



Medikation im Alter
Generelle Aspekte und
wichtige Indikationen

Dr. med. Birgit Schwenk
Chefärztin Departement Akutgeriatrie
Rheintal Werdenberg Sarganserland



**Jede medikamentöse Therapie
bei Älteren ist ein
individuelles Experiment.**

Haefeli



Traurig, aber wahr...!!!

- Nur 10 -20 % der Patienten in klinischen Studien (Basis für Therapieleitlinien) sind 70 Jahre oder älter!
- Nur die allerwenigsten Studien berücksichtigen Multimorbidität und komplexe Therapien
- Nur die wenigsten der aktuellen Leitlinien zur Therapie chronischer Erkrankungen berücksichtigen Multimorbidität
- Es gibt keine einzige Studie, die die Wirksamkeit eines zusätzlichen Medikamentes an Platz 8 oder 10 der Medikamentenliste testet

→ Kaum Evidenz !!!



Rösli Roth

- 83-jährig, geistig fit und rüstig, seit ein paar Jahren Diabetikerin Typ. II
- Kontrolluntersuchung beim Hausarzt
- BD-Messung: 160/85 mmHg (zu Hause meist 140/80mmHg)
- Vater am Herzinfarkt gestorben, Patientin macht sich Sorgen um die Blutfette
- HbA1c liegt bei 7,5%



Rösli Roth

- BD-Messung: 160/85 mmHg (zu Hause meist 140/80mmHg)
- Patientin nimmt Coversum 5mg

Frage:

- Wer ist dafür, die BD-Medikation auszubauen?
- Wer ist zufrieden mit den Werten?



Bluthochdruck im Alter- Zielwerte

Patienten ≥ 80 Jahre

- ab $\geq 160/100$ mmHg behandeln
- Zielwert: $<150/90$ mmHg

Patienten < 80 Jahre

- ab $\geq 140/90$ mmHg behandeln
- Zielwert: $<140/90$ mmHg

Therapeutische Umschau 2012; 69(5): 299-304



Bluthochdruck im Alter - Messung

- im Sitzen nach kurzer Ruhepause
- Zusätzlich eine Messung 1 und 3 Minuten nach dem Aufstehen (Orthostase!)
- Initial an beiden Armen (Differenzen > 20 mmHg im Alter häufig)
- Weitere Messungen am Arm mit dem höheren Werten

Therapeutische Umschau 2012; 69(5): 299-304



Bluthochdruck im Alter - CAVE

- BD < 130 mmHg systolisch und < 65 mmHg diastolisch ist bei > 80 -Jährigen mit einer höheren Mortalität verbunden (Minderperfusion Myokard, Niere, Gehirn)
- Orthostase sehr häufig im Alter
 - Antihypertensiva reduzieren (Exsikkose?)
 - Stützstrümpfe, Gehtraining, langsames Aufstehen
- Verschreibungskaskade: NSAR? Steroide? Etc.

Therapeutische Umschau 2012; 69(5): 299-304



Rösli Roth

- Vater am Herzinfarkt gestorben, Patientin macht sich Sorgen um die Blutfette

Frage:

- Wer misst die Blutfette?
- Wer beginnt eine Statintherapie, wenn die Blutfette erhöht sind?
- Wer setzt eine bereits bestehende Statintherapie jetzt ab?



Allgemeines

Hohes Alter und hohe Blutfette sind Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen

- ABER: Guidelines und Risikoscores beziehen sich auf Personen <65 Jahre!!
- Nebenwirkungen: Myopathien, Blähungen, erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus Typ 2, Leberenzymserhöhung
- Speziell im hohen Alter: Delir, Reduktion der Muskelkraft (Stürze!)



Eine australische Übersicht

- 40% aller Menschen > 65 Jahre bekommen Statine
- Effekt am besten bei KHK
- 65-82-Jährige (Meta-Analyse): 28 Personen müssen 5 Jahre behandelt werden, um ein Leben zu retten.....
- Nutzen der Primärprävention im Alter unklar
- Sekundärprävention Hirnschlag:
 - Ischämische Insulte ↓
 - Hämorrhagische Insulte ↑



Eine australische Übersicht

- Einfluss auf Kognition, Pflegebedürftigkeit, Allgemeinzustand ist widersprüchlich (zu wenig Studien)
- Kleine Dosis genügt für deutliche Reduktion der Lipide (NW auf Muskulatur ist dosisabhängig!)
- Amiodaron, Verapamil, Diltiazem und Makrolide → Interaktionen (Statine werden über Zytochrom-P450 metabolisiert)



Wann Statine absetzen?

- Spitalaustritt? Pflegeheimeintritt? → zumindest Evaluieren
- Potentielle Benefit nicht mehr «erlebbar» (Lebenserwartung < 5 Jahre)
- Nebenwirkungen (v.a. Muskel und Leber)
- Generell bei Patienten >80 Jahre keine gute Evidenz für Statine



Tab. 2: Statintherapie nach Alter und Evidenz

65- bis 75-Jährige	75- bis 82-Jährige	>82-Jährige
Behandlung wie Jüngere nach Leitlinien	Individuelle Behandlung	Zurückhaltende Therapie, am ehesten Männer mit KHK und Patienten nach Herzinfarkt und Schlaganfall in der akuten Phase (mind. 3 Monate)
Gute Evidenz mit randomisiert-kontrollierten Studien	Evidenz aus Observationsstudien und PROSPER-Studie; Frauen sind unterrepräsentiert	Keine Evidenz, nur Beobachtungsstudien
Lebensstilmodifikation		
Keine strikte Diät bei Gefahr der Malnutrition		



Rösli Roth

- HbA1c liegt bei 7,5%
- Patientin ist mit Janumet 50/500mg behandelt

Frage:

- Wer baut die Therapie weiter aus?
- Wer ist zufrieden mit den Werten?



Therapieziele

- Verhindern von Akutkomplikationen wie hyperglykämisches Koma oder **Hypoglykämien** (Stürze, Demenz)
 - Go-Go`s:
 - Leitliniengerechte Therapie (Primär- und Sekundärprävention)
 - Slow-Go`s, No-Go`s:
 - Erhalt der Selbständigkeit und Lebensqualität

**SPITALREGION
RHEINTAL
WERDENBERG
SARGANSERLAND**

«Go-Go»	Guter funktioneller Status: Therapieziel HbA1c <7%
«Slow-Go»	Eingeschränkter funktioneller Status: Therapieziel HbA1c 7-8%
«No-Go»	Demenz, Immobilität, Pflegebedürftigkeit...: Therapieziel HbA1c <8%

HbA1c	Blutzucker mg/dl	
11	270	Diabetes – Symptome
10	240	
9	210	
8	180	Geriatrischer Zielbereich
7	150	
6	120	
5	90	Prävention Mikroangiopathie Hypoglykämie- risiko erhöht
4	60	

Kraftlosigkeit, Müdigkeit,
Konzentrationsschwäche,
Verschlechterung Inkontinenz

Therapie der Hyperglykämie- allgemein

- Einfache Schemata, Verträglichkeit?
- «Start low- go slow»
- Anpassen der Therapie bei einer Verschlechterung des funktionellen Status
- CAVE: Hypoglykämien bei Gewichtsabnahmen, mangelnder Ernährung, Niereninsuffizienz, Fehler bei der Einnahme
- Ggf. auch strenge Therapieziele bei drohender Amputation, frischem Insult, etc.

Therapie der Hyperglykämie- nicht medikamentös

- **Körperliche Bewegung**
 - jede Aktivität ist besser als keine!
 - Auch positive Effekte auf Knochendichte, Sturzrate, Demenz, psychisches Wohlbefinden
- **Ernährung**
 - Ausgewogene Mischkost
 - Leichtes Übergewicht ist zu tolerieren (BMI bis 30kg/m²)
 - Vermeidung von Malnutrition ist wegen ungünstiger Prognose (Mortalität erhöht) höherrangiges Therapieziel

Medikamente bei Typ-2-Diabetes (exkl. Insuline)

Wirkstoff	Handelsname	
Biguanide:		
Metformin	Glycophage® oder Generika	CAVE Niereninsuffizienz, Infekt, etc. Gewichtsreduktion
Sulfonylharnstoffe (2. und 3. Generation)		
Glibenclamid	Daonil® oder Generika	CAVE Hypoglykämien, Niereninsuffizienz
Glibornurid	Glutril®	
Gliclazid	Diamicron®	
Glimepirid	Amaryl®	
Glinide:		
Repaglinid	NovoNorm® oder Generika	CAVE Hypoglykämien, Nicht bei Niereninsuffizienz (GFR <30)
Nateglinid	Starlix®	
SGLT-2-Hemmer:		
Canagliflozin	Invokana®	Gewichtsverlust, Mykosen, Diurese gesteigert → Exsikkose !!
Dapagliflozin	Forxiga®	
Empagliflozin	Jardiance®	

Thiazolidindione (Glitazone):		
Pioglitazon	Actos® oder Generika	Wassereinlagerungen Erhöhte Frakturnraten
Dipeptidylpeptidase-(DPP)-IV-Hemmer (Gliptine):		
Alogliptin	Vipidia®	Verschlechtern Herz- insuffizienz; Vorteil: Einsatz auch bei Niereninsuffizienz möglich (bei Trajenta keine Dosisanpassung notwendig); Keine Hypoglykämien
Linagliptin	Trajenta®	
Saxagliptin	Onglyza®	
Sitagliptin	Januvia®, Xeluvia®	
Vildagliptin	Galvus®	
Glucagon-like-Peptide-(GLP)-1-Rezeptor-Agonisten:		
Albiglutid	Eperzan®	s.c.-Gabe 2x tgl. Keine Studien bei Älteren Gewichtsreduktion
Dulaglutid	Trulicity®	
Exenatide	Byetta®, Bydureon®	
Liraglutid	Victoza®	
Lixisenatid	Lyxumia®	

Insulintherapie

- Go-Go: wie bei den Jüngeren
- Slow-Go/ No-Go: einfaches Schema
 - Mischinsulin präprandial
 - Langzeitinsulin einmal täglich
- Kombination mit OAD möglich
- Insulintherapie schafft anabole Stoffwechsellaage und führt damit zu einer verbesserten Kraft, Mobilität und Kognition

Therapie der Hyperglykämie-medikamentös

- **Orale Antidiabetika**
 - Metformin
 - Diamicon (eher weniger Hypoglykämien)
 - DPP-IV-Hemmer (auch bei Niereninsuffizienz)
- **Kombinationstherapie** (max. 2 Kombinationen wegen Interaktionen)
- **Insulintherapie**
 - Möglichst einfache Schemata (Spitex? Pflegeheim?)

Patientenziele im Alter...

In der Regel andere Ziele als bei Jüngeren:

- Zusätzliche Krankheiten vermeiden
- Lebensqualität erhalten oder verbessern
- Den Tod in dem Ausmass verzögern, das dem Befinden und den Wünschen der Person entspricht

Lebensqualität → Lebensverlängerung



Physiologische Veränderungen im Alter

Pharmakokinetik

- Verminderung des Gesamtkörperwassers
 - Vermindertes Verteilungsvolumen für hydrophile Medikamente → erhöhter Plasmaspiegel (z.B. Digoxin)
- Zunahme des Körperfettes (weniger Muskeln)
 - Erhöhtes Verteilungsvolumen lipophiler Medikamente → verlängerte Eliminationshalbwertszeit (z.B. Benzodiazepine)
- Abnahme der Nierenfunktion
 - Verminderte Ausscheidung glomerulär filtrierter Medikamente
- Abnahme der Leberfunktion
 - Erhöhte Bioverfügbarkeit von z.B. Morphin, Nortriptylin, Midazolam → erhöhte Plasmaspiegel
 - Verminderte Albuminsynthese → Plasmaspiegel von eiweissgebundenen Medikamenten steigt an (z.B. Phenytoin, Benzodiazepine)



Physiologische Veränderungen im Alter

Pharmakodynamik

- Wirkung von Arzneistoffen im Körper ist verändert
 - z.B. bei verminderter Rezeptorendichte tritt auch bei „normalem“ Serumspiegel eine toxische Wirkung auf
 - Erhöhte Sensitivität gegenüber zentralnervös wirksamen Substanzen
 - Erniedrigte Sensitivität gegenüber beta-adrenergen Substanzen



Physiologische Veränderungen im Alter

- Abnahme von Sehschärfe und Feinmotorik
- Abnahme des Durstgefühls und der Flüssigkeitsaufnahme
- Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit
- Zunahme der Multimorbidität → Zunahme der Zahl der behandelnden Spezialisten, Zunahme der Selbstmedikation)
- Abnahme der Compliance / Adhärenz



Rösli Roth

- Bei der Blutuntersuchung fällt auf, dass die Patientin einen Hb-Abfall von 120 g/dl auf 84 g/dl hatte

Was fragen Sie die Patientin?

Unerwünschte Arzneiwirkungen

Generell (auch im Alter):

- Gastrointestinale Störungen
- Elektrolytstörungen
- Eingeschränkte Nierenfunktion
- Blutungen

Zusätzlich im Alter:

- Delir
- Orthostase und Stürze
- Obstipation

Häufige Auslöser unerwünschter Arzneimittelwirkungen

- Kardiovaskulär wirksame Medikamente
- Antibiotika
- Diuretika
- Nichtopioidartige Analgetika
- Antikoagulanzen
- Antidiabetika

→ Start low – Go slow

Wichtige Interaktionen im Blick

- «drug-drug» (ACE-Hemmer, KCl....)
- «drug-herb» (Ginkgo, Ginseng, Johanniskraut)
- «drug-food» (Grapefruit, Milch)
- «drug-alcohol» (sedierende Substanzen)
- «drug-disease» (Metoclopramid und Parkinson)

Delafuente 2003

Websites für Interaktionsprüfungen

Tabelle 3: Websites für Interaktionsprüfungen (Beispiele).

Offizielle Schweizer Fachinformationen	www.swissmedinfo.ch
Interaktionscheck basierend auf Schweizer Fachinformationen mit Interaktionscheck	www.kompodium.ch
Interaktionscheck in Zusammenarbeit mit dem USZ	matrix.ephz.ch
Qualitätszentrum für Medikamentensicherheit, Psychiatrische Dienste Aargau	www.mediq.ch
UpToDate-Interaktionscheck	www.lexi-comp.com
Drug-Interaktionscheck Indiana University	www.drug-interactions.com
Online-Medikamenteninformation mit Interaktionscheck	www.drugs.com
Medscape-Medikamenten-Update	http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker
HIV-Medikamentencheck	www.hiv-druginteractions.org

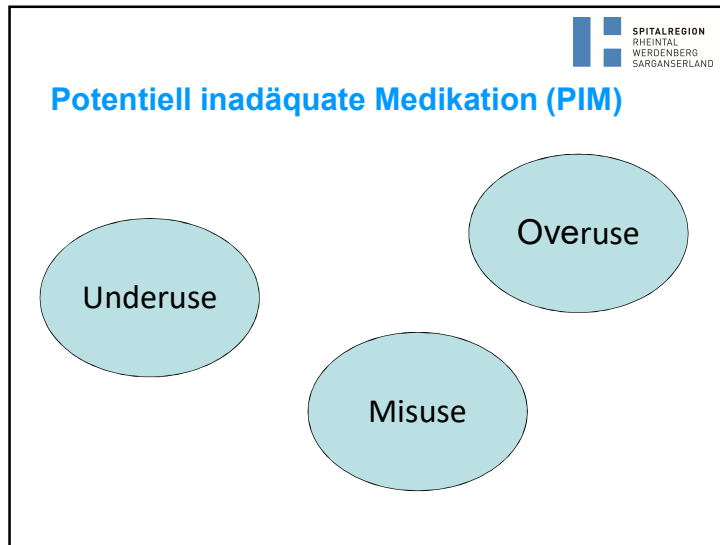
USZ = Universitätsspital Zürich.

A pill for every ill – an ill from every pill

Examples of prescribing cascades

Initial drug therapy	Adverse drug event	Subsequent drug therapy
Antipsychotics	Extrapyramidal signs and symptoms	Antiparkinsonian therapy
Cholinesterase inhibitors	Urinary incontinence	Incontinence treatment
Thiazide diuretics	Hyperuricemia	Gout treatment
NSAIDs	Increased blood pressure	Antihypertensive therapy

Data from: Rochon, PA, Gurwitz, JH. Optimizing drug therapy for elderly people: the prescribing cascade. BMJ 1997; 315:1096 and Gill, SS, Mamdani, M, Naple, G, et al. A prescribing cascade involving cholinesterase inhibitors and anticholinergic drugs. Arch Intern Med 2005; 165:808.



Negativlisten und Positivlisten

- Beers-Liste
- PRISCUS-Liste
- STOPP-/START-Liste
- fit for the aged (FORTA)*
- <http://www.dosing.de/> bei Niereninsuffizienz

European Geriatric Medicine 1 (2016) 40–51

Available online at ScienceDirect.com

Pharmacoepidemiology applied to geriatric medicine

STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age

D. O'Mahony^{a,*}, P. Gallagher^a, C. Ryan^a, S. Byrne^a, H. Hamilton^a, P. Barry^a, M. O'Connor^a, J. Kennedy^a

^aDepartment of Geriatric Medicine, Cork University Hospital, Cork, Ireland

^bDepartment of Medicine, University College Cork, Cork, Ireland

^cSchool of Pharmacy, University College Cork, Cork, Ireland

*M. Wehling. Arzneimitteltherapie im Alter: Zu viel und zu wenig, was tun? Eine neues Bewertungssystem: fit for the aged (FORTA). Dtsch Med Wochenschr 2008; 133:2289-2291

Leitsätze geriatrischer Pharmakotherapie

- Strenge Indikationsstellung
- Wenige, gut bekannte Medikamente einsetzen
- Retardierte- und Kombipräparate bevorzugen
- Kann der Patient die Medikamente (korrekt) nehmen?
- Medikamentenanamnese (Selbstmedikation? Compliance?)
- Start low – go slow
- Monitoring auf NW und WW (Niere??)
- Auslass- und Absetzversuche

Rösli Roth leidet noch an....

- Schmerzen in der Wirbelsäule
- Schlafstörungen
- Depression
- ???

«Delphi-Analyse»

Absetzen:

- Protonenpumpenblocker
- Benzos/Hypnotika
- NSAR
- Statine
- Bisphosphonate nach 5 Jahren
- Antihypertensive Therapie (bei Werten <130/65 mmHg)
- Anticholinergika

Beginnen:

- Calcium/Vit. D (500/800)
- Folsäure, Eisen, Supplemente
- Antidementiva?
- Analgetika, Antidepressiva
- Bisphosphonate evtl.
- Antihypertensive Therapie (bei Werten >160 mmHg systolisch)

«Delphi-Analyse»

Ersetzen:

- Benzos → Antidepressiva schlafanstossend oder Neuroleptika (z.B. Trittico 50mg, Remeron 15mg, Dipiperon 20-40mg)
Bei Benzo-Abusus allenfalls Wechsel auf kurzwirksame Benzodiazepine, z.B. Seresta, Temesta
- NSAR → allenfalls Lodine, sonst Dafalgan, Novalgin, Targin, Palexia, allenfalls Durogesic Pflaster)
- Saroten/Deanaxit → Remeron, Trittico
- Detrusitol, etc. → Spasmo-Urgenin neo (am wenigsten Verwirrtheit)

Take Home Message

- Eine adäquate Therapie bei multimorbiden Patienten ist komplex und oft nicht evidenzbasiert
- Patienten behandeln und nicht die Krankheit oder Laborwerte
- „start low- go slow“
- Compliance im Auge behalten
- Weniger ist oft mehr!

Literatur

«Polypharmazie»

Walter E. Haefeli

Schweiz Med Forum 2011;11(47):847-852

ÜBERSICHTSARTIKEL

152

Tipps für die Praxis

Klinisch relevante unerwünschte
Arzneimittelinteraktionen

Stefan Weiler, Gerd A. Kullak-Ublick, Alexander Jetter

Klinik für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsklinik, Zürich

SWISS MEDICAL FORUM – SCHWEIZERISCHES MEDIZIN-FORUM 2015;15(7):152–156

