

Medikamente beim älteren Menschen

Dr. pharm. Enea Martinelli, Chefarmazie Spitäler fmi AG

Polypharmazie

Herausforderung für Pflegende

Claudia Knöpfel

Co-Leitung Klinische Pflegespezialistin



Medikamente beim älteren Menschen

SBK Tagung Basel, 17.5.2019

Dr. pharm. Enea Martinelli, Chefarmazie Spitäler fmi AG

Inhalt

- Wann sind Menschen «pharmakologisch» alt ?
- Ursachen für die veränderten Reaktionen auf Medikamente beim älteren Menschen
 - Freisetzung
 - Aufnahme
 - Verteilung
 - Wirkung
 - Ausscheidung

■ Ältere Menschen

- Gesellschaftliche Konvention :
> 65 = älterer Mensch
- > 80 Jahre = «Subgruppe mit stark zunehmenden geriatrischen Problemen»

■ Typische «Geriatrische» Symptome

- Immobilität
- Inkontinenz
- Stürze
- Verwirrtheit bzw. kognitive Defizite
- Malnutrition
- Depression
- Iatrogene Störungen (z.B. von der Pharmakotherapie)
- Störungen im Flüssigkeitshaushalt
- Visusprobleme
- Schwerhörigkeit

Risiko einer Spitaleinweisung aufgrund von Problemen mit der Medikation

- Normalbevölkerung:
ca. 3–4 %
- Patienten über 65 Jahre:
ca. 17 %

Nananda C, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly
Arch Intern Med 1990; 150: 841–846

Kostenfolgen (amerikanische Zahlen ...)

- Für jeden ausgegebenen \$ für Medikamente in «nursing homes» werden 1,33 \$ ausgegeben für das Management von DRPs (Drug related Problems)
- Gesamtkosten in den USA von 4 Mia. \$
- Ca. 25–50 % dieser Kosten sind verursacht durch vermeidbare DRPs

Bootmann JL, Harrison DL, Cox E. The healthcare cost of drug-related morbidity and mortality in nursing facilities, Arch Intern Med 1997; 157: 1531–1536, 2089–2096

Fehlerquellen

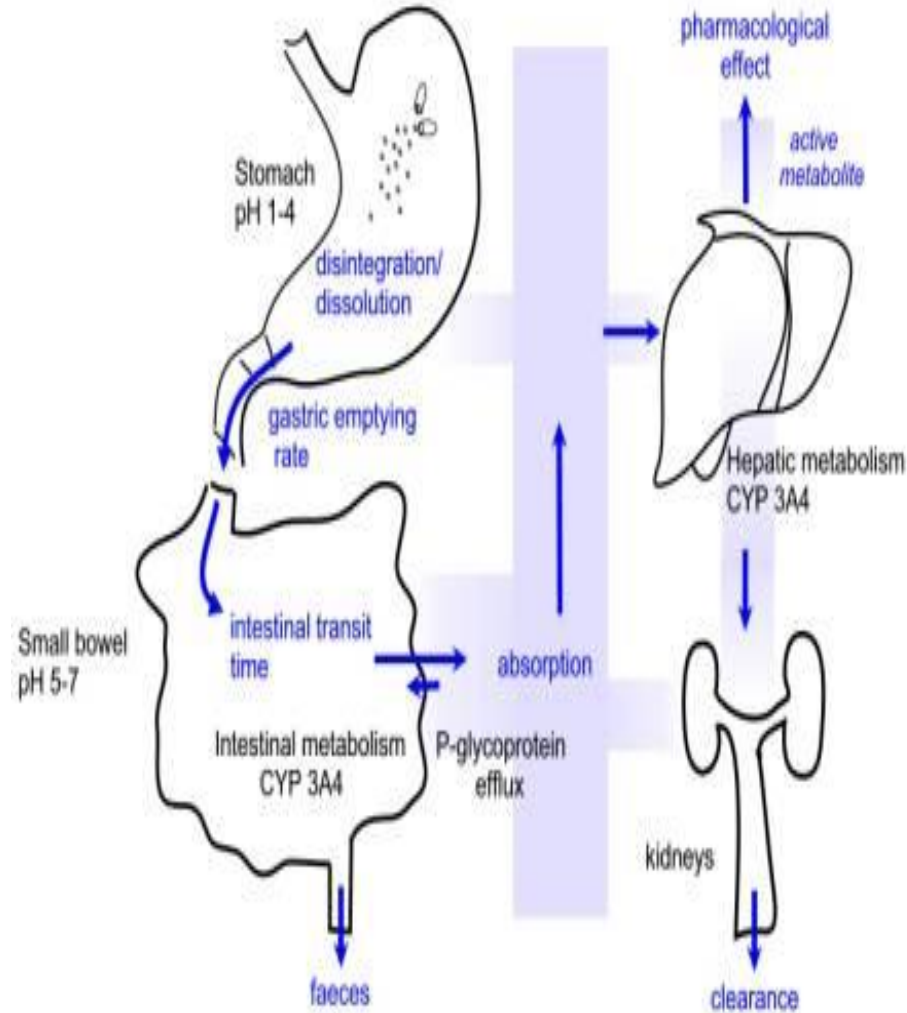
- Verschreibungsfehler: 68 %
 - Dosierungsfehler (Dosis-Adaptation)
 - Klinisch relevante Interaktionen
 - Falsche Medikamentenauswahl
- +/- Monitoring des Patienten: 70 %
 - Verpasste Toxizitätszeichen
 - Ungenügendes Monitoring
- Verteilung und Verabreichung: 3,5 %

Gurwitz JH, Field TS, Avron J et al. Incidence and preventability of adverse Drug events in nursing homes, Am J Med 2000; 109: 87–94



Ursachen für veränderte Reaktionen auf Medikamente beim älteren Menschen

Die Schritte bis zur Resorption



- Schlucken
- Zerfall
 - Tablette quillt
 - zerbricht
- Freisetzung
 - Reaktionen mit Säure
 - Schneller wenn Ionisiert
- Resorption
 - Meistens nach dem Pylorus
 - In einer basischen Umgebung

■ Resorption beim alten Patienten

- Die Resorptionsfläche nimmt ab
- Einige Transportmechanismen sind weniger effizient (verminderte Aufnahme von Kohlehydraten, Aminosäuren, Calcium, Eisen, Thiamin).
- pH-Wert des Magens steigt im Alter an (auch ohne «-Prazole» etc.); Beeinflussung der Löslichkeit basischer Arzneistoffe
- Reduktion der Sekretion von Verdauungssäften, Verzögerung der Magenentleerung, Reduktion von Darmmotilität und Darmdurchblutung

Verteilung der Medikamente im Körper : Was verändert sich beim alten Menschen?

- Veränderung beeinflusst durch das veränderte Verhältnis von Fett- und Muskelgewebe
- Reduktion des Gesamtkörperwassers und des Extrazellulärvolumens
- Verminderte Albuminkonzentration
(Mangelernährung in 60 % der über 70- Jährigen)
- Verminderte Organdurchblutung

■ Folgen dieser Veränderung bei der Verteilung :

Die Interaktionen bei der Verteilung lassen sich durch die Verabreichung einer Substanz, die stark an Transportproteine bindet, überprüfen (Proteinbindung >95%)

Problematisch bei Medikamenten mit :

- reduziertem Verteilungsvolumen
- Enger therapeutischer Breite
- Steiler Dosis-Wirkungs-Kurve

■ Interaktionen bei der Verteilung

Interaktionen, die allein auf der Veränderung des Verteilungsvolumens basieren, sind kaum klinisch relevant.

- Phenytoin, Sulfonamide \leftrightarrow orale Antikoagulantien (Acenocoumarol, Phenprocoumon)
Konz. Cumarine $\uparrow \rightarrow$ Blutungen

Pharmakodynamik

- Änderung der therapeutischen Antwort auf zahlreiche Arzneistoffe
 - Veränderung der Anzahl Rezeptoren
 - Affinität der Rezeptoren
 - postsynaptische Antwort
 - homöostatische Kontrollmechanismen

Mechanismen pharmakodynamischer Interaktionen

- Verstärkung / Antagonisierung am Zielrezeptor
- Verstärkung / Antagonisierung eines Nicht-Ziel Rezeptors
- Veränderung der Elektrolyt- resp. Flüssigkeitsumgebung (zB. Veränderung pH)
- Interferenz mit Transportmechanismen

Pharmakodynamische Interaktionen

Entgegengesetzter pharmakologischer Effekt
(funktioneller Antagonismus)

Beta2-Sympathomimetika (Salbutamol)	↔	Nicht selektive Betablocker (Propranolol)
Cholinergica (Acetylcholinesterase- Inhibitoren)	↔	Medikamente mit anticholinergen Eigenschaften (Neuroleptica)
Dopamin-Agonisten (Levodopa)	↔	Dopamin-Antagonisten (Metoclopramid)

Pharmakodynamische Interaktionen

Vergleichbarer Wirkmechanismus (funktionelle Synergie)

Antikoagulantien (Acenocumarol)	↔	NSAR, Salicylate (Diclofenac, Ibuprofen)
Ethanol	↔	Anti-H1, Psychopharmaka (Clemastin)
MAO-Hemmer (Moclobemid)	↔	SSRI, Tricyclica (Citalopram, Fluoxetin, Sertralin)
Nitrate (ISDN)	↔	Viagra® (Sildenafil)

Metabolisierung

- Veränderung der Biotransformation durch veränderte Leberfunktion
- Verminderung des funktionellen Lebervolumens und der Leberdurchblutung vermindern die mikrosomale Enzymtätigkeit
(Cytochrom P450; Glycoprotein P)

Hauptproblem in der Praxis

- Keine generell anwendbaren Dosierungsregeln
- «Start low – go slow»
- Bei vorwiegend hepatisch metabolisierten Medikamenten sollte bei geriatrischen Patienten mit 50 % oder weniger der normalen Erwachsenenendosis begonnen werden.

Elimination

- Abhängig von der Nierenfunktion:
nimmt bei alten Patienten kontinuierlich ab
- Abnahme der Funktion der Nierentubuli
(Beeinflussung der Medikamente, die tubulär sezerniert werden)

Nierenfunktion

- **Nimmt mit dem Alter ab**
 - **Ca. 1 ml GFR/Jahr**
- **Üblicherweise wird das Serumkreatinin bestimmt in der Absicht, damit die Nierenfunktion zu erfassen**

Gault-Cockcroft Gleichung

- **(140-Alter) x KG / Creat für Männer**
 - Frauen x 0.85
- **Beispiel:**
 - m, 20y, Creat 80 114 ml/min
 - m, 80y, Creat 133 48 ml/min
 - w, 20y, Creat 80 84 ml/min
 - w, 80y, Creat 133 35 ml/min
 - <http://nephron.com/mdrd/default.html>

■ Bedeutung

- **Medikamente mit rein renaler Elimination**
- **Geringe therapeutische Breite**
 - **Prototyp: Digoxin**
 - **Konsequenz: tiefe Dosierung wählen im Alter, z Bsp 0.125mg 5/7 Tagen**

■ Interaktionen bei der Elimination

Auf Basis der renalen Elimination

- Glomeruläre Filtration
 - Lithium ↔ Diuretica (Toxizität des Lithiums ↑)
- Tubuläre Sekretion
 - Methotrexat ↔ Salicylate (Toxizität von Methotrexat ↑)
 - Digoxin ↔ Amiodaron, Verapamil (Toxizität Digoxin ↑)
- Tubuläre Rückresorption
 - pH Urin ↑ → Elimination der Salicylate, Barbiturate ↑
 - pH Urin ↓ → Opioide ↑
relevant nur bei Intoxikationen, nicht bei Interaktionen

Praktische Konsequenz

- Wichtigster pharmakokinetischer Faktor
- Auch wenn Harnstoff und Kreatinin im Serum normal sind, kann die Eliminationskapazität vermindert sein (veränderte Muskelmasse).
Verwendung der Cockcroft+Gault-Formel zur Abschätzung.
- Von einer grossen Anzahl Arzneimittel ist die $T_{1/2}$ vermindert und C_{max} erhöht;
Arzneimittel können kumulieren und toxisch wirken.

Praktische Konsequenz

- Verminderte Clearance bei allen Arzneimitteln, die unverändert renal ausgeschieden werden (tiefer Q_0 -Wert), z.B.
 - Digoxin
 - Beta-Lactame
 - Aminoglycoside
 - Ofloxacin, Levofloxacin
 - Flucytosin, Fluconazol
 - Virostatika
 - Atenolol, Nadolol, Sotalol
 - Ranitidin
 - Lithium
 - ACE-Hemmer als Pro-Drug
(alle ausser Captopril + Lisinopril)

<http://www.dosing.de>

Praktische Konsequenz

- Höhere Sensibilität und ausgeprägtere Antwort auf ZNS-Medikamente, d.h. unerwünschte Wirkungen können schon bei Normaldosen auftreten
 - Spasmolytika
 - zentrale Anticholinergica
 - Neuroleptica
 - Antidepressiva
 - Antihistaminica

Praktische Konsequenz

- Jedes liquorgängige Medikament kann psychische Reaktionen auslösen
- Benzodiazepine oder Barbiturate können einen Erregungszustand hervorrufen, Coffein kann beruhigend wirken
- -> Psychopharmaka nur bei eindeutiger Indikation in geringen Dosen
- -> Hypnotica nur über einen beschränkten Zeitraum

Risk-Management

Avoidable adverse drug effects are the most serious consequences of inappropriate prescribing in the elderly

... Misinterpretation of an adverse drug reaction as another medical condition may lead to the prescription of additional medications with their own potential to cause side effects

Rochon PA, Gurwitz JH, Lancet 1995; 346: 32–36

Gründe der Probleme

- Behördlich:
sehr wenige Untersuchungen bei älteren Patienten; Fachinformation fehlend
- Fachlich:
ungenügende Ausbildung für die Medikationsprobleme spez. für alte Patienten (Ärzte, Apotheker, Pflegepersonal)
- Organisatorisch, strukturell:
Fehlende adäquate Hilfsmittel, der chronische Patient als Kostenfaktor; Prozessqualität ????



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Spitäler Frutigen Meiringen Interlaken AG

Ihre Gesundheitspartnerin
im Herzen des Berner Oberlands

Polypharmazie Herausforderung für Pflegende

SBK-Kongress 2019

Claudia Knöpfel

Co-Leitung Klinische Pflegespezialistin

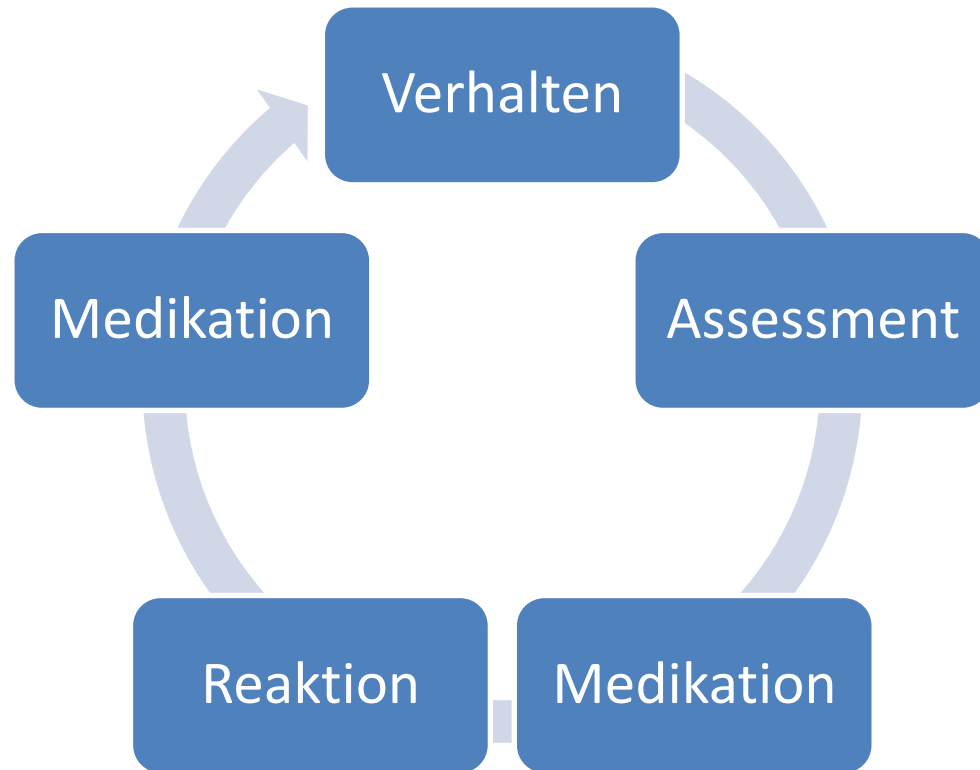


Thesen

- Pflegende beeinflussen die Polypharmazie
- Vielen Menschen geht es mit weniger Medikamenten besser

M

Hypothetisches Vorgehen im Alltag



M

Gefahren der Polypharmazie

- **Übertritte / Übergänge**

- Hausarzt - Spital - Rehabilitation –
Akut und Übergangspflege - Hausarzt
- Spital ↔ Pflegeinstitution

z.B. Wechsel der Produktnamen, Veränderung der Compliance

- **Verschreibungskaskaden**

z.B. Benzodiazepin → Verwirrung → Neuroleptikum → EPS / Zittern →
Madopar

oder NSAR → BD-Anstieg → Antihypertonikum → Hypotonie →
Synkope → Sturz → Fraktur → Delir → Neuroleptikum → ...

M

Lösungsansätze

- Person zentrierte Analyse
 - Alter, Nierenfunktion, Gebrechlichkeit, Rest-Lebenserwartung
 - Bedürfnisse und Ziele des Betroffenen
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit
 - Arzt – Pflegende / Betreuende
- Angehörige miteinbeziehen



M

Schlüsselfragen zu allen Medikamenten

Pflegende haben eine Verantwortung bezüglich Polypharmazie.

Mit dem Arzt folgende Fragen regelmässig zu diskutieren.

- Indikation (noch) sinnvoll?
- Ist der Schaden grösser als der Nutzen?
- Dosierung korrekt (angepasst)?
- Gibt es eine bessere Alternative?

In Anlehnung an Stefan Neuner-Jehle, 2019



M

Professionalität im Alltag umsetzen

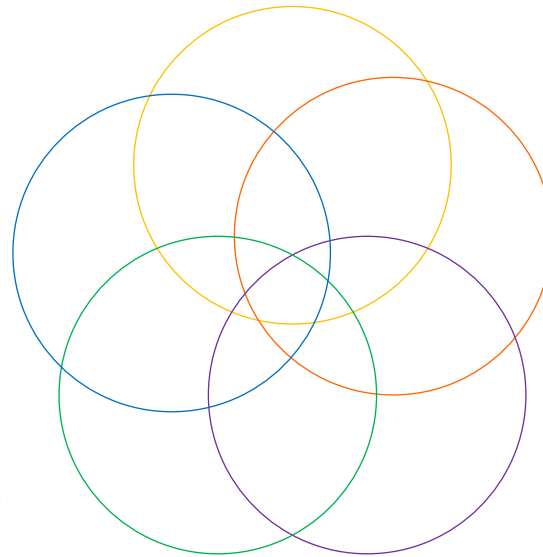
- Gezielte Beobachtung und korrekte Interpretation von Veränderungen bei Patienten...
- Umsetzen und Ausschöpfen aller sinnvollen, pflegerischen Möglichkeiten und Kompetenzen, Miteinbezug der verschiedenen Handlungsebenen / Dimensionen
- Durchgeführte Interventionen evaluieren und ableiten von Konsequenzen
- Korrekte und aussagekräftige Dokumentation
- Kooperative, wertschätzende Kommunikation und stärken der lösungsorientierte Zusammenarbeit mit Ärzten

M

5 geriatrische Dimensionen

Physisch

Wertvorstellungen,
Ressourcen



Psychisch

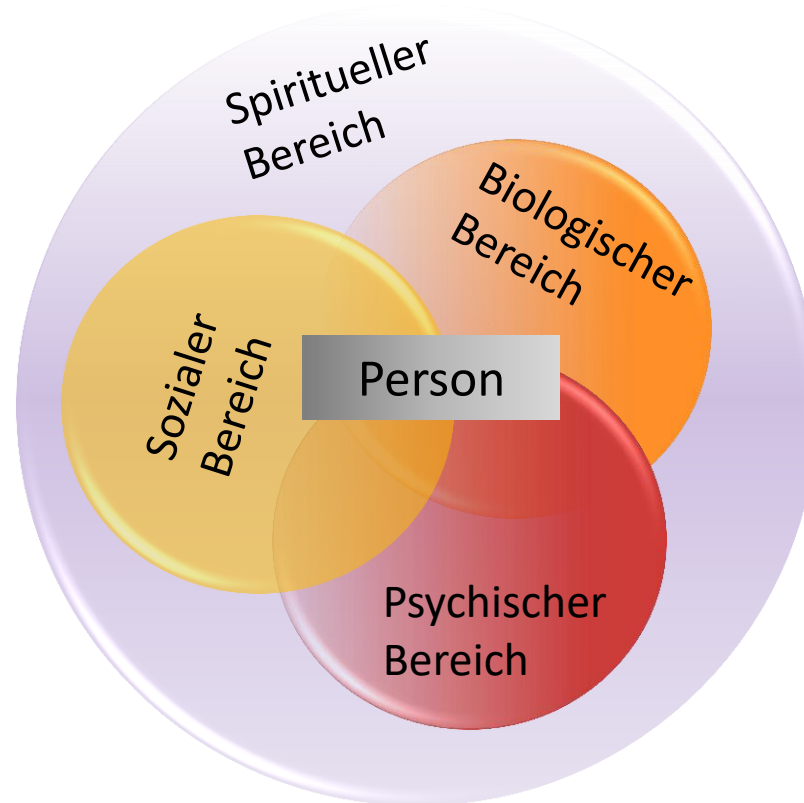
Selbsthilfefähigkeit

Sozial /
ökonomisch

In Anlehnung an die Einteilung der Gesundheit der WHO

M

Symptommanagement



Bio-psycho-soziale spirituelles Modell nach Engel, 1977

Quellen:

- Stefan Neuner-Jehle. Primary and hospital Care – Allgemeine innere Medizin 2019;19(4):113-115. *Fortbildung State of the Art Polypharmazie bei Älteren.* Heruntergeladen von <https://primary-hospital-care.ch/de/article/doi/phc-d.2019.10047/> am 06.05.2019
- Wettstein, A. , Conzelmann, M. & H. W. Heiss (2001). Checkliste Geriatrie. Stuttgart: Thieme.
- Interdisziplinäre Gespräche im KZU, Bassersdorf mit Heimgärztin Dr. med. G. Berger, FMH Allgemeine Innere Medizin, spez. Geriatrie