

Aus dem Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Charakterisierung der Nierenfunktion und  
medikamentösen Therapie bei Notfallpatienten in  
Pflegeinstitutionen**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)  
vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Gordon Schedensack  
aus Bad Harzburg

Datum der Promotion: 04.09.2015

Für meinen Onkel

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Der geriatrische Patient .....	1
1.2 Arzneimitteltherapie bei geriatrischen Patienten.....	3
1.3 Nierenfunktion bei geriatrischen Patienten .....	6
1.3.1 Kreatinin .....	7
1.3.2 Cystatin C.....	8
1.4 Ziel der Studie und Fragestellung .....	9
2. Material und Methoden.....	10
2.1 Studienkollektiv .....	10
2.2 Studienplanung .....	10
2.2.1 Blutproben .....	11
2.2.2 Datenerfassung .....	11
2.2.3 Wirkstoffe und Verordnungen.....	13
2.2.4 Medikamentendosierungen .....	13
2.2.5 Labormethoden .....	14
2.3 Ermittlung der Nierenfunktion .....	14
2.3.1 Cockcroft-Gault-Formel .....	15
2.3.2 Gekürzte Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)-Formel .....	15
2.3.3 Mayo-Klinik-Formel .....	17
2.3.4 Formel nach Sjöström .....	17
2.3.5 Formel für Cystatin C nach Larsson.....	18
2.3.6 Stadieneinteilung chronischer Niereninsuffizienz.....	18
2.4 Statistische Analysen.....	19
3. Ergebnisse.....	20
3.1 Einsätze .....	20
3.2 Charakterisierung des Patientenkollektivs .....	21
3.3 Notfalldiagnosen .....	24
3.4 Grunderkrankungen .....	26
3.5 Dokumentierte Dauermedikation im Patientenkollektiv.....	27
3.5.1 Antihypertensive Therapie.....	30
3.5.2 Verordnete Wirkstoffe mit vorwiegend renaler Elimination.....	31
3.5.3 Die Beers-Liste .....	32
3.6 Nierenfunktion .....	33
3.6.1 Nierenfunktion im Patientenkollektiv .....	33
3.6.2 Nierenfunktion und Arzneimitteltherapie .....	37
4. Diskussion .....	39
4.1 Patientenkollektiv .....	39
4.1.1 Altersverteilung.....	39
4.1.2 Verteilung der Pflegestufen .....	40
4.1.3 Einschätzung des Ernährungszustands .....	41
4.1.4 Notfalldiagnosen.....	43
4.1.5 Beurteilung der Notwendigkeit der Notarzteinsätze .....	44
4.2 Grunderkrankungen im Patientenkollektiv .....	45
4.3 Dauermedikation .....	46
4.4 Nierenfunktion .....	49
4.5 Anpassung der Pharmakotherapie .....	53
5. Zusammenfassung und Abstract.....	55
6. Literatur .....	58
7. Anhang.....	69

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Verteilung der Einsätze auf die Betreuungseinrichtungen.....	20
Abbildung 2	Bewertung der Notarztindikation durch den Notarzt.....	21
Abbildung 3	Aufteilung der Pflegestufen .....	22
Abbildung 4	Ernährungszustand der Patienten .....	23
Abbildung 5	Anzahl verordneter Wirkstoffe pro Patient.....	27
Abbildung 6	Am häufigsten verordnete Substanzklassen .....	28
Abbildung 7	Anzahl verordneter Antihypertensiva.....	30
Abbildung 8	Verteilung der Wirkstoffverordnungen mit primär renaler und extrarenaler Elimination.....	32
Abbildung 9	Verordnungen aus der Beers-Liste.....	33
Abbildung 10	Korrelation zwischen Serum-Kreatinin und Serum-Cystatin C ....	34
Abbildung 11	Korrelation zwischen der Serum-Cystatin-C-basiert errechneten GFR nach Larsson und nach Sjöström .....	35
Abbildung 12	Anzahl der Patienten pro Stadium der Niereninsuffizienz in Abhängigkeit von der verwendeten eGRF-Formel .....	36
Abbildung 13	Dosierung vorwiegend renal eliminiertes Medikamente.....	38
Abbildung 14	Dosierung vorwiegend renal eliminiertes Medikamente bei Patienten mit vorliegender Niereninsuffizienz .....	38

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Klassifizierung des Body Mass Index (BMI) nach Aronne (2002).....	13
Tabelle 2	Klassifikation der chronischen Nierenerkrankung.....	19
Tabelle 3	Alters- und Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs .....	21
Tabelle 4	Notfalldiagnosen .....	25
Tabelle 5	Grunderkrankungen.....	26
Tabelle 6	Häufigste Wirkstoffverordnungen .....	29
Tabelle 7	Wirkstoffverordnungen mit $Q_0$ –Wert < 0,5 .....	31
Tabelle 8	Nierenfunktion.....	33
Tabelle 9	Vergleich der eGFR in Abhängigkeit der genutzten Formel .....	35
Tabelle 10	Einteilung der Nierenfunktion.....	37
Tabelle 11	Pflegebedürftige in Pflegeheimen.....	40

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BMI	Body Mass Index
BSA	Körperoberfläche / Body Surface Area
Cl	Clearance
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DDD	defined daily dose
DGG	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V.
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie
eGFR	errechnete glomeruläre Filtrationsrate
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HA	Hausarzt
HTN	arterielle Hypertonie
KBD	Kassenärztlicher Bereitschaftsdienst
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KHK	Koronare Herzerkrankung
KrCl	Kreatinin Clearance
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
NA	Notararzt
NAW	Notararztwagen
PAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
PIM	Potenziell inadäquate Medikation
Q <sub>0</sub>	systemisch verfügbare Dosisfraktion, die extrarenal eliminiert wird
RTH	Rettungshubschrauber
SCysC	Serum Cystatin C
SD	Standardabweichung
SKr	Serum Kreatinin
Tab.	Tabelle
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkungen
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WW	Arzneimittelwechselwirkungen

## 1. Einleitung

Einsätze arztbesetzter Rettungsmittel finden auch in Pflegeeinrichtungen (ambulante Pflegedienste, Kurzzeitpflege, Senioren- und Pflegeheime etc.) statt. Mit einer steigenden Tendenz ist zu rechnen, denn die Veränderung der Altersstruktur der deutschen Bevölkerung ist unverkennbar. Ursächlich dafür ist vor allem eine konstant niedrige Geburtenziffer von 1,4 Kindern pro Frau (in den neuen Bundesländern nur 1,2 Kinder pro Frau) (Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend 2005) sowie einer Steigerung der Lebenserwartung von etwa 6 Jahren von heute bis zum Jahr 2050 (Sommer 2003). Ein jährlicher Außenwanderungsgewinn, also die Einwanderung von Personen aus dem Ausland, wird dabei mit etwa 200.000 Personen angenommen. Das Verhältnis der Bevölkerung im Rentenalter zur Bevölkerung im Erwerbsalter zeigt der Altenquotient. Wird das Rentenzugangsalter bei 60 Jahren festgesetzt, bedeutet dies eine Steigerung des Altenquotienten bis 2050 von derzeit 44% auf dann 78% (Statistisches Bundesamt Deutschland 2003).

### 1.1 Der geriatrische Patient

Nach einem Konsens verschiedener Fachgesellschaften (z.B. Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG), Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie (DGGG), etc.) wird ein geriatrischer Patient durch die „Geriatritypische Multimorbidität“ und ein höheres Lebensalter (überwiegend 70 Jahre oder älter) oder durch „Alter 80+“ („oldest old“) aufgrund der alterstypisch erhöhten Vulnerabilität, wie z.B. des Auftretens von Komplikationen und Folgeerkrankungen, der Gefahr der Chronifizierung sowie des erhöhten Risikos eines Verlustes der Autonomie mit Verschlechterung des Selbsthilfestatus definiert (Bundesarbeitsgemeinschaft der Klinisch-Geriatrischen Einrichtungen e.V. 2007). Bezüglich der Einteilung von Altersgruppen lässt sich feststellen, dass es hier eine uneinheitliche Verwendung der Begrifflichkeiten gibt. Gemeinhin bezeichnet man Personen zwischen

- 65 und 74 Jahren als „junge Alte“ (young-old/Ältere),
- 75 – 84 Jahren als „alte Alte“ (old-old/Alte) und
- > 85 Jahre als „älteste Alte“ (oldest-old/sehr Alte) (Uhlenberg 2009).

In vielen Arbeiten finden diese Bezeichnungen keinen Einsatz. Vielmehr wird Bezug auf das kalendarische Alter genommen. Für die vorliegende Arbeit soll diese Unterscheidung dann vorgenommen werden, wenn diese im Rahmen relevanter Studien Erwähnung finden bzw. für die eigene Einteilung des Patientenkollektivs.

Die geriatrische Multimorbidität ist unter Berücksichtigung des kalendarischen Alters vor allem als Kombination aus Multimorbidität und geriatrischen Befunden gekennzeichnet (von Renteln-Kruse 2009). Diese Kombination zeigt sich häufig in Merkmalskomplexen wie Immobilität, Sturzneigung und Schwindel, kognitive Defizite, Depression, Angststörung, Inkontinenz (Harninkontinenz, selten Stuhlinkontinenz), Dekubitalulzera, Fehl- und Mangelernährung, Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt, chronische Schmerzen, Sensibilitätsstörung, herabgesetzte körperliche Belastbarkeit/Gebrechlichkeit, starke Sehbehinderung, ausgeprägte Schwerhörigkeit (von Renteln-Kruse 2009). Darüber hinaus sind für das geriatrische Syndrom eine vorliegende Mehrfachmedikation, herabgesetzte Medikamententoleranz sowie häufige Krankenhausbehandlungen weitere relevante Sachverhalte (von Renteln-Kruse 2009). Diese Merkmalskomplexe sind dabei individuell verschieden und bedingen sich auch durch die jeweils unterschiedlichen Veränderungen von Körper und Organen. Hierbei spielen der jeweilige Anteil der bestehenden Muskelmasse, aber auch der Anteil von Wasser und Fett im Körper eine wesentliche Rolle (Steidl & Nigg 2008). Dies wirkt sich auch auf die Stoffwechselprozesse des Organismus aus und kann somit die Wirkung von Arzneimitteln, deren Wechselwirkungen und die Sicherheit ihrer Anwendung beeinflussen.

Etwa 30% der über 70-jährigen weisen fünf oder mehr Diagnosen auf (Hallauer & Kurz 2002). Das Krankheitsspektrum hat sich in den letzten Jahrzehnten insgesamt von den akuten hin zu den chronischen Erkrankungen verschoben, wobei die chronischen körperlichen Erkrankungen und die damit verbundenen funktionellen Einschränkungen stark ansteigen (Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend 2004). Der ältere Patient zeichnet sich außerdem durch eine häufig unspezifische oder fehlende Symptomatik aus (Böhmer 2008).

Der Patient weist Defizite in mehreren Funktionsbereichen auf: auf Organebene, auf personaler und/oder auf sozialer Ebene. Er ist somatisch, kognitiv und affektiv erhöht instabil und zeigt eine verringerte Anpassungs- und begrenzte Kompensationsfähigkeit (Kuhlmey & Schaeffer 2008). Affektive und kommunikative Störungen sowie atypische Symptompräsentation in Verbindung mit großer Variabilität der Befunde, reduzierter Spontanrekonvaleszenz und ein erhöhter Rehabilitationsbedarf stellen extrem hohe Ansprüche an sein Umfeld (Kuhlmey & Schaeffer 2008). Häufig unzureichende oder fehlreagierende soziale Unterstützungssysteme können schließlich zu einem prolongierten Verlust der Selbstständigkeit und dem Auftreten von Pflegebedürftigkeit führen.

## **1.2 Arzneimitteltherapie bei geriatrischen Patienten**

Durchschnittlich nehmen Patienten über 65 Jahre 3,6 (rezeptpflichtige) Arzneimittel ein (Günster et al. 2012). Dies kann zu erheblichen Problemen führen. So konnten Fialová et al. (2005) in einer europaweiten Studie zeigen, dass vor allem ältere Patienten in Heimunterbringung häufig eine potenziell inadäquate Medikation (PIM) erhalten, also Medikamente, welche aufgrund ihrer spezifischen Eigenschaften (Pharmakokinetik und –dynamik) besonders für ältere Patienten nicht geeignet sind. Etwa jeder fünfte Patient der in der Querschnittstudie eingeschlossenen 2.707 Patienten erhielt mindestens ein inadäquates Medikament, wobei hier jedoch auch Zusammenhänge zum sozioökonomischen Status der Patienten deutlich wurden. Ähnliche Daten zur PIM wurden auch für Deutschland dokumentiert (Schubert et al. 2013). Hier erhielten 22% der in der Datenanalyse eingeschlossenen Patienten über 64 Jahre (n=73.665) eine potenziell inadäquate Medikation im Jahre 2009. Die höchste Prävalenz zeigten hierbei Antidepressiva, Antihypertensiva und Antiarrhythmika. Diese Ergebnisse bestätigen sich darüber auch in einer Untersuchung von Kölzsch et al. (2005). Hier wurden 8.685 Bewohner einer Altenpflegeeinrichtung älter als 65 Jahre (Altersdurchschnitt  $83,6 \pm 7,3$ ) eingeschlossen und ihre Medikation mit einer französischen Konsensusliste abgeglichen. Insgesamt wurden 48 inadäquate Medikamente identifiziert, welche insgesamt zu 3.825 inadäquaten Verschreibungen führten (4,3% aller Verschreibungen). Etwa jeder Fünfte (21,9%) erhielt mindestens ein inadäquates Medikament. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) sowie



Arzneimittelwechselwirkungen (WW) gewinnen bei einer steigenden Anzahl von Medikamenten (Polypharmakotherapie) in einer alternden Bevölkerung zunehmend an Bedeutung (Field et al. 2003). Tatsächlich haben Onder et al. (2002) gezeigt, dass die Anzahl von Wirkstoffverordnungen der signifikanteste Prädiktor für Krankenhauseinweisungen begleitende WW bei geriatrischen Patienten ist.

Das Risiko von WW verdoppelt sich von einer bis zu vier Wirkstoffverordnungen und kann bei der Verordnung von sieben Wirkstoffen bis zum Vierzehnfachen ansteigen (Beers et al. 1991). Seymour et al. zeigten bereits 1998, dass die Häufigkeit der Wechselwirkungen mit dem Alter des Patienten, seiner Morbidität, der Anzahl der verordneten Medikamente und mit der Anzahl der an der Behandlung beteiligten Ärzte zunimmt.

Ergebnisse der Berliner Altersstudie (Steinhagen-Thiessen & Borchelt 1996) geben Grund zur Annahme, dass eine nicht unerhebliche Zahl von Arztbesuchen, Notarzt- und Rettungseinsätzen sowie Krankenhauseinweisungen allein durch Arzneimittelinteraktionen von Wirkstoffen bedingt sind, deren Dosierung und Therapieüberwachung nicht adäquat an die veränderte Pharmakokinetik und -dynamik des geriatrischen Patienten angepasst sind. Die Untersuchung konnte eine erhebliche Prävalenz an Fehlmedikationen (17%), Untermedikationen (24%) und UAW (bis zu 80%) beim geriatrischen Patienten nachweisen. Eine Herausforderung für die behandelnden Ärzte ist also die Anpassung der pharmakologischen Therapie an bedeutsame pharmakokinetische und -dynamische Veränderungen des älteren Patienten. Hier spielen insbesondere die Reduktion des Gesamtkörperwassers und somit des Verteilungsvolumens für hydrophile Pharmaka sowie die Erhöhung des Körperfettanteils und damit eine Erhöhung des Verteilungsvolumens für lipophile Pharmaka eine wichtige Rolle (Stolecki et al. 2010). Durch einen verminderten Serumproteingehalt steigt der freie Anteil von Pharmaka mit Plasmaproteinbindung. Bei einer Reduktion des Arzneistoff-Metabolismus kann der First-Pass-Effekt vermindert sein, so dass ein größerer Anteil eines Wirkstoffes bioverfügbar wird. Durch Reduktion der renalen oder hepatischen Eliminationskapazität steigt die Kumulationsgefahr einiger Arzneimittel an (Estler 1997, K/DOQI 2002).

Empfehlungen und Leitlinien zur Arzneimitteltherapie sind häufig in

Bezug auf die älteren, alten und sehr alten Menschen unergiebig, da diese Altersgruppe in den Studienkollektiven oftmals unterrepräsentiert ist und valide Daten im Vergleich zum jüngeren Erwachsenen häufig fehlen.

Dass aus diesem Zustand heraus keine Vermeidungshaltung resultieren darf, zeigen die optimistisch stimmenden Ergebnisse von Studien, die auf dem Gebiet der Hypertoniebehandlung bei geriatrischen Patienten durchgeführt wurden. Es wurde gezeigt, dass beispielsweise durch eine effektive antihypertensive Therapie eine Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen wie Myokardinfarkt, Schlaganfall und Tod auch in diesem Kollektiv erreicht werden können und somit das ereignisfreie Überleben deutlich verlängert werden kann (Franklin et al. 1997). So konnte zum Beispiel eine Reduktion der Häufigkeit nichttödlicher kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten  $\geq 60$  Jahren mit isolierter arterieller Hypertonie (HTN) um bis zu 26% bei effektiver Hypertoniebehandlung nachgewiesen werden (Staessen et al. 1999). Dies bedeutet für den Patienten vor allem eine gesteigerte Lebensqualität und für die Gesellschaft eine Reduktion der Kosten im Gesundheitswesen durch weniger Krankenhausaufenthalte, erforderliche Krankentransporte und Rettungs- sowie Notarzteinsätze.

Ein Ansatzpunkt, die Therapie zu verbessern und somit die Häufigkeit von WW zu reduzieren, beinhaltet die Beachtung von Verordnungsempfehlungen für ältere Patienten wie z.B. der bereits 1991 erstellten und 2003 aktualisierten „Beers-Liste“ (Beers et al. 1991, Fick et al. 2003). Es handelt sich um eine Wirkstoffliste mit Bewertung von Arzneimitteln bezüglich ihrer Nebenwirkungsprofile, ungünstiger Pharmakokinetik, zweifelhaftem Nutzen, Risiko der Abhängigkeit und dem Vorhandensein von Alternativpräparaten mit weniger UAW in einem Patientenkollektiv über 65 Jahre. Zudem sollten die pharmakokinetischen Veränderungen im Alter, wie z.B. das veränderte Verteilungsvolumen für hydrophile und lipophile Pharmaka, in die Überlegungen zur Wirkstoffauswahl und Dosierung bei der Therapie des geriatrischen Patienten grundsätzlich miteinbezogen werden. Eine Kenntnis der grundlegenden pharmakokinetischen Parameter häufig verordneter Wirkstoffe, sowie deren Interaktionspotenzial ist ebenso notwendig wie eine zuverlässige Methode zur Abschätzung der Nierenfunktion des Patienten.

### 1.3 Nierenfunktion bei geriatrischen Patienten

Mit zunehmendem Lebensalter kann sich die Durchblutung der Niere durch abgelaufene renale Erkrankungen sowie vaskuläre Beeinträchtigungen als Folge von Hypertonie oder Diabetes mellitus reduzieren. Glomerula veröden, das Interstitium fibrosiert und die Nierenmasse beginnt abzunehmen. Oft lässt sich nicht sicher beurteilen, ob die beobachteten Veränderungen auf den physiologischen Alterungsprozess oder auf die bestehende Komorbidität zurückzuführen sind. Die Einschränkung der funktionalen Reserve kann sich unterschiedlich auswirken und reicht von der mangelnden Anpassungsfähigkeit der Nieren bei geänderten Bedingungen, etwa bei veränderter Wasser- und Salzzufuhr, bis hin zur reduzierten Elimination von harnpflichtigen Substanzen und Arzneimitteln. Diese Entwicklung kann langfristig zur funktionellen Verschlechterung der Nierenfunktion führen, wobei die interindividuellen Unterschiede beträchtlich sein können (Lemmer & Brune 2004).

Den besten Parameter zur Einschätzung der Nierenfunktion stellt die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) dar (Coresh & Stevens 2006, Stevens et al. 2006). Berücksichtigt werden muss hierbei, dass die verminderte GFR ein altersunabhängiger Vorhersagewert für das Auftreten eines terminalen Nierenversagens, auch mit letalem Ausgang, ist. Wesentlicher als das Alter beeinflussen jedoch ein behandlungsbedürftiger Hypertonus, Adipositas und Diabetes die GFR (Yamagata et al. 2007).

In den Empfehlungen der K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative 2002) gilt die Messung der Inulin-clearance als Goldstandard zur Messung der GFR. Diese Methode benötigt jedoch eine intravenöse Infusion und zeitlich präzise Urinsammlungen über mehrere Stunden. Dadurch wird sie kostspielig und umständlich in der klinischen Routine. Die Messung der renalen Clearance von exogenen Markern ( $[^{125}\text{I}]$ -Iothalamat und  $^{99\text{mTc}}$ -DTPA) (Perrone et al. 1990) oder der Kapillarelektrophorese mittels nicht-radioaktivem Iothalamat in Blut und Urin (Wilson et al. 1997) liefert zwar eine exakte Bestimmung der GFR, ist aber nicht überall verfügbar. Bei der Bestimmung der GFR durch andere exogene Substanzen (Iohexol und  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA) ist Kenntnis der Körpergröße erforderlich, was die Genauigkeit verringert.

Die Abschätzung der GFR durch die Methode der Serum-Cystatin C-Bestimmung scheint gegenüber der Messung der renalen Kreatinin-Clearance einige Vorteile zu bieten (Stevens et al. 2006). Letztere wird in der klinischen Routine nicht empfohlen, da zeitgenaue Urinsammlungen sehr aufwendig und fehleranfällig sind (Saile et al. 2004, Anders 2005). Ferner konnte gezeigt werden, dass die Nierenfunktion bei einer GFR-Schätzung mittels Kreatinin-Clearance beim gesunden älteren und alten Menschen überschätzt wird (Burkhardt et al. 2002, Fliser & Ritz 2001). Studien, welche umfangreiche Patientengruppen einbeziehen, zeigen eine Überlegenheit von Cystatin C im Hinblick auf die Sensitivität der Detektion von ersten Anzeichen einer Niereninsuffizienz (Herget-Rosenthal et al. 2004).

Im Besonderen korreliert Cystatin C besser mit der [125I]-Iothalamat-Clearance als das Serum Kreatinin (SKr) und ist mit der Kreatinin-Clearance vergleichbar (Coll et al. 2000). Studien, die an Nierenerkrankten bzw. Nierentransplantierten sowie Patienten mit Diabetes mellitus durchgeführt wurden, bestätigten dieses Ergebnis (Risch & Huber 2005, Mussap et al. 2002).

### **1.3.1 Kreatinin**

Der diagnostische Wert der Messungen von SKr wird durch zahlreiche Faktoren gemindert. Als Metabolit des Muskelstoffwechsels ist Kreatinin von der Muskelmasse abhängig. Durch die reduzierte Muskelmasse des älteren Menschen kann daher ein normaler SKr-Wert angezeigt werden, obgleich die GFR bereits reduziert ist (Stevens et al. 2006, Stevens & Levey 2005). Kreatinin wird zudem durch die Nahrung aufgenommen (Fleisch, Fisch), wodurch die Ernährungsgewohnheiten den individuellen Referenzbereich beeinflussen (Orita et al. 2005, Kopple et al. 2000). Die SKr-Konzentration steigt erst dann an, wenn die GFR bereits um mehr als die Hälfte reduziert ist. Man spricht von einem kreatininblinden Bereich. Die tubuläre Sekretion der Substanz erschwert bei eingeschränkter Nierenfunktion zusätzlich eine Beurteilung der GFR. Die in vielen Laboren routinemäßig eingesetzte Farbreaktion nach Jaffé zur Bestimmung des SKr wird durch chromogene Substanzen, die sogenannten Pseudokreatinine, gestört. Zu ihnen gehören u.a. Ascorbinsäure, Acetylsalizylsäure, Aldehyde, Cephalotin, Cimetidin und Fenoprofen. Es

resultieren dann falsch hohe Kreatininwerte, welche zu einer falsch niedrigen Bestimmung der GFR führen (Gressner & Arndt 2007).

Aufgrund der genannten Limitationen des SKr als Marker für eine GFR-Reduktion wurden Formeln zur Abschätzung der GFR auf der Grundlage des SKr entwickelt, die eine bessere Abschätzung der GFR ermöglichen: die Formel nach Cockcroft und Gault (GC) (Cockcroft & Gault 1976) sowie die „Modification of Diet in Renal Disease“ (MDRD) Formel nach Levey (Levey et al. 1999).

### **1.3.2 Cystatin C**

Cystatin C ist ein nicht glykosyliertes, basisches Protein. Es hat eine Molekülgröße von 13 Kilodalton und besteht aus 120 Aminosäuren. Es gehört zu den Cystein-Protease-Inhibitoren und wird von allen kernhaltigen Zellen mit einer konstanten Syntheserate gebildet. Die Konzentration von Cystatin C im Serum (SCysC) ist nicht von einer Akute-Phase-Reaktion abhängig und wird auch nicht durch Lebererkrankungen beeinflusst. Zudem zeigen Untersuchungen, dass der Blutspiegel unabhängig von Nahrungsgewohnheiten, dem Geschlecht und der Muskelmasse ist. Von der gesunden Niere wird Cystatin C frei filtrierte und nicht tubulär sezerniert (Filier et al. 2005). Somit hängt die Blutkonzentration ausschließlich von der glomerulären Filtrationsleistung der Niere ab, was SCysC zu einem guten Marker für die GFR-Bestimmung macht. Es wird angenommen, dass das SCysC dem SKr zur Abschätzung der Nierenfunktion überlegen sein könnte (Hoek, Kemperman & Krediet 2003, Dharnidharka et al. 2002, Fliser & Ritz 2001, Laterza et al. 2002). Dies gilt durchaus auch beim älteren und alten Menschen (Burkhardt et al. 2002, Lamb et al. 2003).

Kreatinin steigt im Serum erst bei einer GFR unter 75 ml/min/1,73m<sup>2</sup> an. Im Gegensatz dazu wird Cystatin C bereits bei einer GFR unter 88 ml/min/1,73m<sup>2</sup> auffällig (Keller & Geberth 2007). In Bezug auf ältere und schwerkranke Menschen belegen mehrere Studien, dass auch hier Cystatin C ein besserer Marker zur Bestimmung der Nierenfunktion ist als Kreatinin (Fliser & Ritz 2001, Wasen et al. 2004, Hoppe et al. 2005).

## **1.4 Ziel der Studie und Fragestellung**

Ziel dieser Studie war es, Notfallpatienten in Pflegeeinrichtungen näher zu charakterisieren, deren Grunderkrankungen und die häufigsten Notfalldiagnosen zu ermitteln.

Weiterhin sollte die Pharmakotherapie in dem Patientenkollektiv detailliert evaluiert und deren Nierenfunktion ermittelt werden. Es sollte die Frage beantwortet werden, ob Wirkstoffauswahl und Dosierungen an die Nierenfunktion der Patienten angepasst wurden.

Vor diesem Hintergrund wurden in einer fünfzehnmonatigen, prospektiven monozentrischen Studie Patienten eingeschlossen, für die aus einer Pflegesituation heraus ein Notarzt alarmiert und sie von diesem behandelt wurden

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Studienkollektiv**

Die Studie wurde am Standort Benjamin Franklin der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Als Einschlusskriterium für die Studie wurde festgelegt, dass für einen Bewohner einer Altenbetreuungs- oder Pflegeeinrichtung innerhalb Berlins der notärztliche Rettungsdienst Berlin durch das Personal der Einrichtung alarmiert worden sein musste. Als Ausschlusskriterien galten Einsätze im privaten Bereich und bei Pflege durch Angehörige sowie Einsätze bei Personal oder Besuchern von Pflegeeinrichtungen. Ausgeschlossen wurden darüber hinaus Einsätze während der Nachtstunden (21 Uhr bis 8 Uhr) durch die erheblich höhere Belastung des Notarztes bei nächtlichen Einsätzen. Es konnten 111 Einsätze und damit 111 Patienten in die Studie inkludiert werden.

Die Durchführung der Studie wurde durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Benjamin Franklin genehmigt.

### **2.2 Studienplanung**

Die Daten wurden mittels qualitativem fragebogengestütztem Interview (siehe Anhang) durch die behandelnden Notärzte während bzw. nach dem Einsatz in einer Pflegeeinrichtung, einem Seniorenwohnheim oder betreutem Wohnen erhoben. Der Fragebogen wurde vom Autor entworfen und von Prof. Dr. Reinhold Kreutz, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie; Prof. Dr. Hans-Richard Arntz, Medizinische Klinik II; Dr. med. Jan Breckwoldt, Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin, allen Kliniken der Charité – Universitätsmedizin Berlin, geprüft und freigegeben. Aufgrund der Vielzahl von relevanten Parametern des Patienten, seinem Pflegestatus, seinen Vorerkrankungen, der Notfalldiagnose, Dauermedikation und Pflegeeinrichtung, wurde der Fragebogen thematisch gegliedert. Die am Patienten erhobenen Parameter sollten nach Möglichkeit durch Ankreuzen erfasst werden und wenig Schreibarbeit vom behandelnden Notarzt erfordern. Dieses Konzept sollte die

zusätzliche Belastung des Arztes durch die Datenerfassung reduzieren sowie einen Datenverlust durch unleserliche Handschrift vermeiden.

Durch die Vielzahl der erhobenen Variablen musste eine ausreichend hohe Fallzahl erreicht werden; aufgrund des deskriptiven Charakters der Studie wurde jedoch auf eine prospektive Fallzahlbestimmung verzichtet. Die Unveränderlichkeit der Systeme *Rettungsdienst* und *Pflegeeinrichtungen* erlaubte ein längeres Beobachtungsintervall ohne Verfälschung der erhobenen Daten.

Die Datenerfassung erfolgte im Zeitraum vom 01.07.2003 bis 10.11.2004. Der Beobachtungszeitraum wurde so gewählt, dass jahreszeitliche Schwankungen registriert werden konnten. Dies ist von Bedeutung, da bei einigen Erkrankungen, wie z.B. bipolaren Störungen oder Infektionskrankheiten saisonale Schwankungen beobachtet werden können. Die Datenerfassung wurde ausschließlich von den Notärzten der Charité – Universitätsmedizin Berlin Campus Benjamin Franklin durchgeführt. Alle Notärzte waren der Klinik für Anästhesiologie und den medizinischen Kliniken des Standortes zugehörig. Die zur Verfügung stehenden Rettungsmittel waren der NAW 4205 der Berliner Feuerwehr und der Rettungshubschrauber Christoph 31 des ADAC.

### **2.2.1 Blutproben**

Aufgrund des Votums der Ethikkommission waren die Notärzte angewiesen Venenpunktionen zu unterlassen, die ausschließlich dem Zweck der Blutentnahme im Rahmen dieser Studie hätten dienen sollten. Nach dem Legen einer für die Behandlung notwendigen Venenverweilkanüle, wurden vor Anschluss einer Infusion oder intravenöser Gabe von Medikamenten, einige Milliliter Blut in ein Serumröhrchen entnommen, welches mit einem dem entsprechenden Datenerfassungsbogen zugeordnetem Aufkleber versehen wurde. Die Vollblutproben wurden nach den entsprechenden Einsätzen sofort bei +4°C gekühlt gelagert, innerhalb von maximal 24 Stunden durch Mitarbeiter des Instituts für klinische Pharmakologie und Toxikologie zentrifugiert und das gewonnene Serum anschließend bei -80°C tiefgefroren.

### **2.2.2 Datenerfassung**

Alle Daten wurden anonymisiert erfasst. Eine Zuordnung gelang durch die Registrierung der Initialen des Patienten, laufender Nummer und Fallnummer.



Durch ein Interview des Patienten, der Angehörigen sowie der zuständigen Pflegenden, Einsicht in die Patientenakte und ggf. durch telefonische Rückfragen beim behandelnden Hausarzt während des jeweiligen Einsatzes wurde für jeden Patienten ein Datenerhebungsbogen erstellt. Dies musste durch den behandelnden Notarzt vor Ort oder im direkten Anschluss an den Einsatz selbst realisiert werden. Erfasst wurden dabei Alter, Geschlecht, Körpergröße und Körpergewicht, der Allgemein- und Ernährungszustand, die Pflegebedürftigkeit (von 'ohne Pflegestufe' bis 'Pflegestufe III /Härtefall'), das Maß der Selbstständigkeit und Mobilität, sowie sämtliche Vorerkrankungen und die Dauermedikation des Patienten. Die akute Erkrankung bzw. Zustandsverschlechterung des Patienten, wegen der ein Notarzt gerufen und die von diesem diagnostiziert wurde, wurde als Notfalldiagnose erfasst, um eine Abgrenzung zu den Vorerkrankungen des Patienten zu erreichen. Es wurden alle Notfalldiagnosen gemäß der entsprechenden Pathophysiologie bzw. der Dysfunktion eines bestimmten Organs oder Organsystems zugeordnet. Sofern mehrere Organe betroffen waren, wurde die in dem Kausalzusammenhang ursächliche Störung betrachtet (Bsp.: Lungenödem bei Linksherzinsuffizienz ist kardiologisches, nicht respiratorisches Akutereignis). Abschließend sollte der Notarzt Angaben zur Art der Pflegeeinrichtung und der Fachrichtung des betreuenden Hausarztes machen sowie die ärztliche Indikation des Einsatzes evaluieren. Dazu standen im Fragebogen die Auswahlmöglichkeiten „Indikation für Notarzt“, „Indikation für kassenärztlichen Bereitschaftsdienst“, „Indikation für Hausarzt“ und „keine Arztindikation“ zur Verfügung.

Um eine Vergleichbarkeit der körperlichen Konstitution der Patienten zu ermöglichen, wurden Körpergewicht und Körpergröße als Body Mass Index (BMI) ausgedrückt. Bei seiner Errechnung wurde die etablierte Formel nach Keys (1972, zitiert in Müller 2007) verwendet:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{\text{Körpergröße in cm}^2}$$

Die Einteilung der Patienten hinsichtlich ihres Ernährungszustandes erfolgte in Anlehnung an die Klassifizierung von Unter- und Übergewicht mittels BMI durch Aronne (2002, vgl. Tab. 1).

Tabelle 1 Klassifizierung des Body Mass Index (BMI) nach Aronne (2002)

BMI	Klassifikation
< 18,5	Untergewicht
18,5 – 24,9	Normalgewicht
25,0 – 29,9	Übergewicht
30,0 – 34,9	Adipositas Grad I
35,0 – 39,9	Adipositas Grad II
> 40,0	Extreme Adipositas

### 2.2.3 Wirkstoffe und Verordnungen

Die Gesamtanzahl aller rezept- oder apothekenpflichtigen Wirkstoffe wurde gezählt. Bei Mehrfachnennung gleicher Wirkstoffen wurden alle Nennungen gezählt. Bei Handelspräparaten, welche sich aus mehreren Hauptwirkstoffen zusammensetzen (z.B. beinhaltet Delix plus® die Wirkstoffe Ramipril und Hydrochlorothiazid), wurden alle darin enthaltenen Wirkstoffe berücksichtigt. Anschließend wurden die Verordnungen nach den häufigsten Hauptgruppen aufgeschlüsselt. Antihypertensiva wurden zusammengefasst und ihr Anteil an den Gesamtverordnungen dargestellt. Aufgrund der Vielfalt und hohen Anzahl der verordneten Wirkstoffe wurden solche, die  $\leq 10$  Mal genannt wurden, unter „Andere“ zusammengefasst. Des Weiteren wurde jede Verordnung daraufhin untersucht, ob der Wirkstoff in der „Beers-Liste“ (Beers et al. 1991) bzw. in der 2003 überarbeiteten Form (Fick et al. 2003) genannt wurde. Das Verschreibungsverhalten der Hausärzte von geriatrischen Notfallpatienten wurde mit den Daten der Gesamtbevölkerung aus dem GEK- Arzneimittel Report 2004 (Glaeske et al. 2003) verglichen.

### 2.2.4 Medikamentendosierungen

Von allen verordneten Wirkstoffen wurde die Tagesdosierung erfasst. Um Trends der Dosierungen zu erkennen, wurden diese als reduzierte Dosis, Standarddosierung, höhere Dosierung und Höchstdosis klassifiziert. Als Referenz galt dabei die „DDD – defined daily dose“ - Klassifikation der WHO. Diese definiert die angenommene mittlere Tagesdosis bei Erwachsenen für einen Wirkstoff in seiner Hauptindikation (WHO 2006).

Bei der Überprüfung, ob ein Wirkstoff mit der entsprechenden Dosierung an die Nierenfunktion des Patienten angepasst wurde, wählte der Autor als Referenz die wirkstoffspezifische Dosisempfehlung bei Niereninsuffizienz der Roten Liste (Rote Liste o.J.). Zunächst wurde von allen Patienten, bei denen Serumproben gewonnen werden konnten, die Nierenfunktion zum Einsatzzeitpunkt ermittelt. In einem weiteren Schritt wurden alle Wirkstoffe identifiziert, welche überwiegend renal eliminiert werden. Dazu wurde für jeden Wirkstoff der  $Q_0$ -Wert ermittelt (Haefeli 2011). Dieser Wert gibt den bioverfügbaren, extrarenal ausgeschiedenen Dosisanteil eines Wirkstoffes bei normaler Nierenfunktion an. Ein  $Q_0$ -Wert  $< 0,5$  bedeutet, dass ein Wirkstoff überwiegend renal eliminiert wird und kumuliert, sobald die GFR 60 ml/min unterschreitet (Martin-Facklam 2005). Daher wurde abschließend überprüft, ob die verordnete Wirkstoffdosis bei einer GFR  $< 60$  ml/min entsprechend der Empfehlung angepasst wurde.

### **2.2.5 Labormethoden**

SKr und SCysC sowie die Serumkonzentrationen für Digoxin, Digitoxin und Theophyllin wurden durch das Labor 28 AG Berlin bestimmt. Die SKr-Konzentrationen wurden mittels kinetischem Farbtest nach Jaffé in einem Modul Analyzer bestimmt. Dieser hat einen Referenzbereich von  $< 1,16$  mg/dl für Männer und  $< 0,96$  mg/dl für Frauen. Die Reagenzien stammten von der Firma Roche (Roche Diagnostics, Mannheim, Deutschland).

Cystatin C wurde im Serum mittels partikelverstärkter Immunturbidimetrie (TIA) auf einem BN II Analyzer bestimmt (N Latex Cystatin C Test Kit; Dade Behring Holding GmbH, Liederbach, Germany). Die Testbreite liegt in einem Bereich von 0,3 - 10mg/l. Die angegebene Intra-Test Standardabweichung liegt bei 2% - 2,8%, die Inter-Test-Abweichung liegt zwischen 2,3% - 3,1%.

Digoxin und Digitoxin wurden mittels Elektrochemilumineszenz bestimmt. Bei der Serumkonzentrationsbestimmung für Theophyllin kam die Fluoreszenz-polarisationsimmunoassay Methode zum Einsatz.

## **2.3 Ermittlung der Nierenfunktion**

Zur Untersuchung der Nierenfunktion standen zur Schätzung der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) als Indikator für die Nierenfunktion neben SKr auch das Patientenalter und die dem Pflegebericht entnommene Körpergröße und das

Körpergewicht zur Verfügung. Auf dieser Grundlage eigneten sich grundsätzlich die nachstehend aufgeführten etablierten Formeln zur Schätzung der GFR.

### 2.3.1 Cockcroft-Gault-Formel

Die 1976 veröffentlichte Cockcroft-Gault-Formel wurde im Rahmen einer Studie an 249 Patienten zwischen 18 und 92 Jahren mit chronischer Niereninsuffizienz entwickelt (Cockcroft & Gault 1976). Insgesamt wurden 45 Frauen (4%) und 204 Männer (96%) eingeschlossen.

Anhand der Cockcroft-Gault-Formel wird die Kreatinin-Clearance [ml/min] (KrCl) geschätzt

$$\text{Kreatinin-Clearance [ml/min]} = \frac{(140 - \text{Alter in Jahren}) \times \text{Gewicht in kg}}{(72 \times \text{SKr mg/dl})}$$

Bei Frauen ist der Wert zudem mit 0,85 zu multiplizieren.

Die Kreatinin-Clearance wird normiert auf eine 1,73m<sup>2</sup> Körperoberfläche (BSA). Diese wurde gemäß der folgenden Formel nach DuBois & DuBois (1916) errechnet:

$$\text{BSA (m}^2\text{)} = 0,020247 \times \text{Körpergröße (m)}^{0,725} \times \text{Körpergewicht (kg)}^{0,425}$$

Danach wird das KrCl - Ergebnis mit 1,73/BSA multipliziert. Hierdurch erhält man den korrigierten KrCl-Wert. Um zu einer errechneten GFR (eGFR) zu gelangen, wird das Ergebnis der korrigierten KrCl mit 0,84 multipliziert (Levey et al 1999).

$$\text{eGFR (ml/min per 1,73m}^2\text{)} = 0,84 \times (\text{korrigierte KrCl})$$

### 2.3.2 Gekürzte Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)-Formel

An einem Kollektiv von 1.628 ausschließlich nierenkranken Patienten im Alter von 18 - 70 Jahren untersuchten Levey et al. (1999) die Auswirkung einer proteinarmen Kost auf den Verlauf chronischer Nierenerkrankungen bei 1.070 nach dem Zufallsprinzip ausgewählten Patienten, 558 Patienten bildeten die Kontroll-Gruppe. Zu Beginn der Studie wurde bei allen Studienteilnehmern SKr und KrCl bestimmt und die GFR mittels [125I]-Iothalamat gemessen. Auf dieser Grundlage wurde ebenfalls eine Formel entwickelt, mit Hilfe derer die GFR unter Berücksichtigung von SKr und weiterer Faktoren errechnet werden kann.

Die Vorhersage der Gleichung wurde durch eine schrittweise Regression der Probanden-Werte realisiert. Die Gleichung wurde anschließend getestet und mit Vorhersagewerten der Kontroll-Stichprobe verglichen. Anhand dieser Daten wurde 1999 die Modification of Diet in Renal Disease-Formel (MDRD-Formel) entwickelt.

Die vereinfachte Formel gestaltet sich wie folgt (Levey et al. 2003):

$$\text{GFR [ml/min/1,73m}^2\text{]} = 186 \times (\text{SKr})^{-1.154} \times (\text{Alter})^{-0.203} \text{ (x 0.742 bei Frauen)}$$

Um eine Vorhersage der GFR zu vereinfachen, enthält die vereinfachte Gleichung nur demographische Faktoren und die serumspezifischen Variablen. Mit einer niedrigeren GFR und einer höheren SKr-Konzentration assoziiert waren verschiedene unabhängige Variablen, beispielsweise Alter (hohes Alter), weibliches Geschlecht, eine nicht-schwarze ethnische Zugehörigkeit, höhere Serum-Harnstoff-Stickstoff-Spiegel und ein niedrigeres Serum-Albumin ( $p < 0,001$  für alle Faktoren). Das multiple Regressionsmodell erklärte 90,3% der Varianz der Logarithmen der GFR in der Untersuchungs-Stichprobe. Die gemessene KrCl überschätzt die GFR um 19% und die KrCl, welche mit Hilfe der Cockcroft-Gault-Formel vorhergesagt wurde, überschätzte die GFR um 16%. Nach Bereinigung dieser Überschätzung lag der prognostizierte Anteil der Varianz des Logarithmus der GFR der gemessenen KrCl bei 86,6% bzw. die KrCl nach der Cockcroft-Gault-Formel bei 84,2%. Somit zeigt die vereinfachte Formel einen geringfügigen Vorteil bei der Bestimmung der GFR. Insgesamt ist die MDRD-Formel für Menschen mit moderater bis schwerer chronischer Nierenfunktionseinschränkung genauer als die Cockcroft-Gault-Formel und die KrCl (Meyers et al. 2006). Eine Anwendung der MDRD-Formel bei Patienten nach Nierentransplantation, an Dialysepatienten, insulinpflichtigen Diabetikern, multimorbiden Patienten sowie Schwangeren wird nicht empfohlen (Keller & Geberth 2007).

Nachteil der MDRD-Formel ist, dass gesunde Patienten nicht bei der Entwicklung der Formel berücksichtigt wurden. Auch wenn die National Kidney Foundation die Verwendung der MDRD-Formel zur Bestimmung der GFR empfiehlt (KDOQI 2002), erlaubt die Formel keine Beurteilung von Patienten mit chronischer Nierenerkrankung in Relation zu gesunden Personen.

### 2.3.3 Mayo-Klinik-Formel

2004 wurde in der Mayo-Klinik, einem tertiären Versorgungszentrum, eine Querschnittsstudie durchgeführt, in welche 320 Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und 580 gesunde Personen im Alter von 17 bis 87 Jahren eingeschlossen wurden (Rule et al. 2004). Bei beiden Gruppen wurden die Iohalamat-Clearance gemessen, weiterhin wurden die Laborwerte für SKr und die gemessene GFR sowie demographische Merkmale und klinische Charakteristika aus der Krankenakte abstrahiert.

Aus diesen Daten entwickelte die Arbeitsgruppe eine Formel zur Schätzung der GFR:

$$\text{GFR [ml/min/1,73m}^2\text{]} = e^{(1,911 + 5,249/\text{SKr} - 2,114/(\text{SKr}^2) - 0,00686 \times \text{Alter} (- 0,205 \text{ bei Frauen})}$$

Falls SKr < 0,8 mg/dl wurde in Anlehnung an den Normalwert ein SKr = 0,8 mg/dl angenommen (Rule et al. 2004). Gemäß den erhobenen und analysierten Daten unterschätzte die MDRD- Formel die GFR bei 6,2% der Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und bei 29% der gesunden Personen.

### 2.3.4 Formel nach Sjöström

Bis heute sind nur einige Umstände identifiziert, die Einfluss auf die Cystatin C-Produktion nehmen. Dazu gehören die Gabe von hohen Glukocortikoid-Dosen sowie Störungen des Schilddrüsenstoffwechsels (Filiere et al. 2005). Cystatin C als endogener Marker zur Messung der GFR wird als gleichwertig oder besser als Kreatinin angesehen. Allerdings gibt es kaum Daten bezüglich der Produktionsrate oder der nicht-renalen Clearance von Cystatin C beim Menschen, obgleich sie wichtige Parameter für die Berechnung der GFR sind. In der Studie von Sjöström et al. (2005) wurde die GFR durch Messung der Plasma-Clearance von Iohexol bestimmt. Cystatin C, Kreatinin, Harnstoff und Albumin wurden aus der selben Serumprobe bestimmt, die den Probanden der Studie entnommen wurde. Insgesamt wurden 381 Patienten mit einem GFR-Bereich von 12 - 151 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, und 70 Patienten unter Hämodialyse in die Studie eingeschlossen. Es zeigte sich, dass die Syntheserate sehr stabil ist und sich die Konzentration von Cystatin C allein von der GFR abhängig macht. Erkrankungen, Alter, Geschlecht und Ernährung beeinflussen Cystatin

C nicht. Für die Berechnung der GFR wurde von den Forschern folgende Formel erarbeitet:

$$\text{GFR} = 124 / \text{s} - \text{Cys (mg/l)} - 22,3 \text{ ml/min/1,73 m}^2$$

Im Rattenversuch zeigte sich eine nicht-renale Cystatin C-Clearance von 15% der Gesamt-Clearance und Sjöström et al. zeigten eine nicht-renale Cystatin C-Clearance beim Menschen von 21 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Sjöström et al. 2005).

### **2.3.5 Formel für Cystatin C nach Larsson**

Larsson et al. (2004) entwickelten folgende Formel zur Abschätzung der GFR (eGFR):

$$\text{eGFR [ml/min/1,73 m}^2\text{]} = 77,24 \times \text{SCysC}^{-1,2623}$$

In der Studie von Larsson et al. (2004) wurden Plasma-Kreatinin und Cystatin C mit der Iohexol-Clearance verglichen. Dabei korrelierte Cystatin C besser mit der mittels Iohexol-Clearance gemessenen GFR ( $r^2 = 0,91$ ) als SKr ( $r^2 = 0,84$ ,  $p < 0,0001$ ).

Die Formeln  $y = 77,24x (-1,2623)$  (Dade Behring Cystatin C-Kalibrierung) oder  $y = 99,43x (-1,5837)$  (DakoCytomation Cystatin C-Kalibrierung) werden in dieser Arbeit verwendet.

Die Ergebnisse sind normiert auf eine BSA von 1,73m<sup>2</sup>.

### **2.3.6 Stadieneinteilung chronischer Niereninsuffizienz**

Um die Nierenfunktion der Patienten im Folgenden besser unterscheiden und einheitlich benennen zu können, wird sie gemäß der Einteilung der Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) (KDOQI 2003) klassifiziert. Die Klassifikation ist in Tabelle 2 einsehbar.

Tabelle 2 Klassifikation der chronischen Nierenerkrankung

<b>GFR</b> [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	<b>Einteilung gemäß K/DOQI</b>	<b>Stadium</b>
≥ 90	Normale Nierenfunktion	I
60 bis 89,9	Geringfügige Einschränkung der Nierenfunktion	II
30 bis 59,9	Mittlere Einschränkung der Nierenfunktion	III
15 bis 29,9	Präterminale Niereninsuffizienz	IV
≤ 15	Terminale Niereninsuffizienz	V

Eine klinisch relevante Nierenfunktionsstörung wurde bei einer GFR < 60 ml/min per 1,73 m<sup>2</sup> angenommen.

## 2.4 Statistische Analysen

Im Folgenden sind die Werte als Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen ( $\pm$  SD) angegeben. Bei nicht normalverteilten Daten kam der Mann-Whitney-U-Test unter Verwendung von SPSS 13.0 zur Anwendung. Korrelationen wurden mit dem Korrelations-Koeffizienten nach Pearson errechnet. Zum Vergleich der GFR-Ergebnisse fand der gepaarte t-Test Anwendung. Statistische Signifikanz wurde ab einem p-Wert von  $p < 0,05$  angenommen.



### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Einsätze

Im Datenerhebungszeitraum (01.07.2003 - 10.11.2004, täglich von 08:00 Uhr bis 21:00 Uhr) lag der Anteil aller in die Studie eingeschlossenen Einsätze der arztbesetzten Rettungsmittel NAW und RTH der Charité am Standort Benjamin Franklin bei 12% am Gesamteinsatzaufkommen.

Im Erfassungszeitraum wurden insgesamt 111 Einsätze in Pflegeheimen, Seniorenwohnheimen und vergleichbaren Einrichtungen dokumentiert. Hieraus ergibt sich eine Verteilung von 65 Einsätzen im Jahr 2003 und 46 Einsätzen bis zum 10.11.2004. 56% der Einsätze (n=62) wurden vom Rettungshubschrauber (RTH) Christoph 31, 44% (n=49) vom Notarztwagen (NAW) durchgeführt, beide mit Standort Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin. Im Datenerhebungszeitraum wurden von beiden vorgenannten Rettungsmitteln insgesamt 925 Einsätze durchgeführt.

Abbildung 1 illustriert die Verteilung der Einsätze auf die Betreuungseinrichtungen. Die Einsätze waren überwiegend in Pflegeheimen (n=84), gefolgt von Seniorenwohnheimen (n=21) erforderlich.

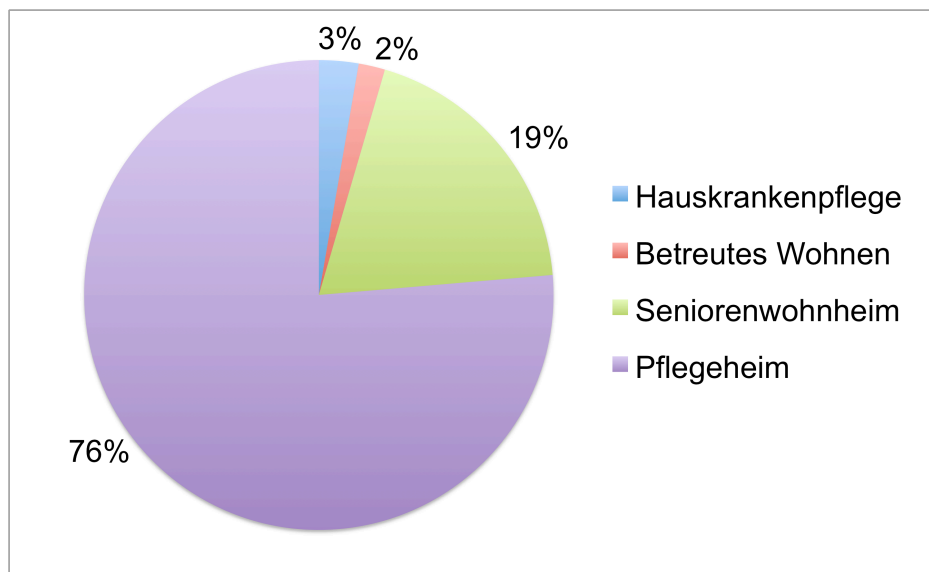


Abbildung 1 Verteilung der Einsätze auf die Betreuungseinrichtungen.

Nach Einschätzung der Notärzte war ihr Einsatz in 59% der Fälle gerechtfertigt. Bei gut einem Drittel der Einsätze hätte der Patient vom kassenärztlichen Bereitschaftsdienst (KBD) oder seinem Hausarzt (HA) versorgt werden können. Für 5% der Einsätze bestand nach Urteil der Notärzte keine Notwendigkeit für eine ärztliche Betreuung (vgl. Abb. 2).

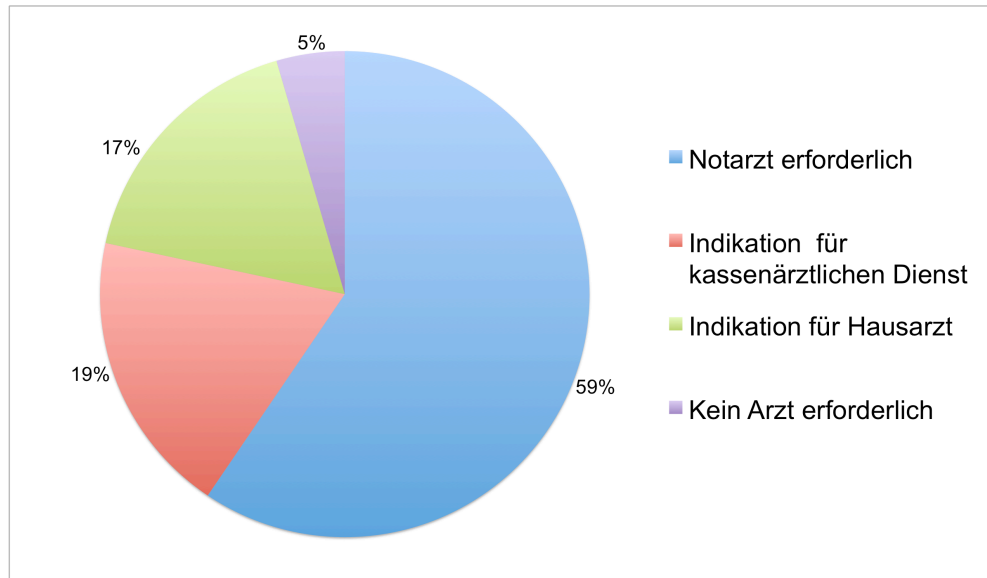


Abbildung 2 Bewertung der Notarztindikation durch den Notarzt.

### 3.2 Charakterisierung des Patientenkollektivs

Im relevanten Erhebungszeitraum wurden 77% Frauen (n=85) und 23% Männer (n=26) behandelt. Dabei stellte sich bei 66 Patienten die Indikation für eine Blutentnahme, so dass für diese Patienten eine Blutprobe verfügbar war. Der Altersdurchschnitt lag bei den Frauen bei  $85,7 \pm 7,2$  Jahren, bei den Männern bei  $79,5 \pm 14,0$  Jahren. Insgesamt waren n=61 Personen in der Altersgruppe der über 85-Jährigen (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3 Alters- und Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs

Alter	Gesamt (n=111)	Frauen (n=85)	Männer (n=26)
< 55 Jahre	1,80% (n=2)	0,00% (n=0)	7,69% (n=2)
56-65 Jahre	2,70% (n=3)	1,18% (n=1)	7,69% (n=2)
66-75 Jahre	10,81% (n=12)	10,59% (n=9)	11,54% (n=3)
76-85 Jahre	29,73% (n=33)	25,88% (n=22)	42,31% (n=11)
> 85 Jahre	54,95% (n=61)	62,35% (n=53)	30,77% (n=8)

Bei den 5 Patienten unter 65 Jahren erfolgte die Heimunterbringung aufgrund einer chronischen Bettlägerigkeit (n=1) bzw. einer schweren Demenzerkrankung (n=4).

Von 111 Notfallpatienten verfügten mehr als 90% über eine Pflegestufe. 27 Patienten (24%) waren der Pflegestufe III, 36 Patienten (32%) der Pflegestufe II und 38 Patienten (34%) der Pflegestufe I zugeordnet (vgl. Abb. 3). Acht Patienten (7%) waren als Härtefall eingestuft, d.h. sie benötigten eine Pflege und Betreuung von weit über 300 Minuten am Tag. Lediglich 2 Patienten (< 2%) bedurften keiner Pflege. Unter allen Patienten war ein Viertel (25,4%, n=28) chronisch bettlägerig.

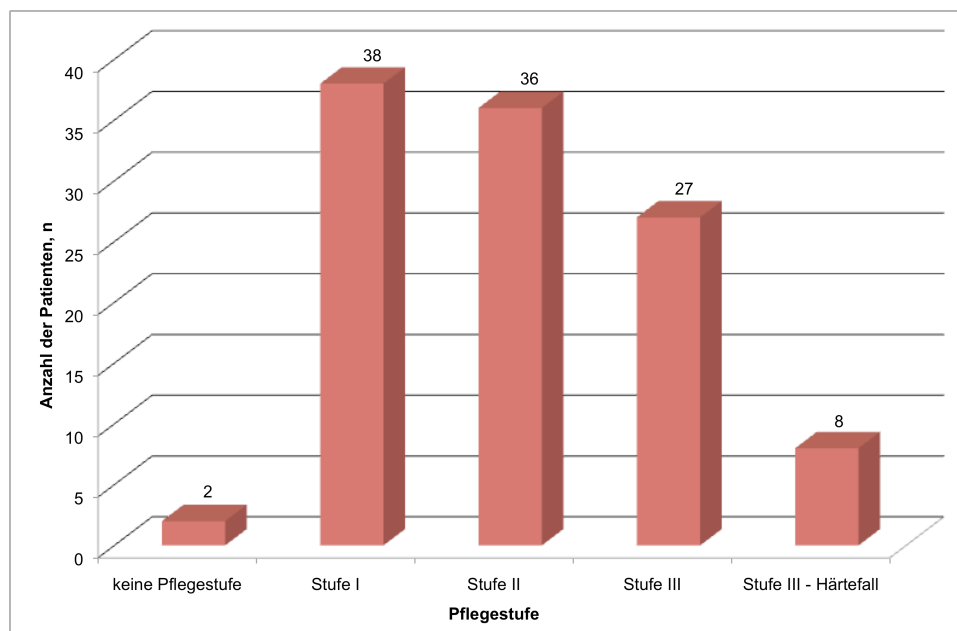


Abbildung 3 Aufteilung der Pflegestufen.

Von allen Patienten konnte nur gut ein Drittel 36% (n=40) ohne jede Hilfe Mahlzeiten zu sich nehmen. Über die Hälfte (55%; n=61) benötigte Hilfe bei der Nahrungsaufnahme. Knapp 10% (n=12) der Patienten wurden ausschließlich durch eine perkutane endoskopische Gastrostomie-Sonde (PEG-Sonde) ernährt.

Der Ernährungszustand wurde zum einen durch den Notarzt bewertet, wobei hier seine subjektive Einschätzung zum Tragen kam, zum anderen wurde er anhand des errechneten BMI ermittelt. Die Berechnung des BMI erfolgte über

die Daten zu Körpergröße und Körpergewicht, welche den Patientenakten entnommen wurden.

Der mittlere BMI lag bei  $23,3 \pm 2,7$  für Männer und  $22,9 \pm 4,3$  für Frauen ( $p=0,320$ , minimal 16,4 bis maximal 37,1). Abbildung 4 zeigt den Ernährungszustand der untersuchten Patienten in Abhängigkeit der Bestimmungsmethode. 10 Patienten waren aufgrund eines BMI  $< 18,5$  unterernährt, nach Einschätzung der Notärzte traf dies dagegen für  $n=19$  zu. Besonders auffällig war die Diskrepanz auch für den Anteil der als normalgewichtig eingestuften Patienten: Während 67 Patienten nach Berechnung des BMI als normalgewichtig anzusehen sind, stufen die Notärzte diesen Status nur bei 43 Patienten so ein. 38 Patienten waren übergewichtig bei einem BMI  $< 25,0$ . Nur bei  $n=34$  wurde dies auch vom betreuenden Notarzt so eingeschätzt.

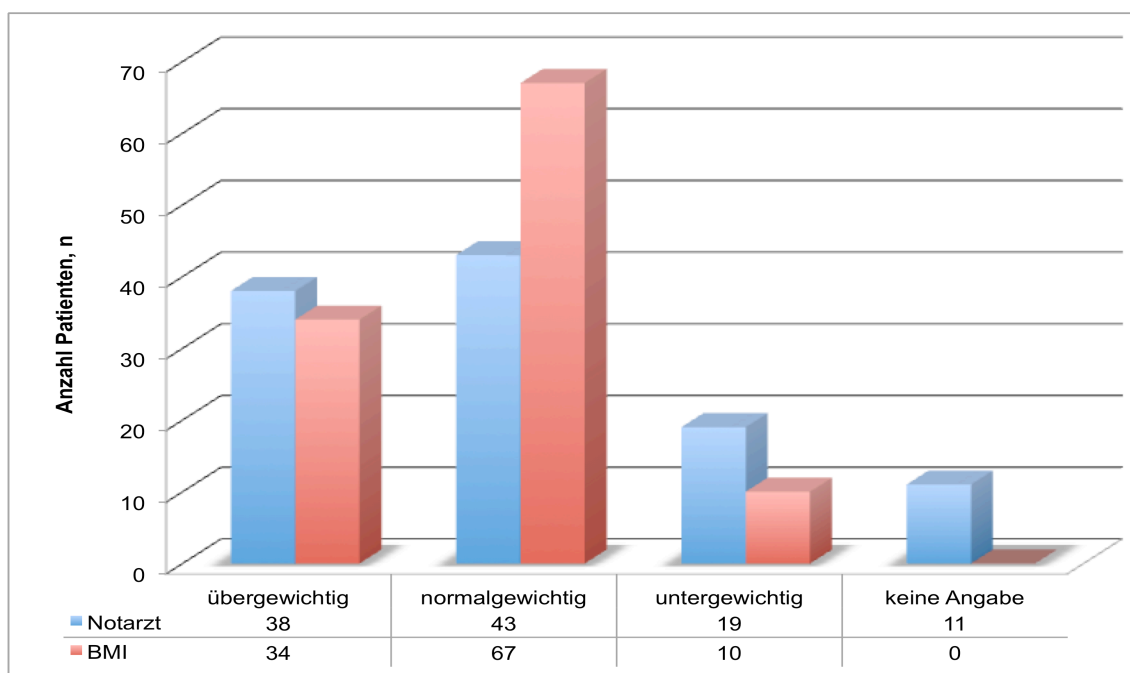


Abbildung 4 Ernährungszustand der Patienten.

### 3.3 Notfalldiagnosen

Die im Vordergrund stehenden Verdachtsdiagnosen bezüglich des akuten Notfalls wurde vom behandelnden Notarzt gestellt und dokumentiert. Mehrfachnennungen waren möglich und erklären konsequent die höhere Anzahl von Notfalldiagnosen als Patienten im Kollektiv. Akute Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems bestanden mit 37% (n=41) am häufigsten. Am zweithäufigsten traten neurologische Störungen auf. Zählt man zu ihnen Vigilanzstörungen und Synkopen, die keiner kardialen Ursache oder Entgleisungen des Glucose- bzw. Elektrolythaushaltes zuzuordnen waren, waren insgesamt 26 Patienten (23% aller Patienten) betroffen. 17 Patienten hatten eine akute Störung des respiratorischen Systems (15%).

Eine Störung des Glucosstoffwechsels fand sich bei 9 Patienten. Es handelte sich dabei ausschließlich um Patienten mit einem bekannten Diabetes mellitus. Bei 3 Patienten wurde eine Medikamentenintoxikation diagnostiziert, die bei einem Patienten in suizidaler Absicht erfolgte. Bei 13,5% (n=15) wurde durch den Notarzt eine Exsikkose diagnostiziert. Von drei Patienten fehlte die Angabe der Notfalldiagnose (s. Tab. 4).

Tabelle 4 Notfalldiagnosen

Formenkreis	Anzahl (n)	Einzeldiagnosen	Anzahl (n)
Herz-Kreislauf Störung	41	Dekompensierte Herzinsuffizienz/ Lungenödem:	16
		Akutes Koronarsyndrom / Myokardinfarkt:	11
		Herzrhythmusstörung:	5
		Orthostatische Synkope:	8
		Hypertensive Krise:	1
Neurologische Störung	26	Vigilanzstörung:	10
		Apoplektischer Insult/ Transitorische ischämische Attacke:	9
		Krampfanfall:	7
Respiratorische Störung	17	Aspiration:	6
		Pneumonie:	5
		Exazerbation einer COPD:	4
		Lungenarterienembolie:	2
Exsikkose	15		
Glucosestoffwechsel- entgleisung	9	Hyperglykämie:	1
		Hypoglykämie:	8
Sonstige	29	Medikamentenintoxikation:	3
		Akutes Abdomen:	4
		Akutes Nierenversagen:	1
		Sudden Death:	1
		Gastrointestinale Blutung:	2
		Anaphylaktische Reaktion:	1
		Schwere Infektion:	1
		Epistaxis:	1
		Andere:	12
		Keine Angabe:	3

### 3.4 Grunderkrankungen

Die elf häufigsten Grunderkrankungen der Studien-Kohorte sind in der nachfolgenden Tabelle 5 zusammengefasst. Aufgrund der Multimorbidität einiger Patienten ist eine mehrfache Aufführung der Patienten in der nachstehenden Tabelle möglich. Insgesamt wurden im Patientenkollektiv 371 diagnostizierte Vorerkrankungen gezählt. Jeder Patient hatte durchschnittlich  $3,3 \pm 2$  Diagnosen (Bereich 2 - 11).

Die höchste dokumentierte Anzahl von Grunderkrankungen bezifferte sich bei einem Patienten auf 11 Grunderkrankungen. Zu den weniger häufig erfassten Grunderkrankungen gehören beispielsweise das depressive Syndrom (n=5), neoplastische Erkrankungen (n=4) und die Alkoholabhängigkeit (n=3).

Tabelle 5 Grunderkrankungen

Vorerkrankung	Anzahl der dokumentierten Erkrankungen (n)	Anteil der betroffenen Patienten in %
Demenz	61	55
Arterielle Hypertonie	60	54
Herzinsuffizienz	49	44
Diabetes mellitus	42	38
Z.n. Schlaganfall	26	23
Z.n. Herzinfarkt	14	13
Koronare Herzkrankheit	11	10
COPD	9	8
Periphere Arterielle Verschlusskrankheit	7	6
Vorhofflimmern	7	6
Niereninsuffizienz	5	5

### 3.5 Dokumentierte Dauermedikation im Patientenkollektiv

Anschließend wurden die Verordnungen nach den häufigsten Hauptgruppen Diuretika, Thrombozytenaggregationshemmer, Inhibitoren des Angiotensin konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmer) und Angiotensin-1-Rezeptor-Antagonisten, Analgetika, Betarezeptoren-Blocker ( $\beta$ -Blocker), Kalziumantagonisten, Antidiabetika (orale Antidiabetika und Insuline), Nitrate, Magenschleimhautprotektiva, Digitalispräparate, Kalziumantagonisten, Anti-Parkinson-Mittel und Schilddrüsenhormone aufgeschlüsselt. Antihypertensiva, (Diuretika,  $\beta$ -Blocker, ACE-Hemmer, AT-1-Rezeptorantagonisten und Kalziumantagonisten) wurden zusammengefasst und ihr Anteil an den Gesamtverordnungen dargestellt.

Nur 3 Patienten hatten keine medikamentöse Dauertherapie, ein Viertel des Patientenkollektivs ( $n=28$ ) erhielt 4-6 Wirkstoffe und knapp ein Drittel ( $n=33$ ) der Patienten hatte 6-8 verschiedene Wirkstoffe als tägliche Dauermedikation. Knapp 20% aller Patienten nahmen täglich mehr als 8 Wirkstoffe ein (vgl. Abb. 5). Ein Patient hatte 13 Wirkstoffe als tägliche Dauermedikation.

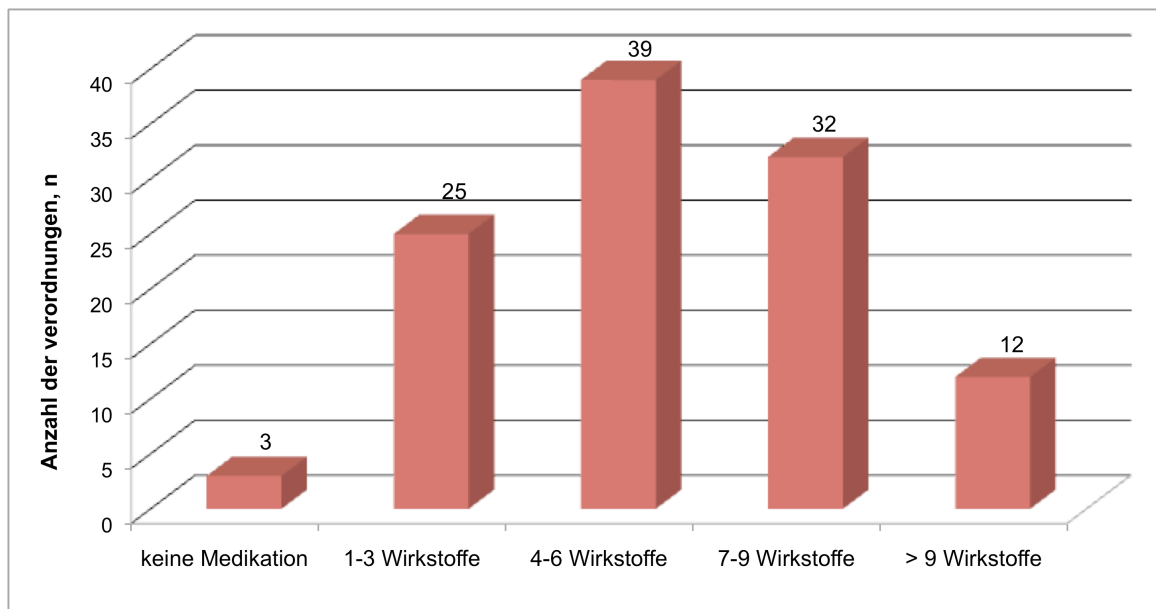


Abbildung 5 Anzahl verordneter Wirkstoffe pro Patient.

Insgesamt wurden bei den 111 in die Studie eingeschlossenen Patienten 617 Verordnungen gezählt. Demnach wurden durchschnittlich  $5,6 \pm 2,8$  Wirkstoffe pro Patient verordnet. Die am häufigsten verordneten Wirkstoffe waren ASS



(n=49), Furosemid (n=32), Enalapril (n=30), Metoprolol (n=28), Insuline (n=22), ISDN (n=18) und Metamizol (n=16) (s. Tab. 6).

Von allen Substanzklassen wurden Diuretika (n=77) am häufigsten verschrieben, gefolgt von Thrombozytenaggregationshemmern (n=53), ACE-Hemmern (n=47), Analgetika (n=42) und Betarezeptorenblocker (n=34) (vgl. Abb. 6). Wirkstoffe oder Wirkstoffgruppen, die insgesamt 10-mal und seltener verschrieben wurden, waren Acetylcystein (n=10), verschiedene Benzodiazepine (n=10), Allopurinol (n=6), Carbamazepin (n=6), Haloperidol (n=6), Glimepirid (n=6), Simvastatin (n=5) sowie mehr als 60 weitere Medikamente, welche sich auf viele verschiedene Wirkstoffklassen mit speziellen Indikationen aufteilen.

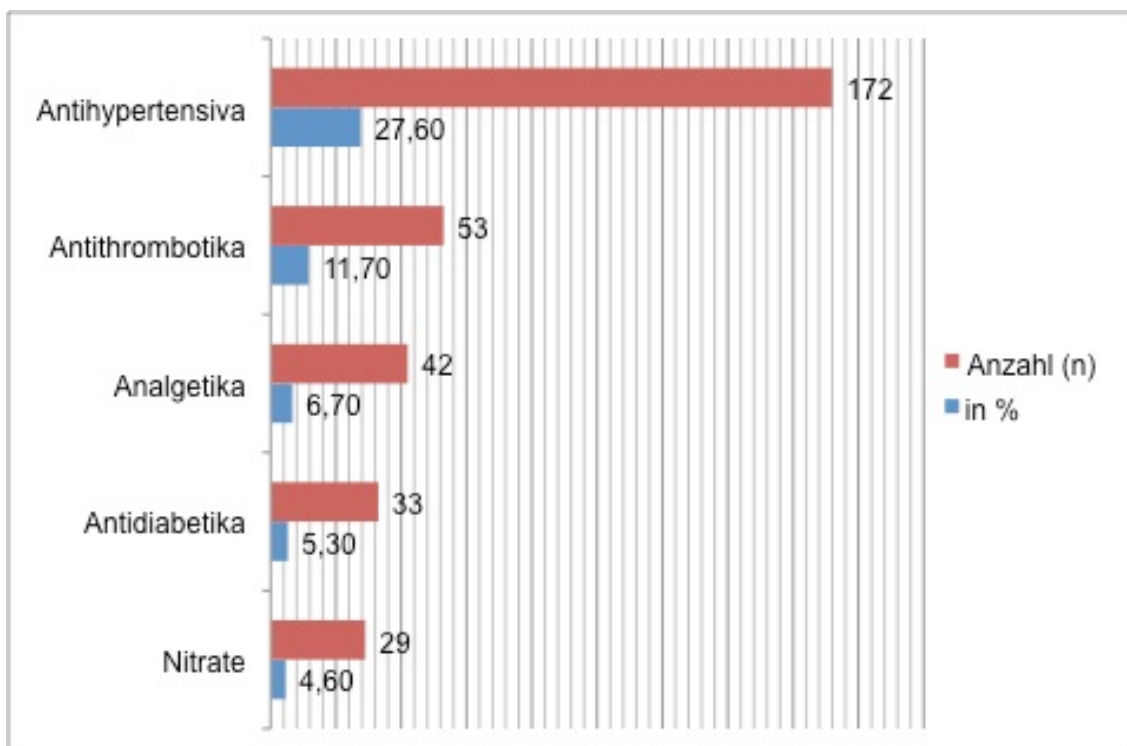


Abbildung 6 Am häufigsten verordnete Substanzklassen.

Tabelle 6 Häufigste Wirkstoffverordnungen

Wirkstoffe	Anzahl der Wirkstoffe, n
Furosemid	32
Hydrochlorothiazid	26
Acetylsalizylsäure	49
Clopidogrel	4
Enalapril	30
Captopril	9
Metamizol	16
Fentanyl	5
Metoprolol	28
Bisoprolol	2
Insuline	22
Glibenclamid	9
Metformin	2
Isosorbiddinitrat	18
Molsidomin	8
Digitoxin	12
Digoxin	5
L-Dopa-Präparate	11
Protonenpumpeninhibitoren	12
H <sub>2</sub> -Rezeptor-Blocker	3
Amlodipin	5
Felodipin	3
Levothyroxin	11

### 3.5.1 Antihypertensive Therapie

Fasst man die unterschiedlichen Wirkstoffgruppen zusammen die zur antihypertensiven Therapie eingesetzt werden (Diuretika, ACE-Hemmer, AT<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten, Betarezeptorenblocker, gefäßwirksame Kalzium-Antagonisten), findet man im Patientenkollektiv 172 Verordnungen, was einen Anteil von 27,6% aller Verordnungen bedeutet (Abb. 7). Diese entfallen auf 54 Patienten mit bekannter arterieller Hypertonie. Demnach wurde jeder dieser Patienten mit durchschnittlich 3,2 Antihypertensiva behandelt. Sechs Patienten mit der Diagnose HTN waren ohne Therapie.

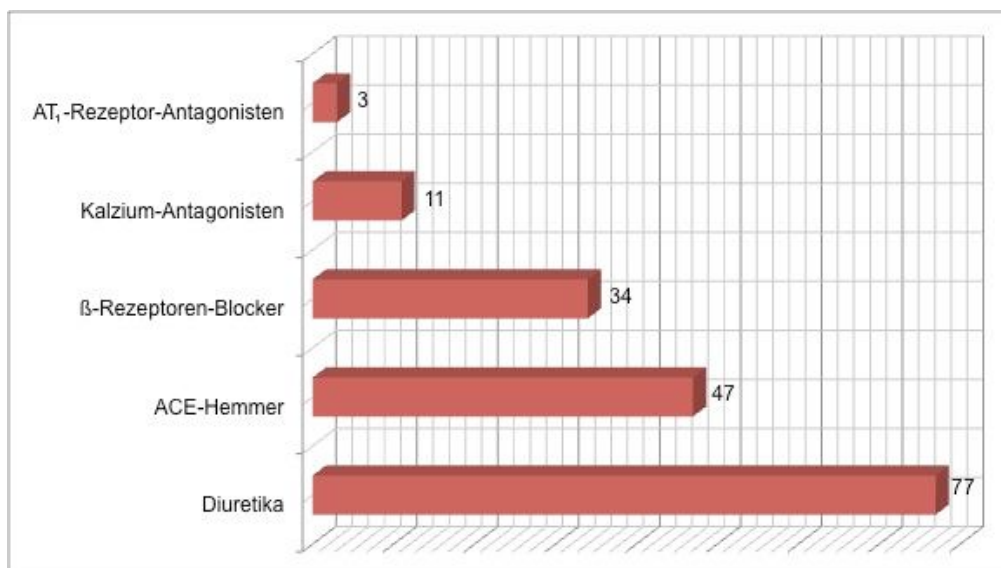


Abbildung 7 Anzahl verordneter Antihypertensiva.

### 3.5.2 Verordnete Wirkstoffe mit vorwiegend renaler Elimination

Die am häufigsten als Dauermedikation verordneten Wirkstoffe mit überwiegend renaler Elimination, also mit einem  $Q_0$ -Wert  $< 0,5$ , sind in Tabelle 7 gelistet.

Tabelle 7 Wirkstoffverordnungen mit  $Q_0$ -Wert  $\leq 0,5$

Wirkstoff	Anzahl der Verordnungen	$Q_0$ -Wert
Furosemid	32	0,30
Enalapril	30	0,10
Hydrochlorothiazid	26	0,05
Captopril	9	0,15
Allopurinol	6	0,10
Digoxin	5	0,30
Ramipril	5	0,15
Ranitidin	3	0,25
Amantadin	2	0,10
Amoxicillin	2	0,12
Metformin	2	0,10
Pyridostigmin	2	0,20
Quinapril	2	0,20

Es handelt sich dabei um 126 von insgesamt 621 Verordnungen (20%). 76 von 111 Patienten wurden solche Wirkstoffe verschrieben, was für jeden Patienten durchschnittlich 1,65 Wirkstoffverordnungen mit einem  $Q_0 < 0,5$  bedeutet. Des Weiteren hatten 65% der Wirkstoffe einen  $Q_0$ -Wert  $\geq 0,5$  (siehe Abb. 8).

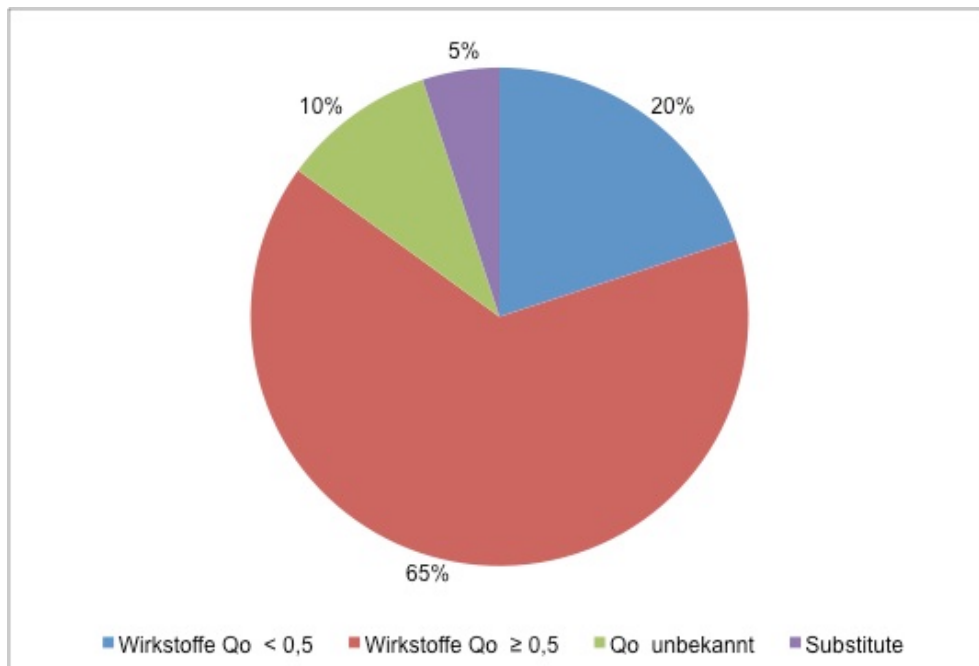


Abbildung 8 Verteilung der Wirkstoffverordnungen mit primär renaler und extrarenaler Elimination (%).

5% der Verordnungen dienten dazu, einen körpereigenen Mangel auszugleichen (Kalium-, Kalziumpräparate) und wurden unabhängig von der renalen Elimination aufgeführt. Bei 10% der Wirkstoffe konnten keine Studien gefunden werden, die Angaben zum primären Eliminationswert liefern.

### 3.5.3 Die Beers-Liste

Verordnungen von Wirkstoffen, die auf der Beers-Liste zu finden sind, konnte bei 17% der geriatrischen Notfallpatienten registriert werden (vgl. Abb. 9). 19 Patienten hatten mindestens eine solche Verordnung als Dauermedikation. Am häufigsten wurden Promethazin ( $n=7$ ) und Digoxin ( $n=5$ ) verordnet. An dritter Stelle fanden sich die Benzodiazepine Diazepam ( $n=2$ ) und Oxazepam ( $n=2$ ). Bei einem Patienten wurden 2 Wirkstoffe aus der Beers-Liste gefunden.

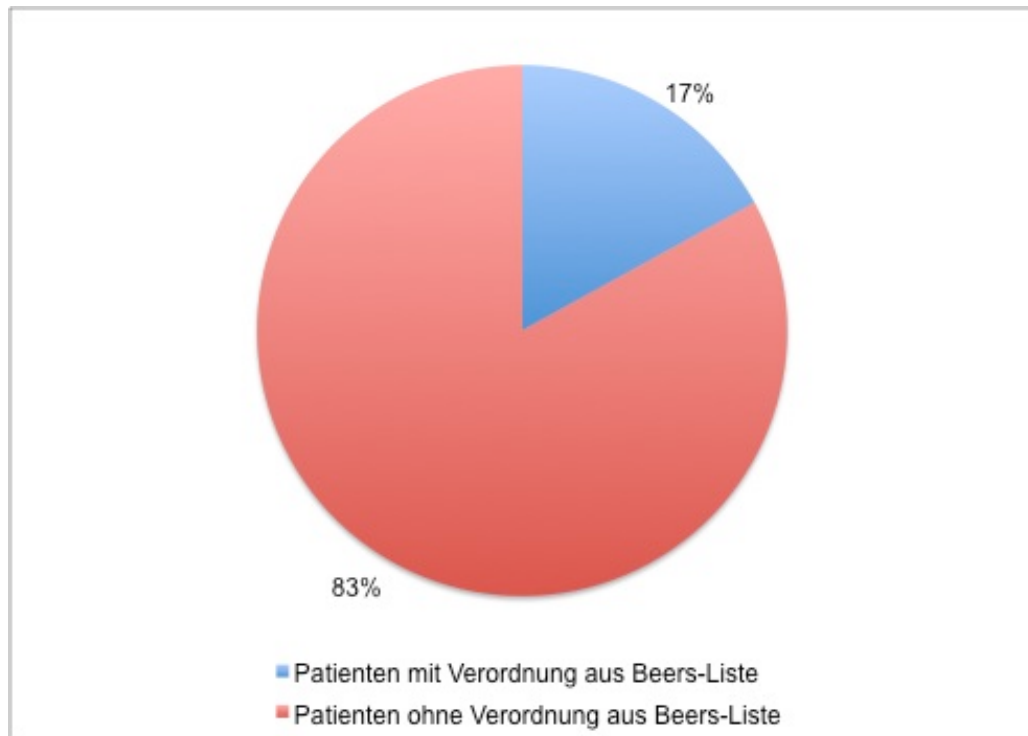


Abbildung 9 Häufigkeit der Verordnungen aus der Beers-Liste (%).

## 3.6 Nierenfunktion

### 3.6.1 Nierenfunktion im Patientenkollektiv

Die in den Serumproben gemessenen SKr- und SCysC-Konzentrationen betragen im Durchschnitt  $1,33 \pm 0,66$  mg/dl und  $1,78 \pm 0,83$  mg/l wie in Tabelle 8 gezeigt. Es gab keinen signifikanten Geschlechtsunterschied.

Tabelle 8 Nierenfunktion

	Gesamt	Frauen	Männer
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	$1,33 \pm 0,66$ (0,49 – 3,11)	$1,26 \pm 0,61$ (0,54 – 3,11)	$1,56 \pm 0,78$ (0,49 – 3,01)
<b>Cystatin C (mg/l)</b>	$1,78 \pm 0,83$ (0,65 – 4,4)	$1,69 \pm 0,7$ (0,81 – 3,99)	$2,05 \pm 1,15$ (0,65 – 4,4)

Angegebene Werte sind Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung; Streubreite in Klammern

Es zeigte sich eine starke Korrelation zwischen SCysC- und SKr-Werten ( $r=0,89$ ,  $p<0,01$ , s. Abb. 10).

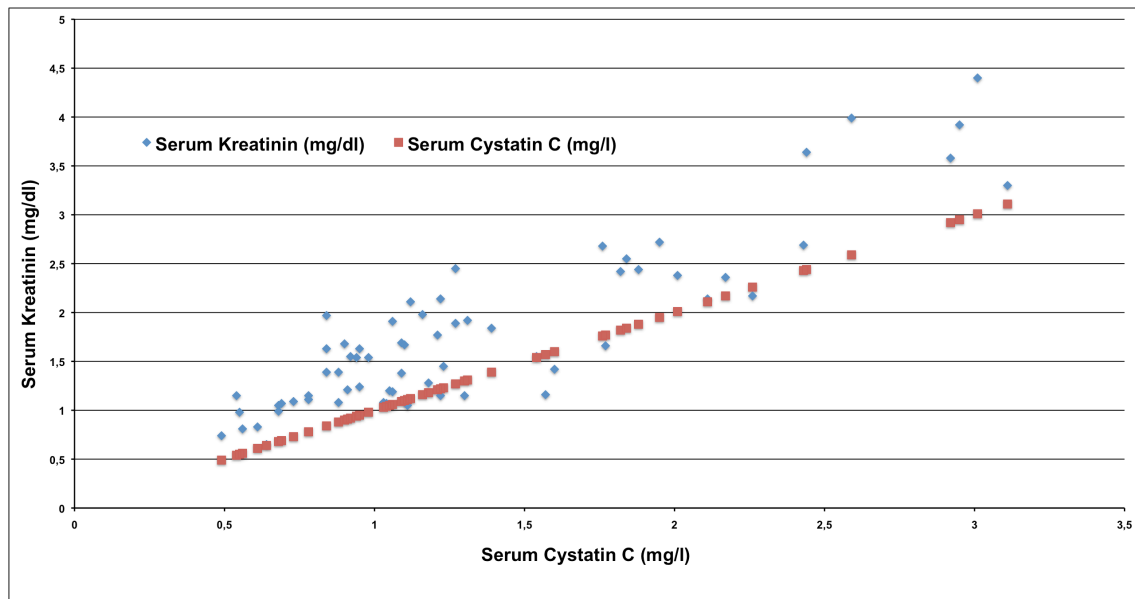


Abbildung 10 Korrelation zwischen SKr und SCysC.

93,9% aller Patienten hatten Cystatin C-Werte oberhalb der Grenze von 0,95 mg/l, während nur bei 62,1% erhöhte SKr-Werte gemessen wurden.

Die Schätzung der GFR, errechnet als eGFR mit der CG-Formel zeigte signifikant niedrigere Werte im Vergleich zu den Ergebnissen aus den MDRD-, Mayo-Klinik- und Larsson-Formeln ( $p < 0,001$ ). Die höchsten eGFR-Werte wurden mit der Mayo-Klinik-Formel bestimmt. Im Vergleich zu den Werten der CG- und der Larsson-Formel war dies signifikant ( $p < 0,001$  und  $p < 0,01$ ), jedoch nicht im Vergleich zu den eGFR-Werten aus der MDRD-Formel ( $p = 0,313$ ). Zudem korrelierten die Cystatin C-Werte signifikant mit den eGFR-Werten der CG-Formel ( $r = -0,636$ ;  $p < 0,001$ ), der MDRD-Formel ( $r = -0,694$ ;  $p < 0,001$ ) und der Mayo-Klinik-Formel ( $r = -0,793$ ;  $p < 0,001$ ).

Die in der Studie genutzte Larsson-Formel zur Abschätzung der GFR berücksichtigt zwar nicht, dass einige Parameter Einfluss auf die Cystatin C-Produktion nehmen, doch zieht man die von Sjöström et al. entwickelte Formel zum Vergleich hinzu, fällt auf, dass die Ergebnisse mit denen der Larsson-Formel nahezu identisch sind ( $r = 0,872$ ;  $p < 0,001$ ) (s. Abb. 11).

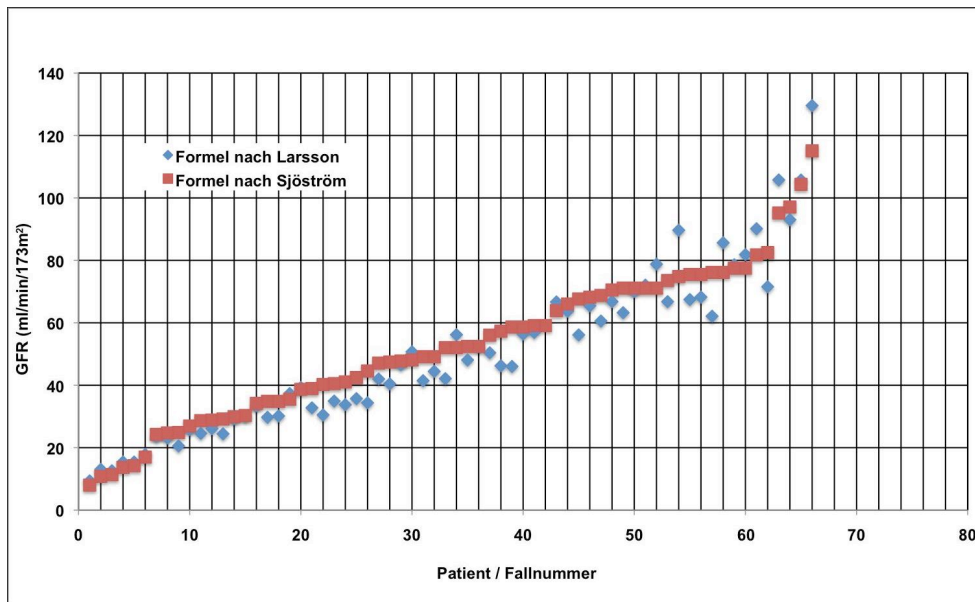


Abbildung 11 Korrelation zwischen der SCysC-basiert errechneten GFR nach Larsson und nach Sjöström.

Im Gegensatz zu den GFR-Ergebnissen aus den CG- und Mayo-Klinik-Formeln erbrachten die MDRD- Formel und die auf SCysC basierte Formel nach Larsson beinahe identische Ergebnisse.

Tabelle 9 Vergleich der eGFR in Abhängigkeit von der genutzten Formel

	Gesamt	Frauen	Männer
CG-eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	33,2 ± 19,5	31,7 ± 15,4	38,1 ± 29,3
MDRD-eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	55,7 ± 30,5	53,6 ± 24,8	62,9 ± 45,0
Mayo-eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	57,5 ± 25,4	57,3 ± 22,1	58,3 ± 35,2
Larsson-eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	50,2 ± 25,7	51,5 ± 22,7	46,3 ± 33,8

Angegebene Daten sind Mittelwerte ± Standardabweichung



Die folgende Abbildung 12 gibt die Anzahl der Patienten im jeweiligen Stadium der Niereninsuffizienz für die jeweiligen eGFR-Formeln wieder.

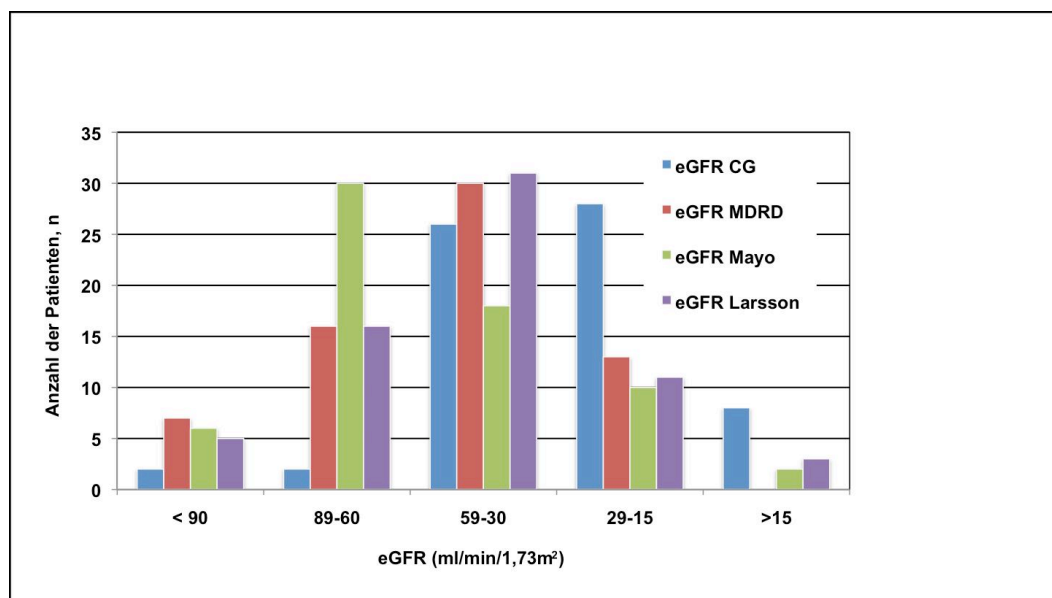


Abbildung 12 Anzahl der Patienten pro Stadium der Niereninsuffizienz in Abhängigkeit von der verwendeten eGFR-Formel.

Der Anteil der Patienten mit einer eGFR unter 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> lag bei 94% für die CG-Formel, 65% für die MDRD- und Larsson-Formel und 46% für die Mayo-Klinik-Formel.

Mittelt man die eGFR-Ergebnisse aus den verschiedenen Formeln, kommt man zu dem Ergebnis, dass nur 3 Patienten eine normale Nierenfunktion und 15 Patienten eine nur geringfügige Einschränkung ihrer Nierenfunktion aufwiesen. 33 Patienten zeigten eine mittlere Einschränkung und 13 Patienten hatten zum Zeitpunkt des akuten Notfalls eine präterminale Niereninsuffizienz. Bei 2 Patienten wurde eine terminale Niereninsuffizienz ermittelt. Insgesamt weisen drei Viertel der Notfallpatienten eine eingeschränkte Nierenfunktion mit einer eGFR unter 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> auf (s. Tab.10).

Tabelle 10 Anzahl der Patienten pro Stadium der Nierenfunktion nach K/DOQI

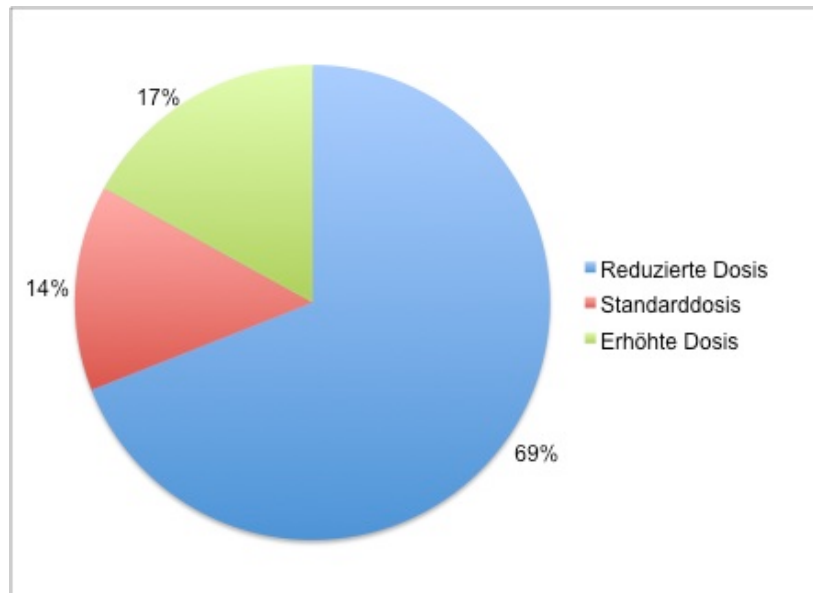
Gemittelte eGFR [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	Nierenfunktion nach K/DOQI	Anzahl der Patienten, n
≥ 90	normale Nierenfunktion	3
60 bis 89	geringfügige Einschränkung der Nierenfunktion	15
30 bis 59,9	mittlere Einschränkung der Nierenfunktion	33
15 bis 29,9	präterminale Niereninsuffizienz	13
0 bis 14,9	terminale Niereninsuffizienz	2

### 3.6.2 Nierenfunktion und Arzneimitteltherapie

Bei der weiteren Analyse zur Frage einer adäquaten Dosisanpassung bei niereninsuffizienten Patienten wurden solche Patienten ausgeschlossen, bei denen aufgrund einer fehlenden Serumprobe keine Nierenfunktion bestimmt werden konnte. 66 Patienten standen für die Beurteilung zur Verfügung.

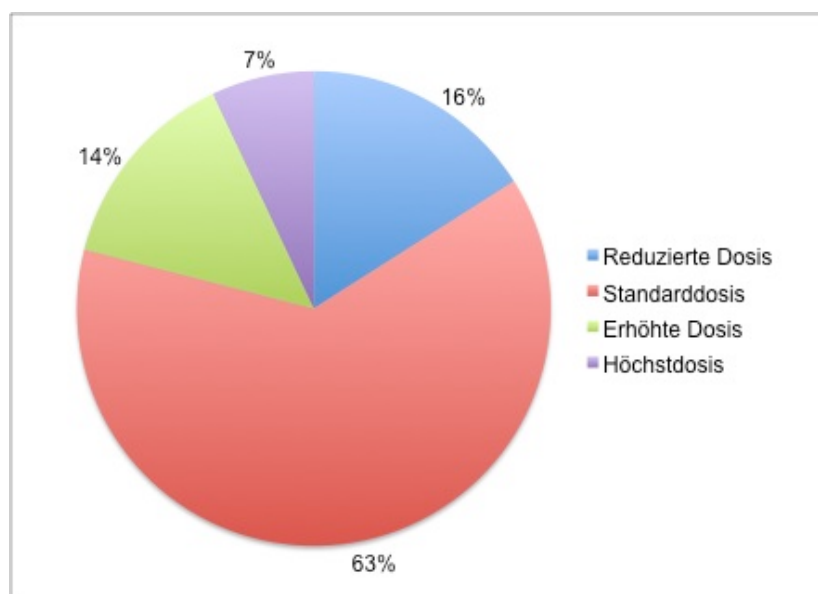
Die Gesamtzahl der diesen Patienten verschriebenen Wirkstoffen lag bei 367 (Mittel  $5,6 \pm 2,8$ ; Bereich 0-13). Davon nahmen 35% bis zu 4 Substanzen täglich ein und 65% hatten über 5 Wirkstoffe in der täglichen Dauermedikation. Bei der Frage der Dosisanpassung für hauptsächlich renal eliminierte Wirkstoffe wurden Diuretika ausgeschlossen, da bei diesen Wirkstoffen eine Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz nicht immer sinnvoll ist.

Abgesehen von 5 Wirkstoffen war die verschriebene Tagesdosis dokumentiert und wurde mit der durchschnittlichen Tagesdosis (DDD) der WHO (WHO 2009) verglichen. Wie in nachfolgender Abbildung gezeigt, sind 69% dieser Wirkstoffe in reduzierter Dosis verschrieben worden, während 14% und 17% dieser Substanzen mit hauptsächlich renaler Elimination in der Standard- oder sogar erhöhten Dosis verabreicht wurden (s. Abb.13).



**Abbildung 13** Dosierung vorwiegend renal eliminerter Medikamente in der Gesamtkohorte.

Unter Berücksichtigung der patientenspezifischen Nierenfunktion kann die Arzneimitteltherapie im Patientenkollektiv als nicht adäquat beurteilt werden. Von den 66 Patienten, bei denen die Nierenfunktion ermittelt werden konnte, wiesen 72% der Patienten eine eingeschränkte Nierenfunktion auf. Von diesen wurden 16% mit einer reduzierten Dosis behandelt. In zwei Dritteln der Fälle erfolgte die Therapie mit einer Standarddosierung und 14% waren auf erhöhte Dosierungen eingestellt. 7% der Patienten mit Niereninsuffizienz wiesen die Höchstdosierung auf (vgl. Abb. 14).



**Abbildung 14** Dosierung vorwiegend renal eliminerter Medikamente bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

## 4. Diskussion

### 4.1 Patientenkollektiv

#### 4.1.1 Altersverteilung

Auffällig bei dem untersuchten Patientenkollektiv war das hohe durchschnittliche Lebensalter von 85,8 Jahren bei überwiegend weiblichem Geschlecht (75%) und Pflegebedürftigkeit im Sinne des §14 SGB XI. Das im Vergleich zu den untersuchten Männern höhere Durchschnittsalter der Frauen erklärt sich unter anderem durch die höhere Lebenserwartung von Frauen in Deutschland von mehr als 5 Jahren (Statistisches Bundesamt 2012). Dabei spielen auch sozioökonomische Faktoren und ein ungleicher Lebensstil eine Rolle. Abschließend ist der Unterschied ungleicher Lebenserwartungen jedoch noch nicht geklärt worden (Luy 2006).

Vergleicht man den Anteil pflegebedürftiger Personen in Pflegeheimen (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2011) mit den eigenen Daten zeigt sich eine recht ähnliche Verteilung der Patienten auf die dokumentierten Altersgruppen. Berücksichtigt werden muss bei diesem Vergleich, dass jüngere Personengruppen, welche in der Gesundheitsberichterstattung des Bundes dokumentiert wurden, nicht im Patientenkollektiv der eigenen Erhebung erfasst worden waren. Hinsichtlich der erfassten Probanden zeigt sich jedoch eine repräsentative Altersverteilung. So ist beispielsweise der Anteil der 66-75 Jahre alten Personen in der Stichprobe 10,8%, in der Gesundheitsberichterstattung des Bundes bei etwa 11%. Personen im Alter zwischen 76 und 85 Jahre machten im Patientenkollektiv einen Anteil von 29,73% aus – in der Gesundheitsberichterstattung des Bundes einen Anteil von etwa 32%. Die Patienten über 85 Jahren stellten in der Stichprobe mit 54,95% den größten Anteil, unter allen Patienten in Pflegeheimen liegt der Anteil der über 85-Jährigen bei 49,01%. (vgl. Tabelle 11). Die geringfügigen Abweichungen können einer leicht abweichenden Zuordnung zu den Altersklassen geschuldet sein.

**Tabelle 11 Pflegebedürftige in Pflegeheimen, eigene Darstellung nach Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2011)**

2011	Gesamt		Männlich		Weiblich	
	Absolut	in %	Absolut	in %	Absolut	in %
Unter 15 Jahre	144	0,02%	89	0,04%	55	0,01%
15 bis unter 60 Jahre	35577	4,52%	20867	9,99%	14710	2,61%
60 bis unter 65 Jahre	20031	2,55%	11572	5,54%	8459	1,64%
65 bis unter 70 Jahre	28473	3,62%	15014	7,19%	13459	2,49%
70 bis unter 75 Jahre	63881	8,12%	29167	13,96%	34714	5,91%
75 bis unter 80 Jahre	96393	12,25%	34043	16,30%	62350	10,82%
80 bis unter 85 Jahre	156734	19,92%	40697	19,48%	116037	19,87%
85 bis unter 90 Jahre	204929	26,04%	34727	16,63%	170202	28,99%
90 bis unter 95 Jahre	129837	16,50%	17482	8,37%	112355	19,34%
95 Jahre und älter	50921	6,47%	5209	2,49%	45712	7,89%
Alle Altersgruppen	786.920	100,00%	208.867	100,00%	578.053	100,00%
Anteil gesamt		100,00%		26,54%		73,45%

Gemäß der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2011) gestaltet sich darüber hinaus auch die Geschlechterverteilung von Patienten in vollstationärer Dauerpflege ähnlich der Verteilung im Patientenkollektiv. So befanden sich 2011 26,54% männliche und 73,45% weibliche Bewohner in vollstationären Pflegeeinrichtungen, in der untersuchten Stichprobe liegt der Anteil bei 23% bzw. 77%. Auch hinsichtlich des Geschlechts können die dokumentierten Patienten damit als repräsentativ gelten.

#### 4.1.2 Verteilung der Pflegestufen

Von den 2,08 Millionen pflegebedürftigen Menschen im Jahr 2003 in Deutschland bezogen knapp die Hälfte Leistungen der Pflegestufe I, 37 % Leistungen der Pflegestufe II und 13 % Leistungen der Pflegestufe III

(Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend 2006). 29% lebten dauerhaft in stationären Einrichtungen (Wingeneld 2008). Die in der Studie berücksichtigten Notfallpatienten waren im gleichen Zeitraum in einem körperlich schlechteren Zustand (34% Pflegestufe I, 32% Pflegestufe II, 24% Pflegestufe III).

Knapp zwei Drittel waren schwer- bzw. schwerstpflegebedürftig (entspricht Pflegestufe II und III), für 13% von Ihnen galt eine Härtefallregelung. Der schlechtere körperliche Zustand der betrachteten Patienten erklärt sich dadurch, dass ausschließlich Patienten erfasst wurden, die sich in einer Notfallsituation befanden und einer unmittelbaren ärztlichen Behandlung bedurften. In dieses Bild passt auch, dass über die Hälfte der Patienten an einer Demenzerkrankung litten. Diese Erkrankung findet man sehr häufig in Pflegeheimen, denn sie geht mit einem hohen Pflegebedarf einher und stellt den häufigsten Grund für eine Einweisung in eine Pflegeinstitution dar (Internet Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend 2007). Ähnliches gilt für den Diabetes mellitus (Andel et al. 2007), der mit 38% überdurchschnittlich häufig im Vergleich zur entsprechenden Altersgruppe (15,6%-20,5%) (Janka & Michaelis 2002) registriert wurde. Dies kann dadurch erklärt werden, dass ein wenig selbstständiger Mensch sehr schnell mit der Behandlung seiner Krankheit überfordert sein kann. Für einen Dementen gilt dies in erhöhtem Maße, was eine Einweisung in eine Betreuungsinstitution begünstigt. Solche Patienten machten einen Großteil des Patientenkollektivs aus: über zwei Drittel (69%) benötigten Hilfe für Tätigkeiten des alltäglichen Lebens, gut die Hälfte von ihnen (57%) war sogar chronisch bettlägerig. Vergleichende Daten aus Pflegeeinrichtungen zum Anteil bettlägeriger Bewohner konnten nicht gefunden werden.

#### **4.1.3 Einschätzung des Ernährungszustands**

Bezüglich des Ernährungszustandes wichen die Ergebnisse der Klassifizierung durch den BMI deutlich von denen der klinischen Einschätzung der Notärzte ab. Die von den Notärzten vorgenommene klinische Einschätzung erbrachte wesentlich mehr unterernährte Patienten, als die Klassifizierung anhand des BMI (43% vs. 9%). Begründet sein könnte dies dadurch, dass die für die Berechnung des BMI nötigen Daten für Körpergewicht und Körpergröße von den Notärzten überwiegend geschätzt werden mussten. Darüber hinaus ist nicht bekannt, wie

aktuell die den Notärzten zur Verfügung gestellten Daten in den Patientenakten waren. Es besteht die Möglichkeit, dass diese Daten bereits veraltet waren oder aber eine Dokumentation durch die pflegende Einrichtung gänzlich ausblieb. Erwähnt werden muss in diesem Zusammenhang, dass auch die DGG einräumt, dass die Berechnung des BMI zur korrekten Einschätzung des Ernährungszustands vor allem bei geriatrischen Patienten nicht ausreicht (DGG 2012). Vielmehr spielen auch die Mobilität des Patienten, ein kurzfristiger Gewichtsverlust, die Selbständigkeit bei der Nahrungsaufnahme, die Zahl der Mahlzeiten, die Flüssigkeitszufuhr und die subjektive Gesamteinschätzung bei der Beurteilung eine wichtige Rolle (DGG 2012). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte dies nicht explizit berücksichtigt werden, könnte jedoch als Ursache für die abweichenden Ergebnisse der Bewertung des Ernährungszustands in Betracht gezogen werden.

Bei Patienten, die sich bei einem Akutereignis in einem schlechten Allgemeinzustand befinden und im Bett liegen, ist die Fehleranfälligkeit für eine solche Einschätzung hoch. Bei der Berechnung des BMI (nach Aronne) lagen fünf Patienten des Kollektivs nur knapp oberhalb der Grenze zur Unterernährung (BMI 18,5). Die klinische Einschätzung eines erfahrenen Arztes über den Ernährungszustand eines Menschen kann als präziser bewertet werden als Körpergrößen- und Gewichtsschätzungen (Baker et al 1982, Kopelman & Lennard-Jones 2002), da die Beurteilung des Ernährungszustandes nicht allein durch das Verhältnis von Körpergröße und Körpergewicht erfolgen kann, sondern darüber hinaus auch klinische Aspekte wie Vorerkrankungen oder zeitnahe Krankenhausaufenthalte eine Rolle spielen können (Guigoz, Lauque & Vellas 2002, Campillo et al. 2004).

Demnach waren nicht nur ein großer Teil unserer Patienten unterernährt, 13,5% waren auch exsikkiert. Demgegenüber steht, dass knapp zwei Drittel (65%) vom Pflegepersonal gefüttert werden mussten oder ausschließlich über eine PEG-Sonde ernährt wurden. Eine Studie von Volkert et al. an 300 geriatrischen Patienten über 75 Jahre zeigte, dass Unterernährung bei alten Menschen ein Problem ist. 22% dieser Patienten waren aus klinischen Aspekten unterernährt (Volkert et al. 1992). Dieser Anteil liegt in etwa zwischen den beiden in der Studie erhobenen Werten des Anteils unterernährter Patienten (43% nach Einschätzung des NA vs. 9% durch Berechnung des BMI). Ermittelt wurde der

Ernährungszustand der Patienten in der Studie von Volkert et al. mittels klinischer, anthropometrischer (Fettgewebe, Muskelmasse), biochemischer und immunologischer Messungen. Es zeigte sich im Rahmen der Studie unter anderem sogar eine starke Unterernährung bei einem Fünftel der untersuchten Patienten. Die klinische Diagnose der Unterernährung korrelierte mit niedrigen anthropometrischen Werten. Es ließ sich die größte statistische Signifikanz im Hinblick auf die Prognose für die Unterernährung feststellen.

Die Unterernährungs-Rate bei den im Rahmen der vorliegenden Studie erfassten geriatrischen Notfallpatienten zeigte sich (nach Beurteilung der behandelnden Notärzte) fast doppelt so hoch wie in der eben genannten Studie von Volkert et al.. Begründet werden kann dies eventuell dadurch, dass in die Studie von Volkert et al. auch nicht-Notfallpatienten eingeschlossen wurden. Alle Patienten waren zudem bereits stationär aufgenommen und deren vorherige Betreuungssituation wurde zuvor nicht erfasst.

Eine Diskrepanz gab es auch für den Anteil der als übergewichtig eingestuften Patienten: 38 waren gemäß der Dokumentation der Pflegeinstitution bei einem BMI > 25,0 übergewichtig. Dies wurde vom gerufenen Notarzt nur bei 34 Patienten so eingeschätzt. Ein deutliches Übergewicht kann als augenscheinlich angenommen werden, jedoch kann ein nur geringfügig übergewichtiger Patient durchaus noch normalgewichtig wirken. Diese leichte Diskrepanz kommt wahrscheinlich durch eine schwierige Beurteilung in diesem Grenzbereich zustande.

#### **4.1.4 Notfalldiagnosen**

Im Patientenkollektiv konnten vor allem Notfalldiagnosen für Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems dokumentiert werden (37%), gefolgt von neurologischen Störungen (23%), einer akuten Störung des respiratorischen Systems (15%) und Glucosestoffwechsellentgleisungen (8%). Bei 13,5% der Patienten wurde durch den NA eine Exsikkose diagnostiziert. Repräsentative vergleichbare Daten zu Notarzteinsatzindikationen in Pflegeeinrichtungen existieren derzeit nicht.

Eine Vermeidung von Blutzuckerentgleisungen und Vigilanzstörungen, die auf Elektrolytentgleisung und Exsikkose zurückzuführen sind, haben das Potenzial zur Erhöhung der Lebensqualität der Pflegeheimbewohner und führen darüber hinaus zu einer Kostensenkung im Gesundheitswesen durch Vermeidung von



Notarzteinsätzen und Krankenhauseinweisungen (Siegmond 2007). Hier kann die Verbesserung der Ausbildung der Pflegenden angesprochen werden, da sich eine Austrocknung leicht verhindern ließe, wenn die Anzeichen richtig erkannt und entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden (Suominen et al. 2007, Volkert et al. 2009). Das sichere Management des Blutzuckerhaushaltes sollte angesichts der hohen Prävalenz des Diabetes mellitus in Pflegeheimen zu den Grundfertigkeiten einer Altenpflegerin / eines Altenpflegers gehören.

#### **4.1.5 Beurteilung der Notwendigkeit der Notarzteinsätze**

In dieser Studie wurden überwiegend geriatrische Patienten in einer medizinischen Notfallsituation untersucht. Die Notarzteinsätze wurden größtenteils in Pflegeheimen oder vergleichbaren Einrichtungen durchgeführt, wobei bei jedem vierten Einsatz aus Sicht der Notärzte die Indikation für einen Notarzt fehlte. Einige Studien wiesen darauf hin, dass der Hausarztbesuch einer mit einem Notarzteinsatz häufig verbundenen Einweisung in ein Krankenhaus vorzuziehen ist, da diese immer eine Belastung für den geriatrischen Patienten bedeutet (Le Fur-Musquer et al. 2012). Bis heute hat sich kein standardisiertes Beurteilungsverfahren in der Praxis durchgesetzt, welches es dem Pflegepersonal erlaubt zu entscheiden, ob ein Notarzteinsatz angezeigt ist oder nicht. Solche standardisierten Verfahren könnten helfen, die Notwendigkeit eines Notarzteinsatzes besser zu beurteilen (Vincente et al. 2012). Sie kamen in den an der Studie beteiligten Einrichtungen nicht zum Einsatz. Entsprechend erfolgte die Bewertung einer Akutsituation im Pflegeheim subjektiv durch den Alarmierenden (meist die Pflegekraft). Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Hausarzt die Patienten besser kennt als der hinzugerufene Notarzt. Der Hausarzt kann in Kenntnis der Gesamtsituation anders auf eine akute Erkrankung reagieren, so dass ein Einsatz nicht immer zwangsläufig mit einer Krankenhauseinweisung einhergehen muss (Norzel 2008). So liegt beispielsweise auch dann keine Indikation für einen notärztlichen Einsatz oder für eine Krankenhauseinweisung vor, wenn die Therapie einer Unterzuckerung mit Vigilanzstörung, ohne ärztliche Maßnahme wie das Legen eines venösen Zugangs und anschließende Glukoseinfusion, durchzuführen ist. Das Pflegepersonal selbst oder andere ärztliche Einrichtungen, wie die hausärztliche Versorgung oder der kassenärztliche Notdienst, können diese Störung schnell

und ambulant beheben, sofern auf eine weitere (Differential-) Diagnostik in einer Klinik verzichtet werden kann. Es erscheint entsprechend sinnvoll, Pflegepersonal für diesen Zusammenhang zu sensibilisieren.

## 4.2 Grunderkrankungen im Patientenkollektiv

Die häufigsten Grunderkrankungen im Patientenkollektiv waren Demenz, HTN sowie andere kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus. Insgesamt wurden im Patientenkollektiv 371 Vorerkrankungen gezählt, wobei auf jeden Patienten durchschnittlich  $3,3 \pm 2$  Diagnosen entfielen.

Mit den häufigsten Vorerkrankungen, wie HTN (49%) und der chronischen Herzinsuffizienz (44%), liegt die analysierte geriatrische Notfallpatientenkollektiv im europäischen Durchschnitt, auch wenn Vergleichsdaten nur für Patienten bis 75 Jahren vorliegen (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie 2003). Eine Studie von Meisinger et al. (2006) weist darauf hin, dass es für die HTN durchaus regionale Unterschiede gibt, wenn es um die Prävalenz geht. In der Studie konnten Prävalenzen zwischen 41,4% und 60,1% (Männer) und 28,6% bis 38,5% (Frauen) gefunden werden.

Kardiovaskuläre Erkrankungen wie die KHK und die PAVK sowie Ereignisse wie Myokardinfarkt und Schlaganfall können eine Pflegebedürftigkeit einleiten. Solche Patienten sind erwartungsgemäß überdurchschnittlich häufig in Pflegeheimen anzutreffen (Böhmer 2008). Auch in der vorliegenden Studie wurden bei mehr als der Hälfte der Patienten kardiovaskuläre Erkrankungen dokumentiert.

Bei den Akutereignissen stehen ebenfalls Störungen des Herz-Kreislauf-Systems, wie zu erwarten (Böhmer 2008), an erster Stelle. Sie machen knapp die Hälfte aller Notfallsituationen in Pflegeheimen aus. Die kardiale Dekompensation mit oder ohne Lungenödem, das akute Koronarsyndrom, die kardiale Synkope und hypertensive Krise machten 87% (n=36) der Herz-Kreislauf-Störungen aus, deren größter Risikofaktor nach wie vor die HTN ist.

Einige Studien konnten belegen, dass eine effektive antihypertensive Therapie das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen reduziert und somit das ereignisfreie Überleben verlängert und die Lebensqualität gesteigert werden kann (Franklin et al. 1997, Himmelmann et al. 1998). Dazu gehört zunächst das Erkennen einer vorliegenden HTN. Auch wenn es im deutschsprachigen Raum

derzeit keine entsprechende Studie zu geben scheint, weist eine Studie aus dem englischsprachigen Raum darauf hin, dass HTN in der Gesamtbevölkerung eher entdeckt wird als bei Pflegeheimbewohnern. (Wilper et al. 2009).

### 4.3 Dauermedikation

Aus dem Arzneimittelreport 2005 der GEK (Glaeske et al, 2005, GEK-Arzneimitteldaten 2005) geht hervor, dass bis zu 90% aller Versicherten über 65 Jahre eine Arzneimitteltherapie erhalten. Die Anzahl der verordneten Wirkstoffe betrug dabei  $5,5 \pm 0,5$  für 65-70-jährige und stieg mit zunehmendem Patientenalter auf  $7,9 \pm 0,6$  für 90-jährige Patienten. In einer deutschen Studie (Kölzsch et al. 2010) erhielten Pflegeheimbewohner mit einem durchschnittlichen Alter von 84 Jahren durchschnittlich  $6 \pm 3$  Arzneimittel. Als Dauermedikation erhielten 70% aller Bewohner Antihypertensiva. In Relation zu allen anderen verordneten Medikamenten lag der Anteil der Antihypertensiva bei 16,9%. Auch wenn nur wenige der betrachteten Pflegeheimbewohner mit einer inadäquaten oder bedenklichen Therapie behandelt wurden (5,2%), erschien den Autoren vor allem der häufige Einsatz von Schleifendiuretika (70% des Verordnungsvolumens bei Diuretika, 31% des Verordnungsvolumens bei Antihypertensiva) problematisch.

Antihypertensiva, für die in mehreren Studien eine Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität nachgewiesen wurde (Abrahamian & Prager 2002, Kreutz 2007, Deutsche Hochdruckliga 2011), sind Mittel der ersten Wahl bei Beginn der Hochdrucktherapie. Dazu zählen ACE-Hemmer und AT<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten, Betarezeptorenblocker, gefäßwirksame Kalziumantagonisten und Diuretika, hier vor allem Thiaziddiuretika (Deutsche Hochdruckliga 2011).

In der eigenen Patientenkohorte wurden den Altersgruppen der über 65-jährigen am häufigsten ACE-Hemmer (Enalapril, Ramipril) sowie HMG-CoA-Reduktasehemmer (Simvastatin, Atorvastatin) verschrieben. ACE-Hemmern und HMG-CoA-Reduktasehemmern folgt das in der vorliegenden Studie am häufigsten verordnete Diuretikum Furosemid, der Betarezeptorenblocker Metoprolol und der Thrombozytenaggregationshemmer Acetylsalizylsäure. Es lässt sich daraus erkennen, dass die antihypertensive Therapie sowie

Thrombozytenaggregationshemmer die häufigsten Arzneimitteltherapien ausmachen.

Im untersuchten Patientenkollektiv blieben 6 Patienten mit bekannter HTN unbehandelt. Die übrigen bekamen eine Kombinationstherapie aus durchschnittlich 3,6 Antihypertensiva. Am häufigsten wurden Diuretika verordnet und mit ACE-Hemmern und/oder einem Betarezeptorenblocker kombiniert. Gefäßwirksamen Kalziumantagonisten kam nur eine untergeordnete Rolle zu. Dies entspricht in etwa den Daten von Kölzsch et al (2010). In der Studie, in welche 8.685 Pflegeheimbewohner eingeschlossen und hinsichtlich der Therapie mit Antihypertensiva untersucht wurden, waren Diuretika die am häufigsten verordnete Wirkstoffklasse. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Notfallpatienten mit HTN überwiegend keine Therapie gemäß aktueller Empfehlungen erhalten haben, da hier in erster Linie HCT das Mittel der ersten Wahl ist, Furosemid im untersuchten Patientenkollektiv jedoch häufiger eingesetzt wird.

Zudem waren 8 Patienten, die ein Diuretikum in ihrer Verordnung hatten, exsikkiert. Es zeigte sich des Weiteren, dass es noch immer Patienten gibt, die keine adäquate Therapie der HTN erhalten, obwohl diese diagnostiziert worden war (n=6). In Anbetracht des Gewinns an Lebensqualität im Alter durch ereignisfreies Überleben besteht hier Verbesserungsbedarf (Abrahamian & Prager 2002, Kreutz 2007).

Erfreulich hingegen stimmt, dass alle Patienten mit einem kardiovaskulären Ereignis in der Vorgeschichte (Herzinfarkt, Schlaganfall) oder einem erheblichen Risikofaktor für ein solches Ereignis (KHK, Vorhofflimmern) mit ASS oder Clopidogrel behandelt waren. Augenfällig ist gleichzeitig, dass Phenprocoumon nicht zum Einsatz kommt, obwohl dies bei Patienten mit Vorhofflimmern indiziert ist. Möglicherweise hängt dies mit den immer wieder veröffentlichten Rote-Hand-Briefen zu Marcumar, dem marktstärksten Präparat mit dem Wirkstoff Phenprocoumon zusammen (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft). Diese Annahme verbleibt jedoch auf dem Niveau einer Spekulation und kann nicht überprüft werden.

Wirkstoffe aus der Gruppe der Statine, im GEK Arzneimittelreport 2005 an zweiter Stelle, wurde mit nur 5 Verordnungen in der vorliegenden Studie

registriert. Für die Medikamentengruppe der Cholesterinsenker, im Speziellen für Pravastatin und Simvastatin, konnten mehrere Studien jedoch einen großen Nutzen für alte Menschen, Hochrisikopatienten und Patienten mit erlittenem Herzinfarkt nachweisen. So konnten Shepherd et al. in der PROSPER-Studie belegen, dass die Gabe von Pravastatin auch beim alten Menschen signifikant die kardiovaskulären Ereignisse um 19% und Todesfälle um 24% senkt (Shepherd et al. 2002). Auch für die Gabe von Statinen bei älteren Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 81,4 Jahren (n=3422) konnten in einer retrospektiven Studie von Lynch et al. (2011) positive Ergebnisse nachgewiesen werden. Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen der Verbesserung des Allgemeinzustands bei Patienten in Rehabilitation und der Gabe von Arzneimitteln aus der Gruppe der Statine, wobei nicht näher zwischen den verschiedenen Wirkstoffen unterschieden wurde. Insgesamt zeigten Patienten unter Statin-Gabe bessere Werte in der Evaluation der Alltagsfunktionen anhand des Barthel-Score, so dass die Statin-Gabe als Gewinn für die Rehabilitation angesehen werden kann.

Studien, die an Hochrisikopatienten oder Patienten mit erlittenem Herzinfarkt durchgeführt wurden (HPS, CARE), bestätigten für diese Altersgruppen auch eine signifikant reduzierte Mortalität und eine Reduzierung des Risikos kardiovaskulärer Ereignisse um bis zu 25% (MRC/BHF 2002, Plehn et al. 1999).

Die vorgelegte Studie kommt zu dem Ergebnis, dass Statine bei Pflegeheimbewohnern derzeit noch nicht in ausreichendem Maße verordnet werden, obwohl es sich dabei um Patienten handelt, die von einer solchen Medikation stark profitieren würden. Hierin wird ein großes Potenzial zur Steigerung der Lebensqualität geriatrischer Patienten durch Reduzierung kardiovaskulärer Ereignisse und damit einhergehender Krankenhauseinweisungen gesehen.

Doch auch an anderer Stelle lässt sich die Arzneimitteltherapie des geriatrischen Patienten verbessern. Beers et al. (2001) zeigten, dass die Verschreibung bestimmter Medikamente bei geriatrischen Patienten häufig zu Krankenhausaufenthalten oder sogar zu Todesfällen führt. Bei 17% der in der vorliegenden Studie dokumentierten Patienten konnte mindestens eine Verordnung aus der Beers-Liste (Beers et al 2001) gefunden werden. Im

Vergleich war diese Quote in der Durchschnittsbevölkerung > 65 Jahre mit 30% sogar noch höher (Glaeske et al., GEK Arzneimittelreport 2005).

Neben der Liste von Beers gibt es weitere Listen zu potenziell inadäquaten Medikamenten (Gallagher 2008, McLeod et al. 1997, Laroche 2007). Allerdings lassen sich diese Listen nur bedingt auf den deutschen Arzneimittelmarkt übertragen, da die landesspezifischen Unterschiede sehr groß oder die Empfehlungen nicht konkret genug sind, um Handlungsempfehlungen für Deutschland ableiten zu können. Lediglich die PRISCUS-Liste (Holt et al. 2010) aus Deutschland, liefert eindeutige Hinweise auf für ältere Patienten ungeeignete Medikamente. Zudem werden für diese Wirkstoffe besser geeignete Alternativen aufgeführt. Basis für diese Liste ist eine qualitative Analyse internationaler Listen potenziell inadäquater Medikation (PIM-Listen), eine Literaturrecherche zu Veröffentlichungen altersspezifischer Medikationsempfehlungen sowie der Zusammenstellung potenziell inadäquater Medikamente für ältere Menschen bezogen auf den deutschen Arzneimittelmarkt. Ergänzt wurden die Ergebnisse durch Experteninterviews. Einschränkend muss angemerkt werden, dass die PRISCUS-Liste keine altersspezifischen Grenzwerte liefert (Fiss 2010). Dennoch kann die Kenntnis dieser Verordnungshilfe für den alten Menschen zu einer kostengünstigen und unkomplizierten Optimierung der Arzneimitteltherapie beitragen (Holt, Schmiedl & Thürmann 2010). Hier ist eine Sensibilisierung der Hausärzte für dieses Thema angezeigt.

#### **4.4 Nierenfunktion**

Eine Einschränkung der Nierenfunktion mit zunehmendem Alter wird durch die damit einhergehenden Veränderungen der Pharmakokinetik von Wirkstoffen zu einem wichtigen Risikofaktor im Hinblick auf die Multimedikation in dieser Population (Beers et al. 2001). Eine reduzierte GFR ist zudem als ein unabhängiger Prädiktor für Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität anzusehen (Sarnak et al. 2003), wobei Begleiterkrankungen wie HTN und Diabetes mellitus die altersbedingte Nierenfunktionseinschränkung beschleunigen (Fliser 2008).

Seit Einführung der Cockcroft-Gault-Formel (Cockcroft & Gault 1976) und des Weiteren der MDRD-Formel (Levey et al. 1999) ist es allgemein anerkannt, dass die GFR anhand der SKr-Konzentration abgeschätzt werden kann. Dennoch

zeigte sich, dass diese Formeln die Nierenfunktion bei Gesunden zu niedrig bestimmen (Filser et al. 2001, Rule et al. 2004, Van Den Noortgate et al. 2002). Dies liegt darin begründet, dass SKr-Konzentration und GFR bei Gesunden weitaus schwächer korrelieren als bei Patienten mit chronischer Nierenfunktionsstörung (Lin et al. 2003) bzw. die Schätzformeln an Patienten mit eingeschränkter GFR entwickelt wurden.

Gemäß den erhobenen und analysierten Daten unterschätzte die MDRD-Formel die GFR bei 6,2% bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und bei 29% bei gesunden Personen. Die erneut etablierten Koeffizienten für SKr und Geschlecht waren ähnlich denen der ursprünglichen MDRD-Formel bei chronischer Nierenerkrankung, sie waren jedoch nicht auf die gesunde Kontrollgruppe übertragbar. Bei vergleichbarem SKr-Level, Alter und Geschlecht lag die GFR bei gesunden Personen im Durchschnitt um 26% über der von Patienten mit chronischer Nierenerkrankung ( $p < 0,001$ ). Vor diesem Hintergrund wurde eine quadratische Formel entwickelt, um die logarithmische GFR aus den Kovariablen  $1/\text{SKr}$ ,  $1/\text{SKr}^2$ , Alter und Geschlecht zu schätzen.

Die Formel der Mayo-Klinik wurde anhand von 320 Nierenkranken und 580 Nierengesunden entwickelt und scheint daher geeigneter, die Nierenfunktion bei Patienten mit unbekannter Nierenfunktion abzuschätzen (Rule et al. 2004). Zu berücksichtigen ist außerdem, dass es zu technisch bedingten Variationen des bestimmten SKr in Abhängigkeit der vom Labor verwendeten Methode bzw. des verwendeten Messgerätes kommen kann. Daher variieren die Ergebnisse von Labor zu Labor, wenn auch nur geringfügig (Coresh et al. 2002, Hallan et al. 2004, Murthy et al. 2005).

Als Ergebnis kann festgehalten werden, dass die MDRD-Formel die GFR bei gesunden Personen systematisch unterschätzt, die Mayo-Klinik-Formel hingegen eine genauere Schätzung der GFR ermöglicht. Dies könnte ein wichtiger Schritt in Richtung genauerer Schätzung der GFR sein, wenn die Diagnose einer chronischen Nierenerkrankung bislang unbekannt ist.

Darüber hinaus werden die bestimmten Werte unzuverlässig, wenn sich die GFR akut verändert. Dies kann in Notfallsituationen der Fall sein und könnte erklären, weshalb ein hoher Anteil unserer Notfallpatienten eine eingeschränkte Nierenfunktion aufwies. Weiterhin sind die etablierten Schätzformeln nicht für die Altersgruppe der über 80-jährigen validiert (Schaeffner et al. 2010). Vor allem,

weil die Methoden zur Bestimmung der GFR bei geriatrischen Patienten noch immer als mangelhaft bezeichnet werden kann, wurde versucht eine Formel zu erstellen, welche speziell auf ältere Patienten zugeschnitten wurde. Hierbei wurden vor allem Vorerkrankungen und zahlreiche Risikofaktoren berücksichtigt. Die Studie von Schaeffner et al., in welche Gesundheitsdaten von Patienten  $\geq 70$  Jahre ( $n=2000$ ) einbezogen wurden, beinhaltete zusätzlich eine Befragung, die Untersuchung der Probanden und eine Cystatin C-basierte eGFR. Die Nierenfunktion wurde mittels Messung der Plasma-Clearance von Iohexol bestimmt.

Die tatsächliche Messung der GFR erfolgte bei 610 Probanden. Zusätzlich unterschieden die Forscher eigene Formeln basierend auf SKr (BIS1) und SKr + Cystatin C (BIS2) (Schaeffner et al. 2012). Die angewendete BIS2 zeigte dabei den geringsten Bias gefolgt von der BIS1 und der Cockcroft-Gault-Formel. Alle anderen Formeln überschätzten die GFR bedeutend. Die geringste Falschklassifikation für die eGFR zeigte die BIS2-Formel. Gleichzeitig unterstreicht dieses Ergebnis die Daten der eigenen Erhebung, in welcher die Cockcroft-Gault-Formel am besten schätzt und somit die eGFR wahrscheinlich den Anteil der Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion am besten wiedergibt.

Aus den vorgenannten Gründen wurde für die Ermittlung der Nierenfunktion des vorgestellten Patientenkollektivs die eGFR aus den Ergebnissen aller vier Formeln gemittelt. Daraus ergab sich, dass 72% der Notfallpatienten, für die eine Serumprobe zur Verfügung stand ( $n=66$ ), eine klinisch relevante Einschränkung ihrer Nierenfunktion unter 60 ml/min aufwiesen. Dies überrascht zunächst nicht, da eine physiologische Abnahme der Nierenfunktion im Alter akzeptiert ist (Behrends 2009) und sich der Patient in einer Akutsituation befand, welche die GFR zusätzlich beeinträchtigen kann (Schwarz 2009).

Die Bestimmung der Serumkonzentration des Cystatin C soll eine zuverlässigere Methode zur Bestimmung der Nierenfunktion sein (Dharnidharka et al. 2002, Filser et al. 2001, Lamb et al. 2003, Laterza et al. 2002).

Bis heute sind nur einige Umstände identifiziert, die Einfluss auf die Cystatin C-Produktion nehmen. Dazu gehört die Gabe von hohen Glukocortikoid-Dosen sowie Störungen des Schilddrüsenstoffwechsels (Filer et al. 2005). Im Rattenversuch zeigte sich eine nicht-renale Cystatin C-Clearance von 15% der



Gesamt-Clearance und Sjöström et al. zeigten eine nicht-renale Cystatin C-Clearance beim Menschen von 21 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Sjöström et al. 2005).

Die in der eigenen Studie genutzte Larsson-Formel zur Abschätzung der GFR berücksichtigt dies zwar nicht, zieht man jedoch die von Sjöström et al. entwickelte Formel zum Vergleich hinzu, fällt auf, dass die Ergebnisse mit denen der Larsson-Formel nahezu identisch sind ( $r = 0.872$ ;  $p < 0,001$ ).

Obwohl zunächst behauptet wurde, dass Cystatin C-Konzentrationen altersunabhängig seien, zeigten Finney et al. eine Referenz von 0,93-2,68 mg/l für die Altersgruppe 60-79 Jahre und 1,07-3,35 mg/l bei Erwachsenen älter als 80 Jahre (Finney et al. 1999). Darüber hinaus konnten Wasen et al. (2002) eine signifikante, altersabhängige Korrelation in einer Kohorte von 315 gesunden Erwachsenen mit einem Durchschnittsalter von 72,2 Jahren zeigen (Wasen et al. 2002). Die Autoren konstruierten regressions-basierte Referenzintervalle von 0,6-1,3mg/l für die Altersgruppe 65-74 Jahren und 0,7-1,47 mg/l über 75 Jahren. Zieht man die allgemeinen Referenzwerte für gesunde Erwachsene heran, liegen 93,9% der Cystatin C-Werte der geriatrischen Patienten der vorliegenden Studie über dem oberen Grenzwert. Bei Anwendung der altersadaptierten oberen Referenzintervalle von Wasen et al. verringerte sich dieser Anteil auf 54,5%. Einige Formeln zur Schätzung der GFR, basierend auf der Cystatin C-Serumkonzentration, wurden bereits entwickelt (Burkhardt et al. 2002, Chantrel et al. 2000, Grubb et al. 2005, Hoek et al. 2003, Larsson et al. 2004, Sjöström et al. 2005). Allerdings wurden auch hier geriatrische Patienten nicht in den Fokus gerückt.

Die Schätzung der GFR bedeutet einen enormen Fortschritt für die Patientenversorgung in der klinischen Routine, da allein die Bestimmung des SKr nicht ausreichend ist, wie die Ergebnisse verschiedener Studien gezeigt haben. Nichtsdestotrotz muss der Kliniker sich ihrer Grenzen bewusst sein. Die in Kapitel 2.3 angestellten Vergleiche der verschiedenen Bestimmungsmethoden bei geriatrischen Notfallpatienten zeigten beinahe identische Ergebnisse für die MDRD- und Cystatin C-basierte eGFR. Im Gegensatz dazu ergab die Cockcroft-Gault-Formel signifikant niedrigere Werte der eGFR, während die Mayo-Klinik-Formel die eGFR weitgehend am höchsten bestimmte. Die GFR wird mehr oder weniger in Abhängigkeit von der genutzten Methode und Formel variieren. Es wäre daher in der klinischen Routine für Patienten mit einer GFR knapp oberhalb

bzw. unterhalb von  $60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  empfehlenswert, zwei unterschiedliche Schätzformeln zu wählen.

Es sollte zu denken geben, dass knapp ein Viertel aller Patienten ( $n=15$ ; 22,7%) eine Nierenfunktion von unter  $30\text{ ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  aufwiesen, sich also in einem Stadium der präterminalen bzw. terminalen Niereninsuffizienz befanden (Stadium IV und V KDOQI). Diese Diagnose ließ sich aber bei nur 5 Patienten als Vorerkrankung registrieren. Daraus ergibt sich, dass die Reduktion der Nierenfunktion von geriatrischen Patienten, die zu einem Notfallpatienten werden, stark unterschätzt wird. Mögliche Erklärung ist eine mit der Notfallsituation einhergehende akute Verschlechterung der GFR. Andererseits könnte aber auch eine systematische Unterschätzung der Nierenfunktion des Patienten durch die behandelnden Ärzte die Entstehung einer Notfallsituation begünstigen und die überproportional hohe Prävalenz von Nierenfunktionsstörungen in unserem Kollektiv von Notfallpatienten erklären. Aktuelle Daten zeigen eine Prävalenz der Nierenfunktionsstörung bei Älteren von 15% bei Schaeffner et al. (2010).

Im Ergebnis kann man somit festhalten, dass die GFR kostengünstig in der hausärztlichen Versorgung durch Bestimmung des SKr und der gekürzten MDRD-Formel nach Levey abgeschätzt werden kann. Eine sensitivere aber derzeit noch kostenintensivere Alternative bietet die Bestimmung des Serum-Cystatin C und die Berechnung der GRF mittels der Formel nach Larsson.

#### **4.5 Anpassung der Pharmakotherapie**

Die Evaluation der Medikation von Wirkstoffen mit  $Q_0 < 0,5$  unter Ausschluss der Diuretika zeigte, dass in Abhängigkeit von der genutzten Schätzformel bei 23% - 31% der Patienten mit einer  $e\text{GFR} < 60\text{ ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  keine Dosisanpassung gemäß der Nierenfunktionseinschränkung erfolgte. Es muss hier jedoch kritisch erwähnt werden, dass die DDD der verordneten Wirkstoffe lediglich einen Anhaltspunkt für die richtige Dosierung darstellt und keinesfalls die jeweils erforderliche Dosierung widerspiegelt. Für die korrekte Dosierung eines Wirkstoffs müssen individuelle Patienten-Charakteristika, wie z.B. Alter und Körpergewicht sowie spezielle Indikationen hinzugezogen werden, so dass die tatsächlich indizierte Dosierung von der empfohlenen Standard-Tagesmenge abweichen kann. Die Evaluation der krankheits- bzw.

patientenspezifischen Dosierungen war in der vorliegenden Studie nicht möglich.

Die bereits oben unter 4.3 diskutierte auffällig häufige Therapie mit Diuretika kann zusätzlich zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion im geriatrischen Kollektiv und damit zu einem erhöhten Risiko für das Auftreten von UAW durch renal eliminierte Arzneimittel beitragen. Vor allem der hohe Einsatz von Schleifendiuretika erscheint problematisch, da hiermit nicht selten eine Exsikkose einherzugehen scheint. Im untersuchten Patientenkollektiv wiesen 8 Patienten, die ein Diuretikum erhielten, eine Exsikkose auf. Entsprechend ist auch hierin ein Potenzial für eine Anpassung der Pharmakotherapie zugunsten des Allgemeinzustands der Patienten zu sehen. Allerdings bietet die eigene Studie hierfür nur erste Anhaltspunkte. Konkrete Studien, die diesen Zusammenhang für eine ältere Klientel betrachten, konnten nicht gefunden werden.

## 5. Zusammenfassung, Abstract

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die häufigsten Notfalldiagnosen und Grunderkrankungen von Patienten aus Pflegeeinrichtungen ermittelt sowie deren Pharmakotherapie detailliert evaluiert. Des Weiteren wurde die Nierenfunktion der Patienten unter Verwendung der SKr- und SCysC-Konzentration bestimmt um die Frage zu beantworten, ob Wirkstoffauswahl und Dosierung der bestehenden Pharmakotherapie an die Nierenfunktion der Patienten angepasst war.

Vor diesem Hintergrund wurden in einer zwölfmonatigen, prospektiven monozentrischen Studie Patienten eingeschlossen, für die aus einer Pflegesituation heraus ein Notarzt alarmiert wurde.

Notfallpatienten in einer Pflegeeinrichtung haben ein überdurchschnittlich hohes Lebensalter (85,8 Jahre) und sind überwiegend weiblichen Geschlechts (75%). Häufigste Grunderkrankungen im untersuchten Kollektiv waren Demenz, HTN sowie andere kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus. Durchschnittlich erhielten die Patienten 5,6 Medikamentenverordnungen. Potenziell inadäquate Medikamente fanden sich bei 17% der Patienten (n=19). Dabei handelte es sich v.a. um Promethazin (n=7) und Digoxin (n=5). Am häufigsten wurden ASS (n=49), Furosemid (n=32), Enalapril (n=30), Metoprolol (n=28), Insuline (n=22), ISDN (n=18) und Metamizol (n=16) verordnet.

Die Therapie der HTN wurde vornehmlich mit Wirkstoffen aus der Gruppe der Diuretika durchgeführt (n=77). Jeder zehnte Patient mit HTN blieb unbehandelt. Auf Verordnung von Cholesterinsenkern für kardiovaskuläre Risikopatienten wurde nahezu völlig verzichtet.

Durch Schätzung der GFR anhand der Formeln nach Cockcroft-Gault, MDRD, Mayo-Klinik und Larsson zeigte sich bei 72% der Patienten eine Einschränkung der Nierenfunktion unter 60 ml/min. Von diesen Patienten erhielten über zwei Drittel mindestens einen Wirkstoff mit überwiegend renaler Elimination. Eine Dosisanpassung solcher Wirkstoffe erfolgte wiederum bei lediglich 69% der Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Diese monozentrische Studie zeigt, dass im Datenerhebungszeitraum mehr als jeder zehnte Notarzteinsetz in einer Pflegeeinrichtung durchgeführt wurde und dass bei einer Vielzahl der behandelten Notfallpatienten ein Potential zur Optimierung der Arzneimitteltherapie ihrer Grunderkrankungen bestand.

Vor dem Hintergrund der zunehmenden Alterung der Bevölkerung in Deutschland und der bereits in ländlichen Gebieten kritisch geringen Hausarztichte ist eine Versorgungslücke vor allem für geriatrische Patienten zu erwarten. Es fehlt derzeit noch an Lösungskonzepten.

Daher zeichnet es sich ab, dass dieses Problem zukünftig in grösserem Umfang vom stabilen und flächendeckend vorhandenen System Rettungsdienst kompensiert werden und die Anzahl der Notarzteinsetze in Pflegeeinrichtungen zunehmen wird.

As part of this work, the most common emergency diagnosis and primary diseases of patients in nursing homes were identified and their pharmacotherapy evaluated in detail. Furthermore, the renal function of the patients was determined to answer the question of whether by using the SCr- and SCysC- concentration the drug selection and dosage of the concomitant pharmacotherapy was adapted to the renal function of the patients.

Against this background in a twelve-month, prospective, monocentric study patients were included, for whom out of a caring situation an emergency doctor was called.

Emergency patients in a nursing home are older than the above average of age (85.8 years) and they are predominantly female (75%). Most common the primary diseases of the studied patients were dementia, HTN and other cardiovascular diseases and diabetes mellitus. On average, the patients received 5.6 prescriptions of drugs. Potentially inappropriate medications were found in 17% of patients (n = 19). This concerns above all promethazine (n = 7) and digoxin (n = 5). Most often ASA (n = 49), furosemide (n = 32), enalapril (n = 30), metoprolol (n = 28) insulin (n = 22), ISDN (n = 18) and metamizole (n = 16) were prescribed.

The treatment of HTN was primarily performed with agents from the group of diuretics (n = 77). Every tenth patient with HTN remained untreated. The prescription of cholesterol-lowering drugs for cardiovascular risk patients was almost completely given up. By estimating the GFR using the formulas according to Cockcroft-Gault, MDRD, Mayo Clinic and Larsson, 72% of the patients showed an insufficient renal function below 60 ml / min. Of these patients, about two-thirds received at least one drug with predominantly renal elimination. Dosage adjustment of such drugs was only checked at merely 69% of the patients with insufficient renal function.

This monocentric study shows, that during the data collection period more than every tenth intervention of an emergency doctor was carried out in a nursing facility and that for a great number of emergency patients there existed a potential to optimize drug therapies for the primary disease.

Against the background of an aging population in Germany and the already critically low primary care physician density in rural areas there is to be expected a supply gap, especially for geriatric patients. Currently there is a lack of solution concepts.

Therefore, it is becoming apparent that in the future this problem can be compensated on a larger scale by the solid and nationwide existing ambulance service system and that the number of interventions of emergency doctors in nursing homes will increase.

## 6. Literatur

**Abrahamian H, Prager R (2002)**

Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität durch antihypertensive Kombinationstherapie bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus, Wiener Medizinische Wochenschrift, 152, 9-10, 210-217

**Andel R, Hyer K, Slack A (2007)**

Risk factors for nursing home placement in older adults with and without dementia. J Aging Health. 2007 Apr;19(2):213-28

**Anders HJ (2005)**

Chronische Niereninsuffizienz. Medizinische Klinik und Notfallmedizin, 100(11): 714-721

**Aronne LJ (2002)**

Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. Obes Res 10 Suppl 2:105S-115S

**Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2012)**

Rote-Hand-Briefe zu Marcumar, online unter:  
<http://www.akdae.de/suche/index.html?sy=0&q=marcumar&wf=2221&s=RPD&ps=5&cmd=Suche>, Zugriff am 07.07.2013

**Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, Langer B, Jeejeebhoy KN (1982)**

Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. N Engl J Med. 1982 Apr 22;306(16):969-72

**Beers MH, Baran RW, Frenia K (2001)**

Drugs and the elderly, Part 2: Strategies for improving prescribing in a managed care environment. Am J Manag Care 7:69-72

**Beers MH, Baran RW, Frenia K (2000)**

Drugs and the elderly, Part 1: The problems facing managed care. Am J Manag Care 6:1313-1320

**Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC (1991)**

Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med. 1991 Sep;151(9):1825-32

**Behrends J (2009)**

Physiologie, Stuttgart: Thieme

**Böhmer F (2008)**

Geriatric: Der ältere Patient mit seinen Besonderheiten, Stuttgart: UTB

**Bundesministeriums für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (2006)**

Erster Bericht über die Situation der Heime und die Betreuung der Bewohnerinnen und Bewohner. August 2006

**Bundesministeriums für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (2005)**

Gender-Datenreport. 1. Datenreport zur Gleichstellung von Frauen und Männern in der Bundesrepublik Deutschland. November 2005

- Burkhardt H, Bojarsky G, Gretz N, Gladisch R (2002)**  
Creatinine clearance, Cockcroft-Gault formula and cystatin C: estimators of true glomerular filtration rate in the elderly? *Gerontology* 48:140-146
- Campillo B, Paillaud E, Uzan I, Merlier I, Abdellaoui M, Perennec J, Louarn F, Bories PN (2004)**  
Value of body mass index in the detection of severe malnutrition: influence of the pathology and changes in anthropometric parameters. *Clin Nutr.* 2004 Aug;23(4):551-9
- Chantrel F, Agin A, Offner M, Koehl C, Moulin B, Hannedouche T (2000)**  
Comparison of cystatin C versus Creatinine for detection of mild renal failure. *Clin Nephrol* 54:374-381
- Cockcroft DW, Gault MH (1976)**  
Prediction of Creatinine clearance from serum Creatinine. *Nephron* 16:31-41
- Coll E, Botey A, Alvarez L, Poch E, Quinto L, Saurina A, Vera M, Piera C, Darnell A (2000)**  
Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. *Am J Kidney Dis.* 2000. 36(1):29-34
- Coresh J, Astor BC, McQuillan G, Kusek J, Greene T, Van Lente F, Levey AS (2002)**  
Calibration and random Variation of the serum Creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 39:920-929
- Coresh J, Stevens LA (2006)**  
Kidney function estimating equations: where do we stand? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 15:276-284
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V. (DGG) (2012)**  
Mangelernährung im Alter – das unterschätzte Problem , online unter: <http://www.dggeriatrie.de/presse/438-pressekonferenz-der-dgg-in-bonn-mangelernaehrung-im-alter-das-unterschaetzte-problem.html>, Zugriff am 28.05.2013
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (2003)**  
DGK 04/2003
- Deutsche Hochdruckliga (2011)**  
Neue Entwicklungen in der Hochdrucktherapie: Eine Bewertung durch die Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL, Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention, Online unter: [http://www.hochdruckliga.de/tl\\_files/content/dhl/downloads/DHL-Leitlinien-2011.pdf](http://www.hochdruckliga.de/tl_files/content/dhl/downloads/DHL-Leitlinien-2011.pdf), Zugriff am 29.05.2013
- Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G (2002)**  
Serum cystatin C is superior to serum Creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 40:221-226
- DuBois D, DuBois EF (1916)**  
A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Int Med* 1916 17:863-71
- Estler, CJ (1997)**  
*Intern. Med.* 2003 163, 2716, Erratum 2004, 164



**Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sørbye LW, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R; AdHOC Project Research Group.**

Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*. 2005, 293(11): 1348-58

**Fick DM et al. (2003)**

Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 163, Nr. 22 (2003) 2716-2724

**Fick, DM et al. (2004)**

Arzneimittel im Alter. Grundlagen für die Arzneimitteltherapie des älteren Menschen. Stuttgart

**Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, Rothschild J, DeBellis KR (2003)**

Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 289:1107-1116

**Filier G, Bokenkamp A, Hofmann W, Le BT, Martinez-Bru C, Grubb A (2005)**

Cystatin C as a marker of GFR-history, indications, and future research. *Clin Biochem* 38:1-8

**Finney H, Bates CJ, Price CP (1999)**

Plasma cystatin C determinations in a healthy elderly population. *Arch Gerontol Geriatr* 29:75-94

**Fiss T, Hoffmann W (2010)**

Correspondence (letter to the editor): Definition of Age. *Dtsch Ärztebl Int.* 107, Nr. 50 (2010) 899-900

**Fliser D, Ritz E (2001)**

Serum cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly. *Am J Kidney Dis* 37:79-83B16

**Fliser D (2008)**

The kidneys and old age. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 1835-1838

**Franklin SS, Gustin WT, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB Levy D (1997)**

Hemodynamic patterns of age-related changes in blood-pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 96: 308-315

**Gallagher P et a. (2008)**

STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 46, Nr. 2 (2008) 72-83

**Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2009)**

Pflegebedürftige in Pflegeheimen (Anzahl), Online unter <http://www.gbe-bund.de> , Zugriff am 17.12.2011

**Glaeske G et al. (2003)**

GEK-Arzneimittel-Report 2004 mit Auswertungsergebnissen der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2002-2003

**Glaeske G et al. (2005)**

GEK-Arzneimittel-Report 2005 mit Auswertungsergebnissen der GEK-Arzneimitteldaten aus den Jahren 2003-2004

**Gressner AM, Arndt T (2007)**

Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik, Heidelberg:  
Springer

**Grubb A, Bjork J, Lindstrom V, Sterner G, Bondesson P, Nyman U (2005)**

A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than Creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula. Scand J Clin Lab Invest 65:153-162

**Günster, C., et al. (2012)**

Versorgungs-Report 2012. Schattauer, Stuttgart

**Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ (2002)**

Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. Clin Geriatr Med 2002;18: 737-57

**Haefeli E (2011)**

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz. Wirkstoffliste, Online unter <http://www.dosing.de/Niere/nierelst.htm>, Zugriff am 15.10.2011

**Hallan S, Asberg A, Lindberg M, Johnsen H (2004)**

Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum Creatinine assay. Am J Kidney Dis 44:84-93

**Hallauer, J F, Kurz S (2002)**

Weissbuch Demenz: Versorgungssituation relevanter Demenzerkrankungen in Deutschland, Stuttgart

**Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J, Goring F, Pietruck F, Janssen O, Philipp T, Kribben A (2004)**

Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. Kidney Int. 2004 Sep;66(3):1115-22

**Himmelman A, Hedner T, Hansson L, O'Donnell CJ, Levy D (1998)**

Isolated systolic hypertension: an important cardiovascular risk factor. Blood press 7:197-207

**Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT (2003)**

A comparison between cystatin C, plasma Creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. Nephrol Dial Transplant 18:2024-2031

**Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA (2010)**

Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste, Deutsches Ärzteblatt, 107, 31-32, 543-551

**Hoppe A, Seronie-Vivien S, Thomas F, Delord JP, Malard L, Canal P, Chatelut E (2005)**

Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients. Crit Care. 2005 Apr;9(2):R139-43

**Internet Bundesarbeitsgemeinschaft der Klinisch-Geriatriischen Einrichtungen e.V (2007)**

Pressemitteilung der BAG vom 31.01.2011, Online unter <http://www.bag-geriatrie.de/presse/20070131.pdf>, Zugriff am 15.10.2011

**Internet Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (2006)**

Gesundheitlicher Zustand von Pflegebedürftigen in Heimen, Online unter <http://www.bmfsfj.de/Publikationen/heimbericht/4-Situation-der-heimbewohnerinnen-und-heimbewohner/4-1-Daten-zur-bewohnerstruktur-in-pflegeheimen/4-1-2-gesundheitlicher-zustand-von-pflegebeduerftigen-in-heimen,seite=2.html>, Zugriff am 15.12.2011

**Internet Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (2007)**

Integrierter Abschlussbericht: Möglichkeiten und Grenzen selbständiger Lebensführung in stationären Einrichtungen, Online unter: <http://www.bmfsfj.de/RedaktionBMFSFJ/Abteilung3/Pdf-Anlagen/abschlussbericht-mug4,property=pdf,bereich=bmfsfj,sprache=de,rwb=true.pdf>, Zugriff am 16.12.2011

**Internet WHO (2009)**

Definition and general considerations, Online unter [http://www.whooc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](http://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/), Zugriff am 15.10.2011

**Janka HU, Michaelis D. (2002)**

Epidemiology of diabetes mellitus: prevalence, incidence, pathogenesis, and prognosis; *Ärztl. Fortbild. Qualitätssich.* 2002 Mar; 96(3):159-65

**Jost A (2007)**

Berufsverbleib und Fluktuation von Altenpflegerinnen und Altenpflegern, Frankfurt am Main: IWAK

**KDOQI (2002)**

Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, Classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 39.S 1-266

**KDOQI (2003)**

Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis* 2003; 41:1-12

**Keller CK, Geberth SK (2007)**

Praxis der Nephrologie, Heidelberg: Springer

**Kleinert HD, Harshfield GA, Pickering TG, Devereux RB, Sullivan PA, Marion RM, Mallory WK, Laragh JH (1984)**

What is the value of home blood pressure measurement in patients with mild hypertension? *Hypertension* 6:574-578, 1984

**Kölzsch M, Bolbrinker J, Dräger D, Scholze J, Huber M, Kreutz R (2010)**

Verordnung von Antihypertensiva bei geriatrischen Pflegeheimbewohnern in Deutschland *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2010, 135(48); 2004-2405

**Kölzsch M, Kopke K, Fischer T, Hofmann W, Kuhnert R, Bolbrinker J, Kuhlmeier A, Dräger D, Kreutz R (2011)**

Prescribing of inappropriate medication in nursing home residents in Germany according to a French consensus list: a cross-sectional cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011 Jan;20(1):12-9

**Kopelman P, Lennard-Jones J (2002)**

Nutrition and patients: a doctor's responsibility. *Clin Med J* 2002;2: 391-4

**Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, Hollinger D, Maroni BJ, Merrill D, Scherch LK, Schulman G, Wang SR, Zimmer GS (2000)**

Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. *Kidney Int.* 2000 Apr ; 57(4): 1688-703

**Kreutz R (2007)**

Arterielle Hypertonie, in: *Pharmakotherapie* (2007), Heidelberg: Springer, 210-230

**Kuhlmeier A, Schaeffer D (2008)**

Handbuch Gesundheit und Krankheit im Alter, Bern: Huber  
Kidney function in older people: pathology, assessment and management. *Clin Chim Acta* 334:25-40

**Laroche ML, et al. (2007)**

Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 63, Nr. 8 (2007) 725-731

**Larsson A, Malm J, Grubb A, Hansson LO (2004)**

Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L. *Scand J Clin Lab Invest* 64:25-30

**Laterza OF, Price CP, Scott MG (2002)**

Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem* 48:699-707

**Le Fur-Musquer E, Delamarre-Damier F, Sonnic A, Berrut G (2012)**

Is there any predictive factors for hospital admission of elder subjects from nursing home? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2012 Jun 1;10(2):137-142

**Lemmer B, Brune K (2004)**

*Pharmakotherapie*, Berlin: Springer

**Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D (1999)**

A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum Creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 130:461-470

**Levey AS, Greene T, Kusek J, Beck G (2000)**

A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum Creatinine. *J Am Soc Nephrol* 11:155

**Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G (2003)**

National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003 Jul 15;139(2):137-47

**Lin J, Knight EL, Hogan ML, Singh AK (2003)**

A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 14:2573-2580

**Luy M (2006)**

Differentielle Sterblichkeit: die ungleiche Verteilung der Lebenserwartung in Deutschland, Rostocker Zentrum für Demographischen Wandel

**Lynch JE, Henderson NR, Ramage L, McMurdo ME, Witham MD (2019)**

Association between statin medication use and improved outcomes during inpatient rehabilitation in older people. Journal: Age Ageing. 2011 Dec 8, ePublikation

**Martin-Facklam M, Rengelshausen J, Tayrouz Y, Ketabi-Kiyanvash, Haefeli WE (2005)**

Dose individualisation in patients with renal insufficiency: does drug labelling support optimal management? Eur J Clin Pharmacol 60:807-811

**McLeod et al. (1997)**

Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 156, Nr. 3 (1997) 385-391

**Meisinger C, Heier M, Volzke H. et al. (2006)**

Regional disparities of hypertension prevalence and management within Germany. J Hypertens 2006; 24: 293-299

**Myers GL, Miller WG, Coresh J, et al. (2006)**

Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin Chem 2006; 52: 5–18

**MRC/BHF Heart Protection Study Collaborative Group (2002)**

Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002 Jul 6;360(9326):7-22

**Müller MJ (2007)**

Ernährungsmedizinische Praxis, Heidelberg: Springer

**Murthy K, Stevens LA, Stark PC, Levey AS (2005)**

Variation in the serum Creatinine assay calibration: A practical application to glomerular filtration rate estimation. Kidney Int 68:1884-1887

**Norzelt C (2003)**

Dialog zwischen Hausarzt und Rettungsdienst verbessern, Bremer Ärzte Journal 07/08(08), 14-15

**Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P, Saller A, Varagnolo M, Nosadini R, Plebani M. (2006)**

Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. Kidney Int. 2002 Apr;61(4):1453-61

**Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Hisamichi S (1998)**

Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. J Hypertens 16:971-975, 1998

**Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della VC, Bernabei R, Gambassi G (2002)**

Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 50:1962-1968

**Orita Y, Gejyo F, Sakatsume M, Shiigai T, Maeda Y, Imai E, et al. (2005)**

[Estimation of glomerular filtration rate by inulin clearance: comparison with creatinine clearance]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi.* 2005; 47(7): 804-12

**Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ, Skibinski CI, Royal HD, Lawlor M, Hunsicker LG (1990)**

Utility of radioscopic filtration markers in chronic renal insufficiency: Simultaneous comparison of [<sup>125</sup>I]-iothalamate, 169Yb-DPTA, and inulin. *The Modification of Diet in Renal Diseases Study.* *Am J Kidney Dis* 16:224-235, 1990

**Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, Braunwald E (1999)**

Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin: the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) study. *The Care Investigators.* *Circulation.* 1999 Jan 19;99(2):216-23

**Reichert WG (2009)**

Gerechter Lohn in der Altenhilfe. Was ist unserer Gesellschaft die Betreuung und Pflege alter Menschen wert? Frankfurt: Caritas

**Risch L, Huber AR (2005)**

Assessing glomerular filtration rate in renal transplant recipients by estimates derived from serum measurements of creatinine and cystatin C. *Clin Chim Acta.* (2005) 356(1-2):204-11

**Rote Liste (ohne Jahr)**

[www.roteliste.de](http://www.roteliste.de)

**Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG (2004)**

Using serum Creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 141:929-937

**Saile P, Fiedler R, Markau S, Kuhn C, Osten B (2004)**

Bestimmung der Nierenfunktion im klinischen Alltag - welche Methode ist die beste? *Dtsch med Wochenschr* 2007, 132(20): 1093-1097

**Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Wilson PW (2003)**

Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a Statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 108:2154-2169

**Schaeffner ES, van der Giet M, Gaedeke J, Tölle M, Ebert N, Kuhlmann MK, Martus P (2010)**

The Berlin initiative study: the methodology of exploring kidney function in the elderly by combining a longitudinal and cross-sectional approach. *Eur J Epidemiol.* 2010 Mar;25(3):203-10

**Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, Frei U, Gaedeke, J, Jakob O, Kuhlmann MK, Schuchardt M, Tölle M, Ziebig R, van der Griet M, Martuf P (2012)**

Two Novel Equations to Estimate Kidney Function in Persons Aged 70 Years or Older, *Annals of Internal Medicine* 2012 ;157(7):471-481

**Schubert I, Küpper-Nybelen J, Ihle P, Thürmann P. (2013)**

Prescribing potentially inappropriate medication (PIM) in Germany's elderly as indicated by the PRISCUS list. An analysis based on regional claims data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013 Apr 12. doi: 10.1002/pds.3429

**Schwalbe O et al. (2007)**

Die Beers-Liste: ein Instrument zur Optimierung der Arzneimitteltherapie geriatrischer Patienten. *Med Mo Pharm* 30, Nr. 7(2007) 244-248

**Schwarz C (2009)**

Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz. Konsequenzen bezüglich Prognose und Therapie, *SpringerMedizin*, Online unter <http://www.springermedizin.at/artikel/12481-herzinsuffizienz-und-niereninsuffizienz>, Zugriff am 17.12.2011

**Seymour RM, Routledge PA (1998)**

Important drug-drug interactions in the elderly. *Drug Aging* 12:485-494

**Shepherd et al (2002)**

Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002 Nov 23;360(9346):1623-30

**Siegmund W (2007)**

Arzneitherapie im Alter, Springer, Heidelberg

**Sjöström P, Tidman M, Jones I (2005)**

Determination of the production rate and nonrenal clearance of cystatin C and estimation of the glomerular filtration rate from the serum concentration of cystatin C in humans. *Scand J Clin Lab Invest* 65:111-124

**Sommer B (2003)**

Bevölkerungsentwicklung bis 2050. Annahmen und Ergebnisse der 10. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Wiesbaden: Statistisches Bundesamt

**Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, Mancia G, Nachev C, Palatini P, Parati G, Tuomilehto J, Webster J (1999)**

Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA.* 1999 Aug 11; 282(6): 539-46

**Statistisches Bundesamt Deutschland (2003)**

10. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. <http://www.destatis.de>

**Statistisches Bundesamt Deutschland (2012)**

Lebenserwartung in Deutschland erneut gestiegen [https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2012/10/PD12\\_344\\_12621.html](https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2012/10/PD12_344_12621.html)

- Steidl S, Nigg B (2008)**  
Gerontologie, Geriatrie und Gerontopsychiatrie. Ein Lehrbuch für Pflege und Gesundheitsberufe, Wien, Fakultas
- Steinhagen-Thiessen E, Borchelt M (1996)**  
Morbidity, Medication and Functionality in the Elderly. In: Mayer KU, Baltes PB (Hrsg.) Die Berliner Altersstudie. Akademie, Berlin S151-184
- Stevens LA, Levey AS (2005)**  
Chronic kidney disease in the elderly—how to assess risk. *N Engl J Med* 352:2122-2124
- Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS (2006)**  
Assessing kidney function - measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 354:2473-83
- Stolecki G, Ullrich L, Grünewald M (2010)**  
Intensivpflege und Anästhesie. Springer, Heidelberg
- Suominen MH, Sandelin E, Soini H, Pitkala KH (2007)**  
How well do nurses recognize malnutrition in elderly patients? *Eur J Clin Nutr.* 2009 Feb;63(2):292-6
- Uhlenberg P (2009)**  
International Handbook of Population Aging. Berlin, Springer
- Van Den Noortgate NJ, Janssens WH, Delanghe JR, Afschrift MB, Lameire NH (2002)**  
Serum cystatin C concentration compared with other markers of glomerular filtration rate in the old old. *J Am Geriatr Soc* 50:1278-1282
- Vicente V, Sjöstrand F, Sundström BW, Svensson L, Castren M (2012)**  
Developing a decision support system for geriatric patients in prehospital care. *Eur J Emerg Med.* 2012 Jul 2
- Volkert D, Kruse W, Oster P, Schlierf G (1992)**  
Malnutrition in geriatric patients: diagnostic and prognostic significance of nutritional parameters. *Ann Nutr Metab.* 1992;36(2):97-112
- Volkert D (2009)**  
Practical guideline for nutritional care in geriatric institutions. *Gerontol Geriatr.* 2009 Apr;42(2):77-87
- von Renteln-Kruse W (2009)**  
Medizin des Alterns und des alten Menschen, Steinkopff, Heidelberg
- Wasen E, Suominen P, Isoaho R, Mattila K, Virtanen A, Kivela SL, Irjala K (2002)**  
Serum cystatin C as a marker of kidney dysfunction in an elderly population. *Clin Chem* 48:1138-1140
- Wasen E, Isoaho R, Mattila K, Vahlberg T, Kivelä SL, Irjala K (2004)**  
Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: a comparison of creatinine-based formulae with serum cystatin c. *J Int Med* 2004; 256:70-78
- Wehling M, Burkhardt H (2019)**  
Arzneitherapie für Ältere, Heidelberg: Springer



**WHO (2006)**

Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2006  
(www.whocc.no)

**Wilson DM, Bergert JH, Larson TS, Liedtke RR (1997)**

GFR determined by nonradiolabeled iothalamate using capillary electrophoresis. Am J Kidney Dis. 1997 Nov ; 30(5): 646-52

**Wilper AP, Wolhandler S, Lasser KE, McCormick D, Bor DH, Himmelstein DU (2009)**

Hypertension, diabetes, and elevated cholesterol among insured and uninsured U.S. adults, Health Affairs 20, 2009

**Wingefeld K (2008)**

Stationäre pflegerische Versorgung alter Menschen. In: Kuhlmei, A.; Schaeffer, D. (Hrsg.): Alter, Gesundheit und Krankheit. Bern: Huber

**Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, Narita M, Koyama A (2007)**

Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. Kidney Int. 2007 Jan; 71(2):159-66

# Datenerfassungsbogen

## Die Medikamentöse Therapie von Pflegeheimpatienten

Dokumentationsbogen

Fallnummer	Lfd. Nr.
------------	----------

### 1. Einsatz

Datum

Einsatznummer

Notärztin/Notarzt

NAW

RTH

NEF

### 2. Patient

Initialen (Vor-, Nachname)

Geburtsdatum

Größe  cm

Gewicht  Kg

Geschlecht  M  W

**Pflegestufe**

0 (kein Pflegebedarf)

1 (Pflegebedarf ca. 1,5 h)

2 (Pflegebedarf ca. 3 h)

3 (Pflegebedarf mind. 5 h)

HF (Härtefall; Pflegebedarf 24h)

#### Allgemeinzustand

Demenz  Ja  Nein

Mobil ohne Hilfe  Ja  Nein

Mobil mit Hilfe  Ja  Nein

Chronisch Bettlägerig  Ja  Nein

Gewindelt  Ja  Nein

#### Ernährung

Selbstständig  Ja  Nein

Mit Hilfe  Ja  Nein

PEG  Ja  Nein

Andere:

#### Körperliche Konstitution

Übergewichtig

Normalgewichtig

Untergewichtig

Kachektisch

Exsikkiert

### 3. Diagnosen

#### Akutdiagnose(n)

1A.

2A.

3A.

#### Vorerkrankungen

1V. Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>
2V. Art. Hypertonie	<input type="checkbox"/>
3V. Z.n. apoplektischem Insult	<input type="checkbox"/>
4V. Z.n. Herzinfarkt	<input type="checkbox"/>
5V. Herzinsuffizienz	<input type="checkbox"/>
6V. <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
7V. <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
8V. <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
9V. <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
10V. <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
11V. <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

### 4. Medikation

Vorbestehende Dauermedikation	Dosierung / Einheit	Applikation (A-C)
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		

Applikation: Oral (A) PEG (B) Andere (C)

Zusätzliche Bedarfsmedikation	Dosierung / Einheit	Applikation (A-C)
1.		
2.		
3.		

Applikation: Oral (A) PEG (B) Andere (C)

Selbstständige Einnahme  Ja  Nein

Verabreichung durch Personal  Ja  Nein

### 5. Vorhandene Laborparameter

Keine Laborwerte vorhanden

	Wert	Einheit	Datum
BZ			
HbA1c			
Krea			
Hb			
K <sup>+</sup>			

Blutprobe entnommen?  Ja  Nein

### 6. Pflegeeinrichtung

#### Art der Einrichtung

Ambulante Hauskrankenpflege	<input type="checkbox"/>
Betreutes Wohnen	<input type="checkbox"/>
Kurzzeitpflege	<input type="checkbox"/>
Tagespflege	<input type="checkbox"/>
Seniorenwohnheim	<input type="checkbox"/>
Pflegeheim	<input type="checkbox"/>

#### Träger der Einrichtung

Staatlich/Kommunal	<input type="checkbox"/>
Wohlfahrtsverband/Hilfsorganisation	<input type="checkbox"/>
Konfessionell	<input type="checkbox"/>
Privat	<input type="checkbox"/>
Anderer	<input type="checkbox"/>

### 7. Hausarzt

FA Allgemeinmedizin / Praktischer Arzt	<input type="checkbox"/>
FA Innere Medizin	<input type="checkbox"/>
Andere Fachdisziplin	<input type="checkbox"/>

Name:

Telefon:

#### Häufigkeit der hausärztlichen Visiten

	Woche	Monat	Quartal
einmal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mehrmals	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

v3.0

### 8. Indikation des NAW-Einsatzes

War ein Arzt notwendig?  Ja  Nein

Falls ja, Indikation am ehesten für

Notarzt

Kassenärztlicher Notdienst

Hausarzt

### 8. weiteres Procedere

Bitte verfahren Sie nun wie folgt:

**Serumröhrchen:** Bitte mittels Klebchen **nur mit Lfd. Nr. und Pat.-Initialen** beschriften und im NAW -Arztraum (neben der Zentralgarderobe) im Kühlschrank lagern. Darin befindet sich ein gekennzeichnetes Behältnis, dort werden sie bitte aufrecht hineingestellt.

Die **ausgefüllten Fragebögen** legen Sie bitte im Arztraum in das entsprechend gekennzeichnete Ablagefach, gegenüber der Tür.

VIELEN DANK!

### 8. Bemerkungen

Aufkleber für Serumröhrchen

## Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Reinhold Kreutz und Dr. med. Juliane Bolbrinker, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit sehr unterstützt haben.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. H.-R. Arntz aus der Abteilung für Innere Medizin II der Charité Berlin - Campus Benjamin Franklin für die Bereitstellung des Themas und die Bereitschaft zum thematischen Schwerpunktwechsel.

Den Notärzten und Notärztinnen der Kliniken für Innere Medizin und Anästhesiologie der Charité - Campus Benjamin Franklin sowie den Rettungsassistenten und Rettungsassistentinnen des NAW 4205 und den Besatzungen des ADAC Rettungshubschraubers „Christoph 31“ gilt ebenfalls mein herzlicher Dank. Sie haben in vielen Einsätzen die Zusatzbelastung der Dokumentation für diese Studie auf sich genommen und die Erfassung der Daten durchgeführt.

Darüber hinaus danke ich Frau Sabine Wunderlich, die sämtliche Serumproben zur Analyse vorbereitet hat.

Den Mitarbeitern der Firma „Labor 28“ in Berlin sei an dieser Stelle für die schnelle und unkomplizierte Abwicklung der Analyse der Serumproben gedankt.

Nicht zuletzt gilt mein ganz besonderer Dank meiner Familie. Auf ihre liebevolle Unterstützung und Motivation konnte ich mich im Verlauf dieser Arbeit als auch während meines gesamten beruflichen Werdeganges immer verlassen.

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Gordon Schedensack, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

"Charakterisierung der Nierenfunktion und medikamentösen Therapie bei Notfallpatienten in Pflegeinstitutionen" selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## Anteilserklärung an erfolgten Publikationen

Gordon Schedensack hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:  
Mitwirkung an der Erstellung des Datenerfassungsbogens, Mitwirkung an der Datenerhebung, Erstellung der Datenbanken.

Publikation 1:

Autoren: Juliane Bolbrinker, Gordon Schedensack, Marita Kölzsch, Jan Breckwoldt, Hans-Richard Arntz, Reinhold Kreutz.

Titel: "Antihypertensive Pharmakotherapie und Nierenfunktion bei geriatrischen Notfallpatienten".

Zeitschrift: Deutsche Medizinische Wochenschrift 2009;134:802-806.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift des Doktoranden