



Pharmakotherapie im Alter – Gratwanderung zwischen Nutzen und Nebenwirkungen

Dr. med. S. Beck

Oberarzt, Klinik für Akutgeriatrie

Leiter Zentrum für Gerontotraumatologie

Konsiliararzt Altersheime der Stadt Zürich



MEIN HOHES ALTER VERDANKE
ICH MEINEM FLEIß, MEINER
BESCHEIDENHEIT UND
MEINER NON-COMPLIANCE



- **Grundlagen der Pharmakotherapie im Alter**
 - Multimorbidität
 - Pharmakokinetik, UAW, Interaktionen
 - Polypharmazie
- **Psychopharmakotherapie**
- **Instrumente zur Reduktion der Polypharmazie**
- **Zusammenfassung**



- **Multimorbidität**
 - „gesammelte Diagnosen“, welche sind noch / wieder / nicht mehr aktiv

- **Multidimensionalität**
 - In welchen Dimensionen führt Morbidität zu Einschränkungen (somatisch, psychisch, funktionell, sozial, ökonomisch)

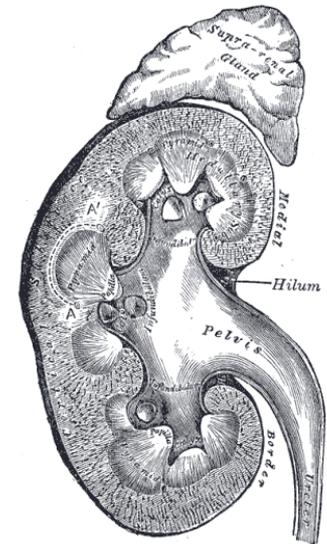


- **Verändertes Verteilungsvolumen**
 - **Plasmaspiegel eines Wirkstoffes korreliert invers mit Verteilvolumen**
 - **Abnahme der Muskelmasse, Körperwassergehalt, Zunahme Fettanteil**
 - **Hochbetagte: wieder Abnahme des Fettanteils (Cave Malnutrition!), mit konsekutiver Gefahr der Überdosierung lipophiler Substanzen**



- **Verlangsamte Elimination**
 - **Hepatisch**
 - First pass Effekt reduziert (z.B. Ca-Atg)
 - wahrscheinlich teilweise reduzierte Biotransformation
 - nach Hepatopathien suchen
 - **Renal**
- **Zielorgan**
 - **Gesteigerte Empfindlichkeit**
 - **eingeschränkte Gegenregulationsmechanismen**

- **Messung der Nierenfunktion:**
 - **Cockroft Gault: Nierenfunktion meist ein wenig unterschätzt**
 - **MDRD: Nierenfunktion meist ein wenig überschätzt (keine Berücksichtigung des Körpergewichtes!)**
 - **Herstellerangaben beziehen sich meist auf Cockroft-Gault!**



Pharmakotherapie im Alter: praktische Aspekte



Stadt Zürich
Stadtspital Waid



■ führt zu →→

- Inzidenz ↑ unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW)
- Ca. 20% der stationären Aufnahmen auf Innere Medizin (D) sind aufgrund wahrscheinlicher UAW

Zhan M, BMJ 2009
Thürmann PA, Expert Opin Drug Saf 2006
Pirmohamed M, BMJ 2004



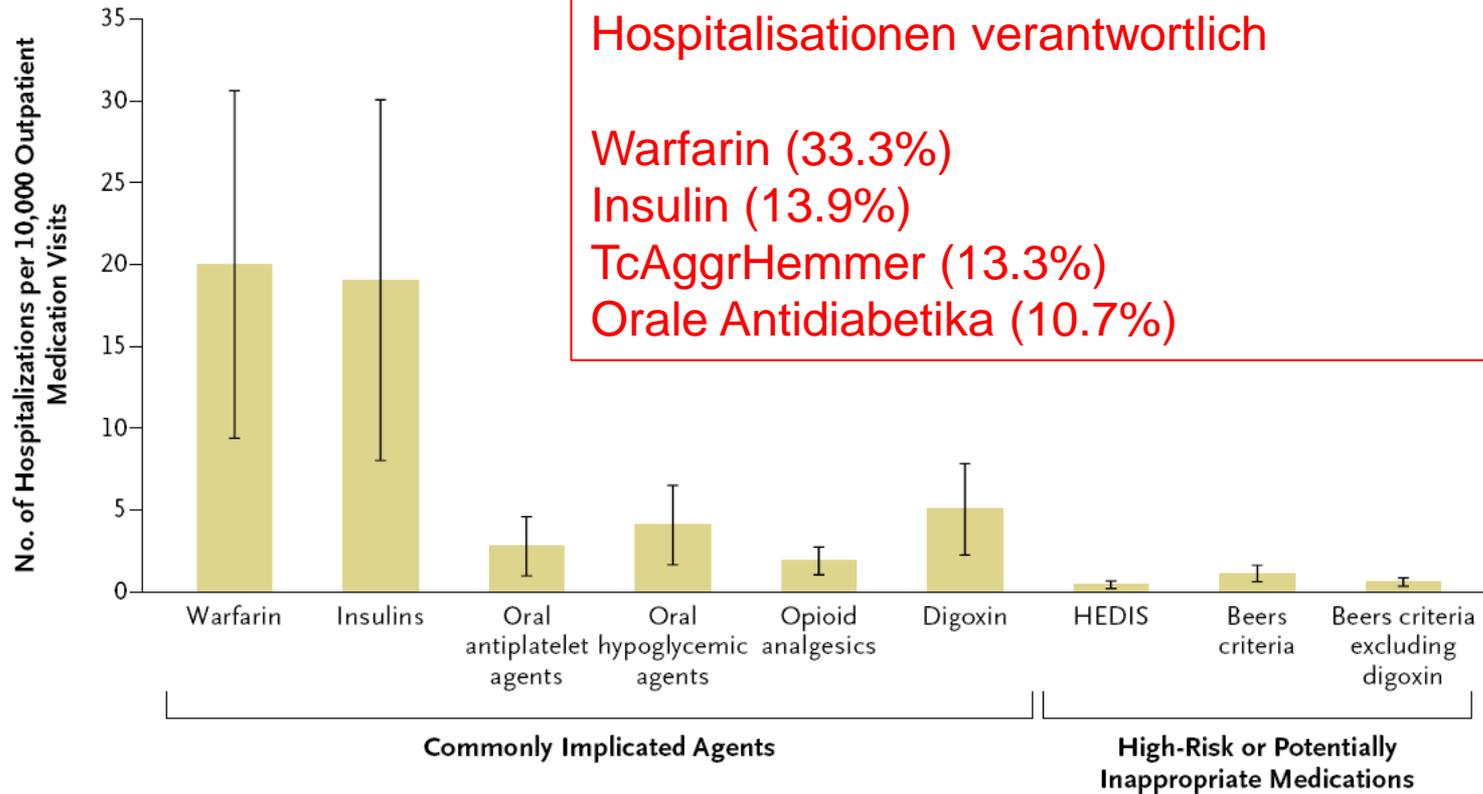
Häufige UAW



Stadt Zürich
Stadtpital Waid

Harnblase:	Anticholinergika	→ Urinretention, Kognition
ZNS:	Benzodizepine	→ Sedation, Stürze, Sucht
	Opiate	→ Obstipation
	Betablocker	→ Depression
	Antidepr./Neuroleptika	→ Verwirrung, Stürze
BD-Regulation:	ACE-Hemmer	→ Orthostase
	Neuroleptika	→ Hypotonie, QTc, Stroke
Niere:	NSAID	→ Niereninsuffizienz, GIT
Antidiabetika:		→ Hypoglykämien

Hospitalisationen aufgrund UAW



Hospitalisationen aufgrund UAW



Stadt Zürich
Stadtspital Waid

Characteristic

No. of
Cases
(N = 5077)

Age	No. of Cases
65–69 yr	801
70–74 yr	924
75–79 yr	1001
80–84 yr	1110
≥85 yr	1241

No. of concomitant medications	
None documented	773
1–4	1459
5–9	2115
≥10	730

Type of adverse event

Unintentional overdose	3375
Adverse effect	1390
Allergic reaction	267
Other†	45

Ca. 50% sind 80J+
2/3 bedingt durch Überdosierungen
> 50% der Patienten nahmen > 5
Medikamente

Budnitz DS, NEJM 2011

- **Prädiktoren für Spitaleinweisung wegen UAW**
 - **Alter**
 - **Geschlecht**
 - **Komorbiditäten**
 - **Alkoholkonsum**
 - **kognitive Einschränkungen**
 - **Inappropriate Drugs**
 - **Polypharmazie**



Zhan M, BMJ 2009
Thürmann PA, Expert Opin Drug Saf 2006
Pirmohamed M, BMJ 2004

- **Keine einheitliche Definition: 5+ ?**
- **Ambulant:**
 - **Berliner Altenstudie: 6 verordnete Medikamente**
- **Stationär:**
 - **Akzentuiert in Alters- und Pflegeheime**
- **≅ ↑ UAW, Interaktionen und Malcompliance**

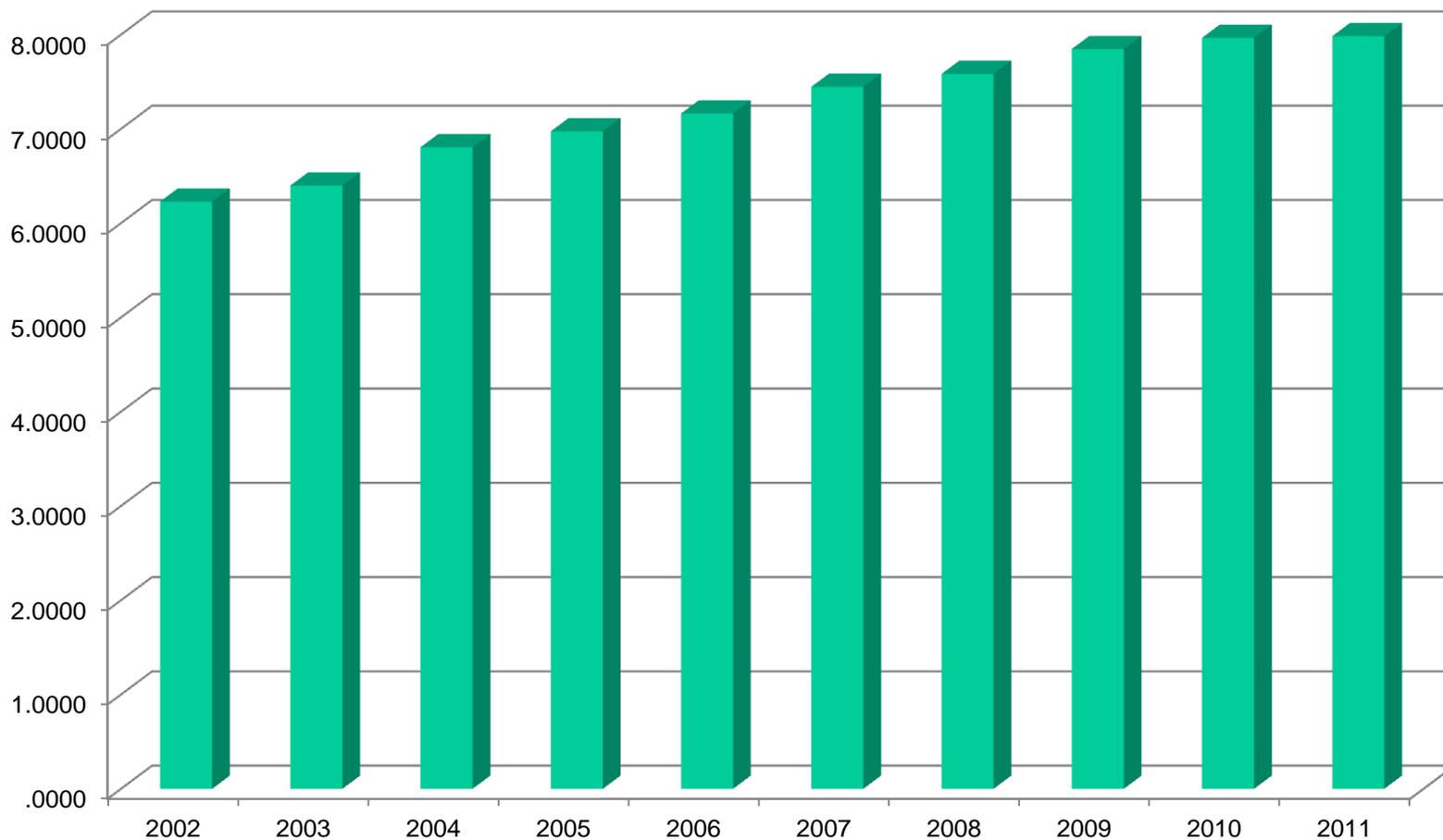


Borchelt M, Berliner Altersstudie, 1995
Thürmann P, Geriatrie für Hausärzte, Huber Verlag

Anzahl Medikamente im APH (Substanzen in 7 Tagen)



Stadt Zürich
Stadthospital Waid

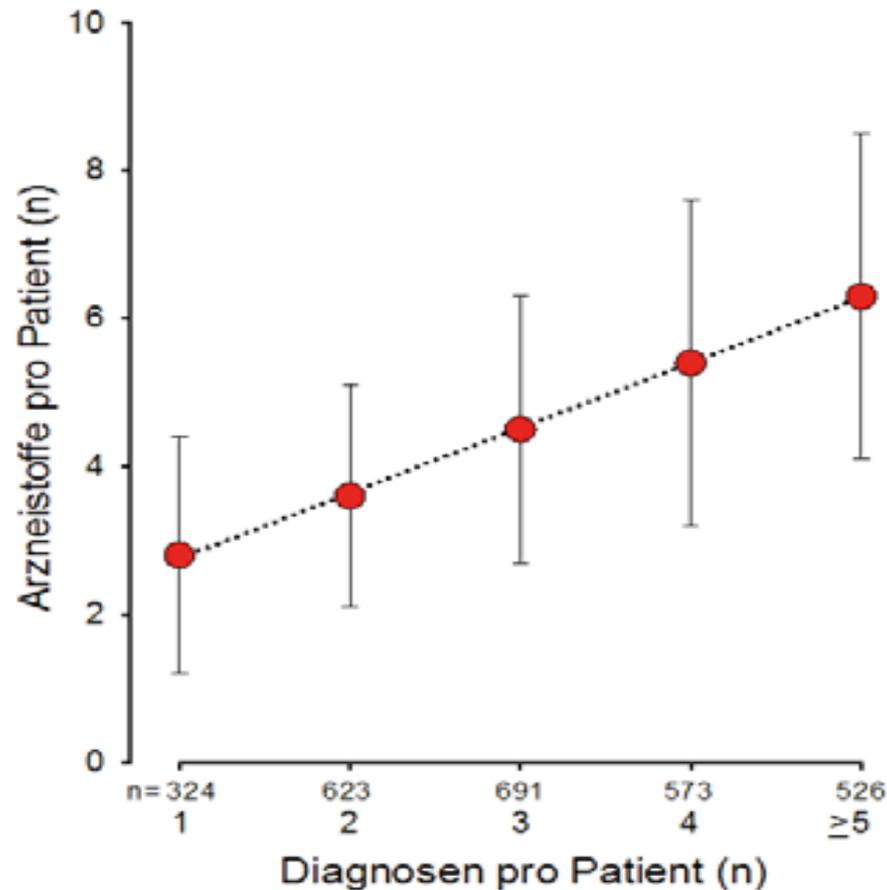


Pharm-gz, 07.03.2013

Korrelation: Multimorbidität und Polypharmazie



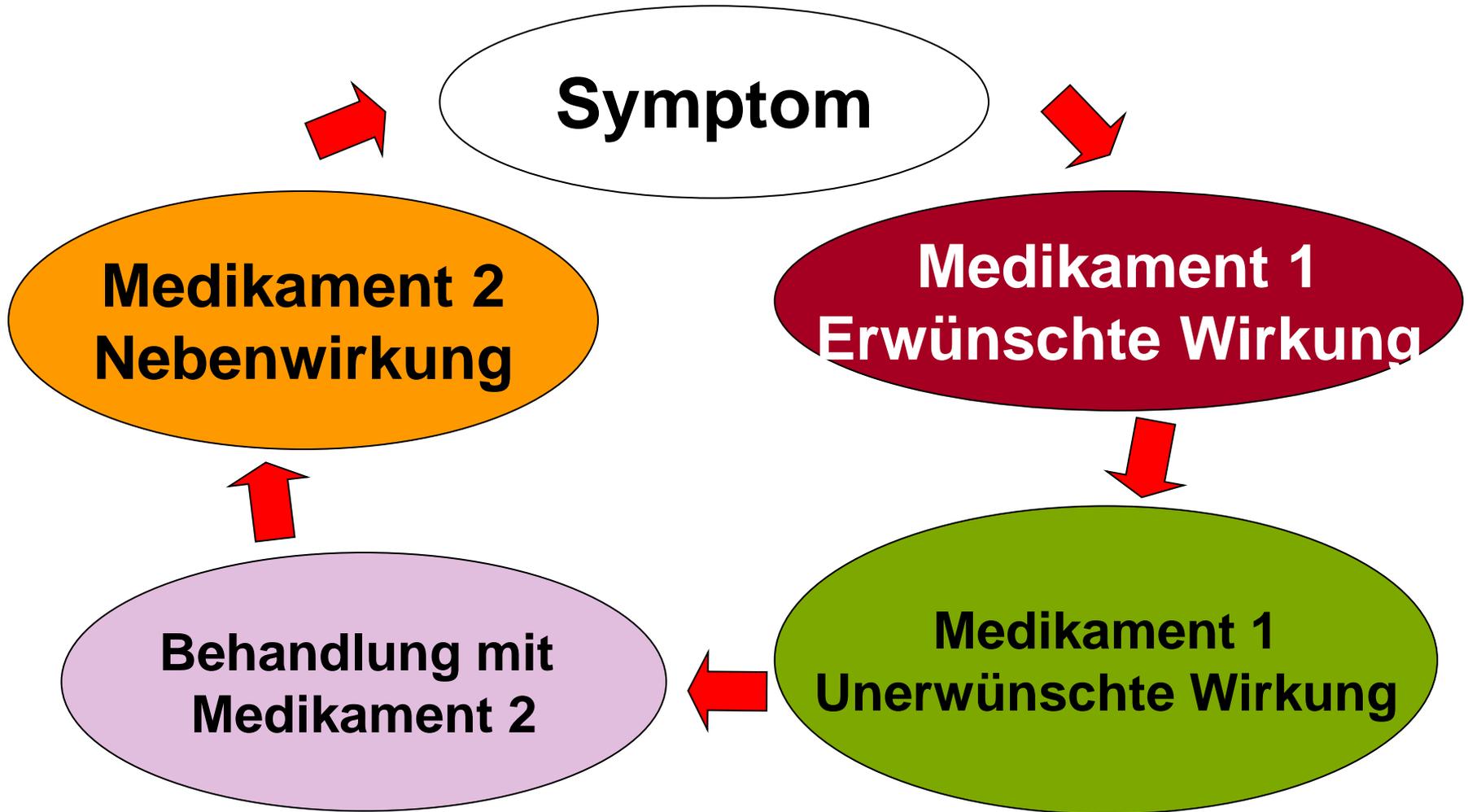
Stadt Zürich
Stadtspital Waid



2742 Patienten mit
Dyslipidämie

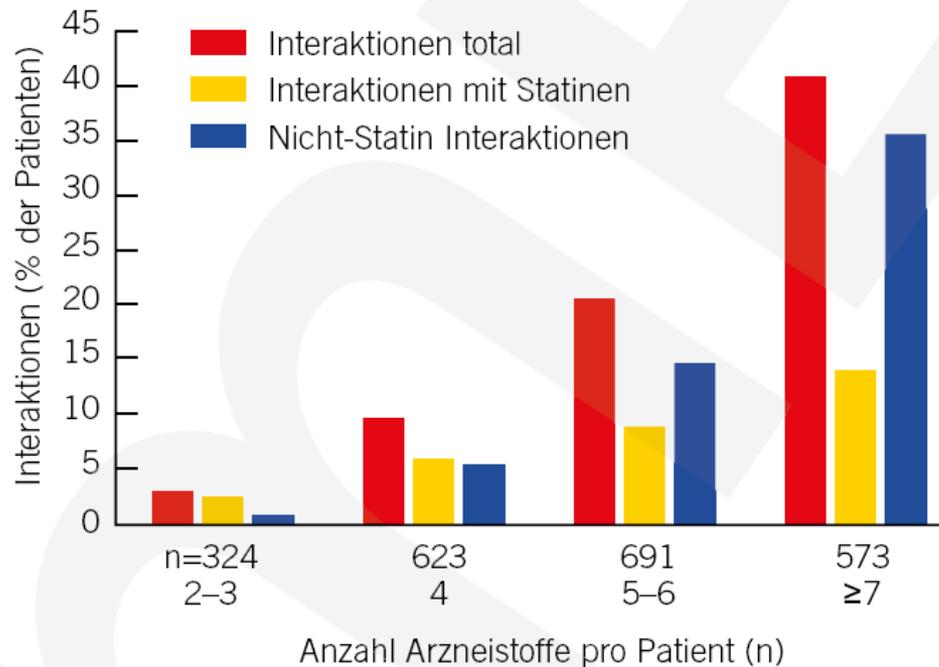
Alter 50+

Ratz Bravo AW, Krähenbühl S, Drug Saf 2005
Graphik aus Krähenbühl S, der informierte Arzt 2012



Korrelation: Polypharmazie und Interaktionen

> 7 Arzneistoffe -> ca. 45%
potentiell schwerwiegende
Interaktionen



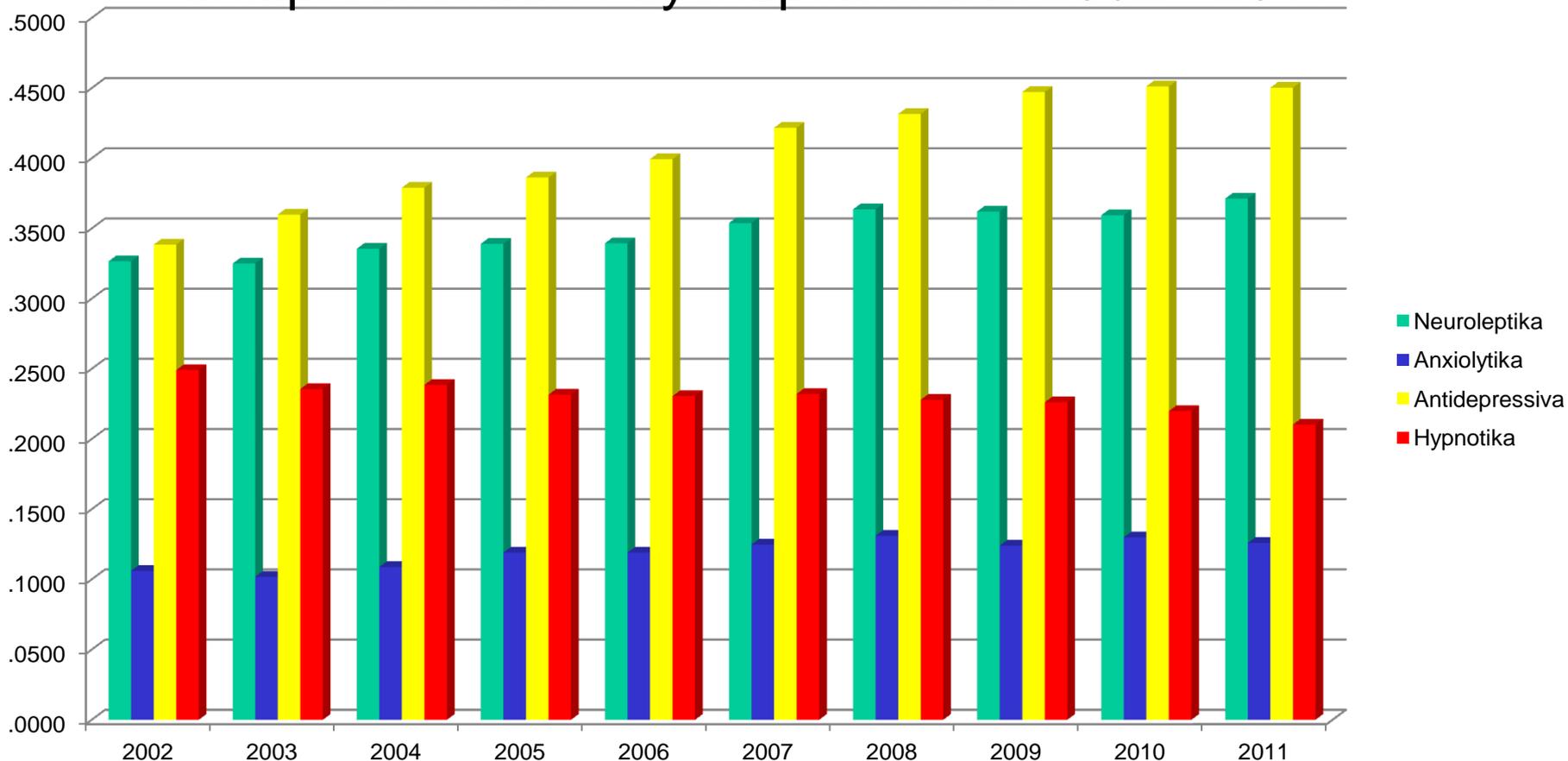
Ratz Bravo AW, Krähenbühl S, Drug Saf 2005
Graphik aus Krähenbühl S, der informierte Arzt 2012



- **Deutschland: 15 – 20 000 notfallmässige Hospitalisationen / Jahr in Deutschland (Intoxikationen)**
- **Dirty Drugs**
 - **Interaktionen mit verschiedenen Rezeptortypen (auch ausserhalb des ZNS)**
- **Psychotrope Pharmaka sind fast alle lipophil**
- **Veränderungen des Zielorganes**

Psychopharmaka in der Schweiz

Entwicklung: Anteil Heimbewohner in % mit entsprechenden Psychopharmaka 2002 - 2011



Heime stellen Bewohner mit Medikamenten ruhig

Übermässiger Einsatz von Psychopharmaka

Behandlung von Verhaltensstörungen



Pflegebedürftige Seniorin: Betagte können sich gegen die Verschreibung von Mitteln schlecht wehren

FOTO: M. GUGGISBERG/REMODE

VON PETRA WESSALOWSKI

ZÜRICH In Alters- und Pflegeheimen werden die Bewohner mit Medikamenten ruhig gestellt. Das zeigen aktuelle Studien. «Die Abgabe von Psychopharmaka ist im Kanton Zürich ein Problem», sagt Albert Wettstein, Chefarzt des Städtischen Dienstes Zürich. «Es werden zu viel Beruhigungsmittel verschrieben.» Zudem würden auch zu häufig abhängig machende valiumähnliche Betäubungsmittel abgegeben.

Betroffen sind vor allem Demenzkranke – sie machen zwei Drittel der Bewohner von Pflegeheimen aus. In den Zürcher Alters- und Pflegeheimen leben heute rund 13 000 Patientinnen und Patienten. Betagte, die verwirrt sind, sorgen für Unruhe. Laut Albert Wettstein wurden 2006 im

Kanton 53 Prozent der unruhigen Demenzkranken mit nervendämpfenden Mitteln behandelt. Gemäss internationalen Empfehlungen sollten es jedoch höchstens 35 Prozent sein.

Kommt hinzu, dass die verwendeten Medikamente, wie etwa das Schizophreniemittel Zyprexa, für die Beruhigung von unruhigen Demenzkranken nicht zugelassen sind. Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme sind bei den eher unter Appetitlosigkeit leidenden Patienten offenbar sogar erwünscht.

Auch den Krankenkassen fällt in letzter Zeit auf, dass vermehrt Zyprexa an Heimbewohner abgegeben wird. Das tatsächliche Ausmass ist schwer abschätzbar, denn der Hersteller Eli Lilly gibt keine Verkaufszahlen für die Schweiz bekannt.

Die Stiftung Pro Mente Sana weiss, dass Abgaben in Heimen schlecht kontrolliert werden. Die Betagten könnten sich gegen die Verschreibung kaum wehren, stellt Zentralsekretär Jürg Gassmann fest. «Die Selbstbestimmung ist nicht mehr gewährleistet.» Eigentlich müsste in vielen Fällen bei der Einweisung in ein Heim ein Beistand bestimmt werden, weil die Urteilsfähigkeit eingeschränkt ist.

Pro Mente Sana glaubt, dass die Heimärzte überfordert sind

Für Jürg Gassmann ist klar, wieso die Patienten ruhig gestellt werden: «Es braucht dann weniger Personal.» Die Ausgaben für Medikamente sind in Heimen mit täglich rund 6 Franken gering – im Vergleich zu den Gesamtkosten von rund 350 Franken.

Im neuen Erwachsenenschutzrecht ist eine grössere Verantwortung der Angehörigen vorgesehen. Doch viele Heimbewohner haben gar keine Angehörigen mehr, oder diese kümmern sich nicht um sie.

In der Stadt Zürich muss die Familie zustimmen, wenn ein nicht urteilsfähiger Patient mit Medikamenten beruhigt werden soll. Chefarzt Albert Wettstein räumt ein, dass «sich natürlich nicht alle daran halten». Wie gross der Missbrauch ist, weiss er nicht.

Pro Mente Sana glaubt, dass die Heimärzte überfordert sind. «Sie probieren etwas aus», kritisiert Jürg Gassmann. Laut Daniel Grob, Chefarzt der Klinik für Akutgeriatrie am Zürcher Stadtspital Waid, ist das Problem erkannt. Die Schweizerische Fachgesellschaft für Geriatrie plant Schulungen für Ärzte, die in Heimen tätig sind.

- Oft starker Druck für Intervention
 - Im Rahmen von Demenzerkrankungen häufig
 - Oft belastender als kognitive Einschränkungen
 - Neuroleptika: Die „Realität“ in der Praxis
- Neuroleptika = „Dirty Drugs“
 - Kaum Studiendaten, off label use
 - Neuroleptika mit hohem Nebenwirkungs- und Interaktionspotential (Sedation, EPS, QTc ↑, CVI)

- „Umfeldanalyse“ machen (Somatik, Milieu, Biographie)
- Nicht medikamentöse Massnahmen ausschöpfen
- Leidensdruck \uparrow (Patient, Angehörige oder Betreuer)
- Therapieziel definieren
- Start low, go slow, reduce slow
- Nur temporärer Einsatz
- Alternativen für Neuroleptika?

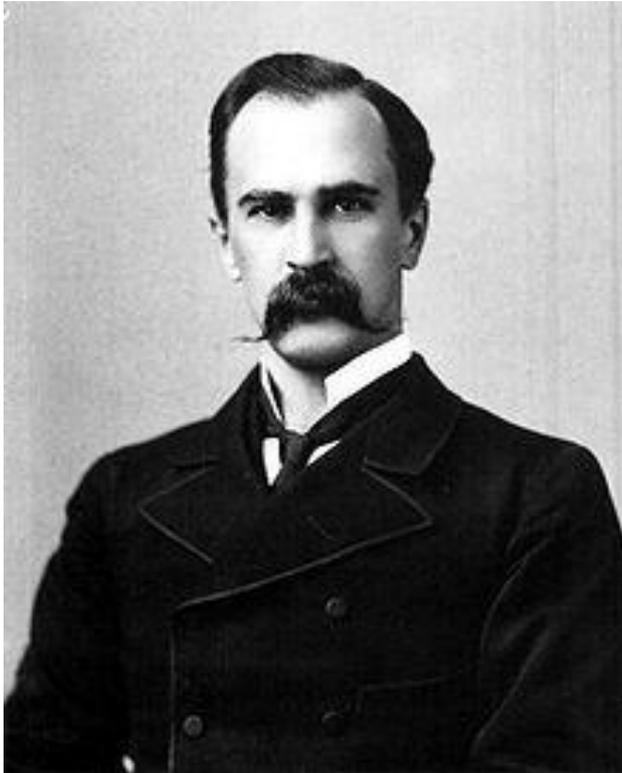
- Neuroleptika
- Benzodiazepine
 - Langwirksame höheres Risiko?
 - Dosierung? Zeitpunkt der Einnahme?
 - 55% weniger Verschreibungen im Staat NY hat nicht zu einer Reduktion der Hüftfrakurrate geführt
- Antidepressiva
 - Trizyklische Antidepressiva OR 2.0
 - SSRI OR 1.8
 - Trazodon OR 1.2



- $n > 4$
- Änderungen in der Dosierung
- Psychotrope
 - Neuroleptika
 - Benzodiazepine
 - Antidepressiva, SSRI
 - Antiepileptica
- Antihypertensiva
- Nitrate
- Schlechte Compliance



Less is more – aber wie?



Der junge Arzt beginnt
seine Karriere mit 20
Pillen für eine
Krankheit, der
Erfahrene braucht eine
Pille für 20 Krankheiten.

Sir William Osler, 1849-1919

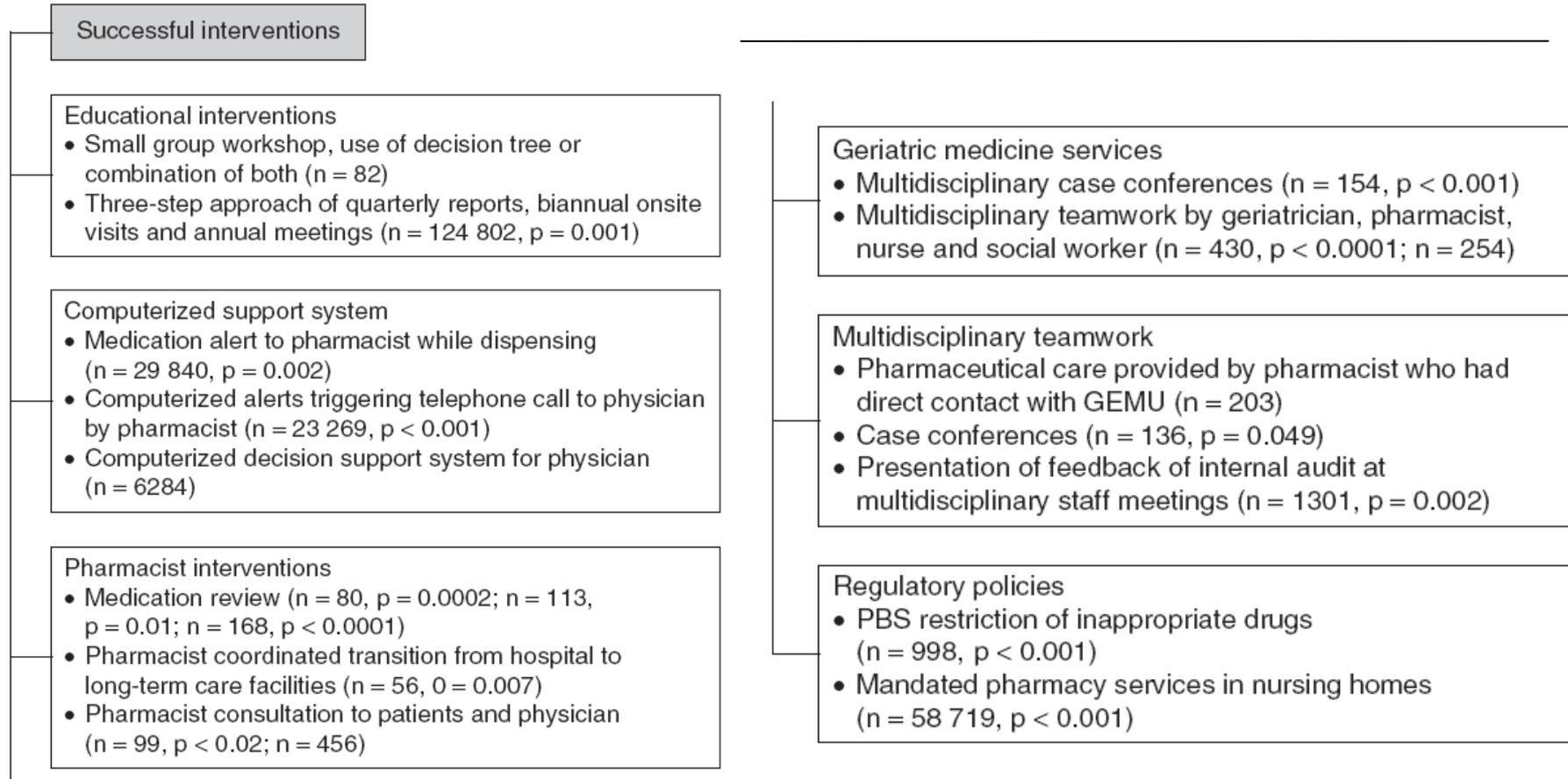


Fig. 2. Types of interventions used to reduce inappropriate prescribing. **GEMU** = geriatric evaluation and management unit; **GP** = general practitioner; **NICE** = National Institute for Health and Clinical Excellence; **PBS** = Pharmaceutical Benefits Scheme.



- **Anwendung von Hilfsmittel:**
 - **Ungeeignete Medikamente: Beers-Kriterien*, STOPP/START-Listen**, PRISCUS-Liste*****
 - **Interaktionen: Elektronische Hilfen**

- **Regelmässige, „proaktive“ Überprüfung der Medikation**

- **Interdisziplinäre Teams mit Einschluss von Pharmazeuten**

*Updated Beers Criteria, JAGS 2012

** O'Mahony D, Eur Ger Medicine 2010

*** Holt S, Dtsch Ärztebl Int 2010

Good Palliative Geriatric Algorithm

Garfinkel D, Arch Int Med 2010, übersetzt in Neuner-Jehle S, PrimaryCare 2011



Stadt Zürich
Stadtspital Waid

Diskutieren Sie mit Patient bzw. Bezugsperson folgende Punkte

- 1 Gibt es *Evidenz*, das Medikament für die gegebene Indikation in der aktuellen Dosis *bei dieser Altersgruppe und bei diesem Behinderungsgrad* einzusetzen, und der Benefit überwiegt alle potentiellen, bekannten Nebenwirkungen?

Ja: Medikament in unveränderter Dosis weiter

Nein oder unsicher: weiter zu 2

- 2 Ist die *Indikation* für das Medikament valide und relevant in der Altersgruppe und dem Behinderungsgrad dieses Patienten?

Nein: Medikament stopp

Ja: weiter zu 3

- 3 Überwiegen die potentiellen, bekannten *Nebenwirkungen* des Medikaments den potentiellen Nutzen bei alten, behinderten Patienten?

Ja: Medikament stopp

Nein: weiter zu 4

- 4 *Bestehen unerwünschte Symptome oder Zeichen*, die mit dem Medikament assoziiert sein könnten?

Ja: Zu einem anderen Medikament wechseln

Nein: weiter zu 5

- 5 Existiert ein *anderes Medikament*, das dem zur Diskussion stehenden Medikament *überlegen* sein könnte?

Ja: zu einem anderen Medikament wechseln

Nein: weiter zu 6

- 6 Kann die *Dosis* ohne signifikantes Risiko *reduziert* werden?

Ja: Dosis reduzieren

Nein: Medikament in unveränderter Dosis weiter

Gibt es eine Evidenz?

Ist die Indikation gegeben?
Behandelt das Medikament überhaupt das relevante Symptom?

Nutzen- /
Nebenwirkungsrelation

Anhaltspunkte für UAW?

Alternativen?

Dosisreduktion möglich?

Erster Schritt der Risikostratifizierung – Die richtige Indikationsstellung



Stadt Zürich
Stadtspital Waid



- Therapieziele verändern sich im Alter
- Umsetzbarkeit und Symptomkontrolle sind im Vordergrund
- Bei betagten Menschen sind UAW häufiger
- Start low, go slow, reduce slow
- Vermeidung von Verordnungskaskaden
- Die Polypharmazie verursacht oft mehr Morbidität als einzelne Medikamente Nutzen stiften
- Medikamente auf Routinebasis überprüfen und mit Patienten und Angehörigen besprechen



