

## Arzneimittel im Alter

# Wie gesichert sind unsere Behandlungsansätze?

Bei älteren Patienten weist die Nutzen-/Schaden-Abwägung für Arzneimitteltherapien einige Besonderheiten auf. Dies betrifft vor allem die Einschätzung des Gefährdungspotenzials, während für den Nutzen oft zumindest relative Effekte aus publizierten Daten ableitbar sind.

Wie seit Jahren führten die über 70-Jährigen auch 2006 in einer Rangliste, welche die Altersgruppen nach den ärztlich verordneten, definierten medikamentösen Tagesdosen sortiert. Obwohl diese Patientengruppe nur etwa 20 Prozent der GKV-Versicherten ausmacht, erhält sie rund 40 Prozent der zu Lasten der GKV verordneten Arzneimittel (Schwabe U, Paffrath D Hrsg 2007). Grundsätzlich sind vermehrte Medikamentenverordnungen in dieser Altersgruppe nicht unerwartet, da mit zunehmendem Alter auch die Anzahl potenziell behandelbarer Krankheiten steigt. Die tatsächlichen Verbrauchszahlen für Arzneimittel dürften aufgrund der zusätzlichen Selbstmedikation mit so genannten OTC-Medikamenten (Over The Counter – frei verkäufliche Arzneimittel) wie Schmerzmitteln, Nootropika und Vitaminen noch weitaus höher liegen. Die Berliner Altersstudie be-

schreibt das Einnahmeverhalten einer älteren urbanen Bevölkerung. Jeder zweite der in häuslicher Umgebung untersuchten älteren Menschen nahm fünf oder mehr Medikamente ein (Mayer KZ, Baltus PB Hrsg 1996).

## Alterspatienten in Studien stärker berücksichtigen

Die hohen Verordnungszahlen für Arzneimittel im Alter kontrastieren in vielen Bereichen mit der vorhandenen Datenlage für eine Nutzen-/Schaden-Bewertung bei Älteren. Dieser Zustand ist äußerst unbefriedigend. Grund ist der häufige Ausschluss älterer Patienten bei Arzneimittelprüfungen aufgrund von Begleiterkrankungen. Studien in dieser Altersgruppe sind wohl schwieriger durchzuführen, jedoch keinesfalls unmöglich. In Studienprogrammen von Herstellern müssen Alterspatienten künftig eine stärkere Berücksichtigung finden. Solche Untersuchungen sollten in erster Linie pragmatisch angelegt sein und den Einschluss von Patienten mit alterstypischen Begleiterkrankungen erlauben.

Da speziell für ältere Patienten angelegte Studien eine Ausnahme darstellen, werden Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit für dieses Kollektiv meist aus Subgruppenanalysen gewonnen. In der Tabelle sind Ergebnisse für ältere Patienten in ausgewählten „Meilenstein“-Studien dargestellt.

Es zeigt sich, dass auch in jüngerer Zeit große Interventionsstudien den Altersaspekt

nicht ausreichend berücksichtigt haben. In einigen wurden Subgruppenanalysen für ältere Patienten gar nicht durchgeführt, in anderen war der Anteil Älterer gemessen an der Alltagssituation zu gering. Angaben für Patienten über 65 Jahre sind zudem in der Regel unzureichend, um die Wirksamkeit von Arzneimitteln für die große Gruppe der Patienten über 70 bis 75 Jahre beurteilen zu können. Auch in Meta-Analysen sind Ergebnisdarstellungen für verschiedene Altersgruppen eher die Ausnahme. Von Einzelfällen abgesehen, werden Altersaspekte in Leitlinien bisher ebenfalls nur unzureichend berücksichtigt.

Die derzeit oft fehlende Evidenz bei den Älteren sollte aber keinesfalls dazu führen, vorhandene Evidenzen, die an jüngeren Kollektiven gewonnen wurden, zu ignorieren. In den meisten Fällen ist eine Übertragung der an jüngeren Patienten gewonnenen Erkenntnisse auf ältere Patienten mit geringeren Gefahren behaftet, als wenn bei Älteren Therapien eingesetzt werden, deren Nutzen gar nicht gesichert ist. Bei vielen Arzneimitteltherapien ist die relative Wirksamkeit – beispielsweise die relative Risikoreduktion für ein Krankheitsereignis – weitgehend unabhängig vom Alter. Dann wird der absolute Nutzen einer solchen Therapie in erster Linie durch die Inzidenz der zu verhindernden Krankheitsereignisse bestimmt. Da das Alter einen Hauptrisikofaktor für viele kardiovaskuläre Erkrankungen

Anzeige

## Leistungen für EDV & Praxisorganisation

# GeMa MED

●●● EDV & Organisation für Ärzte

Am Wolfsberg 13-15  
28865 Lilienthal

Telefon: 04298 – 41 91 0  
Telefax: 04298 – 41 91 49  
info@gemamed.de  
www.gemamed.de

 **MEDISTAR**<sup>®</sup>  
Systeme für Ärzte

 **DIX-Ray**<sup>®</sup>  
DIGITALES RÖNTGEN

 **SpeaKING**<sup>®</sup> Dictat

 **vita-X**<sup>®</sup>  
Die persönliche Gesundheitsakte

## Ihr regionaler Vertriebs- und Servicepartner für:

Arztinformationssysteme

Digitale Röntgensysteme

Medizinische Spracherkennungssysteme

Die persönliche Gesundheitsakte

| Studie (Patienten)                      | Dauer (a) | Intervention  | Endpunkt                     | Alter (a) | Ereignisse (NNT/a)      | Alter (a) (% Anteil) | Ältere Ereignisse (NNT/a) |
|---|-----------|---|------------------------------|-----------|-------------------------|----------------------|---------------------------|
| HPS <sup>[1]</sup> 2002 (N=20.536)      | 5         | Simvastatin vs. Placebo (vaskuläre Risikopatienten)     | Schweres vaskuläres Ereignis | 40–80     | 19,8 % vs. 25,2 % (93)  | > 70 (28 %)          | 23,6 % vs. 28,7 % (100)   |
| ALLHAT <sup>[2]</sup> 2003 (N=42.000)   | 5         | Chlortalidon vs. Amlodipin vs. Lisinopril (Hypertonie)  | Koronares Ereignis           | Ø 67      | n.s.                    | > 65 (57 %)          | n.s.                      |
| UKPDS 34 <sup>[3]</sup> 1998 (N=1.704)  | 10        | Metformin vs. Diät (übergewichtige Typ II Diabetiker)   | Gesamtmortalität             | Ø 53      | 14,6 % vs. 21,7 % (140) | -                    | -                         |
| CIBIS-II <sup>[4]</sup> 1999 (N=2.647)  | 1,3       | Bisoprolol vs. Placebo (chronische Herzinsuffizienz)    | Gesamtmortalität             | Ø 61      | 17,3 % vs. 11,8 % (24)  | -                    | -                         |
| RALES <sup>[5]</sup> 1999 (1.663)       | 2         | Spironolacton vs. Placebo (chronische Herzinsuffizienz) | Gesamtmortalität             | Ø 65      | 35 % vs. 46 % (18)      | -                    | -                         |
| HIP-Study <sup>[6]</sup> 2001 (N=9.331) | 3         | Risedronat vs. Placebo (Osteoporose)                    | Hüftfraktur                  | Ø 74      | 1,5 % vs. 2,5 % (300)   | > 80 (30 %)          | n.s.                      |

a = Jahre; NNT = Number needed to treat

#### Literatur:

1. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebocontrolled trial (2002). *Lancet* 360:7-22
2. Major outcome in high-risk hypertensive patients randomised to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic - The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT) (2002). *JAMA* 288:2981-96
3. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet.* 1998 Sep 12;352(9131):854-65. Erratum in: *Lancet* 1998 Nov 7;352(9139):1558.
4. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999 Jan 2;353(9146):9-13.
5. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
6. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med* 2001; 344: 333-40.

Ergebnisse aus ausgewählten „Meilenstein“-Studien.

gen darstellt, können vaskuläre Ereignisse bei Älteren in einigen Fällen sogar effektiver durch präventive Behandlungen verhindert werden, als bei Jüngeren. Beispiele wären die orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern oder die antihypertensive Therapie zur Verhinderung von Schlaganfällen.

### Individuelle Nutzen-/Schaden-Abwägung ist wichtig

Sehr viel problematischer ist dagegen die Übertragbarkeit der Daten zur Sicherheit von Arzneimitteln aus Studien an jüngeren Patienten auf eine ältere Patientengruppe. Hier spielen die bekannten Faktoren eine Rolle (veränderte Pharmakokinetik und -dynamik, Polymedikation, Multimorbidität, Arzneimittel-Interaktionen etc.), welche zu einer spezifischen Gefährdung Älterer und einer im Einzelfall schwer kalkulierbaren Verschiebung der Nutzen-/Schaden-Relation gegenüber der bei jüngeren Patienten führen. Diese Sicherheitsaspekte begründen ganz wesentlich die Forderung nach vermehrter Berücksichtigung älterer Patienten in klinischen Studien. Typische Beispiele hierfür sind die bei Älteren deutlich höhere Gefahr von schweren Hypoglykämien unter Antidiabetika, von Blutungskomplikationen unter Antikoagulanzen oder von Stürzen unter Psychopharmaka. Dabei ist Alter nicht gleich Alter. Das Gefährdungspotenzial durch Arzneimittel muss bei älteren Patienten nicht nur unter dem Altersaspekt, sondern immer individuell unter Berücksichtigung von Begleiterkrankungen und -therapien, psychophysischem Gesamtzustand und sozialem Umfeld beurteilt werden.

Die Liste der üblichen Empfehlungen für eine sichere Pharmakotherapie im Alter ist lang und in anderen Beiträgen thematisiert. Bei einer Fokussierung auf die Nutzen-/Schaden-Abwägung lassen sich folgende Forderungen für die Arzneimitteltherapie stellen, von denen einige allgemein und andere spezifisch für ältere Patienten gelten.


#### Allgemein

- Auf Arzneimittel mit nicht ausreichend belegtem Nutzen sollte grundsätzlich verzichtet werden.
- Fehlen für eine Indikation Arzneitherapien mit belegtem Nutzen, darf sich daraus kein Freibrief für den Einsatz von Mitteln auf Basis des bloßen Erfahrungsschatzes des Behandelnden ergeben; dies wäre eine falsch verstandene Therapiefreiheit.
- Für einen Nutzenbeleg sind, von Ausnahmen abgesehen (z. B. seltene Erkrankungen), Daten aus randomisierten Studien mit patienten-relevanten Endpunkten notwendig.

#### Spezifisch

- Zur Nutzen-Abschätzung von Arzneitherapien bei Älteren können häufig Daten herangezogen werden, die nicht speziell an älteren Patienten erhoben wurden, da die relativen Nutzeneffekte oft altersunabhängig sind.
- Die Bewertung des Schadenpotenzials hingegen fordert größte Vorsicht bei der Interpretation von Studienergebnissen, wenn diese nicht an älteren Patienten erhoben wurden. Aus diesem Grunde

kommt bei Älteren vor allem auch der Einschätzung des individuellen Schadenpotenzials eine ganz besondere Bedeutung zu.

- Soweit nachweislich gut behandelbar, sollten akute Gesundheitsstörungen bei Älteren vorrangig therapiert werden.
- Ob präventive Therapien zugunsten von akut notwendigen nicht vorübergehend reduziert oder unterbrochen werden können, muss im Einzelfall geprüft werden (z. B. pausieren von Simvastatin wegen möglicher Interaktionen).
- Vor Beginn von Langzeittherapien sollte geklärt werden, ob nicht ein mit der behandelten Erkrankung „konkurrierendes“ Leiden die Prognose des Patienten entscheidender bestimmt (z. B. Prävention Arteriosklerose bei manifester Krebserkrankung).
- Die Zahl der Arzneimittel ist auf ein sinnvolles Maß zu beschränken; dabei ist eine Hierarchisierung der Medikation nach der altersbezogenen und vor allem der individuellen Nutzen-/Schaden-Erwartung notwendig. 

Dr. Gerd Burmester,  
Facharzt für Innere Medizin,  
Dr. Hans Wille,  
Facharzt für Innere Medizin und Klinische Pharmakologie,  
Institut für Klinische Pharmakologie,  
Klinikum Bremen-Mitte