

European Journal of Geriatrics

■ EDITORIAL

G. KOLB
Where is geriatrics heading? An interim appraisal

■ REVIEW

E. SCHMIDT
Aspects of secondary stroke prevention –
the geriatric view 2007

P. ALEXOPOULOS, E. MIOSHI, B. GREIM,
A. KURZ
Brief Assessment of cognitive mental status
in German: The Addenbrooke's Cognitive
Examination (ACE) and the Addenbrooke's
Cognitive Examination Revised (ACE-R)

■ CLINICAL INVESTIGATIONS

S. ARBES, M. KECHT, W. KNOGLER, V. VÉCSEI,
M. GREITBAUER
Incidence of osteoporosis in elderly patients
with distal radial fractures

P. WEBER, H. MELUZÍNOVÁ, V. POLCAROVÁ,
H. KUBESOVÁ

A comparison of independence and cognitive
status in 3,464 non-diabetic and diabetic
geriatric patients

■ PHARMACOTHERAPY

M.H.-D. PFISTERER, M. HUBBE
Tolerability of tolterodine in elderly outpatients
with overactive bladder

■ COMMUNICATIONS OF THE DGG, ÖGGG, AND DVGG

■ CONGRESS CALENDAR

■ SUPPLEMENT CONGRESS ABSTRACT BOOK

Abstracts of the 16th annual congress of the
DGG, Nuremberg, November 15–17, 2007

4/07

EURO J GER VOL. 9 (2007) No. 4, 157–208

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 Geriatischen 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. 4

■ EDITORIAL

G. KOLB

Wohin steuert die Geriatrie? Eine Zwischenbilanz
Where is geriatrics heading? An interim appraisal 161

■ ÜBERSICHT / REVIEW

E. SCHMIDT

Aspekte der Sekundärprävention des Schlaganfalls –
geriatriische Sicht 2007
*Aspects of secondary stroke prevention –
the geriatric view 2007* 163

P. ALEXOPOULOS, E. MIOSHI, B. GREIM, A. KURZ
Kurz-Assessment des kognitiven mentalen Status
in deutscher Sprache: Die Addenbrooke's Cognitive
Examination (ACE) und ihre modifizierte Version
ACE-R:
*Brief assessment of cognitive mental status in
German: The Addenbrooke's Cognitive Examina-
tion (ACE) and the Addenbrooke's Cognitive
Examination Revised (ACE-R)* 175

■ ORIGINALIA / CLINICAL INVESTIGATIONS

S. ARBES, M. KECHT, W. KNOGLER, V. VÉCSEI,
M. GREITBAUER
Osteoporose-Inzidenz bei älteren Patienten mit
distalen Radiusfrakturen
*Incidence of osteoporosis in elderly patients with
distal radial fractures* 181

P. WEBER, H. MELUZÍNOVÁ, V. POLCAROVÁ,
H. KUBESOVÁ
Ein Vergleich von Selbstständigkeit und kognitivem

Status bei 3464 geriatrischen Patienten mit
und ohne Diabetes mellitus
*A comparison of independence and cognitive
status in 3,464 non-diabetic and diabetic
geriatric patients* 185

■ PHARMACOTHERAPY / PHARMAKOTHERAPIE

M.H.-D. PFISTERER, M. HUBBE

Verträglichkeit von Tolterodin retard 4 mg bei
betagten Menschen mit überaktiver Blase
*Tolerability of tolterodine in elderly outpatients
with overactive bladder* 190

■ MITTEILUNGEN DER DGG UND ÖGGG/ COMMUNICATIONS OF THE DGG AND ÖGGG

Protokoll der DGG-Mitgliederversammlung 200
Bericht über die Aktivitäten des DVGG im
Geschäftsjahr 2006/2007 203
Außerordentliche DVGG-Mitglieder-
versammlung 204
Austritt der DGGG aus dem Dachverband 204
DGG-Personalia 204
Ignatius Nascher Preis der Stadt Wien für
Geriatrie 204

■ KONGRESSKALENDER / CONGRESS CALENDAR

■ EDITORIAL BOARD

■ IMPRESSUM

■ HINWEISE FÜR AUTOREN / AUTHORS GUIDELINES

160

Bitte beachten Sie folgende Beilage zu dieser Ausgabe / Please note the following supplement to this issue:

■ SUPPLEMENTUM
KONGRESS ABSTRACT-BAND/
SUPPLEMENT
CONGRESS ABSTRACT BOOK

Abstracts der 16. Jahrestagung der Deutschen
Gesellschaft für Geriatrie, Nürnberg,
15.–17.11.2007
*Abstracts of the 16th Annual Congress of the
DGG, Nuremberg, November 15–17, 2007*

 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): 358-61.
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

Wohin steuert die Geriatrie – eine Zwischenbilanz

G. KOLB

Was haben unsere jahrelangen berufspolitischen Bemühungen um die Deutsche Gesellschaft für Geriatrie gebracht?

Der Rückblick auf Kongressthemen und die berufspolitischen Äußerungen medizinischer Fachvertretungen zeigt, dass Schlagworte wie „hochbetagter Patient“, „alter Patient“, „geriatischer Patient“, „die besondere Rolle des älteren Patienten“ etc. in jüngster Vergangenheit zumindest verbal wiederholt beleuchtet wurden. Nicht zuletzt der Internistenkongress 2007 hatte das Schwerpunktthema „Der ältere Patient“ gewählt. Ich erinnere hierzu an mein Editorial in der Ausgabe 1 diesen Jahres [1].

Der nächste Krebskongress im Frühjahr 2008 widmet sich ebenfalls den alten Patienten. Auch Kardiologie, Neurologie und sogar die Gastroenterologie haben den älteren Patienten entdeckt. Alter, Altern und Altersmedizin wird also zunehmend von nicht geriatischen Fächern als Thema aufgegriffen. Manche Geriater befürchten gar, thematisch von Nicht-Geriatern okkupiert zu werden, denn eher selten wird bei derartigen Tagungen zum Thema „Der alte Patient“ die Kernkompetenz des Geriaters berücksichtigt. Wir sind dabei – oder laufen zumindest Gefahr – wie z.B. auch die Hämato-Onkologie als Querschnittsfach von den Organfächern aufgezehrt zu werden.

Was hält man dagegen? Es gibt nur einen Weg: Eine Verstärkung unserer Bemühungen um Präsenz in den einzelnen Organfächern – fast jeder von uns kommt aus einem dieser Organfächer oder aus einem Schwerpunkt – und gleichzeitig intensivere Bemühungen um wissenschaftliche Kompetenz. Wie erreicht man das? Antwort: Durch eigene Studien und Publikationen. Larmorianz hilft jedenfalls nicht weiter.

Wie steht es mit dem Thema „Lehre und Forschung“? Selbst unter Berücksichtigung der noch vergleichsweise geringen universitären Vertretungen unseres Faches ist der sichtbare wissenschaftliche Output der Geriatrie zu gering. Dabei gibt es natürlich große Unterschiede, einige Kollegen publizieren regelmäßig, andere könnten noch stärker in Erscheinung treten.

Auch in der Lehre stehen wir in deutlicher Konkurrenz zu den anderen Fächern wie die Umfrage zur Lehre be-

zogen auf das Querschnittsfach Q7, d. h. Medizin des Alterns und des alten Menschen, an den deutschen Fakultäten gezeigt hat. Ich empfehle hierzu die Lektüre unserer Umfrage, die als ein Papier unserer Gesellschaft in Ausgabe 4/2006 des European Journal of Geriatrics erschienen ist [2, 3].

Auf der letzten Mitgliederversammlung wurde ein weiteres Thema diskutiert: Braucht eine wissenschaftliche Gesellschaft ein eigenes wissenschaftliches Organ? Auf der Seite der Pro's stehen: Identifikation und ständige autonome Information innerhalb der Fachgesellschaft sowie die Tatsache, dass unser European Journal of Geriatrics mittlerweile auch das offizielle Organ anderer alterswissenschaftlicher Gesellschaften wie z. B. der Österreichischen Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie (ÖGGG), des Dachverbandes des Gerontologischen und Geriatischen Gesellschaften Deutschlands e. V. (DVGG) ist und, zuletzt auch im Gespräch, evtl. in Zukunft auch Organ der Bundesarbeitsgemeinschaft Klinisch Geriatischer Einrichtungen e. V. (BAG) sein soll. Dabei sollte die Chance genutzt werden, die Zahl der Publikationen aus den eigenen Reihen zu erhöhen, insbesondere auch die Zahl der englischsprachig verfassten.

Auf der Sollseite stehen die Kosten, die die Gesellschaft für eine eigene Zeitschrift aufzuwenden hat. Im Zweifelsfall ist die Frage „eigene wissenschaftliche Zeitschrift ja oder nein“ das Thema eines Mitgliederentscheids. Die Mitglieder haben positiv entschieden.

Erfreuliches zu vermelden ist über den „Förderpreis Geriatrie Onkologie“. Dieser neu gestiftete Preis wurde dieses Jahr erstmals ausgeschrieben und kürzlich im Rahmen des Jahreskongresses der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie in Basel (05.–09. Oktober 2007) verliehen. Nächstes Jahr wird er im Rahmen unseres großen Jahreskongresses in Potsdam vergeben und so fortan im jährlichen Wechsel zwischen Deutscher Gesellschaft für Geriatrie und Deutscher Gesellschaft für Hämatologie/Onkologie. Damit wird die gute Zusammenarbeit mit der Hämatologie/Onkologie betont, und hiermit schlage ich den Bogen zu den eingangs genannten berufspolitischen Bemühungen: Wir müssen berufs-

politische Verbündete suchen und jene, die wir haben, auch pflegen!

Zuletzt stellt sich die Frage: Was ist unsere Stärke, was ist ein Pfund, mit dem wir unmittelbar wuchern können?

Es gibt eine neue ökonomische Chance, die sich der Geriatrie eröffnet. Mit der Einführung der OPS 8.550 etc., der „frührehabilitativen Komplexbehandlung“, hat sich im Bereich der Akutgeriatrie, insbesondere in größeren Versorgungskrankenhäusern, aber auch in Fachkliniken eine ökonomisch nicht uninteressante Situation ergeben. Es besteht die Möglichkeit, dass Geriatrie im Krankenhaus zu einem wichtigen wirtschaftlichen Faktor wird. Für manche Krankenhäuser sogar zum wichtigsten Faktor! Man darf diesen Bereich nicht unterschätzen, da heutzutage die Bedeutung von klinischen Fächern nicht zuletzt auch von ihren ökonomischen Auswirkungen auf die Krankenhausgesamtfinanzierung aus betrachtet wird. Insbesondere von der Kombination „Akut und Rehabilitation“ ist ein besonderer, speziell auch ökonomisch günstiger Effekt zu erwarten. Insofern war es uns wichtig – und wir haben dies bereits 2004 durch die Unterstützung des Kodierleitfadens gezeigt – die Geriatrie im Bereich der DRG's auf eine ver-

nünftige ökonomische Basis zu stellen. Dies ist speziell mit der Komplexpauschale gelungen.

Auf diesen Lorbeeren wird man sich nicht ausruhen können, aber man muss Chancen nutzen, wenn sie sich auftun. Wir tun daher gut daran, in unseren Einrichtungen die Verwaltungen und Controlling-Abteilungen auch mit wirtschaftlichen Argumenten auf unsere Seite zu ziehen.

G. Kolb

Past President der DGG

Literatur

1. Kolb G: Internistenkongress 2007: Der ältere Patient. Euro J Ger 9 (2007) 1: 5
2. Kolb G im Auftrag des Vorstandes der DGG: Unterricht Q7 „Medizin des Alterns und des alten Menschen“ an 36 deutschen medizinischen Fakultäten: Anschriften, Stunden-Zahlen, Unterrichtsorganisation. Euro J Ger 8 (2006) 4: 236-244
3. Kolb G mit Vorstand DGG: Umfrage der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie zur akademischen Situation, Studentenunterricht und zur Situation der Weiterbildung im Fachgebiet. Euro J Ger 7 (2005) 4: 239-248 (Teil 1 bis 3)

Übersicht / Review

Aspekte der Sekundärprävention des Schlaganfalls – geriatrische Sicht 2007

E. SCHMIDT

Klinik für Akutgeriatrie und geriatrische Schlaganfalleinheit, Katholisches Klinikum Mainz,
St. Hildegardis Krankenhaus, Mainz, Germany

Zusammenfassung

Schon heute ist der Schlaganfall die bedeutendste Herausforderung für unser Gesundheitswesen; dies wird sich in den nächsten Jahrzehnten weiter pointieren. Das liegt daran, dass erstens die bekannten vaskulären Risikofaktoren beständig zunehmen und zweitens daran, dass der Schlaganfall eine ausgesprochen typische Alterserkrankung ist und die Alterung der Bevölkerung bekanntermaßen fortschreitet. Die medizinische Versorgung von Schlaganfallpatienten sowie die Vorsorge müssen besser und effektiver werden, wenn wir den Garaus unseres Gesundheitswesens abwenden wollen.

Die Primär-Prävention betreffend gibt es viele kardiovaskuläre Studien, bei denen jedoch der Schlaganfall nur als sekundärer oder kombinierter Endpunkt Berücksichtigung findet. Apoplexie ist aber nicht einfach der Herzinfarkt des Gehirns. Wir haben dringenden Bedarf für Studien mit primärem Endpunkt „Schlaganfall und/oder TIA“.

Zur Sekundärprävention bei Schlaganfall gibt es wenig Evidenz. Zum Nachteil für unseren Erkenntnisgewinn werden hochaltrige Patienten in der Regel von Studien per Protokoll ausgeschlossen. Es gibt aber viele 80-Jährige und Ältere, die trotz nur mittelmäßiger Gesundheit eine Lebenserwartung von weiteren fünf und mehr Jahren haben, so dass eine präventive Therapie auch ethisch indiziert ist. Der vorliegende Überblick stellt wesentliche Aspekte der Sekundärprävention des Schlaganfalls bei älteren Patienten vor.

Schlüsselworte

Schlaganfall – TIA – Sekundärprävention – hochaltrige Patienten

Summary

Aspects of secondary stroke prevention – the geriatric view 2007:

Stroke is a major challenge for any healthcare system today, and will become even more so in the coming decades. The first reason for this is that the known vascular risk factors are continuously increasing. The second is because stroke is a typical disease of the elderly and, as we all know, the population is ageing all the time. The medical treatment of stroke patients as well as preventive measures will have to improve and become more effective if we want to prevent the demise of our healthcare system.

There are numerous cardiovascular trials on primary prevention in which, however, stroke is only considered as a secondary or combined endpoint. But stroke is not simply a myocardial infarction of the brain. There is an urgent need for trials to investigate stroke and/or TIA as the primary endpoint.

Secondary prevention of stroke is rarely examined, and very elderly patients are routinely excluded from trials per protocol. But since there are many elderly people aged 80 and more who, despite only moderate health, have a life expectancy of 5 years or more, preventive therapy is also ethically indicated.

This review highlights the main issues of secondary prevention of stroke in the elderly.

Key words

stroke – TIA – secondary prevention – elderly patients

Eine Unterscheidung zwischen Primär- und Sekundärprophylaxe ist für die arteriosklerotisch bedingten Hirninsultepathophysiologisch unsinnig. Was als kardiovaskuläres Kontinuum in der Kardiologie definiert wurde [18], kann als zerebrovaskuläres Kontinuum für den apoplektischen Insult sinngemäß postuliert werden. Das für die Sekundärprävention indizierende Ereignis ist lediglich Kulminationspunkt einer stattgehabten und hernach weitergehenden Entwicklung.

Für den einzelnen Patienten jedoch und seine behandelnden Ärzte ist die TIA oder der Insult eine Gelegenheit zur Krankheitsbilanzierung und im besten Sinne zu einem Neuanfang der Gesundheitsfürsorge. So verstanden hat die „Sekundärprävention“ als Handlungsauftrag einen begrifflichen Sinn und wird als solcher hier besprochen.

EPIDEMIOLOGIE

Die Apoplexie ist eine Erkrankung mit nahezu exponentiellem Anstieg im Alter [34, 11]. Sollten die vorliegenden Prognosedaten eintreffen [41], wird bei der zu erwartenden Bevölkerungsentwicklung die Entität „Apoplexie“ bis zum Jahr 2050 die Leistungsfähigkeit jedes Gesundheitssystems sprengen.

Die epidemiologischen Daten fordern medizinischen Fortschritt in Prophylaxe und Therapie. Dass dies möglich ist, zeigt die Entwicklung der letzten 30 Jahre beim Myokardinfarkt in den westlichen Ländern. Hier konnte durch den breiten Einsatz der Intensivmedizin und neuer therapeutischer Techniken, insbesondere der Bypass-Chirurgie und der Katheterinterventionen, sowie durch Aufklärung der Bevölkerung eine nachhaltige Trendwende erzielt werden.

Versagen ist hingegen zu verzeichnen bei primär präventiven Ansätzen der Risikoreduktion. Die Prävalenzdaten für Adipositas, Hypertonie und Diabetes mellitus nehmen dramatisch zu, die Quote der Raucher nicht deutlich ab. Appelle zur Veränderungen des Lebensstils hin zu mehr Bewegung und mediterranen Ernährungsformen bleiben in der Breite ungehört.

DIAGNOSE

Unverändert wahr ist: Der Schlüssel zur Prävention liegt in der Entschlüsselung der Ursachen des Index-Ereignisses. Daraus folgt: Jede TIA und jeder Insult erfordern eine umfassende Aufklärung der Risikofaktoren des betroffenen Patienten und der Pathophysiologie des stattgehabten Ereignisses.

Diesem Zweck dienlich ist die Zuordnung der aktuellen Erkrankung zu einem der TOAST-Kriterien: makrovaskuläre Genese / kardiogene Embolie / mikrovaskuläre Genese / anderweitig spezifiziert / unbestimmt [79].

Das diagnostische Armamentarium hat sich in den letzten Jahren nicht wesentlich verändert. Schnellstmögliche Com-

putertomographie nach Ereigniseintritt, ggf. rasche MR-Tomographie mit MR-Angiographie, frühzeitige Echokardiographie, ggf. transösophageale Echokardiographie, frühzeitige vaskuläre Duplexsonographie der extra- und intrakraniellen Gefäße, ggf. inklusive Einsatzes von Echokontrastmitteln sind seit Jahren angeraten und üblich. Hoher Forschungsaufwand wird betrieben, um, unabhängig vom Zeitfenster, individualisierte Lyseindikationen zu stellen nach Kriterien des Diffusions-/Perfusions-Mismatches im MRT und PET.

Der Vorteil der Durchführung dieser Maßnahmen und die Versorgung der Patienten in spezialisierten Schlaganfall-Einheiten (Stroke Units) haben höchsten Evidenzgrad [29].

INTERVENTIONELLE THERAPIE

Carotis-Stenosen

Die Häufigkeit von Carotis-Stenosen ist altersabhängig. Weniger als 1 % der 50-Jährigen, aber 7–9 % der 75-Jährigen weisen in der Framingham Population Carotis-Stenosen von über 50 % auf [24]. So überrascht nicht, dass bis zu 10 % der ischämischen Insulte auf Stenosen der A. carotis zurückzuführen sind. In Kontrast zum Wissen um die Altersabhängigkeit steht die Studienpraxis: Fast alle Studien zur operativen Carotis-Intervention schließen Patienten über 80 Jahre ebenso aus wie Patienten mit signifikanten Komorbiditäten [22].

Trotz dieser Einschränkung der Evidenz sind in der klinischen Praxis zwei Fragestellungen zu klären:

1. Indikation zur interventionellen Therapie
2. Interventionsmethode

Zu 1.) Hochgradige Stenosen (= /> 70 %) stellen, unabhängig vom Geschlecht des Patienten, einen Handlungsimpuls dar, wenn eine klinische Symptomatik vorhanden ist [59, 20, 7, 23]. Liegt ein Indexereignis vor, soll innerhalb der nächsten zwei Wochen interveniert werden.

Patienten mit symptomatischen Carotis-Stenosen zwischen 50–69 % sind problematisch. Ein Profit ergibt sich dann, wenn die periinterventionellen Komplikationen (30-Tage-Intervall) niedrig sind. Patienten männlichen Geschlechts profitieren aus nicht bekannten Gründen mehr als Frauen [Übersicht bei 69].

Stenosegrade unter 50 % stellen selbst bei symptomatischen Patienten keine Indikation zur Intervention dar.

Bei asymptomatischen Stenosen korreliert die Prognose nicht mit dem Stenosegrad. Eine signifikante Reduktion von Insult und Tod im 5-Jahres-Intervall konnte in keiner der vorliegenden Studien gesichert werden [36, 21, 31].

Zu 2.) Goldstandard bleibt die operative Intervention (Thrombendarteriektomie (TEA), Eversionsendarteriektomie (EEA)), insbesondere, als diese Methoden vermehrt offenbar ohne Qualitätsverlust in Lokalanästhesie durchgeführt werden können. Der Vorteil des Eingriffes geht verloren, wenn die perioperative Komplikationsrate 6 % überschreitet.

Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) hat bisher in keiner Studie ihre Überlegenheit hinsichtlich Apoplexie-Rezidiv und Tod nachweisen können [10, 88]. Die SPACE Studie aus dem Jahr 2006 zeigte für Stenting versus TEA gleiche Endpunkthäufigkeit (6,84/6,34 %) für ipsilateralen Insult oder Tod nach 30 Tagen [30]. In der EVA-3S Studie schnitt bei gleicher Endpunktdefinition die Stent-Gruppe deutlich schlechter ab (9,6 versus 3,9 %) [53].

Neue Daten sind von noch laufenden Studien zu erwarten (CREST, ACST II, TACIT). Jedoch werden auch deren Ergebnisse keine Handlungsrichtlinien für hochaltrige Patienten erwarten lassen. So wurden über 80-Jährige aus der CREST-Studie ausgeschlossen, nachdem signifikant höhere perioperative Morbidität und Mortalität in der Lead-in-Phase auftraten [37].

Indikationen zur PTA mit Stenting stellen Rezidivstenosen nach OP, Stenosen nach Strahlentherapie im Halsbereich und für operative Technik schwer erreichbare Stenosen dar. Beachtenswert:

- Alle publizierten Studien zeigen die herausragende Bedeutung der Expertise des Ausführenden auf den Erfolg der Intervention.
- Alle publizierten Studien schließen den typischen geriatrischen Patienten aus; die vorliegenden Studiendaten sind auf dieses Klientel nicht übertragbar, Analogieschlüsse riskant.
- Keine Studie weist einen Kontrollarm mit aggressiver medikamentöser Therapie nach heutigem Kenntnisstand auf.

Intrakranielle Stenosen

Das Insultrisiko von Patienten mit intrakraniellen Stenosen ist hoch. Insbesondere, wenn es sich um hämodynamisch relevante Verengungen handelt, werden ischämische Ereignisse in einer Häufigkeit bis über 60 % im Zeitraum von zwei Jahren beschrieben [54]. Kathetertechnische Verfahren werden von immer mehr Zentren erprobt. Erste veröffentlichte Ergebnisse sind erfolgversprechend [52]. Doch fehlt es an prospektiven kontrollierten Studien, die u.a. die nicht unerheblichen periprozeduralen Risiken ebenso zu klären hätten, wie die Langzeitverläufe. Auch müssten sich die invasiven Methoden bewähren gegenüber aggressiver antiarteriosklerotischer/antiinflammatorischer medikamentöser Therapie [55, 43, 16].

MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

Vordringlich für Patienten mit zerebrovaskulär bedingten Insulten ist die Minimierung der bekannten Risikofaktoren für vaskuläre Ereignisse. Die Senkung hypertensiver Blutdruckwerte in normotensive Bereiche ist auch beim alten Patienten essentiell. Die Regulierung einer diabetischen Stoffwechsellage auf stabile HbA_{1c}-Werte unter 7,0 ist wirksam. Die Stabilisierung arteriosklerotischer Plaques und Minimie-

rung von Entzündungsprozessen der Intima sind ebenfalls altersunabhängige ärztliche Aufgaben. Nicht vergessen werden darf die Therapie eines Schlafapnoe Syndroms.

Für kardioembolisch bedingte Insulte ist die Unterlassung einer Antikoagulation bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern nur selten überzeugend begründbar und ist, bei fehlenden Kontraindikationen, ein Kunstfehler.

Antihypertensive Therapie

Spätestens seit der UKPDS Studie [81] ist die herausragende Bedeutung der arteriellen Hypertonie für die Entwicklung arteriosklerotischer Komplikationen im Bewusstsein. Dabei erscheint zunächst unerheblich, durch welche Medikation die Drucksenkung erzielt wird. Als Faustregel kann herhalten: Bei Patienten mit durchgemachtem Schlaganfall oder TIA geht die Senkung des systolischen Blutdrucks um 10 mmHg mit einer Reduktion der Re-Apoplexie-Rate um 28 % einher [67].

Die nosologische Einteilung der Hypertonie in klinische Schweregrade ist ebenso altersunabhängig wie das Therapieziel der Drucksenkung. Welche Blutdruckwerte für den geriatrischen Schlaganfallpatienten im chronischen Verlauf als optimal anzusehen sind, ist bisher nicht gut untersucht [66]. In der Primärprophylaxe können die Ergebnisse der „Prospective Studies Collaboration“ gelten, die durch Meta-Analyse der Daten von einer Million erwachsener Probanden aus 61 Studien gewonnen wurden [64]. Es findet sich keine Altersdifferenz, die Vorteile der Drucksenkung betreffend, bis hin zur Altersdekade 80–89 mit einem Optimalwert von 115 mmHg systolisch und 75 mmHg diastolisch. Dies gilt insbesondere für den Schlaganfall, aber nahezu gleichwertig für alle anderen vaskulären Todesfälle.

Wichtig ist: Der ebenso falsche wie hartnäckig in den Köpfen der Patienten (schlimmer noch: einiger fortbildungsresistenter Ärzte) verhaftete Lehrsatz, der Zielblutdruck habe 100 plus Alter zu betragen, gehört getilgt! Die Kunst der therapeutischen Beratung des Altershypertonikers liegt in der geschickten Berücksichtigung seiner Komorbiditäten, seiner Compliance und der speziellen Alterspharmakologie.

Geriatrische Patienten stehen im Fokus der SCOPE-Studie, die bei 4964 Patienten im Alter zwischen 70 und 89 Jahren und milder bis mäßiger Hypertonie (Eingangskriterium) aufzeigte, dass die Senkung auf normotensive Blutdruckwerte zu einer signifikanten Reduktion von Schlaganfällen im Beobachtungszeitraum von 3,7 Jahren führt [49]. Durch die Drucksenkung kam es nicht zu einer Reduktion der kognitiven Fähigkeiten oder Ausbildung einer Demenz. Nota bene handelt es sich allerdings bei SCOPE nicht um eine Studie zur Sekundärprävention.

Eine wichtige Studie zur Sekundärprävention stellt der (unabhängige) PROGRESS-Trial dar [63]. Die 6105 Patienten mit durchgemachtem Schlaganfall oder TIA vor min-

destens zwei Wochen, maximal fünf Jahren, waren im Durchschnitt 64 Jahre alt. Die Drucksenkung erfolgte mit Perindopril, einem ACE-Hemmer, mit oder ohne Kombination mit einem Diuretikum (Indapamid). In der Verumgruppe wurde eine systolisch/diastolische Drucksenkung von 9/4 mmHg erzielt, was zu einer Abnahme des Schlaganfallrisikos jeder Schwere von 28 % führte. Herauszuheben ist, dass die als „Nicht-Hypertoniker“ eingeschlossenen Patienten (Eingang-RR 136/79 mmHg) gleichwertig von der Drucksenkung profitierten. Die Kaplan-Meier-Kurven beginnen bereits nach einem Jahr zu divergieren; der Profit nimmt über die nachverfolgten mehr als vier Jahre kontinuierlich zu. Die Kombinationstherapie aus ACE-Hemmer plus Diuretikum reduzierte den Blutdruck stärker (um 12/5 mmHg) und ebenso das Schlaganfallrisiko (-43 %). Für die Praxis wichtig ist die Erkenntnis, dass auch Patienten, deren Insult Monate bis Jahre zurückliegt, von einer Blutdrucksenkung profitieren.

Die frühzeitige Drucksenkung nach Insult ist Fokus der ACCESS-Studie [71]. Diese prospektive, doppelblinde, plazebokontrollierte und randomisierte Phase-II-Studie wurde aus Sicherheitsgründen nach Einschluss von 342 statt geplanter 500 Patienten vorzeitig gestoppt aufgrund Imbalanz im Endpunkt. Eingeschlossen wurden Patienten mit frischem Insult, Hypertonie und Ausschluss intrakranieller Blutung mittels cCT. Patienten über 85 Jahre wurden ausgeschlossen. Die Behandlung wurde mit 4 mg Candesartan Cilexetil im Durchschnitt ca. 30 Stunden nach Insult begonnen, eine Dosissteigerung auf 8 oder 16 mg erfolgte ab Tag 2, wenn die Druckwerte systolisch 160, diastolisch 100 mmHg überschritten. Der Endpunkt „Mortalität und jedwedes kardiovaskuläres Ereignis nach einem Jahr“ wurde im Behandlungsarm um 52,5 % gesenkt. Mortalität als alleiniger Endpunkt sank von 7,2 auf 2,9 % (aRR 4,3 %; NNT 23), die Rate für vaskuläre Ereignisse von 18,7 % auf 9,8 % (aRR 8,9 %; NNT 11). Das Studienergebnis gibt Hinweis auf den günstigen Effekt einer Blutdrucksenkung schon sehr frühzeitig nach Ereignis. Der geprüfte AT II-Blocker zeigte keine vermehrten Nebenwirkungen gegenüber Plazebo. Die Ergebnisse müssen durch weitere Studien mit ausreichender Patientenzahl bestätigt werden.

Eine bedeutende Rolle spielt in der Medikamentenauswahl und bezüglich des Verordnungszeitpunktes die Methode der Blutdruck-Langzeitmessung (ABDM). Durch diese kann differenziert werden, welcher Patient ein physiologisches Absinken der Drucke in der Nacht aufzeigt („Dipper“) und welcher nicht („Non-Dipper“). Non-Dipper sind vermehrt Schlaganfall gefährdet. Es sollte versucht werden, durch geschickte Medikation den physiologischen chronobiologischen Zustand wieder herzustellen. Ob diese Feststellung auch für die Sekundärprävention gilt, ist nicht belegt.

Es bleiben weiter Fragen zu spezifischen Daten für die Geriatrie, u.a. für spezielle Patientengruppen. Ein Beispiel: Eines der häufigsten Probleme geriatrischer Patienten ist die Exsikkose. Zu prüfen wäre, ob Therapieschemata unter Verzicht auf Diuretika, die bisher in allen Hypertoniestudien die Basismedikation bilden und in allen Therapierichtlinien als First-line-drugs geführt werden, nicht Vorteile bei definierbaren Gruppen geriatrischer Patienten bieten.

Einige Pharmakagruppen und Wirkmechanismen werden unter dem Gesichtspunkt der Arteriosklerose-Entstehung weiter unten besprochen.

Diabetes-Therapie

Unzweifelhaft ist der Diabetes mellitus ein primärer Risikofaktor für makro- und mikrovaskulär bedingte Krankheiten. Schon 1979 fand sich im Framingham-Kollektiv eine 2,5 bis 3,5-fach höhere Inzidenz von ischämischen Insulten bei Diabetikern im Vergleich zu nicht-Diabetikern [42].

Umgekehrt ist ein stattgehabtes kardiovaskuläres Ereignis ein strenger Prädiktor für Schlaganfall bei Patienten mit Typ-2 Diabetes mellitus. *Giorda* et al. (The DAI Study Group) fanden für diabetische Männer ohne, gegenüber diabetischen Männern mit kardiovaskulärer Vorgeschichte eine Inzidenz von 5,5 gegenüber 13,7 für das Auftreten eines ischämischen Insultes. Bei Frauen lagen die entsprechenden Zahlen bei 6,3 gegenüber 10,8. Insbesondere ein vorausgegangener Schlaganfall war ein strenger Prädiktor für Rezidiv-Insult [27]. Die selbe Studie belegt die bekannte positive Korrelation zwischen höherem Alter und Zunahme der Schlaganfallinzidenz auch für die Population der Typ-II-Diabetiker.

Trotzdem konnten bisher weder für die Primär- noch Sekundärprävention des Schlaganfalls durchgeführte Therapiestudien ein signifikant reduziertes Risiko durch Senkung des Blutzuckers belegen.

Die AHA-Guidelines empfehlen, zur Vermeidung mikrovaskulärer Komplikationen Normoglykämie anzustreben (Class I, Level of Evid. A). Klinische Faustregel: Therapieziel ist ein HbA_{1c}-Werte von < 7 %.

Antiinflammatorische Therapieansätze beim Diabetes können eine dominierende Rolle spielen, wozu weiter unten Anmerkungen folgen.

Antikoagulation bei Vorhofflimmern / Vorhofflattern

[Übersicht u.a. 75]

Vorhofflimmern (AF) ist die häufigste Rhythmusstörung (3–5 % der Personen über 65 Jahre), ihre Inzidenz nimmt mit dem Alter zu. Es zeichnet verantwortlich für 15–20 % der ischämischen Schlaganfälle. Das durchschnittliche kardiale Embolierisiko liegt 5-fach über dem bei Sinusrhythmus (Apoplexie-Risiko ca. 5 % pro Jahr bei nicht-rheumatischem AF). Auch dieses steigt an mit dem Alter und Komorbiditäten (Herzinsuffizienz, Hypertonie, Diabetes mellitus) bereits

stattgehabter Insult/TIA), auch unter ASS-Therapie [26]. Unwesentlich ist dabei die Unterscheidung von paroxysmalem, persistierendem oder permanentem Flimmern.

Die Bedeutung der oralen Antikoagulation zur Verhinderung thrombembolischer Ereignisse bei Vorhofflimmern wurde in zahlreichen randomisierten und kontrollierten Studien nachgewiesen [33]. Mit einer oralen Antikoagulation (INR 2,0–3,0) können 68 % der embolischen Ereignisse vermieden werden, mit ASS nur ca. 20 %. Wichtig ist die Tatsache, dass die Häufigkeit des embolischen Insultes mit dem Alter stärker ansteigt, als die altersbedingten Komplikationen der Antikoagulation [86]. Mit anderen Worten, der therapeutische Profit des alten, multimorbiden Patienten mit Vorhofflimmern ist größer, als der des jungen.

Es gibt nur wenige harte Kontraindikationen, die zum Therapieverzicht mit Vitamin K-Antagonisten zwingen: hierzu gehören die unkontrollierte arterielle Hypertonie, der Fundus diabeticus mit Einblutungen, das floride Ulcus ventriculi aut duodeni, der hämorrhagische Insult oder Gehirn-OP in den letzten acht Wochen, eine hämorrhagische Gerinnungsstörung, der M. Osler mit rezidivierenden Blutungen. Einige dieser Kontraindikationen sind, wie die Aufzählung zeigt, therapeutisch angebar.

Gerade der Patient mit Sturzkrankheit resp. Sturzgefährdung zeigt oft höchstes Embolierisiko. Hier sind eine sorgfältige Diagnostik der Sturzursachen, gefolgt von einer umsichtigen Therapie der Begleiterkrankungen, Organisation des Umfeldes, physikalische Therapiemaßnahmen inklusive adäquater Gehhilfen und Einbeziehung von sozialen Diensten als Begleitmaßnahmen der indizierten Antikoagulation durchzuführen.

Kommt es trotzdem zu einem Sturztrauma, z. B. einer Schenkelhalsfraktur, ist die prä- oder perioperative Applikation von ein oder zwei zusätzlichen Erythrozytenkonzentraten die sicher kleinere Traumatisierung, als ein apoplektischer Insult. Selbst der Patient mit Risiko einer zerebralen Blutung als Sturzfolge ist durch diese geringer gefährdet, als durch die Insultgefahr infolge unterlassener Antikoagulation [25].

3670 Schlaganfall Patienten mit Vorhofflimmern wurden im dänischen Quality-Control Registry über vier Jahre nachverfolgt. 1149 wurden antikoaguliert (60,2 %), 760 (39,8 %) trotz fehlender Kontraindikationen nicht. Während des follow-up starben in der Behandlungsgruppe 18,9 %, in der nicht antikoagulierten Gruppe 45,2 % der Patienten ($p < 0,0001$) [4]. Auch nach bereits erfolgtem Schlaganfall ist die Antikoagulation bei Vorhofflimmern lebensrettend.

Die Prävalenz von Vorhofflimmern, Warfarin-Verordnung und ihre Relation zur Schlaganfallhäufigkeit untersuchten *Lakshminarayan et al.* an einer statistisch definierten 5 %-Kohorte aller nordamerikanischen Medicare Patienten von 65 Jahren und älter über einen Zeitraum von zehn Jahren (1992–2002) [47]. Die Vorhofflimmer-Prävalenz nahm von

3,2 % in 1992 auf 6,0 % in 2002 zu, parallel zum Alter der Patienten. Erfreulicherweise nahm auch die Antikoagulationsrate zu, und zwar von 24,5 (1992) auf 56,3 % in 2002. Dies führte zu einer Abnahme der Schlaganfallrate per 1000 Patienten-Jahren von 46,7 (1992) auf 19,5 (2002). Die Rate hämorrhagischer Insulte nahm zu (1,6 in 1992 auf 2,9 in 2002), hat aber quantitativ keine Bedeutung. Die Arbeit hat keinen sekundärpräventiven Ansatz in Bezug auf Apoplexie, jedoch in Bezug auf AF. Sie zeigt, dass die Umsetzung der Leitlinien vielen Patienten Morbidität ersparen und dem Gesundheitswesen Entlastung einbringen kann.

Die alternative Anwendung einer Kombinationstherapie aus Aspirin plus Clopidogrel ist der oralen Antikoagulation mit Vitamin K Antagonisten signifikant unterlegen [1].

Eine sorgfältige Aufklärung des Patienten und seiner Angehörigen vor Beginn einer Antikoagulation ist wichtig, um die häufig zu findende Angst vor dem irrtümlich angenommenen Risiko zu vermeiden. Gleiche Sorgfalt ist auf die Betreuung des Patienten unter Antikoagulation anzuwenden.

Alle fünf randomisierten Studien zur Kardioversion (Rhythmuskontrolle) versus Frequenzkontrolle von Vorhofflimmern zeigten keinen Mortalitätsvorteil eines Armes [38, 9, 82, 61, 87]. Die thrombembolischen Komplikationen und mit ihnen die Schlaganfallhäufigkeit waren in den Kardioversionsgruppen höher. Die fehlende oder mangelhafte Antikoagulation der Patienten in vermeintlich stabilem Sinusrhythmus war der Grund. Die Langzeit-Antikoagulation auch erfolgreich kardiovertierter Patienten ist geboten [73].

Für Patienten mit absoluter Kontraindikation gegenüber oraler Antikoagulation kann die kathetergestützte Ausschaltung des linken Vorhofohres als mögliche Option diskutiert werden [60].

Thrombozytenaggregationshemmung

Aspirin

Die Verordnung von Aspirin ist internationaler Standard in der Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls. Dies gründet auf zahlreichen, methodisch sauberen Studien, deren Ergebnisse in den letzten Jahren in einer großen Meta-Analyse [5] und einem Review Artikel [62] zusammengefasst wurden. Übereinstimmend ergibt sich für die Patientengruppe mit stattgehabtem Primäreignis eine Risikoreduktion von 22–27,8 % für das Auftreten eines erneuten Insultes, Myokardinfarktes oder Tod, resp. kardiovaskulären Ereignisses. Auch unter kritischer Abwägung möglicher Nebenwirkungen einschließlich eines hämorrhagischen Insultes sind die Vorteile von Aspirin belegt [28].

Clopidogrel

In einer Cochrane-Analyse fanden *Hankey et al.* [32] bei 22 656 Patienten aus vier Studien mit hohem Risiko für vasculäre Erkrankungen, darunter 9840 Patienten mit ischämi-

schem Schlaganfall oder TIA in der Anamnese, einen leichten, aber signifikanten Vorteil der Therapie mit Clopidogrel gegenüber Aspirin in der Sekundärprävention von Schlaganfall, Myokardinfarkt oder vaskulärem Tod. Die Beobachtungsdauer bezog sich auf ca. 2 Jahre. Clopidogrel erschien im Vergleich zu Aspirin nicht durch vermehrte Nebenwirkungen belastet.

Insbesondere bei Hochrisikopatienten erscheinen die Vorteile einer Gabe von Clopidogrel gegenüber Aspirin betont [65]. Der weiten Verbreitung des Medikamentes steht der Preis im Wege. Clopidogrel ist auf jeden Fall das Mittel der Wahl bei Aspirin-Unverträglichkeit.

Aspirin plus Clopidogrel

In der MATCH-Studie [14] wurde die Kombination von 75 mg Aspirin und 75 mg Clopidogrel gegen Clopidogrel plus Placebo in der Sekundärprävention von ischämischem Insult oder TIA an 7599 Patienten überprüft. Nachbeobachtungszeitraum 18 Monate, Ergebnisse nach Intention-to-treat-Analyse. Als Endpunkt der Studie wurde die Kombination aus ischämischem Schlaganfall, Myokardinfarkt, Tod aus vaskulärer Ursache oder akut-ischämisch bedingter Krankenhausaufnahme definiert. Es ergaben sich keine signifikanten Vorteile der Kombination. Jedoch traten lebensbedrohliche Blutungsübel in der Kombinationsgruppe signifikant häufiger auf.

Dieses Studienergebnis bestätigt sich in der CHARISMA-Studie mit Aspirin als Basismedikation (15 603 Patienten; 75 mg Clopidogrel plus 75–162 mg Aspirin versus Aspirin plus Placebo) [8]. Auch bei diesem Hochrisikoklientel für atherothrombotische Events unter Einschluss auch von Patienten mit zerebrovaskulären Ereignissen ergibt sich insgesamt keine Reduktion der Rate an Infarkten, Schlaganfällen oder Tod aus kardiovaskulärer Ursache in der Gruppe mit Kombinationstherapie gegenüber Aspirin allein.

Zusammenfassend zeigt sich die Kombinationstherapie, vielleicht von speziellen Untergruppen abgesehen, weder der Monotherapie mit ASS noch der Monotherapie mit Clopidogrel überlegen.

Aspirin plus Dipyridamol versus Aspirin

Die 2006 publizierte ESPRIT-Studie wird als Bestätigung der schon 1996 veröffentlichten ESPTS-2-Studie dargestellt [77, 15]. Die Ergebnisse wurden umgehend in einer Form und Interpretation in die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG) übernommen, die erstaunt [46].

Dass die ESPTS-2 seit ihrem Erscheinen keinen wesentlichen Einfluss auf die Praxis der Schlaganfalltherapie gewann, hatte gute Gründe. Dass die kleinere und methodisch angreifbare ESPRIT-Studie als Bestätigung gewertet wird, erscheint mutig, zeigt sie doch zum Zeitpunkt der Signifi-

kanz der ersten Studie (24 Monate) einen absolut deckungsgleichen Verlauf der Kaplan-Meier Kurven. Erst viel später, nämlich nach 42 Monaten, erreicht die Verumgruppe der ESPRIT-Studie einen signifikanten Vorteil.

Die Verumgruppe in ESPRIT verzeichnet, wie schon in ESPTS 2, eine unverhältnismäßig hohe Rate an Therapieabbrüchen (von ca. 30 %) Am Ende überrascht die „Intention-to-Treat“-Gruppe mit einem besseren Ergebnis als der „On-Protocol“-Arm.

Für die Therapie geriatrischer Schlaganfall-Patienten ist schon der sehr späte Zeitpunkt des Erreichens der Signifikanz in der ESPRIT-Studie problematisch. Berücksichtigt werden muss bei den üblicherweise multimorbiden Patienten auch der Studienausschluss aller Patienten mit Herzklappenerkrankungen und kürzlich zurückliegendem Herzinfarkt sowie eingeschränkter Lebenserwartung. Letztlich ergab eine nachträgliche Subgruppenanalyse der ESPTS-2-Studie keine Hinweise auf Behandlungsvorteile von Patienten über 70 Jahren. Die Subgruppenanalyse der ESPRIT-Studie zeigte keinen Einfluss der Altersgruppe auf das Ergebnis.

Die Zulassung des Medikaments „Aggrenox®“ zur Sekundärprävention des ischämischen Schlaganfalls/TIA wurde ohne Berücksichtigung von Risikofaktoren erteilt. Warum die deutschen Leitlinien in diesem Zusammenhang einer Sekundärprävention das Wort reden, die sich am Risikoprofil ausrichtet, bleibt unklar. Mindestens drei Punkte und damit die Einschätzung als Hochrisikopatient nach dem Essener Stroke Risk Score (basierend auf der logistischen Regressionsanalyse der Risikofaktoren aus der CAPRIE-Studie) erreicht praktisch jeder geriatrische Schlaganfallpatient, da schon „Alter >75“ mit zwei Punkten bewertet wird.

Zusammenfassend bietet die ESPRIT-Studie Anlass zu breiter Kritik [19, 84, 57]. Die Datenlage insbesondere für geriatrische Patienten mit ischämischem Schlaganfall und TIA ist nicht überzeugend, um eine Kombinationstherapie aus ASS und Dipyridamol zu empfehlen.

Ein Vergleich von ASS plus Dipyridamol gegen Clopidogrel (PROFESS-Studie) wird 2008 vorgelegt.

Aspirin oder Warfarin

Die WARSS-Studie [56] untersuchte in doppelblindem, randomisierten Ansatz die Frage, ob Warfarin (INR 1,4–2,8) in der Sekundärprophylaxe dem Aspirin (325 mg/d) überlegen sei auch nach Ausschluss von Patienten mit anzunehmendem kardioembolischen Index-Insult. Im Nachbeobachtungszeitraum von 2 Jahren ergaben sich keine Differenzen im Auftreten von Rezidiv-Insult, Tod oder bedeutendem Blutungsübel. Die Autoren weisen selbst darauf hin, dass Warfarin teurer und schwieriger in der Anwendung ist als Aspirin.

Die WASID-Studie [12] untersuchte die Frage, welches Medikament für Patienten mit intrakranieller Stenose zu be-

vorzuzug sei. Nach Randomisierung von 569 Patienten wurde die Patientenaufnahme gestoppt wegen Sicherheitsbedenken gegenüber dem Warfarin-Arm. Die mittlere Nachverfolgungszeit betrug 1,8 Jahre. Warfarin zeigte gegenüber Aspirin keinen Benefit. Allerdings traten im Warfarin Arm signifikant häufiger Tod, bedeutende Blutungsübel und Myokardinfarkt auf. Die Autoren empfahlen Aspirin zur Therapie des untersuchten Patientenkollektivs.

ANTIINFLAMMATORISCHE THERAPIE

Arteriosklerose

Die Arterioskleroseentwicklung als chronischer Entzündungsprozess ist als pathophysiologischer Ansatz akzeptiert. Die Zahl der bekannten Mediatoren wird jährlich größer, die Modelle komplexer. Spezialisten erklären uns die Zusammenhänge [68, 48]. Die uns bekannten klinischen Risikofaktoren bekommen den Charakter von Surrogatparametern. Ihre Bedeutung hat darunter nicht gelitten.

Arteriosklerotische Läsionen der großen hirnzuführenden Gefäße wie auch der intrakraniellen Leitgefäße sind häufige Ursache der Apoplexie. Patienten mit dieser Krankheitsgenese bedürfen einer aggressiven antiinflammatorischen Therapie. Da die Arteriosklerose mit dem Alter korreliert, ist der Nutzen dieser Therapie beim geriatrischen Apoplexiepatienten am deutlichsten zu erwarten. Studien fehlen.

Bei der Therapie der Risikofaktoren verdienen also solche Medikamente besondere Beachtung, die bekanntermaßen günstig auf die inflammatorischen Gefäßprozesse einwirken. Semantisch unscharf pflegt man von den pleiotropen Eigenschaften der Wirkstoffe zu sprechen. Welche Substanzgruppen sind gemeint?

Bluthochdruck

In der Hochdruck-Therapie sind zuvorderst die Angiotensin-Rezeptorantagonisten (ARBs) zu nennen, die aufgrund der Aktivierung des AT-II-Rezeptors theoretische Vorteile gegenüber den ACE-Hemmern und beta-Rezeptorenblockern besitzen. Auch Diuretika und Kalziumantagonisten zeichnet, wenn auch in geringerem Maße, diese Eigenschaft aus [83].

Der Direktvergleich zwischen ARB und Kalziumantagonisten ging zu Gunsten des Angiotensin-Rezeptorblockers aus [70]: Die MOSES-Studie randomisierte 1405 Hochrisiko-Patienten mit Hypertonus und stattgehabtem apoplektischem Insult während der letzten zwei Jahre in einen Eprosartan- und einen Nitrendipin-Arm. Die Eingangs- und Therapie-Drucke (150,7/84 resp. 152,0/87,2 wurden gesenkt auf 137,5/80,8 resp. 136,0/80,2) differierten nicht signifikant. Den primären Endpunkt (Kombination aus Gesamtmortalität und jedem kardio- oder zerebrovaskulärem Ereignis) erreichten 206 in der Eprosartan- und 255 in der Nitrendipin-Gruppe (OR 0,79; $p = 0,014$). Zerebrovaskuläre

Ereignisse traten in 102 (Eprosartan) resp. 134 (Nitrendipin) Fällen auf (OR 0,75; $p = 0,03$).

Die positive Wirkung von ACE-Hemmern und ARB's in der Prophylaxe kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Ereignisse ist in zahlreichen Studien belegt [u.a. 78, 13]. In Sekundärprophylaxe-Studien bei Schlaganfall haben beide Substanzgruppen ihre Wirksamkeit bewiesen [63; 70]. Head-to-head-Vergleiche zwischen diesen beiden Substanzgruppen in der Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls liegen nicht vor. Insgesamt ist die Datenlage komplex, teilweise widersprüchlich und gelegentlich nicht frei von ideologischen Kontroversen, wie die Diskussion um die Ergebnisse der ALLHAT Studie zeigt [2].

Diabetes mellitus

In der Diabetes-Therapie stehen jene Medikamente im Fokus, die in der Lage sind, die Insulinsensitivität zu erhöhen und Entzündungsmarker vaskulärer Umbauprozesse zu vermindern [40]. Jedoch darf nicht vergessen werden, dass schon Allgemeinmaßnahmen wie Gewichtsabnahme und sog. Lifestyle-Änderungen in der Lage sind, Marker wie z.B. das HR-CRP zu senken. Studien zu vaskulären Erkrankungen in der Therapie von Typ-2-Diabetikern sind rar [72]. Nur für Metformin [80] und Pioglitazon sind positive Einzeleffekte auf vaskuläre Endpunkte berichtet worden. Die Kombination beider Substanzen ist für den Typ-2-Diabetes in Deutschland zugelassen. Wegen ihrer Konzentration auf den sekundärpräventiven Ansatz soll hier die PROactive-Studie besprochen werden [17].

5238 Patienten mit Typ-2-Diabetes und manifester makrovaskulärer Begleiterkrankung (u.a. Schlaganfall in den letzten sechs Monaten) im Alter bis 75 Jahren erhielten randomisiert zur bestehenden Medikation 15–45 mg Pioglitazon oder Placebo. Follow-up im Mittel 34,5 Monate. Von Interesse ist hier der (im umfassender definierten primären Endpunkt enthaltene) sekundäre Endpunkt aus der Kombination von Tod und nicht-tödlichem Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Die Auswertung erfolgte nach Intention-to-treat-Analyse.

Den kombinierten Endpunkt erreichten 301 von 2605 Patienten des Verum-Armes und 358 der 2633 Patienten des Placebo-Armes (Hazard Ratio 0,84; $p = 0,027$). Es errechnete sich eine NNT von 48 über 3 Jahre. Wird nur die Untergruppe der Patienten mit stattgehabtem apoplektischem Insult betrachtet, so trat eine „Reapoplexie“ bei 27/486 im Verum-, und bei 51/498 im Placebo-Arm auf (relative Risikoreduktion nach 36 Monaten 47 %, $p = 0,0085$; absolute RR 4,7 %, NNT 21) [85]. Eine Interpretation dieser Untergruppendaten bedarf allerdings der Vorsicht, da „Reapoplexie“ als alleiniger sekundärer Endpunkt nicht vordefiniert war.

Diese große Studie stellt uns mit den Thiazolidindionen einen sehr potenten weiteren Partner in der Reduktion arte-

riosklerotischer Umbauprozesse in der Sekundärprophylaxe arteriosklerotisch bedingter Insulte bei Typ-2-Diabetikern zur Verfügung. Das Nebenwirkungsspektrum lag in der Studie günstig. Vorsicht scheint geboten bei vorbestehender hydropischer Herzinsuffizienz.

Hingewiesen werden soll in diesem Zusammenhang mit großem Ernst auf den Umstand, dass Typ-2-Diabetiker, wie oben ausgeführt, ein eminent hohes Risikopotential für vasculäre Ereignisse tragen und ihre Versorgungsqualität nach wie vor unzureichend ist! Laufende Studien (ORIGIN, NAVIGATOR) werden unsere Kenntnisse über die Vermeidung kardio- und zerebrovaskulärer Komplikationen bei dieser Patientengruppe bereichern.

Hypercholesterinämie und Hyperlipidämie

In der Therapie der Hypercholesterinämie und Hyperlipidämie ist sowohl von den Fibraten als auch von den HMG-CoA Reduktasehemmern (Statinen) bekannt, dass sie in der Lage sind, Entzündungsmediatoren zu hemmen. Im Folgenden wird auf die Therapie mit Statinen näher eingegangen.

Statine (HMG-CoA Reduktase Inhibitoren)

Im Dezember 2004 publizierten *Amarenco* et al. eine Meta-Analyse aller bis August 2003 erschienenen randomisierter Statin-Studien, die insgesamt über 90 000 Patienten einschloss [3]. Es fand sich mit großer Homogenität über alle Studien hinweg, unabhängig vom geprüften Präparat, eine relative Risikoreduktion für Schlaganfälle von 21 %. Jede Reduktion der LDL-Cholesterinwerte um jeweils 10 % war verbunden mit einer Risikoreduktion von Schlaganfällen von jeweils 15,6 %. Es fand sich keine Erhöhung der Inzidenz hämorrhagischer Schlaganfälle.

Der beschriebene Effekt war in allen Populationen gleich ausgeprägt: Patienten mit koronarer Herzerkrankung, Hypercholesterinämie, Normcholesterinämie, alte Patienten, Hypertensive und Diabetiker zeigten die gleiche Risikoreduktion. Daten für Patienten mit vorausgegangenem Schlaganfall waren jedoch selten und stammten zumeist aus der HPS-Studie [35].

Ursache dieses Mangels ist der Umstand, dass die vorliegenden Studien fast ausschließlich Patientenkollektive mit vorbestehender KHK als primäres Eingangskriterium wählten, die Ergebnisse bezüglich der Schlaganfallreduktion sich also immer auf diese Patientengruppe bezogen. So kam es auch zu der gezielten Zulassungseinschränkung von z.B. Simvastatin und Pravastatin auf die Schlaganfallprävention von KHK Patienten.

Die erste echte Sekundärpräventionsstudie erschien nun im August 2006 [76] unter dem Akronym „SPARCL“. 4731 Patienten wurden 1–6 Monate nach Index-Ereignis (Schlaganfall oder TIA) randomisiert und doppelblind ent-

weder mit 80 mg Atorvastatin oder Placebo behandelt. Patienten (im Mittel 63 Jahre alt) mit bekannter koronarer Herzkrankheit wurden von der Aufnahme ebenso ausgeschlossen, wie Patienten mit Vorhofflimmern. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 4,9 Jahre. Primärer Endpunkt war ein nächster tödlicher oder nicht tödlicher Schlaganfall.

Die absolute Risikoreduktion der Verumgruppe betrug zum Studienende 2,2 %, die relative 16 % in der Intention-to-treat-, 18 % in der On-protocol-Gruppe. Die Ergebnisse waren signifikant ($p = 0,03$). Beim sekundären Endpunkt „Schlaganfall oder TIA“ fiel der Nutzen deutlicher aus (aRR 4,2 %; NNT 23 für fünf Jahre). Die absolute Risikoreduktion für „kardiovaskuläre Ereignisse“ (bedeutende koronare Ereignisse und Interventionen) war hochsignifikant (0,002) mit 3,5 % (relative RR ca. 20 %).

Zunächst erscheinen die Ergebnisse, im Vergleich zu früheren Studien mit primär kardiologischem Klientel, bescheiden. Doch, wie *Kent* im Editorial zur Studienpublikation schon schreibt, ist der Schlaganfall nicht exakt das selbe wie ein Herzinfarkt des Gehirns [44].

Für die Apoplexie gibt es bekanntlich neben makrovaskulären Veränderungen viele andere pathogenetische Gründe, die, auch wenn primär Vorhofflimmerer beispielsweise von der Aufnahme ausgeschlossen waren, eine große Heterogenität des Studienkollektivs bedingen. Der Ausschluss bekannter KHK-Patienten von der Studienaufnahme hatte von Beginn an zudem ein eher niedriges vaskuläres Risiko zur Folge, kenntlich an der relativ geringen Anzahl von Schlaganfällen über die Zeit.

Zusammenfassend belegt die SPARCL-Studie den Nutzen von Statinen in der Sekundärprävention der Apoplexie. Die Analyse der Untergruppen lässt erwarten, dass dies insbesondere für die Patienten mit makrovaskulärer Genese des Indexereignisses gelten wird. Inwieweit die häufiger beobachteten hämorrhagischen Insulte in der Verumgruppe neue Risikokollektive definieren werden, bleibt abzuwarten.

Obstruktives Schlafapnoe Syndrom

Im Jahr 2005 erschienen drei Studien, die den Zusammenhang von obstruktiver Schlafapnoe-Hypopnoe (OSAH) und Schlaganfall fokussierten. Zusammenfassend kann davon ausgegangen werden, dass jeder Schweregrad einer OSAH mit einer signifikanten Zunahme der Schlaganfallinzidenz belastet ist [51, 6]. Die Therapie mit kontinuierlicher Überdruckbeatmung (CPAP) scheint das Risiko zu senken. Nachteil aller drei Studien war der Ausschluss hochaltriger Patienten.

Diese Lücke füllt die Studie von *Munoz* [58], die für die Altersgruppe 70–100 Jahre die Ergebnisse bestätigt. In einer im Mittel 4,5-jährigen Nachverfolgungsperiode fand sich bei schwerem OSAH (definiert als Apnoe-Hypopnoe-Index

gleich oder größer 30) eine Risikozunahme (hazard ratio) von 2,52 ($p = 0,04$).

Atemstörungen bei Post-Apoplexie-Patienten sind häufig. Bedauerlicherweise liegen bisher keine Studien zur Sekundärprävention bei Schlaganfallpatienten mit OSAH vor. Das Problem sollte deshalb nicht ignoriert werden.

WELCHEN SINN MACHT SEKUNDÄRPRÄVENTION BEI GERIATRISCHEN SCHLAGANFALLPATIENTEN ?

Diese Frage ist nicht zuerst, aber auch aus Kostengründen berechtigt. Eine Reihe klinischer Umstände begründen sie zuvorderst.

Da ist die Multimorbidität des geriatrischen Patienten, die nur zu häufig eine therapeutische Polypragmasie bedingt, die Kumulationen von Nebenwirkungen und Interaktionen für den Therapeuten unüberschaubar werden lassen. Da sind völlig unterschiedliche Behinderungsgrade durch den indizierenden Insult, von Symptomfreiheit nach 24 Stunden im Sinne einer TIA, bis hin zu komatösen Bildern nach schweren Territorial-Insulten und Re-Insulten. Da sind nicht zuletzt die unterschiedlichen Ätiologien der Apoplexie, die alle gemeinsam ein dogmatisches Anwenden von Leitlinien nicht empfehlenswert erscheinen lassen.

Dem Sinn der Sekundärprophylaxe kann man sich in fünf Schritten zur Therapiebegründung nähern [in Anlehnung an 39].

1. Welche Ziele, welche Wünsche hat der Patient? („Goals of care“)

Eine Verbesserung seiner Situation in Hinblick auf die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) stehen regelmäßig und nachvollziehbar im Mittelpunkt des Patientenwunsches. Das Negativbild ist die Angst vor Verschlechterung der Symptomatik. Und natürlich besteht immer der Auftrag, dass sich ein solches Ereignis nicht wiederholen soll. Zu beachten sind bei der Exploration des Patientenwunsches der Ausschluss einer in der Folge der Apoplexie häufigen Depression sowie die Lösung etwaiger, ebenfalls fast regelhaft auftretender sozialer Probleme.

2. Sind die Ziele/Wünsche für seine voraussichtliche Lebenserwartung realistisch? („Life expectancy“)

Frauen mit nur durchschnittlichem Gesundheitszustand haben im Alter von 85 Jahren, mit schlechtem Gesundheitszustand im Alter von 75 Jahren noch eine Lebenserwartung von über fünf Jahren. Die gleiche Prognose haben Männer von 80 (durchschnittliche Gesundheit) respektive 70 Jahren (schlechte Gesundheit). Traditionell gilt eine Lebenserwartung von > 5 Jahren als Indikation auch für große chirurgische Eingriffe (z.B. Herzklappenoperationen). Eine medikamentöse Sekundärprophylaxe mit wesentlich geringeren Therapierisiken sollte somit auch für kürzer zu erwartende Lebenszeiten nicht vorenthalten werden.

3. Welche Ziele hat die sekundärprophylaktische Therapie? („Treatment targets“)

Die Therapie im sekundärprophylaktischen Ansatz zielt auf die Erhaltung des Ist-Zustandes, pathophysiologisch auf die Bewahrung des noch vorhandenen Gehirngewebes als Voraussetzung für erfolgreiche Rehabilitation. Daneben müssen auch Erkrankungen mitbehandelt werden, die sekundär zu einer Gefährdung dieses Therapieziels beitragen können, z.B. eine Herzinsuffizienz, ein Diabetes mellitus, eine Anämie, chronische oder akute Infekte etc..

4. Wie rasch ist die Wirkung der Therapie zu erwarten? („Time to benefit“)

Für einige Therapieformen ist die Antwort einfach. Die Revaskularisation hat prompten und definitiven Charakter; ähnliches gilt für die Antikoagulation bei gegebener Indikation. Die Blutdrucksenkung zeigt schon nach einem Jahr signifikante Vorteile. Möglicherweise gibt es deshalb so wenige veröffentlichte Studien zur Diabetes-Therapie in der Sekundärprophylaxe, weil die therapeutischen Effekte so lange auf sich warten lassen. Beachtlich ist, dass die PRO-active-Studie bereits frühzeitiges Auseinanderdriften der Kaplan-Meier-Kurven zeigt, so dass auch die Diabetes-Therapie zumindest unter dem Aspekt der Entzündungshemmung am Gefäßsystem auch in der frühen Sekundärprävention nicht aus dem Blick geraten darf. Die Statin-Studien zeigen signifikante Überlegenheit im Verum-Arm nach ca. zwei Jahren Therapiedauer. Auch hier darf eine individualisierende Sicht nicht verloren gehen: Jede arteriosklerotische Plaque im zerebralen Zustromgebiet, die durch eine pleiotrope Gefäßwirkung nicht instabil wird, ist eine Apoplexiegefahr weniger. Gleiches gilt für die Auswahl der Antihypertensiva und ebenso für die Thrombozytenaggregationshemmung.

5. Wie wirksam ist die gewählte Therapie? („Number needed to treat“)

Bei dieser gern bemühten Kalkulationsgröße zur Beurteilung von Therapiewirksamkeiten handelt es sich um eine Rechengröße, die auf der absoluten Risikoreduktion der Verum- gegenüber der Kontroll-Gruppe basiert. Soll die Berechnung für den individuell zu behandelnden Patienten eine Bedeutung haben, muss das untersuchte Patientenkollektiv der Ausgangssituation des Patienten entsprechen (baseline risk identity). Diese Voraussetzung ist nur selten erfüllt.

Ein positives Beispiel ist die zitierte Studie von Andersen et al.[4] zur Antikoagulation von Vorhofflimmer-Patienten nach Insult. Aus den vom Autorenkollektiv angegebenen Daten errechnet sich eine NNT von 3,8 in vier Jahren. Dies bedeutet, dass durch die Antikoagulation von weniger als vier Patienten mit Vorhofflimmern nach Insult innerhalb dieses Zeitraums ein Re-Insult verhindert werden kann.

Ein weiteres Beispiel ist die diskutierte PROGRESS-Studie [63] zur Drucksenkung bei Schlaganfallpatienten in der chronischen Verlaufsphase. Das gesamte Studienkollektiv zeigte einen Eingangsblutdruck von 147/86 mmHg und konnte durch die Therapie um 9/4 mmHg gesenkt werden. Es ergab sich im vierjährigen Verlauf eine absolute Risikoreduktion von 4 %, entsprechend einer NNT von 25 in vier Jahren. Die Patienten-Gruppe, die eine kombinierte Therapie aus ACE-Hemmer plus Diuretikum erhielt, wies einen Eingangsdruck von 149/87 mmHg auf, der um 12/5 mmHg gesenkt werden konnte. Es ergab sich eine absolute Risikoreduktion von 6 % (NNT 16,7 in vier Jahren).

Ein drittes Beispiel bietet die SPARCL-Studie [76], die für den sekundären Endpunkt „Re-Insult oder Re-TIA“ für die Therapie mit hochdosiertem Atorvastatin eine NNT von 23 über fünf Jahre errechnen lässt. Das Patientenkollektiv entsprach von der Alterstruktur jedoch nicht dem typisch geriatrischen.

Kaum eine andere der in dieser Übersicht vorgestellten Medikamentenstudien eignet sich zur Berechnung einer NNT für das in diesem Beitrag fokussierte Hochrisiko-Kollektiv. Je höher das Risikopotential des Patientenkollektivs bei Studieneingang, desto deutlicher wird die Interventionsfolge zu definieren sein. Für das in dieser Übersicht besprochene Kollektiv der geriatrischen Patienten mit durchgemachtem Schlaganfall ist fast regelhaft das höchste Risikopotential anzunehmen.

Ausdrücklich gewarnt werden muss vor NNT-Werten, die auf gepoolten Daten aus Meta-Analysen stammen, da hier aus systematischen Gründen fast alle Voraussetzungen für eine valide NNT-Berechnung missachtet werden [74].

Anhand der dargestellten fünf Fragen sollte es möglich sein, ein therapeutisches Gesamtkonzept für den individuellen Patienten zu erstellen. Die Therapiewünsche des Patienten können sich mit dem Krankheitsverlauf und dem zunehmenden Alter ändern. Aufmerksame ärztliche Begleitung sind Voraussetzung, die Auswirkungen dieser Entwicklung und die Progredienz des Krankheitsprozesses auf die therapeutischen Eingriffe umzusetzen und eine Neuadjustierung anhand der dargestellten Nährungsfragen zu treffen.

Dass bei den meisten geriatrischen Schlaganfallpatienten eine Sekundärprävention medizinisch sinnvoll und ethisch geboten ist, sollte die Kernbotschaft dieser Übersicht sein.

Für restriktive Therapieentscheidungen erschwerend ist der Umstand, dass es so gut wie keine Studien gibt, die die Effekte des Absetzens von Medikamenten untersuchen.

AUSBLICK

„However, for many patients worldwide research evidence has yet to be translated into clinical practice, and patients are dying needlessly and surviving with unnecessary disability“ [50].

In Kenntnis der dynamischen Entwicklung des Schlaganfalls zur wichtigsten Erkrankung der Bevölkerung können wir uns diesen von *Lyons* und *Rudd* beschriebenen bitteren Ist-Zustand in unserem Verantwortungsbereich nicht mehr leisten!

Ungewöhnliche Anstrengungen aller Verantwortungsträger und betroffener Gruppen sind notwendig, um den Zusammenbruch eines solidarischen Gesundheitswesens wegen der Morbiditätsentwicklung einer einzelnen Erkrankung, des Schlaganfalls, zu vermeiden. Ob die Strategien der Helsingborg-Deklaration 2006 umsetzbar sind und ausreichen werden, bleibt abzuwarten. Als Diskussions- und Handlungsbasis sollten sie bekannt sein [45].

Literatur:

1. ACTIVE Writing group on behalf of the ACTIVE Investigators; Conolly S et al.: Clopidogrel plus Aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Ibuprofen for prevention of vascular events: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903-1912
2. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative research group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-2997
3. Amarenco P et al.: Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis. Systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* 2004; 35: 2902-2909
4. Andersen KK et al.: Reduced poststroke mortality in patients with stroke and atrial fibrillation treated with anticoagulants. Results from a Danish quality-control registry of 22179 patients with ischemic stroke. *Stroke* 2007; 38: 259-263
5. Antithrombotic Trialists' Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for the prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86
6. Arzt M et al.: Association of sleep-disordered breathing and occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1447-1451
7. Barnett HJ et al.: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-1425
8. Bhatt DL et al for the CHARISMA investigators: Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354: 1706-1717
9. Carlsson J et al. STAF investigators: Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the strategies of treatment of atrial fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1690-1696
10. CAVATAS Investigators: Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-1737
11. CDC/NCHS and NHLBI: Prevalence of stroke by age and sex. *NHANES* 1999-2002.
12. Chimowitz MI et al.: Comparison of Warfarin and Aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1305-1316
13. Dalhoff B et al.: For the LIFE study group: Cardiovascular morbidity and mortality in the Lorcatan intervention for endpoint reduction

- in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003
14. Diener HC et al: Aspirin and Clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischemic stroke or transient ischemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 331-337
 15. Diener HC, Cunha L et al.: European Stroke Prevention Study 2: dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1-13
 16. Donnan GA et al.: Stenting for middle cerebral artery stenosis. Inevitable but when and how. *Stroke* 2007; 38: 1422
 17. Dormandy JA et al.: Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive study: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279-1289
 18. Dzau V, Braunwald E : Resolved and unresolved issues in the prevention of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J*. 1991; 121: 1244-1263
 19. Einhäupl K: ESPRIT study design and outcomes - a critical appraisal. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(2): 271-273
 20. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ESCT). *Lancet* 1998; 351: 1379-1387
 21. Executive Committee for the asymptomatic Carotid atherosclerosis study (ACAS). Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-1428
 22. Fayad P: Endarterectomy and Stenting for asymptomatic carotid stenosis. A race at breakneck speed. *Stroke* 2007; 38[part 2]: 207-214
 23. Ferguson G.G. et al.: The North American symptomatic carotid endarterectomy trial: surgical results in 1415 Patients. *Stroke* 1999; 30: 1751-1758
 24. Fine-Edelstein J S et al.: Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham study. *Neurology* 1994; 44: 1046-1050
 25. Gage BF, Birman-Deych et al.: Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med*. 2005; 118: 612-617
 26. Gage BF, et al.: Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation* 2004; 110: 2287-2292
 27. Giorda CB et al.: Incidence and risk factors for stroke in type 2 diabetic patients. The DAI study. *Stroke* 2007; 38: 1154-1160
 28. Gorelick PB et al.: Risk of hemorrhagic stroke with Aspirin use. An update. *Stroke* 2005; 36: 1801-1807
 29. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003; 34: 1056-1083
 30. Hacke W, SPACE Investigators: Stent-supported percutaneous Angioplasty of the carotid artery versus endarterectomy (SPACE) trial - preliminary results. Presented at the European Stroke Conference, Brussels, 2006
 31. Halliday A et al.: Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491-1502
 32. Hankey GJ et al.: Thienopyridines or Aspirin to prevent stroke and other serious vascular events in patients at high risk of vascular disease?: a systematic review of the evidence from randomized trials. *Stroke* 2000; 31: 1779-1784
 33. Hart RG et al.: Antithrombotic therapy to prevent stroke in atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492-501
 34. Häussler B: Epidemiologie des Schlaganfalls. In: Mäuser H et al. (Hrsg.): *Der Schlaganfall*. Thieme, Stuttgart - New York, 1996
 35. Heart Protection Study Collaborative Group: Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20.536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004; 363: 757-767
 36. Hobson RW et al.: Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: The Veteran Affairs Cooperative Study Group (VASCg). *N Engl J Med* 1993; 328: 221-227
 37. Hobson RW, Howard VJ et al.: Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1106-1111
 38. Hohnloser SH et al. Rhythm or rate control in atrial fibrillation - pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1789-1794
 39. Holmes H et al.: Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med* 2006; 166: 605-609
 40. Howard G et al.: Insulin sensitivity and atherosclerosis. The IRAS-study. *Circulation* 1996; 93: 1809-1817
 41. Interdisziplinäres Zentrum für Public Health (IZPH), Universität Erlangen-Nürnberg, Kolominsky-Rabas P: Anhaltszahlen zum Schlaganfall aus dem bevölkerungs-basierten Erlanger Schlaganfall Register im Rahmen der Gesundheitsberichtersattung (GBE) des Bundes. www.public-health.de
 42. Kannel WB et al.: Diabetes and cardiovascular disease: The Framingham Study. *JAMA* 1979; 241: 2035-2038
 43. Kasner SE: Middle cerebral artery stenosis: Stenting is one of the options. *No. Stroke* 2007; 38: 1420-1421
 44. Kent DM: Stroke - an equal opportunity for the initiation of statin therapy. *N Engl J Med* 2006; 355: 613-615
 45. Kjellström et al.: Helsingborg declaration 2006 on European stroke strategies. www.acponline.org/isis/stroke.pdf
 46. Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfall Gesellschaft (DSG): Leitlinie Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie. 3. Auflage. Thieme Verlag Stuttgart, New York 2005
 47. Lakshminarayan K et al.: Atrial fibrillation and stroke in the general medicare population. A 10-year perspective (1992-2002). *Stroke* 2006; 37: 1969-1974
 48. Libby P: The vascular biology of atherosclerosis. In: Zipes DP et al. (Editors): *Braunwald's Heart Disease*. Elsevier Saunders, Philadelphia. 7th Edition 2005
 49. Lithell H et al. For the SCOPE Study Group: The study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE): principal results of a randomised double-blind interventional trial. *J Hypertens* 2003; 21: 875-886
 50. Lyons R et al.: Health policy and outcomes 2006. *Stroke* 2007; 38: 229-231
 51. Marin JM et al.: Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046-1053
 52. Marks et al.: Angioplasty for symptomatic intracranial stenosis. Clinical outcome. *Stroke* 2006; 37: 1016-1020
 53. Mas JL, EVA-3S Investigators: Endarterectomy versus angioplasty in patients with severe symptomatic carotid stenosis - preliminary results. Presented at the European Stroke Conference, Brussels, 2006
 54. Mazighi M et al.: Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenosis: the GESICA Study. *Neurology* 2006; 66: 1187-1191
 55. Ming Liu et al.: Middle cerebral artery stenosis: Stenting is one of the options: Yes. *Stroke* 2007; 38: 1418-1419
 56. Mohr JP et al.: A comparison of warfarin and Aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001; 345: 1444-1451
 57. Moussouttas M: Emerging therapies: ESPRIT. *Stroke* 2007; 38: 1142

58. Munoz R et al.: Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke* 2006; 37: 2317-2321
59. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (NASCET): Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-453
60. Onalan O et al.: Left atrial appendage exclusion for stroke prevention in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Stroke* 2007; 38 [part 2]: 624-630
61. Opolski G et al. Investigators of the Polish how to treat chronic atrial fibrillation study. Rate control vs. Rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish how to treat chronic atrial fibrillation (HOT CAFE) study. *Chest* 2004; 126: 476-486
62. Patrono C et al.: Low dose Aspirin for the prevention of Atherothrombosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 2373-2383
63. PROGRESS Collaborative Group: Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-1041
64. Prospective Studies Collaboration: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-1930
65. Ringleb P et al.: Benefit of clopidogrel over aspirin is amplified in patients with a history of ischemic events. *Stroke* 2004; 35: 528-532
66. Robinson JG et al.: Is it time for a cardiovascular primary prevention trial in the elderly? *Stroke* 2007; 38: 441-450
67. Rodgers A et al. on behalf of the United Kingdom Transient Ischaemic Attack Collaborative Group: Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. *BMJ* 1996; 313: 147
68. Ross R: Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126
69. Rothwell P M, Eliasziw M et al.: Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361: 107-116
70. Schrader J et al.: Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipin for secondary prevention. Principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218-1226
71. Schrader J et al.: The ACCESS Study. Evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. *Stroke* 2003; 34: 1699-1703
72. Seufert J: Kardiovaskuläre Endpunktstudien in der Therapie des Typ-2-Diabetes-mellitus. *Deutsches Ärzteblatt* 103; 2006: A934-A942
73. Sherman DG: Stroke prevention in atrial fibrillation. Pharmacological rate versus rhythm control. *Stroke* 2007; 38 [part 2]: 615-617
74. Smeeth L et al.: Numbers needed to treat derived from meta-analyses – sometimes informative, usually misleading. *BMJ* 1999; 318: 1548-1551
75. Stöllberger C et al.: Schlaganfallprävention mit Antikoagulantien: Indikationen, Hemmnisse und (lösbare) Probleme. *Cardiovasc* 2007; 1: 34-36
76. Stroke Prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) investigators: High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355: 549-559
77. The ESPRIT Study Group: Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1665-1673
78. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE): Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-153
79. The Publication Committee for the trial ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators: Low molecular weight heparinoid, ORG10172 (Danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke. *JAMA* 1997; 279: 1265-1272
80. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-865
81. UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-713. Erratum in: *BMJ* 1999; 318: 29
82. van Geldern IC et al.: Rate control versus electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation study group. A comparison of rate control versus rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2002; 347: 1834-1840
83. Verdecchia P et al.: Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention. *Hypertension* 2005; 46: 386-392
84. von Maxen A et al.: ESPRIT trial: Correspondence. *Lancet* 2006; 368: 448-449
85. Wilcox R et al.: Effects of Pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke. Results from PROactive. *Stroke* 2007; 38: 865-873
86. Wolf PA et al.: Probability of stroke: a risk profile from the Framingham study. *Stroke* 1991; 22: 312-318
87. Wyse DG et al.: Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2002; 347: 1825-1833
88. Yadav JS et al.: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients (SAPPHIRE). *N Engl J Med* 2004; 351: 1493-1501

VERFASSEN:

DR. MED. ERICH SCHMIDT

KLINIK FÜR AKUTGERIATRIE UND GERIATRISCHE

SCHLAGANFALLEINHEIT,

KATHOLISCHES KLINIKUM MAINZ,

ST. HILDEGARDIS KRANKENHAUS,

HILDEGARDSTR. 2

55130 MAINZ

E-MAIL: E-SCHMIDT@KKMAINZ.DE

received/eingegangen: 20.04.2007

accepted/angenommen 05.09.2007

Übersicht / Review

Brief Assessment of cognitive mental status in German: The Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) and the Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R)

P. ALEXOPOULOS^{1,2}, E. MIOSHI³, B. GREIM⁴, A. KURZ⁵¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, Centre for Neuropsychiatric Disorders, Universitaet Rostock, Germany²Department of Psychiatry and Psychotherapy, Universität Erlangen-Nürnberg, Germany³Cognition and Brain Sciences Unit and University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom⁴Department of Neurology, Centre for Neuropsychiatric Disorders, Universität Rostock, Germany⁵Department of Psychiatry and Psychotherapy, Centre for Cognitive Disorders, Technische Universität München, Germany

Summary

The need for a brief, easy and sensitive cognitive test for dementia screening in German is undeniable. In this paper, we review the efficacy of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) in different populations over the last six years, in comparison to other cognitive batteries. We discuss the superior ability of the ACE to detect dementia, as well as its ability to differentiate dementia types. In addition, we describe the ACE-R, the revised version of the test, both in English and German, which provides a wide profile of cognitive functions/dysfunctions assisting the drawing of a differentiated objective picture of cognitive deficits. Since it supports clinical diagnosis and differential diagnosis of dementia and its aetiologies, we recommend its use in clinical practice.

The German version of the Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R) may be obtained from the corresponding author.

Key words

ACE – ACE-R – dementia screening – MMSE

Zusammenfassung

Kurz-Assessment des kognitiven mentalen Status in deutscher Sprache: Die Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) und ihre modifizierte Version ACE-R:

Die Durchführung psychometrischer Verfahren ist für das praktische diagnostische Vorgehen der Demenzdiagnostik unerlässlich. Die Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) ist eine kurze Testbatterie zur Erkennung kognitiver Störungen, die an der Universität Cambridge, Großbritannien, entwickelt wurde. In den letzten sechs Jahren wurde die Eignung der ACE zur Identifizierung von Demenzen und zur Abklärung der Ätiologie des Syndroms im Vergleich zu anderen kognitiven Tests in vielen Ländern und Sprachen überprüft. Die Validierungsstudien ergaben eine Überlegenheit der ACE. In diesem Übersichtsreferat wird auch die modifizierte Version der Testbatterie (Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R)) vorgestellt, die ein detailliertes Profil der kognitiven Funktionen/Dysfunktionen erstellt und ein differenziertes und objektives Bild der kognitiven Defizite liefert. Die Durchführung der ACE-R trägt zur klinischen Diagnosestellung und zur Differentialdiagnose bei. Daher ist die Anwendung der Testbatterie in der klinischen Praxis der Demenzdiagnostik zu empfehlen.

Die Deutsche Version der Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R) kann beim korrespondierenden Autor angefordert werden.

Schlüsselwörter

ACE – ACE-R – Demenzscreening – MMST

Due to the rapidly ageing population in Western countries, the incidence of age-related cognitive disorders is greatly increasing. Approaching old age is the strongest risk factor for dementia [8]. Dementia is an acquired syndrome of decline in memory and in other cognitive abilities, characterized by deterioration in judgment and thinking, such as planning and organizing, and in general processing of information, which is sufficient to interfere with social or occupational function in an alert person [13]. The number of persons with dementia in Germany is estimated to be a million, in Austria 100,000 and in Switzerland 90,000. In the above mentioned countries of central Europe, the number of people suffering from dementia will have doubled by 2040 [23, 50, 12, 51].

Dementia is a clinical entity that can be caused by several underlying etiologies. The most common dementing syndromes are Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (VaD), frontotemporal dementia (FTD) and dementia with Lewy bodies (DLB). At the early stages of the dementia syndromes, the clinical phenotypes are very heterogeneous. Early AD patients, for instance, present with memory deficits, difficulties with calculations, making repetitive statements, getting lost while driving and exhibiting poor judgment. FTD patients, conversely, present primarily with problems in speech and behaviour, which is reflected in disinhibition and poor social awareness [10].

Since dementia imposes a heavy burden on patients, families, and society [16, 15, 22, 43, 21], it is essential to establish diagnosis early in order to initiate appropriate medical and social intervention. Early recognition of cognitive deficits also helps patients and families to anticipate future problems and to make plans accordingly.

The diagnosis of dementia is based on the assessment of cognitive impairment and its impact on activities of daily living. Dementia is often unrecognised by clinicians. In more than 50 % of persons suffering from dementia, including many with mild but some patients in moderate stages, dementia has never been diagnosed by a physician [35, 36, 48]. A brief, easy and sensitive tool to detect dementia could enable clinicians to gather objective evidence of cognitive impairment whilst helping them to make a differential diagnosis.

The aim of this paper is to review information accumulated over the past six years regarding the efficacy of a brief cognitive test battery for screening dementia, the "Addenbrooke's Cognitive Examination" (ACE) [30] in different populations, which has also been validated and used in Ger-

many [1]. Furthermore, we present the German adaptation of the updated version of the ACE (ACE-R) [33].

SCREENING TESTS FOR DEMENTIA

Clinicians should assess cognitive function in elderly patients when cognitive impairment is suspected on the basis of direct observation, patient complaints, or concerns raised by proxies [47]. Screening and diagnostic tests provide an objective measure of cognitive ability and enable a clinician to compare a proband's performance with the average results of their age peers, and thus significantly contribute to the detection of dementia. Ideally, tests for screening dementia should be adequately sensitive and specific, quick to administer and easy to score. Moreover, they should capture a broad range of cognitive capacities across various levels of difficulty, so that they are effective not only in identifying early AD, but also other forms of dementia [42, 25].

Most screening and diagnostic tests for dementia that are available in German have been criticized for several shortcomings. For example, the "7 Minute Screen" is complicated to score and to interpret [26, 24]. The "DemTect" [26], on the other hand, does not assess visuospatial ability, which has shown a strong relationship with functional abilities. [37]. The "Mini Mental State Examination" - MMSE [17] is currently the most widely used measure of cognitive abilities in Germany and worldwide. Several studies have demonstrated the usefulness of the MMSE for distinguishing persons with dementia from cognitively normal people and it has been shown to have an acceptable sensitivity and specificity in identifying dementia in clinical samples [34, 39, 52, 9]. In contrast, several weaknesses of the MMSE have been repeatedly demonstrated, including small number of items, low difficulty of tasks, narrow range of cognitive abilities assessed, likelihood of ceiling effects, and the limited range of possible scores of individual items [25]. The content of the MMSE is highly verbal, lacking sufficient tasks to adequately measure visuospatial and/or constructional praxis [46]. Further shortcomings of the MMSE are its varying accuracy in identifying patients of different ages, education levels and ethnicities [8] and its weaknesses in identifying patients with mild cognitive impairment [19, 27].

THE ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION (ACE)

In 2000, *Hodges* and his colleagues at the Addenbrooke's Hospital of the University of Cambridge, UK, published the "Addenbrooke's Cognitive Examination" (ACE).

It is a brief, 15-20-minute bedside or clinic-based test battery designed to detect dementia. Validation studies have demonstrated its usefulness as a guide to assist the clinician in the detection of dementia and in the differential diagnosis of the different causes of the dementia syndrome. The validation study of the English version, which included 115 patients diagnosed with dementia of various etiologies (AD, VaD, FTD, DLB, corticobasal degeneration - CBD, or with other organic syndromes) as well as 127 age- and education-matched controls, proposed a cut-off of 88 points for higher sensitivity (sensitivity: 93 %, specificity: 71 %). A cut-off score of 83 points was proposed for better specificity (sensitivity: 82 %, specificity: 96 %) [30].

The original ACE was adapted and validated in other languages. In Belgium, a study involving 97 patients with mild AD, VaD, FTD, DLB, mixed dementia, CBD and supranuclear palsy, as well as 61 non-demented participants, identified a cut-off score of 83 for the French version of the ACE (sensitivity of 86.6 % and specificity of 70.5 %). A cut-off score of 88 points had better sensitivity (97.9 %) but a lower specificity of 59 % [5]. *Garcia-Caballero* et al validated the Spanish version of the ACE in a rural Spanish population of low education in Galicia. Seventy patients with AD, VaD, FTD and DLB, 25 patients with memory complaints without dementia and 72 controls were enrolled in the study. Since most of the patients with low educational level were not able to ascertain the number of years of education received, the sample was stratified in two subsamples depending on their level of education (≥ 14 and < 14 years old at finishing school). An optimal cut-off of 74 (sensitivity: 96 %, specificity: 85 %) was found for the subsample of participants who finished school at ≥ 14 years of age. In the subsample of participants who were < 14 years old at finishing school, a cut-off score of 68 was proposed (sensitivity: 96 %, specificity: 85 %). The Spanish version of the ACE was compared with the MMSE. A superiority of the ACE was demonstrated only in the higher educational level subsample. This result was not unexpected, given that an age of less than 14 years on finishing school represented, in that sample of Galicia, an irregular mean schooling of three years only [20]. The ACE was also adapted as a screening instrument in Malayalam, a local language in southern India. The performance of a local sample on the Malayalam adaptation of the ACE was qualitatively compared with that of a UK population on the original ACE. The comparison revealed a good equivalence of the two versions of the test instrument [31]. The study by *Mathuranath* et al. also showed that the educational level was the only demographic parameter that affected the Malayalam version of the ACE. Thus, education-stratified cut-off scores are needed [31]. In Germany, we adapted

the ACE in German and we assessed its diagnostic accuracy in identifying early AD and mild VaD, which are the two most common aetiologies of dementia. According to the findings of our study, which included 102 participants, the German ACE is an accurate test battery, supporting the diagnosis of early AD and mild VaD. The optimal cut-off score for the German version of the ACE for detecting dementia in patients with early AD was 86 (sensitivity 93 %; specificity 86 %). The optimal cut-off for the ACE for the identification of mild VaD was also 86 (sensitivity 93 %; specificity 100 %) [1].

The original ACE was demonstrated to be sensitive to other cognitive syndromes. *Bak* and his colleagues compared the usefulness of the ACE in detecting CBD, multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy and AD with that of the MMSE and of a comprehensive cognitive screening test (Dementia Rating Scale- DRS)[32]. Both the ACE and the DRS demonstrated effectiveness in distinguishing patients with atypical Parkinsonian syndromes from controls, whereas the MMSE clearly performed poorly [4]. Moreover, the ACE and its individual subtests were shown to contribute to the differential diagnosis of atypical Parkinsonian syndromes [3].

The ACE can also be helpful for the differential diagnosis between affective disorders and progressive degenerative dementia. *Dudas* et al. have studied the ability of the ACE to separate patients with affective disorders (major depression, affective symptoms without meeting the criteria for major depression) from those with progressive degenerative dementia and from those with affective symptoms in the field of an underlying organic dementia. Mild impairments in the total ACE score, low scores on memory and letter fluency tasks and normal performance on category fluency tasks strongly indicate an affective pathology, without degenerative components. The contribution of the ACE to the differential diagnosis between pure affective disorders and clinical phenotypes of prodromal dementia with mood-related symptoms is of great importance for the clinicians. For patients scoring below 88 on the ACE, the likelihood of developing a progressive degenerative dementia syndrome was very high, whilst those scoring over 88 were unlikely to progress to dementia [14].

The ACE was also shown to be effective in predicting which patients with subjective memory complaints will develop dementia. *Galton* and her colleagues have studied the relative value of the ACE, of more detailed standard neuropsychological tests (for example of the Alzheimer's Disease Assessment Scale, of the Picture Naming from the Cambridge Semantic Battery) and of the MRI-based evaluation of the medial temporal lobe in predicting progression of patients with significant subjective memory complaints but without a neurologic or psychiatric diagnosis to

dementia. According to their findings, the ACE test was the best single predictor of dementia [18].

THE ADDENBROOKE'S COGNITIVE EXAMINATION REVISED (ACE-R)

Drawing on extensive clinical and research experience with the ACE, *Hodges* and his colleagues developed a modified version of the instrument, the "Addenbrooke's Cognitive Examination Revised" (ACE-R). Changes were introduced in order to avoid ceiling effects and to provide a more balanced contribution of subtests to the final score [33]. The ACE-R requires approximately 15 minutes to be administered. Testers usually find the ACE-R easy to score and to interpret, and the test has a scoring and administration guide. Like the ACE, the ACE-R incorporates the MMSE, but elaborates on memory, language and visuospatial components, and adds tests of verbal fluency. The memory component evaluates retrograde and anterograde memory. The weight of the memory domain in the final score was reduced, so that the scores of other subtests contribute more to the final score. In addition to the recall of three items taken from the MMSE there is a name and address recall and recognition test. The language section comprises the naming of 12 line-drawings of intermediate and low familiarity, semantic comprehension questions, comprehension of sentences, repetition of words and phrases, reading of irregular words, and writing a sentence. Frontal executive function [37, 40, 45, 44] is tested by letter fluency (generating words beginning with letter P in one minute) and category fluency (generating names of animals in one minute). Visuospatial testing includes the copying of overlapping pentagons (from the MMSE) and of a wire cube, drawing a clock face, the counting of dot arrays and identifying fragmented letters. The three dimensional wire cube copying and the clock-face drawing test provide a greater scope for detecting impaired constructional abilities [33]. A maximum score of 100 points is composed from 5 sub-scores: orientation and attention (18 points), memory (26 points), verbal fluency (14 points), language (26 points) and visuospatial ability (16 points) [33].

The original validation study was conducted at the Addenbrooke's Hospital, UK, and included 241 participants. A cut-off score of 88 was associated with a high sensitivity (94 %) and a specificity of 89 %. The authors also proposed a lower cut-off score of 82 (specificity: 100 %, sensitivity: 84 %), for greater specificity. In addition, likelihood ratios of dementia were introduced to help the diagnostic interpretation of test results that fall in between the two proposed cut-off scores [19].

The ACE-R is a useful instrument in the differential diagnosis of dementia types. Since it comprises five sub-

scores, including almost all major cognitive functions, the ACE-R provides a wide profile of cognitive functions and dysfunctions. For instance, patients with mild AD are likely to have greater impairments in memory and orientation tasks, whereas patients with mild FTD manifest less memory and orientation impairments and more deficits in language and verbal fluency subtests [7]. *Mathuranath* proposed the calculation of the ACE VLOM subscore (= (verbal fluency + language) / (orientation + delayed recall)), that helps the differential diagnosis between AD and FTD [30]. The ability of this ratio to distinguish between AD and FTD [30] was questioned by some studies [6, 28], while others replicated the original findings [20, 41]. The ACE-R VLOM subscore, in turn, demonstrated very similar results to the original findings by *Mathuranath* [33]. We intend to compare the utility of the proposed ratio in our German sample.

The ACE-R, like all other cognitive screenings, presents some limitations. For instance, the instrument does not measure psychomotor speed. White matter hyperintensities, which are found both in AD and vascular dementia, have been reported to be related to poor performance on tasks of psychomotor speed. White matter hyperintensities increase the burden of pathology, contributing to the worsening of cognitive function and reaching the threshold of the occurrence of dementia [11, 2, 38]. Therefore we recommend the additional use of the Trail Making Test, consisting of a simple (Trails A) and a complex (Trail B) condition to measure psychomotor speed [49].

THE GERMAN VERSION OF THE ACE-R

The ACE-R is easily adaptable for use in other languages. Our group translated and adapted the entire instrument with advice from the authors of the original ACE-R. Two members of our group made independent translations, providing adaptations concerning the name and the address recall and recognition tests, the retrograde memory tests and the repetition test. Based on the original criteria, the German addresses were chosen from common street names and obscure towns in order to avoid natural associations. On the retrograde memory test we replaced "the current Prime Minister" and "the woman who was Prime Minister" by "the name of the current Chancellor" and of "the name of the previous Chancellor". The words in the repetition test were chosen according to the following criteria: low frequency, length and difficulty to articulate, which were the original criteria used in the English version. The translators discussed thoroughly the differences between the two translated versions and developed a consensus version. Thereafter, a bilingual researcher from Cambridge translated the test back into English. The original English version was compared to the re-translation.

The new version was very similar to the original one except for the adapted items.

We have just started using the German version of the ACE-R in our clinical routine at the Centre for Neuropsychiatric Disorders at the University of Rostock and at the Department of Psychiatry and Psychotherapy of the University of Erlangen-Nuremberg. We are currently collecting data for the validation study of the German version of the ACE-R. Many other countries are also in the process of validating the ACE-R (Argentina, Belgium, Brazil, Czech Republic, Denmark, Hungary, India, Italy, Portugal, Spain).

In comparison to the MMSE, the ACE-R provides higher sensitivity, specificity, less ceiling effects, more information in different cognitive domains with little additional testing time [33]. However, it should be underlined that the neuropsychological approach to dementia has certain limitations and it should not serve as the sole criterion for diagnosing dementia [29]. The diagnosis of dementia should be primarily based on clinical judgment and must consider the impact of cognitive deterioration on activities of daily living.

The characteristics and the structure of the ACE-R, as well as our clinical experience with the ACE allow us to recommend the ACE-R for clinical use in Germany. It is a brief, easily administered bedside test series, which assesses a broad range of cognitive abilities. It helps to draw a differentiated objective picture of cognitive impairment and supports clinical and differential diagnosis of dementia [33, 37].

References

- Alexopoulos P, Greim B, Nadler K, Martens U, Krecklow B, Domes G et al.: Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination for detecting early Alzheimer's disease and mild vascular dementia in a German population. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22: 385-391
- Andin U, Gustafson L, Passant U, Brun A: A clinicopathological Study of heart and brain lesions in vascular dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19: 222-228
- Bak TH, Crawford LM, Hearn VC, Mathuranath PS, Hodges JR: Subcortical dementia revisited: Similarities and differences in cognitive function between progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration and multiple system atrophy. *Neurocase* 2005; 11: 268-273
- Bak TH, Rogers TT, Crawford LM, Hearn VC, Mathuranath PS, Hodges JR: Cognitive bedside assessment in atypical Parkinsonian syndromes. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2005; 76: 420-422
- Bier JC, Donckels V, Van Eyll E, Claes T, Slama H, Fery P et al.: The French Addenbrooke's Cognitive Examination is effective in detecting dementia in a German-speaking population. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19: 15-17
- Bier JC, Ventura M, Donckels V, Van Eyll E, Claes T, Slama H et al.: Is the Addenbrooke's Cognitive Examination effective to detect frontotemporal dementia? *J Neurol* 2004; 251: 428-431
- Binetti G, Locascio JJ, Corkin S, Vonsattel JP, Growdon JH: Differences between Pick disease and Alzheimer disease in clinical appearance and rate of cognitive decline. *Arch Neurol* 2000; 57: 225-232
- Boustani M, Peterson B, Hanson L, Harris R, Lohr K: Screening for dementia in primary care: A summary of the evidence for the US preventive services task force. *Annals of Internal Medicine* 2003; 138: 927-942
- Burkart M, Heun R, Maier W, Benkert O: Demenzscreening im klinischen Alltag. Eine vergleichende Analyse von MMSE, SIDAM und ADAS. *Nervenarzt*, 1998; 69: 983-990
- Chapman D, Maskal Williams S, Stine TW, Ana RF, Moore MJ: Dementia and its implications for public health. *Preventing chronic diseases* 2006; 3(2): 1-13
- De Leeuw FE, Barkhof F, Scheltens P: White matter lesions and hippocampal atrophy in Alzheimer's disease. *Neurology* 2004; 62: 310-312
- Diehl J, Monsch AU, Marksteiner J, Romero B, Wolter D, Calabrese P et al.: Diagnostik und Therapie dementieller Erkrankungen – Erfahrungen aus deutschsprachigen Memory-Kliniken. *NeuroGer* 2005; 2 (1): 1-10
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, Schulte-Markwort E (Hrsg): *Weltgesundheitsorganisation: Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10 Kapitel V (F) Forschungskriterien*. Huber, Bern Goettingen Toronto Seattle.
- Dudas RB, Berrios GE, Hodges JR: The Addenbrooke's Cognitive Examination in the differential diagnosis of early dementias versus affective disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 218-226
- Dunkin JJ, Anderson-Hanley C: Dementia caregiver burden: a review of the literature and guidelines for assessment and intervention. *Neurology* 1998; 51: 53-60
- Ernst RL, Hay JW: The US economic and social costs of Alzheimer's disease revisited. *Am J Public Health* 1994; 84: 1261-1264
- 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
- Galton CJ, Erzinclioglu S, Sahakian BJ, Antoun N, Hodges JR: A comparison of the Addenbrooke's cognitive examination, conventional neuropsychological assessment, and simple MRI-based medial temporal lobe evaluation in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Cog Behav Neurol* 2005; 18: 144-150
- Ganguli M, Belle S, Ratcliff G, Seaberg E, Huff FJ, von der Perlen K, et al.: Sensitivity and specificity for dementia of population-based criteria for cognitive impairment: The MoVIES Project. *J Gerontol Med Sci* 1993; 48: M152-161
- Garcia-Caballero A, Garcia-Lado I, Gonzalez-Hermida J, Recimil MJ, Area R, Manes F et al.: Validation of the Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination in a rural community in Spain. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 239-245
- Gold DP, Reis MF, Markiewicz D, Andres D: When homecare giving ends: a longitudinal study of outcomes for caregivers of relatives with dementia. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 10-16
- Grafstroem M, Fratiglioni L, Sadman PO, Winblad B: Health and social consequences for relatives of demented and non-demented elderly. A population-based study. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 861-870
- Hallauer F, Berger K, Ruckdaeschel S. Nationale und internationale Untersuchungsergebnisse. In: Hallauer J, Kurz A (Hrsg): *Weissbuch Demenz*. Thieme, Stuttgart 2002, 20-23
- Ihl R, Grass-Kapanke B, Lahren P, Brinkmeyer J, Fischer S, Gaab N et al. [Development and Validity of the Test for the Early Detection of Dementia with Differentiation from Depression (TFDD)]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2000; 68: 413-422
- Jones TG, Schinka JA, Vanderploeg RD, Small BJ, Graves AB, Mortimer JA: 3MS normative data for the elderly. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2002; 17: 171-177

26. Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, Smith R, Passmore AO, Brand M, et al.: Dem Tect: A new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 136-143
27. Kukull WA, Larson EB, Teri L, Bowen J, McCormick W, Pfanschmidt ML: The Mini-Mental State Examination score and the clinical diagnosis of dementia. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1061-1067
28. Larner AJ: An audit of the Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) in clinical practice. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(6): 593-594.
29. Lindeboom J, Weinstein H: Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment. *Eur J Pharmacol* 2004; 490: 83-88
30. Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, Rakowicz W, JR Hodges: A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology* 2000; 55: 1613-1620
31. Mathuranath PS, Hodges JR, Mathew R, Cherian PJ, George A, Bak TH: Adaptation of the ACE for a Malayalam speaking population in Southern India. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 1188-1194
32. Mattis S. Dementia rating scale. Windsor: NFER- Nelson, 1988
33. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR: The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): A brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006 Sep 15; [Epub ahead of print]
34. Mohs RC, Rosen WG, Davis KL: The Alzheimer's disease assessment scale: an instrument for assessing treatment efficacy. *Psychopharmacology Bulletin*, 1983; 19: 448-450
35. O' Connor DW, Pollitt PA, Hyde JB, Brook CP, Reiss BB, Roth M: Do general practitioners miss dementia in elderly patients? *BMJ* 1988; 297: 1107-1110
36. Olafsdottir M, Skoog I, Marcusson J: Detection of dementia in primary care: The Linkoping study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000; 11: 223-229
37. Perry RJ, Hodges JR: Relationship between functional and neuropsychological performance in early Alzheimer disease. *Alzheimer disease and association disorders* 2000; 14: 1-10
38. Reitan RM: Validity of the Trail Making Test, as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 1958; 8: 271-6
39. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating for Alzheimer's disease. *Amr J Psychiat* 1984; 141: 1356-1364
40. Royall DR: Mild cognitive impairment and functional status. *JAGS* 2006; 54: 163-165
41. Sarasola D, Calcagno ML, Sabe L, Caballero A, Manes F: Utilidad del Addenbrooke's Cognitive Examination en Espanol para el Diagnostico de Demencia y para la diferenciacion entre la Enfermedad de Alzheimer y la Demencia Frontotemporal. *Revista Argentina de Neuropsicologia* 2004 ; 4: 1-11
42. Shulmann KI: Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 548-561
43. Schulz R, O'Brien AT, Bookwala J, Fleissner K: Psychiatric and physical morbidity effects of dementia care giving: prevalence, correlates, and causes. *Gerontologist* 1995; 25: 771-791
44. Small BJ, Mobly JL, Laukka EJ, Jones S, Baeckmann L: Cognitive deficits in preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand* 2003; 107: 29-33
45. Tekin S, Fairbanks LA, O'Connor S, Rosenberg S, Cummings JL: Activities of daily living in Alzheimer's disease. Neuropsychiatric, cognitive and medical illness influences. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 81-86
46. Tombaugh TN, McIntyre NJ: The Mini-Mental State Examination: A comprehensive review. *JAGS* 1992; 40: 922-935
47. US preventive Services Task force: Screening for dementia: recommendation and Rationale. *Annals of Internal medicine* 2003; 138: 925-926
48. Valcour VG, Masaki KH, Curb JD, Blanchette PL: The detection of dementia in the primary care setting. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 2964-2968
49. Van der Flier Am, Middelkoop HAM, Weverling-Rijnsburger AWE, Admiraal-Behloul F, Bollen ELEM, Westendorp RGJ, et al.: Neuropsychological correlates of MRI measures in the continuum of cognitive decline at old age. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20: 82-88
50. Wascata A, Kaup B, Krautgartner M: Projections in the incidence of dementia in Austria for the years 1951-2050. *Wien Med Wochenschr* 2001; 113: 172-180
51. Wettstein A: Epidemiologie der Demenz und regionale Versorgungskonzepte für Demenzkranke und ihre Angehörigen. *Ther Umsch* 1999; 56: 69-73
52. Zaudig M, Mittelhammer J, Hiller W, Pauls A, Thora C, Morinigo A et al.: SIDAM A structured interview for the diagnosis of dementia of the Alzheimer type, Multi- Infarct Dementia and Dementias of other Aetiology according to ICD-10 and DSM-III-R. *Psychol Med*, 1991; 21: 225-236

CORRESPONDING AUTHOR:

DR. MED. P. ALEXOPOULOS

PSYCHIATRISCHE UND PSYCHOTHERAPEUTISCHE KLINIK

UNIVERSITÄT ERLANGEN-NUERNBERG

SCHWABACHANLAGE 6,

91054 ERLANGEN ,

GERMANY

E-MAIL: PANAGIOTIS.ALEXOPOULOS@UK-ERLANGEN.DE

received/eingegangen: 07.11.2006

accepted/angenommen 13.09.2007

Originalie / Clinical investigation

Incidence of osteoporosis in elderly patients with distal radial fractures

S. ARBES¹, M. KECHT¹, W. KNOGLER², V. VÉCSEI¹, M. GREITBAUER¹¹Medical University of Vienna, Department of Traumatology, Vienna, Austria²Menox Institute for diagnostic and therapy of the menopause syndrome, Graz, Austria

Summary

Introduction: Distal radial fractures are the most common fractures in elderly women. At present these patients are not routinely investigated for osteoporosis. The aim of this study was to evaluate the incidence of osteopenia and osteoporosis in these patients and to investigate if screening is advisable. In a second step, the evaluation of the effect of bisphosphonate therapy is planned.

Materials and Methods: Between 2003 and 2005 sixty-one patients aged over 50 years with a fracture of the distal radius were included in this study. Bone mineral density was measured at the spine and at the hip in all patients, using dual energy x-ray absorptiometry (DEXA). Based on the definition of World Health Organisation (WHO), the T-score value was considered for analysis. In addition, clinical and radiographic examinations were performed.

Results: Thirty-seven patients showed osteoporosis (60.6 %), twenty showed osteopenia (32.8 %) and only four patients showed normal results (6.6 %). Calcium supplementation together with Vitamin D was given in cases of osteopenia. Additionally, a bisphosphonate (Fosamax®) was prescribed in cases of osteoporosis.

Conclusion: More than half of the elderly patients with distal radial fractures have osteoporosis and osteopenia. These results should be considered as being a matter of public health. Bone mineral density should be used to assess the severity of bone loss and to identify patients needing therapy.

Key words

distal radial fracture – osteoporosis incidence – bone mineral density – DEXA – elderly patients

Zusammenfassung

Osteoporose-Inzidenz bei älteren Patienten mit distalen Radiusfrakturen:

Einleitung: Distale Radiusfrakturen zählen zu den häufigsten Frakturen bei Frauen in höherem Lebensalter. Derzeit wird bei dieser Patientengruppe kein routinemäßiges Screening auf Osteoporose durchgeführt. Ziel dieser Studie war es, die Osteopenie- und Osteoporoseinzidenz dieser Patienten zu evaluieren, um festzustellen, ob ein Screening empfehlenswert ist. In einem zweiten Schritt ist die Evaluierung des Therapieerfolges mit Bisphosphonaten geplant.

Material und Methoden: Zwischen 2003 und 2005 wurden 61 Patienten über 50 Jahre mit einer distalen Radiusfraktur in die Studie inkludiert. Die Knochendichtemessung wurde bei allen Patienten an der Wirbelsäule und an der Hüfte mittels DEXA Methode durchgeführt. Gemäß der WHO-Definition wurde der T-Score zur Analyse herangezogen. Zusätzlich wurde eine klinische und radiologische Untersuchung durchgeführt.

Resultate: Bei 37 Patienten (60,6 %) wurde Osteoporose diagnostiziert, bei 20 Patienten (32,8 %) Osteopenie und nur 4 Patienten (6,6 %) zeigten Normwerte. Patienten mit Osteopenie wurde ein Kalzium-Vitamin D3-Präparat, jenen mit Osteoporose zusätzlich ein Bisphosphonat (Fosamax®) verordnet.

Schlussfolgerung: Bei mehr als der Hälfte der älteren Patienten mit distalen Radiusfrakturen konnte Osteoporose beziehungsweise Osteopenie nachgewiesen werden. Diese Resultate stellen ein ernst zu nehmendes Risiko

ko dar. Die Messung der Knochendichte sollte dazu herangezogen werden, um eine Verminderung der Knochendichte festzustellen und somit jene Patienten zu identifizieren, die einer Therapie bedürfen.

Schlüsselwörter

distale Radiusfraktur – Osteoporoseinzidenz – Knochendichte – DEXA – ältere Patienten

Osteoporosis is defined as a systemic disease, characterized by low bone mineral density and microarchitectural deterioration of bone tissue, leading to enhanced bone fragility and an increased risk of fracture [1, 2]. Common fracture sites include the proximal femur, vertebral bodies and the distal radius [2, 7, 13].

The distal radius is the most common site of fracture in postmenopausal women [2]. The female lifetime risk comes to 15 % [1, 2]. Evidence exists that there is an association with osteoporosis [5]. Also, there is a relationship between the incidence of distal radial fractures and hip fractures [9, 10, 11]. If a distal radial fracture occurs within the first ten years after menopause there is an increased risk of a further fracture of the hip [10, 11].

The aim of the present study was to evaluate the bone mineral density of the lumbar spine and the hip in elderly patients with a fracture of the distal radius and to determine the incidence of osteoporosis in these patients.

MATERIALS AND METHODS

All patients aged between fifty and eighty years (n = 178) with a distal radial fracture who were treated at our department between March 2003 and May 2005 were asked to participate in this study. Patients with malignant disease, severe metabolic and psychiatric disorders and those already under osteoporosis medication were excluded. Sixty-one patients (34.3 %) agreed to participate. The mean age of these participants (fifty-four females, seven males) was 63.7 years (50–80).

Bone mineral density of the hip and the spine was examined using the DEXA method. Results were expressed as “T-score standard deviations” (SD) related to a reference group of young sex-matched adults. By definition, a T-score < -2.5 SD represents osteoporosis and a T-score between

-1 and -2.5 SD represents osteopenia. A T-score > -1 SD is considered normal. According to the International Osteoporosis Foundation, the lowest T-score was the one classifying the degree of osteoporosis [4, 5, 8, 12]. Three age groups of ten years were created in order to evaluate age specific differences concerning the percentage of osteoporosis. To investigate the BMD in the younger and older elderly, we further created two groups of patients: younger than 65 and 65 years and older.

A Vitamin D-calcium preparation was prescribed for patients with a T-score of -1.5 to -2.5. Additionally, a dosage of 70 mg Alendronate (Fosamax®) was prescribed for patients with a T-score of less than -2.5 [6, 14].

All patients filled out a questionnaire. They were asked to state previous fractures, the level of physical activity and their profession. Furthermore, height, weight and BMI (Body Mass Index) were measured. The fractures were classified according to the AO classification (Table 1) [16]. All fractures were caused by low energy trauma. Fracture treatment was conservative in 57 cases and surgical in 4 cases. All fractures healed uneventfully within four to six weeks.

Statistical Analysis

Data were compared between the two groups (younger and older than 65 years) using the student’s t-test. All statistical analyses were performed using SPSS 11 (Statistical Package for Social Sciences). A significance level of p < 0.01 was used for all comparisons.

RESULTS

Within the total study population, thirty-seven patients showed osteoporosis (60.6 %), twenty showed osteopenia (32.8 %) and only four patients showed normal results (6.6 %). Between age 50–59 years, we identified osteopenia in 38.1 % of patients and osteoporosis in 61.9 % of patients. Between age 60–69 years, we identified in 4.3 % of patients normal BMD, in 34.8 % of patients osteopenia and in 60.9 % osteoporosis. Between age 70–80 years, we identified in 17.6 % of patients normal BMD, in 23.5 % of patients osteopenia and in 58.9 % osteoporosis (Figure 1).

BMD at the hip was significantly lower in women over 65 years than in women younger than 65 years, but the BMD

23 A = extra-articular (n = 25)	23 B = partial intraarticular (n = 11)	23 C = intra-articular (n = 25)
23 A1 (n = 7)	23 B1 (n = 7)	23 C1 (n = 11)
23 A2 (n = 8)	23 B2 (n = 2)	23 C2 (n = 11)
23 A3 (n = 10)	23 B3 (n = 2)	23 C3 (n = 3)

Tab. 1: AO-classification of fractures.

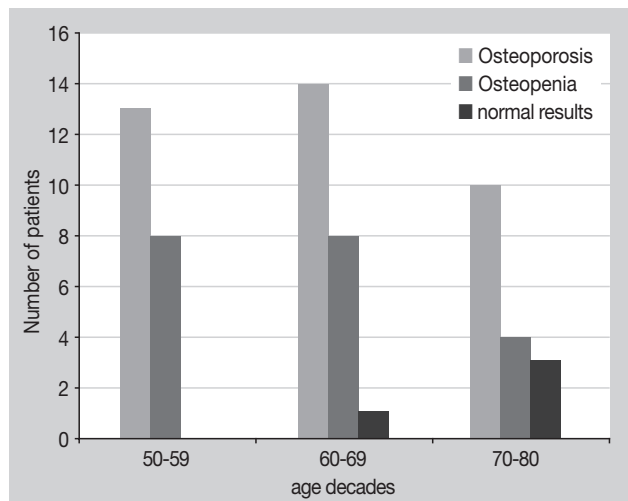


Fig. 1: Osteoporosis incidence by age decades.

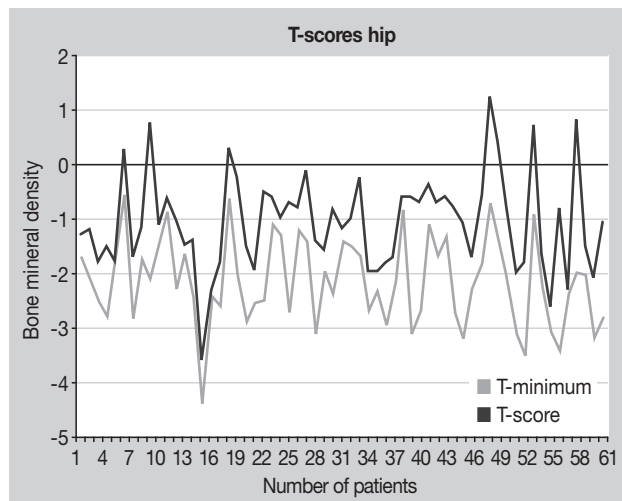


Fig. 2: T-score and the minimum T-score of the hip of all 61 patients.

of the spine was significantly lower in women younger than 65 years than in women older than 65 years (Table 2).

Concerning the T-score at the hip, a mean T-score (which is a total of all four measured points) of -1.07 SD (ranging from -3.6 to 1.2) was found. The mean minimum T-score (which is the lowest measured point) at the hip we found was -2.5 SD (ranging from -4.4 to -0.5) (Figure 2).

Concerning the T-score at the spine a mean T-score (which is again a total of all four measured points) of -1.5 SD (ranging from -4.1 to 1.8) was found. The mean minimum T-score (again which is the lowest measured point) at the spine we found was -2 SD (ranging from -5.2 to 1.8); (Figure 3).

The lowest T-scores concerning the hip and the spine were localized 25 times at the Ward’s triangle, 3 times at the intertrochanteric region, once at the major trochanter and 4 times at the femoral neck, 14 times at the lumbar body IV, 6 times at the lumbar body II, 5 times at the lumbar body III and 3 times at the lumbar body I. The mean minimum T-score of all eight regions was -2.5 SD (ranging from -5.2 to -0.7 SD).

At the time of injury, forty-one patients were already retired. Eighteen patients mentioned previous fractures: six distal radial fractures, three vertebral fractures, three ankle

fractures, two hip fractures, one fracture of the lower leg and one fracture of the clavicle. Thirty-seven mentioned no sports activity. In twenty-four patients, the fracture happened during sports activity, most common during ice skating (6 patients) and hiking (8 patients), walking (4 patients), riding bicycle (3 patients) and playing tennis (3 patients).

The mean Body Mass Index was 25.2 (range 18.2 to 38.1); 44.3 % (n = 27) showed overweight (Figure 4).

DISCUSSION

This study shows that 93.4 % of the patients between 50 and 80 years with a distal radial fracture have a low BMD of the lumbar spine or hip. Osteoporosis occurred in 60.6 % of cases. Our findings are similar to data reported by Hegeman et al. who found an incidence of osteoporosis in elderly patients with distal radial fractures of 51 % [5]. Also our findings are in accordance with data reported by Earnshaw et al. who found incidences of osteoporosis of 21 %, 42 % and 22 % at the spine, hip and radius [2]. Fifty percent of the patients had osteoporosis at one of these sites at least. It is well known that a low BMD of the lumbar spine and hip is associated with an increased risk for vertebral and hip fractures. Therefore the occurrence of a distal radial fracture in an elderly woman seems to appear an excellent indication for measurement of the BMD at lumbar spine and hip.

The International Osteoporosis Foundation (IOF) estimates that costs of treatment of a hip fracture in the first year are approximately 25 times higher than the costs for a distal radial fracture. This organisation recommends BMD testing in women aged ≥ 65 years, regardless of risk factors and in all postmenopausal women with fractures.

	< 65 years (n = 38)	≥ 65 years (n = 23)	P-value
Lumbar Spine	-2.16	-1.74	< 0.01
Hip	-2.05	-2.30	< 0.01

Table 2: Bone densitometry evaluation by age category (T-score in SD).

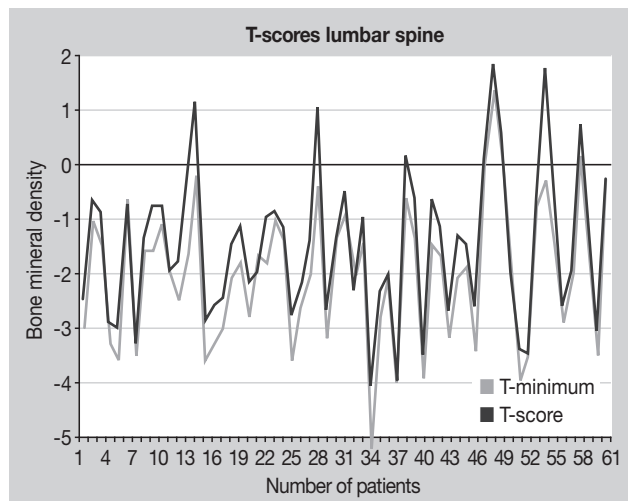


Fig. 3: T-score and the minimum T-score of the lumbar spine of all 61 patients.

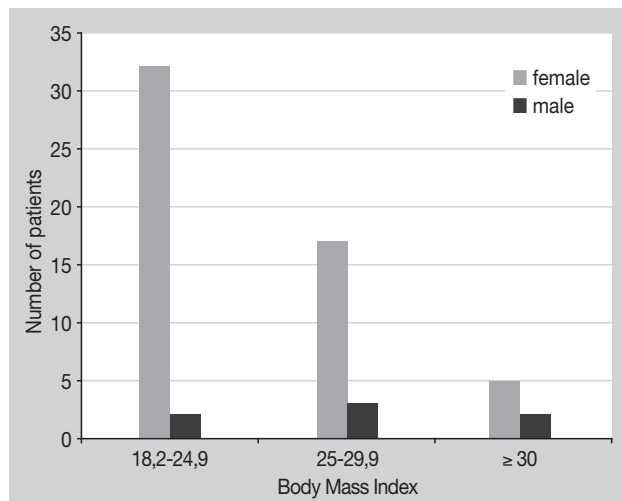


Fig. 4: Body Mass Index.

Our study showed that T-scores less than -2.5 SD, representing osteoporosis, were more frequent in patients aged between 50 and 69 years than in the age group over 70 years. Our study also showed that the T-scores of the hip were significantly lower in the older elderly, but the opposite was the case for the T-scores at the spine.

Hegemann et al. found a significant inverse relationship between the age of the patients and the BMD of the hip [5].

A study by El-Desouki on 830 postmenopausal Saudi women aged between 50 and 80 years, reported 29.9 % normal BMD, 30.6 % osteopenia and 39.5 % osteoporosis [3]. He also analyzed the patients by periods of ten years and found higher percentages of osteoporosis in the older population. Our findings are in agreement with this.

A high BMI and a low activity level also seem to be related to osteoporosis. In our study, nearly half of the patients were overweight. Physical activity has been shown to induce a small increase in BMD at some, but not all, skeletal sites [15, 17]. Nevertheless, exercise-associated improvements in mobility, muscle function and balance may also reduce fracture risk by decreasing the risk of falling.

CONCLUSION

In conclusion, more than half of the elderly women who sustain a distal radial fracture have osteoporosis or low BMD values at the hip or spine. However, the majority of elderly women with a distal radial fracture are not investigated for osteoporosis, despite the WHO's advice that this fracture is an indication for further investigations. Although the incidence of common fractures related to osteoporosis does not increase, the importance of fractures will significantly increase in the future, together with increasing life expectancy.

In our opinion, all patients with distal radial fractures should be screened routinely. We hope that this screening protocol will have the result that the treatment of osteoporosis will reduce the risk of further osteoporotic fractures.

References

1. Cummings SR, Kelsey JL, Newitt MC, O'Dowd KJ: Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures, *Epidemiol Rev* 1985; 7: 178-208.
2. Earnshaw SA, Cawte SA, Worley A, Hosking DJ. Colles' fracture of the wrist as an indicator of underlying osteoporosis in postmenopausal women: a prospective study of bone mineral density and bone turnover rate. *Osteoporosis Int.* 1998; 8: 53-60.
3. El-Desouki M: Osteoporosis in postmenopausal Saudi women using dual x - ray bone densitometry. *Saudi Med J.* 2003; 24 (9): 953-956.
4. Gass M, Dawson-Hughes B: Preventing Osteoporosis-Related Fractures: An overview. *The American Journal of Medicine* 2006; Vol 119 (4A): 3S-11S.
5. Hegeman JH, Oskam J, Van der Palen J, Ten Duis HJ, Vierhout PAM: The distal radial fracture in elderly women and the bone mineral density of the lumbar spine and hip. *Journal of Hand Surg. (BR & Europe Vol.)* 2004; 29B: 5: 473-476.
6. Johnell O, Kannus P, Obrant KJ, Järvinen, Parkkari J: Management of the patient after an osteoporotic fracture. *Acta Orthop Scand* 2001; 72 (4): 325-330.
7. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. Perspective: The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9:1137-1141.
8. Kanis JA, WHO study Group: Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis: Synopsis of a WHO Report.
9. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott III TA, Berger M: Patients with Prior Fractures Have an Increased Risk of Future Fractures: A Summary of the Literature and Statistical Synthesis. *Journal of Bone and Mineral Research* 2000; 15: 721-739.
10. Lauritzen JB, Schwarz P, Lund B, McNair P, Transbol I: Changing Incidence and Residual Lifetime Risk of Common Osteopo-

rosis-Related Fractures. *Osteoporosis International* 1993; 3:127-132.

11. Lauritzen JB, Schwarz P, Mc Nair P, Lund B, Transbol I: Radial and humeral fractures as a predictor of subsequent hip, radial or humeral fractures in women, and their seasonal variation. *Osteoporosis Int.* 1993; 3 (3): 133-137.
12. Miller P: Guidelines for the diagnosis of osteoporosis: T-scores vs. fractures. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* DOI 10.1007/s11154-006-9006-0.
13. Minne HW, Pfeifer M, Bergerow B, Pollähne W: Osteoporose. *Orthopäde.* 2002; 31: 681-699.
14. Minne HW, Pfeifer M. Evidenzbasierte Therapie der Osteoporose. *Dtsch Med Wochenschr.* 2003; 128: 931-934.
15. Scheel AK, Backhaus M, Koziolok M, Strutz F. Osteoporose und Sport. *Akt Rheumatol.* 2003; 28: 203-209.
16. Siebert HR, Klönz A. Distale Radiusfraktur. *Chirurg.* 2006; 77; 545-563
17. Vogel T, Dobler T, Bitterling H, Biberthaler P, Kanz KG, Pfeiffer KJ, Bartl R, Mutschler W: Osteoporose in der Unfallchirurgie. *Unfallchirurg* 2005; 108: 356-364.

CORRESPONDING AUTHOR:

STEPHANIE ARBES, MD
 MEDICAL UNIVERSITY VIENNA,
 DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY,
 WAEHRINGER GUERTEL 18 - 20,
 1190 VIENNA.
 AUSTRIA
 E-MAIL: S.ARBES@AON.AT
 STEPHANIE.ARBES@MEDUNIWIEN.AC.AT

received/eingegangen: 27.03.2007

accepted/angenommen 13.09.2007

Originalie / Clinical investigation

Ein Vergleich von Selbstständigkeit und kognitivem Status bei 3464 geriatrischen Patienten mit und ohne Diabetes mellitus

P. WEBER, H. MELUZÍNOVÁ, V. POLCAROVÁ, H. KUBESOVÁ

Klinik für Geriatrie, Betreuung und praktische Medizin des Universitätskrankenhauses, Brno, Tschechische Republik

Zusammenfassung

Hintergrund und Ziel: Im Alter ist der Begriff „Gesundheit“ mit der Selbstständigkeit und mit der dem Alter entsprechenden physischen, psychischen und sozialen Aktivität untrennbar verbunden. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Einfluss eines spezifischen stationären geriatrischen Managements (Diagnostik, Behandlung und Rehabilitation) auf Selbstständigkeit und kognitiven Status von Diabetikern und Nichtdiabetikern zu analysieren und zu vergleichen.

Patienten und Methoden: Im Verlauf von fünf Jahren wurden in der Klinik für Geriatrie, Betreuung und praktische Medizin des Universitätskrankenhauses Brno 3464 Patienten im Durchschnittsalter von 78 (\pm 9,5) Jahren stationär behandelt, davon 1271 Männer (75,1 \pm 9,8 Jahre) und 2193 Frauen (79 \pm 8,9 Jahre). Der Anteil an Diabetikern betrug 38,6 % (N= 1337). Bei Aufnahme und vor Entlassung wurden ADL- und MMSE-Tests durchgeführt.

Ergebnisse: In beiden Teilgruppen war in Folge der gezielten geriatrischen Betreuung und Rehabilitation während der Hospitalisierung eine statistisch signifikante Verbesserung der ADL-Scores um ca. 29 % im Vergleich zu den Ausgangswerten zu beobachten. In ähnlicher Weise verbesserten sich auch die MMSE-Scores. Bei Diabetikern wurden häufiger vaskuläre Demenzen und symptomatische Demenzsyndrome festgestellt als bei Nichtdiabetikern.

Fazit: Hinsichtlich Selbstständigkeit und Mentalfunktionen profitierten alte Patienten und insbesondere betagte Diabetiker von einem spezifischen geriatrischen Management.

Schlüsselwörter

Selbstständigkeit – mentaler Status – Demenz – Diabetes mellitus – spezifisches geriatrisches Managements – Abteilung für Akutgeriatrie

Summary

A comparison of independence and cognitive status in 3,464 geriatric patients with and without diabetes mellitus:

Rationale and objective: The term "health" in old age is inseparably linked with independence and with physical, psychological and social activity compatible with the individual's age. The aim of the present paper is to compare and analyse the effects of specific inpatient geriatric management (diagnostics, treatment and rehabilitation) on the independence and cognitive status of patients with and without diabetes.

Patients and method: Over a period of five years 3,464 patients with a mean age of 78 (\pm 9.5) years, 1,271 males (75.1 \pm 9.8 years) and 2,193 females (79 \pm 8.9) were hospitalised for treatment at Brno Faculty Hospital Clinic for Geriatrics, Care and Practical Medicine. 38.6 % (N= 1,337) of the patients had diabetes. ADL and MMSE tests were conducted at admission and on discharge.

Results: Statistically significant improvements in the ADL scores of about 29% compared with baseline were observed in both groups as a result of the specific geriatric care and rehabilitation during hospitalisation. The MMSE scores improved to a similar degree. Vascular dementia and symptomatic dementia syndromes were diagnosed more often in patients with diabetes than in those without.

Conclusion: With regard to independence and mental function, elderly patients, particularly those with diabetes, benefit from specific geriatric management.

Key words

Independence – mental status – dementia – diabetes mellitus – specific geriatric management – Department of acute geriatrics

Im Alter ist der Begriff „Gesundheit“ untrennbar mit Selbständigkeit und mit einer dem Alter entsprechenden physischen, psychischen und sozialen Aktivität verbunden [6, 19]. Die noch vorhandenen Fähigkeiten und funktionelle Beschränkungen werden das weitere Leben des Seniors stärker beeinflussen als eine chronische Erkrankung als solche [2, 27].

In der Klinik für Geriatrie, Betreuung und praktische Medizin verfügen wir über 44 Betten. Die Klinik gehört zum Universitätskrankenhaus Brno, das über alle Fachabteilungen insgesamt 2106 Betten hat. Sie ist geriatrisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der Universität in Brno. Diabetes mellitus im höheren Alter und dessen Besonderheiten gehören zu den Klinikschwerpunkten. Von den zwischen 1999 und 2004 aufgenommenen 3464 Patienten wurden 72 % von niedergelassenen praktischen Ärzten überwiesen, 28 % kamen von den chirurgischen Abteilungen (Chirurgie, Orthopädie, Urologie, usw.) des Universitätskrankenhauses.

Ziel dieser Arbeit war es, bei Diabetikern und Nichtdiabetikern Veränderungen der Selbständigkeit im Verlauf der Hospitalisierung sowie den Einfluss einer spezifischen geriatrischen Behandlung auf diesen Faktor zu analysieren und zu vergleichen. Weiter galt es, den kognitiven Status der Patienten zu beurteilen, und die Prävalenz von deliranten Zuständen ohne Demenz sowie von Demenz- und Depressionssyndromen zwischen beiden Gruppen zu vergleichen.

PATIENTEN UND METHODIK**Beschreibung des Patientenguts**

Im Verlauf von fünf Jahren wurden in der geriatrischen Abteilung 3464 Patienten im Durchschnittalter von $78 \pm 9,5$ Jahren aufgenommen. Davon waren 1271 Männer ($75,1 \pm 9,8$ Jahre) und 2193 Frauen ($79 \pm 8,9$ Jahre). Der Anteil an Diabetikern betrug 38,6 % ($N = 1337$). Insgesamt 717 Frauen (32,7 %) und 232 Männer (18,2%) waren 85 Jahre oder älter. 20 % der Patienten waren vollständig immobil, 25 % konnten sich nur im Bett alleine aufsetzen, etwa 50 % waren mobil oder benötigten nur minimale Hilfe.

Im Beobachtungszeitraum betrug die mittlere Verweildauer für die Nichtdiabetiker $16,7 \pm 12,2$ Tage, während es für die Diabetiker $17,5 \pm 11,6$ Tage waren (der Unterschied ist statistisch nicht relevant).

Alle Patienten wurden komplett internistisch untersucht. Es wurden bei ihnen Herz- und Lungen-RTG, EKG, Basislaboruntersuchung (Harn, Blutbild, Standardbiochemie) und weitere ergänzenden Untersuchungen (Ophthalmologie, Neurologie, Psychiatrie u. ä.) nach individueller Indikation durchgeführt.

Bei einem Teil der Patienten (*siehe Tabellen*) wurde darüber hinaus Folgendes bewertet und kontrolliert:

- Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) nach *Barthel-Index* (sowohl am Tag der Aufnahme als auch bei Entlassung)
- Bewertung des kognitiven Status (MMSE) nach *Folstein* (sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung, maximal 24 Stunden im voraus);
- psychische Störungen (einschl. Delirium, Demenz und Depression).

Bei der Beurteilung gingen wir von dem individuell bewerteten klinischen Bild aus. Wir stützten uns auf die Confusion Assessment Method CAM nach *Inouye* [33], auf die geriatrische Depressionsskala nach *Yesavage* [34] und auf psychiatrische Untersuchungen.

Für die statistische Bewertung der Ergebnisse wurden die folgende Methoden benutzt: Wilcoxon-Test; Chi²-Test; sporadisch auch der Student t-Test.

ERGEBNISSE

In *Tabelle 1* sind die Ergebnisse der von Diabetikern und Nichtdiabetikern separat in die gegebenen vier Kategorien gegliedert, wobei schwere (≤ 40 Punkte), mittlere (45 – 60 Punkte) und leichte Störungen (65 – 90 Punkte) sowie Normalzustand unterschieden werden.

Die Werte in *Tabelle 1* dokumentieren die Veränderungen in den einzelnen Selbständigkeitsstufen in absoluten Werten (d.h. entsprechende Patientenzahlen), wobei sich die Werte verstorbener Patienten auf ihre Selbständigkeit bei Aufnahme in die Klinik beziehen. In beiden Gruppen, d.h. bei Diabetikern ebenso wie bei Nichtdiabetikern, kam es während der Hospitalisierung infolge der Behandlung und Rehabilitation zu einer statistisch relevanten Verbesserung der ADL-Werte um 29 %.

Der ADL-Wert für die Nichtdiabetiker lag bei Aufnahme bei $51,17 \pm 26,92$, bei Entlassung bei $62,85 \pm 27,76$. In der Gruppe der Diabetiker war der ADL-Wert bei der Aufnahme $53,07 \pm 29,05$ und bei der Entlassung $69,18 \pm 25,95$. Bei der Aufnahme war der Unterschied im ADL-

Selbständigkeit	Nichtdiabetiker (N / %)			Diabetiker (N / %)		
	nach ADL-Test	Aufnahme	Entlassung	verstorben	Aufnahme	Entlassung
Schwere Störung	969 (45 %)	437 (21 %)	302 (14 %)	493 (37 %)	205 (15 %)	147 (11 %)
Mittlere Störung	502 (24 %)	335 (16 %)	57 (2,5 %)	308 (23 %)	202 (15 %)	28 (2 %)
Leichte Störung	530 (25 %)	680 (32 %)	35 (1,5 %)	392 (29 %)	463 (35 %)	12 (1 %)
Normal	126 (6 %)	279 (13 %)	2 (-)	144 (11 %)	279 (21 %)	1 (-)
Bewertungs- punkte (SD)	51,2 (± 26,9)	62,9 (± 27,8)		53 (± 29)	69,2 (± 26)	
Schwere Störung ≤ 40 Punkte), mittlere Störung (45–60 Punkte), leichte Störung (65–90 Punkte); Normal (95–100 Punkte)						

Tab. 1: Selbständigkeit von Diabetikern und Nichtdiabetikern nach dem ADL-Ergebnis bei Aufnahme und Entlassung.

Wert zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern statistisch nicht signifikant ($t = 1,754$). Bei der Entlassung wurde in der Gruppe der Diabetiker ein signifikant höherer ADL-Wert ($t = 6,7$; $p < 0,01$) erreicht.

Tabelle 2 stellt die MMSE-Ergebnisse bei Aufnahme und Entlassung für Nichtdiabetiker und Diabetiker dar. Die Werte der verstorbenen Patienten beziehen sich auf die Störungsstufe bei Aufnahme in die Klinik. Die Veränderungen in den einzelnen Kategorien sind in absoluten Zahlen und Prozentwerten erfasst. Die Gruppe der 2127 Nichtdiabetiker wies bei Aufnahme einen MMSE-Wert von $18,17 \pm 8,47$, vor der Entlassung von $20,0 \pm 7,98$ auf. Die Gruppe der 1337 Diabetiker hatte bei der Aufnahme in die geriatrische Klinik einen MMSE-Wert von $18,9 \pm 8,4$ Punkten, vor der Entlassung von $22,05 \pm 6,95$. In beiden Gruppen ist der Unterschied zwischen dem Aufnahmewert und dem Wert bei Entlassung hochsignifikant, d.h. die spezifische geriatrische Behandlung hat zu einer relevanten Verbesserung beigetragen.

In *Tabelle 3* sind Verhaltensstörungen, delirante Episoden, demenzielle Syndrome und depressive Zustände erfasst. Demenzsyndrome und Delirium wurden in der Dia-

betiker-Gruppe signifikant häufiger beobachtet (χ^2 -Test).

In *Tabelle 4* wird die Demenz-Klassifikation auf Grund der Analyse aller verfügbaren Daten (vorausgegangene klinische Dokumentation, Hachinski Ischämie-Score, psychiatrische Konsilien, CT, SPECT, NMR, Doppler der Hirngefäße usw.) sowie zahlreicher spezieller Untersuchungen schematisch dargestellt. Während sich bei der Demenz vom Alzheimer Typ kein signifikanter Unterschied zwischen Nichtdiabetikern und Diabetikern abzeichnet, kommen Demenzen vom vaskulären Typ bei Diabetikern häufiger ($p < 0,005$) vor. Auch das symptomatische Demenzsyndrom (mit sekundärer Ursache) wird bei Diabetikern häufiger beobachtet.

DISKUSSION

Die Ergebnisse des Barthel-Index zur Erfassung der grundlegenden Alltagsfunktionen bestätigen, dass zum Zeitpunkt der Aufnahme sowohl Diabetiker als auch Nichtdiabetiker an sehr ernsten somatischen Erkrankungen litten. In beiden Gruppen kamen etwa in zwei Fünftel der Fälle schwere Störungen der Selbständigkeit vor. In

Kognitiver Status	Nichtdiabetiker			Diabetiker		
	Aufnahme	Entlassung	verstorben	Aufnahme	Entlassung	verstorben
MMSE-Test*						
Schwere Störung	554 (26 %)	250 (12 %)	209 (10 %)	222 (17 %)	84 (6 %)	101 (8 %)
Mittlere Störung	691 (32 %)	520 (24 %)	121 (5,5 %)	459 (34 %)	325 (24,5 %)	61 (2 %)
Leichte Störung	314 (15 %)	279 (13 %)	28 (1,5 %)	206 (25 %)	193 (14,5 %)	8 (0,5 %)
Normal	568 (27 %)	682 (32 %)	38 (2 %)	450 (34 %)	547 (41 %)	18 (1,5 %)
Bewertungs- punkte (SD)	18,2 ±8,5	20 ±8		18,9 ±8,4	22,1 ±7	
*Schwere Störung (< 9 Punkte); mittlere Störung (9–17 Punkte); leichte Störung (18–24 Punkte), Normalwert (25–30 Punkte.)						

Tab. 2: Kognitiver Status nach MMSE-Ergebnis unter Berücksichtigung des DM.

	Verhaltensstörungen	Delirium	Demenz	Depression
Nichtdiabetiker	361 (17 %)	129 (6 %)	357 (17 %)	208 (10 %)
Diabetiker	224 (17 %)	113 (8 %)	312 (23 %)	143 (11 %)
Insgesamt / N (Prozent)	585 (16,9)	242 (7,0)	669 (19,3)	351 (10,4)

Tab. 3: Einige psychische Störungen im Patientengut.

beiden Gruppen verstarb knapp ein Drittel dieser Patienten (Tab. 1). Funktionelle Einbußen nehmen ähnlich wie die Multimorbidität mit dem Alter zu und korrelieren auch mit der Anzahl chronischer Erkrankungen [22, 29]. Trotz des bei der Aufnahme in unsere geriatrische Abteilung festgestellten ungünstigen Ausgangszustandes ließ sich durch die spezifische geriatrische Rehabilitation und Behandlung eine wesentliche Verbesserung der ADL-Scores erreichen.

Ähnlich wie wir kommt auch Vanhanen [31] in einer mit 915 Senioren durchgeführten Studie zu dem Schluss, dass Diabetes mellitus Typ 2 bei nicht-dementen Personen nicht mit kognitiven Einschränkungen verbunden ist. Die Rotterdam-Studie [28] suchte bei älteren Nichtdiabetikern nach einer Beziehung zwischen der kognitiven Störung und dem Insulinspiegel (einschließlich oGTT). Wie wir setzte Kong [13] bei 75-Jährigen und älteren, kurzfristig hospitalisierten Patienten neben dem ADL-Test auch den MMSE-Test ein und kam zu ähnlichen Ergebnissen wie wir in der vorliegenden Studie.

Delirante Zustände und demenzielle Syndrome fanden wir bei Diabetikern signifikant häufiger (Tab. 3) als bei Nichtdiabetikern. Kaneko [12] beobachtete in 17 % der Fälle delirante Zustände nach einer Operation am Gastrointestinaltrakt. Sasajima [23] weist auf ein hohes Risiko der Entstehung von Delirien (bis 42 %) bei postoperativen, an kritischer Ischämie der unteren Extremitäten leidenden Patienten über 70 Jahren hin.

Amato [1], Eaton [7] und Peyrot [20] beschreiben in ihren Arbeiten einen engen Zusammenhang zwischen De-

pression und Diabetes mellitus im Alter. Bei unseren Hospitalisierten (Tab. 3) konnten wir keine statistisch relevante Beziehung zwischen dem Vorkommen von Diabetes mellitus und Depression feststellen.

Die größere Prävalenz von Demenzen unter Diabetikern war in unserem Patientengut vor allem auf vaskuläre Demenzen sowie sekundäre Demenzzustände zurückzuführen. Dazu passt die Folgerung von Heitner [9] der ebenfalls für kognitive Veränderungen bei Diabetikern eher andere Ursachen als die Alzheimer'sche Krankheit vermutet. Die insgesamt von uns festgestellte Häufigkeit von Demenzen (Tab. 4) entspricht den Literaturangaben [6, 19, 29]. Nach Ott [18] ergibt sich aus den Ergebnissen der an 6370 Senioren durchgeführten Rotterdam-Studie, dass durch Diabetes mellitus das Entstehungsrisiko für Demenzsyndrome bis um das Zweifache erhöht ist. Meyer [15] beschreibt die beschleunigte Entwicklung von leichten kognitiven Störungen infolge wiederholter TIA, Hypertension und Dyslipidämie. Bei Diabetikern ist dagegen häufiger eine vaskuläre Demenz Ursache für entsprechende Defizite [3, 10, 32] wie auch wir bei unseren Patienten feststellen konnten. Auf das Vorliegen von Gefäßstörungen bei den Diabetikern und auf das Risiko von Demenzsyndromen weisen auch andere Autoren [14, 24] hin.

FAZIT

Das spezifische geriatrische Management umfasst die einschlägige Diagnostik sowie die gezielt gewählte Behandlung zusammen mit einer dem Alter angemessenen Rehabilitation, deren vorrangiges Ziel die Verbesserung der Lebensqualität ist. Von diesem Management profitierte die gesamte untersuchte Patientengruppe, was sich anhand der Verbesserung der Werte in den ADL- und MMSE-Tests belegen lässt, Diabetiker profitierten sogar noch in signifikant höherem Maße als Nichtdiabetiker.

Demenz	Alzheimer + gemischt	Vaskulär	Übrige
Nichtdiabetiker	257 (12 %)	91 (4 %)	22 (1 %)
Diabetiker	142 (11 %)	132 (10 %)	25 (2 %)
Insgesamt	399 (11,5 %)	223 (6 %)	47 (1,5 %)
Prozent vom Ganzen	59,6 %	33,4 %	7,0 %
Bedeutung des Unterschieds	NS	0,005	0,05

Tab. 4: Demenzsyndrom-Untertypen im Patientengut.

Literatur

1. Amato L, Paolisso G, Cacciatore F et al.: Non-insulin-dependent diabetes mellitus associated with a greater prevalence of depression in the elderly. The Osservatorio Geriatrico of Campania Region Group. Diabetes Metab 1996; 22: 314-318.
2. Asplund K, Gustafson Y, Jacobsson C et al.: Geriatric-Based Versus General Wards for Older Acute Medical Patients: A Randomized Comparison of Outcomes and Use of Resources. JAGS 2000; 48: 1381-1388.
3. Barba R, Martinez-Espinosa S, Rodriguez-Garcia E et al.: Post-stroke dementia: clinical features and risk factors. Stroke 2000; 31: 1494-501.
4. Beckman JA, Creager MA, Libby P.: Diabetes and Atherosclerosis. Epidemiology, Pathophysiology, and Management. JAMA 2002; 287: 2570-2581.

5. Braunwald E (Ed.): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th Edition. NY. Mac Graw/Hill Medical Publishing Division. 2001.
6. Cassel ChK, Cohen HJ, Larson EB et al. (Eds.): *Geriatric Medicine/3rd ed.*, NY, Springer, 1997.
7. Eaton WW, Armenian H, Gallo J et al.: Depression and risk for onset of type II diabetes. A prospective population-based study. *Diabetes Care* 1996; 19: 1097-1102.
8. Goldmann L, Bennett JC (Eds.): *Cecil Textbook of Medicine*. 21st Edition. Philadelphia. W. B. Saunders Comp. 2000.
9. Heitner J, Dickson D: Diabetics do not have increased Alzheimer-type pathology compared with age-matched control subjects. A retrospective postmortem immunocytochemical and histofluorescent study. *Neurology* 1997; 49: 1306-1311.
10. Herbert R, Lindsay J, Verreault R et al.: Vascular dementia: incidence and risk factors in the Canadian study of health and aging. *Stroke* 2000; 31: 1487-1493.
11. Humes D (Ed.): *Kelley's Textbook of Internal Medicine*. Philadelphia. Lippincott, Williams & Wilkins, 2000.
12. Kaneko T, Takahashi S, Naka T, et al.: Postoperative delirium following gastrointestinal surgery in elderly patients. *Surg Today* 1997; 27: 107-111.
13. Kong KH, Chua KS, Tow AP: Clinical characteristics and functional outcome of stroke patients 75 years old and older. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 1535-1539.
14. Leibson CL, Ropcca WA, Hanson VA, et al.: Risk of dementia among persons with diabetes mellitus: a population-based cohort study. *Am J Epidemiol*. 1997; 145: 301-308.
15. Meyer JS, Rauch G, Rauch RA, Hague A: Risk factors for cerebral hypoperfusion, mild cognitive impairment, and dementia. *Neurobiol Aging* 2000; 21: 161-169.
16. Mooradian AD, Mc Laughlin S, Boyer CC et al.: Diabetes Care for Older Adults. *Diabetes Spectrum* 1999; 12: 70-77.
17. Nikolaus T (Hrsg.): *Klinische Geriatrie*. Berlin, Springer, 2000.
18. Ott A, Stolk RP, van Harskamp F: Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology* 1999; 53: 1937-1942.
19. Pathy MSJ (Ed.): *Principle and Practice of Geriatric Medicine*. New York. John Wiley. 1998.
20. Peyrot M, Rubin RR: Persistence of depressive symptoms in diabetic adults. *Diabetes Care* 1999; 22: 448-452.
21. Ringelstein EB, Nabavi D: Long-term prevention of ischaemic stroke and stroke recurrence. *Thromb Res* 2000; 98: 83-96.
22. Salvedt I, Ophdal Mo E-S, Fayers P et al.: Reduced Mortality in Treating Acutely Sick, Frail Older Patients in a Geriatric Evaluation and Management Unit, A Prospective Randomized Trial. *JAGS* 2002; 50: 792-798.
23. Sasajima Y, Sasajima T, Uchida H et al.: Postoperative delirium in patients with chronic lower limb ischemia: what are the specific markers? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 132-137.
24. Sasaki N, Fukatsu R, Tsuzuki K et al.: Advanced glycation and products in Alzheimer's disease and other neurodegenerative diseases. *Am J Pathol* 1998; 153: 1149-1155.
25. Satish S, Winograd CH, Chaves C, Bloch DA: Geriatric Targeting Criteria as Predictors of Survival and Health Care Utilization. *JAGS* 1996; 44: 914-921.
26. Sinclair AJ: *Acute medical illness in old age*. London, Capman & Hall Medical, 1998.
27. Sinclair AJ, Finucane P (Eds.): *Diabetes in Old Age*. Second edition. NY. John Wiley & Sons, 2001.
28. Stolk RP, Breteler MM, Ott A et al.: Insulin and cognitive function in an elderly population. The Rotterdam Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 792-795.
29. Tallis R, Fillit H (Eds.): *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. 6th ed. London. Churchill Livingstone. 2003.
30. Tragl KH: *Handbuch der internistischen Geriatrie*. Berlin, Springer, 1999.
31. Vanhanen M, Kuusisto J, Koivisto K, et al.: Type-2 diabetes and cognitive function in a non-demented population. *Acta Neurol Scand* 1999; 100: 97-101.
32. Zhu L, Fratiglioni L, Guo Z, et al.: Incidence of stroke in relation to cognitive function and dementia in the Kungsholmen Project. *Neurology* 2000; 54: 2103-2107.
33. Inouye SK, von Dyk CH, Alessi CA, Siegel AP, Horwitz RI: Claryfying confusion: The confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990, 113, 941-948.
34. Yesevage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer V: Development and validation of a geriatric depression screening scale: apreeliminary report. *J Psychiatr Res* 1983, 17: 37-49.

FÜR DIE VERFASSER:

PRIM. UNIV.-DOZ. MUDR. PAVEL WEBER, CSC.
 KLINIK FÜR GERIATRIE, BETREUUNG UND PRAKTISCHE
 MEDIZIN, UNIVERSITÄTSKRANKENHAUS BRNO
 JIHLAVSKÁ 20
 625 00 BRNO
 TSCHECHISCHE REPUBLIK
 E-MAIL: P.WEBER @ FNBRNO.CZ

received/eingegangen: 08.12.2005

accepted/angenommen 12.09.2006

Pharmakotherapie / Pharmacotherapy

Verträglichkeit von Tolterodin retard 4 mg bei betagten Menschen mit überaktiver Blase*

M.H.-D. PFISTERER¹, M. HUBBE²¹Klinik für Geriatrie und Schwerpunkt für Palliativmedizin, Evang. Krankenhaus Elisabethenstift, Darmstadt, Deutschland²Pfizer Pharma GmbH Karlsruhe, Deutschland

Zusammenfassung

Ziel: Beschreibung der Verträglichkeit von Tolterodin bei betagten ambulanten Patienten mit überaktiver Blase.

Methoden: Sekundäre Subgruppenanalyse gemeldeter unerwünschter Ereignisse (UE) einer offenen Beobachtungsstudie mit ambulanten Patienten, die wegen überaktiver Blase über neun Monate mit Tolterodin retard 4 mg behandelt wurden.

Ergebnisse: Datensätze von 3756 Patienten konnten verteilt auf drei Altersgruppen „< 65 Jahre“ (N = 1714, 78% Frauen, 53,2 Jahre), „65–79 Jahre“ (N = 1566, 73 % Frauen, 71,5 Jahre) und „≥ 80 Jahre“ (N = 476, 77 % Frauen, 84,1 Jahre) analysiert werden. Zwischen den Altersgruppen bestanden signifikante Unterschiede in der Komorbidität (p < 0,001). Bei 489 (13 %) Patienten wurden UE berichtet, davon 63 (13 %) in der Gruppe der ≥ 80-Jährigen. Das am häufigsten gemeldete UE war Mundtrockenheit (N = 292, 7,8 %). Bezogen auf die Anzahl UE, betroffene Organsysteme, Mundtrockenheit, Verstopfung, Schwindel und Blasenentleerungsstörungen fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Verträglichkeit von Tolterodin retard 4 mg zwischen den Altersgruppen. Bei zwei (0,4 %) der 476 über 80-jährigen Patienten mit relevanter Komorbidität und umfangreicher Begleitmedikation wurde vom behandelnden Arzt ein Verwirrheitszustand (davon einmal passager unter Tolterodin-Therapie) gemeldet. Signifikante Unterschiede fanden sich bei vorzeitigem Therapieabbruch (p = 0,025), wobei die Altersgruppe 65–79 Jahre mit 11,9 % am häufigsten einen vorzeitigen Therapieabbruch zeigte. Zwischen ≥ 80-jährigen und < 65-jährigen Patienten bestanden keine signifikanten Unterschiede (p = 0,31) im Hinblick auf vorzeitigen Therapieabbruch.

Schlussfolgerung: Unabhängig von der Altersgruppe zeigte die Behandlung mit Tolterodin retard 4 mg eine gute Verträglichkeit. Bei Hochbetagten unter anticholinergem Therapie sollte auf mögliche Arzneimittelinteraktionen und unerwünschte ZNS-Effekte geachtet werden.

Schlüsselwörter

Überaktive Blase – Tolterodin – Alter – unerwünschte Ereignisse – Arzneimittelinteraktionen – ZNS-Effekte

Summary

Tolerability of tolterodine in elderly outpatients with overactive bladder:

Objective: Description of the tolerability of tolterodine in elderly outpatients with overactive bladder.

Methods: Secondary subgroup analysis of adverse events (AEs) reported from an open observational study in outpatients who received 9 months of treatment with tolterodine 4mg SR for overactive bladder.

Results: The analysis included datasets from 3756 patients, subdivided into three age groups: < 65 years (n= 1714, 78 % women, 53.2 years), 65–79 years (n= 1566, 73 % women, 71.5 years) and ≥ 80 years (n= 476, 77 % women, 84.1 years). The age groups differed significantly with regard to comorbidity (p < 0.001). Of the 489

*Ergebnisse einer 9-monatigen offenen Beobachtungsstudie in 990 urologischen und allgemeinmedizinischen Facharztpraxen

(13 %) patients who experienced AEs, 63 (13 %) belonged in the group of patients ≥ 80 years. The AE reported most frequently was dry mouth ($n = 292$, 7.8 %). With regard to the tolerability of tolterodine 4mg SR no significant differences were seen between the age groups for the number of AEs, the organ systems affected, and the AEs 'dry mouth', 'constipation', 'dizziness' and 'voiding problems'. Two cases (0.4 %) of transient confusion were reported by the treating physician in the group ≥ 80 -year-olds ($n=476$). Both patients were characterized by relevant comorbidity and many concomitant medications. Significant group differences were found with regard to premature discontinuation of treatment ($p = 0.025$), with discontinuations occurring most frequently (11.9 %) in the age group of the 65–79 -year-olds. Differences regarding premature discontinuation from treatment were not significant between the group of patients ≥ 80 years and those < 65 years ($p = 0.31$).

Conclusion: Treatment with tolterodine 4 mg SR was well tolerated across all age groups studied. With anticholinergic treatment in the very old, special attention should be given to potential drug interactions and adverse CNS effects.

Key words

Overactive bladder – tolterodine – age – adverse events – drug interactions – CNS effects.

Das Syndrom der überaktiven Blase ist durch Pollakisurie (häufiges Wasserlassen), Nykturie und imperativen Harndrang mit oder ohne Harninkontinenz gekennzeichnet [1]. Der Anteil betroffener Frauen und Männer nimmt mit dem Alter stetig zu. Jeder sechste Erwachsene über 40 Jahren ist betroffen. Von den über 75-Jährigen berichtet jeder Dritte von den Symptomen [19].

In der Therapie der überaktiven Blase, insbesondere bei Drangsymptomatik und/oder -inkontinenz, ist auch beim älteren Patienten neben Verhaltensinterventionen wie Toilettentraining die medikamentöse Therapie von besonderer Bedeutung. Dabei sind fortgeschrittenes Alter und Gebrechlichkeit nicht per se Kontraindikationen für die medikamentöse Therapie der Dranginkontinenz. So können laut der International Consultation on Incontinence [11] und der Leitlinie Harninkontinenz der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie [2] antimuskarinerge Substanzen bei reiner Drang- und Mischinkontinenz mit Drangkomponente auch für ausgewählte gebrechliche Ältere erwogen werden, wenn inkontinenzbegünstigende Faktoren gründlich abgeklärt sind, ein selbständiger oder assistierter Toilettengang möglich ist, der Toilettengang nicht zu Agitation führt, trotz eines Therapieversuches mit Toilettentraining das Kontinenz-Ziel nicht erreicht wurde und keine Kontraindikationen für spezifische Substanzen vorliegen. Zudem wird ein periodisches Monitoring und die Re-Evaluation der Effektivität, Verträglichkeit und Angemessenheit der medikamentösen Therapie empfohlen [11].

Die am häufigsten bei überaktiver Blase verordneten Medikamente gehören zur Gruppe der Anticholinergika (Muscarinrezeptorantagonisten) [11], zu denen neben Tolterodin, Oxybutynin, Trosipiumchlorid und Propiverin auch Darifenacin und Solifenacin zählen. Für all diese Sub-

stanzen liegen in unterschiedlichem Umfang Wirksamkeitsnachweise im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien meist bei jüngeren Patienten vor [2]. Mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Anticholinergika wie Mundtrockenheit, Obstipation, Sehstörungen, Schwindel, Restharnentwicklung und Verwirrheitszustände können Akzeptanz und Einsatz vor allem bei älteren Patienten beeinflussen, zumal Multimorbidität, Multimedikation, chronische Niereninsuffizienz und Einschränkung der zerebralen Leistungsfähigkeit die Verträglichkeit von Arzneimitteln negativ beeinflussen können. Allerdings liegen bezogen auf diese Patientengruppe kaum vergleichende Studien zur Verträglichkeit der Anticholinergika vor. Zur Verträglichkeit von Tolterodin retard gab es zu über 80-Jährigen bisher keine publizierten Studien, die unter den Bedingungen der niedergelassenen Praxis einen Zeitraum von neun Monaten analysierten.

Während offene pharmakabezogene nicht-interventionelle Beobachtungsstudien (Anwendungsbeobachtungen im Sinne des AMG) keine absoluten Aussagen zur Effektivität einer Behandlungsmodalität zulassen, können sie wegen der häufig großen Anzahl eingeschlossener Patienten hilfreich bei der Beurteilung der Verträglichkeit der Behandlung im Rahmen von Subgruppenanalysen sein. Bei geeigneter Fragestellung können sie vergleichbar valide und hohe Aussagekraft wie klinische Studien haben [6, 7]. Ihre Stärke ist die Tatsache, dass sie die Anwendung eines zugelassenen Arzneimittels im leitlinienkonformen Routineeinsatz unter Alltagsbedingungen dokumentieren und analysieren. Sie bieten außerdem den Vorteil, dass sie den „experimentellen Bias“ klinischer Studien vermeiden, weniger aufwendig und kostengünstiger als klinische Studien sind und somit der Einschluss

größerer Patientenzahlen einfacher ist. Zudem liefern sie wichtige Erkenntnisse zu

- a) bekannten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) unter routinemäßiger Anwendung und
- b) bisher unbekanntem, insbesondere seltenen UAW sowie zu Wechselwirkungen.

Hinzu kommen die im Alltag unvermeidlichen Indikationsunsicherheiten, die alltägliche klinische Heterogenität, die Komorbiditäten und Kotherapien der Patienten und die unsichere Akzeptanz des Arzneimittels und die nicht weniger unsichere Compliance unter Ärzten wie Patienten.

Aus den dargelegten Gründen nutzten wir die Daten einer großen Beobachtungsstudie zur Subgruppenanalyse der Verträglichkeit von Tolterodin retard bei betagten Patienten mit überaktiver Blase.

MATERIAL UND METHODEN

Wir führten eine sekundäre Subgruppenanalyse der gemeldeten unerwünschten Ereignisse einer offenen, prospektiven, 9-monatigen Beobachtungsstudie mit 4 mg Tolterodin retard bei ambulanten Patienten aus 492 urologischen und 498 allgemeinmedizinischen Facharztpraxen in Deutschland durch. Die Erhebung war Teil der post-Marketing Surveillance von Tolterodin retard in Deutschland. Somit wurden keine spezifischen Ein- oder Ausschlusskriterien definiert. Die Indikation zur Verordnung von Tolterodin retard wurde ausschließlich von den beteiligten Fachärzten gestellt. Diese wurden gebeten, ihre Beobachtungen bei Patienten mit überaktiver Blase, die Tolterodin retard über einen geplanten Zeitraum von 9 Monaten erhalten sollten, zu dokumentieren.

Die Patienten wurden bei fünf Arztbesuchen evaluiert. Der erste Besuch erfolgte vor, die weiteren ein, drei, sechs und neun Monate nach Beginn der Behandlung mit täglich 4 mg Tolterodin retard. Auf standardisierten Erhebungsbögen wurden vom behandelnden Arzt demographische Variablen, Symptome, Begleitmedikation und Begleiterkrankungen erhoben. Unerwünschte Ereignisse wurden nach einem Monat, drei Monaten, sechs und neun Monaten erfasst. Die Kategorisierung der unerwünschten Ereignisse und die Zuordnung zu den jeweiligen Organ-systemen erfolgte gemäß den Richtlinien für klinische Prüfungen von Arzneimitteln. Bei vorzeitigem Therapieabbruch (früher als sechs Monate) wurden die Gründe für den Abbruch erhoben. Für ausgefüllte Erhebungsbögen erhielten die beteiligten Ärzte eine Vergütung.

Der Titel der von November 2001 bis Juni 2003 durchgeführten offenen Beobachtungsstudie lautet „Therapie der instabilen Blase. Eine Praxisstudie zur Erhebung der Lebensqualität von Patienten mit instabiler Blase unter Behandlung mit Detrusitol® retard 4mg“. Dateneingabe und Auswertung der initialen Beobachtungsstudie erfolgte

durch die Anfomed GmbH (91096 Möhrendorf). Die Ergebnisse der initialen Studie, bei der kontinente und inkontinente Patienten mit überaktiver Blase verglichen wurden, sind andernorts publiziert [17].

Von den 3824 in die offene Beobachtungsstudie aufgenommenen Patienten konnten 68 wegen fehlender Altersangaben nicht in dieser sekundären Analyse berücksichtigt werden. Somit wurden die Angaben zu 3756 Patienten ausgewertet. Für die zu analysierenden Variablen lag der Anteil fehlender Werte zwischen 0 und 3,5 %. Bei der Berechnung des mittleren Behandlungszeitraumes wurden die Daten von 3440 Patienten zu Grunde gelegt. Für diese Studie wurde der Datensatz in die drei Altersgruppen <65 Jahre, 65–79 Jahre und ≥ 80 Jahre aufgeteilt. Alle statistischen Analysen wurden mittels kommerziell verfügbarer Software kalkuliert. Bei Gruppenvergleichen für kategorisierte Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson eingesetzt (bei erwarteter Häufigkeit einer Zelle < 5 der exakte Test nach Fisher). Das Signifikanzniveau dieser deskriptiven Analyse wurde bei $p < 0.05$ festgelegt.

ERGEBNISSE

Das mittlere Alter der 3756 beteiligten Patienten betrug $64,8 \pm 13,3$ Jahre mit einem Frauenanteil von 76 %. Jünger als 65 Jahre waren 1714 (45 %) Patienten, in Altersgruppe 65–79 Jahre beteiligten sich 1566 (42 %) und der Gruppe der ≥ 80 -Jährigen gehörten 476 (13 %) Patienten an. Bei 96 % der Patienten fand sich eine Pollakisurie, bei 94 % imperativer Harndrang und bei 69 % eine Harninkontinenz. Bei den harninkontinenten Patienten traten im Mittel $4,8 \pm 3,7$ inkontinente Episoden auf. 97 % der Patienten gab mindestens eine nächtliche Miktion als Beschwerden an. Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug $8,9 \pm 2,2$ Monate (siehe *Tab. 1*).

Eine überaktive Blase bestand im Mittel seit 47 ± 51 Monaten, 51 % der Patienten hatten bisher keine Behandlung für diesen Symptomkomplex erhalten. Die Charakteristika der beteiligten Patientengruppen sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Verteilung der Komorbidität ist in *Abbildung 1* nach den drei Altersgruppen dargestellt. Die Gruppe der ≥ 80 -Jährigen zeigte eine signifikant höhere Komorbidität ($p < 0,001$).

3366 Patienten (90 %) beteiligten sich über den geplanten Beobachtungszeitraum an der Erhebung. 390 Patienten (10 %) beendeten die Beobachtungsstudie vorzeitig. Gründe hierfür waren (Mehrfachnennungen möglich) Unverträglichkeit (2,8 %), administrative Gründe (2,5 %), fehlende Wirksamkeit (2,3 %), Patientenwunsch (1,1 %) und weitere Gründe, die jeweils von weniger als 0,5 % der Patienten angegeben wurden.

Insgesamt wurden bei 489 Patienten (13 %) unerwünschte Ereignisse berichtet, davon 292 (7,8 %) mit

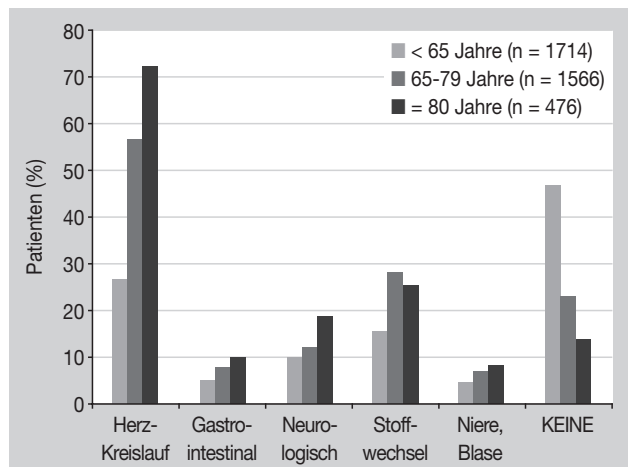


Abb. 1: Komorbidität nach Altersgruppen bei Patienten mit überaktiver Blase.

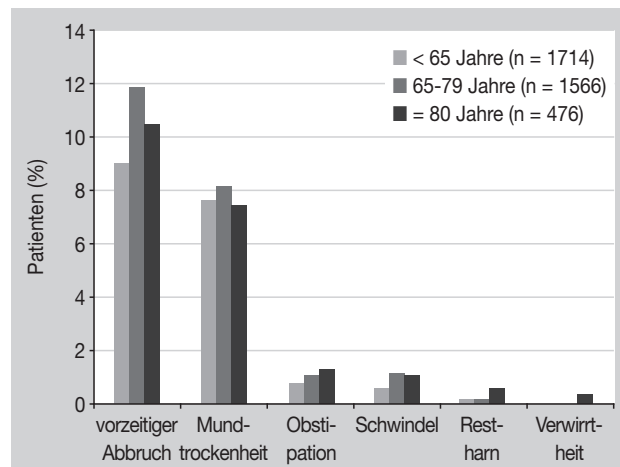


Abb. 2: Unerwünschte Ereignisse unter Tolterodin retard 4 mg.

Mundtrockenheit. In *Tabelle 2* sind unerwünschte Ereignisse differenziert nach den drei Altersgruppen dargestellt (siehe auch *Abb. 2*). Hochbetagte (≥ 80 Jahre) wie jüngere Patienten (< 65 Jahre) berichteten ähnlich häufig über Mundtrockenheit (7,4 vs. 7,6 %), Verstopfung (1,3 vs. 0,8 %) und Schwindel (1,1 % vs. 0,6 %). Alle anderen unerwünschten Ereignisse wurden deutlich seltener dokumentiert.

Bei zwei Patienten (beide > 80 Jahre) wurde während des Beobachtungszeitraumes durch den behandelnden

Arzt ein Verwirrheitszustand dokumentiert. Im exakten Test nach Fisher zeigten sich bezogen auf das Symptom Verwirrtheit signifikante Gruppenunterschiede (siehe *Tabelle 1*). Die post hoc Analyse ergab für den Vergleich ≥ 80 -jährige versus < 65 -jährige Patienten einen signifikanten Unterschied ($p = 0,047$). Beim Vergleich ≥ 80 -jährige versus 65–79-jährige Patienten war der Unterschied „beinahe“ signifikant ($p = 0,054$). Bei einem Patienten handelte es sich um einen 90-jährigen Diabetiker unter Therapie mit oralen Antidiabetika, bei dem vorübergehend ein Verwirrheitszustand bei Visite 2 beschreiben wurde, der nicht zu einer Beendigung der Therapie mit Tolterodin retard führte. Beim zweiten Fall mit Verwirrheitszustand handelte es sich um eine 93-jährige Patientin mit koronarer Herzerkrankung und arterieller Hypertonie, die als Begleitmedikation Dimenhydrinat, Butyl-Scopolamin, Cotrimoxazol (wg. Harnwegsinfekt), Isosorbiddinitrat und Molsidomin eingenommen hatte. Bei dieser Patientin war die Therapie mit Tolterodin retard wegen der unerwünschten Ereignisse Verwirrheitszustand, Mundtrockenheit und Blasenentleerungsstörung vom behandelnden Arzt vorzeitig beendet worden.

Bei drei Frauen und sechs Männern wurde eine Blasenentleerungsstörung als unerwünschtes Ereignis dokumentiert. Hier zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Altersgruppen in der Verträglichkeit von Tolterodin retard. Auffällig war, dass zwei der drei Frauen mit Blasen-

	Altersgruppe		
	< 65 Jahre (n=1714)	65-79 Jahre (n=1566)	≥ 80 Jahre (n=476)
Alter Mittelwert (Jahre) \pm SD	53,2 \pm 9,3	71,5 \pm 4,3	84,1 \pm 4,3
Median (Range)	55 (10-64)	71 (65-79)	83 (80-100)
Anteil weiblich*	78%	73%	77%
Anteil mit ≥ 1 Begleiterkrankung*	53%	77%	86%
Anteil mit Erstdiagnose überaktive Blase*	60%	49%	45%
Anteil mit pharmakol. Vortherapie**	47%	51%	51%
Erkrankungsdauer (Monate)	42,5	49,8	56,8
Beobachtungszeitraum (Monate)	8,9	8,8	8,9
Anzahl Patienten pro Beobachtungszentrum	2,24	4,69	1,34

Charakteristika der Altersgruppen einer offenen Beobachtungsstudie mit Tolterodin retard 4 mg unter Beteiligung von 990 Facharztpraxen. SD = Standardabweichung, * $P < 0,001$; ** $P = 0,012$.

Tabelle 1. Charakteristika der beteiligten Patientengruppen.

	Altersgruppe			Chi ² -Test p-Wert
	< 65 Jahre (n = 1714) Anzahl (%)	65-79 Jahre (n = 1566) Anzahl (%)	≥ 80 Jahre (n = 476) Anzahl (%)	
Vorzeitiger Abbruch	154 (9,0)	186 (11,9)	50 (10,5)	p = 0,025
Grund für vorzeitigen Abbruch:				
– unerwünschtes Ereignis	39 (2,3)	55 (3,5)	12 (2,5)	p = 0,093
– ungenügende Wirkung	39 (2,3)	37 (2,4)	9 (1,9)	p = 0,831
– nicht mehr erschienen	34 (2,0)	49 (3,1)	10 (2,1)	p = 0,092
– Wunsch des Patienten	19 (1,1)	18 (1,2)	5 (1,1)	p = 0,983
Anzahl unerwünschter Ereignisse	208 (12,1)	218 (13,9)	63 (13,2)	p = 0,313
– Patienten mit 1 Ereignis	154 (9,0)	153 (9,8)	44 (9,2)	p = 0,740
– Patienten mit 2 Ereignissen	37 (2,2)	45 (2,9)	12 (2,5)	p = 0,424
– Patienten mit > 2 Ereignissen	17 (1,0)	20 (1,3)	7 (1,5)	p = 0,608
Betroffene Organsysteme				
– Störung des Magen-Darm-Traktes	160 (9,3)	160 (10,2)	45 (9,5)	p = 0,681
– Störung des autonomen NS	146 (8,5)	152 (9,7)	41 (8,6)	p = 0,468
– Allgemeine Erkrankungen	29 (1,7)	34 (2,2)	12 (2,5)	p = 0,422
– Störung des zentralen oder peripheren NS	23 (1,3)	32 (2,0)	10 (2,1)	p = 0,246
– Sehstörung	18 (1,1)	24 (1,5)	1 (0,2)	p = 0,053
– Störung des Harn-Traktes	11 (0,6)	18 (1,2)	6 (1,3)	p = 0,208*
Einzelne unerwünschte Ereignisse				
– Mundtrockenheit	130 (7,6)	127 (8,1)	35 (7,4)	p = 0,799
– Verstopfung	13 (0,8)	17 (1,1)	6 (1,3)	p = 0,438*
– Schwindel	11 (0,6)	18 (1,2)	5 (1,1)	p = 0,261*
– Blasenentleerungsstörung	3 (0,2)	3 (0,2)	3 (0,6)	p = 0,179*
– Verwirrtheit	0	0	2 (0,4)	p = 0,016*

Tab. 2: Unerwünschte Ereignisse nach Altersgruppen.

entleerungsstörung weitere anticholinerge oder potentiell detrusor-schwächende Substanzen als Begleitmedikation einnahmen (Patientin 1: identisch mit o.g. 93-jähriger Patientin mit Verwirrheitszustand, Patientin 2: Tramadol + Trimipramin). Dies war bei keinem der sechs Männer mit Blasenentleerungsstörung der Fall.

Signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen fanden sich bei vorzeitigem Therapieabbruch (p = 0,025, siehe Tab. 2), wobei die Gruppe der 65- bis 79-Jährigen mit 11,9 % am häufigsten einen vorzeitigen Therapieabbruch zeigte. In der post hoc Analyse ergab nur der direkte Vergleich der Gruppe der 65- bis 79-Jährigen mit den unter 65-jährigen Patienten signifikante Unterschiede (p = 0,007). Zwischen ≥ 80-jährigen und < 65-jährigen Patienten bestanden keine signifikanten Unterschiede (p = 0,31) im Hinblick auf vorzeitigen Therapieabbruch.

DISKUSSION

In der vorliegenden Subgruppenanalyse einer offenen Beobachtungsstudie wurde erstmals die Verträglichkeit von Tolterodin retard bei einer Gruppe von 476 hochbetagten (≥ 80 Jahre) ambulanten Patienten unter Praxisbedingungen in Deutschland über einen Zeitraum von neun Monaten analysiert.

Methodenkritik

Die Effektivität und Verträglichkeit von Muskarin-Rezeptorantagonisten im Allgemeinen [2] und im Besonderen die von Tolterodin [15, 16, 5, 12, 27, 29] wurden in zahlreichen plazebokontrollierten doppelblinden Studien belegt. Solche Studien haben große Bedeutung, da sie durch den Einbezug einer Plazebogruppe, Gewährleistung einer hohen Datensicherheit und andere Faktoren über hohe interne Validität verfügen. Allerdings kann die externe Validität solcher Studien begrenzt sein, da in der Regel strikte Ein- und Ausschlusskriterien zur Anwendung kommen und das artifizielle Setting einer kontrollierten Studie dazu führen kann, dass Studienteilnehmer nicht

unbedingt repräsentativ für die im praktischen Alltag vorhandenen Patienten sind. Im Gegensatz dazu haben offene Beobachtungsstudien eine geringe interne Validität, da sich mit ihnen nicht die Effekte der aktiven Behandlung bezogen auf ein Plazebo oder eine andere medikamentöse Intervention bestimmen lassen. Allerdings untersuchen sie Patienten unter weniger artifiziellen Bedingungen als randomisierte Studien und können somit eine höhere externe Validität im Hinblick auf die Berücksichtigung von für den medizinischen Alltag typischen Patienten haben. So wurden in der vorliegenden Studie Patienten mit überaktiver Blase einbezogenen, die basierend auf der medizinischen Einschätzung des behandelnden Arztes mit Tolterodin retard behandelt wurden. Die vorliegende Studie hat nicht zum Ziel, die absolute Verträglichkeit oder gar Effektivität von Tolterodin zu messen und sollte deshalb nicht in diesem Sinne fehlinterpretiert werden. Trotzdem zeigen die Ergebnisse dieser Studie, was Behandelnde und Behandelte im praktischen Alltag typischerweise an unerwünschten Ereignissen und Problemkonstellationen erwarten können.

Verträglichkeit von Tolterodin

Im Hinblick auf die Verträglichkeit von Tolterodin ergänzen die Resultate dieser Studie die Ergebnisse früherer

klinischer Studien, die in der Regel über kürzere Zeiträume erfolgten. In mehreren klinischen Studien, einschließlich solcher, die ausschließlich mit älteren Patienten durchgeführt wurden [15, 16], wurde für Tolterodin sowohl die Verträglichkeit hinsichtlich der klassischen anticholinergen unerwünschten Ereignisse untersucht als auch die Sicherheit mittels EKG- und Blutdruckmessungen überwacht. Auch Michel et al. hatten 2002 in einer offenen Beobachtungsstudie bei 2250 Patienten (mittleres Alter 61 Jahre) mit 2 x 2 mg unretardiertem Tolterodin über zwölf Wochen keine altersabhängigen Unterschiede in der Verträglichkeit von Tolterodin gefunden [18]. Die gute Verträglichkeit lässt sich teilweise durch die im Vergleich zu Oxybutynin stärkere Wirkung von Tolterodin, wie auch anderer Anticholinergika (Tropiumchlorid, Darifenacin, Solifenacin), an der Harnblase als an den Speicheldrüsen erklären [21]. Ebenso besteht bei Tolterodin im Gegensatz zu Oxybutynin eine bessere Verträglichkeit bezogen auf die Akkommodationsamplitude am Auge [3].

Im Vergleich zu der Gruppe der unter 65-Jährigen wurde in den beiden älteren Patientengruppen häufiger ein vorzeitiger Abbruch der Therapie mit Tolterodin retard beobachtet (siehe *Tab. 2*). Erstaunlicherweise war dieser Unterschied nur für den Vergleich < 65-Jährige versus 65–79-Jährige signifikant, obwohl die Gruppe der Hochbetagten (≥80-Jährige) eine deutlich höhere Komorbidität aufwies (siehe *Tab. 1*). Außerdem waren die Unterschiede bei den Anteilen der vorzeitig abgebrochenen Therapien mit 2,9 % und 1,6 % relativ gering. Es könnte zudem sein, dass bei den beteiligten 990 Ärzten die Schwelle bei einem hochbetagten Patienten ein Anticholinergikum einzusetzen höher lag als in den anderen Altersgruppen, und so eine stärkere Selektion beim Einsatz von Tolterodin in der Gruppe der Hochbetagten zum Tragen kam, aufgrund der nur für ihre Altersklasse relativ fitte Hochbetagte medikamentös behandelt wurden. Dies könnte auch die in der Gruppe der Hochbetagten deutlich geringere Anzahl von Patienten pro Beobachtungszentrum erklären (siehe *Tab. 1*).

Es gibt mehrere kontrollierte Studien, die die Verträglichkeit von Tolterodin zwischen jüngeren und älteren Patienten vergleichen, deren Kollektive sind jedoch zumeist jünger und über einen kürzeren Zeitraum beobachtet als das hier vorgestellte Kollektiv. In einer randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie nahmen Patienten über zwölf Wochen einmal täglich 4 mg Tolterodin retard (N = 507) oder Placebo (N = 508) ein. In einer sekundären Subgruppenanalyse wurde die Verträglichkeit bei jüngeren (51 Jahre; N = 577) und älteren (74 Jahre; N = 438) Patienten verglichen [29]. Mundtrockenheit war in beiden Altersgruppen das häufigste unerwünschte Ereignis und wurde von 22,7 % der jüngeren und 24,3 % der älteren Studienteilnehmer berichtet. Wenige Patienten (1,7 % vs.

1,9 %) litten unter starker Mundtrockenheit. Kopfschmerzen wurden signifikant häufiger von jüngeren Patienten (8,3 % vs. 3,7 %) berichtet. Alle anderen unerwünschten Wirkungen traten wie in der hier dargestellten Studie vergleichbar häufig in beiden Altersgruppen auf. ZNS, Auge, Herz (mit EKG) und Laborparameter blieben unauffällig.

Mögliche ZNS-Effekte von Anticholinergika

Bei zwei (0,4 %) von 476 hochbetagten Patienten mit relevanter Komorbidität und bedeutsamer Begleitmedikation wurden in dieser Studie Verwirrheitszustände (davon unter Therapie mit Tolterodin einmal passager) beobachtet. Aufgrund der vorliegenden Informationen kann nicht zweifelsfrei in den beiden dargestellten Fällen von einem Kausalzusammenhang zwischen der Einnahme von Tolterodin retard und dem Auftreten der Verwirrheitszustände ausgegangen werden. Da das akute Delir jedoch ein bedeutsames Phänomen bei hochbetagten multimorbiden akut erkrankten Patienten darstellt, sollen die möglichen ZNS-Effekte von Anticholinergika hier ausführlich diskutiert werden.

Antimuskarinerge Substanzen haben ein Potential, relevante ZNS-Beeinträchtigungen wie Gedächtnis- und Schlafstörungen, sowie Verwirrheitszustände und Halluzinationen zu verursachen [10, 8]. Das Ausmaß der Effekte auf das ZNS wird dabei bestimmt durch den Zustand der Blut-Hirn-Schranke, die Fähigkeit eines Pharmakons die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden und die Eigenschaft einer Substanz M-1-Rezeptoren zu blockieren [20, 22, 23, 4]. Die Anticholinergika Tropiumchlorid und Tolterodin überwinden im Gegensatz zu Oxybutynin und Darifenacin bei jüngeren Probanden theoretisch nicht oder nur in geringen Mengen die Blut-Liquor-Schranke. Für Hochbetagte liegen hierzu allerdings keine Studien vor und die Rolle und Veränderungen der Blut-Liquor-Schranke im Alter im Zusammenhang mit Anticholinergika sind nicht ausreichend untersucht.

In einer plazebokontrollierten Studie mit Tolterodin, Tropiumchlorid und Oxybutynin bei 64 jungen männlichen Freiwilligen wurde für Tolterodin eine geringe Beeinflussung des ZNS mittels quantitativem-topographischem EEG nachgewiesen, die mit dem Effekt von Tropiumchlorid vergleichbar war. Im Gegensatz dazu reduzierte Oxybutynin die gemessene elektrische Gehirnaktivität signifikant [25]. In einer weiteren Studie wurden Schlafverhalten und kognitive Fähigkeiten bei 51–65-jährigen Freiwilligen (N = 24) evaluiert [8]. In der Studie wurden 4 mg des schnellfreisetzenden Tolterodins, 45 mg Tropiumchlorid und 15 mg Oxybutynin als Einmalgabe eingesetzt. Kognitive Fähigkeiten, Schlafstadien, -qualität, -dauer und subjektive Schlafvariablen wurden durch keines der Präparate pathologisch beeinflusst. In einer doppelblinden

Cross-over-Studie mit Tolterodin retard 4 mg /die oder Oxybutynin retard 10 – 20 mg/die wurden 22 gesunde ältere Probanden (mittleres Alter: 63,4 Jahre) jeweils über drei Wochen behandelt. Die Kurzzeit-Gedächtnisfunktion wurde in wöchentlichem Abstand mit einem Namen-Gesichts-Assoziations-Test untersucht. Unter Tolterodin wurde keine Einschränkung der Kurzzeitgedächtnisleistung dokumentiert, für Oxybutynin nur in der Dosierung von 20 mg/die [14].

Das Potential antimuskarinergere Substanzen kognitive Störungen, gerade bei Älteren, zu verursachen ist für Oxybutynin bereits bekannt [13]. In dieser Studie wurden ebenfalls Verwirrheitszustände beobachtet: bei einem 90-jährigen Patienten passager trotz Fortführung der Therapie mit Tolterodin und bei einer 93-jährigen Patientin mit antihistaminergere und anticholinergere Komedikation, bei der die Behandlung mit Tolterodin abgebrochen wurde. Zusätzlich existieren weitere Einzelfallberichte aus den USA [9], dass bei an M. Alzheimer erkrankte und deshalb mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren (Donepezil; Rivastigmin) behandelte hochbetagte Patienten 1–2 Wochen nach Beginn der Therapie mit Tolterodin ein Delir entwickelten, das sich 24–48 Stunden nach Absetzen des Anticholinergikums wieder besserte. Ein weiterer Einzelbericht aus den USA [26] beschreibt den Fall einer 73-jährigen Patientin, bei der es nach mehrwöchiger Einnahme von 4 mg Tolterodin zu einem verminderten Kurzzeitgedächtnis und optischen Halluzinationen kam, die sich zwei Monate nach Absetzen des Anticholinergikums wieder gebessert hatten. Bei einer 46-jährigen Patientin wurden unter Tolterodin, Fexofenadin (H1-Antihistaminikum), Venlafaxin (Serotonin-Noradrenalin Re-Uptake-Inhibitor) und Propranolol reversible Gedächtnisstörungen beobachtet [28]. All diese Patienten mit Verwirrheitszuständen zeigten die Gemeinsamkeit der Komorbidität und Multimedikation und damit ein hohes Potential an möglichen Arzneimittelinteraktionen. Auch bei den in unserer Studie dokumentierten Fällen von Frauen mit Blasenentleerungsstörungen fanden sich Hinweise, dass Multimedikation und mögliche Arzneimittelinteraktionen von Bedeutung sein könnten.

Bei den beschriebenen ZNS-Effekten könnte es sich um einen Gruppeneffekt aller anticholinergen Medikamente handeln. Somit sollte bei allen betagten Patienten unter anticholinergere Therapie auf neu auftretende Gedächtnisstörungen und Halluzinationen geachtet und diese Medikamente ggf. abgesetzt werden. Bei Patienten mit Demenzerkrankung und damit einhergehender kognitiver Einschränkung sollten anticholinergere Medikamente sehr zurückhaltend eingesetzt werden, da Patienten mit Demenz vom Alzheimer Typ anfälliger für kognitive Störungen durch Anticholinergika zu sein scheinen [24]. Außerdem ist für alle Patienten eine Dosisanpassung bei relevan-

ter Niereninsuffizienz (Creatinin-Clearance < 30 ml/min) für die Substanzen Tolterodin, Trosipiumchlorid, Solifenacin und Propiverin zu empfehlen.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

In dieser offenen Beobachtungsstudie fanden sich bezogen auf die Anzahl unerwünschter Ereignisse, betroffene Organsysteme, Mundtrockenheit, Verstopfung, Schwindel und Blasenentleerungsstörungen keine relevanten Unterschiede in der Verträglichkeit von Tolterodin retard 4 mg bei < 65-jährigen, 65–79-jährigen und ≥ 80-jährigen ambulanten Patienten. Allerdings sollte besonders bei Hochbetagten unter anticholinergere Therapie auf mögliche Arzneimittelinteraktionen und unerwünschte ZNS-Effekte geachtet werden.

Literatur

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A: Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 179-183.
2. Albers C, Bojack B, Heckmann J, Kirschner-Herrmanns R, Kümmerle S, Müller H, Mühlich S, Nemitz G, Pfisterer M, Schlusche-Flömer B, Wiedemann A: DGG-Leitlinie Harninkontinenz der Deutschen Gesellschaft Geriatrie. *European Journal of Geriatrics* 2005; 7: 1-44.
3. Altan-Yaycioglu R, Yaycioglu O, Aydin AY, Guvel S, Ozkardes H: Ocular side-effects of tolterodine and oxybutynin, a single-blind prospective randomized trial. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 59: 588-592.
4. Anagnostaras SG, Murphy GG, Hamilton SE, Mitchell SL, Rahnama NP, Nathanson NM, Silva AJ: Selective cognitive dysfunction in acetylcholine M1 muscarinic receptor mutant mice. *Nat Neurosci* 2003; 6: 51-58.
5. Appell RA, Sand P, Dmochowski R, Anderson R, Zinner N, Lama D, Roach M, Miklos J, Saltzstein D, Boone T, Staskin DR, Albrecht D: Prospective randomized controlled trial of extended-release oxybutynin chloride and tolterodine tartrate in the treatment of overactive bladder: results of the OBJECT Study. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 358-363.
6. Benson K, Hartz AJ: A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N Engl J Med* 2000; 342: 1878-1886.
7. Concato J, Shah N, Horwitz RI: Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med* 2000; 342: 1887-1892.
8. Diefenbach K, Arold G, Wollny A, Schwantes U, Haselmann J, Roots I: Effects on sleep of anticholinergics used for overactive bladder treatment in healthy volunteers aged > or = 50 years. *BJU Int* 2005; 95: 346-349.
9. Edwards KR, O'Connor JT: Risk of delirium with concomitant use of tolterodine and acetylcholinesterase inhibitors. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1165-1166.
10. Flicker C, Serby M, Ferris SH: Scopolamine effects on memory, language, visuospatial praxis and psychomotor speed. *Psychopharmacology (Berl)* 1990; 100: 243-250.
11. Fonda D, DuBeau CE, Harari D, Ouslander JG, Palmer M, Roe B: Incontinence in the frail elderly. In: Abrams P, Cardozo L,

- Khoury S, Wein A, eds. Incontinence, 2005 Ed. Paris: Health Publication Ltd 2005, 2005, 1163-1239.
12. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z: Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 2319-2328.
 13. Katz IR, Sands LP, Bilker W, DiFilippo S, Boyce A, D'Angelo K: Identification of medications that cause cognitive impairment in older people: the case of oxybutynin chloride. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 8-13.
 14. Kay G, Kardiasmenos K, and Crook T: Differential effects of the antimuscarinic agents tolterodine tartrate ER and oxybutynin chloride ER on recent memory in older subjects. *Neurourol Urodyn* 2006; 25: 615.
 15. Malone-Lee J, Shaffu B, Anand C, Powell C: Tolterodine: superior tolerability than and comparable efficacy to oxybutynin in individuals 50 years old or older with overactive bladder: a randomized controlled trial. *J Urol* 2001; 165: 1452-1456.
 16. Malone-Lee JG, Walsh JB, Maugourd MF: Tolterodine: a safe and effective treatment for older patients with overactive bladder. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 700-705.
 17. Michel MC, de la Rosette JJ, Piro M, Schneider T: Comparison of symptom severity and treatment response in patients with incontinent and continent overactive bladder. *Eur Urol* 2005; 48: 110-115.
 18. Michel MC, Schneider T, Kregge S, Goepel M: Does gender or age affect the efficacy and safety of tolterodine? *J Urol* 2002; 168: 1027-1031.
 19. Milsom I, Stewart W, Thuroff J: The prevalence of overactive bladder. *Am J Manag Care* 2000; 6: S565-S573.
 20. Mooradian AD: Effect of aging on the blood-brain barrier. *Neurobiol Aging* 1988; 9: 31-39.
 21. Nilvebrant L, Andersson KE, Gillberg PG, Stahl M, Sparf B: Tolterodine - a new bladder-selective antimuscarinic agent. *Eur J Pharmacol* 1997; 327: 195-207.
 22. Pakulski C, Drobnik L, Millo B: Age and sex as factors modifying the function of the blood-cerebrospinal fluid barrier. *Med Sci Monit* 2000; 6: 314-318.
 23. Pardridge WM. CNS drug design based on principles of blood-brain barrier transport. *J Neurochem* 1998; 70: 1781-1792.
 24. Sunderland T, Tariot PN, Cohen RM, Weingartner H, Mueller EA, III, Murphy DL: Anticholinergic sensitivity in patients with dementia of the Alzheimer type and age-matched controls. A dose-response study. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 418-426.
 25. Todorova A, Vonderheid-Guth B, Dimpfel W: Effects of tolterodine, trospium chloride, and oxybutynin on the central nervous system. *J Clin Pharmacol* 2001; 41: 636-644.
 26. Tsao JW, Heilman KM: Transient memory impairment and hallucinations associated with tolterodine use. *N Engl J Med* 2003; 349: 2274-2275.
 27. Van Kerrebroeck P, Kreder K, Jonas U, Zinner N, Wein A: Tolterodine once-daily: superior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder. *Urology* 2001; 57: 414-421.
 28. Womack KB, Heilman KM: Tolterodine and memory: dry but forgetful. *Arch Neurol* 2003; 60: 771-773.
 29. Zinner NR, Mattiasson A, Stanton SL: Efficacy, safety, and tolerability of extended-release once-daily tolterodine treatment for overactive bladder in older versus younger patients. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 799-807.
- FÜR DIE VERFASSEN:
 DR. MED. MATHIAS H.-D. PFISTERER,
 KLINIK FÜR GERIATRIE UND
 SCHWERPUNKT FÜR PALLIATIVMEDIZIN,
 EVANG. KRANKENHAUS ELISABETHENSTIFT,
 LANDGRAF-GEORG-STR. 100,
 64287 DARMSTADT.
 GERMANY
 E-MAIL: PFISTERER.MATHIAS@EKE-DA.DE
- received/eingegangen: 22.09.2007
 accepted/angenommen 15.11.2007

Mitteilungen der DGG / ÖGGG / DVGG

Protokoll der Mitgliederversammlung anlässlich der 16. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG)

Ort: Nürnberg

Datum: 15.11.2007, 17.00 – 19.00 Uhr

Anwesend: 66 Mitglieder, 3 Stimmübertragungen.

TOP 1 - Begrüßung der Mitglieder durch den Präsidenten

Der Präsident Prof. *Sieber* begrüßt die zur ordentlichen Mitgliederversammlung anwesenden 66 Mitglieder und Gäste und erläutert die Agenda der diesjährigen Mitgliederversammlung. Er stellt fest, dass ordnungsgemäß eingeladen worden war. Daraufhin verliest Prof. *Sieber* die Namen der seit der letzten Mitgliederversammlung verstorbenen Mitglieder: Dr. med. *Friedrich Schmetz* und Dr. med. *Achim Knoll*. Die anwesenden Mitglieder erheben sich zu einem Gedenken an die verstorbenen Mitglieder.

TOP 2 - Annahme Protokolls der letzten Mitgliederversammlung vom 3.11.2005

Das Protokoll wird ohne Einwände, Ergänzungen und Widersprüche angenommen. Ebenfalls angenommen wird die Tagesordnung der Mitgliederversammlung.

TOP 3 - Bericht des Präsidenten

Der Präsident erwähnt die gute Zusammenarbeit mit den anderen Fachgesellschaften (DGGPP, BAG, DVGG und DGGG) in Deutschland. Vor allem jedoch geht er auf das gute Verhältnis zur Österreichischen Gesellschaft (ÖGGG) ein. Der gemeinsame Jahreskongress in Wien sei gut verlaufen. Auch die Beziehungen zur schweizerischen Gesellschaft für Geriatrie und EAMA seien sehr gut und herzlich. Die Probleme mit der DGIM bestünden weiterhin, jedoch sei unter der neuen Präsidentschaft mit einer besseren Darstellung der Geriatrie zu rechnen.

Als großen Erfolg wertet er die Tatsache, dass es nach vielem Hin und Her nun gelungen sei, 2008 endlich einen gemeinsamen Kongress mit der DGGG in Potsdam zu gestalten, an dem auch die ÖGGG sowie die Schweizerische Gesellschaft für Gerontologie teilnehmen werden. Das Thema dieses Kongresses laute „Altern gestalten“. Das Vorprogramm seitens der DGG sei bereits fertiggestellt.

Danach geht Prof. *Sieber* auf die großen finanziellen Schwierigkeiten ein, die der Gesellschaft durch die Verlus-

te aus den Kongressen in Berlin und Fulda entstanden seien. Durch eine unzureichende Kostenkontrolle des Geschäftsführers der gerikomm Media GmbH, der nicht imstande war, Jahresabschlüsse zu liefern, habe die Aufdeckung der Verluste erst Ende 2006 erfolgen können. Mit dem Rücktritt des damaligen Geschäftsführers und der Neubestellung von Herrn *Münster* als Geschäftsführer sei dann mit Hilfe des Schatzmeisters und eines Wirtschaftsfachmanns ein Sanierungskonzept erstellt worden und die steuerliche Klarstellung der Wirtschaftsprozesse erfolgt. Neben einer stringenten Sparpolitik wurde zur Aufrechterhaltung des laufenden Geschäftes eine nicht unerhebliche Bürgschaft durch die persönlich haftenden Präsidenten und Pastpräsidenten erforderlich. Auch der Schatzmeister und der Sekretär erklärten sich zu einer Bürgschaft bereit. Hierdurch konnte im laufenden Geschäftsjahr der Betrieb aufrechterhalten werden.

Der Nürnberger Kongress lasse durch striktes Kostenmanagement und aufgrund des Engagements des Geschäftsführers der gerikomm Media GmbH einen größeren Gewinn erwarten, so dass die Gesellschaft voraussichtlich zum Ende des nächsten Geschäftsjahres 2008 die Defizite abbauen können. Der strikte Sparkurs werde auch im Jahr 2008 erforderlich sein. Der Vorstand habe sich zu einer strengen Kostenkontrolle verpflichtet. Mit der Berufung von Herrn *Münster* als Geschäftsführer habe man jetzt auch den richtigen Mann an der Spitze der gerikomm Media GmbH.

Abschließend gratuliert der Präsident Herrn Prof. *Standl* aus München, Herrn Prof. *Kraft* und Herrn Prof. *Lüttje* jeweils zur Verleihung der Professur. Außerdem gratuliert er Herrn Dr. *Bauer* zur Wahl in das Executive Board der EUGMS.

TOP 4 - Bericht des Präsident elect

Prof. von *Renteln-Kruse* berichtet über seine Aktivitäten im Bereich der Arzneimittelsicherheit und der Forschungsförderung. Aufgrund erheblich gesteigener persönlicher Arbeitsbelastung im Krankenhaus und Etablierung eines neuen Hamburger Forschungsverbundes im Bereich der Alternforschung bittet er die anwesenden Mitglieder um Verständnis, dass er das Präsidentenamt niederlegen wolle und

in diesem Jahr nicht als Präsident der DGG antreten werde. Er bedauert seine Entscheidung, die er nach reiflicher Überlegung aufgrund seiner neuen Situation in Hamburg nicht anders fällen konnte.

Top 5 - Bericht des Past Präsidenten

Prof. *Kolb* bezieht in seinem Bericht als „elder statesman“ zu einigen grundsätzlichen Dingen Stellung. Er beantwortet die Frage, was unsere jahrelangen berufspolitischen Bemühungen um die DGIM gebracht hätten, mit der Feststellung, dass die Begriffe uralter, alter oder geriatrischer Patient zumindest verbal Eingang in manche Kongressthemen gefunden hätten. Er beklagt, dass die Thematik zwar von zahlreichen Fächern aufgegriffen werde, jedoch wirklich geriatrische Inhalte eher selten berücksichtigt würden. Er unterstreicht noch einmal die Bedeutung der wissenschaftlichen Auseinandersetzung mit geriatrischen Themen. Ringen um wissenschaftliche Ergebnisse sei der einzige Weg, das Fach voranzubringen. In dieser Hinsicht sei der sichtbare Output selbst unter Berücksichtigung der vergleichsweise geringen Repräsentanz des Fachs an den Universitäten zu gering. In diesem Zusammenhang stellt er auch erneut das European Journal of Geriatrics heraus, das inzwischen als Organ mehrerer Fachgesellschaften fungiert und der ständigen Unterstützung durch Beiträge aus den eigenen Reihen bedarf.

Als erfreuliche Mitteilung präsentiert er die Einrichtung eines Förderpreises Geriatrische Onkologie, der im Wechsel von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie und der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie vergeben wird. 2008 wird der Preis von der DGG in Potsdam vergeben. Zuletzt verweist Prof. *Kolb* noch einmal auf die Tatsache, dass die Geriatrie in den Krankenhäusern zu einem wichtigen wirtschaftlichen Faktor avanciert ist und im Vergleich zu anderen Fächern auch einen ökonomischen Stellenwert erobert hat. Er schließt seinen Vortrag mit der Ermahnung an die Geriater, dass die Komplexpauschale die Grundlage dieses Erfolges darstelle und deren stetige Weiterentwicklung das Ziel der Geriatrie bleiben müsse.

Top 6 - Bericht des Schatzmeisters

Der Schatzmeister Prof. *Hardt* erläutert in Anlehnung an die Ausführungen des Präsidenten noch einmal die wirtschaftliche Situation und erklärt, dass die DGG in ihrer ur-eigenen Vereinstätigkeit keinen Anlass zu Beanstandung gegeben habe. Die Kontoführung und die Belege seien vom Steuerberater vorgelegt und von den Kassenprüfern kontrolliert worden.

Im Weiteren erläutert er die Probleme, die sich aus der Geschäftsführung der gerikomm Media GmbH ergeben haben. Die Verluste seien im Wesentlichen durch überhöhte Ausgaben bei den letzten Jahreskongressen ent-

standen, über die der damalige Geschäftsführer der gerikomm Media GmbH, wohl die Kontrolle verloren habe. Durch unvollständige Vorlage von Jahresabrechnungen und Bilanzen, seien die Verluste über mehrere Jahre nicht zu Tage getreten. Der Geschäftsführer habe Ende 2006 gekündigt. Nachdem bei Übergabe der Unterlagen erkennbar wurde, dass sich zum Jahreswechsel 2006/2007 ein Verlust von ca. 80 000 Euro einstellen würde, habe der Vorstand in einer Dringlichkeitssitzung beschlossen, auch die Steuerberatung der gerikomm Media GmbH dem Wirtschaftsberater der DGG, Herrn *Hupp* in Erlangen, zu übertragen. Es konnten so aussagefähige Jahresbilanzen und Steuererklärungen erstellt werden, die durch das Aufsichtsgremium der gerikomm Media GmbH (bestehend aus den drei Präsidenten) geprüft und bestätigt wurden. Ein Verdacht der Untreue gegen den ehemaligen Geschäftsführer ergebe sich aus diesen Prüfungen nicht. Aufgrund des inzwischen vom Vorstand eingeleiteten harten Sparkurses, einer größeren Bürgerschaft der Vorstandsmitglieder und der Stundung diverser Rechnungen konnte die Zahlungsunfähigkeit vermieden werden. Die Gesellschaft wird voraussichtlich Ende 2008 wieder schuldenfrei sein. Allerdings muss auch 2008 ein harter Sparkurs gefahren werden.

Hieran schließt sich eine ausführliche Diskussion der Situation an. Herr *Münster* erläutert den Anwesenden seine gegenwärtigen Pläne und Vorhaben. Er verweist darauf, dass die Gesellschaft mit dem Nürnberger Kongress auf einem guten Wege sei.

Top 7 - Bericht des Weiterbildungsbeauftragten

Herr Dr. *Meisel* berichtet zum Thema Ausbildung: Eine gemeinsame Stellungnahme der DGG und der DGGG zur Ausbildung aufgrund einer Anfrage der AWMF zur Wissenschaftlichkeit wurde im Dezember 2006 erstellt; eine entsprechende Publikation ist in Vorbereitung. Bei Besetzung von Lehrstühlen gibt es kaum geeignete Kandidaten. Es fehlt in unserem Fach der wissenschaftliche Nachwuchs bzw. eine „mittlere Ebene“, die potentiell für die Besetzung von Lehrstühlen zu Verfügung steht. Die Fachgesellschaft muss durch vermehrte Forderungen nach wissenschaftlicher Arbeit geeignete Kandidaten unterstützen.

Weiterbildung: In einigen Bundesländern wurde der Allgemeininternist wieder eingeführt. Soweit bekannt, hat es keine neuerlichen Diskussionen um den Schwerpunkt Geriatrie in der Inneren Medizin gegeben. Ein Vorstoß im Bundesland Bremen wurde von uns fachlich begleitet, allerdings ohne Erfolg. Die Bundesärztekammer sieht gegenwärtig keine Mehrheit in den Landesärztekammern für einen derartigen Schwerpunkt und hat deshalb eine Diskussion zu diesem Punkt auf dem Deutschen Ärztetag in Münster abgelehnt. Es gab dann auch keine entspre-

chenden Spontanmeldungen. Die Arbeit in den Ärztekammern ist zu intensivieren und zu koordinieren, um in der Diskussion weiter voran zu kommen. Gesucht werden standespolitisch aktive Kollegen in den einzelnen Landesärztekammern, die sich vor Ort für die Entwicklung unseres Fachgebietes engagieren.

Fortbildung: Die Arbeitsgruppe „Ambulante Geriatrie“ unter Leitung von Dr. *Koll*. Dr. *Hermens* erarbeitet Vorschläge für eine bessere Abbildung des Fachgebietes Geriatrie in der ambulanten Versorgung. Notwendig dafür ist eine Harmonisierung und Aktualisierung der Fortbildungsanforderungen. Dafür bietet sich der 120-h-Kurs an, der von DGG und BDA erarbeitet wurde. Zwei Veranstaltungen beim Nürnberger Kongress werden sich mit diesem Problem beschäftigen. Dabei geht es auch darum, verschiedene Module abzustimmen, deren Vermittlung dann an unterschiedlichen Standorten angeboten werden könnte. Problem ist gegenwärtig, dass die Kurse weder zu einer Mehrvergütung noch zu einem „führbaren Titel“ führen. Die Kursteilnahme sollte Voraussetzung für eine Vergütung bestimmter zusätzlicher geriatrischer ambulanter Angebote, welche die KBV mit den Kassenverbänden noch verhandeln muss (ähnlich Modell John in Schönebeck, Sachsen-Anhalt), sein.

Top 8 - Bericht des Sekretärs

Prof. *Höltmann* berichtet, dass die Mitgliederentwicklung weiterhin positiv verlaufe, auch wenn sie nicht mehr so stark wie in den Vorjahren ansteige. Mit 1665 Mitgliedern sei wieder ein neuer Höchststand erreicht. Einigen Zuwachs habe es vor allem durch neue Chefärzte und Assistenzärzte gegeben. Der Anteil der niedergelassenen Ärzte habe sich leicht verringert.

Der Internetauftritt der DGG funktioniere mittlerweile reibungslos, die Web-Seiten werden gut besucht. Auch die regelmäßige Einstellung der Nachrichten und der Kongressprogramme funktioniere gut. Das System könne allerdings noch wesentlich mehr Input verkraften. Die Mitgliederverwaltung, Rechnungslegung und das Mahnwesen hätten sich bewährt. Auch könnten jetzt problemlos Rundmails im Mitgliederbereich versandt werden. Einige Arbeitsgruppen präsentierten sich gut im Netz. Leider könne mangels finanzieller Spielräume der im letzten Jahr geplante Geriatrie-Newsletter noch nicht erstellt werden.

Top 9 - Bericht der Kassenprüfer / Entlastung des Vorstandes

Der Kassenprüfer Dr. *Frohnhofen* berichtet über die Prüfung der Akten, die er zusammen mit Dr. *Standl* durchgeführt habe. Er teilt der Mitgliedsversammlung mit, dass die Kontobelege und die Kontenführung korrekt seien und empfiehlt die Entlastung des Vorstandes.

Auf entsprechenden Antrag wird abgestimmt und der Vorstand einstimmig – ohne Gegenstimmen bei sieben Enthaltungen – entlastet.

Top 10 - Neuwahlen des Vorstandes

Nach Entlastung des Vorstandes werden die Herren Dr. *Schramm* aus Bayreuth und Prof. *Hahn* aus Frankfurt zu Wahlleitern für die Vorstandswahlen berufen. Zunächst erfolgt die Neuwahl des Präsidenten elect. Einziger vorgeschlagener Kandidat ist Herr Prof. *Vogel* aus Hofgeismar. Er wird in offener Abstimmung ohne Gegenstimmen bei vier Enthaltungen gewählt und nimmt die Wahl an.

Zur Wahl des Präsidenten wird Prof. *Sieber* vorgeschlagen. Seine Wahl erfolgt ohne Gegenstimmen bei zwei Enthaltungen – er nimmt die Wahl an. Zur Wahl des Past-Präsidenten wird Prof. *Kolb* als einziger Kandidat vorgeschlagen. Seine Wahl erfolgt einstimmig bei einer Enthaltung. Auch er nimmt die Wahl an. Zur Wahl des Schatzmeisters wird als einziger Kandidat Prof. *Hardt* vorgeschlagen. Seine Wahl erfolgt ohne Gegenstimmen bei neun Enthaltungen – er nimmt die Wahl an. Zum Weiterbildungsbeauftragten wird Herr Dr. *Meisel* mit fünf Enthaltungen ohne Gegenstimmen wiedergewählt. Als Sekretär wird Prof. *Höltmann* einstimmig bei einer Enthaltung wiedergewählt. Der neue Vorstand dankt der Mitgliederversammlung für das Vertrauen.

Top 11 - Verschiedenes / Beitragserhöhung

Aufgrund der schwierigen finanziellen Lage der Gesellschaft kommt aus der Mitgliederversammlung der Vorschlag zu einer erneuten Beitragserhöhung. Aus dem Verlauf der Diskussion ergibt sich, dass es Wunsch zahlreicher Anwesender ist, eine größere finanzielle Leistungsfähigkeit und weitergehende Unabhängigkeit für die Gesellschaft zu schaffen. Im Anschluss an die Diskussion wird vorgeschlagen, den Beitrag für die Vollmitgliedschaft von 50 auf 100 Euro und für die ermäßigte Mitgliedschaft von 20 auf 50 Euro anzuheben. In der anschließenden Abstimmung beschließt die Mehrheit der Anwesenden bei fünf Enthaltungen und fünf Gegenstimmen die Beiträge in der vorgeschlagenen Weise anzuheben.

Zum Schluss meldet sich Dr. *Werner* zu Wort, der sein Bedauern darüber ausdrückt, dass die Mitglieder der DGG wenig Interesse an internationalen Kongressen, vor allem auch an der EUGMS, zeigen und wünscht sich in diesem Bereich eine aktivere Beteiligung aller Mitglieder, vor allem wenn der Kongress diesmal in Deutschland stattfindet.

Die Versammlung schließt um 19.30 Uhr.

B. Höltmann
- Sekretär -

Grevenbroich, den 26.11.2007

Mitteilungen der DGG / ÖGGG / DVGG

Bericht über die Aktivitäten des DVGG im Geschäftsjahr 2006/2007

Im Geschäftsjahr 2006/2007 fanden insgesamt vier Telefonkonferenzen des Vorstandes, mehrere Treffen am Rande von Ministeriumsbesuchen sowie am 15. November 2006 in Berlin eine Mitgliederversammlung statt.

Das Geschäftsjahr war geprägt von folgenden Aktivitäten:

Der DVGG führte am 15.11.2006, unmittelbar nach der Kongresseröffnung, eine viel beachtete Plenarveranstaltung auf dem Jahreskongress der DGG in Berlin zum Thema „Kosten und Finanzierung des neuen Gesundheitskonzeptes der Bundesregierung: Sind die Älteren die Leidtragenden?“ durch. Als Referent konnte Prof. Dr. *Nagel* aus Bayreuth gewonnen werden, einer der führenden Gesundheitsökonomien Deutschlands. Die rege Diskussion mit dem Vortragenden sowie dem Präsidium des DVGG, den Präsidenten der Mitgliedsgesellschaften und dem Auditorium hätte durchaus einen noch längeren Zeitrahmen vertragen.

Am 10.01.2007 war der Vorstand zu einer Besprechung im Bundesministerium für Gesundheit zu Fragen der Reform der Pflegeversicherung. An diesem Meinungsaustausch nahmen von Seiten des Ministeriums Herr Dr. *von Schwandenflügel*, Leiter der Abteilung Pflegeversicherung sowie Herr Dr. *Berringer*, Leiter des Referates „Medizinische und Pflegerische Fragen“ teil. U. a. wurden folgende Punkte diskutiert:

- Trennung von Krankenkasse und Pflegeversicherung,
- Erstattung des „Mehrerts“ bei Finanzierung von Rehabilitationsmaßnahmen durch die Krankenkassen,
- Möglichkeiten zur Erfassung des Rehabilitationspotentials vor der Einstufung in eine Pflegestufe,
- Einstufung von Demenzpatienten durch die Pflegeversicherung und Entlastung pflegender Angehöriger,
- Rehabilitation von Demenzpatienten,
- Pflegebudget für stationäre Einrichtungen.

Am 29. März 2007 war der Vorstand zu einer Besprechung im Bundesministerium für Familien, Senioren, Frauen und Jugend in Bonn. An dieser nahmen von Seiten des Ministeriums Herr Ministerialdirektor *Häckler* sowie Frau Ministerialrätin *Weritz-Hanf* teil. Hierbei wurden die verschiedenen Möglichkeiten einer Forschungsförderung durch das BMFSFJ ebenso erörtert, wie auch die Frage nach einer Intensivierung der Zusammenarbeit (vgl. auch Mitteilungsseiten 3/2007 der ZfGG).

Der Vizepräsident des DVGG, Prof. Dr. *Wöstmann*, nahm am 24. Mai 2007 an einer Sitzung des BGMFSFJ zur Initiative „Aktiv im Alter“ in Bonn teil. Ziel dieses Pro-

gramms ist es, mit kommunalen Partnern, Kirchen, Wohlfahrtsverbänden, der BAGSO sowie weiteren Seniorenorganisationen die Partizipationsmöglichkeiten älterer Menschen in der Gesellschaft zu erweitern, das Altersbild zu verbessern und den Generationenzusammenhalt zu stärken. (vgl. auch Mitteilungsseiten 5/2007 der ZfGG)

Der Präsident des DVGG nahm am 12. September 2007 an einer Sitzung des BMG zum „Leuchtturmprojekt Demenz“ in Berlin teil. Unter der Leitung des Staatssekretärs Herrn Dr. *Schröder* wurde von Frau Dr. *Lücke* (Projekträger Gesundheitsforschung im DLR) über die Ergebnisse einer Fragebogenaktion berichtet und die folgenden möglichen Arbeitsfelder vorgeschlagen:

- Therapie- und Pflegemaßnahmen: Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen,
- Evaluation von Versorgungsstrukturen,
- Sicherung einer evidenzbasierten Versorgung,
- Evaluation und Ausbau zielgruppenspezifischer Qualifizierung.

Vom Plenum wurde gefordert, „Patientenorientierte Forschung zu Prävention, Diagnose und Therapie“ ebenfalls aufzunehmen und stärker bekannte und wissenschaftlich gesicherte Präventionsmaßnahmen an deren Umsetzung es bisher mangelte, zu fördern.

Das Bundesgesundheitsministerium plant, zu den o. g. Schwerpunkten in den Jahren 2008 und 2009 13 Millionen Euro an Förderungsgeldern bereit zu stellen. Die Ausschreibungen hierzu sollen Ende 2007 erfolgen. Die Ausschreibungstexte sollen in einer Sitzung am 26. Oktober in Arbeitsgruppen erarbeitet werden. Der Dachverband hat alle Delegierte aufgefordert, ihre Bereitschaft zu einer Teilnahme mitzuteilen.

Der DVGG erhielt wenige Tage vor Anhörungsbeginn den Referentenentwurf zum Pflege-Weiterentwicklungsgesetz PfwG zugestellt, mit der Bitte, hierzu Stellung zu nehmen und an einer Anhörung am 24.09.2007 in Bonn teilzunehmen. Auch hierüber informierte der Präsident alle Delegierten und Mitgliedsgesellschaften unverzüglich mit der Bitte um Stellungnahme. Alle Stellungnahmen wurden dem Ministerium schriftlich vorgelegt. Leider konnte wegen der kurzfristigen Terminierung niemand aus dem Vorstand an der Anhörung persönlich teilnehmen. Das Präsidium bat daraufhin Prof. Dr. *Höltmann*, der seine Bereitschaft signalisiert hatte, den Dachverband zu vertreten. Dieser Bericht liegt allen Delegierten vor.

Die letzte ordentliche Mitgliederversammlung fand am Donnerstag, 15. November 2007 um 12.00 Uhr in Nürnberg, Hotel Maritim, Frauentorgraben 11, statt.

Auf der Mitgliederversammlung 2003 wurde auch der Wunsch von den Delegierten an die Mitgliedsgesellschaften geäußert, dass von diesen auf Programmen, Einladungen, Schreiben usw. der Zusatz „Mitglied im Dachverband der Gerontologischen und Geriatrischen Wissenschaftlichen Gesellschaften Deutschlands DVGG“ möglichst mit dem Logo hingewiesen werden möge. Diejenigen Mitgliedsgesellschaften, die dies noch nicht realisiert haben, werden hiermit nochmals freundlich daran erinnert.

09. Oktober 2006, gez. *Oswald, Kolb, Wöstmann*
Den Mitgliedern am 15.11.2007 vorgelegt und genehmigt

AUSSERORDENTLICHE DVVG-MITGLIEDERVERSAMMLUNG

Wegen einer zeitlichen Begrenzung der DVGG-Mitgliederversammlung durch die Eröffnung der Jahrestagung der DGG wurde der Tagesordnungspunkt der „Planung weiterer Aktivitäten des DVGG“ auf eine außerordentliche Mitgliederversammlung verlagert. Diese findet am 26. Februar 2008 um 12 Uhr in in einem Sitzungsraum am IC-Bahnhof Kassel-Wilhelmshöhe statt.

Wolf D. Oswald

AUSTRITT DER DGGG AUS DEM DACHVERBAND

Der Vorstand des Dachverbandes und die Mitgliederversammlung haben am 15.11.2007 die am Vortag (14.11.2007) eingegangene Austrittserklärung der Deutschen Gesellschaft für Gerontologie DGGG zum 31.12.2007 mit großem Bedauern zur Kenntnis genommen. Vorstand und Mitgliederversammlung des Dachverbandes hoffen und wünschen, dass das Zusammenwachsen der bisher im Dachverband vertretenen Gesellschaften dadurch keinen dauerhaften Schaden erleidet. Der Dachverband wird auch in Zukunft satzungsgemäß alles in seinen Möglichkeiten stehende tun, um die Kooperation zwischen allen in der Gerontologie aktiven Gesellschaften nach Kräften zu fördern.

DGG-PERSONALIA

Am 1.10.2007 hat Herr Dr. med. Andreas H. Leischker M.A. die Stelle eines Chefarztes der Abteilung Innere Medizin und Geriatrie am Maria-Hilf-Krankenhaus in Krefeld angetreten. Seine Ausbildung im Schwerpunkt Geriatrie erhielt Herr Dr. Leischker am St. Bonifatius Hospital Lingen, Medizinische Klinik, Fachbereich Geriatrie (Leiter: Prof. Kolb). Er war dort von Oktober 2003 bis September 2007 tätig. Dr. Leischker vertritt in der DGG die Projektgruppe Ernährung bei Schlaganfall, deren Leitlinie z. Zt. publiziert wird. Er ist auch auf europäischer Ebene tätig und Vice President der European Union Geriatric Society (EUGMS).

Ignatius Nascher Preis der Stadt Wien für Geriatrie 2008

Der Förderpreis (3635 Euro) wird für eine besondere wissenschaftliche Arbeit oder ein innovatives, evaluiertes und erfolgreiches Projekt aus dem Bereich der Geriatrie (Gesundheitsförderung, Prävention, Diagnostik, Therapie, Rehabilitation oder Langzeitpflege) vergeben.

Einreichfrist: 15. Jänner 2008

Einreichort und Information:

Ludwig Boltzmann Institut für Interdisziplinäre Rehabilitation in der Geriatrie, Prim. Dr. Katharina Pils, SMZ-Sophienspital, Apollogasse 19, 1070 Wien
E-mail: ilse.howanietz@wienkav.at

Einreichunterlagen:

1. Ein abgeschlossenes Projekt inklusive Projektevaluation oder Publikation in einem renommierten wissenschaftlichen Journal
2. Ein formloses Bewerbungsschreiben um die Verleihung des Preises.
3. Lebenslauf

Das Ansuchen kann sowohl von einer Einzelperson, von einem Team oder von einer Institution gestellt werden. Habi-

litationsschriften, sowie Arbeiten, die bereits mit einem anderen Preis honoriert wurden, sind von der Einreichung ausgeschlossen.

Das Ansuchen, der Lebenslauf und die Projektdarstellung/Publikation sind in dreifacher Ausfertigung vorzulegen. Die Arbeiten sind in deutscher oder englischer Sprache einzureichen.

Die Projektzusammenfassung ist in deutscher und englischer Sprache vorzulegen und sollte wie folgt strukturiert sein (500–1000 Worte):

1. Ziel der vorgelegten Arbeit
2. Patientenmethode und Design
3. Ergebnisse
4. Diskussion
5. Zusammenfassung

Der eingereichten Arbeit ist eine Erklärung des Autors/Antragstellers beizulegen, dass alle an dem Zustandekommen der Arbeit beteiligten wissenschaftlichen Mitarbeiter in der Liste der Autoren bzw. in Danksagungen genannt werden.

Kongresskalender / Congress Calender

■ GERIATRIE / GERONTOLOGIE

Münster, Deutschland: 08.02.–09.02.2008

12. Wissenschaftliche Arbeitstagung

Gerontopsychosomatik und Alterspsychotherapie

Thema: Altern, Sterbeprozess und Lebensende

Information und Anmeldung:

Frau Harenbrock

Tel.: +49 / 251 / 83 - 529 02

Fax: +49 / 251 / 83 - 529 03

E-Mail: psychosomatik@mednet.uni-muenster.de

Heidelberg, Deutschland: 18.02.–22.02.2008

Fallseminare Palliativmedizin nach dem Curriculum der Bundesärztekammer (Modul 1),

Ort: Bethanien-Krankenhaus Geriatisches Zentrum

Heidelberg,

Koordination: Dr. Mathias Pfisterer

Information und Anmeldung:

Agaplesion Akademie Heidelberg,

Anja Schubert,

Rohrbacher Str. 14, 69126 Heidelberg

Tel.: +49 / 62 21 / 319-16 31

Fax: +49 / 62 21 / 319-16 35

info@agaplesion-akademie.de

Darmstadt, Deutschland: 22.02.2008, 23.02.2008,

15.03.2008, 18.04.2008, 19.04.2008

1. Darmstädter Basiskurs Palliativmedizin / Palliative Geriatrie / Hausärztliche Palliativmedizin

Offizieller Kurs der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie e.V. und Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.,

Ort: Evangelisches Krankenhaus Elisabethenstift,

Landgraf-Georg-Straße 100, 64287 Darmstadt

Information und Anmeldung:

Agaplesion Akademie Heidelberg,

Anja Schubert,

Rohrbacher Str. 14, 69126 Heidelberg

Tel.: +49 / 62 21 / 319-16 31

Fax: +49 / 62 21 / 319-16 35

info@agaplesion-akademie.de

Bad Hofgastein, Österreich: 03.03. – 06.03.2008

Forum für Geriatrie, Bad Hofgastein

Information und Anmeldung:

Ilse Howanietz, Apologasse 19, A-1070 Wien.

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

Fax: +43 / 1 / 521 03 57 79

E-Mail: ilse.howanietz@wienkav.at

Vallendar, Deutschland: 29.03.– 01.04.2008

Kongress für soziale Gerontologie

Thema: Intergenerationelle Solidarität – Reformperspektiven der Pflegeversicherung

Information und Anmeldung:

Andreas Lauterbach,

Redaktion PrinterNet - soziale Gerontologie,

An den Hafengärten 89, 35410 Hungen

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

E-Mail: alauterbach@printernet.info

Hannover, Deutschland: 02.04.– 05.04.2008

Osteologie 2008

Thema: Osteoporose, Arthrosen

Information und Anmeldung:

Kongressbüro Lentzsch GmbH, Seifengrundstraße 2, 61348 Bad Homburg

Tel.: +49 / 61 72 / 67 96 – 0

Fax: +49 / 61 72 / 67 96 26

E-Mail: info@kmb-lentzsch.de

www.osteologie2008.de

Heidelberg, Deutschland: 21.04.–25.04.2008

Heidelberger Basiskurs Palliativmedizin / Palliative Geriatrie

Ort: Bethanien-Krankenhaus -Geriatisches Zentrum

Heidelberg

Information und Anmeldung:

Agaplesion Akademie Heidelberg, Anja Schubert,

Rohrbacher Str. 14, 69126 Heidelberg

Tel.: +49 / 62 21 / 319-16 31

Fax: +49 / 62 21 / 319-16 35

info@agaplesion-akademie.de

Weimar, Deutschland: 13.06.– 14.06.2008

Jahrestagung Urologie 2008

Thema: Uro-Onkologie, Geriatisches Assessment und Palliativmedizin, Urogynäkologie

Information und Anmeldung:

Kongressmanagement GmbH, PF 3664,

99407 Weimar

Tel.: +49 / 36 43 / 24 67 – 0

Fax: +49 / 36 43 / 24 68 – 31

E-Mail: info@kukm.de

www.urologentagung.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-Nevigés (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

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