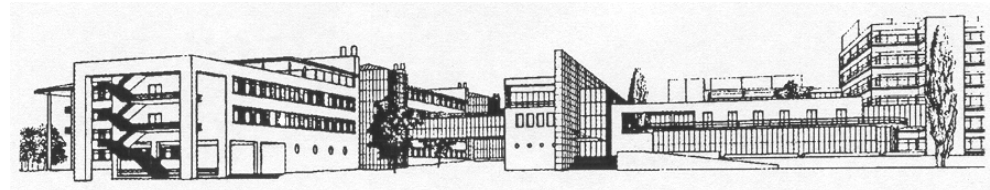


Herausforderungen einer alternden Gesellschaft- was kann die pharmazeutische Industrie ihr geben?

Krankheiten des höheren Lebensalters und ihre medikamentöse Behandlung

-Die Therapie-

Prof. Dr. Walter E. Müller
Pharmakologisches Institut für
Naturwissenschaftler, Biozentrum,
Universität Frankfurt/ M



Die Tatsachen

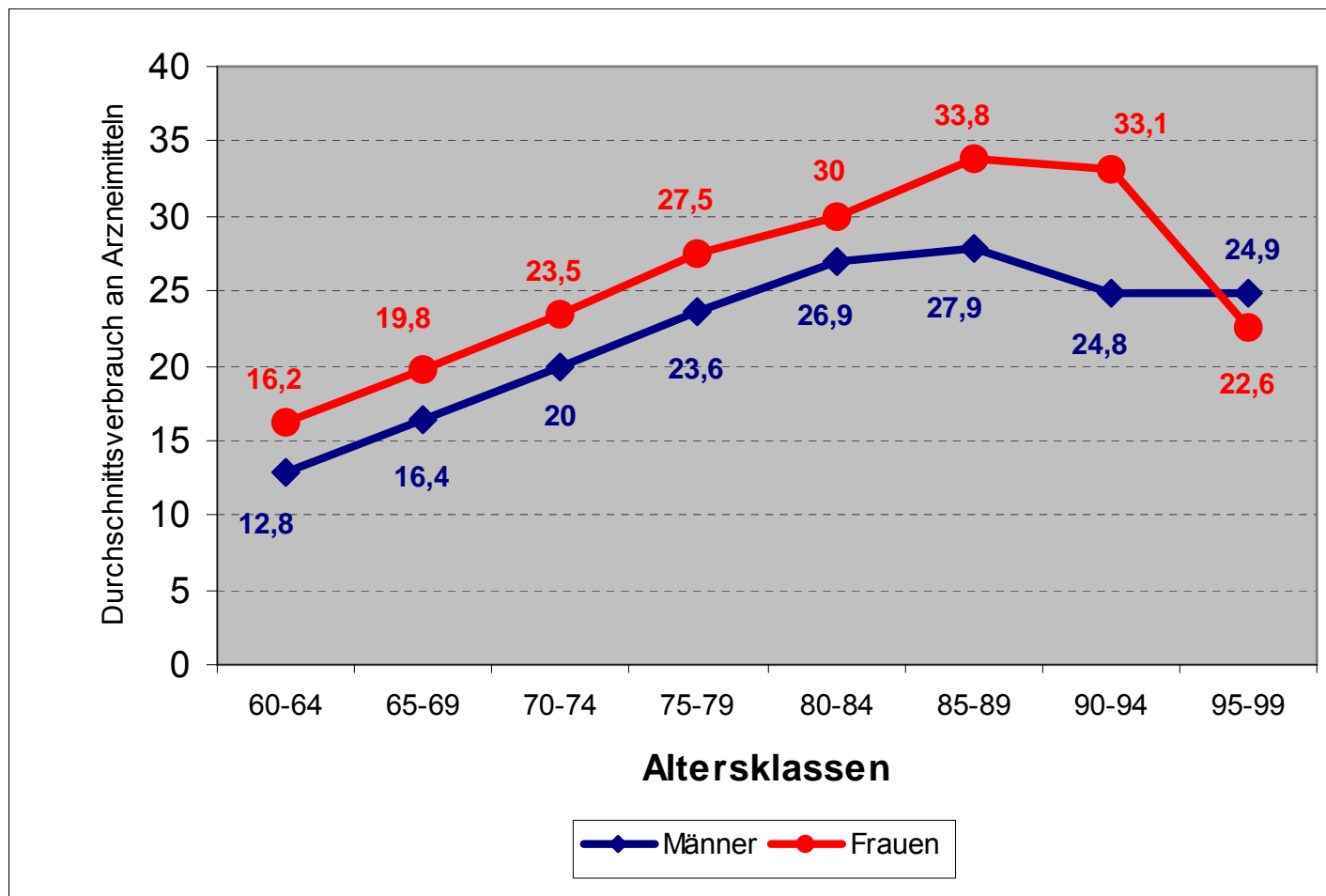


Abb. 7: Arzneimittelverbrauch über 60-jähriger BKK-Versicherter im Jahr 2000 nach Alter und Geschlecht (N= 73.454)
Quelle: (Kuhlmei et al., 2003).

Die Tatsachen

Drei unterschiedliche mit dem höheren Alter zunehmende Erkrankungen:

- Der Bluthochdruck, der zwar in jedem Alter auftreten kann, mit zunehmendem Alter aber deutlich häufiger wird (Krankheitshäufigkeit bei 65-Jährigen > 50%) und aufgrund der assoziierten Folgeerkrankungen für viele Todesfälle verantwortlich ist,
- die Arthrose, eine fortschreitende Schädigung der Gelenke (insbesondere in Knie und Hüfte), die als typische Alterserkrankung zwar nicht lebensbedrohend ist, durch hohe Therapiekosten, häufige Arztkontakte, Krankschreibungen und Frühinvalidität jedoch hohe Kosten verursacht und ein Hauptgrund für die eingeschränkte Lebensqualität vieler älterer Patienten darstellt,
- die Alzheimer-Demenz, eine im höheren Lebensalter fortschreitende Zerstörung von Nervenzellen im Gehirn, die über Störungen des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen langsam zum Erlöschen der Persönlichkeit und letztlich zum Tod durch Sekundärkomplikationen führt.

Die Tatsachen

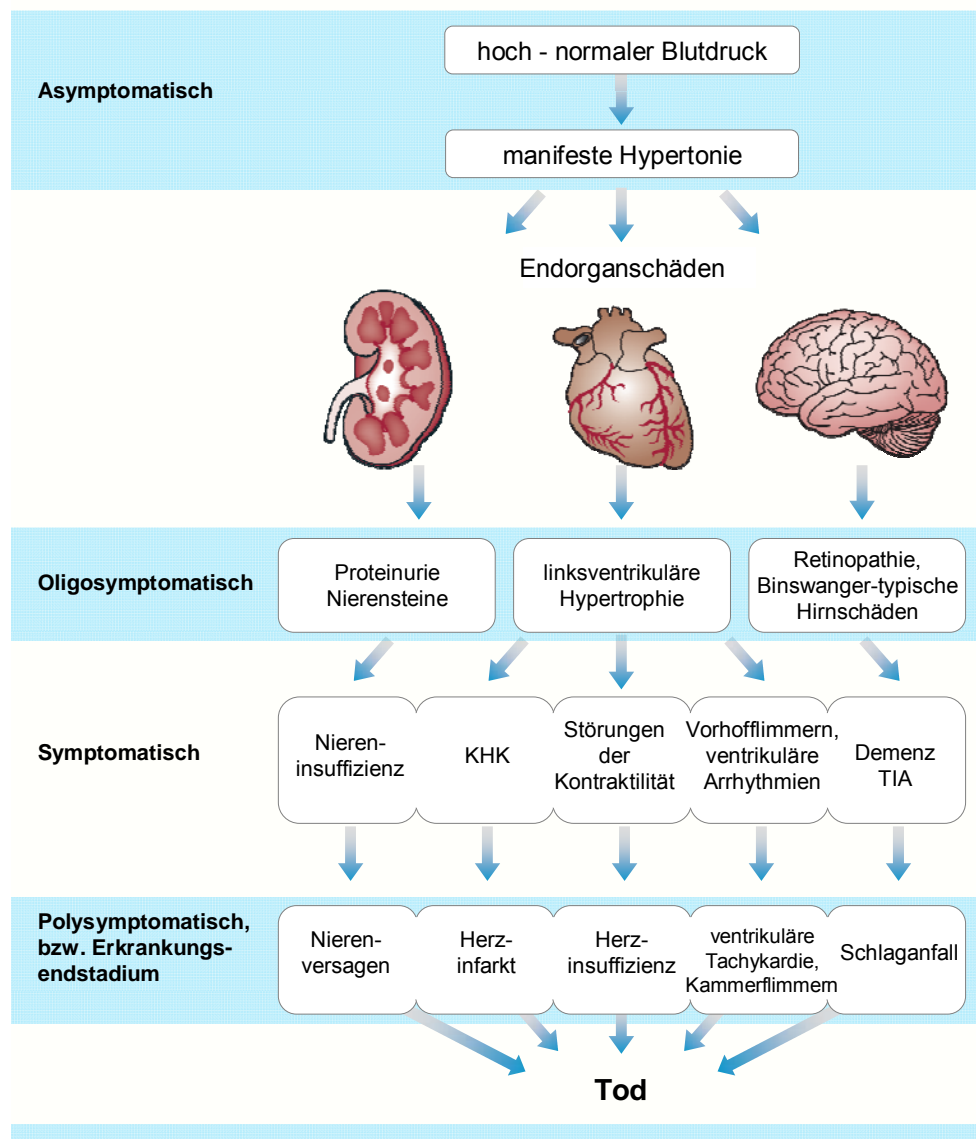


Abb: 8 Der Weg von hoch- bzw. noch normalen Blutdruckwerten bis zum Endstadium mit schweren Organschäden (nach Messerli et al., 2007)

Die Tatsachen

	Systolische-diastolische Bluthochdruck		Isolierte systolische Bluthochdruck	
	Risiko-reduktion	<i>P</i>	Risiko-reduktion	<i>P</i>
Sterblichkeit				
Alle Ursachen	-14%	< 0.01	- 13%	0.02
Kardiovaskulär	-21%	<0.001	- 18%	0.01
Nicht-Kardiovaskulär	-1%	NS		NS
Schlaganfall	-42%	< 0.001	- 30%	< 0.001
Herzinfarkt	-14%	< 0.01	- 23%	< 0.001

nach Leitlinien (2007)

Tabelle 15: Abnahme des relativen Krankheitsrisikos bei Patienten unter antihypertensiver Therapie versus Placebo oder ohne Therapie

Die Tatsachen

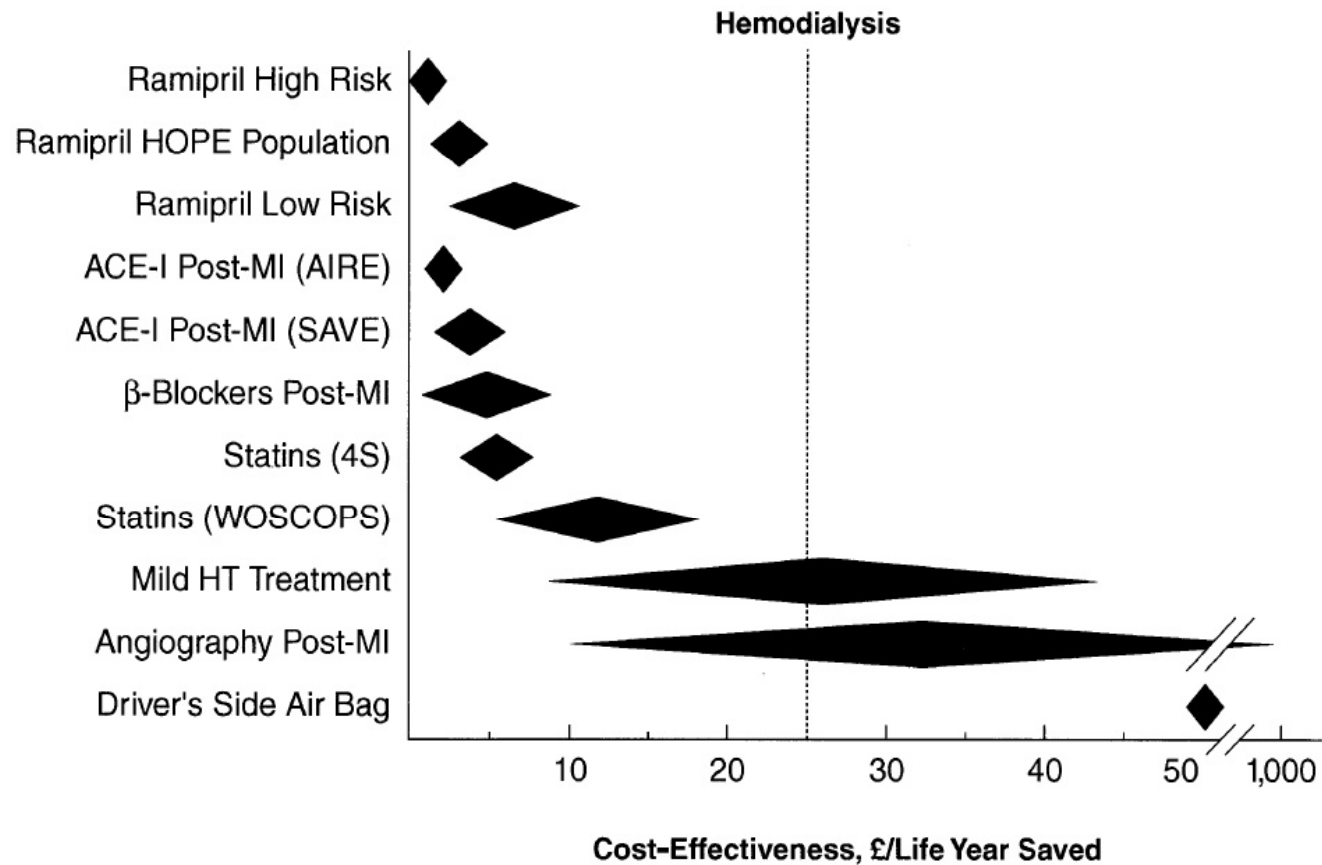


Abb. 14 Kosteneffektivität verschiedener Herz-Kreislauf-Therapien in englischen Pfund pro gerettetem Lebensjahr im Vergleich zur Kosteneffektivität des Beifahrerairbags (nach Probstfield, 2003)

Die Tatsachen

Das Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem und die verschiedenen Stufen zu seiner pharmakologischen Hemmung:

- Reninhemmung
- ACE-Hemmung
- Angiotensinrezeptorblockade
- Aldosteronantagonisierung

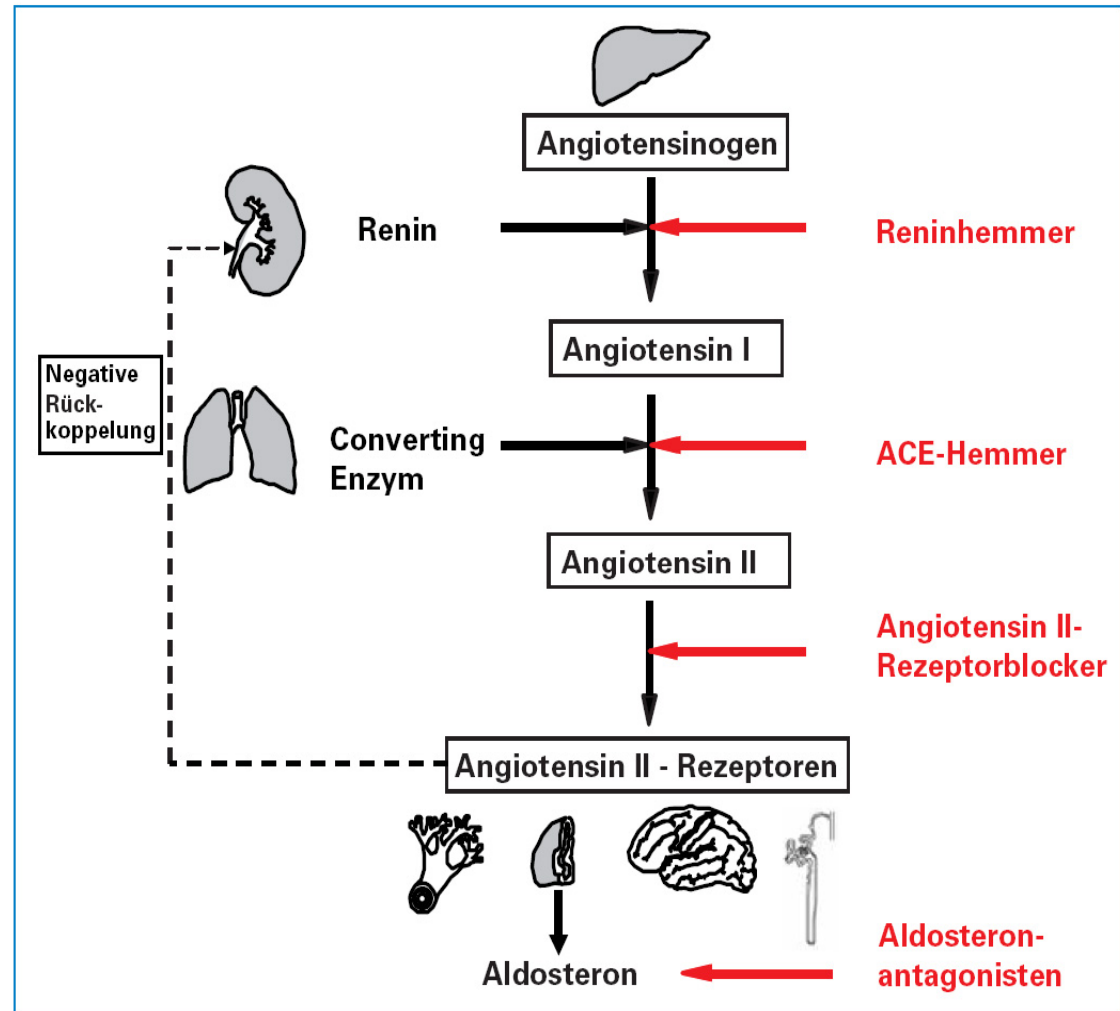
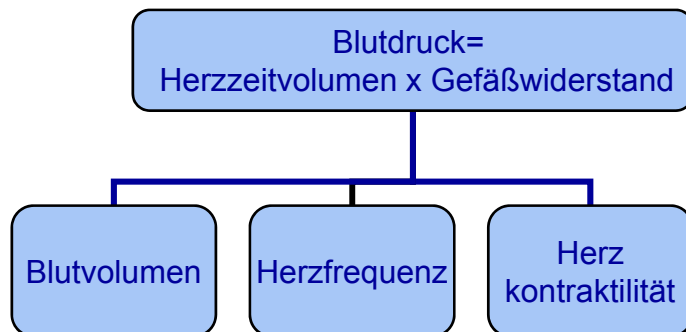


Abb. 15 Angriffspunkt und Struktur des Renin-Hemmers Aliskiren (nach Nussberger, 2008)

Die Schlussfolgerungen

- Durch eine konsequente Therapie mit den heute zur Verfügung stehenden Möglichkeiten kann das mit Bluthochdruck verbundene Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko deutlich gesenkt werden.
- Fehlende Erkennung, Untertherapie und schlechte Therapietreue sind Ursache für vor-handene therapeutische Defizite.
- Wichtige Ansätze zur Verbesserung der Therapietreue hat man bereits mit Kombinationspräparaten umgesetzt. Andere sind in der Entwicklung.
- Ausgereifte und damit zulassungsfähige Gen-Chip-geleitete Therapie und gegen neue Angriffspunkte gerichtete Medikamente sind eine Herausforderung der Zukunft.
- Die „Bluthochdruck-Impfung“ ist ein innovativer Ansatz, bei dem durch die immunologische Inaktivierung von Angiotensin II eine lang-anhaltende Blutdrucksenkung und damit eine Verbesserung der Therapietreue erreicht werden soll. Erste klinische Befunde, im Sinne einer Bestätigung des Behandlungsansatzes, liegen vor.

Die Tatsachen

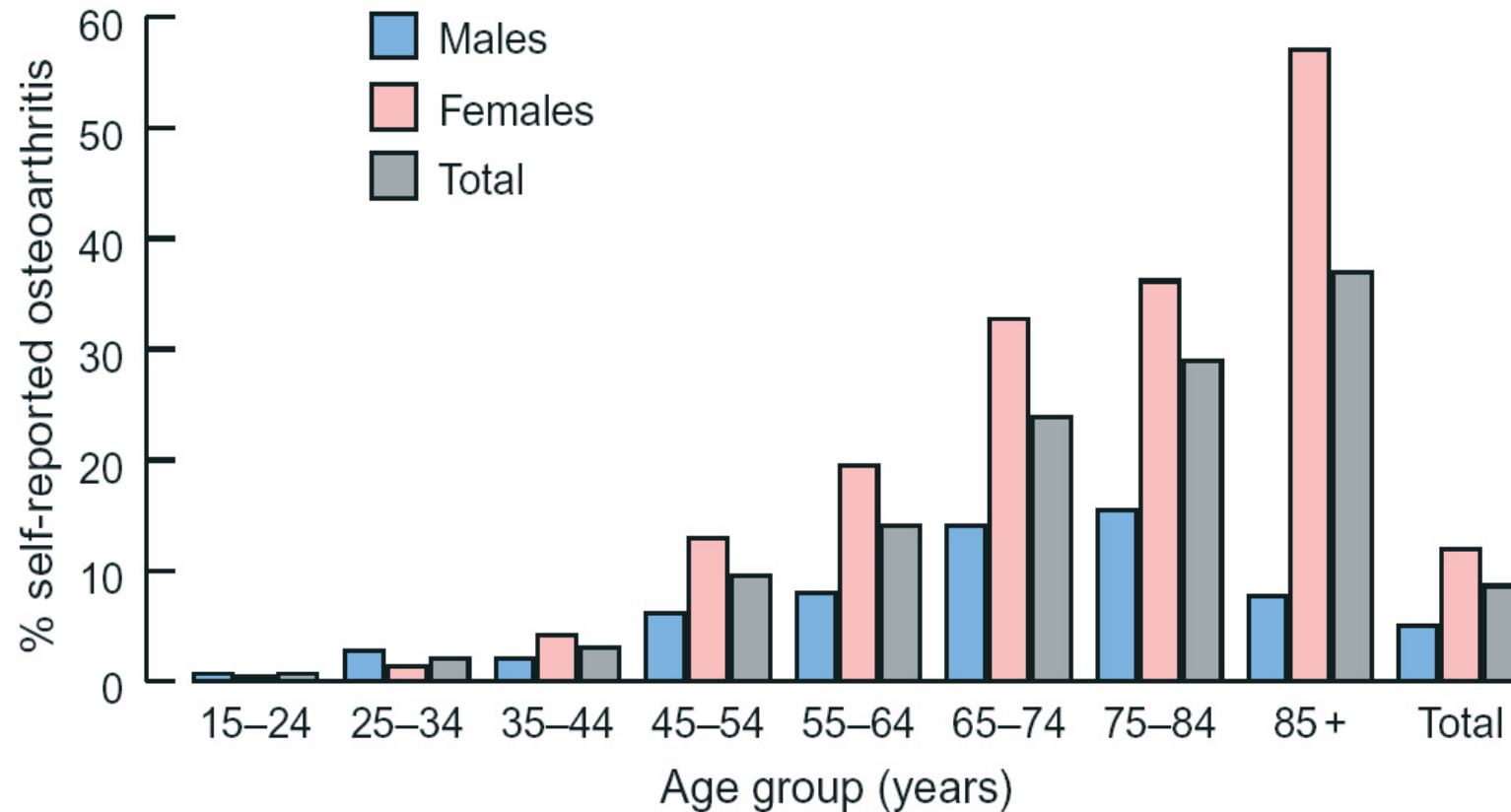


Abb. 16 Häufigkeit (selbstberichtet) von Arthrose in Australien 1995 (nach March and Bagga, 2004)

Die Tatsachen

Tabelle 17: Arthrose in der Altersmedizin

- ca. 5 Millionen Betroffene in Deutschland (1998)
- Krankheitshäufigkeit bei geriatrischen Patienten zwischen 50 und 80 Prozent
- 4,4 Millionen Krankenhaustage (1995)
- ca. 10 Milliarden EUR Behandlungskosten pro Jahr
- ca. 35 Milliarden EUR indirekte Kosten durch Arbeitsunfähigkeit und Frühinvalidität

Die Schlussfolgerungen

- Zur Therapie stehen neben Gewichtsreduktion, Sport bzw. Bewegungstherapien, schmerz- und entzündungslindernde Medikamente zur Verfügung und im Spätstadium eine Gelenkprothese. Für viele Patienten bleibt die Therapie unbefriedigend.
- Bei der Entwicklung neuer Medikamente stehen Konzepte im Vordergrund, die den Abbau des Gelenkknorpels - als wichtigem primären Mechanismus - verlangsamen bzw. aufhalten sollen. Besser wirksame, besonders aber auch besser verträgliche, schmerzlindernde Medikamente sind daneben ein weiteres Entwicklungsziel.
- Im Bereich der regenerativen Medizin gibt es Ansätze Knorpelwachstum durch Stammzellen oder autologe Knorpelzellen zu aktivieren sowie im Labor Knorpelgewebe zu züchten.

Die Tatsachen

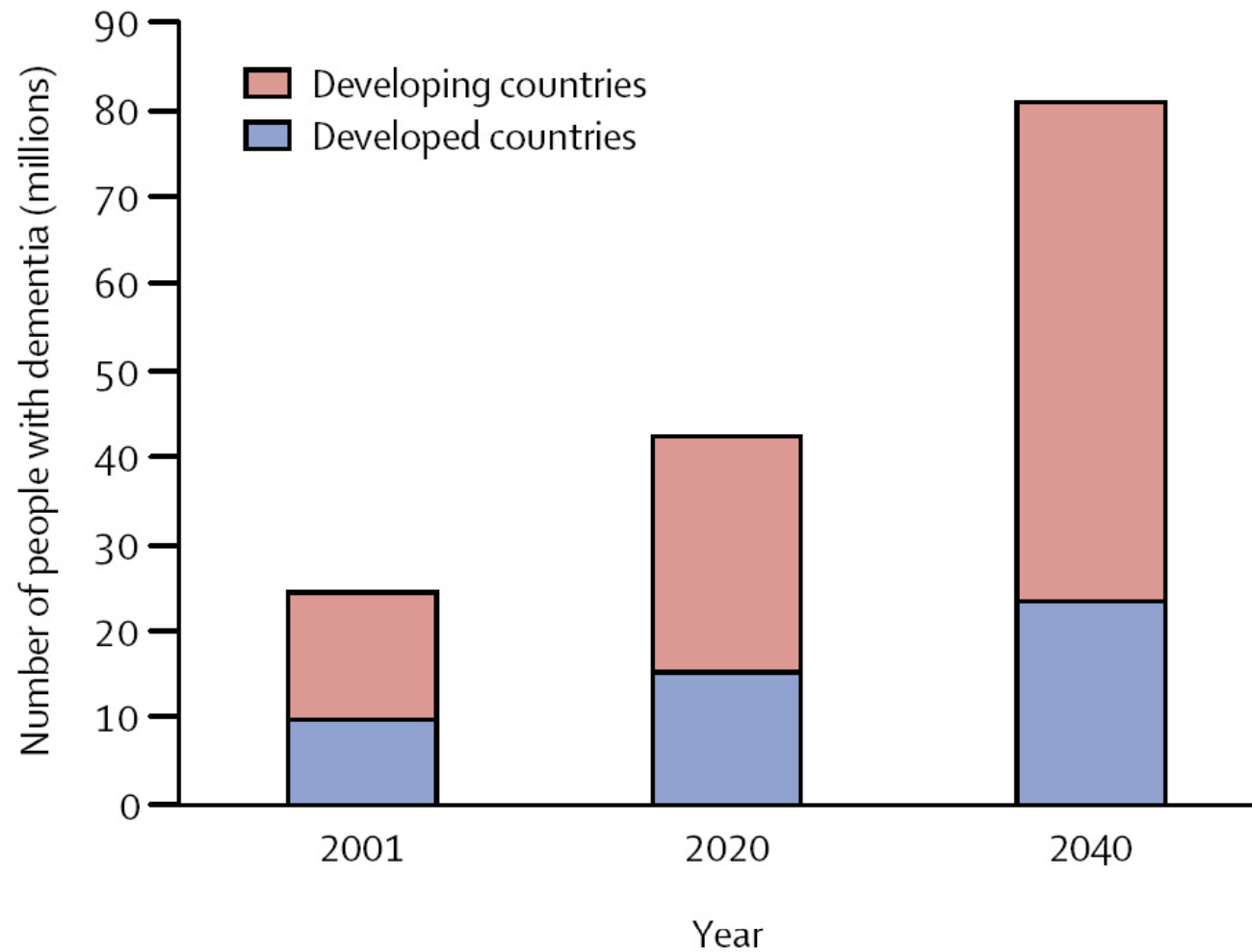


Abb. 22 Anzahl der Menschen mit Demenz in entwickelten Ländern und Entwicklungsländern für 2001, 2020 und 2040 (nach Ferri et al., 2005)

Die Tatsachen

Pathogenesis of Alzheimer's Disease: The modified β -amyloid cascade hypothesis

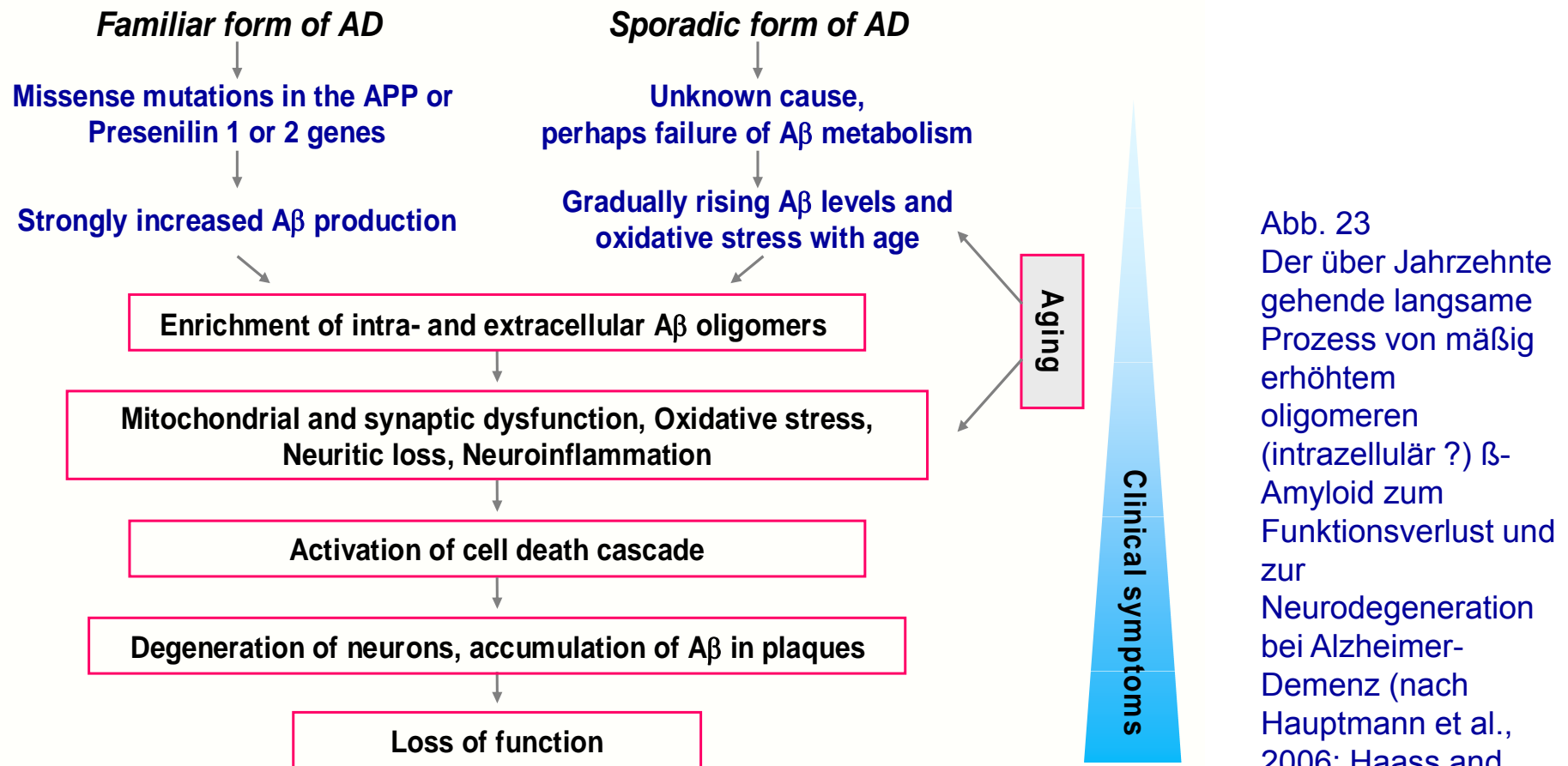


Abb. 23
Der über Jahrzehnte gehende langsame Prozess von mäßig erhöhtem oligomeren (intrazellulär ?) β -Amyloid zum Funktionsverlust und zur Neurodegeneration bei Alzheimer-Demenz (nach Hauptmann et al., 2006; Haass and Selkoe, 2007)

Die Tatsachen

Tabelle 19:

Jährliche Aufwendungen der gesetzlichen Krankenkassen und der gesetzlichen Pflegeversicherung pro Demenzpatient					
MMSE	GKV stationäre Leistungen	Ambulante Leistungen	Medikamente	GPV ambulant	Institutionalisiert
21-26	58€	565€	543€	2.967€	0€
15-20	50€	625€	553€	1.841€	9.218€
10-14	49€	716€	466€	7.640€	9.992€
<10	97€	330€	342€	8.170€	16.106€

Quelle: Kulp und v.d. Schulenburg (2002).

Die Schlussfolgerungen

- Mit den zurzeit zur Verfügung stehenden Medikamenten kann bei vielen - aber nicht allen - Patienten eine funktionelle Verbesserung erreicht werden und gegebenenfalls eine Verzögerung der klinischen Verschlechterung um einige Monate.
- Die intensive Forschung nach neuen Alzheimer-Medikamenten konzentriert sich hauptsächlich auf krankheitsmodifizierende Strategien und zielt meist darauf ab, Konzentration und Neurotoxizität des für Erkrankung typischen Ablagerungsproduktes β - Amyloid zu reduzieren. Das gilt auch für die sogenannten „Alzheimer-Impfungen“. Etliche Präparate haben bereits das Stadium der klinischen Erprobung erreicht.
- Auch andere Ansätze können interessant sein wie die „Dimebon-Story“ ein russisches Altpräparat (Antihistaminikum), das aber auch eine Mitochondrien-schützende Wirkung hat.