

Prof. Dr. med. Regine Kahl, Düsseldorf

## Besonderheiten der Arzneimitteltherapie im Alter

Apothekerkammer Nordrhein/Apothekerverband Köln

Köln, 25. Mai 2009

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Medikamentengebrauch bei über 70-Jährigen

Berliner Altersstudie (Steinhagen-Thiessen et al. 1996)

96% nehmen regelmäßig mindestens 1 Medikament ein.

87% nehmen regelmäßig mindestens 1 Medikament auf ärztliche Verordnung hin ein.

56% nehmen regelmäßig 5 und mehr Medikamente ein.

23% nehmen regelmäßig 5 und mehr Medikamente auf ärztliche Verordnung hin ein.

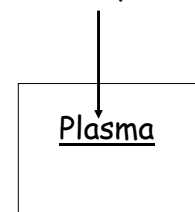
Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Probleme bei älteren Patienten durch

- Multimorbidität → Polypharmakotherapie
- Veränderungen der Pharmakokinetik
- Veränderungen der Pharmakodynamik
- reduzierte Kompensationsmechanismen  
z.B. verstärkte orthostatische Dysregulation
- mangelnde Compliance

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 26.5.2009

Resorption

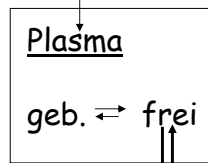


Magen-pH erhöht:  
Löslichkeit verändert

Magenentleerung verlangsamt:  
Resorption verzögert

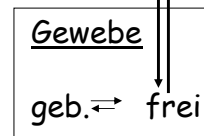
Durchblutung im Splanchnicusgebiet  
vermindert:  
Resorption verzögert oder vermindert

## Resorption



Serumalbumin vermindert:  
Freier Anteil bei proteingebundenen AM steigt  
(Warfarin, Lorazepam...)

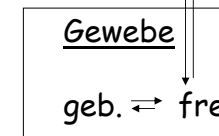
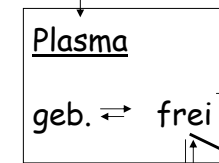
Gesamtkörperwasser vermindert:  
Vd für hydrophile Am sinkt (Lithium, Digoxin...)



Fettanteil steigt  
Vd für lipophile AM steigt (Amitriptylin,  
Lidocain...)

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Resorption



Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Einfluß des Alters auf die hepatische Clearance von Arzneimitteln.

Phase I-Metabolismus; Phase II-Metabolismus

<u>altersabhängige Abnahme</u>	<u>kein Einfluß des Alters</u>
Alprazolam	Ethanol
Barbiturate	Isoniazid
Carbenoxolon	Lidocain
Chlordiazepoxid	Lorazepam
Chlormethiazol	Nitrazepam
Clobazam	Oxazepam
Desmethyldiazepam	Prazosin
Diazepam	Salicylat
Flurazepam	Warfarin
Imipramin	
Meperidin	
Nortriptylin	
Phenylbutazon	<b>besonders betroffen:</b>
Propranolol	CYP1A2
Theophyllin	CYP 2C9
Tolbutamid	CYP2C19
	CYP3A4

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Beispiele für Arzneimittel mit hohem first pass-Metabolismus

**Betablocker:** Labetalol, Metoprolol, Propranolol

**Calciumkanalblocker:** Diltiazem, Felodipin, Isradipin, Nicardipin, Nifedipin, Nimodipin, Nitrendipin, Verapamil

**Psychopharmaka:** Desipramin, Doxepin, Imipramin

**Sedativa:** Clomethiazol, Midazolam, Triazolam

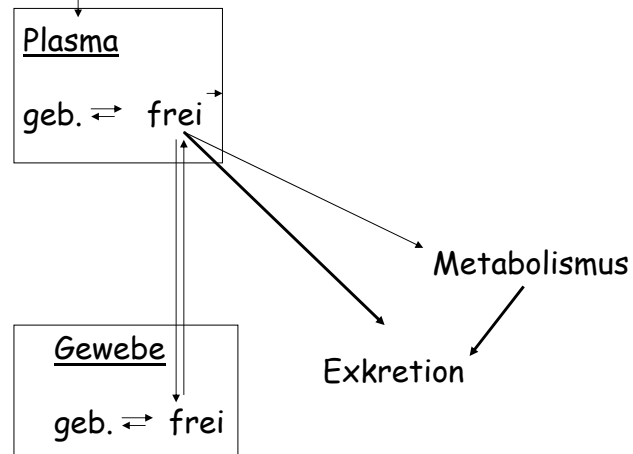
**Opiate:** Morphin, Pentazocin

**Faustregel:**  $\frac{1}{2}$  Initialdosis

20

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

Resorption



Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Formel nach Cockcroft & Gault

$$Cl_{\text{Krea}} = \frac{150 - \text{Alter} \times \text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Serum-Kreatinin (mg/dl)} \times \begin{matrix} 82 \text{ (Männer)} \\ 76 \text{ (Frauen)} \end{matrix}}$$

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

### Beispiele für Arzneimittel, die eine niedrige extrarenale Eliminationsfraktion ( $Q_0$ ) haben und deshalb im Alter wegen der nachlassenden Nierenleistung vermindert ausgeschieden werden

Amantadin  
Atenolol  
Ciprofloxacin  
Digoxin  
Gentamicin  
Furosemid\*  
Hydrochlorothiazid\*  
Lithium  
Methotrexat  
Ranitidin  
Triamteren (aktiver Metabolit)  
Vancomycin

Captopril  
Enalapril  
Lisinopril  
Quinapril

\* muss in den Tubulus sezerniert werden, um aktiv zu sein  
→ Dosis muss erhöht, nicht vermindert werden,

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

### Altersbedingte Veränderungen, die die Pharmakokinetik beeinflussen

	20 - 30 Jahre	60 - 80 Jahre
Körperwasser (% des Körpergewichts)	61	53
Fettfreie Körpermasse (% des Körpergewichts)	19	12
Körperfett (% des Körpergewichts)	26-33 (Frauen)	38-45
Leberblutfluss (%)	100	55-60
Serumalbumin (g/dl)	4,7	3,8
Nierengewicht (%)	100	80

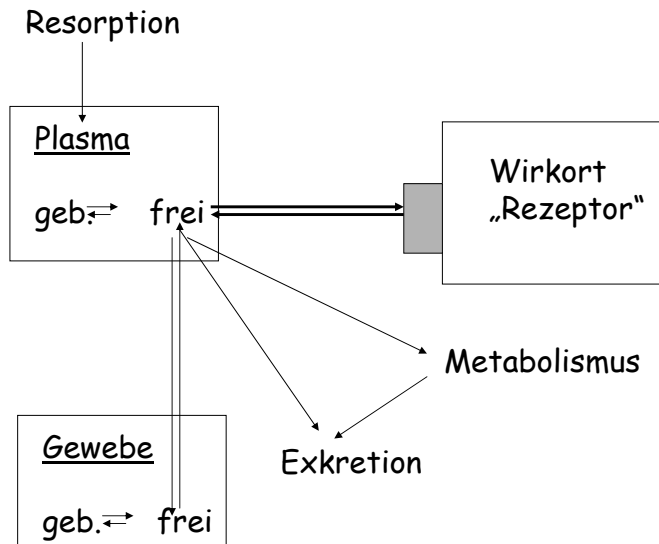
Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Im hohen Lebensalter zu vermeiden: Arzneimittel mit

- sehr hoher Lipophilie
- sehr hoher Plasmaeiweißbindung
- ausschließlich renaler Elimination
- ausschließlich über Phase I-Metabolismus verlaufender hepatischer Elimination mit hohem first pass-Effekt
- aktiven Metaboliten

30

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009



Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Veränderungen der Pharmakodynamik im hohen Lebensalter

- Änderung der Rezeptordichte
- Änderung der Rezeptorempfindlichkeit
- Änderung der Neurotransmitterkonzentrationen

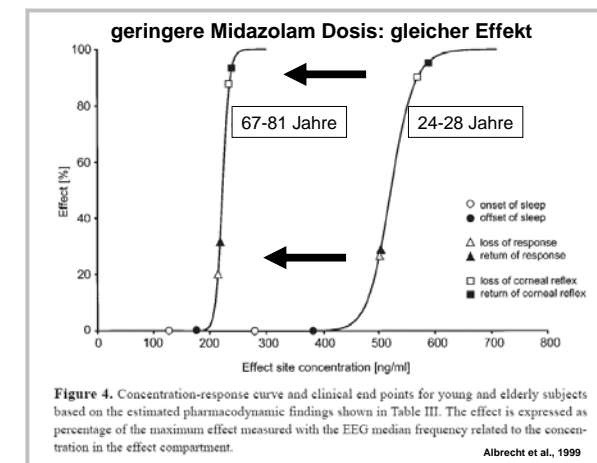


erhöhte oder verminderte Empfindlichkeit

paradoxe Reaktionen

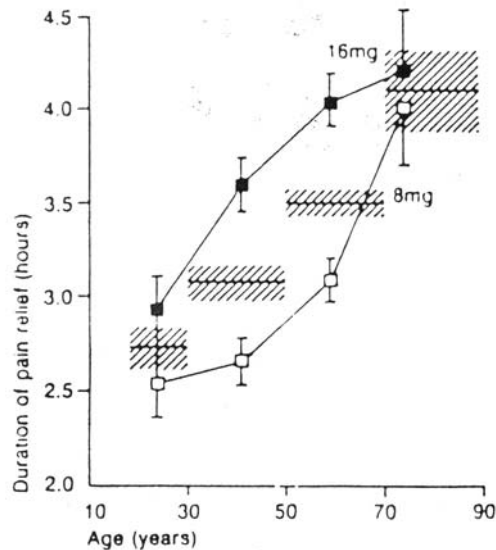
Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Effekte von Arzneistoffen im zentralen Nervensystem Beispiel Benzodiazepine



Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Dauer der Schmerzfreiheit nach Morphin in Abhängigkeit vom Lebensalter



Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Verschreibung von Arzneimitteln im höheren Lebensalter: Psychopharmaka

### Antidepressiva:

niedrige initiale Dosierung  
bei TCAD Kontraindikationen für anticholinerge Wirkungen beachten  
cave orthostatische Hypotension, Rhythmusstörungen  
SSRI besser verträglich als TCAD

### Neuroleptika:

extrapyramidalmotorische Störungen entstehen im höheren  
Lebensalter leichter  
Kontraindikationen für anticholinerge Wirkungen beachten  
cave orthostatische Hypotension

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Verschreibung von Arzneimitteln im höheren Lebensalter: Benzodiazepine

niedrige Dosierung (1/2 Dosis)  
cave Somnolenz, Verwirrtheit am Tag  
cave paradoxe Erregungszustände  
cave Muskelrelaxation (Sturzgefahr)  
Keine Dauerverordnung (Abhängigkeit)

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Verschreibung von Arzneimitteln im höheren Lebensalter: Antihypertensiva

### Studienlage (AWMF-Leitlinien):

Blutdrucksenkung auch im Alter sinnvoll  
Zielblutdruck bei > 80 Jährigen: 150/80  
Keine Evidenz für Überlegenheit einer Arzneimittelgruppe

Auswahl des Arzneimittels nach Begleitkrankheiten  
Blutdrucksenkung schwieriger als bei Jüngeren  
Starke Blutdruckschwankungen im Tagesverlauf möglich  
orthostatische Hypotension verstärkt  
**Blutdruck langsam senken** (cave zerebrale Minderdurchblutung)  
Blutdruck im Stehen messen

50

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Folgen unerwünschter Arzneimittelwirkungen im Alter

Verwirrtheit, Halluzinationen, Delir

Sedierung → Sturzgefahr

orthostatische Hypotension → Sturzgefahr

extrapyramidalmotorische Störungen → Gangunsicherheit

Durchfall → Stuhlinkontinenz

Exsikkose

Inappetenz

## Analyse unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten

J. Am. Geriatr. Soc. 1988; 36:1092

Glucocorticoide 27 %

Digoxin 22 %

nichtsteroidale Antirheumatika 20 %

Alpha-Methyldopa 20 %

Calciumantagonisten 19 %

Betablocker 18 %

Theophyllin 17 %

Furosemid 16 %

Sympathomimetika 14 %

Thiazid-Diuretika 12 %

Benzodiazepine 10 %

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

Die goldene Regel der Pharmakotherapie im  
höheren Lebensalter:

**Start low, go slow**

niedrige Anfangsdosis (Faustregel:  $\frac{1}{2}$  Dosis)  
langsame Dosiserhöhung, wenn nötig

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten

### Symptom: Bewegungsstörung

Verlangsamung: Neuroleptika, Benzodiazepine, Antidepressiva,  
Antihistaminika

Sturzgefahr: Benzodiazepine, Antihypertensiva, Diuretika,  
Psychopharmaka

Gleichgewichtsstörungen: Furosemid, Aminoglykosid-Antibiotika,  
Metronidazol, Phenytoin

psychomotorische Unruhe: L-Dopa

Dyskinesien, Parkinsonismus: Neuroleptika, Metoclopramid

Osteoporose: Glucocorticoide

Myopathien: Glucocorticoide, Statine, Lithium

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten Symptom: Kognitionsbeeinträchtigung

Arzneimittel mit anticholinergem Wirkung (incl. Psychopharmaka)

Benzodiazepine

L-Dopa

Antidiabetika (Hypoglykämie)

Thyreostatika

Diuretika (Dehydratation)

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Typische Verschreibungskaskaden

NSAR → Blutdruckanstieg → Antihypertensivum

Antihypertensivum → Depression → Antidepressivum

Neuroleptikum → Parkinsonoid → Antiparkinsonmedikament

Hypnotikum → Verwirrtheit am Tage → Neuroleptikum

Diuretikum → Blutzuckeranstieg → Antidiabetikum

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Analyse von 129 schwerwiegenden Arzneimittelwechselwirkungen Ann.Pharmacother. 2002; 36, 1675

Ipratropiumbromid/Betasymphathomimetika (37)

KCl/K-sparende Diuretika (23)

Antikoagulantien/nichtsteroidale Antirheumatika (16)

Codein/Antipsychotika (13)

Antikoagulantien/niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (8)

Methotrexat/nichtsteroidale Antirheumatika (6)

Antikoagulantien/CYP-Inhibitoren (5)

Verapamil/Betablocker (4)

Verapamil/topische Betablocker (4)

sonstige (14)

80

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Gründe mangelnder Compliance

- kompliziertes Therapieschema
- Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme
- sensorische Probleme (Sehchwäche, Schwerhörigkeit)
- motorische Probleme (verminderte Feinmotorik, verminderte Handkraft, Tremor, Arthrose...) bei Blisterpackungen, Teilen von Tabletten, Applikation von Tropfen, Aufziehen von Injektionen...
- Mundtrockenheit (Schluckstörungen)
- Vorbehalte gegen die Medikation

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Maßnahmen zur Verbesserung der Compliance

### Therapieprogramm vereinfachen

- Paßt das Programm in den Tagesplan?
- Wird eine Dosierbox verwendet?
- Besteht Verwechslungsgefahr? (z.B. gleich aussehende Tabletten mit verschiedenen Wirkstoffen oder statt des altbekannten ein wirkstoffgleiches Medikament mit anderer Farbe)
- Können fixe Kombinationen eingesetzt werden?
- Sind unnötige Verschreibungen dabei?
- Sind die Tabletten teilbar?

### Sicherstellen, dass das Therapieprogramm verstanden wurde

- schriftliche Instruktion
- Anweisungen vom Patienten wiederholen lassen
- Handhabung vorführen

### Vertrauensperson einbeziehen

### Therapiewilligkeit unterstützen

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009

## Was können Apotheken tun?

(Kojda, Fortbildungstelegramm Pharmazie 2008;2:136-151)

1. Vorsichtige Abgabe verordneter sedierender Arzneimittel
2. Abgabe von NSAR nur nach Rücksprache mit dem Arzt
3. Nur in Ausnahmefällen sedierend und/oder anticholinerg wirkende Selbstmedikations-Arzneimittel abgeben
4. Interaktionsprüfung bei jeder Neuverordnung und jeder Selbstmedikation
5. Ausführliche Hinweise zu Dosierung und Dosierungsintervall geben (große Schriftgröße wählen)
6. Applikationshilfen anbieten und vorführen
7. Hinweisen der Patienten zu Unverträglichkeiten sofort nachgehen
8. Bei Einschränkungen der Mobilität besonderen Service anbieten
9. Vertrauenspersonen einbeziehen
10. Dem Patienten die Kommunikation mit dem Arzt erleichtern

Prof. Dr. Regine Kahl  
Köln, 25.5.2009