



Dr. Wilfried Wüst

Die Zahl älterer Patienten wird in Zukunft weiter ansteigen. Die besonderen Bedürfnisse multimorbider geriatrischer Patienten hinsichtlich einer individualisierten und ganzheitlichen Versorgung stellen besondere Anforderungen an eine fachspezifische Behandlung. Das Fachprogramm Akutgeriatrie des Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt und Gesundheit eröffnet neue Möglichkeiten und definiert Voraussetzungen und Qualitätskriterien. Multimorbidität führt meist zu Polymedikation – angesichts der Vulnerabilität der Zielgruppe ein häufig gefährliches Unterfangen. Negativ- und Positivlisten sind eine sinnvolle Entscheidungsgrundlage für den Einsatz von Pharmaka. Die Bezeichnung „Gebrechlichkeit“ sollte durch die präziser definierten und zunehmend pathophysiologisch verstandenen Begriffe „Sarkopenie“ und „Frailty“ ersetzt werden, die eine zielgerichtete Therapie ermöglichen. Während die Grundlagenforschung die Pathogenese von Demenzen fokussiert und neue experimentelle Therapieoptionen entwickelt, sind die Behandlungsmöglichkeiten in der Praxis zurzeit noch auf symptomorientierte Therapie beschränkt. Umso wichtiger ist vor diesem Hintergrund die Prävention demenzieller Syndrome.

Neues aus der Geriatrie

Der demografische Wandel – Herausforderung an das Gesundheitssystem

Der demografische Wandel unserer Gesellschaft ist heute ein zentrales Thema der öffentlichen Diskussion; die Lebenserwartung in Deutschland hat sich in nur etwas mehr als einem Jahrhundert verdoppelt – eine in der bisherigen Menschheitsgeschichte noch nie dagewesene Entwicklung. Die durchschnittliche Lebenserwartung bei Geburt lag 1871 bei 35,58 Jahren für Männer und 38,45 Jahren für Frauen, 2010 bei 77,70 bzw. 82,74 Jahren [1]. Konstant niedrige Geburtenraten (zirka 1,4 Kinder/Frau) und die zunehmende Lebensspanne in den höheren Altersgruppen führen zu einer „Gesellschaft des langen Lebens“. Während die Bevölkerungszahl in Deutschland insgesamt abnehmen wird (im Zeitraum 2004 bis 2050 von 82,5 auf zirka 75 Millionen), wird der Anteil der über 80-Jährigen von 4,1 Prozent (3,4 Millionen) auf 12 Prozent (9,1 Millionen) ansteigen;

der Anteil der unter 20-Jährigen wird dagegen von 17 auf 12 Millionen fallen [2] (Abbildung 1). Der sogenannte Altenquotient, also die Zahl der Personen im Rentenalter über 65 Jahre je 100 Erwerbstätige im Alter zwischen 15 und 65 Jahren, wird in der Europäischen Union von derzeit 25 Prozent auf 50 Prozent im Jahr 2050 ansteigen. Die relativ am stärksten wachsende Bevölkerungsgruppe sind Hochaltrige (sogenannte „alte Alte“ über 80 Jahre).

Diese – seit Jahrzehnten zu beobachtende – Entwicklung wird die Zukunft der Gesellschaft prägen – insbesondere im Bereich des Gesundheitssystems; schon heute ist „jeder dritte Patient beim Hausarzt und jeder zweite Patient im Krankenhaus älter als 60 Jahre“ [3]. „Vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklung zu einer immer älteren Bevölkerung ... und sich wandelnden Ansprüchen an die Lebensphase „Alter“, erwachsen aus dem besonderen Versorgungsbedarf älterer Patienten besondere gesellschaftliche Relevanz und Zielvorgaben“ [4].

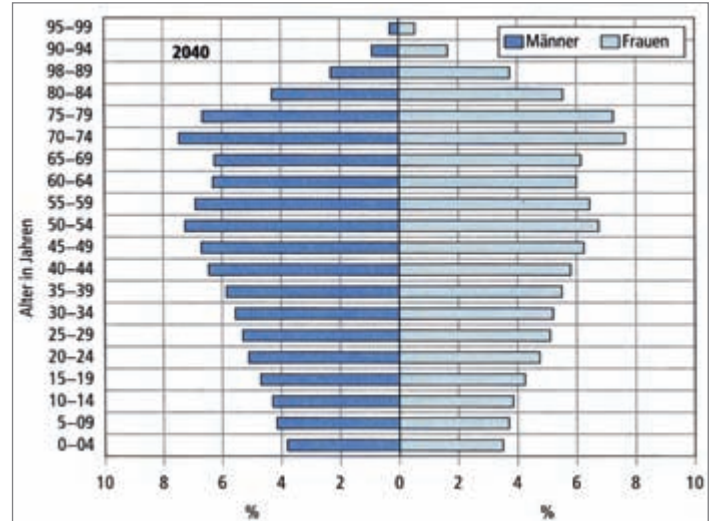
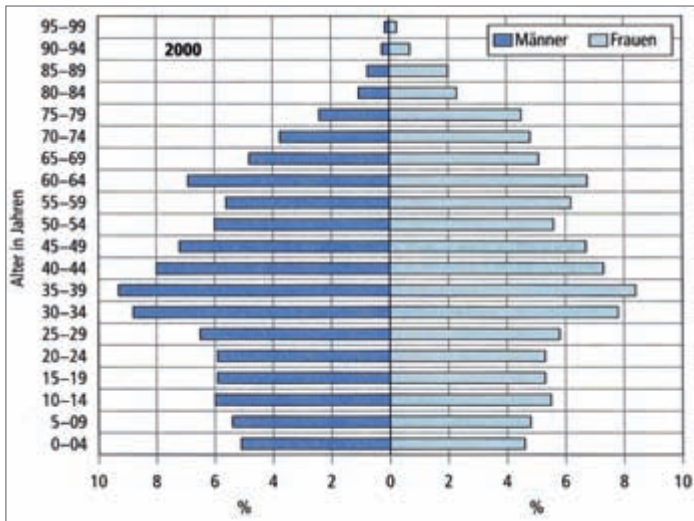


Abbildung 1: Bevölkerungsentwicklung in Deutschland

(Quelle: Statistisches Bundesamt)

Spezifische Behandlungsangebote bei Multimorbidität – Akutgeriatrie in Bayern

Geriatrische Patienten unterscheiden sich in ihrer Symptomatik und den daraus resultierenden Dimensionen der Behandlung deutlich von jüngeren: Sie sind nicht nur biologisch älter und typischerweise medizinisch multimorbide, sondern auch oft durch körperliche Funktionseinschränkungen, kognitive Defizite oder psychosoziale Probleme gekennzeichnet. Nach der aktuellen Definition der deutschen geriatrischen Fachgesellschaften werden geriatrische Patienten identifiziert durch

1. Geriatrietypische Multimorbidität und
2. höheres Lebensalter (überwiegend 70 Jahre oder älter); die geriatrietypische Multimorbidität ist hierbei vorrangig vor dem kalendarischen Alter zu sehen oder durch
3. Alter über 80 Jahre aufgrund der altersstypisch erhöhten Vulnerabilität (unter anderem erhöhtes Risiko von Komplikationen, Folgeerkrankungen, Chronifizierung oder Autonomieverlust).

Ein 78-jähriger, komplett selbstständiger Patient mit Erstmanifestation einer komplexen ventrikulären Herzrhythmusstörung ohne relevante Begleiterkrankungen bedarf vorrangig fachspezifischer kardiologischer Abklärung, während ein gleichaltriger Patient mit chronischem Vorhofflimmern, Residuen eines apoplektischen Insults, dekompensierter Herzinsuffizienz bei Medikamenten-noncompliance, entgleistem Diabetes mellitus, insuffizient ein-

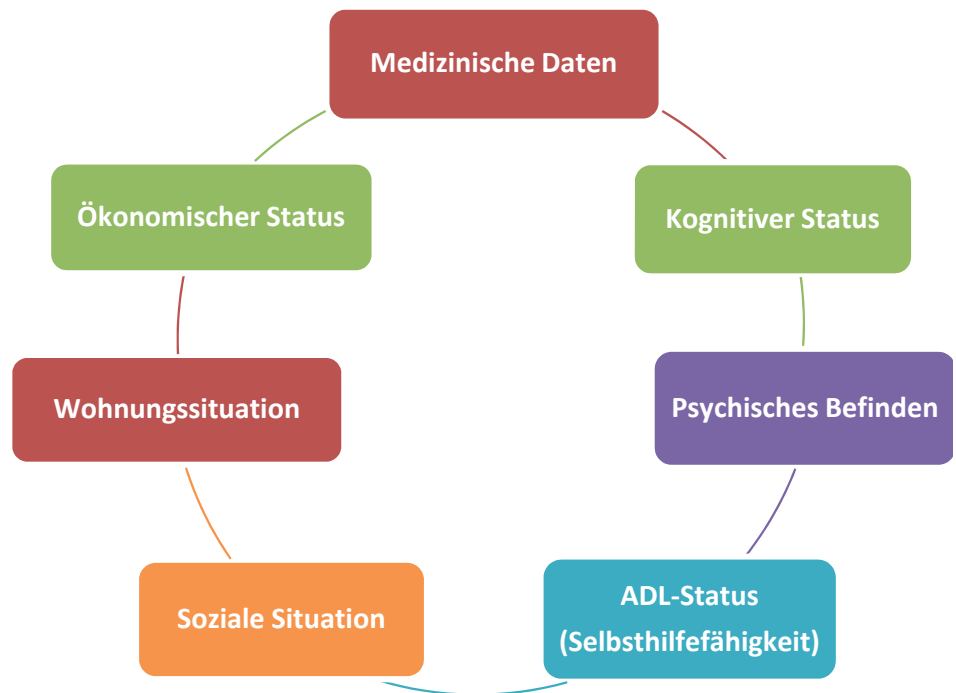


Abbildung 2: Dimensionen des geriatrischen Assessments.

gestelltem Hypertonus, chronischem Schmerzsyndrom und Mobilitätseinschränkung bei Cox- und Gonarthrose, beginnender (und bisher nicht erkannter) Demenz mit labiler häuslicher Versorgungssituation ein umfassendes geriatrisches Behandlungskonzept erfordert, das den Rahmen organspezifischer Fachabteilungen sprengen würde. Um bereits zum Aufnahmezeitpunkt alle medizinischen, funktionellen, psychischen, kognitiven und sozialen Aspekte zu erfassen, wird durch alle Berufsgruppen des multiprofessionellen Behandlungsteams ein „Geriatrisches Assessment“ als umfassende Diagnostik durchgeführt: Medizinische Befunde

(Diagnosen, Medikation), Selbsthilfefähigkeit (ADL = Aktivitäten des täglichen Lebens, zum Beispiel Barthel-Index), Mobilität (zum Beispiel timed up & go-Test), psychischer und kognitiver Status (GDS bzw. MMSE) und bisherige Versorgungssituation (Fragebogen) werden durch Ärzte, Pflegekräfte, Therapeuten, Psychologen und Sozialdienst untersucht und dokumentiert. Auf der Basis der dabei erhobenen Befunde wird die interdisziplinäre Behandlung geplant und durchgeführt (akutmedizinische Diagnostik und Therapie kombiniert mit frührehabilitativer Behandlung der Funktionsdefizite – Abbildung 2).

| Geriatrisches Screening bei Klinikaufnahme | | |
|---|--|---|
| gem. Bayerischem Fachprogramm Akutgeriatrie, AFGiB 2011 | | |
| Name | Geb.dat. | Datum |
| Untersuchung bei Patienten >= 70 Jahre | | |
| Alter | ≥ 80 Jahre | <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN |
| Mobilität reduziert | <ul style="list-style-type: none"> • Gangunsicherheit oder • Gehhilfen oder • Rollator | <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN |
| Pflege nötig | <ul style="list-style-type: none"> • Pflegestufe vorhanden oder • braucht Hilfe im Alltag | <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN |
| Geriatritypische Multimorbidität | <ul style="list-style-type: none"> • Demenz oder • Verwirrtheit oder • Angst oder • Depression oder • Sehbehinderung oder • starke Schwerhörigkeit oder • Sensibilitätsstörung | <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Schwindel (akut oder in den letzten 4 Wochen) oder • Stürze (mehr als 1 Sturz im letzten Jahr) oder • Multimedikation (≥ 5 Medikamente) oder • chronische Schmerzen (mind. 3 Monate) | <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Gebrechlichkeit oder • Dekubitus (mindestens Grad 1) oder • Kachexie (z.B. BMI <18,5) oder • Inkontinenz (aktuell oder chronisch) oder • häufige Krankenhausbehandlung (mind. 1 KH-Behandlung in den letzten 3 Monaten) | <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN |
| Anzahl JA-Antworten (=Punktesumme) | | |
| Interpretation: | | |
| Bei ≥ 2 JA-Antworten: | <input type="checkbox"/> Geriatrisches Assessment durchführen und/oder <input type="checkbox"/> Geriatrisches Konsil einholen | |

Abbildung 3: Geriatrisches Screening-Tool der AFGiB.

| Lipophile Medikamente/Substanzgruppen | Hydrophile Medikamente/Substanzgruppen |
|---------------------------------------|--|
| Tilidin | Morphin |
| Tramadol | NSAID |
| Oxycodon | Digitalispräparate |
| Benzodiazepine | Sulfonylharnstoffe |
| Prazosin | Katecholamine |
| Amoxicillin | Betablocker |
| Furosemid | B-Vitamine |
| Thyroxin | ACE-Hemmer |

Tabelle 1: Beispiele für lipophile und hydrophile Medikamente.

Die stationäre Krankenhausversorgung geriatrischer Patienten ist je nach Bundesland unterschiedlich dem Reha- oder Akutklinikbereich zugeordnet. In Bayern wurde entsprechend dem Landeskrankenhausplan von 1990 ein flächendeckendes Netz geriatrischer Rehabilitationskliniken etabliert, die akutmedizinische Behandlung war im Wesentlichen

auf vier Schwerpunktabteilungen beschränkt. Durch das neue Fachprogramm Akutgeriatrie des Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt und Gesundheit vom 23. November 2009 wurde der landesweite Aufbau akutgeriatrischer Strukturen in Ergänzung zum bisherigen Angebot initiiert; bereits zwei Jahre nach Start des Programms war die Zahl akutgeri-

atrischer Fachabteilungen und Schwerpunkte auf 45 angestiegen, 14 weitere befanden sich im Antragsverfahren. Gesundheitspolitisches Ziel ist es, „durch eine geriatrische Behandlung im Krankenhaus die medizinische Versorgung älterer Menschen zu verbessern, um eine möglichst weitgehende Selbstständigkeit der Lebensführung der Patienten zu erhalten bzw. wiederherzustellen und somit auch Pflegebedürftigkeit und Heimeinweisungen zu vermeiden“. Inhaltlich definiert das Fachprogramm mögliche Versorgungsstrukturen (Akutgeriatrische Hauptabteilung, Akutgeriatrische Behandlungseinheit interdisziplinär oder mit fachlichem Schwerpunkt wie zum Beispiel Alterstraumatologie) und Kriterien zu Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität. Neben geriatrisch-fachärztlicher Abteilungsleitung und multiprofessionell-interdisziplinärem Behandlungsteam wird ein geriatrisches Screening bei jeder Aufnahme von Patienten, die mindestens 70 Jahre alt sind, gefordert, „um eine akutgeriatrische Behandlungsbedürftigkeit möglichst frühzeitig feststellen zu können“ [5]. Die ärztliche Arbeitsgemeinschaft zur Förderung der Geriatrie in Bayern (AFGiB) hat hierfür ein Screeningtool entwickelt, das eine Identifikation der Patientenzielgruppe bei geringem Zeitaufwand in allen Aufnahmeabteilungen ermöglicht (Abbildung 3).

Polymedikation geriatrischer Patienten – Risiko und mögliche Lösungsansätze

Multimorbidität ist ein Charakteristikum geriatrischer Patienten – häufig mit der Folge einer Vielzahl verordneter Medikamente. Bei Beachtung aktueller Leitlinien kann dies zur Einnahme von zehn oder mehr verschiedenen Medikamenten führen. Ältere Patienten sind die Hauptzielgruppe der Pharmakotherapie: 64 Prozent aller Arzneimittel werden in der Gruppe der über 60-Jährigen verordnet [6]. Diese Polymedikation führt zu deutlich vermehrten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), Interaktionen und Einnahmefehlern (non-compliance) älterer Patienten. In einer aktuellen britischen Studie wurden bei 82 von 467 untersuchten Patienten über 75 Jahre in der Notaufnahme Medikamente mit Interaktions- und Nebenwirkungspotenzial nachgewiesen [7]. Polypharmazie, definiert als Einnahme von fünf oder mehr regelmäßig verordneten Medikamenten, wurde in der Berliner Altersstudie bei 53,7 Prozent der untersuchten Probanden dokumentiert [8].

Nicht nur die Arzneimittelwirkungen selbst, sondern auch die Veränderungen des alternden Organismus spielen dabei eine Rolle: Redu-

Kreatinin-Clearance im Alter

$$\text{Clearance [ml/min]} = \frac{(150 - \text{Alter [in Jahren]}) \times \text{Gewicht [in kg]} \times 0,85 \text{ [für Frauen]}}{72 \times \text{Kreatinin [in mg/dl]}}$$

(n. Cockcroft Gault)

(Schätzformel eingeschränkt verwendbar bei sich schnell ändernder Nierenfunktion, bei ausgeprägten Ödemen und bei schwerer Kachexie!)

Abbildung 4: Abschätzung der Serum-Kreatininclearance nach Cockcroft und Gault.

zierter Wasser- und Proteingehalt bei gleichzeitiger Zunahme des Körperfettanteils führen zu relevanten Veränderungen der Pharmakokinetik im Alter. Hydrophile Medikamente und Pharmaka mit hoher Plasmaeiweißbindung sind rasch relativ überdosisiert, bei lipophilen Arzneimitteln besteht die Gefahr der Kumulation, die eingeschränkte hepatische Enzymaktivität betrifft auch die Elimination über den „Engpass“ Cytochrom P 450 (Tabelle 1). Von entscheidender Bedeutung ist die altersabhängig abnehmende Nierenfunktion, wobei zu beachten ist, dass die Kreatininclearance trotz scheinbar „normaler“ Serumkreatininwerte deutlich reduziert sein kann. Eine realistische Einschätzung der tatsächlichen renalen Eliminationsleistung ist mit Formeln wie zum Beispiel der MDRD-Formel („modification of diet in renal disease“, Levey et al., 1999) oder der Cockcroft-Gault-Formel (1976) möglich (Abbildung 4). Bei einem Serumkreatininwert von 1,0 mg/dl resultiert zum Beispiel für einen 40-jährigen Mann mit 80 kg Körpergewicht eine Kreatininclearance von zirka 110 ml/min, für eine 80-jährige Frau mit 40 kg Körpergewicht von nur 28 ml/min, also ein Bereich, in dem obligat Dosisreduktionen nötig bzw. einige Substanzen kontraindiziert sind!

Vor diesem Hintergrund ist es mehr als bemerkenswert, dass Patienten über 65 Jahre nur in 3,5 Prozent aller randomisierten kontrollierten Studien und 1,2 Prozent aller Metanalysen eingeschlossen wurden [9]. „Der Regelfall ist ... dadurch gekennzeichnet, dass Arzneimittel vorwiegend bei denjenigen Patienten in der Praxis angewandt werden, bei denen sie nie ausreichend getestet wurden“. Die Risiken der Polypharmazie älterer Patienten sind erheblich. Für die USA werden 2,1 Millionen nebenwirkungsbedingte Krankenhauseinweisungen und 100.000 Arzneimittel-tote pro Jahr geschätzt, in Deutschland wird die Zahl der Arzneimittel-toten jährlich mit 10.000 bis 60.000 angegeben. „Die Polypharmazie ist ein auf Extrapolationen und Konstruktionen beruhender Prozess, der nicht selten zu einem tödlichen

Cocktail führt“ [10]. Diese suboptimale Therapie beruht vor allem auf einem Evidenzmangel für die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Kombination von Medikamenten für ältere Patienten im Rahmen einer Mehrfachverordnung.

Vor diesem Hintergrund ist die Evaluation von Kriterien für eine rationale alterstaugliche Arz-

neimitteltherapie von hoher Relevanz. Dabei ist zu beachten, dass bei der Arzneimitteltherapie Älterer nicht nur eine Über-, sondern auch Unterversorgung besteht: Steinman et al. konnten bei 196 älteren Patienten mit Einnahme von fünf oder mehr Substanzen in 65 Prozent die Einnahme ungeeigneter Medikamente, aber in 64 Prozent auch die Nichtverordnung indizierter Medikamente nachweisen [11]. Außerdem sollte eine sogenannte „prescribing cascade“ vermieden werden, bei der die UAW eines verordneten Medikaments als Symptom einer weiteren Diagnose fehlgedeutet – und häufig mit einem zusätzlichen Medikament behandelt werden [12].

Bei dem Versuch einer kritischen Medikamentenauswahl im Hinblick auf Alterstauglichkeit können zunächst problematische Pharmaka im Sinne einer Negativliste aussortiert werden. Die älteste und bekannteste Liste dieser Art, die sogenannte Beers-Liste, definierte für die USA insgesamt 63 PIM („potentially inappropriate medications“) [13]. Für den deutschen Sprach-

Anzeige

Wo andere aufhören, machen wir weiter.

Der Unterschied liegt im Detail.
Und im Detail liegt der wahre
Mehrwert.



PRIVATABRECHUNG VON EXPERTEN FÜR EXPERTEN



Medas GmbH | Messerschmittstraße 4 | 80992 München | www.medas.de

raum wurde 2010 die PRISCUS-Liste mit 83 PIM in 18 Substanzklassen veröffentlicht [14].

Als nicht alterstauglich wurden unter anderem folgende Substanzen identifiziert: NSAID, Sotalol, Digoxin, trizyklische Antidepressiva, Fluoxetin, Clonidin, Nifedipin, Haloperidol, langwirksame Benzodiazepine (Tabelle 2). Angesichts des Mangels an evidenzbasierten Daten zur Effektivität und Sicherheit von Polypharmazie bei Älteren stellt die Priscus-Liste eine Basis für die individuelle Therapieplanung dar mit dem Ziel, UAW und Interaktionen zu reduzieren. Eine aktuelle Untersuchung entsprechend den Priscus-Kriterien an 804.400 älteren Patienten zeigte, dass im Jahr 2007 in 28,3 Prozent PIM verordnet wurden, insbesondere Benzodiazepine, Neuroleptika, Sedativa,

Antidepressiva und Digitalis; dabei erhielten 8,8 Prozent der Patienten dasselbe inadäquate Medikament viermal oder öfter verordnet [15]. Trotz des nach wie vor großen Evidenzmangels in der Pharmakologie des Alters zeigen inzwischen einige Studien den positiven Effekt einer antihypertensiven Therapie, zum Beispiel SYST-EUR [16], HYVET [17] oder einer LDL-Senkung, zum Beispiel PROSPER [18] speziell bei älteren Patienten; in dieser Hinsicht besteht tendenziell eine medikamentöse Unterversorgung. Um nicht nur PIM zu vermeiden, sondern auch sinnvolle evidenzbasierte Pharmaka bei älteren Patienten gezielter einzusetzen, ist eine zusätzliche positive Bewertung von Arzneimitteln sinnvoll. Von Wehling wurde daher eine Einteilung von Medikamenten für Ältere in vier Gruppen vorgeschlagen („fit for the

aged“, FORTA): Kategorie A mit eindeutig positiver Nutzen-Risiko-Bewertung, Kategorie B mit Einschränkungen hinsichtlich Wirksamkeit oder Sicherheit, Kategorie C mit ungünstiger Nutzen-/Risikoanalyse und Kategorie D mit Substanzen, die bei Älteren praktisch immer vermieden werden sollten [10] (Abbildung 5). Diese Kennzeichnung kann unter Alltagsbedingungen die Medikamentenauswahl bei Multimorbidität sicherer machen.

Frailty und Sarkopenie – neue Begriffe zur Definition von Gebrechlichkeit

Neben der Bewertung von Substanzen in Negativ- oder Positivlisten sollten auch die eingeschränkten funktionellen Reserven und die erhöhte Vulnerabilität geriatrischer Patienten beachtet werden – dies gilt nicht nur für den Aspekt der Arzneimitteltherapie. Der Verlust der physiologischen Reserven mit erhöhter Gefährdung durch Stressoren wird mit dem ursprünglich aus der Neonatologie stammenden Begriff „frailty“ (Gebrechlichkeit) beschrieben. Dieses Syndrom ist zunehmend Gegenstand geriatrischer Forschung und hat durch das damit verbundene Risiko für Stürze, Krankenhausaufenthalte, Institutionalisierung und erhöhte Mortalität auch ökonomische Relevanz. Die phänotypische Definition von Frailty nach Fried et al. (2001) enthält fünf physische Kriterien, von denen mindestens drei zur Diagnosestellung erfüllt sein müssen [19] (Tabelle 3). Das Gesamtkonzept von Frailty geht aber über die rein somatische Ebene hinaus und umfasst auch psychische und soziale Dimensionen. Zu den möglichen Ursachen von Frailty existieren verschiedene Hypothesen: Das „Defizitmodell“ stellt hormonelle Veränderungen in den Vordergrund; zum Beispiel zeigt das Nebennierenhormon Dehydroepiandrosteron (DHEA) einen

| Potenziell inadäquate Substanz(gruppe) | Risiken, UAW, Anwendungsbeschränkungen |
|--|---|
| NSAID | GI-Blutung, Nephrotoxizität, RR-Anstieg |
| Digoxin | Kumulationsgefahr, geringe therapeutische Breite |
| Spasmolytika | Anticholinerge Effekte, QT-Zeit-Verlängerung |
| Antidepressiva (Trizykl.AD, SSRI) | Anticholinerge Effekte, Sturzrisiko erhöht, Hyponatriämie |
| Clonidin, Alpha-Blocker | Orthostatische Hypotension, Synkopen |
| Neuroleptika | Extrapyramidale NW, Sedierung, Stürze |
| Benzodiazepine | Stürze, paradoxe Wirkung, kognitive Verschlechterung |
| Cimetidin | Erhöhtes Delir-Risiko |
| Antihistaminika | Anticholinerge Effekte, Sedierung, kognitive Verschlechterung |

Tabelle 2: Beispiele für PIM in der Polymedikation geriatrischer Patienten.

Fit FOR The Aged (FORTA)

| A | B | C | D |
|---|---|--|--|
| Nutzen im Alter belegt, vorzugsweise RCT | Nachgewiesene Wirksamkeit, aber zum Beispiel erhöhte Risiken im Alter | Ungünstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis; bei Multimedikation am ehesten verzichtbar | Arzneistoffe, die man fast immer vermeiden sollte, da Kategorie C + geeignete Alternativen vorhanden |
| ACE-Hemmer + langwirkende Kalziumantagonisten bei Hypertonie; Statine | Diuretika oder Beta-blocker bei Hypertonie | Digoxin und Spironolacton bei Herzinsuffizienz; Amiodaron bei VHF | Langwirkende Benzodiazepine; viele Arzneistoffe der Beers-/PRISCUS-Liste |

Abbildung 5: Die FORTA-Klassifikation nach Wehling

Nach Wehling & Burkhardt; Arzneimitteltherapie für Ältere 2010

Physische Kriterien von Frailty nach FRIED et al. (2001)

- Gewichtsverlust > 5 kg in 12 Monaten
- Physische und psychische Erschöpfung
- Körperliche Schwäche
- Verlangsamte Gangart
- Verminderte körperliche Aktivität

Tabelle 3

mit zunehmendem Alter messbaren Konzentrationsabfall und dient so als Beispiel für die „Adrenopause“ analog zu anderen altersassoziierten hormonellen Veränderungen (Menopause, Andropause etc.). In Studien wurde DHEA als Biomarker für erfolgreiches Altern dargestellt, niedrigere DHEA-Serumkonzentrationen mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert. In einer aktuellen Publikation [20] an 898 Männern und Frauen mit einem Altersdurchschnitt von 74,6 Jahren wurden zwar weniger Frailty-Kriterien bei höheren DHEA-Spiegeln gefunden, jedoch kein ursächlicher Zusammenhang. Neuere Konzepte favorisieren (subklinische) Entzündungsprozesse als Ursache von Frailty und Altern per se. In diesem sogenannten „Exzessmodell“ werden die Effekte von Zytokinen wie Interleukin 6 und TNF-alpha auf altersassoziierte Erkrankungen untersucht; chronische Entzündungsprozesse zeigen sich bei Frailty und Sarkopenie, aber auch bei Arteriosklerose und Morbus Alzheimer [21]. Als multidimensionales geriatrisches Syndrom hat Frailty hohe klinische Relevanz für die funktionelle Integrität älterer Menschen.

Die klinische Symptomatik von Frailty ist teilweise deckungsgleich mit der eines weiteren geriatrischen Syndroms – der sogenannten Sarkopenie („Muskelschwund“). Die meisten älteren Patienten mit Frailty weisen auch Sarkopenie auf – umgekehrt sind einige sarkopenische Ältere auch „frail“ [21]. Der Terminus „Sarkopenie“ für die altersabhängige Abnahme der Muskelmasse wurde erstmalig 1989 von Irwin Rosenberg verwendet [22].

Während das Frailty-Konzept vorrangig klinisch orientiert und damit schon länger in die geriatrische Praxis integriert ist, stehen bei Sarkopenie bisher eher die Grundlagenforschung und Fragen der Pathophysiologie im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses [23]. Trotz der Häufigkeit und der hohen Folgekosten von Sarkopenie existierten bisher keine allgemein anerkannten diagnostischen Kriterien. Die 2009 gegründete „European Working Group on Sarcopenia in Older People“ (EWGSOP) entwickelte daher eine praktische klinische Definition und diagnostische Konsensus-Kriterien [24]: Sarkopenie wird als Syndrom charakterisiert, das zu progressivem und generalisiertem Verlust von Muskelmasse und -kraft mit erhöhtem Risiko für Komplikationen führt (physische Behinderung, schlechte Lebensqualität und Tod). Die Diagnose basiert dabei auf mindestens zwei von drei dieser Kriterien: Niedrige Muskelmasse (Kriterium 1) und geringe Muskelkraft (Kriterium 2) oder geringe physische Leistungsfähigkeit (Kriterium 3). Als



Foto: Jean Kobben – Fotolia.com

ursächliche Mechanismen für die Entstehung von Sarkopenie werden unter anderem diskutiert: Störungen der Proteinsynthese, der neuromuskulären Integrität, des Muskelfettgehalts, endokrine Prozesse, Mangelernährung und Immobilität. Für den klinischen Gebrauch schlägt die EWGSOP eine Einteilung in drei Stadien vor:

1. Prä Sarkopenie (niedrige Muskelmasse ohne Funktionseinschränkungen),
2. Sarkopenie (niedrige Muskelmasse mit reduzierter Muskelkraft oder körperlicher Leistungsfähigkeit) und
3. schwere Sarkopenie (mit Reduktion aller drei oben genannter Kriterien).

Zur Identifikation von Patienten mit Sarkopenie wurde von der EWGSOP ein Algorithmus entwickelt, der auf der Ganggeschwindigkeit als Funktionsparameter basiert. Angesichts der Häufigkeit und klinischen wie ökonomischen Konsequenzen von Sarkopenie und Frailty ist es nicht nur wichtig, klare Definitionen dieser Syndrome in die klinische Praxis einzuführen, sondern vor allem auch, effektive Behandlungsansätze zu finden. Dabei ist vor allem zu klären, welche Rolle die Faktoren Ernährung, körperliche Aktivität und gegebenenfalls Medikamente bei der Prävention und Therapie spielen.

Demenz – neuere Konzepte zur Pathogenese, Diagnostik, Therapie und Prävention

Zu den größten Herausforderungen bei der Versorgung älterer Patienten gehört die Erkennung und Behandlung demenzieller Syndrome. In der Bundesrepublik liegt die Prävalenz klinisch diagnostizierter Demenzerkrankungen bei über einer Million [25] bei einer jährlichen Inzidenz von zirka 100.000 Personen; in der Altersgruppe der über 90-Jährigen liegt der Anteil von Demenzkranken bei etwa 35 Prozent. Aufgrund der zunehmenden Lebenserwartung wird eine deutliche Zunahme von Demenzerkrankungen prognostiziert. Die Diagnose „Demenz“ wird nach den Kriterien von DSM-IV und ICD-10 klinisch gestellt, technische Untersuchungen (Bildgebung, Labor) verbessern die differenzialdiagnostische Einordnung.

Für die psychologische Diagnostik stehen mehrere validierte Tests für Screening und weitergehende Untersuchungen zur Verfügung, zum Beispiel MMSE (Mini Mental State Examination), DemTect, Uhrentest oder die CERAD-Testbatterie (Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease). Der als Screeningtest häufig eingesetzte MMSE prüft unter anderem zeitliche und örtliche Orientierung, Kurzzeitgedächtnis, Aufmerksamkeit, Rechnen und visuokonstruktive Fähigkeiten mit insgesamt

| | |
|--|--------------------------|
| 1. Orientierung | |
| In welchem Jahr leben wir? | <input type="checkbox"/> |
| Welche Jahreszeit ist jetzt? | <input type="checkbox"/> |
| Welches Datum haben wir heute? | <input type="checkbox"/> |
| Welchen Monat haben wir? | <input type="checkbox"/> |
| In welchem Bundesland sind wir hier? | <input type="checkbox"/> |
| In welchem Land? | <input type="checkbox"/> |
| In welcher Ortschaft? | <input type="checkbox"/> |
| Wo sind wir (in welcher Praxis / Altenheim)? | <input type="checkbox"/> |
| Auf welchem Stockwerk? | <input type="checkbox"/> |
| 2. Merkfähigkeit | |
| Fragen Sie den Patienten, ob Sie sein Gedächtnis prüfen dürfen. Nennen Sie dann drei verschiedenartige Dinge klar und langsam (ca 1 pro sec) "Zitrone, Schlüssel, Ball". Nachdem Sie alle drei Worte ausgesprochen haben, soll der Patient sie wiederholen. Die erste Wiederholung bestimmt die Wertung (vergeben Sie für jedes wiederholte Wort einen Punkt), doch wiederholen Sie den Versuch, bis der Patient alle drei Wörter nachsprechen kann. Maximal gibt es 5 Versuche. Wenn ein Patient nicht alle drei Wörter lernt, kann das Erinnern nicht sinnvoll geprüft werden. | |
| Punkte 0-3 | <input type="checkbox"/> |
| 3. Aufmerksamkeit und Rechnen | |
| Bitten Sie den Patienten, bei 100 beginnend in 7er Schritten rückwärts zu zählen. Halten Sie nach 5 Subtraktionen (93, 86, 79, 72, 65) an und zählen Sie die in der richtigen Reihenfolge gegebenen Antworten. Bitten Sie daraufhin das Wort "Preis" rückwärts zu buchstabieren. Die Wertung entspricht der Anzahl von Buchstaben in der richtigen Reihenfolge (z.B. SIERP=5, SIREP=3). Die höhere der beiden Wertungen wird gezählt. | |
| Punkte 0-5 | <input type="checkbox"/> |
| 4. Erinnern | |
| Fragen Sie den Patienten, ob er die Wörter noch weiß, die er vorhin auswendig lernen sollte. Geben Sie einen Punkt für jedes richtige Wort. | |
| Punkte 0-3 | <input type="checkbox"/> |
| 5. Benennen | |
| Zeigen Sie dem Patienten eine Armbanduhr und fragen Sie ihn was das ist. Wiederholen Sie die Aufgabe mit einem Bleistift. Geben Sie einen Punkt für jeden erfüllten Aufgabenteil. | |
| Punkte 0-3 | <input type="checkbox"/> |
| 6. Wiederholen | |
| Bitten Sie den Patienten, den Ausdruck "Kein Wenn und Aber" nachzusprechen. Nur ein Versuch ist erlaubt. | |
| Punkte 0-1 | <input type="checkbox"/> |
| 7. Dreiteiliger Befehl | |
| Lassen Sie den Patienten den folgenden Befehl ausführen. "Nehmen Sie ein Blatt in die Hand, falten Sie es in der Mitte und legen Sie es auf den Boden." Geben Sie einen richtigen Punkt für jeden richtig ausgeführten Befehl. | |
| Punkte 0-3 | <input type="checkbox"/> |
| 8. Reagieren | |
| Schreiben Sie auf ein weißes Blatt in grossen Buchstaben: "Schließen Sie die Augen". Der Patient soll den Text lesen und ausführen. Geben Sie einen Punkt, wenn der Patient die Augen schließt. | |
| Punkte 0-1 | <input type="checkbox"/> |
| 9. Schreiben | |
| Geben Sie dem Patienten ein weißes Blatt, auf dem er für Sie einen Satz schreiben soll. Diktieren Sie den Satz nicht, er soll spontan geschrieben werden. Der Satz muß ein Subjekt und ein Verb enthalten und einen Sinn ergeben. Konkrete Grammatik und Interpunktion werden nicht verlangt. | |
| Punkte 0-1 | <input type="checkbox"/> |
| 10. Abzeichnen | |
| Zeichnen Sie auf ein weißes Blatt zwei sich überschneidende Fünfecke und bitten Sie den Patienten, die Figur genau abzuzeichnen. Alle 10 Ecken müssen vorhanden sein und 2 müssen sich überschneiden, um als ein Punkt zu zählen. Zittern und Verdrehen der Figur sind nicht wesentlich. | |
| Punkte 0-1 | <input type="checkbox"/> |
| Summe der Punkte <input type="text"/> | |

Abbildung 6: Mini Mental State Examination (MMSE) nach Folstein (1975).

30 Fragen (Abbildung 6). Ätiologisch lassen sich primär degenerative Demenzen (hauptsächlich Alzheimer-Demenz (AD), seltener Lewy-Body-Demenz und frontotemporale Demenz) von vaskulären Demenzen (Multiinfarkt-Demenz, SAE) und Mischtypen unterscheiden. Ursachen von sogenannten sekundären Demenzen sind zum Beispiel zerebrale Raumforderungen (Hirntumoren, Hydrozephalus, chronisches Subduralhämatom), endokrine (Hyper-/Hypothyreose) oder Stoffwechselstörungen, Elektrolytstörungen (Hyponatriämie), sowie

Infektionen (Creutzfeld-Jakob-Syndrom, HIV), Intoxikationen und zentralnervöse UAW von Medikamenten. Besonderheit der letztgenannten Gruppe ist die Tatsache, dass es sich oft um potenziell heilbare Erkrankungen mit demenzähnlicher Symptomatik handelt.

Dem klinischen Vollbild einer Demenz (über sechs Monate bestehende, alltagsrelevante erworbene Störung von Kognition und Verhalten) geht jahrelang ein Stadium der leichten kognitiven Beeinträchtigung (LKB – leichter kogni-

tiver Beeinträchtigung oder MCI – mild cognitive impairment) voraus. Die Diagnostik dieser Störung ohne Einschränkung der Alltagsfunktionen, aber dem Risiko einer Progredienz zur Demenz von zehn bis 15 Prozent pro Jahr erfordert differenzierte neuropsychologische Testdiagnostik. Während klinische Kernsymptome einer manifesten AD durch Tests in der Praxis leicht erfassbar sind, gilt dies nicht für die präklinische Risikogruppe mit LKB.

Die Diagnostik dieser Vor- und Frühstadien, also einer Alzheimer-Erkrankung vor Einsetzen der Demenz, gelingt durch erweiterte Labordiagnostik und neue Bildgebungsverfahren heute mit einer Sensitivität und Spezifität von über 80 Prozent; diese präklinische Frühdiagnostik mit der Identifikation von Demenz-Risikopatienten ist ethisch problematisch, da derzeit noch keine etablierten Therapieoptionen zur Therapie des MCI existieren [26]. Die Liquordiagnostik dient inzwischen nicht mehr nur dem differentialdiagnostischen Ausschluss anderer zerebraler Erkrankungen (HIV, Neuroborreliose, Neurolyues, Multiple Sklerose, TBC), sondern aufgrund AD-typischer Biomarker auch zur ausreichend sicheren Positivdiagnostik.

Auch durch spezielle Bildgebungsverfahren wird die Aussagekraft der Demenzdiagnostik verbessert. In strukturellen „neuroimaging“-Techniken wie MRI lässt bei AD eine frontale und temporoparietale Substanzminderung und eine mit dem klinischen Stadium korrelierende Hippocampus-Atrophie nachweisen; auch die Konversion von MCI zu AD konnte in MRI-Studien mittels Hippocampus-Morphometrie vorhergesagt werden. Auch durch zerebrale Funktionsuntersuchungen lässt sich die Alzheimer-Diagnose bestätigen: Im PET (positron emission tomography) zeigt sich ein AD-typischer Hypometabolismus, im SPECT (single photon emission computed tomography) eine entsprechende Minderperfusion in den anterioren Medio-Temporallappen in Korrelation mit der neuropsychologisch getesteten kognitiven Verschlechterung. Mit molekularen Markertechniken wird experimentell erstmalig das zerebrale Amyloid in vivo nachweisbar [27].

Die Therapie degenerativer Demenzen ist im klinischen Alltag derzeit auf die symptomatische Behandlung mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren (Donepezil, Rivastigmin, Galantamin) oder NMDA-Rezeptormodulatoren (Memantine) beschränkt. Forschungsansätze wie die Entfernung toxischen Aβ-Amyloids oder die Tau-Protein-Blockade befinden sich noch im experimentellen Stadium [28]; Antiphlogistika wirken zwar längerfristig demenzpräventiv, sind bei AD jedoch nicht therapeutisch wirksam [29].

Das Wichtigste in Kürze

- » Geriatrische Patienten sind eine wichtige und in Zukunft wachsende Patientengruppe, die aufgrund ihrer Multimorbidität, funktionellen und kognitiven Defizite eine auf ihre besonderen Bedürfnisse abgestimmte fachspezifische Versorgung benötigt.
- » Veränderte Körperzusammensetzung und eingeschränkte Organfunktionen im Alter sind bei der Pharmakotherapie, insbesondere mit Kombinationen von Arzneimitteln, zu beachten.
- » Sarkopenie als pathologische Verminderung von Muskelmasse und -kraft bei Älteren und Frailty als Definition physischer und psychischer Vulnerabilität stellen prognostisch relevante Syndrome mit der Notwendigkeit präventiver und therapeutischer Interventionen dar.
- » Da sich die Behandlung der Demenzen zurzeit auf eine symptomatische Therapie mit dem Ziel einer Verzögerung des Krankheitsverlaufs beschränkt, kommt der Prävention im Sinne einer Lebensstil-Intervention und Kontrolle vaskulärer Risikofaktoren hohe Bedeutung zu.

Vor dem Hintergrund fehlender kausaler Therapieoptionen gewinnt die Prävention von Demenzen an Bedeutung. Zu den nicht beeinflussbaren Risikofaktoren gehören Lebensalter (ab 65 Jahren exponentieller Anstieg), Geschlecht (höhere Inzidenz bei Frauen) und genetische Faktoren (Apolipoprotein E 4,4 und 3,4). Die Sekundärprävention von Demenzen besteht in der frühzeitigen Erkennung noch asymptomatischer Krankheitsstadien, also von Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI). Dafür müssen alle an der gesundheitlichen Versorgung Beteiligten entsprechend informiert und sensibilisiert werden, um die Krankheitsmanifestation durch Änderungen des Lebensstils (kognitive Aktivierung, physische Aktivität, soziale Maßnahmen, gesunde Ernährung) zu verzögern („use it or lose it“-Konzept). Zum präventiven Stellenwert der sogenannten Omega-3-Fettsäuren („Fischöl“) gibt es uneinheitliche Studienergebnisse: Während eine neuere kanadische Studie keinen Zusammenhang zwischen dem Konsum mehrfach ungesättigter Omega-3-Fettsäuren und dem Demenzrisiko nachweisen konnte [30], wird andererseits ein neuroprotektiver Effekt der Fettsäure DHA mit Progressionsverzögerung früher Stadien von AD postuliert [31]. Die Primärprävention von degenerativen wie vaskulären Demenzformen zielt auf beeinflussbare Gefäßrisikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Hypercholesterinämie. Bei systolischen Blutdruckwerten über 160 mmHg ebenso wie Cholesterinspiegeln über 251 mg/dl besteht ein 1,5- bis 2,1-fach erhöhtes Risiko für AD [32], bei Diabetes mellitus liegt das relative Risiko für das Auftreten einer Demenz zwischen 1,26 und 2,83 [33]. Der wichtigste Risikofaktor für zerebrovaskuläre Erkrankungen ist dabei die Hypertonie [34]. In der Syst-Eur-Studie führte die Therapie mit dem Kalziumantagonisten Nitrendipin zu

41 Prozent Reduktion von Schlaganfällen und 55 Prozent niedrigerem Demenzrisiko. In der PROGRESS-Studie wurde durch ACE-Hemmer das Risiko schlaganfallassoziierter Demenz um 19 Prozent reduziert [35]. Nach zwölfjähriger Therapie lag das Demenzrisiko gut eingestellter Hypertoniker in der „Honolulu-Asia-Aging-Study“ im Bereich normotensiver Patienten und sank auf 40 Prozent des Risikos schlecht behandelter Hypertoniker [36]. Die Dimension der Prävention von Demenzerkrankungen wird durch Schätzungen veranschaulicht, nach de-

nen etwa 23 Millionen der für das Jahr 2050 erwarteten 106 Millionen Fälle mit AD vermieden werden könnten, wenn es 2010 gelungen wäre, die AD-Manifestation um zwei Jahre zu verzögern [37].

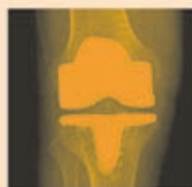
Das Literaturverzeichnis kann bei dem Verfasser angefordert oder im Internet unter www.blaek.de (Ärzteblatt/Literaturhinweise) abgerufen werden.

Der Autor erklärt, dass er keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten hat, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.

Autor

*Dr. Wilfried Wüst, Chefarzt
Zentrum für Akutgeriatrie und
Frührehabilitation (ZAGF), Städtisches
Klinikum München GmbH, Klinikum
Neuperlach, Oskar-Maria-Graf-Ring 51,
81737 München, Telefon 089 6794-2229,
Fax 089 6794-2579, E-Mail:
wilfried.wuest@klinikum-muenchen.de,
Internet: www.klinikum-muenchen.de*

Anzeige



Endoprothetik von Knie- und Hüftgelenk beim geriatrischen und Hochrisikopatienten

Hörsaal Klinikum Bogenhausen, München
Freitag, 22. Juni 2012, 8:30 - 16:00 Uhr

Teilnahme kostenfrei

Informationen und Anmeldung unter
www.cocs.de ➔ Veranstaltungen 2012