

Arzneitherapie für Ältere

Martin Wehling
Heinrich Burkhardt
(Hrsg.)

Arzneitherapie für Ältere

3., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage

Mit 68 Abbildungen und 58 Tabellen

 Springer

Herausgeber

Prof. Dr. Martin Wehling

Medizinische Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
Institut für Experimentelle und Klinische
Pharmakologie und Toxikologie
Zentrum für Gerontopharmakologie
Maybachstr. 14
68169 Mannheim

PD Dr. Heinrich Burkhardt

Universitätsmedizin Mannheim
IV. Medizinische Klinik
Geriatrisches Zentrum
Zentrum für Gerontopharmakologie
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim

ISBN-13 978-3-642-34872-3

ISBN 978-3-642-34873-0 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-34873-0

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

SpringerMedizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010, 2011, 2013

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Planung: Hinrich Küster, Heidelberg

Projektmanagement: Kerstin Barton, Heidelberg

Projektkoordination: Barbara Karg, Heidelberg

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © photos.com

Herstellung: Crest Premedia Solutions (P) Ltd., Pune, India

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
www.springer.com

Geleitwort

Wir leben in einer rasch alternden Gesellschaft, was sowohl ein Erfolg als auch eine Herausforderung ist, vorab für das Gesundheitswesen. Diese Zunahme an durchschnittlicher Lebenserwartung in oft erfreulich guter Funktionalität und damit Selbstständigkeit verdanken wir nicht zuletzt den enormen Entwicklungen vorhandener Pharmakotherapien. Da Hochaltrigkeit dennoch häufig mit einer Multimorbidität und konsekutiv einer Polypharmazie einhergeht, verlangt dies eine sinnhafte Priorisierung basierend auf dem spezifischen Verständnis für die Pharmakotherapie bei betagten Menschen. Wenngleich sich dies für die Fachkollegin oder den Fachkollegen im niedergelassenen Bereich oder in der Klinik wie eine Binsenwahrheit anhören mag, so fehlt es doch an Hilfen, dies praxisnah im täglichen Umfeld anzubieten und umzusetzen. Dies zu tun, war und ist denn auch das Hauptanliegen der Autoren des hier vorliegenden Buches von der Konzeption bis hin zur Realisierung.

Dies beginnt schon im allgemeinen Teil des Buches, wo sowohl auf die Heterogenität der betagten Menschen als auch auf deren Vulnerabilität (Frailty) eingegangen wird. Hier wird deutlich, dass eine sinnvolle Pharmakotherapie beim Betagten eben nicht alleinig organzentriert erfolgen kann und darf, sondern im Sinne einer holistischen Betrachtungsweise nicht primär defizitorientiert, sondern ressourcenorientiert operieren muss.

Ganz in diesem konzeptuellen Duktus werden im zweiten Teil des Buches relevante und häufige Krankheiten praxisnah besprochen. Hier zeigen sich auch deutlich Schnittmengen zu anderen Fachgebieten wie der Neurologie oder der (Geronto)psychiatrie. Paradigmatisch kann hier die Demenz angefügt werden, die ja nur in ganz seltenen Fällen als Monopathologie auftritt und als typische Alterskrankheit eben geriatrisches Fachwissen auch in der Pharmakotherapie in Anspruch nehmen sollte. Ein weiteres Beispiel wären die Tumorkrankheiten. Praktisch alle Tumorerkrankungen zeigen eine klare Zunahme im Alter, und treten dann eben bei Personen auf, die weitere therapierelevante Erkrankungen haben.

Im dritten Teil des Buches werden die relevanten geriatrischen Syndrome besprochen, bei denen die Pharmakotherapie einen wichtigen Teil im therapeutischen Zugang innerhalb des multidisziplinären geriatrischen Teams darstellt.

Im letzten Teil des Buches, quasi als Schlussbouquet, werden die echten Knacknüsse der mit der Polypharmazie einhergehenden Herausforderungen – wie die Compliance – besprochen.

Insgesamt handelt es sich um ein Werk, das den Praxisalltag im Fokus hat und so ganz klar als tägliche Hilfe gedacht ist für all Jene, die betagte Menschen betreuen. Dass diese gewinnende Aufgabe rasch noch weiter an Quantität zunehmen wird, ist gewiss. Insofern bin ich überzeugt, dass dieses Buch eine breite und dankbare Leserschaft finden wird. Der jetzt schon nach so kurzer Zeit vorliegenden 3. Auflage des Buches wünsche ich weiterhin den Erfolg, den die ersten beiden offensichtlich hatten.

Cornel C. Sieber, Erlangen-Nürnberg

Im Januar 2013

Vorwort zur 3. Auflage

Der Erfolg der ersten beiden Auflagen 2010 und 2011 hat die Veröffentlichung der 3. Auflage wiederum in etwas über einem Jahr ermöglicht. Hierbei mussten wir einmal mehr feststellen, dass sich auch in derartig kurzer Zeit ein größerer Änderungsbedarf ergibt als angenommen; dies ist typisch für ein arzneimitteltherapeutisch orientiertes Werk. Außerdem war dies eine willkommene Gelegenheit, die hochgeschätzten Reaktionen der Leserschaft zu berücksichtigen. Ansonsten hat sich an der Konzeption nichts geändert – auch die dritte Auflage soll im Alltag des Arztes möglichst pragmatisch dazu beitragen, die große Herausforderung der Arzneimitteltherapie älterer, multimorbider Patienten zu bewältigen.

Martin Wehling und Heinrich Burkhardt, Mannheim

Im Frühjahr 2013

Vorwort zur 1. Auflage, „Gebrauchsanweisung“ und Grenzen

Die Arzneimitteltherapie ist die wichtigste therapeutische Maßnahme, die ein Arzt vornimmt. Selbst Chirurgen verordnen mehr Medikamente als Operationsentscheidungen zu treffen. Naturgemäß steigt bei der Zahl der Diagnosen bei älteren Patienten auch die Anzahl der verordneten Medikamente: Männer über 80 Jahre haben im Schnitt 3,24, Frauen über 80 Jahre 3,57 Diagnosen. Wenn man damit rechnet, dass eine Leitlinie etwa 3 Arzneimittel pro Erkrankung empfiehlt, ist leicht zu verstehen, warum ältere Patienten zum Teil 10 und mehr Arzneimittel einnehmen. In einer amerikanischen Studie nehmen Patienten (älter als 65 Jahre) in etwa der Hälfte der Fälle 5 und mehr Arzneimittel und in 10% der Fälle sogar mehr als 10 Arzneimittel ein.

Dass diese Polypharmazie große Probleme mit sich bringt, zeigt die einschlägige Literatur, die für die USA immerhin mit etwa 100.000 Arzneimittel-toten pro Jahr rechnet. Auch wenn die möglichen Arzneimittel/Arzneimittelinteraktionen mit der Zahl der Arzneimittel stark ansteigen, ist dies doch nicht einmal das Hauptproblem, das zu derartigen Nebenwirkungsraten führt. Auch von den Kosten ist hier nicht zu sprechen, die natürlich angesichts der demografischen Revolution auch eine große Bedrohung für die Krankenkassen darstellen. Die Behandlungsqualität der Patienten ist einfach schlecht, da die meisten dieser Therapien gar nicht für ältere Patienten untersucht sind und sich auch die Leitlinien nur kursorisch mit vagen Extrapolationen ins hohe Alter befassen, wenn überhaupt. Es besteht also ein Evidenzmangel als Ursache für eine regelhaft suboptimale Therapie, da praktisch keine einzige Studie die Wirksamkeit eines zusätzlichen Medikaments an Platz 8 oder 10 der Medikamentenliste testet. In den klinischen Studien werden die Patienten so ausgewählt, dass die Hintergrundmedikationen möglichst überschaubar bleiben und allenfalls der Listenplatz 4 oder 5 überprüft wird. Die Polypharmazie ist daher ein weitgehend nicht auf Evidenzen sondern Extrapolationen und Konstruktionen beruhender Prozess, der – wie die obigen Zahlen zeigen – nicht selten zu einem tödlichen Cocktail führt. Hieraus folgt natürlich, dass neben systematischen Untersuchungen zur Arzneimittelsicherheit und -effizienz im Alter die Frage dringend angegangen werden sollte, wie eine rationale und erfolgreiche Reduktionsstrategie in weiten Bereichen der nicht-evidenzbasierten Gerontopharmakologie durchgeführt werden soll.

Dieses Buch hat in diesem Kontext zwei Ziele: das vorhandene Wissen zur Arzneimitteltherapie älterer Patienten darzustellen und Entscheidungshilfen für eine rationalen Arzneimittelanwendung zu liefern. Hierzu wird die in Abschn. 1.4 vorgestellte Klassifizierung der Alterstauglichkeit von Arzneimitteln, die sowohl die negativen als auch die positiven Aspekte der Anwendung eines Arzneimittels am älteren Patienten berücksichtigt, erstmals breiter angewandt. Hierzu ist zu ergänzen, dass aufgrund großer Datenlücken und des Fehlens einer breiten Diskussion diese Kategorisierungen nur als Diskussionsvorschläge zu werten sind und neben der Datenlage in vielen Fällen notgedrungen „nur“ die Autorenmeinungen darstellen.

Hierbei müssen wir uns auf die Darstellung chronischer Therapien beschränken, für die es altersspezifische Daten – wenn überhaupt – eher als für akute Interventionen z. B. auf der In-

tensivstation gibt und die für die praktische Anwendung im ambulanten Bereich wesentlich wichtiger sind. So wird der außerordentlich häufige Schlaganfall praktisch nur bezüglich seiner Risikofaktoren behandelt, nicht aber seine spezifische Akuttherapie, die in der Regel auch Spezialisten vorbehalten ist. Dies ist als Ausnahme nur beim Herzinfarkt etwas anders, da hier die Primärtherapie häufig auch von Praktikern durchgeführt werden muss.

In Bereichen, in denen kaum Besonderheiten der Pharmakotherapie älterer Patienten im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen bekannt oder zu erwarten sind, wird auf das diesbezügliche Standardwissen verwiesen. So verwundert es vielleicht zunächst, dass **wichtige** Kapitel wie zu Magen-Darm-Arzneimitteln oder Antibiotika **fehlen**. Das vorliegende Buch soll ein Konzentrat des bestehenden Wissens zur Alterstherapie mit Arzneimitteln darstellen, das nicht durch die Wiederholung der Darstellungen in nicht altersfokussierten Lehrbüchern verdünnt werden soll. Idealerweise stellt es daher eine Ergänzung allgemeiner Lehrbücher dar. Auch werden Arzneimittelkenndaten, die der Roten Liste oder ähnlichen Datensammlungen zu entnehmen sind, aus Platzgründen nicht wiederholt, wenn sie nicht für den altersbezogenen Sachverhalt wichtig sind. So ist es nicht verwunderlich, dass viele Kapitel dünner sind, als es der Bedeutung der behandelten Krankheit und ihrer Arzneimitteltherapie angemessen wäre. Hieraus spricht aber ein rationaler und ehrlicher Umgang mit den großen Datenlücken, die in diesen Bereichen vorhanden sind. Die „zu dünnen“ oder gar fehlenden Kapitelchen dieses Buches seien daher auch als Aufruf zur wissenschaftlichen Orientierung und Anstrengung zu verstehen, diese Lücken durch entsprechende Studien zu schließen.

Uns ist es ein großes Anliegen, auf die Syndrome ausführlich einzugehen, die älteren Patienten im Umgang mit Arzneimitteln besondere Probleme bereiten können, wie die Sturzneigung, die Demenz oder die sog. Gebrechlichkeit. Hierbei sind Arzneimittel sowohl als Ursache als auch als Therapiemöglichkeit anzusprechen. Außerdem versuchen wir, die generischen Aspekte der Arzneimitteltherapie im Alter wie z. B. der veränderten Pharmakokinetik oder der Complianceprobleme zu beleuchten, die dann auch in den fehlenden, speziellen Krankheitskapiteln von besonderer, aber nicht gesondert ausgeführter Bedeutung sind. Es muss so nicht immerzu erwähnt werden, dass z. B. die Nierenfunktion für die Ausscheidung auch der renal eliminierten Arzneimittel von größter Bedeutung ist, die nicht gesondert im 2. Kapitel behandelt werden.

Die Autoren hoffen, mit diesem Buch einen Beitrag zum wichtigsten Kapitel der Arzneimitteltherapie der Zukunft, nämlich der Arzneimitteltherapie älterer Menschen, zu leisten.

Martin Wehling und Heinrich Burkhardt, Mannheim

Im Februar 2010

■ **Potenzielle Interessenkonflikte**

Martin Wehling war von 2004 bis 2006 zur Firma AstraZeneca beurlaubt und ist jetzt seit 01.01.2007 wieder Professor für Klinische Pharmakologie an der Universität Heidelberg in Mannheim. Vor und nach dieser Zeit war und ist er für Sanofi, Novartis, Daiichi Sankyo, Roche, Pfizer, Bristol-Myers, Lilly, Shire, Mundipharma, Recordati, Avidamed und Nordisk als Gutachter, Berater und Referent tätig.

Heinrich Burkhardt erklärt keine Interessenskonflikte in diesem Zusammenhang.

Die Herausgeber



■ Martin Wehling

ist Lehrstuhlinhaber für Klinische Pharmakologie der Universität Heidelberg in Mannheim. Als Internist und Kardiologie war er lange klinisch-praktisch tätig, hat aber auch Erfahrungen in der pharmazeutischen Industrie durch ein 3-jähriges Forschungssabbatical bei AstraZeneca sammeln können. Im Jahr 2000 hat er in Mannheim zusammen mit R. Gladisch das Zentrum für Gerontopharmakologie gegründet, das die Alterspharmakologie wissenschaftlich und klinisch (z. B. auch im Rahmen der ersten gerontopharmakologischen Ambulanz in Deutschland) fördert.



■ Heinrich Burkhardt

ist Klinikdirektor der 4. Medizinischen Klinik, Schwerpunkt Geriatrie, Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg. Als Internist ist er seit 12 Jahren klinisch-praktisch tätig. Zusammen mit R. Gladisch hat er die Geriatrie Klinik, das Geriatrie Zentrum Mannheim aufgebaut, die jetzt in die 4. Medizinische Klinik integriert ist. Seine geriatrischen Forschungen betreffen unter anderem Schätzformeln zur Nierenfunktion, Assessmentverfahren und die Besonderheiten der Arzneimitteltherapie im Alter sowie klinische Studien in diesem Zusammenhang.

Autorenverzeichnis

**Burkhardt, Heinrich, Priv.-
Doz. Dr. med.**

Klinikdirektor der IV.
Medizinischen Klinik
(Schwerpunkt Geriatrie)
Universitätsklinikum
Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3
68167 Mannheim

Frölich, Lutz, Prof. Dr. med.

Leiter der Abteilung für
Gerontopsychiatrie
Zentralinstitut für Seelische
Gesundheit
J5
60159 Mannheim

**Schwarz, Stefan, Prof. Dr.
med.**

Zentralinstitut für Seelische
Gesundheit
J5
60159 Mannheim

**Wedding, Ulrich. Priv.-Doz.
Dr. med.**

Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin II
Abteilung Palliativmedizin
Erlanger Allee 101
07747 Jena

**Wehling, Martin, Prof. Dr.
med.**

Direktor Institut für exper-
imentelle und klinische
Pharmakologie und
Toxikologie
Direktor Klinische
Pharmakologie Mannheim
Medizinische Fakultät
Mannheim der
Universität Heidelberg
Maybachstraße 14
68169 Mannheim

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeine Aspekte	1
	<i>Heinrich Burkhardt und Martin Wehling</i>	
1.1	Heterogenität und Vulnerabilität älterer Patienten	2
1.2	Epidemiologische Aspekte	8
1.3	Altersassoziierte allgemeine pharmakologische Aspekte	16
1.4	Kritische Extrapolation von Leitlinien und Studienergebnissen: Risiko-Nutzen-Relation bei verkürzter Lebenserwartung und die neue Einteilung von Arzneimitteln nach ihrer Alterstauglichkeit	31
2	Spezielle Aspekte bezogen auf Organsysteme nach geriatrisch klinischer Bedeutung	41
	<i>Martin Wehling, Heinrich Burkhardt, Stefan Schwarz, Lutz Frölich und Ulrich Wedding</i>	
2.1	Arterielle Hypertonie	44
2.2	Herzinsuffizienz	57
2.3	Koronare Herzkrankheit und Schlaganfall	69
2.4	Vorhofflimmern	88
2.5	Obstruktive Lungenerkrankungen	104
2.6	Osteoporose	111
2.7	Diabetes mellitus	118
2.8	Demenz	133
2.9	M. Parkinson	153
2.10	Depression	163
2.11	Schlafstörungen	179
2.12	Therapie des chronischen Schmerzes	191
2.13	Therapieentscheidungen und medikamentöse Therapie von Tumorerkrankungen bei alten Patienten	208
3	Pharmakotherapie und geriatrische Syndrome	231
	<i>Heinrich Burkhardt</i>	
3.1	Sturzneigung und Pharmakotherapie	232
3.2	Pharmakotherapie und kognitive Defizite	238
3.3	Pharmakotherapie und Inkontinenz	244
3.4	Immobilität und Pharmakotherapie	252
3.5	Pharmakotherapie und das Frailty-Syndrom	260
4	Weitere Problemfelder der Gerontopharmakotherapie und pragmatische Empfehlungen	269
	<i>Heinrich Burkhardt</i>	
4.1	Adherence bei älteren Patienten	270
4.2	Polypharmazie	276
	Stichwortverzeichnis	291