

Pharmakotherapie älterer Patienten

Im Alter gelten andere Regeln

Die medikamentöse Therapie älterer Patienten stellt im Allgemeinen hohe Anforderungen an den Hausarzt. Multimorbidität und Multimedikation zwingen durch die alterstypischen Veränderungen des Organismus und seiner Stoffwechselreaktionen zu einer wachsam und kontrollierten Behandlung, die den Patienten in seinem biopsychosozialen Gesamtzustand erfassen muss.

PETER LANDENDÖRFER

Wahrscheinlich ist im hausärztlichen Alltag nichts schwieriger als die adäquate Arzneitherapie bei geriatrischen Patienten. Über 90 Prozent von ihnen gehen meist über Jahrzehnte regelmässig zu ihrem Hausarzt. 2003 wurden 56 Prozent aller Verordnungen für Patienten der Gesetzlichen Krankversicherung über 60 Jahre ausgestellt. Während ein 20- bis 25-jähriger GKV-Patient jährlich 96 Tagesdosen benötigt, braucht ein 85- bis 90-jähriger 1399 Tagesdosen. In der Regel nimmt ein 70-Jähriger täglich fünf oder mehr verschiedene Medikamente ein. Trotz dieser Über- oder Fehlversorgung sind noch immer typische Krankheiten im Alter medikamentös unterversorgt, wie zum Beispiel Depression, Demenz, Osteoporose und arterielle Hypertonie. Betrachtet man dies alles im Hinblick auf die pharmakologischen Veränderungen im Alter, versteht man die hohen Raten schwerer Arzneimittelnebenwirkungen. 10 bis 15 Prozent der Krankenhausbehandlungen sind darauf zurückzuführen – wohl die Hälfte wäre bei korrekter Indikationsstellung vermeidbar (3). Viel zu selten denken wir im ärztlichen Alltag an die Möglichkeit unerwünschter Neben- oder Wechselwirkung der von uns oder von anderen Ärzten verordneten Medikamente. Allein deswegen ist die oft fehlende kollegiale Kommunikation dringend zu verbessern. Hinzu kommt die grosse

Merksätze

- Pharmakologische Veränderungen im Alter und Multimedikation erhöhen das Risiko von Nebenwirkungen.
- Die Nierenfunktion nimmt ab 40 Jahren um ein Prozent pro Jahr ab.
- Wohlergehen hat für jeden Patienten eine eigene Bedeutung, die durchaus im Gegensatz zur medizinischen Realität stehen kann. Diese sollte herausgefunden und in die Behandlungsstrategien einbezogen werden.
- Jede Dauertherapie muss regelmässig einer kritischen Überprüfung unterzogen werden, ob sie in der bisherigen Art und Dosierung weitergeführt werden muss.
- Bei älteren Patienten möglichst immer Medikamente desselben Herstellers verordnen. Ständig wechselnde Verpackungen desselben Wirkstoffs führen zur Verunsicherung und bis zur nächsten Konsultation zum Aussetzen der Einnahme.

Anzahl der Medikamente, die sich im Rahmen der Selbstmedikation unserer Kenntnis meist völlig entziehen.

Pharmakologische Veränderungen

Mit dem Alter verändern sich die pharmakologischen Reaktionen des Organismus und beeinflussen damit Pharmakokinetik und Pharmakodynamik. Die Datenlage darüber ist aber für Hochbetagte in der Regel nur sehr spärlich, da bei vielen gängigen, vor allem aber bei neuen Medikamenten vor der Markteinführung Verträglichkeitsstudien in der Regel nur an jüngeren Kollektiven ohne die alterstypische Multimorbidität durchgeführt wurden.

Verlangsamte Resorption

Resorption ist die systemische oder lokale Aufnahme von Substanzen am lokalen Wirkort oder in den Blutkreislauf. Die Resorptionsgeschwindigkeit hängt vom Applikationsort, der

Kasten: Grundsätze für eine altersgerechte Pharmakotherapie

- Das biologische Alter ist die Grundkonstante jeder therapeutischen Massnahme. Alltägliche Altersbeschwerden und echte Krankheiten sind verschiedene Zustände. Dies dem älteren Patienten klarzumachen, ist originäre ärztliche Aufgabe.
- Eine altengerechte Pharmakotherapie erfordert Geduld und Zeit für eine verständliche Aufklärung über die Wirkung und mögliche Nebenwirkungen der Medikamente.
- Bei jeder Medikamentenverordnung muss man gezielt nach Verträglichkeit und möglichen Nebenwirkungen fragen. Hinweise der Patienten auf mögliche Anzeichen von Unverträglichkeit müssen ernst genommen werden.
- Vor jeder neuen Therapiemassnahme muss unterschieden werden, ob sie erforderlich und erfolgversprechend ist.
- Beim Verordnen von Medikamenten daran denken: nicht Symptome und Diagnosen kurieren, sondern den Menschen. Die Therapie von Grunderkrankungen steht vor der Behandlung einzelner pathologischer Symptome.
- Jede Dauertherapie muss regelmässig einer kritischen Überprüfung unterzogen werden, ob sie in der bisherigen Art und Dosierung weitergeführt werden muss.
- Einfache und gut leserliche Einnahmepläne fördern die Compliance. Die Einmaldosierung ist einer Mehrfachdosierung vorzuziehen. Bei der Abendmedikation ist an die mögliche Sturzgefährdung unter bestimmten Medikamenten zu denken (Hypnotika und psychotrope Medikamente).
- Die regelmässige Kontrolle der Medikamentenpläne und der Medikamente, am besten vierteljährlich, führt zu einer grösseren Arzneimittelsicherheit. Dazu müssen aber alle Medikamente gesichtet werden, d.h. auch die von Fachärzten und die aus dem Bereich der Selbstmedikation.
- Hausbesuche beim älteren Patienten sind ein bewährter Weg, ihn in seiner unmittelbaren Lebensumwelt kennenzulernen. Ihre sozialmedizinische Funktion ist besonders bei immobilen und vereinsamten Patienten ausserordentlich wichtig. Die Versorgung mit Medikamenten spielt dabei eine grosse Rolle.
- Visiten im Pflegeheim sollten nur im Ausnahmefall ohne kompetente Fachkraft durchgeführt werden. Der Hausarzt muss die Medikamentenabgabe durch Einblick in die Pflegedokumentation kontrollieren. Telefonische Therapieänderungen bergen die Gefahr einer fehlerhaften Übermittlung und Weitergabe beim Schichtwechsel. Sie sollten ebenfalls konsequent nachkontrolliert werden.
- Die Alltagsfunktionen sind regelmässig zu überprüfen. Bei Defiziten muss für Hilfe gesorgt werden. Medikamente mit erschwerter Händigkeit, wie z.B. beim Öffnen von Blisterpackungen, Umgang mit kindergesicherten Behältnissen, Sehstörung und Tremor bei Applikation von Tropfen, erfordern fremde Unterstützung, welche auch nicht immer zur Verfügung steht.
- Schwierigkeiten beim Lesen, Verstehen und bei der Farbdiskrimination erschweren die richtige Einnahme.
- Bei Schluckstörung sind grosse Tabletten und Kapseln ungeeignet.
- Geeignete Hilfsmittel (Dosette) erhalten die Selbstständigkeit des Patienten, auch wenn sie mit Hilfe von Angehörigen oder Bezugspersonen hergerichtet werden.
- Bei älteren Patienten möglichst immer Medikamente desselben Herstellers verordnen. Ständig wechselnde Verpackungen desselben Wirkstoffs führen zur Verunsicherung und bis zur nächsten Konsultation zum Aussetzen der Einnahme.
- Die «aut idem»-Regelung ist bei geriatrischen Patienten problematisch.
- Die «Fünfer-Regel» der Geriatrie erfordert für jedes weitere Medikament das Absetzen eines bisherigen, was selbstverständlich in der alltäglichen Praxis nicht immer einfach umzusetzen ist.
- Grundsätzlich gilt für jedes Medikament im Alter: «start low and go slow».

Darreichungsform und den chemischen Eigenschaften der Substanz ab.

Bioverfügbarkeit bezeichnet den Anteil, der relativ zur applizierten Dosis tatsächlich in den Kreislauf gelangt. Sie ist bei enteraler Applikation von der Resorptionsrate und der Metabolisation in der Leber (First-pass-Effekt) abhängig. Organische Veränderungen des Alters bewirken für viele Stoffe eine verschlechterte Resorption (*Tabelle 1*).

Mehr Fett, weniger Wasser

Die Verteilung einer Substanz im Körper hängt von den Eigenschaften der Substanz (lipophil, hydrophil) und vom Anteil der verschiedenen Verteilungsräume ab.

Im Alter nimmt der Fettanteil des Organismus stark zu, und das Körperwasser nimmt ab (*Tabelle 2*). Dies ist bei der Dosierung

von Medikamenten zu berücksichtigen. So unterliegen lipophile Medikamente einem grösseren Verteilungsvolumen mit einer längeren Wirkdauer. Hydrophile Medikamente haben im Alter, vor allem bei Exsikkose, ein niedrigeres Verteilungsvolumen und müssen daher niedriger dosiert werden (*Tabelle 3*). Für die Verteilung und Elimination von Medikamenten benötigt man Transporteiweiss. Die Eiweiss-synthese ist im Alter reduziert und führt zu einem erniedrigten Albumingehalt. Die Transportkapazität für eiweissgebundene Substanzen ist also erniedrigt. Hinzu kommt die Konkurrenz um die Carrierstellen am Transporteiweiss bei Multimedikation. Für die Wirkung eines Medikaments ist allein der freie, nicht gebundene Anteil relevant. Bei reduzierter Eiweissbindung ist der freie Anteil erhöht und erfordert eine Dosisreduktion des Medikaments.

Tabelle 1: Faktoren, die die Resorption von Medikamenten im Alter verschlechtern (1)

- Atrophie der Magenschleimhaut – gastraler Säuremangel
- Verschlechterung der intestinalen Durchblutung (um 30–40%)
- Verschlechterung der Peristaltik (z.B. auch durch Anticholinergika) → reduzierte Resorptionsgeschwindigkeit
- Kaustörungen durch Gebissdefekte
- individuelle Ess- und Trinkgewohnheiten
- Obstipation- oder Durchfallneigung

Tabelle 2: Veränderungen der Relation bz. Körperfett und Körperwasser im Alter

<p>Körperfett</p> <p>▲</p> <p>+ 35 % (20 v. 70 Jahre)</p>	<p>Plasma-Volumen</p> <p>▼</p> <p>- 8 % (20 vs. 80 Jahre)</p>
<p>▼</p> <p>Gesamtkörperwasser</p> <p>- 17 % (20 vs. 80 Jahre)</p>	<p>▼</p> <p>Extrazelluläre Flüssigkeit</p> <p>- 40 % (20 vs. 65 Jahre)</p>

Beispiel: Bei einem 65-jährigen mit 70 kg Körpergewicht beträgt die extrazelluläre Flüssigkeit 14 Liter. Ein Verlust von 40 Prozent entspricht 5,6 Liter!

Tabelle 3: Lipophile und hydrophile Substanzen

<p>Lipophile Medikamente</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ ACE-Hemmer ■ Ampicillin ■ Propicillin ■ Lorazepam ■ L-Thyroxin 	<p>Hydrophile Medikamente</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Amoxicillin ■ Benzodiazepine: u.a. Diazepam, Nitrazepam, Oxazepam ■ Furosemid ■ Prazosin
--	--

Wenn die Leber schwächelt

Neben der Eiweissbindung erfolgt die Elimination von Medikamenten durch die intrahepatische Metabolisierung, die biliäre und renale Exkretion sowie die enterale Rückresorption (enterohepatischer Kreislauf). Pharmaka werden überwiegend in der Leber metabolisiert. Durch Reduktion des Organvolumens um etwa 40 Prozent nimmt die Leberperfusion im Alter ab. Damit sinkt auch ihre Stoffwechselleistung. Dabei kann es ebenso zu einer Ausscheidungsverzögerung wie zu einer Ver-

längerung der Wirkstoffwirkung kommen. Als Anhaltspunkt einer verminderten Syntheseleistung dient ein erniedrigter Serumalbuminwert. Vornehmlich hepatisch eliminierte Medikamente müssen beim älteren Patienten sowohl in der Initialphase als auch in der Erhaltungsphase adäquat reduziert werden (Tabelle 4).

So genannte Prodrugs sind Substanzen, die erst in der Leber in die wirksame Form umgewandelt werden (Amoxicillin, Esomeprazol). Aus diesem Grund müssen sie höher dosiert werden.

Achtung: Kreatinin kann täuschen

Viel zu wenig bekannt ist die Tatsache, dass trotz normalem Serumkreatinin die Nierenclearance (glomeruläre Filtrationsrate GFR) bereits massiv verringert sein kann. Einerseits nimmt sie ab dem 40. Lebensjahr pro Jahr um 1 Prozent kontinuierlich ab, andererseits hängt der Kreatinin-Turn-over vom Muskelstoffwechsel ab. Da im Alter die Muskelmasse verringert ist, sinkt das endogene Kreatinin und täuscht somit eine normale Nierenfunktion vor.

Interaktionen beachten

Die Multimedikation des Alters führt häufig zu unerwünschten Arzneinebenwirkungen (UAW), die durch Interaktion der einzelnen Wirkstoffe entstehen. Treten bei Einnahme von bis zu fünf Medikamenten nur in etwa 3,5 Prozent UAW auf, sind es bei Einnahme von mehr als fünf Medikamenten bereits 25 Prozent (11).

Wichtige Interaktionen sind:

- erhöhte Blutungsbereitschaft bei oralen Antikoagulanzen
- verstärkte Hypoglykämie neigung bei oralen Antidiabetika
- verstärkte Überleitungsstörungen bei herzwirksamen Glykosiden
- erhöhte zerebrale Krampfneigung bei Antiepileptika.

Am häufigsten kommt es bei den Medikamenten zu UAW, die bei geriatrischen Patienten breit eingesetzt werden (Tabelle 5). Meist wird mit Arzneimittelnebenwirkungen gar nicht gerechnet. Daher müssen Anzeichen, welche darauf hindeuten, besonders bei älteren Patienten ernst genommen werden: Schläfrigkeit, Verwirrtheit, Schwindel, depressive Verstimmung und Sturzneigung. Die Medikamente müssen dabei auf entsprechende Hinweise überprüft und umgesetzt, dosisreduziert oder abgesetzt werden.

Mehr Non-Compliance im Alter

Etwa 50 Prozent der älteren Patienten nehmen ihre Medikamente nicht wie verordnet, obgleich das Alter per se keine massgebende Einflussgrösse ist (1).

Allerdings ist das Alter mit seinen Alltagsbeschwerden und funktionellen Defiziten wie eingeschränkte Kognition oder unzureichendes Krankheits- und Therapiewissen durchaus Anlass für diverse Complianceprobleme.

Zur Steigerung der Compliance gibt es aber auch positive Einflussmöglichkeiten:

- Eine gute und wechselseitige Kommunikation über die Krankheit und deren Therapie gehört zu den Basisvoraus-

Tabelle 4: Medikamente mit hepatischer Elimination

- | | |
|------------------|---------------|
| ■ Benzodiazepine | ■ Betablocker |
| ■ Diltiazem | ■ Ergotamin |
| ■ Fentanyl | ■ Nitrate |
| ■ Imipramin | ■ Naloxon |
| ■ Nortriptylin | ■ Paracetamol |
| ■ Pentazosin | ■ Pethidin |
| ■ Prazosin | ■ Theophyllin |
| ■ Verapamil | |

Tabelle 5: Medikamente mit häufigen UAW

- | | |
|-------------------------------|---|
| ■ Digoxin | ■ Diuretika |
| ■ Kalziumantagonisten | ■ orale Antidiabetika |
| ■ trizyklische Antidepressiva | ■ nichtsteroidale Antirheumatika (inkl. Acetylsalicylsäure) |
| ■ Phenytoin | ■ zentralwirksame Analgetika |
| ■ Theophyllin | ■ antipsychotisch wirksame Mittel |

Tabelle 6: Phänomenologie von Medikamentencompliance (8)

- Mindereinnahme (Unterdosierung) > Mehreinnahme (Überdosierung)
- Auslassen einzelner Dosen
- Vollständiger Abbruch der Einnahme
- Abweichen von der verordneten Einnahmezeit
- Nichteinhalten von Einnahmeintervallen
- morgendliche Einnahme regelmässiger als die abendliche
- Perioden regelmässiger Einnahme wechseln mit solchen ohne Einnahme («drug holidays»)
- erneute regelmässige Einnahme in zeitlichem Zusammenhang mit Arztbesuch («whitecoat compliance»)
- Unterbrechungen «routinierter» Alltagsabläufe sind kritische Zeiten für Störung regelmässiger Einnahme

setzungen einer gelungenen Compliance («interpersonal skills»).

- Bei der Behandlung sollte die persönliche Einstellung und Therapieerwartung des Patienten berücksichtigt werden.
- Die persönliche Überzeugung über die Notwendigkeit einer Therapie muss gestärkt werden («illness representation»). Diese kann sich allerdings im Verlauf der Krankheit ändern.
- Wohlergehen hat für jeden Patienten eine eigene Bedeutung, die durchaus im Gegensatz zur medizinischen Realität stehen kann. Diese sollte herausgefunden und in die Behandlungsstrategien einbezogen werden.
- Nicht jedes Medikament wird gleichermaßen akzeptiert.
- Patienten mit einer geringen Krankheitsakzeptanz sind eher weniger compliant.
- Hilfe anderer Menschen bei der Medikamentenversorgung wird häufig nach einer problematischen Anfangsphase (Angst vor Unmündigkeit) gerne angenommen.
- Das Herrichten von Medikamenten bewirkt als solches noch keine Sicherstellung der Compliance (Fehlerrate von bis zu 20 %).
- Bei kognitiv gestörten Patienten sind immer auch die Angehörigen oder Bezugspersonen zur Sicherung der Compliance einzubeziehen.

Das Einnahmeverhalten der Patienten insgesamt ist höchst variabel, Non-Compliance kann sich daher auf verschiedene Weise äussern (Tabelle 6).

Fazit

Geriatrische Patienten zu behandeln heisst, permanenter Begleiter zu sein, der mit grösstmöglicher Kenntnis der therapie-relevanten Einflussfaktoren und dem Wissen um die individuellen Lebensumstände ein vertrauensvolles Behandlungsverhältnis ermöglicht. ■

Literatur unter: www.allgemeinarzt-online.de

*Dr. med. Peter Landendörfer
Facharzt für Allgemeinmedizin, Geriatrie
91332 Heiligenstadt
Lehrbeauftragter für Allgemeinmedizin der TU
München*

Interessenkonflikte: keine

Dieser Beitrag erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 15/2006. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.