



Abb. 5: Änderung der anteilmäßigen Zusammensetzung von Fett und Flüssigkeit im Alter [22]

stetig ab. Das Plasmavolumen vermindert sich. Der relative Fettanteil dagegen steigt mit zunehmendem Alter an (Abb. 5) [5, 22].

Beachte das **unterschiedliche Verteilungsvolumen** im Alter

- für hydrophile Arzneistoffe ↓
→ höhere Plasmakonzentrationen bei gleicher Dosierung;
- für lipophile Substanzen ↑
→ längere Halbwertszeiten
→ Gefahr einer Kumulation [5].

Für die Distribution wie auch für die Absorption gibt es kein mathematisches Modell, welches die physiologischen

Veränderungen des alten Menschen genau erfasst. Damit kann auch keine theoretische Vorhersage für das Verhalten eines Pharmakons bzw. daraus abgeleitet eine Berechnung der abzuändernden Dosierung für den alten Menschen durch den Hausarzt erfolgen. Arzt oder Apotheker müssen sich daher im Klaren sein, dass Dosierungsempfehlungen üblicherweise aus Arzneimittelstudien stammen, die an gesunden Probanden im Alter von 25 bis 35 Jahren durchgeführt werden.

► **Jede Arzneimittelanwendung ist zum Teil immer auch ein Individualexperiment am Patienten [2]. Daher sind Auswirkungen der Arzneimittelversorgung nur durch genaue Beobachtung festzustellen.**

2.1.4 Metabolisation – Alterung der Stoffwechselprozesse

Während der Metabolisation eines Arzneistoffs im Organismus kommt es im Rahmen der Phase-I- und Phase-II-Reaktionen zu einer chemischen Umwandlung, um einen besser wasserlöslichen

► **Die Metabolisation von Arzneistoffen erfolgt im Körper in erster Linie in der Leber.**

Metaboliten zu erzeugen, der für die Ausscheidung geeignet ist.

In **Phase-I-Reaktionen** wird die Struktur des Arzneistoffs z. B. durch Oxidationen oder Reduktionen verändert, in

Phase-II-Reaktionen wird durch Konjugationen an einen polaren Rest die Wasserlöslichkeit erhöht (z. B. Glucuronidierung).

Durch altersabhängige Veränderungen der Leber wie Atrophie mit Verminderung der Durchblutung kommt es letztlich zur Abnahme der Enzymaktivitäten und damit zur verminderten biotransformatorischen Leistung des Organs [5, 20, 21].

2.1.5 Elimination – Abnahme der Ausscheidungsfunktion

Die wichtigen Ausscheidungswege unseres Organismus sind:

renal – biliär – intestinal – pulmonal.

Entscheidend für Arzneistoffe und deren Metaboliten ist die *renale Elimination*.

Einige Menschen weisen über einen langen Lebenszeitraum eine konstante Nierenfunktion auf, bei anderen lässt sich ein linearer Abfall über mehrere Lebens-

dekaden beobachten, wieder andere weisen einen plötzlichen progredienten Abfall auf. Für die überwiegende Mehrzahl aller Fremdstoffe stellt die Niere das wichtigste Ausscheidungsorgan dar [2, 6, 17].

Ein **normales Kreatinin** im Alter kann die Einschränkung der Nierenleistung verschleiern, da eine durch **Sarkopenie** reduzierte Kreatininproduktion mit einer reduzierten Nierenfunktion ausgeglichen wird und somit trotz eingeschränkter Nierenleistung sich die Serumkonzentration an Kreatinin nicht ändert [2].

► **Die Nierenfunktion ist der wichtigste pharmakokinetische Parameter, der vor allem beim älteren Patienten überwacht werden muss. Eine feste Regel, wie die Nierenfunktion sich im Alter verhält, gibt es nicht.**

Im Alter ist neben dem Serumkreatinin vor allem die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) zu berücksichtigen.

Mit Hilfe von *Formeln (MDRD, Formel nach Cockcroft und Gault)* lässt sich die *glomeruläre Filtrationsrate (GFR)* und damit die Nierenfunktion abschätzen.

Im Internet kann die GFR unter www.nierenrechner.de berechnet werden. Da vor allem das Alter in die Formeln eingeht, wird klar, dass in der geriatrischen Medikation die Dosis auf jeden Fall auf Basis der GFR hinterfragt und ggf. angepasst werden muss (siehe Anhang).

Die Stadien der Niereninsuffizienz basieren auf der aktuellen GFR des Patienten (Tab. 1) [23].

Eine *patientenindividuelle Dosierung* für den geriatrischen Patienten in Abhängig-