

Adäquate Versorgung sichern



Foto: Manuel Schäfer/stock.adobe.com

Bei älteren Menschen ist Polypharmazie mittlerweile die Regel. Unter dieser Konstellation kann es eine Herausforderung darstellen, immer die bestmögliche und sicherste Therapie anzubieten. Welche Vorgehensweisen in der Neurologie, der Kardiologie und der Nephrologie für die geriatrische Versorgung bedeutsam sind, ist Gegenstand aktueller Diskussionen.

Die Anzahl der über 65-Jährigen in der Allgemeinbevölkerung werde in den nächsten 30 Jahren um etwa 25–35 % steigen, berichtete Dr. med. Harald Rittger, Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie in Fürth, auf einer Veranstaltung im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM). Damit werden altersbedingte Beschwerden und komplexe Konstellationen auch in der hausärztlichen Sprechstunde in Zukunft immer häufiger vertreten sein. Ein geriatrisches Patientenkontinuum erfordert bei der Medikamentenwahl besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägungen, um etwa Herz- und Gefäßerkrankungen, neurologische Beschwerden sowie Nierenerkrankungen zu behandeln.

Gebrechlichkeit geht meistens mit erheblichen gesundheitlichen Konsequenzen einher. Laut Rittger steige zum Beispiel die Prävalenz der koronaren Herzkrankheit (KHK) bei gebrechlichen Men-

schen um das 2–3-Fache an, ähnlich wie die Mortalität. Fragilität könne als Mortalitätsprädiktor bei KHK unabhängig von Alter, Schwere der Erkrankung, Komorbidität und Behinderung angesehen werden, so Rittger weiter. Erschwerend komme hinzu, dass alterstypische Komorbidität häufig mit Polypharmazie verbunden sei, was die Komplexität der Beurteilung der Fälle noch weiter steigere. Trotzdem sei es keine Option, älteren und gebrechlichen Erkrankten aufgrund vielschichtiger Risikokonstellationen indizierte Therapien vorzuenthalten, betonte der Internist und Kardiologe. „Stattdessen sind aufgrund der Begleiterkrankungen häufig individuelle Therapieentscheidungen notwendig“ (Grafik 1).

Sehr alte Patienten ab 75 Jahre haben die höchsten Risiken für Komplikationen bei medikamentösen Interventionen, aber sind oft auch gerade diejenigen, die am meisten von solchen Maßnahmen

profitieren könnten. Rittger verdeutlichte dies am Beispiel der Statintherapie bei älteren Menschen mit bekannter KHK, um das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse zu senken.

Statine bei Älteren effektiv

Der Nutzen einer Statintherapie zur Cholesterinreduktion für ältere Patientinnen und Patienten wird laut Rittger zwar nach wie vor kontrovers diskutiert. Die bisherige Datenlage zu Personen über 70 Jahre stütze sich nämlich vornehmlich auf Subgruppenanalysen von randomisierten Studien sowie Metaanalysen. Diese belegten jedoch, dass gerade ältere Betroffene als Hochrisikogruppe von einer cholesterinsenkenden Therapie mindestens in gleichem Maße wie jüngere Patientinnen und Patienten, wenn nicht sogar mehr, profitieren, fasste der Experte zusammen (1).

Darüber hinaus steige mit dem Alter das Risiko für schwere Blutungen stärker an als das Risiko für

thromboembolische Ereignisse, fuhr Rittger fort. Das falle zum Beispiel bei einer Therapie mit oralen Antikoagulanzen zur Thromboseprophylaxe ins Gewicht. Bei Menschen im Alter von mehr als 75 Jahren mit Vorhofflimmern war zum Beispiel eine medikamentöse Behandlung mit Edoxaban mit weniger schweren Blutungsnebenwirkungen assoziiert als eine Therapie mit Warfarin (2). Im Vergleich zur oralen Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten reduzierten neue orale Antikoagulanzen (NOAK), wie Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban, das Schlaganfallrisiko und das Risiko einer systemischen Embolie bei älteren Patientinnen und Patienten über 75 Jahre deutlich stärker (3). Unter der NOAK-Therapie stieg dabei die Rate an schweren Blutungsereignissen nicht an.

Therapieziele anpassen

Im Rahmen der Behandlung der Herzinsuffizienz (HI) könnten altersbedingte Adjustierungen der Therapieziele vorgenommen werden, schilderte Rittger. Bei älteren Menschen mit HI gelte nämlich nicht das Paradigma der Auftitration der medikamentösen Therapie bis zur höchsten verträglichen Dosis. Gegebenenfalls reichten niedrigere Dosierungen aus, sofern dieses dem Nutzen-Risiko-Profil in der Gesamtschau zugutekommt.

Eine gute Blutdruckkontrolle bei Hypertonie kann auch das Fortschreiten von Nierenproblemen im Alter verlangsamen, genauso wie eine adäquate Kontrolle des Diabetes mellitus, berichtete PD Dr. med. Linus Völker, Internist, Nephrologe, Geriater und Transplantationsmediziner an der Uniklinik Köln. Wobei sich auch hier die jeweiligen Therapieziele altersentsprechend anpassen ließen. So könne der HbA_{1c} -Zielwert von $<7\%$ auf $<8\%$ bei alten Menschen und zwischen $8-9\%$ bei alten Menschen mit geringer Lebenserwartung steigen. Bei älteren und insbesondere fragilen Menschen erschienen Restriktionen der Proteineinnahme zum Schutz der Nieren, zum Beispiel bei diabetischer Nephropathie,

eher kontraproduktiv, gab Völker zu bedenken. Denn so wachse die Gefahr für eine Mangel- beziehungsweise Unterernährung.

Frühe und konsequente Interventionen wären laut Völker allerdings zum Beispiel bei anämiebedingten Erscheinungen wie Delirium, Gangstörungen, Sarkopenie und Stürzen etwa mit einer Eisensubstitution erforderlich. Therapieziel bei Älteren sei hier ein Hämoglobinswert zwischen $10-11,5$ g/dl.

Problem Nierenerkrankungen

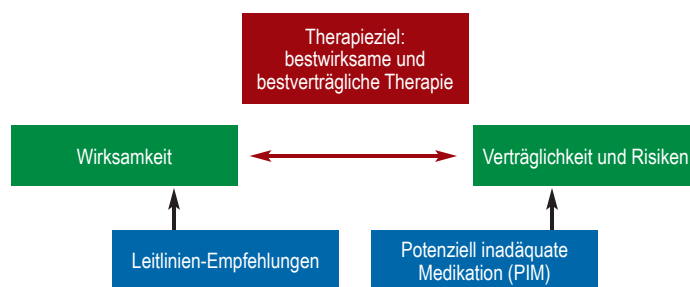
Nierenerkrankungen werden zu den größten Herausforderungen im Gesundheitssystem avancieren, prognostizierte Völker. Menschen mit

tens von Nierenerkrankungen. Eine Therapie mit Empagliflozin war bei einem breiten Spektrum von Menschen mit chronischer Nierenerkrankung mit einem geringeren Risiko einer Progression der Nierenerkrankung oder eines Todes aus kardiovaskulären Gründen als Placebo assoziiert (5).

Moderne Ansätze scheinen die Risiken für klinisch bedeutsame kardiovaskuläre und renale Ereignisse im Vergleich zu Placebo ebenfalls zu reduzieren. Dazu gehört etwa der nichtsteroidale selektive Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist (MRA) Finerenon, der bei einer chronischen Nierenerkrankung in Verbindung mit einem Diabetes

GRAFIK 1

Polypharmazie in der geriatrischen Versorgung – (fast) immer ein (notwendiger) Spagat



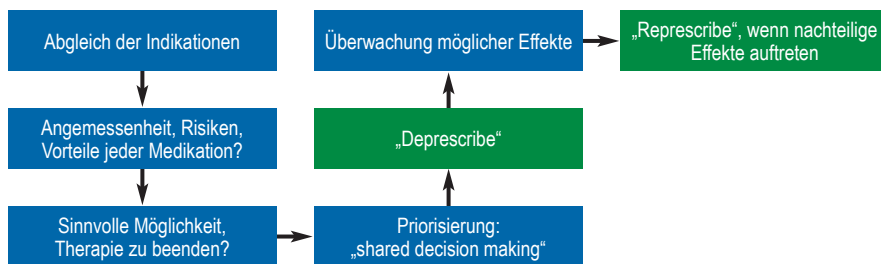
Viele Ältere erhalten diverse Medikamente. Nutzen und Risiken gegeneinander abzuwägen, ist in dieser vulnerablen Personengruppe besonders wichtig.

Nierenerkrankungen trügen die höchsten Risiken für unerwünschte Nebenwirkungen, die den Zustand der Nieren und des Herz-Kreislauf-Systems noch weiter verschlechtern können. Bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung ist der Natrium-Glukose-Kotransporter-2- (SGLT-2-)Inhibitor Dapagliflozin unter anderem zur Blutzuckersenkung bei Typ-2-Diabetes eine renal gut verträgliche Option. So fiel das Risiko für eine weitere Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR) um mindestens 50% , eine Nierenerkrankung im Endstadium oder einen Tod aus renalen oder kardiovaskulären Gründen unter Dapagliflozin signifikant niedriger aus als unter Placebo (4).

Der SGLT-2-Inhibitor Empagliflozin zeigte ebenfalls günstige Effekte hinsichtlich des Fortschrei-

mellitus Typ 2 eingesetzt werden kann. Somit könnten SGLT-2-Inhibitoren und MRA nach Auffassung von Völker die Versorgung von Menschen mit chronischen Nierenerkrankungen erheblich verbessern (6).

Denkbar wären auch Kombinationstherapien aus SGLT-2-Inhibitoren und MRA, die derzeit erforscht werden, berichtete Völker. Beide Wirkstoffe hätten sich hinsichtlich einer Entstehung einer Albuminurie als protektiv erwiesen, die mit einem erhöhten kardiovaskulären Mortalitätsrisiko verbunden ist. Das zeigten Ergebnisse einer aktuellen Netzwerk-Metaanalyse, basierend auf 17 Studien mit 34 412 Teilnehmenden, in der die Auswirkungen der Kombination aus SGLT-2-Inhibitoren und MRA auf die Ausbildung einer Albuminurie bei einem

GRAFIK 2
„Deprescribing“-Protokoll

modifiziert nach Vortragsfolie von Daniel Grandt und Referenzen (9, 10)

Typ-2-Diabetes untersucht wurden. Demnach trat eine Albuminurie unter der Kombinationstherapie weniger häufig auf als unter den jeweiligen Monotherapien. Daher wären Kombinationstherapien in diesem Setting womöglich eine vielversprechende Option, schlussfolgerte Völker (7).

Polymedikation optimieren

Die aktuellen Trends, wie der Einsatz von Kombinationstherapien, werden das Thema Polypharmazie im Alter noch weiter verschärfen. Daher stellte Prof. Dr. med. Daniel Grandt, Chefarzt der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Diabetologie, Endokrinologie und Infektiologie am Klinikum Saarbrücken, mögliche Strategien zur Prüfung und Optimierung von Polymedikationen vor (Grafik 2). Zu den wichtigen medikationsrelevanten individuellen Faktoren in der geriatrischen Versorgung zählten für ihn:

- Alter
- Geschlecht
- Nierenfunktion
- Allergien und Unverträglichkeiten
- Genetische Prädisposition für Nebenwirkungen beziehungsweise Wirkverlust

Zunächst sollte die vollständige Medikation, inklusive verordneter Dosierung, erhoben werden. Dazu gehöre auch, die Selbstmedikation der Behandelten zu erfassen, inklusive Häufigkeit, Dosis und Regelmäßigkeit der Einnahme. Darüber hinaus sollten Probleme bei der Einnahme, etwa Schwierigkeiten beim Schlucken oder Teilen, und,

soweit beurteilbar, Aspekte zur Wirksamkeit und Verträglichkeit abgefragt werden. Weitere neben dem Medikationsplan zu erfassende Aspekte seien auch die bestehenden Erkrankungen (dokumentierte Diagnosen) und deren Ausprägung. Zudem biete es sich an zu prüfen, ob eine Indikation zur Primärprophylaxe gegeben ist, indem Erkrankungsprädispositionen und Risiken beurteilt werden.

Ein weiterer wichtiger Punkt sind Grandt zufolge die zu ermittelnden Patientenpräferenzen. Der Fokus liege hierbei auf ihrer Sicht des Stellenwerts und des Nutzens ihres aktuellen Medikationsplans für das Erreichen der therapeutischen Ziele. So werden Fragen zur Stärke der Symptomlinderung und des Ausmaßes an Komplikationen gestellt und geklärt, welche Anzahl einzunehmender Arzneimittel von der Patientin oder dem Patienten als maximal akzeptabel toleriert werde.

Bei einer bestehenden Therapie könne hinterfragt werden, so Grandt, inwiefern die Indikation weiterhin gegeben sei und ob der gewählte Wirkstoff, der Applikationsweg und die Dosierung altersentsprechend seien. Zudem sollten Kontraindikationen und Wechselwirkungsrisiken regelmäßig (re-) evaluiert werden und sichergestellt sein, dass der oder die Betroffene die notwendigen Kontrolltermine wahrnehmen kann.

Prof. Dr. med. Andreas Binder, Chefarzt der neurologischen Klinik am Klinikum Saarbrücken, schilderte, dass in der Neurologie sehr häufig ältere Risikogruppen unter

Die medikamentöse Therapie sollte bei älteren Personen immer wieder überprüft und gegebenenfalls angepasst werden.

Polypharmazie-Bedingungen behandelt werden, zum Beispiel bei Schlaganfall, Alzheimer-Krankheit, Epilepsie, Parkinson und chronischen neuropathischen Schmerzen. Als einen problematischen Wirkstoff, erwähnte der Experte zum Beispiel Amantadin, das zur Reduktion von Parkinsonsymptomen wie Tremor und Akinese eine Option darstellt. Bei geriatrischen Erkrankten würde die Substanz allerdings nicht empfohlen, da das Risiko für neuropsychiatrische Komplikationen (wie Halluzinationen), anticholinerge Nebenwirkungen (unter anderem Delir) und für eine verminderte Clearance als zu hoch eingestuft wird. Laut Binder ist L-Dopa eine mögliche Alternative, die erwogen werden kann.

Bei älteren Menschen mit kognitiven Störungen seien alle Anticholinergika, etwa Antiparkinsonmittel, wie Biperiden, Procyclidin und Trihexyphenidyl, zu vermeiden, führte Binder aus. Stattdessen sollten Optionen mit reduzierter cholinergischer Wirkung bevorzugt zum Einsatz kommen. Auch trizyklische Antidepressiva böten sich für ein geriatrisches Patientenkontinuum nicht an, weil das Risiko anticholinergischer Nebenwirkungen (Delir, kognitive Störungen, gastrointestinale Nebenwirkungen, Sturzgefahr) zu hoch ist. Als Alternativen nannte Binder zum Beispiel Citalopram und Mirazapin.

Weiterhin können dem Neurologen zufolge Antikonvulsiva Nebenwirkungen wie Delir, kognitive Störungen und Wachstumsstörungen begünstigen. Trotzdem sollten sie nicht vorschnell abgesetzt und die jeweiligen Auslöser eingehend untersucht werden. Eine leitliniengerechte Therapie vermittele auch bei älteren und alten neurologischen Patientinnen und Patienten eine gute Orientierung, fasste Binder zusammen. Zudem liefere die aktuelle PRISCUS-Liste eine gute Übersicht zu den bei Älteren potenziell zu vermeidenden Wirkstoffen (8).

Dr. rer. nat. Christine Willen

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit4023
 oder über QR-Code.



Zusatzmaterial Heft 40/2023, zu:

Polypharmazie bei Älteren

Adäquate Versorgung sichern

Bei älteren Menschen ist Polypharmazie mittlerweile die Regel. Unter dieser Konstellation kann es eine Herausforderung darstellen, immer die bestmögliche und sicherste Therapie anzubieten. Welche Vorgehensweisen in der Neurologie, der Kardiologie und der Nephrologie für die geriatrische Versorgung bedeutsam sind, ist Gegenstand aktueller Diskussionen.

Literatur

1. Rittger H, Leistner DM, Hardt R, et al.: Cholesterinsenkende Therapie bei älteren Patienten. *Kardiologie* 2022; 16: 456–65.
2. Kato ET, Giugliano RP, Ruff CT, et al.: Efficacy and Safety of Edoxaban in Elderly Patients With Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc* 2016; 5 (5): e003432.
3. Caldeira D, Nunes-Ferreira A, Rodrigues R, et al.: Non-vitamin K antagonist oral anti-coagulants in elderly patients with atrial fibrillation: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Arch Gerontol Geriatr* 2019; 81: 209–14.
4. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al.: Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020; 383 (15): 1436–46.
5. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, et al.: Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023; 388 (2): 117–27.
6. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al.: Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022; 43 (6): 474–84.
7. Morita R, Tsukamoto S, Obata S, et al.: Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, mineralocorticoid receptor antagonists, and their combination on albuminuria in diabetic patients. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25 (5): 1271–9.
8. Mann NK, Mathes T, Sönnichsen A, et al.: Potentially Inadequate Medications in the Elderly: PRISCUS 2.0—First Update of the PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int.* 2023; 120 (Forthcoming): 3–10.
9. Sukumar S, Orkaby AR, Schwartz JB, et al.: Polypharmacy in Older Heart Failure Patients: a Multidisciplinary Approach. *Curr Heart Fail Rep* 2022; 19 (5): 290–302.
10. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, et al.: Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med* 2015; 175 (5): 827–34.