

Arzneimitteltherapie bei älteren Patienten mit und ohne Niereninsuffizienz

Leber und Nieren sind die zentralen Eliminationsorgane des Körpers. Auch bei Gesunden nehmen Leber- und Nierenfunktion im Alter ab, wobei die Nierenfunktionsabnahme deutlicher ausgeprägt und eher wichtig für die Arzneimittel-Dosierung ist.

Zur Schätzung der Nierenfunktion eines Patienten benötigt man eine Schätzformel; der Kreatininwert alleine ist nicht ausreichend. Die Wahl der Schätzformel hängt von der Verwendung des berechneten Wertes ab. In der Regel erfolgt heute eine Schätzung mit der CKD-EPI-Formel, welche die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) schätzt. Zur Arzneimitteltherapie wird in vielen Fällen weiterhin die ältere Cockcroft & Gault Formel verwendet, welche die Kreatinin-Clearance schätzt. GFR und Kreatinin-Clearance sind zwar ähnlich, im Einzelfall können die Unterschiede zwischen den Formeln jedoch relevant sein. Bei überdurchschnittlich reduzierter Muskelmasse (z. B. Kachexie, Amputation, Querschnittslähmung) schätzen die Formeln die Nierenfunktion falsch hoch (d. h. die wahre Nierenfunktion ist niedriger als der berechnete Wert). Bei adipösen Patienten unterschätzen die Formeln die Nierenfunktion.

Bei reduzierter Elimination von Arzneimitteln bleiben diese länger im Körper und die Halbwertszeit verlängert sich. In solchen Fällen kommt es bei wiederholter Anwendung zu einer übermäßigen Akkumulation des Arzneimittels im Körper, so dass eine Dosisanpassung notwendig sein kann.

Das praktische Vorgehen hängt von der Krankheit und der klinischen Situation des Patienten ab. Sollen (z. B. bei schweren Infektionen) rasch wirksame Konzentrationen eines Antibiotikums erreicht werden, kann eine (hohe) erste Dosis („Startdosis“) sinnvoll sein, bevor mit reduzierten Dosierungen weiter behandelt wird. Bei der Behandlung von chronischen Erkrankungen bei denen „einschleichend“ dosiert wird, kann es für nierenabhängige Arzneimittel wichtig sein, Dosissteigerungen in größeren Abständen als bei Nierengesunden vorzunehmen. Empfehlungen zur Dosierung und zur Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz finden sich in verschiedenen Quellen. Die behördlich genehmigten Empfehlungen der pharmazeutischen Unternehmer stehen in der Fachinformation (www.fachinfo.de). Empfehlungen von klinischen Experten finden sich unter anderem in Büchern und im Internet (z. B. www.dosing.de).

Auch wenn die Elimination eines Arzneimittels (trotz eingeschränkter Organfunktion) nicht verändert ist, kann die Reaktion des Körpers auf das Arzneimittel verändert sein. Bei älteren Patienten reagiert das Gehirn empfindlicher auf Arzneimittel mit zentralen Wirkungen (z. B. Benzodiazepine, Antipsychotika). Bei solchen Arzneimitteln wird die Dosis oftmals zunächst halbiert, auch wenn diese unabhängig von der Nierenfunktion ist.

Eine Gruppe von Nebenwirkungen, die in älteren Patienten besonders wichtig ist, sind anticholinerge Nebenwirkungen. Die Symptome beinhalten unter anderem Mundtrockenheit (in der Folge dann ggf. Schluckstörungen, Karies), Verstopfung, Harnverhalt, Verwirrung sowie weitere neurologische Symptome. Weitere Zeichen sind weite Pupillen und Tachykardie. Bei Arzneimitteln, bei denen die anticholinerge Wirkung der Hauptmechanismus ist (z. B. Darifenacin, Fesoterodin, Oxybutinin, Propiverin, Solifenacin, Tolterodin), ist das Risiko offensichtlich. Aber auch zahlreiche andere Arzneimittel haben anticholinerge Nebenwirkungen wie Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Clomipramin, Doxepin, Imipramin, Maprotilin, Nortriptylin, Trimipramin), Antipsychotika (z. B. Chlorprothixen, Clozapin, Levomepromazin, Loxapin, Perazin, Thioridazin) und ältere Antihistaminika (z. B. Chlorphenamin, Clemastin, Cyproheptadin, Dimenhydrinat, Dimetinden, Diphenhydramin, Doxylamin, Hydroxyzin, Promethazin, Triprolidin). Anticholinerge

Nebenwirkungen sind dosisabhängig, treten also vor allem bei höheren Dosierungen und / oder bei gleichzeitiger Anwendung von mehreren solcher Arzneimittel auf.

Als Hilfe für die Auswahl von Arzneimitteln und zur Erkennung von „potentiell inadäquaten“ Arzneimitteln bei älteren Patienten gibt es unter anderem die PRISCUS-Liste (www.priscus.net) und die FORTA-Liste (aktuelle Version von 2018, <https://www.umm.uni-heidelberg.de/klinische-pharmakologie/forschung/forta-projekt-deutsch/>). Die PRISCUS-Liste ist nach Arzneimitteln aufgebaut, fokussiert mehr auf Risiken und nennt Therapiealternativen. Die FORTA-Liste ist nach Indikationen strukturiert und berücksichtigt stärker auch die Evidenz für Wirksamkeit in älteren Patienten. Bei der Verwendung solcher Listen sollte berücksichtigt werden, dass eine Einstufung als „potentiell inadäquat“ eine allgemeine Bewertung ist, ein solches Arzneimittel aber im Einzelfall (in bestimmten Situationen) dennoch vertretbar sein kann. Dies ist eine Entscheidung im Einzelfall und u.a. abhängig von der Schwere der Erkrankung, den Therapiezielen und den verfügbaren Alternativen.

Prof. (apl) Dr. med. D. Czock, Oberarzt, Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, Universitätsklinikum Heidelberg