

Geriatric 2008

Christophe Büla^a, Rebecca Dreher-Bruggmann^b, Gabriel Gold^c, Gilbert Zulian^d

^a Service de gériatrie et réadaptation gériatrique, Département de médecine, CHUV, Lausanne

^b Centre de traitement et de réadaptation Aubonne-Gilly, Gilly

^c Service de médecine interne de réhabilitation, Département de réhabilitation et gériatrie, HUG, Thônex

^d Service de médecine palliative, Département de réhabilitation et gériatrie, HUG, Collonge-Bellerive.

Sturz, Demenz, Krebs: drei Probleme mit verheerenden Folgen

Sturzprophylaxe: Massnahmen müssen sich auch in der Praxis bewähren!

Programme zur Sturzprophylaxe sind zwar prinzipiell wirksam [1], aber in der Praxis bewähren sie sich nur zum Teil. Verschiedene Studien bestätigen dies und stellen die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Prävention dar.

In einer holländischen Studie wurden 333 Patienten im Durchschnittsalter von 75 Jahren, die auf der Notfallaufnahme eines Spitals wegen eines Sturzes erschienen, randomisiert [2]. Die eine Gruppe erhielt die übliche Versorgung, in der anderen Gruppe wurde systematisch nach Risikofaktoren für Stürze geforscht und es wurden dem behandelnden Arzt Vorschläge für geeignete Gegenmassnahmen übermittelt. Beim Follow-up nach 12 Monaten konnte keine Verringerung der Anzahl von Stürzen oder deren Folgen festgestellt werden.

In einer weiteren Studie wurden 312 ältere Patienten (Durchschnittsalter 81 Jahre) in weniger gutem Gesundheitszustand (mit durchschnittlich sieben chronischen Krankheiten) randomisiert. Diese Patienten waren im Laufe des vorangehenden Jahres gestürzt und hatten ihren Arzt aufgesucht [3]. In der Interventionsgruppe wurden die Patienten von einer Pflegefachperson evaluiert und anschliessend je nach vorgeschlagener Intervention den entsprechenden Fachstellen zugewiesen. Auch hier konnte innerhalb einer Beobachtungsperiode von 12 Monaten keine Verbesserung – weder im Hinblick auf die Zahl noch auf die Schwere der Sturzereignisse – beobachtet werden.

Mehrere Hypothesen könnten diese negativen Resultate erklären – keine saubere Kontrollgruppe, da die gleichen Ärzte sich um beide Gruppen kümmern, ungenügende Befolgung der Empfehlungen bei der Interventionsgruppe (in der ersten Studie befolgten nur 34% die empfohlenen Übungen) oder aber, in der zweiten Studie, zu morbide Patienten, als dass die Präventionsbemühungen noch hätten Wirkung zeitigen können. Entscheidend scheint jedoch, dass die Durchführung der Interventionen rasch an externe, nicht speziell ausgebildete Stellen delegiert wurde, ohne dass eine Kontrolle durch das Forschungsteam erfolgt wäre.

Eine dritte Studie zeigt denn auch, dass Programme zur Sturzprophylaxe nicht immer erfolglos sind [4]. Wichtig ist es, die Hausärzte gut zu informieren und auszubilden, so dass diese sich für das

Programm engagieren. In einer Region, wo diese Strategie verfolgt wurde, konnte die Rate von Sturzereignissen mit Verletzungsfolgen verglichen mit einer anderen Kontrollregion effektiv um 9% vermindert werden.

Sollen sich wissenschaftlich erwiesene wirksame Präventionsstrategien auch in der praktischen Anwendung bewähren und will man eine entsprechende Verhaltensänderung effektiv erreichen, muss man entsprechend intensiv informieren und die Ideen richtig bekannt machen; so, wie das in den ersten beiden Studien gemacht wurde, genügt es nicht. Insbesondere ist es – wie bei anderen präventiven Interventionen in der Geriatrie auch – für den Erfolg entscheidend, dass die Umsetzung der empfohlenen Massnahmen direkt kontrolliert wird.

Morbus Alzheimer: Enttäuschungen, aber auch Hoffnung

Zur Entwicklung neuer Behandlungsformen der Alzheimer-Krankheit werden verschiedene Ansätze verfolgt. Meist versucht man, die Amyloidbildung und -ablagerung im Gehirn zu verhindern. Das auf die Gamma-Sekretase – ein die Bildung von Beta-Amyloid aus dem grösseren Molekül APP (amyloid precursor protein) katalysierendes Enzym – wirkende Tarenflurbil stellte eine vielversprechende Substanz dar. Die Resultate aus der Phase-III-Studie waren aber leider enttäuschend: Es konnten keine Unterschiede in den kognitiven oder funktionellen Parametern zwischen den Patienten unter Verum und Placebo nachgewiesen werden [5]. Der Weg der aktiven Immunisierung gegen Amyloide oder der passiven Immunisierung durch wiederholte Verabreichung von Anti-Amyloid-Antikörpern wird mit verschiedenen Impfstoffen und Antikörpern weiterverfolgt; die Studien sind derzeit noch in Gang.

Eine weitere Strategie besteht darin, die Entstehung von neurofibrillären Läsionen zu verhindern. Diese korrelieren sehr gut mit der Schwere der kognitiven Funktionsstörungen bei Alzheimer-Krankheit, sei es allein oder bei gemischten Demenzen zusammen mit dem Ischämie-Score [6]. Ermutigende Resultate aus Phase-II-Studien zeigen, dass Methylthioniniumchlorid die kognitive Funktion von Alzheimer-Patienten beeinflusst, und lassen eine Stabilisierung von bis zu 19 Monaten vermuten. Die Resultate müssen nun in Phase-III-Studien bestätigt und zugleich muss die Verträglichkeit des Präparats besser definiert werden [7].

Schliesslich wurde neulich über eine Verbesserung von Kognition, Funktionsfähigkeit und klinischem Zustand bei Alzheimer-Patienten unter Dimebon, einer früher als Antihistaminikum verwendeten Substanz, berichtet. Der Wirkungsmechanismus scheint nicht ganz klar, und die Resultate dieser einzigen vorliegenden Phase-II-Studie müssen bestätigt werden [8].

Leichte kognitive Störungen (mild cognitive impairment oder MCI) stellen eine Grauzone zwischen Normalität und Demenz dar. Dieser Zustand geht mit einem erhöhten Risiko einer Alzheimer-Krankheit einher, kann aber auch jahrelang stabil bleiben. In der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) lässt sich das zerebrale Amyloid dank Tracern wie dem Pittsburgh Compound B (PIB) in vivo visualisieren. In einer Studie mit 21 MCI-Patienten konnte dank Markierung mit PIB eine stabilisierte Patientengruppe von jenen Patienten, die eine Alzheimer-Krankheit entwickelt hatten, unterschieden werden [9]. Es handelt sich damit um ein wichtiges Verfahren, dank dem sich Alzheimer-Patienten im Frühstadium identifizieren lassen. Diese Untersuchung wird aber erst dann wirklich von Nutzen sein, wenn auch Möglichkeiten zur Verfügung stehen, die Entwicklung einer Alzheimer-Krankheit zu verhindern.

Krebs: Es bleibt noch sehr viel zu tun

Behörden und Öffentlichkeit beginnen sich zunehmend für das Problem Brustkrebs zu interessieren; in der Schweiz allerdings nur in ausgewählten Kantonen und nur bis Alter 70. Dabei sollte man auf eine Früherfassung von Brustkrebs nur bei einer Lebenserwartung von weniger als

5 Jahren verzichten, wie bei Herzinsuffizienz Grad III und IV, sauerstoffpflichtiger chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, Demenz mit einer MMSE unter 10 oder Abhängigkeit von Hilfe bei mehreren täglichen Verrichtungen [10]. Bei der adjuvanten Chemotherapie ist die Behandlung mit den traditionellen Zytostatika (Cyclophosphamid + Methotrexat + 5-Fluorouracil oder Doxorubicin + Cyclophosphamid) der Monotherapie mit Capecitabin überlegen, wie in einer randomisierten klinischen Studie gezeigt wurde [11].

Beim Prostatakarzinom ist die Situation kontrovers: Ein Nutzen der Früherfassung in der gesamten Zielbevölkerung liess sich bei diesem Krebs bisher nicht nachweisen, und trotzdem möchten viele von allfälligen Vorteilen von Vorsorgeuntersuchungen profitieren. Diese unbefriedigende Situation könnte einerseits darauf zurückzuführen sein, dass die derzeit verfügbaren Therapien nicht kurativ wirken, andererseits auch darauf, dass das PSA schwierig zu interpretieren ist, denn dieses ist – ausser bei metastatischen Erkrankungen – sicher kein zuverlässiger Parameter. Praktisch neigt man heute zu der Auffassung, dass Vorsorgeuntersuchungen bei einer Lebenserwartung von weniger als 10 Jahren kaum einen Nutzen bringen, während die Frage derzeit bei einer Lebenserwartung von über 10 Jahren offenbleiben muss. Was die Therapie anbelangt, sei erwähnt, dass bei hormonresistenten metastatischen Erkrankungen Docetaxel als erste Wahl Standard ist [12].

Kurz: Die klinische Forschung muss gefördert werden. Ein Problem ist, dass ältere Patienten nur schwer in solche Studien eingeschlossen werden können und daher stark unterrepräsentiert sind, obschon sie die Mehrzahl der zu behandelnden Patienten ausmachen [13].

Literatur

- Gates S, Lamb SE, Fisher JD, et al. Multifactorial assessment and targeted interventions for preventing falls and injuries among older people in community and emergency care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008;336:130-3.
- Hendriks MRC, Bleijlevens MHC, van Haastregt JCM, et al. Lack of effectiveness of a multidisciplinary fall-prevention program in elderly people at risk: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1390-7.
- Elley CR, Robertson MC, Garrett S, et al. Effectiveness of falls-and-fracture nurse coordinator to reduce falls: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1383-9.
- Tinetti ME, Baker DI, King M, et al. Effect of dissemination of evidence in reducing injuries from falls. *N Engl J Med*. 2008;359:252-61.
- Green RC, Schneider LS, Hendrix SB, Zavitz KH, Swabb E. Safety and efficacy of tarenflurbil in subjects with mild Alzheimer's disease: Results from an 18-month multi-centre phase 3 trial. International Conference on Alzheimer's disease, Chicago, 2008.
- Gold G, Giannakopoulos P, Herrmann F, Bouras C, Kövari E. Identification of Alzheimer and vascular lesion thresholds for mixed dementia. *Brain*. 2007;130:2830-6.
- Wischik CM, Bentham P, Wischik DJ, Seng KM. Tau aggregation inhibitor therapy with rember™ arrests disease progression in mild and moderate Alzheimer's disease over 50 weeks. International Conference on Alzheimer's disease, Chicago, 2008.
- Doody RS, Gavrilova SI, Sano M, et al. Effects of dimebon on cognition, activities of daily living, behaviour, and global function in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*. 2008;372:207-15.
- Forsberg A, Engler H, Almkvist O, et al. PET imaging of amyloid deposition in patients with mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*. 2008;29(10):1456-65.
- Walter L. Screening for common cancer in the senior adult. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;68:S12 (presented at the 9th SIOG meeting, Oct 16th-18th, Montreal, 2008).
- Muss HB, Berry DL, Cirincione C et al. Standard chemotherapy versus capecitabine in early-stage breast cancer patients aged 65 and older: Results of CALGB/CTSU 49907. *J Clin Oncol*. 2008;26:8s, abstract 507 (presented at the 44th ASCO meeting, May 30th June 3rd, Chicago, 2008).
- Berthold DR, Pond GR, Soban F, de With R, Eisenberger M, Tannock IF. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. *J Clin Oncol*. 2008;26:242-5.
- Kumar A, Soares HP, Balducci L, Djulbegovic B. Treatment tolerance and efficacy in geriatric oncology: a systematic review of phase III randomized trials conducted by five National Cancer Institute-sponsored cooperative groups. *J Clin Oncol*. 2007;25:1272-6.