

Sebastian Baum · Georg Hempel (Hrsg.)

Geriatrische Pharmazie



Govi-Verlag

Sebastian Baum / Georg Hempel (Hrsg.)

Geriatrische Pharmazie

Arbeitsbuch zur Fort- und Weiterbildung

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Wichtiger Hinweis

Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Forschung und klinische Erfahrungen erweitern unsere Kenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung, Indikation oder Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren und Verlag größte Mühe darauf verwandt haben, dass diese Angabe genau dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entspricht. Dennoch ist jeder Leser aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die von zuständigen Behörden in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Alle Angaben ohne Gewähr.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Die erwähnten Handelspräparate wurden lediglich beispielhaft bzw. aus didaktischen Überlegungen heraus gewählt.

ISBN: 978-3-7741-1296-4

© 2011 Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag GmbH, Eschborn

www.govi-verlag.de

Alle Rechte vorbehalten.

Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotografie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Satz: Röser Media, Karlsruhe

Grafiken: Mathias Wosczyzna, Rheinbreitbach

Inhaltsverzeichnis

1. Demografische Entwicklung	9
1.2. Physiologische Veränderungen im Alter	10
1.2.1. Die Leber	14
1.2.2. Die Niere	14
1.2.3. Ernährungszustand	16
1.2.4. Bewegungsapparat	17
1.2.5. Haut	17
2. Geriatrisches Syndrom - Frailty - Gebrechlichkeit	19
2.1. Inkontinenz	21
2.2. Instabilität	22
2.3. Intellektueller Abbau	24
2.4. Appetitlosigkeit und Malnutrition	24
3. Geriatrisches Assessment	26
4. Erkrankungen im Alter und ihre Pharmakotherapie	29
4.1. Arterielle Hypertonie	29
4.2. Herzinsuffizienz	35
4.3. Herzrhythmusstörungen	38
4.4. Koronare Herzkrankheit	39
4.5. Diabetes mellitus	41
4.6. Schilddrüsenerkrankungen	47
4.7. Osteoporose	48
4.8. Arthrose und Arthritis	52
4.9. Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen und Sturzrisiko	53
4.10. Chronische Schmerzen	55
4.11. Infektionskrankheiten	61
4.12. COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)	65
4.13. Demenz	67
4.14. Delir	71
4.15. Demenzassoziierte Psychosen und/oder Verhaltensstörungen	73
4.16. Depression	77
4.17. Morbus Parkinson	82
4.18. Epilepsie	85
4.19. Onkologische Erkrankungen	87
4.20. Stuhlinkontinenz	90
5. Assessment der Pharmakotherapie	91
5.1. Identifikation und Risikoabschätzung von arzneimittelbezogenen Problemen (ABP)	91
5.1.1. PCNE-Code	92
5.1.2. PI-Doc®	93

5.1.3. Schweregrad (NCC-MERP)	95
5.1.4. Kausalitätsassessment.	95
5.2. Beurteilung leitliniengerechter Therapie im Alter	97
5.3. Im Alter unangemessene Arzneimittel	98
5.4. Interaktionen	104
5.4.1. Wichtige Interaktionen in der Geriatrie	104
5.4.2. Interaktion unter Beteiligung der Cytochrom-P450-Enzyme	108
5.5. Dosisanpassungen bei Niereninsuffizienz	113
5.6. Compliance im Alter.	118
6. Medikationsmanagement	124
6.1. Patientenindividuelles Management	124
6.1.1. Formen und Methoden des »Medication Review«.	124
6.1.2. Kommunikative Aspekte	127
6.2. Einrichtungsbezogenes Management.	129
6.2.1. Versorgungssituation von Senioren	129
6.2.2. Prozess »Arzneimittelversorgung« und Organisation im jeweiligen Umfeld	135
6.2.3. Risiken und Fehlerquellen der Arzneimittelversorgung	138
6.2.4. Qualitätssicherung in der Arzneimittelversorgung.	141
6.2.5. Hygieneprobleme in Heimen.	149
7. Medikationsmanagement als Dienstleistung	150
7.1. Stellen und Neuverblistern	150
7.2. Rechtliche Rahmenbedingungen des »Neuverblisterns«	151
7.3. Praktische Aspekte der patientenindividuellen Versorgung	152
8. Palliativpharmazie	157
8.1. Palliativmedizinische Pharmakotherapie	158
8.2. Nicht medikamentöse Versorgung	159
8.3. Enterale Ernährung	160
8.3.1. Trink- und Zusatznahrung	160
8.3.2. Ernährung und Arzneimittelgabe über Sonden	161
8.4. Palliative Versorgung im ambulanten Bereich	166
8.5. Juristische und ethische Aspekte.	168
9. Wundmanagement, Stoma- und Inkontinenzversorgung	170
9.1. Prinzipien der Wundbehandlung	170
9.2. Stomaversorgung	172
9.3. Inkontinenzversorgung	176
Stichwortverzeichnis	179

Vorwort

Eine der großen Errungenschaften der letzten beiden Jahrhunderte ist die Steigerung der Lebenserwartung. In Mitteleuropa ist diese in den letzten 170 Jahren um 40 Jahre gewachsen. Einer der Gründe ist die verbesserte medizinische Versorgung, die allerdings damit einhergeht, dass ältere Menschen eine Vielzahl von Arzneimitteln einnehmen müssen. Mit steigender Anzahl an Medikamenten nimmt das Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Wechselwirkungen zu. Altersbedingte physiologische Veränderungen wie eine eingeschränkte Nierenfunktion verschärfen diese Gefahr. Hinzu kommt, dass die Wirkung und vor allem die Verträglichkeit der meisten Medikamente bei älteren und hochbetagten Menschen nicht ausreichend untersucht und bekannt sind. Auch führen fehlerhafte Anwendungen und Incompliance zu weiteren Problemen bei der Therapie. Daher gestaltet sich bei dieser Patientengruppe eine sichere Arzneimitteltherapie besonders schwierig.

In den letzten zwei Jahrzehnten sind verschiedene Listen publiziert worden, die Arzneistoffe beinhalten, welche bei geriatrischen Menschen nicht verordnet werden sollen. Trotz ihres großen Nutzens ist eine unreflektierte Umsetzung nicht möglich und teilweise sogar schädlich.

Aufgrund ihrer Multimorbidität begeben sich ältere Menschen häufig in Behandlung bei verschiedenen Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen (Neurologe, Kardiologe, Orthopäde u.a.). Eine Koordinierung der einzelnen Therapien kann in den seltensten Fällen stattfinden.

Somit wird deutlich, dass ein Apotheker aufgrund seines pharmazeutischen Wissens bei der Behandlung und intensiven Betreuung geriatrischer Menschen unverzichtbar ist und eine wichtige Rolle bei der Arzneimitteltherapie und dessen Sicherheit spielt. Aus diesem Grund wurde von der Apothekerkammer Nordrhein der Seminarzyklus »Geriatrische Pharmazie« ins Leben gerufen. In den letzten Jahren nahmen weitere Landesapothekerkammern das Thema in ihr Fortbildungsprogramm auf.

Das vorliegende Buch zeigt die Schwierigkeiten und Besonderheiten bei der Arzneimitteltherapie und Versorgung älterer und hochbetagter Menschen auf, gibt detaillierte Hilfestellungen zur Identifizierung und Behebung häufig vorkommender arzneimittelbezogener Probleme, die in vielen Fällen vermeidbar sind. Darüber hinaus werden die verschiedenen Versorgungsformen geriatrischer Menschen und juristische Aspekte dargestellt.

Die Auswahl der Themen orientiert sich am Curriculum der ABDA bezüglich der Lehrinhalte des Seminarzyklus »Geriatrische Pharmazie«. Darüber hinaus sei dieses Buch aber allen Studenten, Pharmazeuten im Praktikum, Apothekerinnen und Apothekern in der Offizin und im Krankenhaus gleichermaßen empfohlen.

Zu den Autoren

Sebastian Baum studierte Pharmazie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster und promovierte dort im Bereich Klinische Pharmazie. Seit 2005 arbeitet er als Stationsapotheker u.a. in gerontopsychiatrischen und geriatrischen Fachabteilungen sowie in der öffentlichen Apotheke. Sebastian Baum ist zudem in der Lehre an der Universität Münster und für Apotheker- und Ärzte-Fortbildungen aktiv.

Georg Hempel ist Professor für Klinische Pharmazie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Er war von 2002 bis 2008 Vorsitzender der Fachgruppe Klinische Pharmazie in der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft. Seine Forschungsgebiete sind neben der Pharmazeutischen Betreuung geriatrischer Patienten die Therapieoptimierung in der Onkologie und die klinische Pharmakokinetik.

Julia Kruse studierte Pharmazie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster und begann dort im Herbst 2008 ihr Promotionsstudium im Klinischer Pharmazie. Dort beschäftigt sie sich mit der Versorgungsoptimierung geriatrischer Bewohner von Alten- und Pflegeheimen. Während eines Forschungsaufenthaltes an der UCC Cork in Irland konnte sie zusätzlich internationale Heimversorgungsstrukturen kennenlernen. Julia Kruse leitet Seminare im Studienfach Klinische Pharmazie und ist bei Fortbildungsveranstaltungen tätig.

Isabel Waltering studierte Pharmazie an der Westfälischen Wilhelms-Universität und an der University of Florida in Gainesville, wo sie den Titel Doctor of Pharmacy erwarb. Nach dem Erlangen der Zusatzbezeichnung „geriatrische Pharmazie“ ist sie im Bereich der Weiterbildung auf diesem Gebiet für mehrere Apothekerkammern tätig, sowie in der Fortbildung von Apothekern und im Bereich der Studentenausbildung. Isabel Waltering hat neben der öffentlichen Apotheke auch Berufserfahrung im Bereich der Krankenhausapotheke und als Lehrkraft an einer PTA-Schule.

Torsten Wessel studierte Pharmazie an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster. Anschließend arbeitete er als wissenschaftlicher Mitarbeiter der Kinderklinik/Pädiatrische Onkologie der Universitätsklinik Münster im Bereich Klinische Pharmakologie und engagierte sich für den Aufbau des Lehrfaches Klinische Pharmazie. Seit 10 Jahren ist er als Amtsapotheker beim Kreis Wesel beschäftigt und beteiligt sich in dieser Funktion regelmäßig an sozialpharmazeutischen Projekten, u.a. zum Thema Heimversorgung.

1. Demografische Entwicklung

Die Überalterung der Bevölkerung ist ein anerkanntes Problem der Industriestaaten. Der Anteil der älteren Menschen, also Personen über 65 Jahre, an der Gesamtbevölkerung Deutschlands beträgt derzeit über 19,3 %, was etwa 15,6 Millionen Menschen entspricht. 3,6 Millionen Menschen (4,4 % der Bevölkerung) sind älter als 80 Jahre. Prognosen zur demografischen Entwicklung des Statistischen Bundesamtes von 2006 nach steigt die Lebenserwartung bis 2050 um sieben Jahre, während die Geburtenrate sinkt.

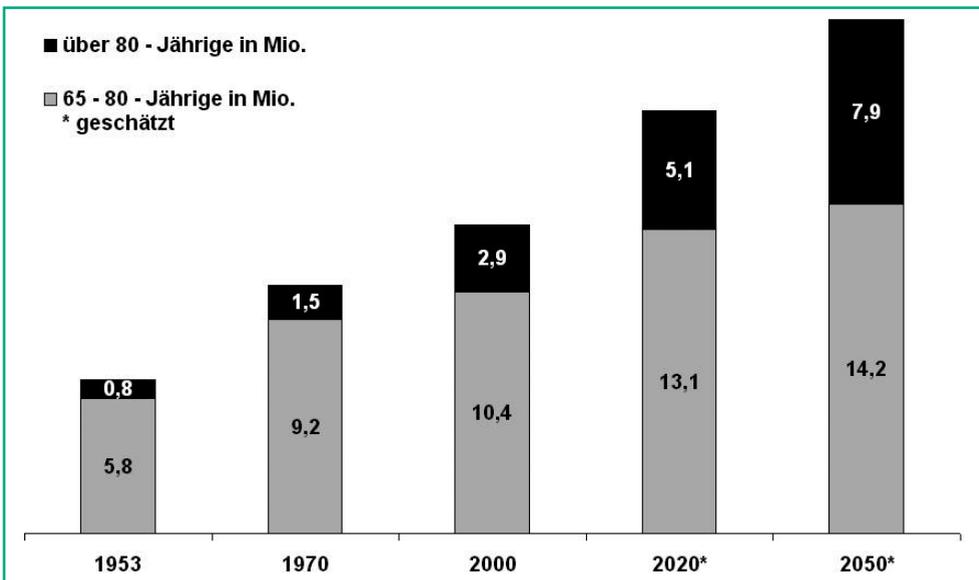


Abb. 1.1: Demografische Entwicklung im Alter (Quelle: Sachverständigenkommission für den vierten Altenbericht, Stand 2006)

Der Anteil der Einwohner über 65 Jahre steigt demnach auf etwa 30 %, wobei der stärkste Zuwachs bei den über 80-Jährigen liegt. Betrachtet man die Anzahl der Verschreibungen in den jeweiligen Altersgruppen, kommt man zu dem Ergebnis, dass 55 % des GKV-Fertigarzneimittelumsatzes mit den 26,5 % der über 60-Jährigen gemacht werden. Im Median werden 2,8 DDD (defined daily doses) (1,9 bis 3,8 DDD) als Dauertherapie verordnet. Hinzu kommt noch eine genauso hohe Anzahl an Medikamenten in der Selbstmedikation. Personen zwischen 20 und 25 Jahren erhalten dagegen nur 0,2 DDD.

Werden mehrere Arzneimittel gleichzeitig angewendet, spricht man von Multimedikation, Polymedikation beziehungsweise Polypharmazie. Aufgrund der Multimorbidität im Alter bedürfen Senioren meist einer medikamentösen Therapie mit mehreren Arzneimit-

teln. Erschwerend kommt hinzu, dass Menschen im höheren Alter immer seltener in der Lage sind, im häuslichen Umfeld zurechtzukommen und sich selbst zu versorgen. Sie bedürfen dann einer geriatrischen Betreuung, um die Versorgung in der häuslichen Umgebung zu gewährleisten und die Selbstständigkeit zu fördern. Dies ist bei verschiedenen Erkrankungen unterschiedlich schwierig, und es kann sehr anspruchsvoll sein, eine teilweise sehr komplizierte Arzneimittelanwendung zu erklären. Es ist stets im Auge zu behalten, ob die Versorgung in der bisherigen Umgebung ausreichend gewährleistet ist oder ob Hilfestellungen wie ein häuslicher Pflegedienst oder ein Umzug in ein Seniorenheim erforderlich sind.

Bei der medikamentösen Versorgung gilt es, die *Arzneimittelsicherheit* dadurch sicherzustellen, dass von ärztlicher Seite für alle Krankheiten der passende Wirkstoff in der korrekten Dosierung verordnet wird. Einen genau so hohen Stellenwert hat die *Arzneimitteltherapiesicherheit*, da die Therapie bestimmungsgerecht umgesetzt werden muss. So muss gewährleistet sein, dass die multimorbiden Patienten mit den Medikamenten umgehen können, also zum richtigen Zeitpunkt das richtige Medikament in der richtigen Dosierung auf die richtige Art und Weise einnehmen oder anwenden. Zudem ist anzustreben, so wenige Medikamente wie nötig zu verordnen. Die Gabe erfolgt idealerweise zu einer einzigen Tageszeit. Auf der anderen Seite müssen aber natürlich alle Erkrankungen in ausreichendem Umfang behandelt werden.

Pharmakotherapie hat im letzten Lebensabschnitt einen hohen Stellenwert, aber es ist mit einem erhöhten Risiko unerwarteter, unerwünschter Arzneimittelwirkungen und Interaktionen zu rechnen. Ältere Patienten, die wegen Hypoglykämie, Digoxinintoxikation oder Hyperkaliämie stationär aufgenommen werden mussten, hatten in Studien ein 6- bis 20-fach höheres Risiko, dass diese unerwünschte Arzneimittelwirkung durch interferierende Begleitmedikationen hervorgerufen wurde, als Patienten unter Monotherapie. Durch Beachtung bekannter Interaktionen und damit durch adäquate Medikation wären unerwünschten Arzneimittelwirkungen zum großen Teil zu verhindern gewesen.

Vor diesem Hintergrund hat die pharmazeutische Betreuung einen besonderen Stellenwert. Sie beinhaltet die konsequente Wahrnehmung der Mitverantwortung des Apothekers bei der Arzneimitteltherapie mit dem Ziel, bestimmte therapeutische Ergebnisse zu erzielen, die geeignet sind, die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Dies kann durch eine zusätzliche eigenständige Überwachung der Therapien bei den Patienten durch einen Apotheker erreicht werden.

Durch das zusätzliche Monitoring und die Zusammenarbeit des Apothekers mit dem Arzt und den Patienten während der Therapie ergibt sich die Möglichkeit, die Arzneimitteltherapie sicherer und günstiger zu gestalten. Es konnte sogar gezeigt werden, dass die pharmazeutische Betreuung älterer Menschen im ambulanten Bereich zu einer Reduktion der Morbidität führen kann.

1.2. Physiologische Veränderungen im Alter

Die Physiologie hochbetagter und multimorbider Menschen unterscheidet sich von derjenigen junger Patienten. Dies äußert sich auch in einer veränderten Pharmakokinetik und

Pharmakodynamik vieler Arzneistoffe. Zur altersbedingten Abnahme der Funktion eliminierender Organe wie Leber und Nieren kommt oft noch eine krankheitsbedingte Verschlechterung der Organleistung. Allein schon wegen der reduzierten Organmasse ist mit einer eingeschränkten metabolischen beziehungsweise eliminierenden Kapazität zu rechnen. Auch müssen reduzierte Regulationsmechanismen sowie eine veränderte Empfindlichkeit von Rezeptoren berücksichtigt werden. Somit können Erkenntnisse aus Zulassungsstudien, bei denen die Populationen jünger und gesünder sind, meist nur eingeschränkt auf die Behandlung geriatrischer Patienten übertragen werden. In Tabelle 1.1 sind physiologische Größen aufgelistet, die in unterschiedlichem Maße im Alter verändert sein können.

Tabelle 1.1: Physiologische Parameter in höherem Lebensalter

Betroffenes Organ oder Organsystem	Physiologische Entwicklung	Klinische Manifestation
Veränderungen der Zusammensetzung des Körpergewebes	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Fettmasse ↓ Fettfreie Körpermasse ↓ Muskelmasse ↓ Gesamtkörperwasser ↓ Kreatininproduktion ↓ Skelettmasse 	<ul style="list-style-type: none"> Veränderte Plasmakonzentration von Arzneistoffen ↑ Tendenz zur Dehydrierung ↓ Kraft
Zellen	<ul style="list-style-type: none"> ↑ DNA-Schädigung und ↓ Kapazität zur DNA-Reparatur ↑ Zellularalterung ↓ Oxidative Kapazität ↑ Fibrose Lipofuscineinlagerung 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Risiko, an Krebs zu erkranken Hautalterung
ZNS	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Anzahl der Dopaminrezeptoren ↓ α-adrenerge Antworten ↑ Muscarinartige parasymphatische Antworten 	<ul style="list-style-type: none"> Tendenz zu parkinsonoiden Symptomen (z. B. ↑ Muskeltonus, ↓ Schwingung der Arme)
Gehör	Hörverlust im Hochfrequenzbereich	↓ Fähigkeit der Spracherkennung
Endokrines System	<ul style="list-style-type: none"> Menopause, ↓ Estrogen- und Progesteronsekretion ↓ Testosteronsekretion ↓ Sekretion von Wachstumshormonen ↓ Vitamin-D-Resorption und -Aktivierung ↑ Demineralisierung von Knochen ↓ Insulinsensitivität ↑ Insulinresistenz ↑ ADH-Sekretion als Antwort auf eine osmolare Stimulierung 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Muskelmasse ↓ Knochenmasse ↑ Frakturrisiko ↑ Vaginale Trockenheit Häufigkeit von Schilddrüsenfunktionsstörungen Änderung der Hautbeschaffenheit veränderte Glucosestoffwechslung ↑ Wasserintoxikationen (Ödeme)
Augen	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Flexibilität der Linse ↑ Reaktionszeit des Pupillenreflexes (Konstriktion, Dilatation) ↑ Häufigkeit eines Kataraktes 	<ul style="list-style-type: none"> Presbyopie ↑ Blendung und schwierige Lichtadaption ↓ Sehschärfe

Gastrointestinaltrakt	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Blutfluss im Splanchnikusgebiet ↓ Magen- und Darmmotilität 	<ul style="list-style-type: none"> Neigung zu Obstipation oder Diarrhö ↓ Nähr- und Wirkstoffaufnahme
Herz	<ul style="list-style-type: none"> ↓ normale und maximale Herzfrequenz, Beschleunigung der Herzrätigkeit aufgehobener Baroreflex ↓ diastolische Relaxierung ↑ AV-Überleitungszeit ↑ atriale und ventrikuläre Ektopie 	<ul style="list-style-type: none"> Neigung zu Synkopen ↓ Ejektionsfraktion
Immunsystem	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Funktion der T-Zellen ↓ Funktion der B-Zellen 	<ul style="list-style-type: none"> Infektneigung und evtl. Neigung zu Zellentartungen ↓ Antikörperantwort auf Immunisierung oder Infektion, aber ↑ Antikörper
Gelenke	Degeneration von Knorpelgewebe Fibrose	<ul style="list-style-type: none"> Versteifung von Gelenken ↑ Arthroseneigung ↓ Elastizität
Niere	<ul style="list-style-type: none"> ↓ renaler Blutfluss ↓ Nierengröße ↓ glomeruläre Filtrationsrate ↓ tubuläre Sekretion und Rückresorption ↓ Fähigkeit, freies Wasser auszuschcheiden ↓ RAAS-Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> Änderung der Plasmakonzentration von Arzneistoffen ↑ Tendenz zur Dehydrierung ↑ Wasserintoxikationen (Ödeme) Blutdruckdysregulation
Leber	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Lebergröße ↓ hepatischer Blutfluss ↓ Aktivität des CYP-450-Enzymsystems 	Veränderung der Plasmakonzentration von Arzneistoffen
Nase	↓ Geruchssinn	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Geschmack und daraus folgend ↓ Appetit, Anstieg der Neigung zum Nasenbluten
Peripheres Nervensystem	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Barorezeptor-vermittelte Antworten ↓ β-adrenerge Ansprechbarkeit und Anzahl der Rezeptoren ↓ Signalübermittlung ↑ Muskarinrezeptor-vermittelte parasympathische Antworten ↓ α-adrenerge Antworten 	<ul style="list-style-type: none"> Neigung zu Synkopen ↓ Ansprechen auf Betablocker überschießende Reaktion auf Anticholinergika
Bronchialsystem	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Vitalkapazität ↓ Lungenkapazität ↑ Residualvolumen ↓ FEV1 ↑ V/Q-Unterschied 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Häufigkeit der Luftnot bei stärker belasteten Patienten ↑ Risiko, an einer Pneumonie zu versterben ↑ Risiko von ernsthaften Komplikationen bei Patienten mit einer pulmonalen Grunderkrankung
Gefäßsystem	<ul style="list-style-type: none"> ↓ endothelinabhängige Vasodilatation ↑ peripherer Widerstand 	↑ Neigung zu Hypertonie

Diese Veränderungen können individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt sein, da Multimorbidität und Lebensweise eine noch größere Bedeutung als dem chronologischen Alter zukommt. Daher ist die therapeutische Relevanz der Veränderungen im Einzelfall zu prüfen (siehe Kapitel 3. Geriatrisches Assessment).

Viele physiologische Veränderungen können die Wirkung von Medikamenten beeinflussen. Schon bei der Einnahme können erste Probleme auftreten, die berücksichtigt werden müssen. Bei Patienten mit Schluckstörungen können Tabletten in der Speiseröhre stecken bleiben, dort den Wirkstoff freisetzen und zu ernsthaften Schäden führen. Auch eine bei alten Patienten häufig zu beobachtende und durch anticholinerge Medikamente verstärkte Mundtrockenheit fördert die Probleme bei der Arzneimittelaufnahme.

Im Gastrointestinaltrakt kann es aufgrund von altersbedingten Veränderungen im pH-Milieu und in der Motilität zu Abweichungen bei der Freisetzung und Resorption von Arzneistoffen kommen. Betroffen ist hier beispielsweise Itraconazol. Eine möglicherweise verminderte Durchblutung und eine Atrophie der Darmschleimhaut kann die Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe ebenfalls beeinflussen.

Im Alter nimmt der Anteil des Körperwassers deutlich ab. Bei hydrophilen Substanzen, die nicht mehr im gewohnten Umfang in wässrige Kompartimente verteilt werden, muss mit einer verstärkten Wirksamkeit gerechnet werden. Besonders betroffen in diesem Zusammenhang sind Wirkstoffe mit einer geringen therapeutischen Breite wie Herzglykoside. Auch Opiate können stärker als erwartet wirken. Zu berücksichtigen ist ebenfalls, dass das Durstgefühl bei älteren Patienten herabgesetzt ist. Somit ist die Gefahr der Exsikkose erhöht, vor allem, wenn Infektionen, Fieber oder Hitze hinzukommen oder zusätzlich diuretisch wirkende Arzneimittel eingenommen werden. In diesen Situationen können Intoxikationen durch hydrophile Wirkstoffe zu Krankenhauseinweisungen führen.

Die **therapeutische Breite** bezeichnet das Verhältnis der therapeutischen Dosis eines Medikaments zu seiner schädlichen Dosis und ist ein Maß der Anwendungssicherheit.

Definition: Therapeutische Breite = LD_{50} / ED_{50}

LD₅₀: Dosis, die bei 50 % der Probanden eine tödliche Wirkung hervorruft

ED₅₀: Dosis, die bei 50 % der Probanden die erwünschte Wirksamkeit hervorruft

Je größer dieser Quotient ist, als desto sicherer gilt die Anwendung. Das betrifft aber vorwiegend Arzneimittel, deren Dosis-Wirkungs-Kurve und Dosis-Letalitäts-Kurve annähernd parallel verlaufen. Alternativ kann der therapeutische Index als Bewertungsgrundlage herangezogen werden.

Definition: **Therapeutischer Index** = LD_5 / ED_{95}

LD₅: Dosis, die bei 5 % der Probanden eine tödliche Wirkung hervorruft

ED₉₅: Dosis, die bei 95 % der Probanden die erwünschte Wirksamkeit hervorruft

Umgekehrt hat auch der erhöhte Fettanteil im Körper Einfluss auf die Pharmakokinetik sehr lipophiler Substanzen. Sie zeigen eine verlängerte Halbwertszeit. Bei lipophilen Benzodiazepinen wie Midazolam, Diazepam oder Flunitrazepam kann es aufgrund der länger anhaltenden muskelrelaxierenden und sedierenden Wirkung zu einem erhöhten Risiko von Stürzen und Knochenbrüchen kommen.

Auch bei der Metabolisierung und Elimination von Wirkstoffen kann es zu klinisch relevanten Veränderungen kommen, die sich durch eine veränderte Funktion der Eliminationsorgane Leber und Niere, aber auch bestimmter Transport- und Stoffwechselsysteme erklären. Von Bedeutung sind insbesondere das P-Glykoproteintransport- und das Cytochrom-P450-Enzymsystem.

1.2.1. Die Leber

Im Laufe des Alterungsprozesses kommt es zu Veränderungen in der Morphologie und in der Funktion der Leber. Das Lebergewicht und die Leberdurchblutung sind um bis zu 40% reduziert. Die Stickstoff-, Coffein- und Galactose-Elimination sind um bis zu 50% vermindert, wohingegen die typischen biochemischen Leberwerte wie Bilirubin, die Transaminasen oder die alkalische Phosphatase stabil bleiben. Auch ist die Regenerationsfähigkeit der Leber im Alter eingeschränkt, weitere Leberfunktionsstörungen als Folge von beispielsweise Hepatitis oder übermäßigem Alkoholkonsum können hinzukommen. All dies beeinflusst die Pharmakokinetik hepatisch metabolisierter Arzneistoffe. Die Enzyme, die die größte klinische Relevanz in diesem Zusammenhang haben, sind die Cytochrom-P450-Enzyme. Auf der einen Seite nimmt die Aktivität der Enzyme im Laufe des Lebens ab, auf der anderen Seite spielen diese bei Arzneimittelinteraktionen eine bedeutende Rolle.

1.2.2. Die Niere

Nachdem Darm und Leber Xenobiotika in hydrophile Substanzen überführt haben, scheidet die Niere diese Metaboliten mit dem Urin aus. Daher ist die Einschätzung der Nierenfunktion für die Dosierung vieler Arzneistoffe wichtig. Ist die Nierenfunktion eingeschränkt, ist damit zu rechnen, dass die applizierten Arzneistoffe akkumulieren und zu toxischen Effekten führen können. Mit Fortschreiten des Alters nimmt die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ab (siehe Tabelle 1.2), während sich die Serumkreatininkonzentration im Blut nicht wesentlich verändert.

Tabelle 1.2: Veränderungen der Kreatininclearance im Alter nach Oo, 2002

Alter	Kreatininclearance (ml/min/1,73 m ²)
13–18	133 ± 29
18–29	126 ± 35
30–39	122 ± 35
40–49	110 ± 34
50–59	97 ± 25
60–69	83 ± 22
70–79	66 ± 23
80–89	51 ± 17
90–97	42 ± 14

Ursache hierfür ist die Abnahme der Muskelmasse im Alter. Dadurch sinkt die Kreatininproduktion. Gleichzeitig nimmt in etwa gleichem Maße die Nierentätigkeit ab. Diese beiden Effekte führen zu nahezu stabilen Serumkreatininkonzentrationen. Daher reicht die alleinige Betrachtung des Serumkreatininwertes zur Einschätzung der Nierenleistung alter Menschen nicht aus. Weitere physiologische Veränderungen führen zu einer nachlassenden Nierenfunktion: So ist die Anzahl der Nierenkörperchen bei einem 70-jährigen um etwa 35 % geringer als bei einem 30-jährigen. Zum anderen kommt es auch zu arteriosklerotischen Veränderungen in den Blutgefäßen der Niere und der Nierenkörperchen sowie im Glomerulum selbst. Die Matrix im Glomerulum nimmt zu, die Basalmembranen verdicken sich und die Anzahl der Podozyten reduziert sich. All diese Veränderungen führen zur Abnahme der Nierenfunktion.

Abschätzung der Nierenfunktion im Alter

Bei jüngeren Menschen wird die Nierenfunktion meist nur über das Serumkreatinin abgeschätzt. Bei geriatrischen Patienten führt diese Methode aber regelmäßig zur Überschätzung der Nierentätigkeit. Ein Beispiel: Bei der Blutuntersuchung einer Patientin wird eine Serumkonzentration von 1,0 mg/dl gemessen. Der Normbereich liegt zwischen 0,5 und 1,2 mg/dl. So gesehen kann man auf den ersten Blick von einer normalen Nierentätigkeit ausgehen. Berechnet man aber die Nierenfunktion mit der gekürzten MDRD-Formel (Modification of Diet in Renal Disease), die das Alter berücksichtigt, wird man zu einem anderen Ergebnis kommen.

Gekürzte MDRD-Formel

$$\text{GFR [ml/min/1,73m}^2\text{]} = 186 \cdot \text{Serumkreatinin [mg/dl]}^{-1,154} \cdot \text{Alter [Jahre]}^{-0,203}$$

Bei Frauen: Multiplikation des Ergebnisses mit 0,742

Bei einer 95-jährigen Frau und einer Serumkreatininkonzentration von 1,0 mg/dl ergibt sich somit eine GFR von 51,5 ml/min/1,73 m². Das entspricht einer chronischen Nierenerkrankung, Stadium 3. Es liegt also eine moderate Funktionseinschränkung vor. Bei einer Vielzahl von Arzneistoffen, die über die Niere ausgeschieden werden, ist bei diesem Wert eine Anpassung der Dosis in Betracht zu ziehen.

Tabelle 1.3: Stadieneinteilung nach GFR nach Wanner und Hörl, 2004

GFR	Stadium	Nierenerkrankung
> 90	1	Normale Nierenfunktion
60–89	2	Milde Funktionseinschränkung
30–59	3	Moderate Funktionseinschränkung
15–29	4	Schwere Funktionseinschränkung
< 15	5	Chronisches Nierenversagen

Alternativ kann auch die Berechnung der GFR mit Hilfe der Cockcroft-Gault-Formel erfolgen. Hier ist aber zu beachten, dass zusätzlich das Gewicht bekannt sein muss. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass mit dieser Formel die GFR bei Menschen mit eingeschränkter Nierenfunktion im Stadium 4 und 5 deutlich überschätzt wird. Daher sollte bei Verdacht auf deutliche Niereninsuffizienz ausschließlich auf die MDRD-Formel zurückgegriffen werden.

Formel nach Cockcroft-Gault

$GFR [ml/min] = (140 \text{ Alter [Jahre]}) \cdot \text{gemessenes Körpergewicht [kg]} \cdot 72 \cdot \text{Serumkreatinin [mg/dl]}$

Bei Frauen: Multiplikation des Ergebnisses mit 0,85

Die renale Clearance hängt aber nicht nur von der GFR ab. Auch die tubuläre Sekretion sowie die tubuläre Reabsorption spielen eine wichtige Rolle. Die auf diese Mechanismen zurückgehenden Exkretionsraten nehmen im Laufe des Lebens ebenfalls ab, sodass Substanzen akkumulieren und zu toxischen Effekten führen können. Ein Beispiel ist das als Antiparkinsonmittel eingesetzte Amantadin. Bereits in niedriger Dosierung von 100 mg kann es aufgrund einer eingeschränkten tubulären Sekretion innerhalb von 14 Tagen zu motorischer Unruhe, Halluzinationen und weiteren schweren Nebenwirkungen kommen. Auch viele β -Lactam-Antibiotika und das Tuberkulostatikum Pyrazinamid werden tubulär sezerniert.

Die Niere hat aber neben der Eliminationsfunktion noch weitere Aufgaben. So wird auch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) über die Niere gesteuert. Es ist von zentraler Bedeutung für den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt im Körper und somit für die Blutdruckregulation. Im Alter ist die Regulation des RAAS oft beeinträchtigt, was die Entwicklung von arterieller Hypertonie und Ödemen begünstigt.

1.2.3. Ernährungszustand

Auch der Ernährungszustand hat einen Einfluss auf die Physiologie des alten Menschen. Bei geriatrischen Patienten tritt häufig eine Malnutrition (Fehl- und Mangelernährung) auf, die zu Untergewicht führt. Die Ursachen hierfür sind vielschichtig (siehe Kapitel 2.4.).

Malnutrition: Ungleichgewicht zwischen Nahrungszufuhr und Nahrungsbedarf. Folgen sind je nach Ausprägung Über- bzw. Untergewicht.

Eine Folge von Mangelernährung ist ein Eiweißmangel. Dies kann zu erhöhter Infektionsanfälligkeit sowie zu Muskelabbau und zur Störung der Bewegungskoordination führen. Daraus resultiert sowohl eine verzögerte Rekonvaleszenz als auch die Entwicklung von Kraft- und Balance-Defiziten. Des Weiteren ist die Inzidenz von Ödemen und arteriellem Bluthochdruck erhöht.

1.2.4. Bewegungsapparat

Unter dem Begriff »Bewegungsapparat« sind verschiedene Organsysteme des menschlichen Körpers zusammengefasst. Zu diesen zählen die Knochen, die Muskulatur, die Gelenke (einschließlich Knorpel und Gelenkflüssigkeit) sowie der Halteapparat, also die Bänder und Sehnen.

Die wesentlichen Erkrankungen des Bewegungsapparates beim geriatrischen Patienten sind:

- Arthrosen
- Osteoporose
- Muskelatrophie
- Morbus Parkinson
- Frakturen

Während die arthrotischen Erkrankungen größtenteils durch Entzündungen und degenerative Gelenkveränderungen ausgelöst werden, liegen die Ursachen für Osteoporose und Muskelatrophie vorwiegend bei Hormonveränderungen, Vitamin-D-Mangel und ernährungsbedingten Mangelzuständen. Schmerz, Bewegungseinschränkung, Gangunsicherheit, erhöhte Sturzgefahr, Immobilität sowie Kraftverlust haben einen erheblichen Einfluss auf die Alltagsbewältigung und somit auf die Selbstständigkeit von älteren Personen.

1.2.5. Haut

Die Haut bietet Schutz gegen äußere Einflüsse und schirmt das Körperinnere vor der Umwelt ab. Im Laufe des Lebens kommt es durch mechanische Beanspruchung, vor allem durch Sonneneinstrahlung und oxidativen Stress, falsche Ernährung sowie Alkohol- und Nikotingenuss, zu zellulären und extrazellulären Schädigungen, die die Funktionen der Haut beeinträchtigen. Neben kosmetischen Veränderungen sind dies Hauterkrankungen wie trockene Haut, Pruritus, Dermatosen sowie benigne und maligne Neoplasien.

Faktoren der Zellalterung

Oxidativer Stress, UV-Strahlung
Verlust der Reparaturkapazität durch DNA-Schädigungen
Reduktion des Hydrolipidfilms
Abnahme der Durchblutung (v.a. bei Diabetes)
Mechanische Beanspruchung
Genetische Disposition

Symptome der alternden Haut

Trockene Haut
Pruritus, Ekzeme, Dermatosen
Beeinträchtigte Regeneration der Haut/verzögerte Wundheilung
Abnahme des Bindegewebes
Erhöhte Anfälligkeit für Dekubitus
Erhöhte Anfälligkeit für Neoplasien (Basaliom, Melanom, Karzinom)

2. Geriatrisches Syndrom - Frailty - Gebrechlichkeit

Beim Phänomen der Gebrechlichkeit, auch »Frailty« genannt, handelt es sich um einen altersassoziierten Abbau von vorwiegend physischen, aber auch kognitiven Fähigkeiten. Häufig im Alter auftauchende Symptome werden als geriatrisches Syndrom zusammengefasst. Dabei sind die vier klassischen »Is« Instabilität, Immobilität, Inkontinenz und intellektueller Abbau von zentraler Bedeutung. Mittlerweile wurden weitere wichtige Faktoren hinzugefügt.

Symptome des geriatrischen Syndroms

- Instabilität
- Immobilität
- Inkontinenz
- Intellektueller Abbau
- sowie
- Inappetenz
- Isolation (sozial)
- atrogene Schädigungen
- Insomnia
- Non-Compliance u.v.a.

Die Folge ist eine Abnahme der Leistungsfähigkeit, die die Alltagsbewältigung stark beeinträchtigen kann. Darüber hinaus kommt es zu einer Zunahme der Vulnerabilität gegenüber Erkrankungen und somit der Hilfsbedürftigkeit. Auch ist die Mortalitätsrate erhöht, je ausgeprägter die Gebrechlichkeit ist. Die wichtigsten Faktoren sind unter dem Begriff Failure-to-Thrive-Syndrom zusammengefasst.