

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Die Sicht des Pharmakologen auf die Medikation des alten Menschen - wirkt etwas anders?

Dittrich P, Groschner K

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2013; 20

(9-10), 274-277

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Die Sicht des Pharmakologen auf die Medikation des alten Menschen – wirkt etwas anders?

P. Dittrich¹, K. Groschner²

Kurzfassung: Pharmakawirkungen bei älteren Patienten sind von hoher Variabilität gekennzeichnet, der therapeutische Erfolg und Nebenwirkungen können ohne Berücksichtigung der individuellen Therapiesituation nicht abgeschätzt werden. Die Ursache altersbedingter Abweichungen der Reaktion auf Pharmaka liegt im Einfluss des Lebensalters auf Prozesse der Pharmakokinetik, aber auch auf die Funktion von pharmakologischen Zielstrukturen sowie in der gesteigerten Komplexität der Therapiesituation begründet (Ko-Morbiditäten und Polypharmazie). Dieser Artikel soll prinzipielle Probleme der Me-

dikation bei älteren Patienten mit Fokus auf die Therapie von Herz-Kreislauferkrankungen darstellen.

Schlüsselwörter: Alter Mensch, Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Herz-Kreislauferkrankungen

Abstract: The Pharmacologist's Point of View on Medication in Elderly. Drug actions in elderly patients are characterized by high indi-

vidual variability, the therapeutic outcome and adverse effects are difficult to predict. Age-dependent changes in drug sensitivity are based on the impact of age on pharmacokinetic processes, the structure and cellular organization of pharmacological targets and the increased complexity of the therapeutic situation including co-morbidity and polypharmacy. This article outlines the basic problems of pharmacotherapy in elderly patients. **J Kardiologie 2013; 20 (9-10): 274-7.**

Key words: elderly, pharmacokinetics, pharmacodynamics, cardiovascular disease

■ Einleitung

„Denkt daran, nichts ist von Dauer außer der Veränderung“ (Buddha).

Wir werden – im Durchschnitt – älter als je zuvor, der Anteil von Personen, die älter als 65 Jahre alt sind, steigt in allen westlichen Gesellschaften. Bei der veröffentlichten Freude über diese Errungenschaft wird aber gerne vergessen, dass das Alter mit Funktionsverlusten, Gebrechlichkeit und Krankheit untrennbar einhergeht. In einer säkularisierten Gesellschaft gerät jeder Funktionsverlust zum Störfall, der behoben werden muss, von hier führt ein direkter Weg zu einem mittleren Verbrauch von 5 Arzneimitteln in der Altersgruppe > 65 Jahren [1]. Aber auch bei korrekter Indikation ist die Anwendung von Arzneimitteln mit einem beträchtlichen Risiko schwerer, selbst tödlicher unerwünschter Wirkungen verbunden [2]. Zusätzlich sind bei gleichzeitiger Anwendung von 5 Wirkstoffen bis zu 26 Interaktionen möglich, die das Risiko unerwünschter Wirkungen beträchtlich ansteigen lassen [3]. Dieser Polypharmazie steht ein erhebliches Ausmaß an Fehlmedikationen und Untermedikationen gegenüber, besonders im Bereich ausreichender Schmerztherapie [4, 5].

Systematische Kenntnisse der pharmakologischen Wirkungen werden im Rahmen der Zulassungsstudien erhoben. Sie fehlen häufig für alte Personen, denn Arzneimittelstudien werden weder an jungen noch an alten Individuen durchgeführt, ältere Patienten werden sogar ausgeschlossen [6]. Der Prozentanteil der alten, d. h. > 65-jährigen Bevölkerung ist gleich groß ist wie der der jungen Bevölkerung im Alter von 0–17 Jahren. Es gibt aber bisher kein adäquates Gegenstück

zur Paediatric Regulation der EU, die ausdrücklich die Entwicklung und Verfügbarkeit von Arzneimitteln fördert, die auf die Altersgruppe 0–17 Jahre zugeschnitten sind.

Die vorliegende Arbeit soll deshalb einen kurzen Überblick über Besonderheiten der Pharmakologie beim alten Menschen mit speziellem Bezug zur Herz-Kreislauftherapie geben.

■ Pharmakologie – direkte, substanzvermittelte Wirkungen

Die pharmakologische Wirksamkeit von Arzneimitteln wird durch 2 Prozesse bestimmt. Das sind einerseits die Menge des Wirkstoffs und ihr zeitlicher Verlauf am Wirkort (Pharmakokinetik), andererseits die Funktionsfähigkeit der biochemischen Mechanismen, die die Wirkung vermitteln (Pharmakodynamik).

Pharmakokinetik

„Pharmakokinetik ist das, was der Körper mit dem Arzneimittel macht“, d. h. wie es aufgenommen, verteilt, metabolisiert und wieder ausgeschieden wird. Ausmaß und Geschwindigkeit dieser Vorgänge werden durch pharmakokinetische Parameter beschrieben, mit deren Hilfe die Dosierung optimiert werden kann. Pharmakokinetische Parameter werden im Verlauf der Entwicklung üblicherweise bei jungen, gesunden Probanden gemessen, von alten, schon lange verwendeten Wirkstoffen sind oft keine pharmakokinetischen Studien bekannt, die modernen Ansprüchen genügen würden.

Absorption

Gastrointestinale Funktionsstörungen kommen im Alter häufiger vor, sie dürften aber keine klinisch relevanten Beeinträchtigung der Resorption zur Folge haben [7, 8].

Seit der Beobachtung, wonach Tumorzellen über einen gesteigerten Auswärtstransport resistent gegenüber antineoplastischen Substanzen werden, ist klar geworden, dass einfache, passive Diffusion nur eine untergeordnete Rolle bei Auf-

Eingelangt und angenommen am 29. Mai 2013.

Aus dem ¹IPW Pharmakologie und Toxikologie, Universität Graz, und dem ²Institut für Biophysik, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Dr. Klaus Groschner, Institut für Biophysik, Medizinische Universität Graz, Harrachgasse 21/IV, A-8010 Graz;

E-Mail: klaus.groschner@medunigraz.at

nahme und Transport von Xenobiotika spielt [9]. Änderungen und interindividuelle Unterschiede ihrer Funktion als Folge genetischer Polymorphismen, von Arzneistoff-Interaktionen, Interaktionen mit Nahrungsbestandteilen etc. erklären mühe-los Unterschiede und Änderungen in Pharmakokinetik, Wirkung und Toxizität von Arzneistoffen. Allerdings ist der Einfluss des Alters auf Expression und Funktion der Transportmoleküle nicht untersucht [10].

Bioverfügbarkeit

Die Bioverfügbarkeit ist der Anteil der verabreichten Dosis, die im Körper verfügbar ist. Sie hängt von der resorbierten Menge ab und von der Wirkung des First-pass-Effekts, d. h. vom Ausmaß der metabolischen Inaktivierung während der ersten Leberpassage. Lebermasse und Leberperfusion nehmen im Alter ab, insgesamt ist aber die Leberfunktion bei Älteren gut erhalten [11].

Die transdermale Route ist für viele Arzneistoffe ein idealer Weg der Verabreichung. Obwohl die Veränderungen der Haut das Alter besonders verräterisch reflektieren, wurden klinisch relevante Unterschiede in der transdermalen Absorption zwischen alten und jungen Individuen nicht nachgewiesen [12].

Verteilung

Die Zusammensetzung des Körpers ändert sich mit dem Alter. Für lipophile Arzneistoffe (Diazepam) wird mit größerem Fettanteil das Verteilungsvolumen größer, für hydrophile Arzneistoffe (Lithium, Ethanol) wird das Verteilungsvolumen mit kleinerem Wasseranteil kleiner. Das Verteilungsvolumen ist als pharmakokinetischer Kernparameter eine Rechengröße und beschreibt das Volumen, in dem sich der Arzneistoff verteilen müsste, um die gleiche Konzentration wie im Blut zu erreichen. Ein größeres Verteilungsvolumen bei gleichbleibender Dosis führt zu verringerten Konzentrationen, ein kleineres Verteilungsvolumen sinngemäß zu höheren Konzentrationen des jeweiligen Arzneistoffes.

Theoretisch sollte ein kleinerer Wasseranteil im Alter z. B. zu höheren Blutalkoholspiegeln nach Alkoholkonsum führen, experimentell konnte dies nicht bestätigt werden [13]. Altersbedingte Änderungen der Proteinbindung sind ohne Relevanz, denn diese Änderungen sind generell klinisch nicht bedeutend [14].

Metabolismus

Die hepatische Clearance einiger Arzneistoffe (z. B. Lidocain, Propranolol) ist im Alter wegen des kleineren Organvolumens und der kleineren Organdurchblutung der Leber vermindert.

Die meisten Arzneistoffe werden zu ihrer Ausscheidung vorwiegend in der Leber zu wasserlöslicheren Metaboliten umgewandelt. Die Metabolisierung findet in 2 Phasen statt: In Phase I bewirken Cytochrom-P450-Enzyme chemische Derivatisierungen (Oxidation, Reduktion), in Phase II kommt es zur Kopplung mit hydrophilen Reaktionspartnern (Glukuronidierung, Acetylierung, Sulfatierung). Altersabhängige Änderungen der Metabolisierung in Phase I bzw. II sind aber klinisch nicht relevant, die genetisch determinierte, interindividuelle Variabilität überwiegt [10].

Exkretion

Die wasserlöslichen Endprodukte des Stoffwechsels werden über die Nieren ausgeschieden. Ihre Leistung, gemessen als GFR, sinkt während des gesamten Lebens und sollte theoretisch bei der Dosierung berücksichtigt werden [15]. Die glomeruläre Filtrationsrate gesunder Männer im Alter zwischen 65 und 69 Jahren beträgt im Median 74 ml/min/1,73 m² und im Alter von > 85 Jahren noch 65 ml/min/1,73 m², die korrespondierenden Werte für Frauen betragen 65 ml/min/1,73 m² und 61 ml/min/1,73 m². Änderungen einer Dosierung werden in der Praxis aber erst ab einer GFR von weniger als 50 ml/min/1,73 m² empfohlen [16], d. h., bei gesunden Alten sind Dosisänderungen nur in Sonderfällen nötig.

Pharmakodynamik

Fortschreitendes Alter ändert die körperliche Reaktion auf Arzneimittel und den therapeutischen Erfolg wesentlich, auch durch altersbedingte Veränderungen der Zell- und Gewebemikrostrukturen sowie der zellulären Ausstattung mit Signalmolekülen. Remodellierung ist ein generelles und inhärentes Merkmal des Alterungsprozesses, welches den langsamen Funktionsverlust begleitet und zu Funktionsstörungen führt. Solche Remodellierungsprozesse sind im kardiovaskulären System eindrucksvoll, pathophysiologisch höchst relevant und gut untersucht. Ihre Grundlage ist die oft spontane oder durch schädigende Impulse ausgelöste Änderung von Expressionsmustern kritischer Signalmoleküle bzw. von Gerüstproteinen, die für die physiologische Funktion von Signalmolekülen wesentlich sind. Damit kommt es zur Änderung des zellulären Phänotyps („phenotype switch“) und zur Funktionsänderung des entsprechenden Gewebes. In vielen Fällen gehen diese Remodellierungsprozesse mit einer Verstärkung des Reizes einher, welcher seinerseits die veränderte Genexpression auslöst, wodurch im Sinne einer positiven Rückkopplungsverstärkung (*Circulus vitiosus*) funktionsstörende Umstrukturierungen beschleunigt werden. Im Zentrum solcher pathogenetisch bedeutsamen Vorgänge stehen also Änderungen der zellulären Ausstattung mit Proteinen, die typischerweise auch die molekularen Ziele von pharmakologischen Therapien sind.

Als Folge altersbedingter Veränderungen der Genexpression ist im fortgeschrittenen Alter mit veränderter Sensitivität gegenüber vielen Therapeutika zu rechnen, die Abschätzbarkeit von Pharmakareaktionen und Interaktionen wird mit zunehmendem Alter schlechter [17]. Altersentsprechende Dosisanpassung und personalisierte Therapieansätze bekommen damit besonderen Stellenwert. Im Folgenden soll diese Situation an ausgewählten Beispielen dargelegt werden.

■ Zelluläre Signaltransduktion und Pharmakawirkungen im kardiovaskulären System

Speziell in der Altersgruppe der > 65-Jährigen sind Herz-Kreislauferkrankungen die klar führende Todesursache (> 80 %) [18]. Dies spiegelt die mit zunehmendem Alter stark sinkende Toleranz dieses Organsystems gegenüber Stresssituationen wider. Die abnehmende Stresstoleranz ist von Einschränkungen der Signaltransduktion begleitet. Als vermutlich markantestes und eindrucksvollstes Beispiel einer zellulären Struktur, deren

Funktion mit zunehmendem Alter typischerweise reduziert ist, können sogenannte Caveolen angesehen werden [19, 20]. Diese Sonderform von Lipidmikrodomänen („lipid rafts“) in der Plasmamembran sind Plattformen zur molekularen Organisation größerer Komplexe aus Signalmolekülen. Zentrale Gerüstkomponente dieser Signalkomplexe ist das Protein Caveolin. Reduzierte oder fehlende Expression dieses Gerüstmoleküls ist mit zunehmendem Alter zu beobachten und führt zu alterungstypischen Funktionsstörungen wie kardiale Hypertrophie, Arrhythmien und Gefäßfunktionsstörungen [20, 21]. Als molekulare Basis dieser Veränderungen wurde eine essenzielle Rolle von Caveolen und von Caveolin für die effiziente Funktion von Neurotransmitter- und Hormonrezeptoren, Enzymen und Ionenkanälen erkannt. Die in Caveolen lokalisierten und kompartimentierten Signalmoleküle beinhalten typische Zielstrukturen kardiovaskulärer Pharmakotherapien, wie adrenerge β -Rezeptoren, Ca^{2+} -Kanäle und NOSIII [20]. Das Beispiel Caveolen zeigt die enge Verknüpfung zwischen altersassoziierten Veränderungen der zellulären Signaltransduktion, pathophysiologischen Funktionsverlusten und geänderter Reaktion auf Pharmaka.

Beispiel 1: Adrenerge Signaltransduktion und adrenerge Betablocker

Die β -adrenerge Signaltransduktion ist mit fortgeschrittenem Alter reduziert. Dieser Funktionsverlust betrifft vermutlich alle β -Rezeptorisoformen und führt zu verminderten Reaktionen auf Betablocker [22]. Die reduzierte Wirksamkeit ist vorwiegend auf Beeinträchtigungen der nachgeschalteten Signaltransduktion und weniger auf verminderte Rezeptordichte oder Rezeptorempfindlichkeit zurückzuführen [23]. Ein Zusammenhang zu Veränderungen in der Struktur und Funktion von Caveolen scheint möglich. Als Konsequenz ergibt sich die Notwendigkeit von individuellen Dosisanpassungen bei älteren Patienten.

Beispiel 2: Zelluläre Ca^{2+} -Homöostase und Ca^{2+} -Antagonisten

Auch im Bereich des zellulären Ca^{2+} -Haushaltes, der Bildung von Ca^{2+} -Signalen und der damit verbundenen Kontrolle der Erregbarkeit von Zellen des kardiovaskulären Systems wurden klare altersbedingte Änderungen festgestellt [24, 25]. So wurde mit fortschreitendem Alter die gegenläufige Änderung von Dichte und Funktion der spannungsabhängigen Ca^{2+} -Kanäle (L-Typ-Kanäle) in Herzvorhöfen und Ventrikeln mit Abnahmen der Stromdichten im Vorhof und Zunahmen im Ventrikel festgestellt [26, 27]. Bei alterungsassoziierten Arrhythmieformen wie dem Vorhofflimmern scheint eine Reduktion der L-Typ- Ca^{2+} -Ströme einen Teil des elektrischen Remodelierungsprozesses darzustellen [24].

Bei einem therapeutischen Einsatz von Ca^{2+} -Antagonisten sind deshalb mehrere altersbedingte Struktur-/Funktionsänderungen des Herz-Kreislaufsystems zu berücksichtigen: Zu allererst die steigende Disposition zur Myokardinsuffizienz und zu Funktionseinschränkungen im Bereich des kardialen Erregungsbildungs-/Leitungssystems (SA-/AV-Knoten) mit der Konsequenz eines erhöhten Risikos bradykarder Rhythmusstörungen [25]. Darüber hinaus sind die herabgesetzte Sensitivität der Barorezeptoren und die damit verbundenen orthostatischen Dysregulationen eine potenzielle Quel-

le von Fehlmedikation. Die gefäßerweiternde, hypotensive Wirkung von Ca^{2+} -Antagonisten ist genauso wie die bradykarde Wirkung beim alten Patienten tendenziell stärker ausgeprägt. Altersbedingte Veränderungen der Empfindlichkeit gegenüber Ca^{2+} -Antagonisten betreffen zwar grundsätzlich alle Klassen von Ca^{2+} -Kanälblocker, also Dihydropyridine und nicht-Dihydropyridin-Blocker, allerdings in etwas unterschiedlicher Form und Ausmaß [25]. Interessanterweise wurde für Benzothiazepine (Diltiazem) bei älteren Patienten eine eher verminderte PR-Intervall-Verlängerung festgestellt [28]. Die erhöhte Empfindlichkeit älterer Patienten gegenüber Ca^{2+} -Antagonisten ist insbesondere bei Behandlungsbeginn relevant, hinsichtlich des hypotensiven Effektes nach mehreren Monaten der Anwendung jedoch kaum mehr relevant. Daraus ergibt sich aus den bisher bekannten pharmakodynamischen Aspekten lediglich die Erfordernis einer sorgfältigen Beobachtung des älteren Patienten in der initialen Phase der Behandlung und eines entsprechend angepassten Therapieschemas.

Beispiel 3: Das Hämostatische System und Antikoagulantien

Die Verwendung von Antikoagulantien nimmt bei der Behandlung von altersbedingten Störungen eine zentrale Rolle ein. Eine deutlich gesteigerte Wirkung von Vitamin-K-Antagonisten in älteren Patienten zeigt sehr klar die mit dem Alterungsprozess einhergehenden Änderungen im hämostatischen System auf. Nach bisherigen Befunden scheint das Lebensalter eines Patienten in sehr überzeugender, direkter Korrelation mit der Wirksamkeit von Kumarinen (Phenprocoumon) zu stehen [29]. Für die Wirkung von Heparin konnte ein solcher Zusammenhang nicht festgestellt werden. Die hohe klinische Relevanz einer effektiven antithrombotischen Therapie bei alten Patienten steht also einem teilweise erhöhten Risiko von Blutungskomplikationen gegenüber [17]. Daher ist eine sehr vorsichtige individuelle Dosisanpassung erforderlich und ganz besonders auf potenzielle Wirkungsverstärkungen durch Komedikationen zu achten.

■ Pharmakologie – indirekte, substanz-unabhängige Wirkungen

Verglichen mit den altersabhängigen Änderungen von Pharmakawirkungen im engeren Sinn treten indirekte Wirkungen als Probleme in der klinischen Praxis deutlich in den Vordergrund. Dieses Gebiet ist so umfangreich, dass es hier nur in Form einer Aufzählung gestreift werden kann. Viele der aufgezählten Probleme hängen außerdem – wenigstens bis zu einem gewissen Grad – zusammen.

- Kognitive Einschränkungen: Dosierungsfehler
- Einschränkungen von Motorik und Visus: Arzneiform ist schwierig zu bedienen oder zu öffnen (kleine Tabletten etc.)
- Kulturelle Barrieren: fehlendes Verständnis für Einhaltung der verordneten Therapie
- Unzureichende Compliance aus Angst vor unerwünschten Wirkungen, genährt durch Gesundheitsratgeber
- Verschreibung unnötiger Medikation [30]
- Interaktionen mit Nahrung/Nahrungsbestandteilen [31]
- Interaktionen mit Alkohol [32]
- Interaktionen mit Nahrungsergänzungsmitteln und frei erhältlichen „natürlichen“ Heilmitteln

- Interaktionen mit vorhandenen Erkrankungen und Adipositas
- Multimorbidität und Polypharmazie: Interaktionen mit anderen Arzneimitteln

Die Probleme mit der angemessenen Verschreibung von Arzneimitteln bei alten, oft multimorbiden Patienten und die Vermeidung unerwünschter Wirkungen haben zur Entwicklung von Listen von Arzneimitteln geführt, die für Alte potenziell ungeeignet sind; es sind dies die Beer's-Liste in den USA [33] und die PRISCUS-Liste in Europa [34].

■ Zusammenfassung

Pharmaka wirken im Alter nicht grundsätzlich „anders“, aber Gebrechlichkeit, Änderungen der Zell- und Organstrukturen, multiple Erkrankungen und Arzneimittelinteraktionen machen die angemessene Verschreibung bei alten Patienten deutlich schwieriger und erfordern individuelles Eingehen auf die spezifische Situation jedes Patienten.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Fragen zum Text

1. Sind Änderungen der Nierenleistung bei der Dosierung zu berücksichtigen?
2. In welcher Weise verändert sich die Wirkung von Vitamin-A-Antagonisten beim alten Menschen?
3. Welche Hilfsmittel zur Auswahl geeigneter Pharmaka zur Therapie bei älteren Patienten gibt es?

Lösung nachstehend

Literatur:

1. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age Ageing* 2008; 37: 96–101.
2. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200–5.
3. Neuner-Jehle S. Weniger ist mehr – wie Polypharmazie vermeiden? *Praxis* 2013; 102: 21–7.
4. McLachlan AJ, Bath S, Naganathan V, et al. Clinical pharmacology of analgesic medicines in older people: impact of frailty and cognitive impairment. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 71: 351–64.
5. Burkhardt H, Wehling M, Gladisch R. Pharmakotherapie älterer Patienten. *Internist* 2007; 48: 2–4.
6. Cherubini A, Oristrelli J, Pla X, et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med* 2011; 171: 550–6.
7. Salles N. Basic mechanisms of the aging gastrointestinal tract. *Dig Dis* 2007; 25: 112–7.
8. Saltzman JR, Kowdley KV, Perrone G, Russell RM. Changes in small-intestine permeability with aging. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 160–4.
9. DeGorter MK, Xia CQ, Yang JJ, Kim RB. Drug transporters in drug efficacy and toxicity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2012; 52: 249–73.
10. Shi S, Klotz U. Age-related changes in pharmacokinetics. *Curr Drug Metab* 2011; 12: 601–10.
11. Klotz U. The elderly – a challenge for appropriate drug treatment. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 225–6.
12. Kaestli LZ, Wasilewski-Rasca AF, Bonnabry P, Vogt-Ferrier N. Use of transdermal drug formulations in the elderly. *Drugs Aging* 2008; 25: 269–80.
13. Oneta CM, Pedrosa M, Ruttimann S, et al. Age and bioavailability of alcohol. *Z Gastroenterol* 2001; 39: 783–8.
14. Benet LZ, Hoener BA. Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. *Clin Pharmacol Ther* 2002; 71: 115–21.
15. Turnheim K. Drug therapy in the elderly. *Experimental gerontology*. 2004; 39: 1731–8.
16. Munar MY, Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am Fam Physician* 2007; 75: 1487–96.
17. Trifiro G, Spina E. Age-related changes in pharmacodynamics: focus on drugs acting on central nervous and cardiovascular systems. *Curr Drug Metab* 2011; 12: 611–20.
18. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 948–54.
19. Fridolfsson HN, Kawaraguchi Y, Ali SS, et al. Mitochondria-localized caveolin in adaptation to cellular stress and injury. *FASEB J* 2012; 26: 4637–49.
20. Fridolfsson HN, Patel HH. Caveolin and caveolae in age associated cardiovascular disease. *J Geriatr Cardiol* 2013; 10: 66–74.
21. Woodman SE, Park DS, Cohen AW, et al. Caveolin-3 knock-out mice develop a progressive cardiomyopathy and show hyperactivation of the p42/44 MAPK cascade. *J Biol Chem* 2002; 277: 38988–97.
22. Vestal RE, Wood AJ, Shand DG. Reduced beta-adrenoceptor sensitivity in the elderly. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 26: 181–6.
23. White M, Roden R, Minobe W, et al. Age-related changes in beta-adrenergic neuroeffector systems in the human heart. *Circulation* 1994; 90: 1225–38.
24. Lai LP, Su MJ, Lin JL, et al. Down-regulation of L-type calcium channel and sarcoplasmic reticular Ca(2+)-ATPase mRNA in human atrial fibrillation without significant change in the mRNA of ryanodine receptor, calsequestrin and phospholamban: an insight into the mechanism of atrial electrical remodeling. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1231–7.
25. Lee HC, Ti Huang K, Shen WK. Use of antiarrhythmic drugs in elderly patients. *J Geriatr Cardiol* 2011; 8: 184–94.
26. Dun W, Yagi T, Rosen MR, Boyden PA. Calcium and potassium currents in cells from adult and aged canine right atria. *Cardiovasc Res* 2003; 58: 526–34.
27. Josephson IR, Guia A, Stern MD, Lakatta EG. Alterations in properties of L-type Ca channels in aging rat heart. *J Mol Cell Cardiol* 2002; 34: 297–308.
28. Montamat SC, Abernethy DR. Calcium antagonists in geriatric patients: diltiazem in elderly persons with hypertension. *Clin Pharmacol Ther* 1989; 45: 682–91.
29. Miao L, Yang J, Huang C, Shen Z. Contribution of age, body weight, and CYP2C9 and VKORC1 genotype to the anticoagulant response to warfarin: proposal for a new dosing regimen in Chinese patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 1135–41.
30. Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1518–23.
31. Rodriguez-Fragoso L, Martinez-Arismendi JL, Orozco-Bustos D, et al. Potential risks resulting from fruit/vegetable-drug interactions: effects on drug-metabolizing enzymes and drug transporters. *J Food Sci* 2011; 76: R112–R124.
32. Moore AA, Whiteman EJ, Ward KT. Risks of combined alcohol/medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 5: 64–74.
33. Campanelli M. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 616–31.
34. Holt S, Schmiedl S, Thurm PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 543–51.

Richtige Antworten:

1. Änderungen einer Dosierung werden in der Praxis erst ab einer GFR von < 50 ml/min/1,73 m² empfohlen, d. h., bei gesunden Alten sind Dosisänderungen nur in Sonderfällen nötig.
2. Die Wirkung dieser Antikoagulantien ist typischerweise im Alter gesteigert.
3. Listen von Arzneimitteln, die für alte Patienten potenziell ungeeignet sind, sind die Beer's-Liste und die PRISCUS-Liste.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung