

RISIKO FÜR STÜRZE UND SYNKOPEN



Stürze stellen insbesondere im Alter oft schwerwiegende Ereignisse mit Frakturen oder Krankenhausaufenthalten dar. Gleichzeitig können sie den Verlust der Selbstständigkeit, zunehmende Unsicherheit und sozialen Rückzug mit sich bringen, was wiederum zu einer Abnahme der eventuell bereits eingeschränkten Mobilität und Muskelkraft führt. Stürze stellen daher mit einer Rezidivrate von zirka 30 Prozent einen wichtigen Risikofaktor für einen erneuten Sturz dar.

Schätzungen zufolge sind – neben Schwindel und neurologischen Erkrankungen wie Schlaganfall oder Multiple Sklerose – in zehn Prozent der Fälle Synkopen die akute Ursache eines Sturzes. Diese treten in Deutschland bei zirka 162.000 Patienten pro Jahr auf und führen Schätzungen zufolge zu ein bis sechs Prozent aller Krankenhausaufenthalte. Die vorübergehende Minderdurchblutung des Gehirns bei Synkopen kann kardial bedingt sein oder aufgrund von orthostatischer Dysregulation auftreten. In vielen Fällen stellen Arzneimittel – vor allem durch blutdrucksenkende oder bradykarde Wirkung – die Ursache dar.

Orthostatische Dysregulation

Mit Hilfe der orthostatischen Regulation – über die Freisetzung von Noradrenalin und Adiuretin und die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems – schützt sich der Körper beim plötzlichen Wechsel vom Liegen zum Stehen vor dem drohenden Blutdruckabfall. Durch die Zunahme der Herzfrequenz und eine periphere Vasokonstriktion steigt der Blutdruck. Bei

erhöhtem Alter, aber auch durch die Einnahme von Medikamenten, kann die frühzeitige Noradrenalin-Ausschüttung und die Regulation des peripheren Gefäßwiderstandes gestört sein: Es kommt zur Hypotonie, die in schweren Fällen durch die Minderdurchblutung des Gehirns zu einer Synkope führen kann.

Naturgemäß sollte dies vor allem bei der Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen mit Betablockern, Calciumantagonisten, Diuretika oder Nitraten berücksichtigt werden.

Allerdings bergen auch weitere Arzneistoffe ein hohes Hypotonie-Risiko, von denen diese unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) nicht so offensichtlich zu erwarten wäre (Tabelle 1). So können **tri- und tetrazyklische Antidepressiva**, ebenso wie typische und atypische **Neuroleptika**, vermutlich über ihre α_1 -antagonistische Wirkung in der Gefäßmuskulatur Hypotonien verursachen. **Dopamin-Agonisten** hemmen unter anderem über D_2 -Rezeptoren die Noradrenalin-Freisetzung und wirken so der orthostatischen Regulation entgegen.

Bradykardie

Insbesondere bei Patienten über 45 Jahren, vorliegenden kardialen Grunderkrankungen und/oder einer Therapie mit arrhythmogenen Arzneimitteln können Synkopen in Folge von Bradykardien auftreten. Erwartungsgemäß besteht das Risiko für reduzierte Herzfrequenzen unter dem Einsatz von Klasse Ia/Ic-Antiarrhythmika (Ajmalin, Flecainid), Betablockern, herzwirksamen Calciumantagonisten (Diltiazem, Verapamil) und Kaliumkanalblockern (Amiodaron, Dronedaron). Auch bei der Behandlung mit α_2 -Rezeptoragonisten (Clonidin, Moxonidin) oder Reserpin muss mit Bradykardien gerechnet werden. Bei Herzglykosiden muss zusätzlich die geringe therapeutische Breite und der Einfluss von Hypo-/Hyperkaliämien auf die Wirkstärke berücksichtigt werden. Der I_f -Kanalblocker **Ivabradin**, der nur bei unzureichender Wirksamkeit oder Kontraindikationen gegen Betablocker eine Option darstellt, darf nur bei Herzfrequenzen über 70 bpm eingesetzt werden und ist abzusetzen, wenn bradykarde Symptome auch nach Dosisreduktion anhalten.

Nicht ganz so naheliegend ist die bradykard wirkende Eigenschaft einiger weiterer Arzneistoffe. Die in der Demenzbehandlung eingesetzten **Cholinesterasehemmer** können aufgrund ihrer parasymphatomimetischen Wirkung am Herz Bradyarrhythmien verursachen.

Bei der Therapie von Multipler Sklerose müssen kardiale Grunderkrankungen ebenfalls berücksichtigt werden. Interferon beta-1a, Interferon beta-1b und Glatirameracetat haben zwar keine direkten kardialen UAW, der klinische Zustand von Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung sollte jedoch auf eine mögliche Verschlechterung hin überwacht werden. In den Zulassungsstudien von **Fingolimod** wurden Patienten mit kardialer Vorerkrankung von vornherein ausgeschlossen. Nach der Markteinführung gab es vermehrt Berichte zu transienten Bradykardien, bis hin zum vorübergehenden AV-Block unter Fingolimod. Anfang 2012 wurde in einem Rote-Hand-Brief auf die erforderliche Überwachung der kardiovaskulären Funktionen vor der Erstgabe und mindestens innerhalb der ersten sechs Stunden nach dem Behandlungsbeginn hingewiesen. Bei Patienten mit relevanten kardialen Vorerkrankungen, wiederkehrenden Synkopen oder gleichzeitiger Behandlung mit bradykard wirkenden Arzneistoffen, sollte die Therapie erst nach kritischer Nutzen-Risiko-Abwägung begonnen werden.

Auch wenn Betablocker in der **Glaukomtherapie** nur lokal in Form von Augentropfen eingesetzt werden, muss mit systemischen UAW gerechnet werden. Ein Teil des Wirkstoffs kann über den Tränen-Nasen-Gang in den Nasen-Rachen-Raum gelangen und dort über die Schleimhaut resorbiert werden. Unter Umgehung des first-pass-Effekts kann er direkt

systemisch wirken und zu Bradyarrhythmien oder Hypotonien führen. Im deutschen Spontanmeldesystem (UAW-Datenbank des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte – BfArM) wurden insgesamt 401 Verdachtsfälle im Zusammenhang mit Timolol erfasst, 66 davon betreffen Herzrhythmusstörungen, 43 Schwindel, Kreislaufkollaps, Stürze oder Synkopen. Für Betablocker-Augentropfen gelten daher die gleichen Vorsichtsmaßnahmen wie für die systemische Anwendung: Bei Sinusbradykardie oder AV-Block zweiten und dritten Grades ist der Einsatz kontraindiziert.

Neben Hypotonien und Bradykardien stellt die muskelrelaxierende Wirkung von **Benzodiazepinen** oder anderen **Sedativa** (Zopiclon, Zolpidem) einen der wichtigsten Risikofaktoren für Stürze dar. Der Gesetzgeber hat die Verordnungsfähigkeit grundsätzlich auf Kurzzeittherapien bis zu vier Wochen oder medizinisch begründete Einzelfälle beschränkt.

Fazit

In vielen Fällen werden UAW nicht als solche erkannt und führen statt zu Dosisreduktion oder Substanz-

wechsel zu weiteren Verordnungen. Berichtet Ihnen ein Patient von Gangunsicherheiten oder einem Sturz, ist auch eine ausführliche Arzneimittelanamnese empfehlenswert. Fragen Sie gezielt auch nach lokal eingesetzten Medikamenten (Augentropfen), die Patienten häufig nicht als erwähnenswert ansehen. Generell gilt, dass sich das Risiko für Synkopen mit der Anzahl an gleichzeitig verabreichten hypotensiv oder bradykard wirkenden Arzneimitteln verstärkt. Der Einsatz jedes einzelnen potenziell auslösenden Wirkstoffs sollte daher kritisch geprüft werden.

Berücksichtigen Sie bei älteren Patienten zudem, dass es aufgrund der abnehmenden Eliminationsfähigkeit und der erhöhten Sensitivität gegenüber zentralwirksamen Substanzen bereits unter normalen Dosierungen zu relativen Überdosierungen und einem erhöhten Risiko für UAW kommen kann. Wird die Behandlung mit geringen Dosierungen begonnen, nur langsam gesteigert und unter der Kontrolle von Blutdruck und Herzfrequenz durchgeführt, können Komplikationen durch Stürze und Synkopen wirksam vermieden werden.

Katharina Kreitmeyr (KVB)

Arzneistoffe mit Hypotonie-Risiko	
Wirkstoffgruppe	Beispiele
trizyklische Antidepressiva	Amitriptylin, Doxepin, Imipramin
tetrazyklische Antidepressiva	Maprotilin, Mianserin, Mirtazapin
Neuroleptika	Haloperidol, Promethazin, Risperidon, Quetiapin
Dopamin-Agonisten	Pramipexol, Ropinirol, Rotigotin

Tabelle 1 Quelle: KVB

Arzneistoffe mit Bradykardie-Risiko	
Wirkstoffgruppe	Beispiele
Cholinesterasehemmer	Donepezil, Galantamin
MS-Therapeutika	Fingolimod
Glaukommittel	Timolol

Tabelle 2 Quelle: KVB