

Einsamkeit korreliert mit Medikamentenkonsum

Kotwal AA, Steinmann MA, Cenzer I, et al. Use of high-risk medications among lonely older adults: Results from a nationally representative sample. *JAMA Intern Med* 2021; 181: 1528–30

Zusammengefasst von: Felix Schürch

Kommentiert von: Etzel Gysling

Zusammenfassung:

Menschen, die unter Einsamkeit leiden, suchen nach Erleichterung – eine Möglichkeit ist dabei der Griff zu einer Tablette. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob es eine Korrelation zwischen dem Grad der Einsamkeit und dem Ausmass des Medikamentenkonsums gibt. Die Daten wurden den Forschenden von einer der Universität Chicago angegliederten Organisation zur Verfügung gestellt, die umfangreiche Erhebungen durchführt. So sind im Rahmen des „National Social Life, Health and Aging Project (NSHAP)“ in den Zeitperioden 2005, 2010 und 2015 repräsentative Daten zu den Lebensumständen der über 65-jährigen Menschen in den USA gesammelt worden. Im Zusammenhang mit der Fragestellung der vorliegenden Studie interessierte der Schweregrad der Einsamkeit, aufgefächert in die drei Stufen „keine Einsamkeit“, „leichte Einsamkeit“ und „schwere Einsamkeit“. Dabei kam die „UCLA Loneliness Scale“ mit 30 standardisierten Fragen

zur Anwendung. Bei den Medikamenten konzentrierten sich die Forschenden auf fünf Gruppen von Substanzen. Es sind Substanzen, die nur beschränkt helfen können und ein problematisches Nebenwirkungsprofil haben: Nicht-steroidale Entzündungshemmer, Antidepressiva, Anxiolytika, Benzodiazepine und Opioide. Die Einnahme von Blutdruckmitteln, Statinen und Acetylsalicylsäure wurde erfasst, jedoch nicht speziell ausgewertet. Es konnten 6017 Personen eingeschlossen werden. Ihr mittleres Alter betrug 73 Jahre; Frauen waren ganz leicht in der Überzahl. Bei 396 Personen (7 %) erreichte die Einsamkeit die Stufe drei und musste als „schwer“ eingestuft werden. Bei den Anxiolytika zeigte sich folgendes Bild: Keine Einsamkeit: 9 %, leichte Einsamkeit 12 %, schwere Einsamkeit 20 %. Bei den Schmerzmitteln, Antidepressiva und Benzodiazepinen waren die Zahlen ganz ähnlich. Insgesamt war Einsamkeit mit einem höheren Schmerzmittelkonsum verbunden und mit einer mehr als verdop-

pelten Häufigkeit der Einnahme von Antidepressiva, Schlafmitteln und Benzodiazepinen. Das Phänomen konnte auch für die Polypharmazie, definiert als fünf oder mehr Tabletten pro Tag, nachgewiesen werden. Obwohl es bei dieser Studie um Medikamente ging, weisen die Resultate über die Medizin hinaus; es geht bei dieser Problematik um gesellschaftliche Fragen und um existentielle Fragen des Menschseins.

Kommentar:

Was mich bei dieser Studie irritiert, ist die Verwendung von „unscharfen“ Begriffen: Es ist unklar, wie denn die Begriffe „Anxiolytika“, „Sedativa“ „Schlafmittel“ und „Benzodiazepine“ gegeneinander abgegrenzt sind. Grundsätzlich wäre ja durchaus denkbar, dass es sich in der grossen Mehrzahl der Fälle ganz einfach um Benzodiazepine gehandelt hat. Vielleicht waren die Daten zu wenig genau? Schade – grundsätzlich handelt es sich sicher um eine wichtige Erkenntnis.

Asthma: Dualtherapie oder Dreifachtherapie?

Kim LHY, Saleh C, Whalen-Browne A, O’Byrne PM, Chu DK. Triple vs dual inhaler therapy and asthma outcomes in moderate to severe asthma: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2021; 325: 2466–79

Zusammengefasst von: Natalie Marty

Kommentiert von: Robert Thurnheer

Zusammenfassung:

In internationalen Leitlinien wird eine Dualtherapie mit mittel- oder hochdosierten inhalierbaren Kortikosteroiden (ICS) und langwirksamen Betamimetika (LABA) aus demselben Inhalator als bevorzugte Behandlungsform bei persistierendem, mittelschwerem bis schwerem Asthma für Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren empfohlen. In

der vorliegenden Metaanalyse wurde untersucht, wie sich eine Dreifachtherapie, d.h. eine Ergänzung durch langwirksame Anticholinergika (LAMA), auf die klinischen Ergebnisse und das Auftreten von unerwünschten Ereignissen auswirkt. 20 randomisierte klinische Studien mit insgesamt 11.894 Erwachsenen und Kindern im Alter von 6–18 Jahren mit mittelschwerem

bis schwerem Asthma wurden ausgewertet. Die Dreifachtherapie (ICS, LABA und LAMA) senkte im Vergleich zur dualen Therapie (ICS plus LABA) signifikant die Häufigkeit von schweren Asthma-Exazerbationen (Risk Ratio 0,83). Es wurden aber keine signifikanten Unterschiede bei der Lebensqualität und der Mortalität gefunden. Die Dreifachtherapie führte häufiger

zu Mundtrockenheit und Dysphonie; bezüglich schwerwiegender unerwünschter Wirkungen waren die Unterschiede nicht signifikant.

Kommentar:

Eine steigende Anzahl von klinischen Untersuchungen konnte einen Zusatznutzen von LAMA bei schwerem, trotz Inhalation mit ICS und LABA persistierend unkontrolliertem Asthma zeigen. So haben LAMA kürzlich Einzug in die GINA-Guidelines bei schwerem Asthma gefunden (Global Initiative for Asthma, <https://ginasthma.org/>). Aus Sicht der Atemwegsphysiologie ist dies nachvollziehbar: Der Parasympathikus beeinflusst den Tonus der glatten Atemwegsmuskulatur, Umbaumechanismen bei gesteigerter entzündlicher Aktivität können die neuronale Dichte von parasympathischen Ganglien in der Mukosa erhöhen (neuronale Plastizität). Experimentelle Daten wiesen bereits in älteren Studien auf einen synergistischen Effekt von LABA/LAMA hin. Allerdings werden LAMA schon sehr lange in der Behandlung der COPD verwendet. So mag es erstaunen, dass sie erst kürzlich für die Asthma-Therapie «entdeckt» wurden. In einer Cochrane-Review von 2016

liessen sich vier Studien mit gesamt 1197 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit schwerem Asthma (FEV1 55 %) finden; eine Untersuchung mit Glycopyrronium (Seebri® u.a.) wurde vorzeitig abgebrochen, die drei anderen verwendeten Tiotropium (Spiriva®), meist über den Misthaler. Hauptresultat war eine (nicht sicher signifikante) Verminderung von Exazerbationen (OR 0,76, 95 % CI 0,57–1,02), allerdings fand sich kein Unterschied in den Hospitalisationen. Der Effekt auf das FEV1 und FVC war signifikant günstig, zudem fanden sich minimale Vorteile zugunsten der Asthma-Kontrolle, was sich aber nicht in einer verbesserten Lebensqualität niederschlug. In den aktuellen GINA-Guidelines (2018) wird empfohlen, bei über 12 Jahre alten Betroffenen mit schwerem Asthma und ungenügender Kontrolle ab Therapiestufe 4, d.h. bei bereits mit mittel- bis hochdosierten inhalativen Steroiden und LABA Behandelten, Tiotropium über den Nebel-Inhaler (Respimat, „Misthaler“) zusätzlich zu verschreiben. Tiotropium ist sicherlich viel günstiger als die Biologika und der Nutzen ist nicht abhängig davon, ob eine „T2-high“-Situation (mit

Blut-Eosinophilie, erhöhtem FeNO u.a.) vorliegt. So sollte in besagter Situation ein Behandlungsversuch einmal unternommen werden. Andere Präparate als Tiotropium wurden nicht untersucht. Es ist unklar, ob ein Klasseneffekt besteht. Das grosse Verdienst der vorliegenden systematischen Review und Metaanalyse ist die Ergänzung der Daten zwischen 2017 und 2020 unter Einschluss der Studien bei Kindern und Jugendlichen (6–18 Jahre). Erneut resultiert eine Reduktion der Asthma-Exazerbationen, eine leicht verbesserte Asthma-Kontrolle ohne Einfluss auf Lebensqualität und Mortalität. Tiotropium ist ein lang bekanntes, klinisch sehr gut geprüftes und sicheres Medikament. Der Zusatznutzen bei schwerem Asthma besteht in einer leichten Verminderung der ambulant behandelbaren Exazerbationen und einem günstigen Effekt auf die Lungenfunktion. Tiotropium soll nur zusammen mit ICS oder ICS/LABA eingenommen werden. Die europäische Zulassungsbehörde EMA hat Spiriva® Respimat® ab 6 Jahren zugelassen, GINA empfiehlt den Einsatz als Add-on ab 12 Jahren, in der Schweiz ist Spiriva® Respimat® noch nicht für Asthma zugelassen.

SGLT-2-Hemmer und GLP-1-Agonisten verbessern die Prognose bei Diabetes

Palmer CS, Tendal B, Mustafa RA, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2021; 372: m4573

Zusammengefasst und kommentiert von: Markus Häusermann

Zusammenfassung:

SGLT-2-Hemmer – „Gliflozine“ wie z.B. Empagliflozin (Jardiance®) – und GLP-1-Agonisten – „Glutide“ wie z.B. Dulaglutid (Trulicity®) – beeinflussen bei einem Typ-2-Diabetes Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen günstiger als andere Antidiabetika. In einer Netzwerk-Metaanalyse von 764 randomisierten Studien mit insgesamt 421.346 Männern und Frauen wurden die Effekte dieser Medikamentenklassen quantifiziert. Zur Analyse wurden die Diabeteskranken nach Herz-Kreislauf-Risikofaktoren in fünf Kategorien eingeteilt, von geringem bis zu sehr hohem Risiko. In die höchste Risikokategorie kamen Individuen, die neben dem Diabetes sowohl eine etablierte Herz-Kreislauf-Erkrankung als auch eine chronische Nierenerkrankung hatten. Eine Therapie mit SGLT-2-Hemmern oder mit GLP-1-Agonisten, allein oder zusätzlich zu anderen Diabetesmedikamenten, verhinderte für alle geprüften Variablen umso mehr Ereignisse, je höher das Herz-Kreislauf-Risiko war. Beide Medikamentenklassen reduzierten To-

desfälle insgesamt, Herz-Kreislauf-Todesfälle, Myokardinfarkte und Fälle von Nierenversagen. Es gab einige Unterschiede zwischen den beiden Medikamentenklassen: So ereigneten sich mit SGLT-2-Hemmern weniger Todesfälle insgesamt (in der höchsten Risikokategorie 48 weniger je 1000 Behandelte, NNT 21) und weniger Spitaleinweisungen wegen Herzinsuffizienz als unter GLP-1-Agonisten, aber gleich viele Schlaganfälle wie in den Kontrollgruppen. GLP-1-Agonisten verminderten dagegen die Anzahl der Schlaganfälle

desfälle insgesamt, Herz-Kreislauf-Todesfälle, Myokardinfarkte und Fälle von Nierenversagen. Es gab einige Unterschiede zwischen den beiden Medikamentenklassen: So ereigneten sich mit SGLT-2-Hemmern weniger Todesfälle insgesamt (in der höchsten Risikokategorie 48 weniger je 1000 Behandelte, NNT 21) und weniger Spitaleinweisungen wegen Herzinsuffizienz als unter GLP-1-Agonisten, aber gleich viele Schlaganfälle wie in den Kontrollgruppen. GLP-1-Agonisten verminderten dagegen die Anzahl der Schlaganfälle