

«Alte» - Medikamente

Sonja Maag, Bernard Kistler
23. November 2017

zu viel - viel zu viel - zu wenig - falsch

Berliner Altersstudie zur Medikation im Alter (Altersbereich 70-103 Jahre) - Prävalenzen -

70- bis 84-Jährige 85-Jährige und Ältere
Männer Frauen Männer Frauen

in %

Untermedikation	9,3	10,9	17,8	17,1
Übermedikation	15,5	12,4	20,9	15,5
Fehlmedikation	19,4	17,8	10,9	20,9

Multimedikation (> 5 Medikamente)	34,1	39,5	42,6	35,7
--------------------------------------	------	------	------	------

¹⁸ Baltes PB, Mayer KU (Eds.). The Berlin Aging Study, 1999

Inhaltsverzeichnis

- Altersphysiologische Veränderungen
- Polypharmazie
- Hilfsmittel

Altersphysiologische Veränderungen

Spitalregion Fürstenland Toggenburg



Pharmakokinetik

- Absorption (Resorption)
- Distribution
- Metabolismus
- Elimination

Spitalregion Fürstenland Toggenburg



Gastrointestinaltrakt

- Herabgesetzte Motilität
- Verzögerte Magenentleerung
- Reduzierter splanchnischer Blutfluss
- Reduzierte Oberfläche des intestinalen Epithels
- Erhöhter Magen-pH, geringere Säureproduktion

Spitalregion Fürstenland Toggenburg



Distribution

Verteilung des Medikaments abhängig von seinen chemischen Eigenschaften

hydrophil (Bsp. **Digoxin**) oder
lipophil (Bsp. die meisten **Benzodiazepine**)

Körperwasser nimmt im Alter 10 – 15% ab
→ Verteilvolumen hydrophiler Arzneimittel nimmt ab
→ Verstärkung der Medikamenten-Wirkung

Muskelmasse nimmt mit Alter ab, Körperfett nimmt 20 – 40% zu
→ Verteilungsvolumen lipophiler Arzneimittel nimmt zu
→ Verlängerung der Medikamenten-Wirkung

Spitalregion Fürstenland Toggenburg



Hepatische Clearance nimmt im Alter 20 – 40% ab

Die hepatische Clearance erfolgt in 2 Schritten:

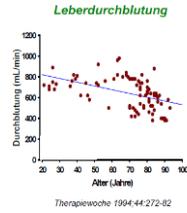
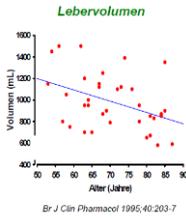
- In Phase-1-Reaktion: wird mit Hilfe von Zytochrom-P450-abhängigen Oxydasen das Pharmakon verändert.
- In Phase-2-Reaktion: wird das entstandene Produkt zur Erhöhung der Wasserlöslichkeit konjugiert.

Limitierend ist einerseits der hepatische Blutfluss, andererseits die Enzymaktivität der Phase-1- Reaktion.

Elimination eines Medikamentes

$$Cl_{\text{total}} = Cl_{\text{hepatisch}} + Cl_{\text{renal}}$$

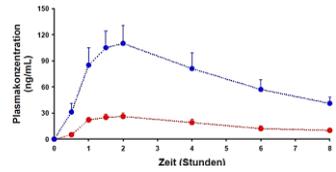
- Abnahme der Lebergröße und der Hepatozytenzahl
- Abnahme der Leberdurchblutung



First-pass Effekt

Kinetik von Propranolol

Plasmakonzentration-Zeit-Kurve nach 40 mg p.o.
 • geriatrische Patienten (n=9, 77±2 Jahre)
 • junge Erwachsene (n=9, 27±2 Jahre)



Br J Clin Pharmacol 1995;2:303-6

Die altersbedingte Abnahme der hepatischen Clearance und eine Dosisreduktion ist theoretisch für folgende Substanzgruppen relevant

- Stoffe mit hoher präsystemischer Eliminationsrate** (hoher First-pass-Effekt),
 z.B. ASS, Flunitrazepam (Rohypnol®), Lidocain, Metoprolol (z.B. Beloc®), Midazolam (Dormicum®), Pethidin, Verapamil (z.B. Isoptin®),
- Stoffe mit hoher Lipophilie und geringer Polarität, die über die Niere schlecht eliminiert werden können** (hohe extrarenale Clearance),
 z.B. Amitriptylin (z.B. Saroten®), Ciprofloxacin (z.B. Ciproxin) Furosemid (z.B. Lasix®), Lamotrigin (z.B. Lamictal®), Nifedipin (Adalat®), Paracetamol, Phenobarbital, Phenytoin, Spironolacton, Theophyllin, Verapamil.

Arzneimittel mit hohem First pass Metabolismus in Leber

- C** – Ca-Antagonisten
 - A** – Antiarrhythmika (Propafenon [Rytmonorm®], Propranolol, ...)
 - N** – Nitrate
 - N** – Neuroleptika
 - O** – Opioide
 - T** – Trizyklika (Antidepressiva)
- CAN NOT** = Initial- und allenfalls Erhaltungsdosis um 50% reduzieren



Metabolismus

Phase-1-Reaktion

- Cytochrom P450 (CYP) abhängige Reaktionen (Phase I)
- CYP sind Hämproteine mit enzymatischer Aktivität
Viele dieser Enzyme haben wichtige Funktionen im Metabolismus körpereigener Stoffe wie z.B. von Steroiden, Fettsäuren, Gallensäuren und Vitaminen
- CYP leisten einen wichtigen Beitrag bei der Verstoffwechslung wasserunlöslicher Stoffe. Diese werden dadurch besser wasserlöslich und können schneller aus dem Körper ausgeschieden werden



Pharmakogenetik

Metabolisierung von min. der Hälfte aller Arzneimittel wird durch CYP-Enzyme in der Darmwand und v.a. in der Leber vollzogen.

Diese weisen teilweise ausgeprägte **genetische Polymorphismen** auf



CYP2D6

- **Langsame Metabolisierer** (etwa 7% der Bevölkerung) Bei Gabe der Standarddosierung kann es daher zu Nebenwirkungen kommen, da sich der Wirkstoff anreichert. Oder aber die Wirksamkeit der Therapie ist nicht ausreichend, wenn es sich bei dem Medikament um ein **Prodrug** handelt, das erst durch die Biotransformation in seine aktive Wirkform umgewandelt werden muss.
- **Intermediäre Metabolisierer** (etwa 5 bis 10%) besitzen ein nicht und ein eingeschränkt funktionelles Allel. Medikamente werden daher mit reduzierter Aktivität verstoffwechselt.
- **Extensive (=normale) Metabolisierer** (etwa 80%) besitzen ein oder zwei voll funktionsfähige Allele.
- **Bei ultraschnellen Metabolisierern** (etwa 2 bis 3%) sind aufgrund einer Genamplifikation drei oder mehr Kopien funktionsfähiger Gene vorhanden. Sie bauen Arzneimittel so schnell ab, dass die Standarddosis kaum wirken kann.

(Pharmazeutische Zeitung 07/2012)



CYP2D6	CYP2D6	CYP2D6	CYP2D6
Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Tetracycline)	Antidepressiva (z.B. Tricyclische)	MAO und Coke (z.B. Oxidieren, Supplieren, Catabolisch, Metabolisch)	Pharmakogenetischer Antidepressivum, Opioidum, Paracetamol, Rifampicin
Diuretika (z.B. Furosemid, Ethacrynol, Thiazid)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin) Fluoxetin <small>Wirkstoff</small>	Oral Kontrazeptiva (z.B. Ethinodiol, Tibolone)	Antidepressiva (z.B. Doxepin, Phenylephrin)
Neuroleptika (z.B. Clozapin)	Antidepressiva (z.B. Imipramin, Nefopam, Risperidon)	Angiense-Hemmer (Losartan, Rosartan)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin)
Herzmedikamente (z.B. Indinavir, Rivastigmin)	Neuroleptika (z.B. Clozapin, Meprobamat, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Muskelrelaxant (Pancuronium)
Chemotherapeutika (z.B. Tamoxifen, Docetaxel)	Opiate (z.B. Codein , Oxycodon, Tramadol, Propofol, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Nefopam, Propofol, Propofol, Meprobamat)
Calciumantagonisten (z.B. Amlodipin, Verapamil)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Propofol, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Nefopam, Propofol, Propofol, Meprobamat)
Neuroleptika (z.B. Clozapin, Meprobamat)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Propofol, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Nefopam, Propofol, Propofol, Meprobamat)
Diuretika (z.B. Furosemid, Ethacrynol, Thiazid)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Propofol, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Nefopam, Propofol, Propofol, Meprobamat)
Herzmedikamente (z.B. Indinavir, Rivastigmin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Propofol, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Nefopam, Propofol, Propofol, Meprobamat)
Chemotherapeutika (z.B. Tamoxifen, Docetaxel)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Propofol, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Nefopam, Propofol, Propofol, Meprobamat)
Calciumantagonisten (z.B. Amlodipin, Verapamil)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Propofol, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Nefopam, Propofol, Propofol, Meprobamat)
Neuroleptika (z.B. Clozapin, Meprobamat)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Propofol, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Nefopam, Propofol, Propofol, Meprobamat)
Diuretika (z.B. Furosemid, Ethacrynol, Thiazid)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Propofol, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Nefopam, Propofol, Propofol, Meprobamat)
Herzmedikamente (z.B. Indinavir, Rivastigmin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Propofol, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Nefopam, Propofol, Propofol, Meprobamat)
Chemotherapeutika (z.B. Tamoxifen, Docetaxel)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Propofol, Propofol)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Fluvoxamin, Trazodon, Venlafaxin)	Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin, Nefopam, Propofol, Propofol, Meprobamat)

Nierenfunktion

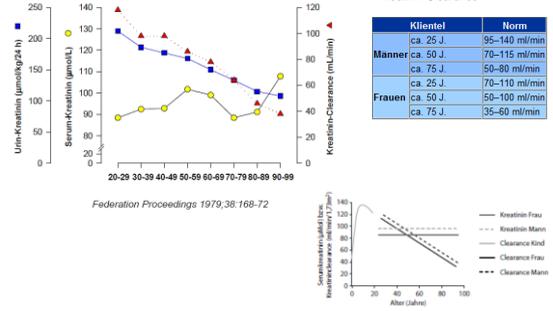
Renale Funktion bei den meisten älteren Patienten sowohl auf glomerulärem als auch auf tubulärem Niveau eingeschränkt.

Altersassoziierte, physiologische Veränderungen sind individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt.

- über lange Zeit konstante glomeruläre Filtrationsrate
- langsamer, nahezu linearer Abfall über Lebensdekaden

(LindemannRD1993; Assessment of renal function in the old: special considerations. Clin Lab Med 13: 269-277)

Kreatininclearance im Alter



Im Alter reduzierte Kreatininproduktion in Skelettmuskulatur (Sarkopenie) und im Alter reduzierte Nierenfunktion halten sich etwa die Waage



Schätzformel

Cockcroft u. Gault 1976
 $C_{CR} (ml/min) = (140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht kg} / (72 \times \text{Serumkreatinin (mg/ml)})$
 (bei Frauen Korrekturfaktor 0.85)

MDRD-Studie (modification of diet in renal disease) Levey et. al 1999
 $GFR (ml/min) = 170 \times \text{Serumkreatinin (mg/dl)}^{-0.993} \times \text{Alter}^{-0.176} \times \text{Serumharnstoff (mg/dl)}^{0.293} \times \text{Serumalbumin}^{0.316} \times \text{Körperoberfläche} / 1.73$
 (bei Frauen zusätzlich Korrekturfaktor 0.762)

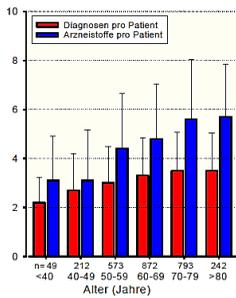
Vereinfachte MDRD-Formel
Serumkreatinin, Alter, Geschlecht, (Hautfarbe)
 Nach neuen Empfehlungen sollen Werte > 60 ml/min/1.73 m² nur noch als " > 60 ml/min/1.73 m² " mitgeteilt werden, da die Formel nicht für Nierengesunde evaluiert ist.
 Bei Kindern und Jugendlichen soll die Formel nicht angewandt werden.

Beispiel

[Rechner](#)

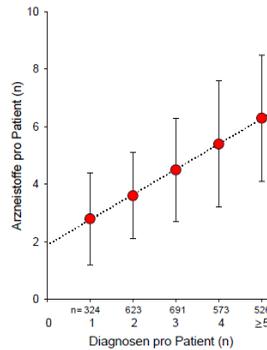
Polypharmazie

Alter und Polymorbidität



Risiko Alter
Polymorbidität → Polypharmazie

Drug Safety 2005;28:263-75



Für die erste Diagnose werden durchschnittlich 2,7 Arzneistoffe verschrieben, für die folgenden Diagnosen durchschnittlich einer.

Drug Safety 2005;28:263-75

Polymorbidität als Quelle der Polypharmazie

Männer über 80 Jahre: Schnitt 3.24 Diagnosen (D)

Frauen über 80 Jahre: Schnitt 3.57 Diagnosen (D)

Ältere Patienten teils 10 oder mehr Medikamente

Spannungsfeld zwischen Standardisierung und Individualisierung

Standardisierung: erforderlich für Therapiesicherheit, zu erwartender Nutzen der Therapie

Individualisierung: «Einzelexperiment»

Polypharmazie

Keine anerkannte einheitliche Definition

2, 3, 4, 5, mehr als 5 Medikamente

- Im europäischen Raum häufig 4 und mehr Medikamente = Polypharmazie
- Im anglo-amerikanischen Sprachraum häufig 5 und mehr Medikamente = Polypharmazie
- WHO ab 6 Medikamenten

Exzessive Polypharmazie = 10 und mehr Medikamente

Die Zahl der möglichen Wechselwirkungen steigt mit der Zahl der verabreichten Medikamente nach folgender Formel: $i = (n2 - n) / 2$



- Nicht alle theoretisch möglichen Interaktionen haben eine klinische Relevanz
- Klinisch relevant sind ca. 10%

Medikamenteninteraktion

- Resorption
- Distribution
- Metabolismus (Enzyminduktion/-hemmung, CYP-System)
- Elimination (glomeruläre Filtration, tubuläre Sekretion, tubuläre Rückresorption)

Spitalregion Fürstentland Toggenburg

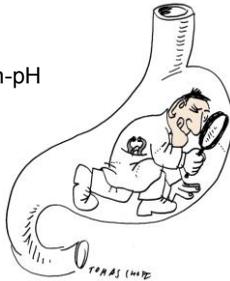


z.B. Interaktionen auf Ebene Resorption (GI-Trakt)

«Durch diese hohle Gasse muss er kommen»

Komplexbildung bei Chinolonen
Nahrung und veränderter Magen-pH
SD-Hormone - Ferrum
PPI - Vitamin B12

etc.



Spitalregion Fürstentland Toggenburg



z.B. Interaktionen auf Ebene Distribution

Serumalbumin nimmt im Alter ca. 10% ab

Beispiel: **Marcoumar** bis zu 99% proteingebunden

Marcoumar hat eine hohe Plasmaeiweiss-Bindungskapazität. Entsprechend kann es beim Einsatz anderer, proteingebundener Medikamente zu einer Verdrängung des Marcoumar aus der Proteinbindung kommen mit folglich verstärkter Marcoumar-Wirkung bei unveränderter Marcoumar-Einnahmedosis.

Medikamente mit ebenfalls hoher Plasmaeiweiss-Bindung:
Amiodaron, Phenytoin, Sulfonamide, Ketoconazol

Spitalregion Fürstentland Toggenburg



Interventionen können u.U. Polypharmazie verhindern:

TAVI bei Aortenstenose

Lyse bei akutem, zerebrovaskulärem Insult

Osteosynthese bei Schenkelhalsfraktur

Kyphoplastie bei Wirbelkörperfraktur

Lyse / katheterbasierte Thrombusfragmentation / chirg.

Embolektomie bei akuter, zentraler Lungenembolie

Akut-Koronarangiografie und PTCA beim akuten Myokardinfarkt

Spitalregion Fürstentland Toggenburg



Hilfsmittel

Spitalregion Fürstentland Toggenburg

Negativlisten

Beers-Liste, ursprünglich für USA konzipiert, wiederholt revidiert: 1991, 2003, 2006, 2014, teils modifiziert für D

http://www.bcp.fu-berlin.de/pharmazie/klinische_pharmazie/arbeitsgruppe_kloft/materialien/Beers-Liste.pdf

Spitalregion Fürstentland Toggenburg

Die Priscus-Liste

stellt eine an den deutschen Arzneimittelmarkt angepasste Liste dar. 83 Arzneistoffe aus 18 Arzneistoffklassen wurden als potenziell inadäquat für ältere Patienten bewertet. 46 Arzneistoffe konnten nicht eindeutig eingestuft werden. Die Liste gibt auch Empfehlungen für die klinische Praxis, wenn eine potenziell ungeeignete Medikation unvermeidbar ist, wie beispielsweise Monitoringparameter oder Dosisanpassungen. Ferner werden Therapiealternativen genannt.

http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf

Spitalregion Fürstentland Toggenburg

Klassifizierung FORTA (Fit FOR The Age)

Das System FORTA teilt Arzneimittel in 4 Gruppen ein

Gruppe A: Arzneimittel, die auch im Alter in grossen Studien geprüft sind und für die eindeutig positive Nutzen/Risikodaten vorliegen

Gruppe B: Arzneimittel, die eine erwiesene Wirksamkeit bei älteren Patienten haben, aber Einschränkungen ihres Wirkungsausmasses oder ihrer Sicherheit aufweisen

Gruppe C: Substanzen mit einer insgesamt fragwürdigen Nutzen-/ Risikoanalyse für ältere Patienten

Gruppe D: Substanzen, die bei Älteren praktisch immer vermieden werden sollten

(Wehling, M (2008): Zu viel zu wenig, was tun? Dtsch Med Wochenschrift 133, 2289-2291)

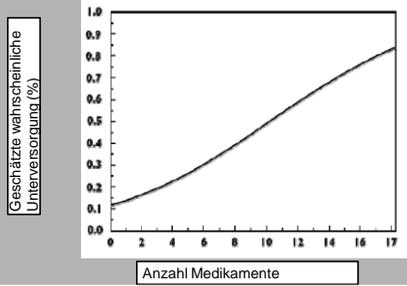
Spitalregion Fürstentland Toggenburg

FORTA-Klassifikation für die Krankheitsbilder

- Hypertonie, KHK, Herzinsuffizienz, chronisches VHF
- COPD
- Osteoporose
- Chronischer Schmerz
- Demenz
- Depression
- Parkinson-Syndrom
- Diabetes mellitus
- Schlafstörungen

https://www.urmm.uniheidelberg.de/ag/forta/FORTA_Liste_2015_deutsche_Version.pdf

Eine bereits bestehende Anzahl Medikamente kann eine sinnvolle Neuverordnung verhindern



Kuijpers M et al. Relationship between polypharmacy and underprescribing. Br. J. Clin Pharmacol 2007, 65:130-133

Start/Stop-Liste

Gallagher P, Ryan C, Byrne S et al. (2008) Consensus validation. Int. J Clin Pharmacol Ther 46:72-83

- STOPP- Liste
STOPP: Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions
- START- Liste
START: Screening Tool to Alert doctors to Right, i.e. appropriate, indicated Treatments

In Form eines Kataloges

Tabella 2. START-GSTORP (Anleitung zum Screening auf Poly- und Unterbehandlung (Auszug))

1. ZIEL: Screening von älteren Patienten auf Poly- und Unterbehandlung. Ziel ist es, geeignete Präparate (einschließlich Präparaten ohne Rezept) zu identifizieren, die bei älteren Patienten eine Unter- oder Überbehandlung verursachen könnten.

2. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

3. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

4. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

5. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

6. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

7. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

8. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

9. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

10. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

11. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

12. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

13. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

14. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

15. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

16. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

17. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

18. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

19. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

20. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

21. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

22. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

23. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

24. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

25. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

26. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

27. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

28. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

29. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

30. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

31. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

32. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

33. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

34. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

35. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

36. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

37. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

38. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

39. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

40. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

41. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

42. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

43. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

44. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

45. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

46. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

47. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

48. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

49. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

50. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

51. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

52. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

53. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

54. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

55. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

56. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

57. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

58. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

59. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

60. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

61. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

62. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

63. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

64. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

65. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

66. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

67. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

68. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

69. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

70. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

71. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

72. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

73. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

74. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

75. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

76. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

77. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

78. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

79. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

80. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

81. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

82. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

83. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

84. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

85. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

86. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

87. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

88. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

89. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

90. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

91. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

92. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

93. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

94. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

95. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

96. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

97. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

98. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

99. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

100. ZIEL: Identifizierung von älteren Patienten, die eine Unter- oder Überbehandlung erfahren.

Phenprocoumon oder direkte Thrombin-Inhibitoren oder Faktor X-Inhibitor bei chronischem VHF

(c) Adjusted stroke rate according to CHA₂DS₂-VASc score

CHA ₂ DS ₂ -VASc score	Patients (n=7329)	Adjusted stroke rate (%/year)
0	1	0%
1	422	1.3%
2	1230	2.2%
3	1730	3.2%
4	1718	4.0%
5	1159	6.7%
6	679	9.6%
7	294	9.6%
8	82	6.7%
9	14	15.2%

Das Risiko für ein subakutes Hämatom durch Sturz ist z. B. trotz oraler Antikoagulation so gering, dass Personen mit VHF und einem durchschnittlichen Risiko für Schlaganfall (5% pro Jahr) etwa 300 mal pro Jahr stürzen müssten, um den Benefit auszugleichen.

Man-Son-Hing M. et al.: Anticoagulant-Related Bleeding in Older Persons With Atrial Fibrillation. Arch Intern Med. 2003; 163: 1580-1586



Ergebnisse:

Von 515 oral antikoagulierten Patienten hatten 35 erstmalige schwere Blutungen in der Beobachtungszeit (**Inzidenzrate 7,5 pro 100 Patientenjahre**). Insgesamt hatten 308 Patienten (60%) ein erhöhtes Sturzrisiko, und diese Patienten hatten geringgradig höhere Inzidenzrate für schwere Blutungen im Vergleich zu Patienten mit niedrigem Sturzrisiko (8.0 vs 6.8 pro 100 Patientenjahre, P=0.64).

Fazit: Patienten unter oraler Antikoagulation (Marcoumar und Co.) mit hohem Sturzrisiko weisen kein erhöhtes Risiko für schwere Blutungen auf.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein erhöhtes Sturzrisiko kein valider Grund ist, Patienten eine orale Antikoagulation zu enthalten, obwohl diese indiziert ist



Durch eine **orale Antikoagulation** ließ sich das **Schlaganfallrisiko bei ≥ 85-Jährigen um 36%** senken (von 6,3% auf 4,3% pro Jahr), bei < 85-Jährigen um 26% (von 2,8% auf 2,3% pro Jahr).

Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion von **2%** bei den Älteren, die damit deutlich höher lag als die erreichte Risikosenkung bei den „jüngeren“ Patienten mit 0,5%.

Patti G, Lucerna M, Pecun L et al. Thromboembolic Risk, Bleeding Outcomes and Effect of Different Antithrombotic Strategies in Very Elderly Patients With Atrial Fibrillation: A Sub-Analysis From the PREFER in AF (PREvention of Thromboembolic Events—European Registry in Atrial Fibrillation) J Am Heart Assoc. 2017;6:e005657; July 23, 2017; DOI: 10.1161/JAHA.117.005657

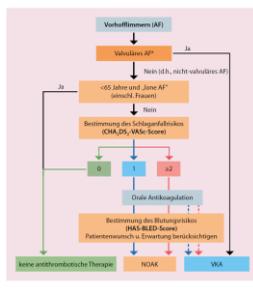
Ansell J. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation in the Very Elderly: Anticoagulant Therapy Is No Longer a Sin J Am Heart Assoc. 2017;6:e006864; July 23, 2017;doi: 10.1161/JAHA.117.006864



Klinischer Netto-Benefit überwiegt bei Weitem

Es sei ein Trugschluss, dass die Verschreibung von Aspirin weniger Blutungen verursache, wie manche Ärzte vielleicht glauben mögen, kommentierte Jack Ansell von der Hofstra Northwell School of Medicine in Hempstead in einem Editorial.

„Die Antiplättchentherapie mit Aspirin ist somit nicht nur weniger effektiv, sondern noch nicht mal sicherer als eine OAK.“
Ansell J.



CHA2DS2-VASc -> CHA2DS2-VASc

CHA2DS2-VASc Item	Score	CHA2DS2-VASc Item	Score
CHF	1	CHF (HFrEF ≥ 2%)	1
Hypertonie	1	Hypertonie	1
Age ≥ 75	1	Age ≥ 75	2
Diabetes	1	Diabetes	1
Stroke or TIA	2	Stroke/TIA	2
		Vaskuläre Krankheit	1
		Age 65 - 74	1
		Female	1

Item	Punkte
H Hypertonie	1 Punkt
A Abnorme Herzrhythmus/Leberfunktion	je 1 Punkt
S Schlaganfall in der Anamnese	2 Punkte
H Hämoglobin in der Anamnese	1 Punkt
L Leber- oder Nierenfunktionsstörung	1 Punkt
V Vaskuläre Krankheit	1 Punkt
A Alter ≥ 65 (jahren)	1 Punkt
D Diabete, Weiblich (Frauen)	je 1 Punkt

Die kumulierten Punkte (0-9). Bei einem Punktwert von 0 oder mehr ist von einem erhöhten Blutungsrisiko durch die Antikoagulation auszugehen. Dies muss gegen den präventiven Effekt abzuwägen werden.

Medikamentöse Prävention bei älteren Menschen

- Vitamin D und Sturzprophylaxe
- OAK zur Verhinderung eines Schlaganfalles bei VHFlimmern
- Bisphosphonat/Denosumab zur Verhinderung einer osteoporotisch bedingten Fraktur
- Grippeimpfung
- Heparin zur Thromboseprophylaxe bei akut Erkrankten, postoperativ, akuter Immobilisation
- BD-Senkung zur Verhinderung der Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz

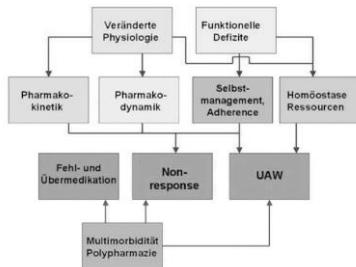
Eingeschränkte Funktionalität im Alter

- Vergesslichkeit
- Uneinsichtigkeit
- Ablehnung/Widerwillen
- Seh- und Hörschwäche
- Verlust der Feinmotorik
- Rückgang der Handkraft
- Tremor
- Schluckstörungen

Kognition

10 – 45% der älteren Patienten können die Medikamentenschachtel nicht sicher öffnen

Aspekte einer differenziellen Pharmakotherapie bei älteren Patienten



«Die Uhren auf der Geriatrie ticken langsamer»

der geriatrische Patient

start low, go slow, but go and stop



der Geriater

start rapid, go rapid



----- Spitalregion Fürstenland Toggenburg -----

-----> 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 -----

Danke