

# Absetzen oder nicht? Die KHK-Behandlung aus der Sicht eines Geriaters und eines Apothekers



## Vermeidung von Polymedikation bei koronarer Herzkrankheit

Dr. med. Wolfgang Schwager  
Facharzt für Innere  
und Allgemeinmedizin

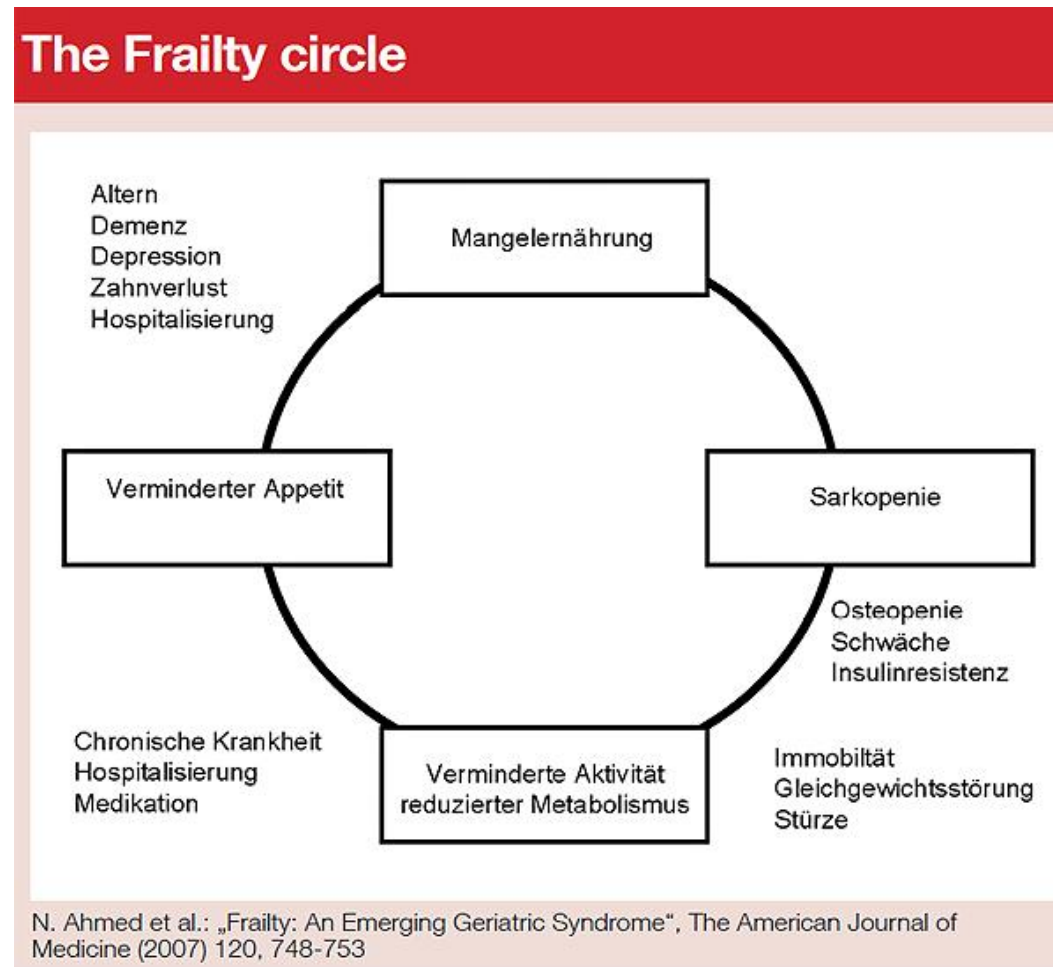
Dr. rer. nat. Sebastian Baum  
Apotheker

Medizinische Klinik – Abteilung für Geriatrie  
Chefarzt Dr. Peter Kalvari

# „Frailty“ (Gebrechlichkeit)

Die typischen Charakteristika

- Immobilität
- Inkontinenz
- Intellektueller Abbau
- Instabilität
  
- Impairment (renal)
- Insomnia
- Inappetenz
- Iatrogene Schädigungen
- Incompliance
- Isolation (sozial)
- Impecunity (Armut)



# Alterskorrigierte Normwerte GFR

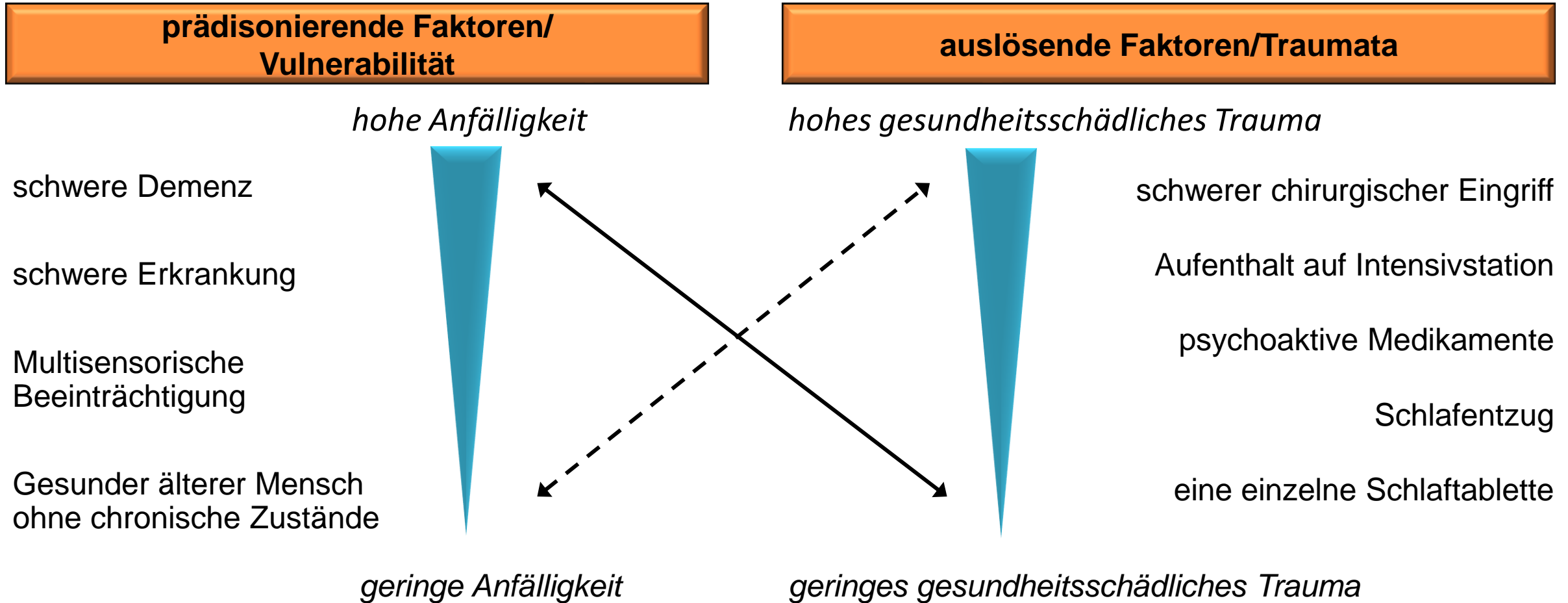
---

<b>Altersgruppe</b>	<b>männlich</b>	<b>weiblich</b>
	ml/min/1.73m <sup>2</sup>	
20 - 29	117 ± 23	91 ± 19
30 - 39	98 ± 39	96 ± 25
40 - 49	98 ± 22	76 ± 26
50 - 59	88 ± 21	74 ± 24
60 - 69	76 ± 22	60 ± 15
<b>70 - 79</b>	<b>64 ± 15</b>	<b>49 ± 12</b>
<b>80 - 89</b>	<b>45 ± 15</b>	<b>41 ± 14</b>
<b>90 - 99</b>	<b>35 ± 9</b>	<b>34 ± 8</b>

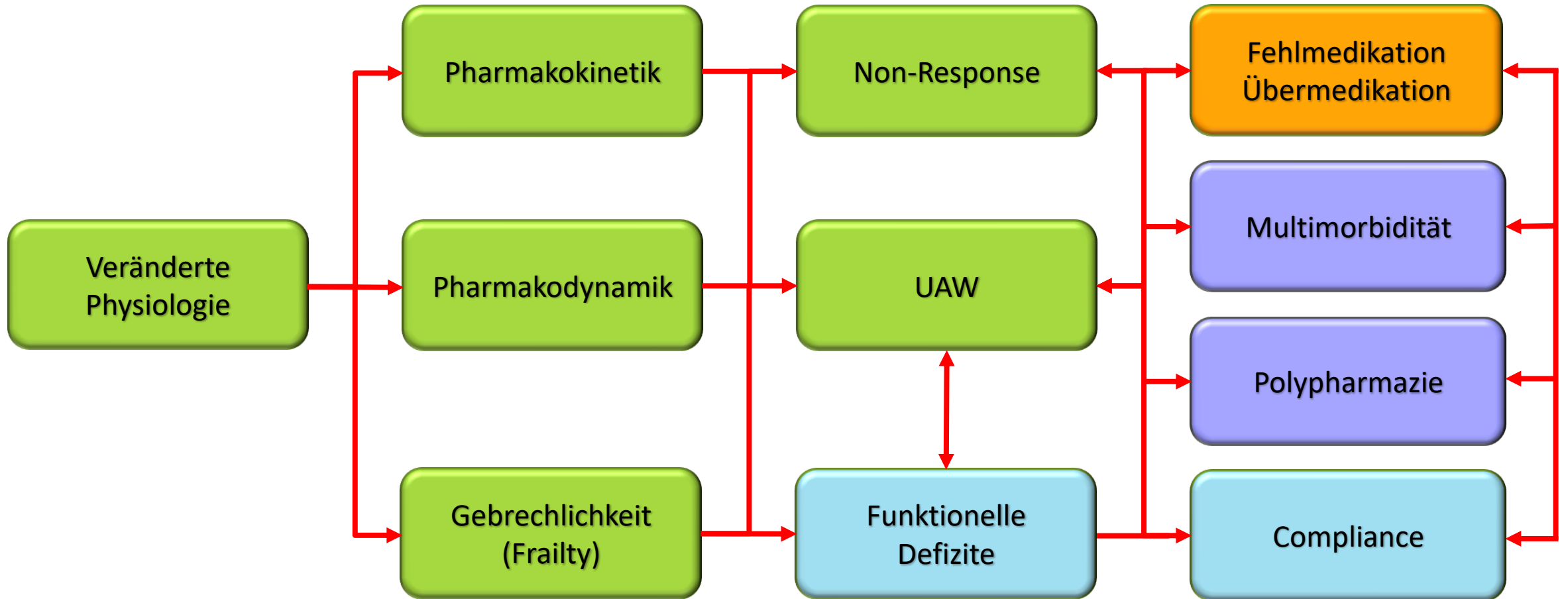
Duarte CG, Preuss HG: Assessment of renal function—glomerular and tubular. Clin Lab Med 1993; 13: 33–52.

# Multifaktorielles Modell des Delirs

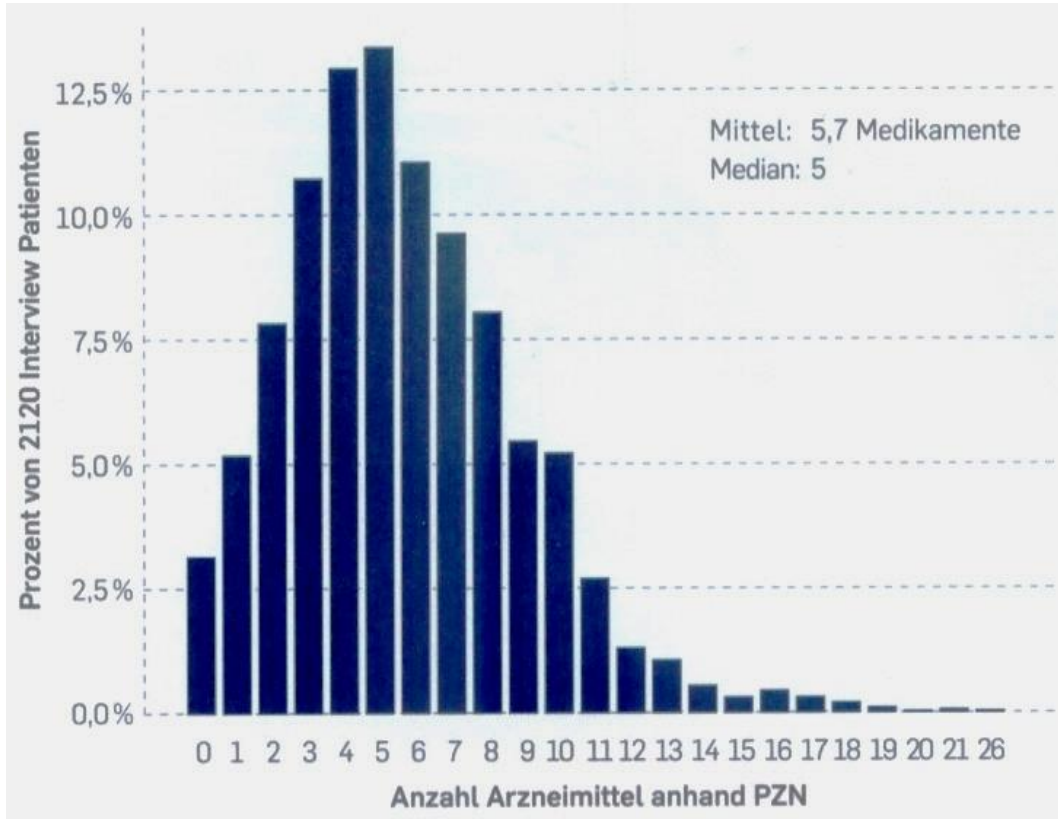
(nach Inouye und Charpentier, JAMA 1996))



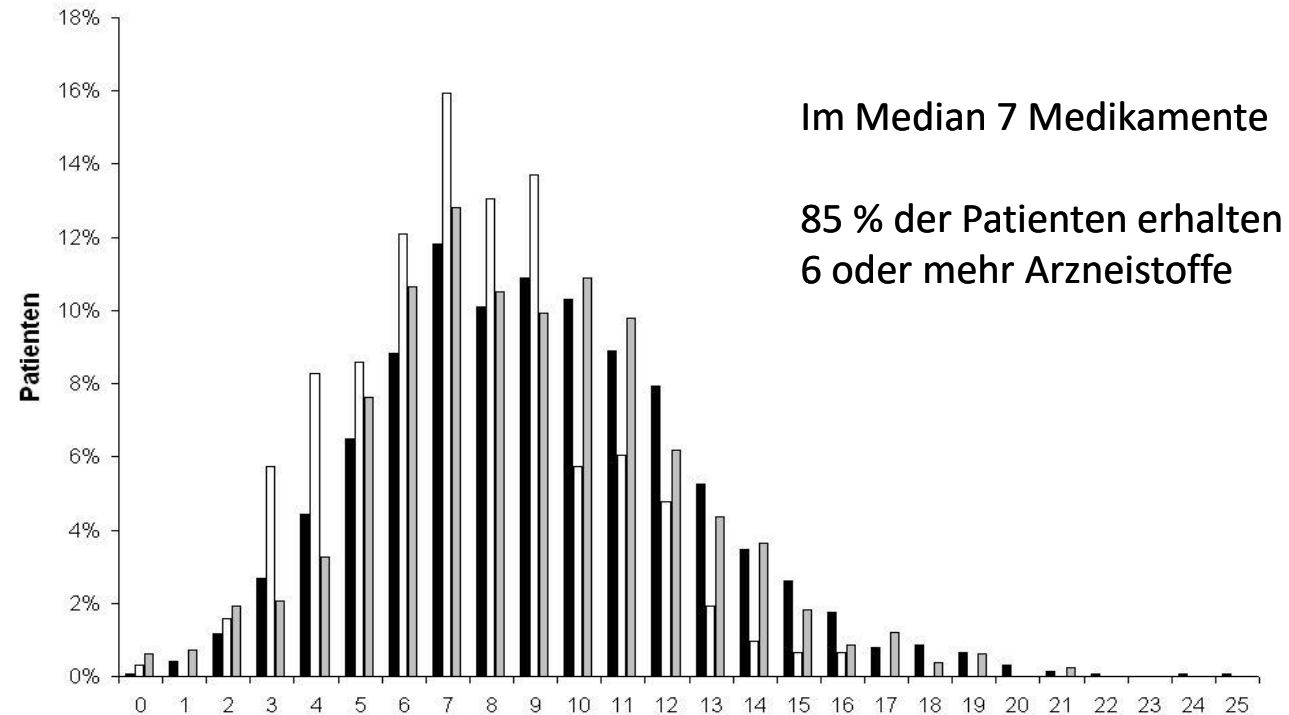
# Faktoren für die Pharmakotherapie im Alter



# Polypharmazie im Alter



Anzahl der Arzneistoffe bei Zuhause wohnenden Senioren in Deutschland (Diehm et al. Circulation 2009) (n=1.937)



Anzahl der Arzneistoffe bei stationären Patienten im EVK Münster und in der LWL-Klinik für Psychiatrie Münster in 2009 (n=1.216)

# Ursachen der Polymedikation

---

## EBM im Alter:

- nur sehr wenige Leitlinien berücksichtigen die Multimorbidität und das höhere Alter.
- in klinische Studien nehmen sehr selten multimorbide und hochbetagte Patienten teil.

# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

Nebendiagnosen	Medikation	
3-Gefäß-KHK	ASS 100 mg	0 – 1 – 0
Stent (DES) vor 8 Jahren (2009)	Amlodipin 5 mg	1 – 0 – 1
ACVB (Bypass) vor 10 Jahren	Bisoprolol 5 mg	1 – 0 – 1
arterielle Hypertonie	Citalopram 10 mg	1 – 0 – 0
Herzinsuffizienz (NYHA II-III)	Dytide H	½ – 0 – ½
Diabetes Mellitus	Digoxin 0,2 mg	1 – 0 – 0
Vorhofflimmern	Phenprocoumon	nach INR
Depression	Risperidon 1 mg	1 – 0 – 1
Demenz, nicht näher bezeichnet		



# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

Nebendiagnosen	Medikation	
<b>3-Gefäß-KHK</b>	<b>ASS 100 mg</b>	<b>0 – 1 – 0</b>
<b>Stent (DES) vor 8 Jahren (2009)</b>	Amlodipin 5 mg	1 – 0 – 1
<b>ACVB (Bypass) vor 10 Jahren</b>	<b>Bisoprolol 5 mg</b>	<b>1 – 0 – 1</b>
arterielle Hypertonie	Citalopram 10 mg	1 – 0 – 0
Herzinsuffizienz (NYHA II-III)	Dytide H	½ – 0 – ½
Diabetes Mellitus	Digoxin 0,2 mg	1 – 0 – 0
Vorhofflimmern	Phenprocoumon	nach INR
Depression	Risperidon 1 mg	1 – 0 – 1
Demenz, nicht näher bezeichnet		

Fehlt etwas für die KHK bzw. Zustand nach Stent- bzw. ACVB-Implantation?

⇒ ACE-Hemmer/Sartan?

⇒ Statin?

# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

Diagnosen	Medikation	
3-Gefäß-KHK	ASS 100 mg	0 – 1 – 0
Stent (DES) vor 8 Jahren (2009)	Amlodipin 5 mg	1 – 0 – 1
ACVB (Bypass) vor 10 Jahren	Bisoprolol 5 mg	1 – 0 – 1
arterielle Hypertonie	Citalopram 10 mg	1 – 0 – 0
Herzinsuffizienz (NYHA II-III)	Dytide H	½ – 0 – ½
Diabetes Mellitus	Digoxin 0,2 mg	1 – 0 – 0
Vorhofflimmern	Phenprocoumon	nach INR
Depression	Risperidon 1 mg	1 – 0 – 1
Demenz, nicht näher bezeichnet		
<b>Hauptdiagnose: NSTEMI mit DES-Implantation</b>	empfohlene Pharmakotherapie?	

# Duale Plättchen-Hemmung in der Geriatrie

Ereignis	Therapie	Dauer
Akutes Koronarsyndrom	ASS 100 mg Clopidogrel 75 mg	maximal 12 Monate
PTCA und DES (drug eluting stent) Sirolimus +Paclitaxel	ASS 100 mg + Clopidogrel 75 mg oder	mindestens 3 Monate maximal 12 Monate Dtsch Ärztebl103:A2863–A2868
	ASS 100 mg + Ticagrelor 2 x 90 mg	maximal 12 Monate
PTCA und BMS (bare metal stent)	ASS 100 mg + Clopidogrel 75 mg	maximal 4 Wochen

# Ermittlung des Blutungsrisikos

<http://www.precisedaptscore.com>

Home

WebCalculator

Disclaimer

About

Contact Us

Haemoglobin ⓘ

15

unit

g/dl

mmol/L

Age (years)

88

White blood cells ⓘ

9

unit

u/mcL

10<sup>9</sup>/L

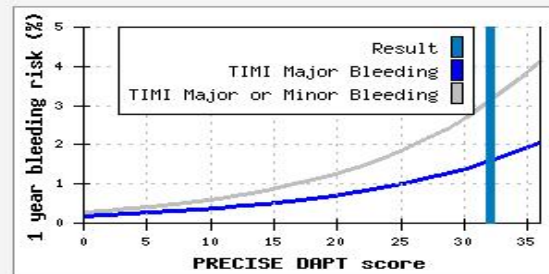
Creatinine Clearance (ml/min) ⓘ

65

Prior Bleeding ⓘ

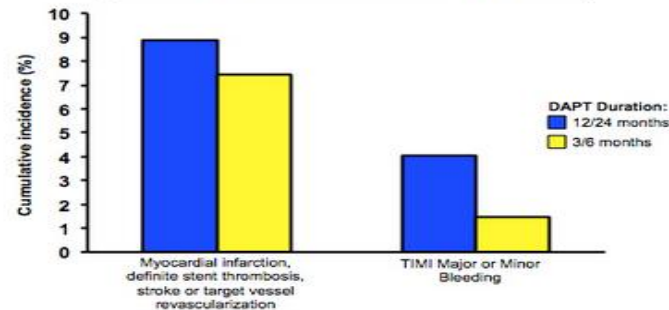
CALCULATE

RESET



High PRECISE-DAPT Score (score ≥ 25)  
Short DAPT (3-6 months) vs. Long DAPT (12-24 months)

Endpoint	ARD	P-value
ISCHAEMIA	-1.41%	0.48
BLEEDING	-2.59%	0.005



In patients with high PRECISE-DAPT score (Score >= 25) a short DAPT (3-6 months) as compared with a long DAPT (12-24 months) was associated with lower TIMI major and minor bleeding and similar rate of the composite ischemic endpoint.

RESULT:

Cluster of risk:

**High**

Score Calculated

27

12 months risk of TIMI  
major or minor  
Bleeding

2,9 %

12 months risk of TIMI  
Major Bleeding

1,5 %

Copy to clipboard

# Empfehlung aus Sicht des Geriaters

---

Duale Therapie:           Therapiedauer maximal ein Jahr, eher kürzer

Triple-Therapie:           Therapiedauer (eher) maximal während der Dauer  
des Krankenhaufenthaltes im Rahmen der  
Intervention

TAH und OAK:           maximal 1 Jahr, eher kürzer

Patientenindividuell entscheiden bzw. regelmäßig reevaluieren!

# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

Diagnosen	Medikation	
3-Gefäß-KHK	<b>ASS 100 mg</b>	0 – 1 – 0
Stent (DES) vor 8 Jahren (2008)	Amlodipin 5 mg	1 – 0 – 1
ACVB (Bypass) vor 10 Jahren	Bisoprolol 5 mg	1 – 0 – 1
arterielle Hypertonie	Citalopram 10 mg	1 – 0 – 0
Herzinsuffizienz (NYHA II-III)	Dytide H	½ – 0 – ½
Diabetes Mellitus	Digoxin 0,2 mg	1 – 0 – 0
Vorhofflimmern	<b>Phenprocoumon</b>	nach INR
Depression	Risperidon 1 mg	1 – 0 – 1
Demenz, nicht näher bezeichnet		
Hauptdiagnose: NSTEMI mit DES-Implantation	Clopidogrel 75 mg	1 – 0 – 0
	Simvastatin 40 mg	0 – 0 – 1

# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

Diagnosen	Medikation	
3-Gefäß-KHK	<b>ASS 100 mg</b>	0 – 1 – 0
Stent (DES) vor 8 Jahren (2009)	Amlodipin 5 mg	1 – 0 – 1
ACVB (Bypass) vor 10 Jahren	Bisoprolol 5 mg	1 – 0 – 1
arterielle Hypertonie	Citalopram 10 mg	1 – 0 – 0
Herzinsuffizienz (NYHA II-III)	Dytide H	½ – 0 – ½
Diabetes Mellitus	Digoxin 0,2 mg	1 – 0 – 0
Vorhofflimmern	<b>Phenprocoumon</b>	nach INR
Depression	Risperidon 1 mg	1 – 0 – 1
Demenz, nicht näher bezeichnet		
Hauptdiagnose: NSTEMI mit DES-Implantation	<del>Clopidogrel 75 mg</del>	<del>1 – 0 – 0</del>
	Simvastatin 40 mg	0 – 0 – 1

# Interaktions-Check

Arzneimittel	Arzneimittel	Einfluss auf den INR
ASS 100 mg	Phenprocoumon	nicht zwangsläufig
Citalopram 20 mg	Phenprocoumon	nicht zwangsläufig
ASS 100 mg	Citalopram 20 mg	nicht zwangsläufig
Phenprocoumon	Simvastatin 40 mg	Ja

pharmakologischer Hintergrund:

Simvastatin hemmt den Abbau von Phenprocoumon (CYP)

ASS 100mg ist ein Thrombozytenaggregationshemmer

Citalopram ist ein Thrombozytenaggregationshemmer



# Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren

---

## Häufigkeit von zerebralen Blutungen:

ohne SSRI:	2 pro 10.000 Patienten/Jahr*
SSRI:	3 pro 10.000 Patienten/Jahr*
Cumarin-Derivate:	14 pro 10.000 Patienten/Jahr#
SSRI+Cumarin-Derivate:	18 pro 10.000 Patienten/Jahr*
NOAK(geschätzt):	7 pro 10.000 Patienten/Jahr
SSRI + NOAK:	???

\*Hackam D, Selective serotonin reuptake inhibitors and brain hemorrhage, *Neurology* 2012; 79: 1862

#Hollowell J, The incidence of bleeding complications associated with warfarin treatment in general practice in the United Kingdom. *Br J Gen Pract* 53(489):312–314

# SSRI und TAH und Blutungsrisiko

---

Studienarm 1	Studienarm 2	HR
ASS 100	ASS 100 + SSRI	1.42 (95% CI 1.08-1.87)
ASS 100	ASS 100 + Clopidogrel + SSRI	2.35 (95% CI 1.61-3.42)
ASS 100 + Clopidogrel	ASS 100 + Clopidogrel + SSRI	1.57 (95% CI 1.07-2.32)

27.058 Patienten, 50 Jahre oder älter (im Median 71)

Labos C et al. Risk of bleeding associated with combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and antiplatelet therapy following acute myocardial infarction. CMAJ 2011 Nov 8; 183:1835

# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

Diagnosen	Medikation	
3-Gefäß-KHK	ASS 100 mg	0 – 1 – 0
Stent (DES) vor 8 Jahren (2009)	Amlodipin 5 mg	1 – 0 – 1
ACVB (Bypass) vor 10 Jahren	Bisoprolol 5 mg	1 – 0 – 1
arterielle Hypertonie	<del>Citalopram 10 mg</del>	<del>1 – 0 – 0</del>
Herzinsuffizienz (NYHA II-III)	Dytide H	½ – 0 – ½
Diabetes Mellitus	Digoxin 0,2 mg	1 – 0 – 0
Vorhofflimmern	Phenprocoumon	nach INR
Depression	Risperidon 1 mg	1 – 0 – 1
Demenz, nicht näher bezeichnet		
Hauptdiagnose: NSTEMI mit DES-Implantation	Simvastatin 40 mg	0 – 0 – 1

# Effekte der Statin-Therapie

Studie	geprüfte Arzneistoffe	Tod durch vaskuläre Ereignisse	schwere vaskulärer Ereignisse
Heart Protection (2002)	Simvastatin 40 mg vs. Plazebo	↓ 17 % *	nicht publiziert
PROSPER (2002)	Pravastatin 40 mg vs. Plazebo	↓ 15 % *	nicht publiziert
SPARCLE (2004)	Atorvastatin 80 mg vs. Plazebo	nicht signifikant gesenkt	↓ 35 %*
PROVE-IT (2004)	Pravastatin 40 mg vs. Atorvastatin 80 mg	nicht signifikant gesenkt	↓ 14 % *
SAGE (2007)	Pravastatin 40 mg vs. Atorvastatin 80 mg	nicht signifikant gesenkt	nicht publiziert
SEARCH (2011)	Simvastatin 20 mg vs. Simvastatin 80 mg	nicht signifikant gesenkt	nicht publiziert
CTT (2012)	Meta-Analyse Low-Dose v.s High-Dose	nicht signifikant gesenkt	↓ 15 % *

\* p<0,05

# CTT 2012

## zielgerichtete LDL-Senkung vs. festes Schema

Presenting characteristics	Total number of MVEs	Annual event rate in control arm (% per year)		RR (CI) per 1 mmol/L reduction in LDL cholesterol
<b>Pre-treatment LDL cholesterol (mmol/L)</b>				
<2.5	5256	4.3		0.78 (0.69–0.89)
≥2.5 to <3.0	4182	4.0		0.77 (0.70–0.85)
≥3.0 to <3.5	4604	4.1		0.76 (0.70–0.82)
≥3.5	10563	3.9		0.80 (0.77–0.84)
<b>Age (years)</b>				
≤65	13623	3.6		0.78 (0.75–0.82)
>65 to ≤75	9211	4.6		0.79 (0.74–0.83)
>75	2123	5.5		0.87 (0.76–0.99)

↑

drei (oder vier) Studien inbegriffen (SEARCH, Phase Z of the Aggrstat-to-Zocor-Trial, IDEAL (und ggf. PROVE-IT)):

alle Patienten war nicht älter als 80 Jahre

# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

Nebendiagnosen	Medikation	
3-Gefäß-KHK	ASS 100 mg	0 – 1 – 0
Stent (DES) vor 8 Jahren (2009)	Amlodipin 5 mg	1 – 0 – 1
ACVB (Bypass) vor 10 Jahren	Bisoprolol 5 mg	1 – 0 – 1
arterielle Hypertonie	Citalopram 10 mg	1 – 0 – 0
Herzinsuffizienz (NYHA II-III)	Dytide H	½ – 0 – ½
Diabetes Mellitus	Digoxin 0,2 mg	1 – 0 – 0
Vorhofflimmern	Phenprocoumon	nach INR
Depression	Risperidon 1 mg	1 – 0 – 1
Demenz, nicht näher bezeichnet	Simvastatin <b>20 mg</b>	0 – 0 – 1

# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

---

## Auszug aus der Fachinformation „Zocor®) (Stand: April 2017):

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

(...)

Bei Patienten, die Amiodaron, **Amlodipin**, Verapamil, Diltiazem oder Arzneimittel, die Elbasvir oder Grazoprevir enthalten, gleichzeitig mit ZOCOR einnehmen, sollte eine Dosis von **20 mg Simvastatin** pro Tag nicht überschritten werden

# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

Nebendiagnosen	Medikation	
3-Gefäß-KHK	ASS 100 mg	0 – 1 – 0
Stent (DES) vor 8 Jahren (2009)	Amlodipin 5 mg	1 – 0 – 1
ACVB (Bypass) vor 10 Jahren	Bisoprolol 5 mg	1 – 0 – 1
arterielle Hypertonie	Citalopram 10 mg	1 – 0 – 0
Herzinsuffizienz (NYHA II-III)	Dytide H	½ – 0 – ½
Diabetes Mellitus	Digoxin 0,2 mg	1 – 0 – 0
Vorhofflimmern	Phenprocoumon	nach INR
Depression	Risperidon 1 mg	1 – 0 – 1
Demenz, nicht näher bezeichnet	Simvastatin 20 mg	0 – 0 – 1

Aufgrund eines Infektes wird **Clarithromycin** verordnet.....



# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

---

## Auszug aus der Fachinformation „Zocor®“ (Stand: April 2017):

### 4.4 Gegenanzeigen

(...)

Gleichzeitige Anwendung von potenten CYP3A4-Inhibitoren (Substanzen, welche die AUC mindestens um ca. das 5-Fache erhöhen) (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol, Voriconazol, HIV-Protease-Inhibitoren [z. B. Nelfinavir], Boceprevir, Telaprevir, Erythromycin, **Clarithromycin**, Telithromycin, Nefazodon und Arzneimittel, die Cobicistat enthalten)

# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

---

Kombination Clarithromycin mit Simvastatin ist  
kontraindiziert:

Was soll der Apotheker unternehmen?

- Verordner anrufen
- (am Mittwochnachmittag und Wochenende schwierig)
- Patienten über die vorübergehende Pausierung des Statins informieren (ohne Rücksprache mit dem Verordner?)
- gar nichts machen

# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

---

Kombination Clarithromycin mit Citalopram ist kontraindiziert:

## 4.3 Gegenanzeigen

Citalopram ist kontraindiziert bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln, für die bekannt ist, dass sie zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen

*(Fachinformation Cipramil®)*

# FALLBEISPIEL (♀, 88 Jahre)

---

Kombination Clarithromycin mit Citalopram ist kontraindiziert:

Was soll der Apotheker unternehmen?

- Verordner anrufen  
(am Mittwochnachmittag und Wochenende schwierig)
- Patienten über die vorübergehende Pausierung des Citaloprams informieren (ohne Rücksprache mit dem Verordner?)
- gar nichts machen

# Zusammenfassung

---

- geriatrische Patienten sind keine alten Erwachsene
- physiologische Veränderungen sind therapierrelevant
- regelmäßiges geriatrisches und pharmakologisches Assessment
- Priorisierung der Therapieziele
- Lebensqualität wichtiger als Lebensdauer

KERNFRAGE:

WAS kann ich WANN und WIE ansetzen?

WAS kann ich WANN und WIE absetzen?

Dr. med. Wolfgang Schwager  
FA für Innere und Allgemeinmedizin  
Evangelisches Krankenhaus Münster  
[wolfgang.schwager@valeo-klinken.de](mailto:wolfgang.schwager@valeo-klinken.de)

Dr. rer. nat. Sebastian Baum  
Apotheker  
Evangelisches Krankenhaus Münster  
[sebastian.baum@valeo-kliniken.de](mailto:sebastian.baum@valeo-kliniken.de)

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit