur Zusammenarbeit mit Hospizhelfern. Die Begleitung von Angehörigen und der Umgang mit ethischen Fragestellungen müssen ebenso berücksichtigt werden wie die angemessene Verpflegung und Gestaltung von Räumlichkeiten.

Mit der Ausschreibung des Programms „Palliative Praxis – Projekte für alte Menschen“ fördert die Robert.Bosch-Stiftung Praxisprojekte, die in der häuslichen Versorgung und in der Altenpflegeeinrichtung Wege und Qualitätsmaßstäbe aufzeigen, wie palliative Praxis umgesetzt und zum festen Bestandteil in der Betreuung alter Menschen werden kann.

Bewerben können sich Träger von ambulanten Diensten oder Altenpflegeeinrichtungen, einzelne Altenpflegeein-

richtungen, ambulante Pflegedienste oder Arztpraxen. Weitere Informationen und Antragsformulare sind erhältlich unter www.bosch-stiftung.de/palliativepraxis.

Kontakt: Dr. Bernadette Klapper, Tel. 0711/460 84-88
E-Mail: bernadette.klapper@bosch-stiftung.de

DGG schreibt Schiffbauer-Preise aus

Die Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V. (DGG) ist Dank der großzügigen Unterstützung durch die Rolf und Hubertine Schiffbauer-Stiftung auch 2007 wieder in der Lage, die zwei folgenden Preise zu Ehren von Prof. René Schubert auszuschreiben:

- Rolf und Hubertine Schiffbauer-Ehrenpreis der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie über 5000 Euro
- Rolf und Hubertine Schiffbauer-Forschungsförderungspreis der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie über 2500 Euro

Prämiert werden publizierte Arbeiten in deutscher oder englischer Sprache des letzten Jahres auf dem Gebiet der Geriatrie. Die Projekte, die zur Publikation führten, sollten in einer Institution im deutsch-sprachigen Raum gemacht worden sein. Die Arbeiten werden durch eine Jury bewertet.

Einsendeschluss ist der 30. September 2007. Interessierte reichen Ihre Arbeiten per E-Mail an die Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie e. V. (DGG) ein: Reiner Münster, Winzerstrasse 9, 65207 Wiesbaden. E-Mail: reiner.muenster@t-online.de

Die Preisverleihung findet am 16.11.2007 auf dem Gesellschaftsabend anlässlich der 16. Jahrestagung der DGG in Nürnberg statt.

Ausschreibung – Best Practice

Die Demenz Support Stuttgart gGmbH ruft mit der Ausschreibung „SinnVoll: Die Pflege von Menschen mit Demenz in weit fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung“ dazu auf, innovative Konzepte und Projekte einzusenden, die sich für eine qualitätvolle Versorgung dieser Patientengruppe einsetzen. Ziel ist es, Beispiele guter Praxis zu sammeln und gemeinsam mit allen Akteuren einen verantwortungsbewussten Umgang mit neuen Betreuungskonzepten zu fördern.

Der Aufruf ist offen gestaltet und wendet sich an alle Träger und Einrichtungen der stationären und ambulanten Pflege, an Kliniken, Krankenhäuser, Hospize sowie bürgerschaftlich organisierte Initiativen in der Bundesrepublik Deutschland, die spezielle Ansätze für die Pflege von Menschen in weit fortgeschrittenen Stadien der Demenz entwickelt haben und diese bereits erfolgreich umsetzen.

Drei herausragende Projekte werden im Rahmen eines Fachtags (30. Januar 2008) prämiert: Die Preise sind mit 5000, 2500 und 1250 Euro dotiert. Über die Vergabe der Preise entscheidet ein unabhängiger und fachlich kompetenter Beirat.

Teilnahmeschluss ist der 15. November 2007. Weitere Informationen sowie die kompletten Teilnehmerunterlagen stehen auf der Webseite der Demenz Support Stuttgart gGmbH zum Download bereit: http://www.demenz-support.de/materialien/Ausschreibung_SinnVoll.pdf

Ansprechpartnerin: Frau Kerstin Müller, Öffentlichkeitsarbeit und Informationstransfer, Tel. 0711 / 997 87 12. E-Mail: k.mueller@demenz-support.de, Demenz Support Stuttgart gGmbH, Zentrum für Informationstransfer, Hölderlinstraße 4, D - 70174 Stuttgart.

Ausschreibung Walter-Doberauer-Stipendium für Altersforschung

Die Österreichische Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie vergibt im Jahr 2008 das Walter Doberauer Stipendium für Altersforschung in Höhe von 5000 Euro für Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Biogerontologie, der Sozialgerontologie und der Geriatrie.

Der Bewerber/Innen sollen das 40. Lebensjahr noch nicht überschritten haben – Klinik- und Institutsvorstände werden gebeten von Einreichungen abzusehen.

Einreichunterlagen: Kurzer Lebenslauf, Projektbeschreibung und Publikationsliste.

Einsendeschluss: 15. Dezember 2007

Anträge sind zu richten an die

Österreichische Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie, Präs. Prim. Prof. Dr. Franz Böhmer, SMZ-Sophienhospital, Apollongasse 19, A-1070 Wien, Österreich.

Invitation to the 3rd Symposium of the European Union Geriatric Medicine Society (in cooperation with Deutsche Gesellschaft für Geriatrie)

„Infections in Older People“

27 – 29 September 2007 in Frankfurt am Main, Germany
University of Frankfurt, Campus Westend

For all information please contact:

Dr. Kristian Hahn, Dr. Hansjörg Werner
Ev. Krankenhaus Elisabethenstift, Landgraf-Georg-Straße 100, D-64287 Darmstadt
Tel. ++49 6151 403 3001; Fax ++49 6151 403 3009
e-mail: eugms@gmx.de

www.eugms.org / www.eugms-symposium2007.de

Kongresskalender / Congress Calender

■ GERIATRIE

Frankfurt, Deutschland: 27.09. – 29.09.2007

3rd Symposium of the European Union Geriatric Medicine Society

Thema: Infections in Older People

Information: Ev. Krankenhaus Elisabethenstift, Landgraf-Georg-Straße 100, 64287 Darmstadt

Dr. Kristian Hahn, Dr. Hansjörg Werner

Tel.: +49 / 61 51 / 403 30 01

Fax: +49 / 61 51 / 403 30 09

E-Mail: eugms@gmx.de

www.eugms-symposium2007.de

Düsseldorf, Deutschland: 11.10. – 13.10.2007

15. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Schlaf- forschung und Schlafmedizin e. V.

Thema: Arbeit – Leistung – Konzentration

Information und Anmeldung: Conventus Congress-
management & Marketing GmbH

Tel.: +49 / 36 41 / 353 32 21

Fax: +49 / 36 41 / 353 32 71

www.dgsm2007.de

Witten/Herdecke, Deutschland: 11. – 13.10.2007

Kongress für angewandte Pflegeforschung

Thema: Pflege mit Methode
(Praxis – Forschung – Wissen)

Information und Anmeldung:

Andreas Lauterbach, Redaktion PrinterNet,

An den Hafengärten 9, 35410 Hungen

Tel.: +49 / 64 02 / 50 86 12

E-Mail: alauterbach@printernet.info

www.printernet.info/pf07

Wien, Österreich: 12. – 13.10.2007

6. Tagung für Allgemeinmedizin & Geriatrie

Thema: Symptomorientierte Diagnostik und Therapie

Information und Anmeldung: Medizin Akademie,
Michaela Schnabel, Wiedner Hauptstraße 120-124,
1050 Wien

Tel.: +43/1/54 60 05 12

Fax: +43/1/54 60 07 40

E-Mail: schnabel@medizin-akademie.at

www.medizin-akademie.at

Budapest, Ungarn: 08.11.–11.11.2007

5th International Congress on Vascular Dementia

E-Mail: vascular@kenes.com

www.kenes.com/vascular/

Kiel, Deutschland: 09. 11. – 10.11.2007

19. Kongress der Deutschen Kontinenz Gesellschaft

Information: Deutsche Kontinenz Gesellschaft,
Friedrich-Ebert-Str. 124, 34119 Kassel

Anmeldung: Beate Ruloff, Event Consulting GmbH

Tel.: +49 / 21 02 / 9 69 20

E-Mail: beate.ruloff@ruloff.de

Rodenwald 7a, 40883 Ratingen

www.kontinenz-gesellschaft.de

Nürnberg, Deutschland: 15.11. – 17.11.2007

DGG Jahrestagung 2007, 16. Jahrestagung

Thema: Alter als gesellschaftliche Herausforderung

Information: Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft
für Geriatrie e.V., R. Münster, Winzerstr. 9,
65207 Wiesbaden

Tel.: +49 / 61 22 / 70 52 36

Fax: +49 / 61 22 / 70 76 52

E-Mail: reiner.münster@t-online.de

Bad Hofgastein, Österreich: 03.03. – 06.03.2008

Forum für Geriatrie, Bad Hofgastein

Information und Anmeldung:

Ilse Howanietz, Apollogasse 19, 1070 Wien.

Tel.: +43 / 1 / 521 03 57 70

Fax: +43 / 1 / 521 03 57 79

E-Mail: ilse.howanietz@wienkav.at

■ GERONTOLOGIE

San Francisco, USA: 15.11 – 20.11.2007

60th Annual Scientific Meeting of the Gerontological Society of America (GSA)

www.geron.org

Köln, Deutschland: 19. – 20.11.2007

Fachtagung: Behinderung im Alter

Thema: In Würde leben – in Würde sterben

Information und Anmeldung: Dr. H. Berghaus,
H. Bermond, Dr. H. Hiltz; Humanistische Fakultät
Zentrum für Heilpädagogische Gerontologie

Tel.: +49/221/470 55 56 oder 470 47 86

Fax: +49/221/470 37 93

E-Mail: h.bermond@uni-koeln.de

HERAUSGEBERSCHAFT – EDITORIAL BOARD

Editor in chief

E. Lang, Erlangen (D)

Associate Editors:

G. Kolb, Lingen/Ems (D)

(responsible for the German Society
of Geriatrics)

I. Füsgen, Velbert-Nevigis (D) (coordination)

Editorial board

C. Benz, München (D)

E. Beregi, Budapest (H)

W. Bernard, Düsseldorf (D)

F. Böhmer, Wien (A)

T. v. der Cammen, Rotterdam (NL)

T.I. Diepgen, Heidelberg (D)

T. Frühwald, Wien (A)

G. Gaßmann, Erlangen (D)

D. Grob, Zürich (CH)

B. Grubeck-Loebenstein, Innsbruck (A)

H. Gutzmann, Berlin (D)

K. Hager, Hannover (D)

R. Hardt, Mainz (D)

L. Hegyi, Bratislava (SLO)

H. W. Heiss, Freiburg (D)

R.D. Hirsch, Bonn (D)

B.J. Höltmann, Grevenbroich (D)

K.M. Koeppen, Berlin (D)

O.V. Korkuschko, Kiew (UA)

A. Kurz, München (D)

C. Lucke, Isernhagen (D)

F. Müller- Spahn, Basel (CH)

H.G. Nehen, Essen (D)

I. Nitschke, Leipzig (D)

P. Oster, Heidelberg (D)

L. Pientka, Bochum (D)

P. Pietschmann, Wien (A)

K. Pils, Wien (A)

W. von Renteln-Kruse, Hamburg (D)

W. Reuter, Leipzig (D)

E. Rütger Göttingen (D)

A. Ruiz-Torres, Madrid (E)

J. Schulz, Berlin (D)

J. Schulze, Dresden (D)

U. Schwantes, Berlin (D)

F.W. Schwartz, Hannover (D)

W.O. Seiler, Basel (CH)

C. Sieber, Nürnberg (D)

E. Steinhagen-Thiessen, Berlin (D)

K.H. Tragl, Wien (A)

Senior Editors

H. Häfner, Mannheim (D)

E. Müller, Norderstedt (D)

W. Ries, Leipzig (D)

G. Schlierf, Heidelberg (D)

R.M. Schütz, Lübeck (D)

H.B. Stähelin, Basel (CH)

R. Willvonseder, Wien (A)

Junior Editors

C. Becker, Ulm

F. Bopp-Kistler, Zürich (CH)

M. Bruchez, Sierre (F)

Ph. Chassagne, Rouen (F)

E. Dejaeger, Leuven (B)

D. Felsenberg, Berlin (D)

R. Kressig, Thonex (CH)

A. Kwetkat, München (D)

D. Lüttje, Osnabrück (D)

R. Mucbe, Ulm (D)

H.J. Naurath, Neumünster (D)

H.D. Pfisterer, Heidelberg (D)

R. Püllen, Velbert (D)

G. Stoppe, Göttingen (D)

A. Welz-Barth, Wuppertal (D)

IMPRESSUM

**EUROPEAN JOURNAL OF GERIATRICS –
EUROPÄISCHE ZEITSCHRIFT FÜR GERIATRIE**
Organ der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie,
der Österreichischen Gesellschaft für
Geriatrie und Gerontologie und des
Dachverbandes der Gerontologischen und
Geriatrischen Wissenschaftlichen Gesellschaften
Deutschlands e. V. (DVGG)

Herausgeber:

Prof. Dr. med. Erich Lang
(presserechtlich verantwortlich)
Carl-Korth-Institut
Rathsberger Straße 10
D-91054 Erlangen
Tel.: +49/91 31/89 84 96
Fax: +49/91 31/20 68 95

Prof. Dr. Dr. med. Gerald Kolb, Lingen-Ems
(für die Deutsche Gesellschaft für Geriatrie)
St. Bonifatius Hospital, Geriatrische Abteilung
Wilhelmstr. 13
D-49808 Lingen
Tel.: +49/5 91/9 10 15 01
Fax: +49/5 91/9 10 12 90

Koordination:

Prof. Dr. med. Ingo Füsgen, Velbert

Redaktion:

Dr. rer. biol. hum. Ina Schicker, Füssen

Herstellung:

Sabine Löffler (verantwortlich)

Verlag:

gerikomm Media GmbH Wiesbaden,
Winzerstr. 9,
65207 Wiesbaden.
Tel.: +49/61 22/70 52 36
Fax: +49/61 22/70 76 98
Geschäftsführer: Reiner Münster

Anzeigen:

Reiner Münster (verantw. für den Anzeigenteil,
Anschrift wie Verlag),
Tel.: +49/61 22/70 52 36
Fax: +49/61 22/70 76 98
Z. Zt. gilt Anzeigenpreisliste Nr. 1 vom
01.09.1999
Anzeigenschluss: drei Wochen vor Erscheinen.



Deutsche Gesellschaft
für Geriatrie e.V.



Hinweis:

Die in dieser Zeitschrift angegebenen Dosierungen, vor allem von Neuzulassungen, sollten in jedem Fall mit den Beipackzetteln der verwendeten Medikamente verglichen werden.

Erscheinungsweise:

**EUROPEAN JOURNAL OF GERIATRICS –
EUROPÄISCHE ZEITSCHRIFT FÜR GERIATRIE**
erscheint viermal jährlich bei der
gerikomm Media GmbH, Wiesbaden.

Vertrieb / Abonnement:

Bestellung beim Buch- und Zeitschriftenhandel
oder beim gerikomm Media-Aboservice
(Anschrift wie Verlag),
Tel.: +49/5 11/58 15 84
Fax: +49/5 11/58 32 84

Bezugspreise:

- Einzelheft 13 Euro.
- Jahresbezugspreis: 38 Euro,
für Studenten/AiP (gegen Nachweis): 28 Euro,
alles jeweils zuzüglich Versandkosten und MwSt.

Für Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für
Geriatrie ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag
enthalten.

Bezugszeit: Das Abonnement gilt zunächst für
ein Jahr. Es verlängert sich um jeweils ein Jahr,
wenn die Kündigung nicht bis drei Monate vor
Ablauf des Abonnements im Verlag vorliegt.
Aufnahme in Lesezirkel nur mit Zustimmung des
Verlages. Bei höherer Gewalt und Streik besteht
kein Anspruch auf Ersatz.

Gerichtsstand und Erfüllungsort: Wiesbaden.

Druck:

Verlag Gödicke Druck und Consulting,
Carl-Zeiss-Str. 24, 30966 Hemmingen.
Tel.: +49/511/41 02 89-0
Fax: +49/511/41 65 77

© gerikomm Media GmbH 2007

ISSN 1439-1147