

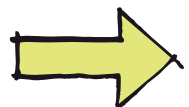
POP



Ein Schlaganfall-Patient

Was Akutversorgung und Medikationsmanagement leisten können

Von Olaf Rose, Thomas Liebig, David Maintz und Hartmut Derendorf | In der Klinischen Pharmazie dreht sich alles um den Patienten, um Leitlinien und um das klinische Ergebnis. Bearbeiten Sie mit uns diesen Patientenfall und erlernen Sie so zusätzliches Wissen in klinischer Pharmazie.



Lernziel

In diesem Artikel bekommen Sie Einblick in die Abläufe in einem hochspezialisierten Schlaganfallzentrum. Sie lernen dabei:

- wie ein Patient mit einem schweren Schlaganfall aktuell behandelt wird,
- welche Medikamente zur Therapie und Nachsorge angewendet werden und
- aufbauend auf diesem Wissen: welche Interaktionen beachtet und welche ignoriert werden sollten.

Der Patient

Patient Friedhelm Schumacher ist 61 Jahre alt. Um 7:40 Uhr erwacht er mit einer Schwäche und Gefühlsstörung der rechten Körperseite. Wenig später, so berichtet die Ehefrau, habe er auch nicht mehr sprechen können. Frau Schumacher bemerkt außerdem ein „schiefes Gesicht“ und verständigt schon kurz danach den Notarzt. Dieser ist 15 Minuten später vor Ort und begleitet den Patienten in das nächstgelegene Schlaganfallzentrum. Zuvor lässt er alle Medikamente, die Herr Schumacher derzeit einnimmt, von seiner Frau in eine Tüte packen und übergibt sie persönlich dem Klinikarzt. Die Aufnahme auf der Schlaganfallstation, der „Stroke Unit“, erfolgt um 8:20 Uhr.

Die Ärzte erstellen folgenden Untersuchungsbe- fund:

- Mittelgradige brachiofazial betonte Halbseiten- lähmung rechts, Sprachverständnis- und Sprach- produktionsstörung (globale Aphasie). 82 kg, RR 160/95 mmHg, Herzfrequenz: 80, arrhyth- misch. Körpergröße: 1,72 m, BMI: 28.
- Vorerkrankungen: Keine wesentlichen bekannt.
- Risikofaktoren: arterielle Hypertonie, Nikotin- abus.

Die Daten von Herrn Schumacher sind im System der Klinik bereits erfasst. Vor 10 Monaten hatte er sich dort vorgestellt, nachdem es zweimal minuten- weise zu Sehstörungen auf dem linken Auge sowie vorübergehend zu einer Schwäche des rechten Armes gekommen war. Im Ultraschall hatte man damals bereits eine Einengung der linken Arteria ca- rotis interna infolge arteriosklerotischer Wandver- änderungen festgestellt, die Herr Schumacher je- doch entgegen der Empfehlung nicht weiter hat abklären bzw. behandeln lassen.

Herr Schumacher wird ohne Verzögerung direkt zur Durchführung einer Computertomographie ein- schließlich Darstellung der hirnversorgenden Ge- fäße in die radiologische Abteilung verbracht. Die- se Untersuchung zeigt zum einen, dass die vorbe- kannte Einengung der linken Halsschlagader in der Zwischenzeit noch weiter zugenommen hat – mit- terweile handelte es sich um einen fast vollstän- digen Verschluss – zum anderen finden sich im Ver- lauf der linken mittleren Hirnarterie ein Gefäßab-

Medikamente

In der Tüte des Patienten befinden sich folgende Me- dikamente, deren Dosierung wie folgt vermutet wird:

- Atenolol 25 mg: 1-0-0
- Clarithromycin 250 mg: 1-0-1
- Salbutamol Inhaler: bei Bedarf
- Terfenadin 60 mg: 1-0-0
- ASS 100 mg: 0-1-0
- Clopidogrel 75 mg: 0-1-0
- Xylometazolin Nasenspray

bruch sowie infolgedessen eine deutlich verringerte und verspätete Kontrastmittelanflutung in den nach- geschalteten Gefäßen als Ausdruck der Minder- durchblutung des betroffenen Hirnareals. Compu- tertomographische Anzeichen einer Blutung finden sich nicht. Da es sich um relativ viel Thrombusma- terial handelt, wird der Patient unmittelbar nach Beginn der medikamentösen Fibrinolyse in die An- giografie-Einheit der radiologischen Abteilung ver- bracht, damit hier die Gefäße erneut mithilfe eines Katheters dargestellt werden können und für den Fall, dass sie weiterhin verschlossen sind, über das Gefäßsystem wieder eröffnet werden können.

Angiographisch bestätigt sich im Computertomo- graphiebefund eine hochgradig eingengte linke innere Halsschlagader. Diese Einengung kommt als Quelle des weiter stromabwärts die mittlere Hirnarterie verschließenden Blutgerinnsels in Be- tracht und muss zunächst mechanisch beseitigt werden, um die übrigen Thromben mit dem Katheter und dem Thrombektomiesystem zu erreichen. Technisch wird hierzu das dünne verbliebene Lu- ▷

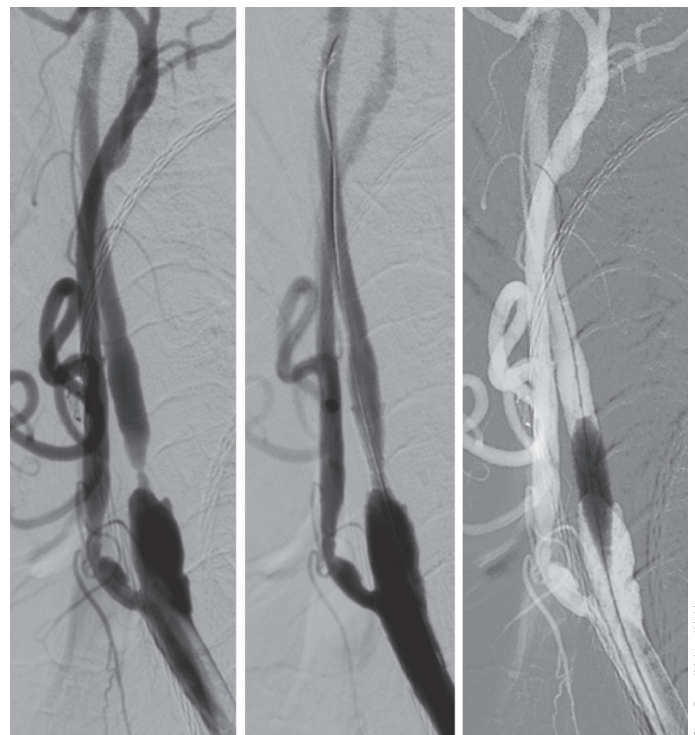


Abb. 1 (von links): a) vor Stent, b) nach Freisetzen des Stents, c) während der Ballondilatation

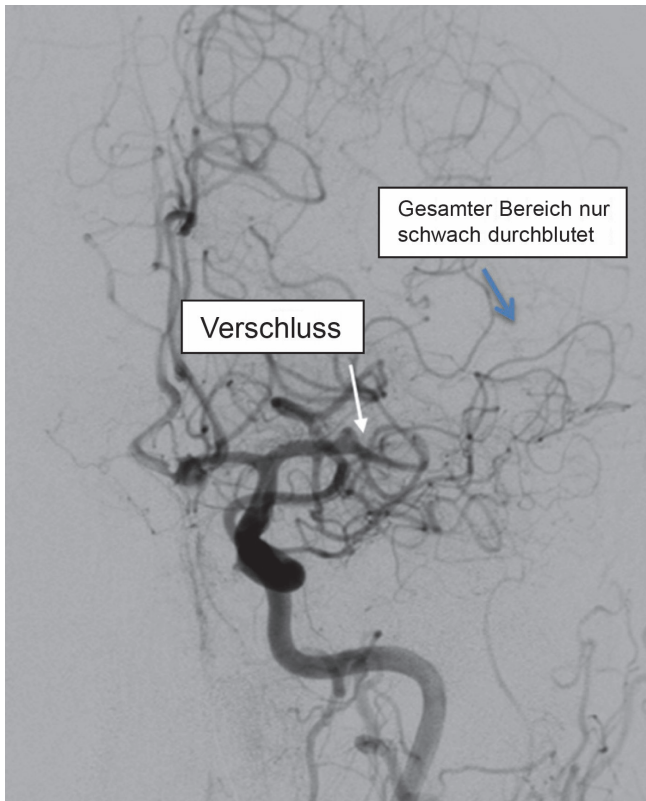


Foto: Rose/Maintz/Liebig

Abb. 2: Angiographie. Bei der Angiographie wird das Kontrastmittel direkt in ein Gefäß gespritzt. Auf diese Weise kann man mit bestmöglicher zeitlicher und räumlicher Auflösung das Gefäßsystem darstellen und in diesem Fall einen Gefäßverschluss im Verlauf der mittleren Hirnarterie erkennen. Das nachgeschaltete Areal erfährt über die benachbarten Gefäße eine nur unzureichende Reservedurchblutung.

men zunächst mit einem sehr feinen Draht sondiert, über diesen wird dann eine engmaschige Gefäßprothese – ein sogenannter Stent – eingebracht, der abschließend mit einem kontrastmittelgefüllten Ballon anmodelliert wird (Abb. 1 a–c). Nach Beseitigung der Engstelle kann dann ein geeignetes System zur Entfernung des Blutgerinnsels bis in die mittlere Hirnarterie vorgeführt werden.

Wie lautet das Therapieziel?

Der Hauptstamm der mittleren Hirnschlagader ist bei ischämischen Schlaganfällen häufig betroffen. Die Schwere der Symptomatik rührt – wie auch bei Herrn Schumacher – daher, dass zum einen ein relativ großes Areal betroffen ist und zum anderen besonders wichtige Strukturen betroffen sind, u. a. die innere Kapsel, durch die die Faserbahnen von der Zentralregion sensorische und motorische Informationen und Befehle leiten, und das Sprachzentrum (bei Rechtshändern). Das Ziel jeder Therapie ist eine schnellstmögliche Reperfusion der betroffenen Hirnareale. Anschließend sollten Maßnahmen ergriffen werden, um das Risiko für ein erneutes Auftreten eines Thrombus zu verringern. Daher ist es auch wichtig, die Ursache des Gefäßverschlusses zu identifizieren. Verbleibende Symptome sollten alsbald physiotherapeutisch behandelt werden.

Klinische Pharmazie

Klinische Highlights

! Für eine Lyse gibt es ein enges Zeitfenster von 3 oder 4,5 Stunden.

! Nach Implantation eines nicht-medikamentenbeschichteten Stents ist eine duale Thrombozyten-Aggregationshemmung über 3 Monate, bei Verwendung eines beschichteten Stents über 12 Monate indiziert. Danach soll eine Monotherapie fortgeführt werden.

Schlaganfälle sind entweder ischämischer oder hämorrhagischer Genese. Bei einem ischämischen Schlaganfall durch Thrombusbildung gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten zur Entfernung des Thrombus:

Lyse. Die Lyse mit Alteplase/rt-PA (recombinant tissue-type plasminogen activator) ist die prinzipiell einfachste Möglichkeit der Thrombusentfernung. Angewendet werden: rt-PA 0,9 mg/kg (maximal 90 mg), davon 10% als initialer Bolus und der Rest der Dosis als Infusion über eine Stunde [11].

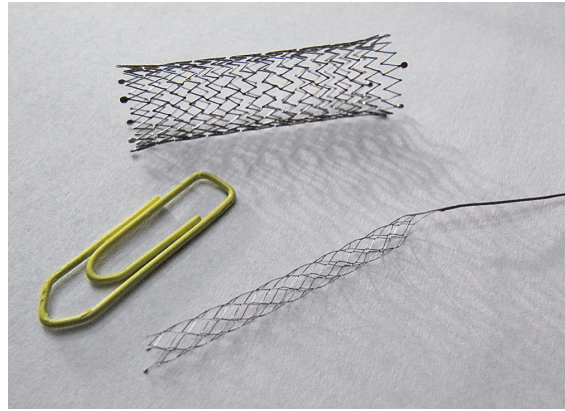
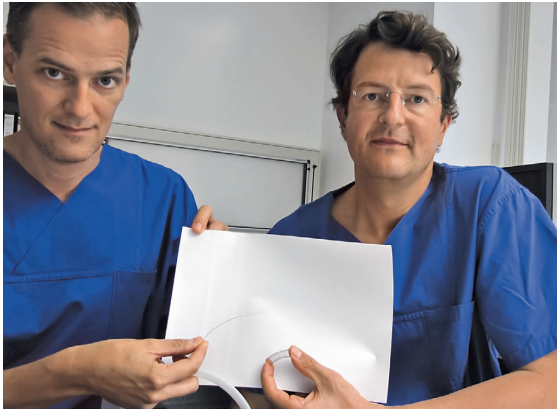
Für die Lyse bestehen allerdings Kontraindikationen, und es gibt hierfür auch nur ein begrenztes Zeitfenster:

- Innerhalb von drei Stunden nach Auftreten der ersten Symptome.
- Das Zeitfenster kann erweitert werden [8] auf innerhalb von 4,5 Stunden nach Auftreten der Symptome nur dann, wenn der Patient
 - jünger als 80 Jahre ist,
 - kein Diabetiker ist,
 - es sein erster Schlaganfall ist und
 - er keine Antikoagulation erhält.

Bei einer Lyse muss immer das Blutungsrisiko, speziell auch das Risiko einer Hirnblutung, beachtet und beobachtet werden. Bei einem hämorrhagischen Apoplex ist eine Lyse entsprechend fatal, weshalb eine Blutung stets zuvor im CT auszuschließen ist.

Außerdem ist aus Studien bekannt, dass die systematische Fibrinolyse nicht in der Lage ist, größere Thromben ausreichend schnell aufzulösen, insbesondere dann, wenn durch einen Stammgefäßverschluss der Blutstrom so weit reduziert wird, dass auch der Transport des Medikamentes an den Wirkort verhindert wird [5].

Thrombektomie mittels Katheter. Kommt eine Lyse primär nicht in Betracht oder hat aufgrund der Größe des Thrombus und des Verschlussmusters wenig Aussicht auf Erfolg, so kann mittels Mikrokatheter unter angiographischer Durchleuchtung ein rückholbarer Stent-artiger „Fangkorb“ (thrombectomy device) am Thrombus vorbeigeführt und entfaltet werden. Der Thrombus verbindet sich mit dem Maschengeflecht und kann zusammen mit dem System wieder entfernt werden. Manch-



Fotos: Rose/Maintz/Liebig

Abb. 3a und 3b: Rekanalisationsinstrumente. Prof. Liebig (li.) und Prof. Maintz (re.) demonstrieren ihre Rekanalisationsinstrumente, die in b) im Detail dargestellt sind: oben ein Stent, wie er z. B. für die Beseitigung einer Halsarterieneinengung eingesetzt wird, unten ein Thrombektomie-Device, das für die intrakranielle Anwendung einen kleineren Durchmesser hat und an einem Draht montiert ist, um einen Rückzug des gefassten Thrombus zu ermöglichen.

mal sind hierzu mehrere Passagen mit diesem Instrument erforderlich.

Unter Umständen muss auch ein Stent dauerhaft implantiert werden, wie hier im Zugangsweg an der Arteria carotis oder auch zur Beseitigung von Engstellen der Hirnarterien selbst (Abb. 3a und b). Dieser stellt dann einen Fremdkörper im strömenden Blut dar, was in der Pharmakotherapie berücksichtigt werden muss. Vor der Intervention ist eine Ladedosis von 600 mg Clopidogrel und 300 mg ASS in Betracht zu ziehen, sofern der Patient diese Medikamente nicht schon einnimmt.

Klinische Pharmazie am Beispiel des Patienten Friedhelm Schumacher

Lyse: Ist unser Patient ein Kandidat für eine Lyse-therapie? Zwar kann ein hämorrhagischer Schlaganfall als Kontraindikation ausgeschlossen werden, allerdings ist der Beginn des Verschlusses unklar. Bei einem „wake-up-stroke“ kann der Thrombus irgendwann in der Nacht aufgetreten sein, ob das Zeitfenster kleiner als 3 bzw. 4,5 Stunden ist, ist dann nicht mehr zu klären. Ferner sind die Aussichten für einen Lyseerfolg bei Verschluss des Hauptstammes der mittleren Hirnarterie selbst innerhalb eines adäquaten Zeitrahmens schlecht. Es resultiert deshalb der Entschluss zur endovaskulären Thrombektomie. In Intubationsnarkose, die vor allem unwillkürliche Bewegungen des Patienten während der Hirngefäßsondierung verhindern soll, wird vom Neuroradiologen zunächst eine übersichtswise Gefäßdarstellung erzeugt und dann die linke vordere Halsschlagader mit einem Führungskatheter sondiert. Über diesen werden unter Durchleuchtungskontrolle der Mikrodraht sowie nachfolgend der Stentapplikator vorsichtig durch die Stenose geführt, der Stent freigesetzt und abschließend mit einem Ballon anmodelliert, wobei gleichzeitig die Gefäßenge selbst kontrolliert aufgeweitet wird. Erst danach kann das Gefäß weiter stromabwärts sondiert werden, was erforderlich ist, um das Thrombektomiesystem zu platzieren und den Thrombus zu entfernen. In der Abschlusskont-

rolle sind die Gefäße wieder frei kontrastiert, dementsprechend also auch durchblutet (Abb. 4).

Im weiteren Verlauf kommt es dann beim Patienten zu einer deutlichen klinischen Besserung der Symptome. In einer weiteren Computertomographie nach 16 Stunden wird noch eine verspätete Einblutung ausgeschlossen und das Ausmaß des Infarktes beurteilt, der letztlich nur sehr kleine und klinisch nicht dauerhaft relevante Areale betrifft.

Das neu diagnostizierte intermittierende Vorhofflimmern ist neben der Stenose der Halsschlagader auch als potenzieller Auslöser des Thrombus zu vermuten. „Ätiologie des Schlaganfalls kardiogen oder arterio-arteriell-embolisch“ wird daher in der Patientenakte festgehalten, so dass sich Ansätze zur Sekundärprophylaxe ergeben. Der Patient wird zur ▷

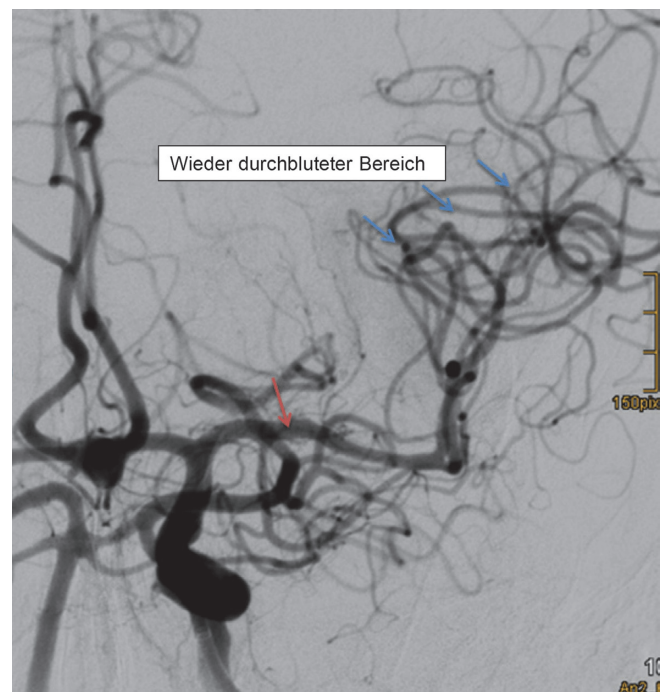


Foto: Rose/Maintz/Liebig

Abb. 4: Angiographische Abschlusskontrolle: Komplette Rekanalisation

Tab. 1: CHADS₂- und CHA₂DS₂VASc-Risiko-Score

Der CHA₂DS₂VASc-Score setzt die Resultate neuerer Studien um, indem er weitere Risikofaktoren einbezieht. [Quelle: ESC-AF-Guidelines]

CHADS ₂	Score	CHA ₂ DS ₂ VASc	Score
C (Congestive Heart failure)	1	CHF or LVEF	1
H (Hypertension)	1	Hypertension	1
A (Age) > 75	1	Age > 75	2
D (Diabetes)	1	Diabetes	1
S (Stroke or TIA)	2	Stroke/TIA/Thromboembolism	2
		Vascular Disease	1
		Age 65 – 74	1
		Female	1

Kardiologie überwiesen, um zu evaluieren, ob eine medikamentöse Behandlung, eine Kardioversion oder eine Ablation zur Behandlung des Vorhofflimmerns hier sinnvoll ist. In jedem Falle muss jedoch bereits jetzt evaluiert werden, ob weiterhin eine Anti-Plättchen-Therapie und/oder eine Aggregationshemmung indiziert ist.

Plättchentherapie und Antikoagulation: Diese Abwägung für die geeignete Therapie geschieht mittels CHADS₂- oder besser mittels CHA₂DS₂-VASc-Risiko-Score, die als akzeptiertes Kriterium dafür gelten, ob eine Therapie mit einem Antikoagulans indiziert ist (Tab. 1). Für jeden vierten Patienten, der im CHADS₂-Score bei 1 liegt, konnte inzwischen gezeigt werden, dass er im CHA₂DS₂-VASc-Score bei 2 liegen würde und von einer Antikoagulation profitieren würde. In einem fokussierten Update der European Society of Cardiology (ESC) wird daher jetzt nur noch der CHA₂DS₂-VASc-Score empfohlen [22].


Bis zu einem Score von 1 entscheidet man sich zugunsten einer Anti-Plättchen-Therapie mit z.B. ASS, Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor. Ab einem CHADS₂-Score von 2 überwiegt dann der Nutzen einer Antikoagulation die (Blutungs-) Risiken. Bei unserem Patienten schlägt nun also sowohl im CHADS₂- als auch im CHA₂DS₂-VASc Scoring der Schlaganfall (2 Punkte) und der Hypertonus (1 Punkt) zu Buche, er erhält daher 3 Punkte und ist somit ein Kandidat für eine Antikoagulation (Tab. 1).

Für die Antikoagulation stehen derzeit fünf Wirkstoffe zur Wahl: die beiden Vitamin-K-Antagonisten Warfarin und Phenprocoumon sowie die neuen oralen Antikoagulanzen (NOACs) Rivaroxaban, Apixaban und Dabigatran. Ein ausführlicher Vergleich der Substanzen ist bereits in DAZ 2012, Nr. 28, S. 46 ff vom Erstautor veröffentlicht worden.

Unser Patient erhält wegen des frisch implantierten Stents zunächst prinzipiell eine zweifache Plättchentherapie mit ASS 100 mg und Clopidogrel

75 mg, beide einmal täglich. Diese duale Anti-Plättchen-Therapie ist bis zur mutmaßlichen Endothelialisierung des Stents erforderlich, also mindestens etwa acht, besser zwölf Wochen. Hier überwiegt der Nutzen einer zweifachen Behandlung die Blutungsrisiken [10]. Da in der Apothekensoftware diese Kombination zunächst als Interaktion erscheint, ist es wichtig, sie richtig einzuschätzen und den Patienten nicht etwa zum Absetzen eines Wirkstoffes zu motivieren. Die genaue Dauer der Anti-Plättchen-Therapie ist Gegenstand zahlreicher Kontroversen und vielfacher Studien und unterscheidet sich zudem zwischen einfachen unbeschichteten, sogenannten Bare-Metal Stents (BMS) und beschichteten, Drug-Eluting Stents (DES). DES werden derzeit überwiegend als Koronarstents und vereinzelt als Stents der Beinarterien eingesetzt, hierbei wird die Endothelüberwucherung und somit die Restenoserate durch die Beschichtung mit

Was wäre wenn ...

 ... der Patient einen DES erhalten hätte oder keine Indikation zur Antikoagulation hätte? Anhand der Leitlinien kommt man zu diesem Ergebnis [15,16]:

Patient nach Implantation eines Bare-Metal Stents	3 Monate ASS 100 mg/ Clopidogrel 75 mg, danach Monotherapie unbegrenzt
Patient nach Implantation eines Drug-Eluting Stents	12 Monate ASS 100 mg/Clopidogrel 75 mg, danach Monotherapie unbegrenzt
Patient nach Implantation eines Bare-Metal Stents bei Indikation zur Antikoagulation	Vitamin K-Antagonist INR Zielwert 2-2,5 plus ASS 100 mg/ Clopidogrel 75 mg für 4 Wochen, danach Monotherapie Vitamin K-Antagonist INR 2-3 oder NOAC
Patient nach Implantation eines Drug-Eluting Stents bei Indikation zur Antikoagulation	Vitamin K-Antagonist INR Zielwert 2-2,5 plus ASS 100 mg/ Clopidogrel 75 mg für 6 Monate, danach Vitamin K-Antagonist oder NOAC plus Clopidogrel für 6 Monate, danach Monotherapie Vitamin K-Antagonist INR 2-3 oder NOAC

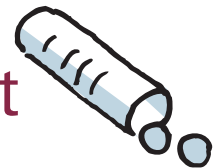
Die gerinnungshemmende Therapie nach Stent ist Gegenstand zahlreicher Studien. Sofern der Patient zusätzlich ein akutes Koronarsyndrom oder ein hohes Blutungsrisiko aufweist, müsste die Therapie allerdings individuell weiter angepasst werden.

Bei unserem Patienten handelt es sich um einen Patienten mit Indikation zur Antikoagulation und zur dualen Plättchentherapie.

Sirolimus, Paclitaxel, Zotarolimus oder neuerdings auch mit Antikörpern verringert. Neurostents sind allerdings meist Bare-Metal Stents. Es ist inzwischen in den meisten Leitlinien verankert, dass nach Implantation eines BMS die duale Plättchenhemmung über drei Monate durchgeführt werden sollte, bei Drug-Eluting Stents sogar über zwölf Monate [15, 16]. Anschließend kann dann auf eine Monotherapie mit ASS 100 oder den anderen genannten Anti-Plättchen Wirkstoffen (Thienopyridinen/ADP-Rezeptor-/P2Y12-Antagonisten) gewechselt werden. Die Monotherapie muss dann solange durchgeführt werden, wie der Stent verbleibt, in aller Regel also lebenslang.

Ist aber laut CHA₂DS₂-VASc eine Antikoagulation erforderlich, so stellt sich die Frage, ob die Duale Antiplättchentherapie zusätzlich zur Antikoagulation gegeben wird oder ob die ja stärkere Antikoagulation alleine ausreicht. Hier ist es so, dass für einen allerdings dann verkürzten Zeitraum die beiden Therapien kombiniert werden können, wenngleich das Blutungsrisiko erhöht ist [15]. Eine kombinierte Triple-Therapie ist allerdings mit den NOACs noch nicht erprobt, so dass für die Zeit der erforderlichen Dreifachbehandlung doch wieder auf die älteren Vitamin-K-Antagonisten zurückgegriffen werden muss (eine Zweifachbehandlung mit z.B. Rivaroxaban und ASS oder Clopidogrel gilt hingegen als sicher).

MTM – das Medikationsmanagement



Der Arzt auf Station möchte nun, dass der Apotheker die Daten des Patienten insgesamt klinisch-pharmazeutisch aufarbeitet und ein MTM erstellt.

Die Laborwerte liegen inzwischen vor, sind aber sämtlich im Normalbereich. Das Lipidpanel ist hingegen auffällig:

Lipidpanel nüchtern: Gesamtcholesterin (TC): 242 mg/dl, Triglyceride 297 mg/dl, HDL 28 mg/dl, LDL 155 mg/dl

Das MTM wird – wie in der POP-Serie üblich – in einem angepassten SOAP-Format geschrieben [3]. Es handelt sich hier um ein erweitertes klinisches MTM.

1 Kurzbeschreibung des Patienten

Friedhelm Schumacher ist ein 61-jähriger übergewichtiger Herr im Zustand nach Schlaganfall mit deutlich verbesserten Symptomen einer Hemiparese. Seine Sprache ist wieder gut verständlich. Er leidet an Bluthochdruck, Vorhofflimmern und an Hyperlipidämie.

2 Objektive Parameter und relevante Ziele

Diagnosen: Bluthochdruck, Brady-Arrhythmia absoluta bei permanentem Vorhofflimmern, Fettleibigkeit, Hyperlipidämie, Status post Apoplexia cerebri.

Medikamente:

Atenolol 25 mg: 1-0-0
Terfenadin 60 mg: 1-0-0
ASS 100 mg: 0-1-0
Clopidogrel 75 mg: 0-1-0

Clarithromycin 250 mg: 1-0-1 (abgesetzt)
Salbutamol Inhaler: bei Bedarf (abgesetzt)
Xylometazolin Nasenspray (abgesetzt)

Allergien: Pollinosis

Vitalparameter: 82 kg, RR 160/95 mmHg, Puls 80, arrhythmisch. Körpergröße 1,72 m, BMI 28

Lipidpanel nüchtern: Gesamtcholesterin (TC): 242 mg/dl, Triglyceride 297 mg/dl, HDL 28 mg/dl, LDL 155 mg/dl

3 Befund

Indikationsprüfung: Für den Patienten errechnet sich ein CHADS₂-Score von 3, daher wird eine Antikoagulation empfohlen. NOACs weisen u.a. ein geringeres Risiko für schwere Blutungen auf, haben keine Nahrungsmittelinteraktionen und erfordern kein Monitoring, sind daher den Vitamin K-Antagonisten vorzuziehen [2, 17, 18, 19, 22]. Nach Implantation eines Bare-Metal Stents wird eine Kombination mit einer dualen Anti-Plättchentherapie empfohlen. Da für die Dreifach-Kombination keine Erfahrungen mit einem NOAC vorliegen, wird daher hier für vier Wochen Phenprocoumon mit Zielbereich 2 bis 2,5 in Kombination mit ASS 100 mg und Clopidogrel 75 mg angeraten. Danach sollten alle drei Medikamente abgesetzt werden und es kann auf z.B. Rivaroxaban 1x täglich 20 mg als Schlaganfallprophylaxe gewechselt werden, die duale Anti-Plättchen-Therapie sollte dann ganz abgesetzt werden.

Der LDL-Wert von 155 mg/dl sollte auf 70-100 mg/dl gesenkt werden [20]. Die anzustrebende Senkung beträgt ca. 45-50%. Eine Senkung in diesem Maße kann z.B. mit Rosuvastatin 10-20 mg, Atorvastatin 40 mg oder Simvastatin 80 mg (in dieser Dosierung nicht mehr empfohlen) erreicht werden [3] (Tab. 2).

Medikationsprüfung

Kontraindikationen

Arrhythmie: ▷

Tab. 2: Statine – äquivalente Dosierungen

% LDL-Reduktion (approx.)	Atorvastatin	Fluvastatin	Lovastatin	Pravastatin	Rosuvastatin	Simvastatin
ca. 10 – 20%	–	20 mg	10 mg	10 mg	–	5 mg
ca. 20 – 30%	–	40 mg	20 mg	20 mg	–	10 mg
ca. 30 – 40%	10 mg	80 mg	40 mg	40 mg	5 mg	20 mg
ca. 40 – 45%	20 mg	–	80 mg	80 mg	5 – 10 mg	40 mg
ca. 46 – 50%	40 mg	–	–	–	10 – 20 mg	80 mg*
ca. 50 – 55%	80 mg	–	–	–	20 mg	–
ca. 56 – 60%	–	–	–	–	40 mg	–

* 80 mg-Dosierung wegen erhöhtem Rhabdomyolyse-Risiko nicht länger empfohlen

- Clarithromycin wurde inzwischen abgesetzt, sollte wegen der Interaktion über CYP-3A4 mit Terfenadin und wegen des proarrhythmischen Potenzials aber auch zukünftig vermieden werden.
- Terfenadin sollte aus gleichem Grunde abgesetzt und durch Cetirizin 10 mg ersetzt werden.

Interaktionsprüfung

- Die Wechselwirkung zwischen ASS, Clopidogrel und Phenprocoumon wurde wie beschrieben hinterfragt und wegen des zuvor eingesetzten Stents als gewünscht bewertet, alle drei Medikamente werden nach vier Wochen abgesetzt und durch Rivaroxaban ersetzt.
- Eine Wechselwirkung zwischen Atenolol und Salbutamol tritt auf. Betablocker reduzieren naturgemäß die Wirkung von Sympathomimetika, wobei Atenolol β_1 -selektiv blockt und Salbutamol β_2 -selektiv stimuliert. Das Ausmaß der Interaktion ist hier also gering. Es sollte aber beim Patienten hinterfragt werden, ob die Wirkung des Salbutamols immer ausreichend ist. Auch kann überlegt werden, ob ein Betablocker hier die erste Wahl ist oder ob ein anderer Wirkstoff günstiger wäre. Es besteht keine zwingende Indikation für einen Betablocker [23].

Leitlinienkonformität

- Die Gabe von ASS 100 mg /Clopidogrel 75 mg nach Stent ist leitliniengerecht [16], ebenso die nun erfolgende Antikoagulation, wobei die

NOACs bisher erst über Ergänzungen in den Leitlinien berücksichtigt worden sind. Eine Dreifach-Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten ist leitlinienkonform.

- Für die Blutdrucktherapie nach Schlaganfall ist laut Leitlinie JNC-7 ein ACE-Hemmer die beste Wahl [21].
- Salbutamol und das Xylometazolin Nasenspray wurden auf Nachfrage beim Patienten nur kurzfristig bei einer akuten Infektion eingesetzt.

4 Plan

Absetzen von:
Atenolol und Terfenadin.

Clarithromycin, Xylometazolin und Salbutamol sind bereits abgesetzt.

Gabe von:

- ASS 100 mg 1 x täglich p. o. und Clopidogrel 1 x täglich p. o. und von Phenprocoumon 3 mg 1 x täglich p. o. unter INR-Kontrolle auf Ziel INR 2-2,5, alle drei Medikamente über vier Wochen, danach Absetzen aller drei Medikamente, stattdessen Rivaroxaban 20 mg 1 x täglich p. o., sobald INR < 2 ist.
- Cetirizin 10 mg, 1 x täglich, p. o.
- Lisinopril 2,5 mg, 1 x täglich morgens, p. o. (Dosierung unter Monitoring binnen 1 Woche auf 5, später ggf. auf 10 mg steigern)
- Rosuvastatin 20 mg, 1 x täglich abends, p. o.

Tab. 3: Therapieüberwachung Rivaroxaban

Parameter	Zeitpunkt	Zielwerte	Durch wen	Maßnahme
Überwachung der Wirksamkeit:				
entfällt				
Überwachung auf Toxizität:				
kleinere Blutungen (Schleimhäute)	fortlaufend	übermäßig?	Primärarzt/Patient	Abwarten, dann ggf. Therapiewechsel
Leberenzyme	nach 4 Wochen	Normalwerte	Primärarzt	Therapiewechsel
Anämie	nach 3 Monaten	Normalbereich	Primärarzt	Therapiewechsel
Synkopen	fortlaufend	ja/nein	Patient	Therapiewechsel

Tab. 4: Therapieüberwachung Lisinopril:

Parameter	Zeitpunkt	Zielwerte	Durch wen	Maßnahme
Überwachung der Wirksamkeit:				
Blutdruck	wöchentlich	130 – 139 mmHG/ 80 – 85 mmHG	Primärarzt	Ggf. Dosis auf 20 mg/ Tag erhöhen
Überwachung auf Toxizität:				
Kalium	nach 2 Wochen, danach jährlich	3,8 – 5,2 mmol/l	Primärarzt	Ggf. Blutdrucksenker wechseln (BetaBlocker)
Scr	nach 2 Wochen, danach jährlich	0,66 – 1,09 mg/dl	Primärarzt	Ggf. Blutdrucksenker wechseln (BetaBlocker)
Leukozyten	nach 2 Wochen, danach jährlich	4 – 9 x 10 ⁹ /l	Primärarzt	Ggf. Blutdrucksenker wechseln (BetaBlocker)
Reizhusten	fortlaufend	ja/nein	Patient	Ggf. Blutdrucksenker wechseln (AT-1Blocker)

5 Monitoring/Therapieüberwachung

Therapieüberwachung Rivaroxaban (Tab. 3)
Therapieüberwachung Lisinopril (Tab. 4).

6 Patientenvorstellung aus pharmazeutischer Sicht

- Fortlaufende INR-Kontrolle und Dosierung laut Protokoll [2].
- Dosissteigerung von Lisinopril auf 5 mg ggf. nach ca. einer Woche (Lisinopril).
- Kontrolle der Toxizität von Lisinopril, Rivaroxaban und Rosuvastatin nach vier Wochen.

Schulung: Sofern die Vorschläge vom Arzt umgesetzt werden, sollte der Apotheker den Patienten entsprechend schulen. Wichtig ist, dass man mit

griffigen Sätzen die Botschaft kurz und prägnant vermittelt. Im Beispiel würde der Apotheker Herrn Schumacher die Notwendigkeit eines Medikamentes zur Cholesterinsenkung vermitteln müssen und auf die damit verbundene Chance zur Plaque-Reduktion hinweisen. Anzeichen für eine Rhabdomyolyse werden erläutert, so dass Herr Schumacher bei ersten Muskelschmerzen bereits alarmiert ist.

Eine Antikoagulations-Notfallkarte sollte dem Patienten mitgegeben werden. Über die Möglichkeit verstärkter Blutungen ist aufzuklären. Über die möglichen Nebenwirkungen von Rivaroxaban in der Dauerbehandlung wird informiert. In der Anfangsphase kann es zu vermehrten Schleimhautblutungen kommen, Synkopen sind selten, aber für den Patienten potenziell belastend und gefährlich.

AMTS-Spezial

Im AMTS-Spezial werden ausgesuchte Arzneimitteltherapiesicherheits-Aspekte des jeweiligen Themengebietes vorgestellt. In der DAZ.online-Version finden Sie zu diesem Fall ein ausführlicheres AMTS-Spezial zum Blutungsrisiko.

- Schlaganfallpatienten sind durch die Therapie mit oralen Antikoagulanzen (OAK) gefährdet, eine schwerwiegende Blutung zu entwickeln.
- 4 – 20% aller intrazerebralen Blutungen werden durch Therapie mit OAK verursacht.
- Das Blutungsrisiko ließ sich in der Vergangenheit nur schwer und nicht zuverlässig unter Verwendung komplexer Formeln abschätzen.
- Empfohlenes Instrument zur Abschätzung des Blutungsrisikos bei Patienten mit Vorhofflimmern ist der HAS-BLED Score.
- Akronym HAS-BLED steht für die blutungsassoziierten Risikofaktoren Hypertension [H], abnormal renal/liver function [A], Stroke [S], Bleeding history or predisposition [B], labile INR [L], Elderly [E] und drugs/alcohol concomitantly [D].

- HAS-BLED ist erprobt bei Patienten mit Vorhofflimmern, befasst sich mit Risikofaktoren, die zum Teil aktiv reduziert werden können, ist im klinischen Alltag einfach zu berechnen und korreliert gut mit dem Blutungsrisiko.
- Errechnet sich ein HAS-BLED Wert von ≥ 3 , besteht ein hohes Blutungsrisiko (besondere Vorsicht bei der Anwendung von oralen Antikoagulanzen ist gefordert, engmaschige Kontrollmaßnahmen müssen durchgeführt werden).
- Hohe HAS-BLED-Werte disqualifizieren einen Patienten nicht per se von einer Therapie mit OAK, da diese Patienten oft auch ein hohes Schlaganfallrisiko aufweisen und dann besonders von der Antikoagulanzen-Therapie profitieren.
- Es ist noch ungewiss, ob der HAS-BLED-Score eine Unterstützung bei der Entscheidung sein kann, ob ein bewährtes OAK oder ein NOAK gewählt werden soll.

Apothekerin Dr. Verena Stahl,
Saarbrücken

Ein möglicher trockener Husten als potenzielle Nebenwirkung des ACE-Hemmers wird erläutert.

Zur Verbesserung der Compliance kann mit drastischen Worten darauf hingewiesen werden, dass die Medikamente zur Vorbeugung eines weiteren, dann vielleicht folgenschwereren Schlaganfalles entscheidend sind.

In diesem Zusammenhang kann auch auf die allgemeine Lebensführung Bezug genommen werden. Das Rauchen sollte thematisiert werden, ebenso der Wert einer gesunden Ernährung und einer Gewichtsreduktion. Konsequente physiotherapeutische Übungen bzw. Reha werden allerdings sicherlich ärztlich verordnet und eigentlich von allen Patienten gut angenommen. In Folge eines Schlaganfalls kommt es häufig auch zu Depressionen, der Patient kann vorbeugend darauf hingewiesen werden, dass er sich bei ersten Anzeichen an seinen Arzt wenden möge.

Zusammenfassung

Patient Friedhelm Schumacher erlaubt uns einen Blick auf die derzeitige Therapie eines Schlaganfalles in einem hierauf spezialisierten Zentrum. Es ergeben sich hier vielfältige Möglichkeiten, wie sich ein Apotheker sowohl auf Station als auch nach der Entlassung im niedergelassenen Bereich zum unmittelbaren Wohle des Patienten einbringen kann.

Im Beispiel musste man vertraut sein mit der dualen Anti-Plättchen-Therapie, mit dem CHADS₂-Score, mit der therapeutischen Vergleichbarkeit der Statin-Dosierungen und mit einer leitliniengerechten Blutdrucktherapie. Auch auf die moderne Antikoagulationstherapie wurde kurz eingegangen.

Die Erstellung eines MTMs bietet für den Arzt eine elegante Möglichkeit, bei der Auswahl der Therapie zeitsparend auf andere Ressourcen zurückzugreifen. Zudem erhält er so mehr Therapie-sicherheit. ◀

Literatur

[1] Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 31 (2010) 2369–2429.

[2] Rose O. Neue orale Antikoagulantien, *DAZ* 2012; 3446–3452

[3] Rose O, Derendorf H. Cholesterin-Hyperlipidämie-Patienten aus Sicht der klinischen Pharmazie, *DAZ* 2012; 2004–2012

[4] Bunck AC, Jüttner A, Kröger JR, Burg MC, Kugel H, Niederstadt T, Tiemann K, Schnackenburg B, Crelier GR, Heindel W, Maintz D. 4D phase contrast flow imaging for in-stent flow visualization and assessment of stent patency in peripheral vascular stents - A phantom study. *Eur J Radiol.* 2012 Sep; 81(9): e929–37.

[5] Hesselmann V, Niederstadt T, Dziewas R, Ritter M, Kemmling A, Maintz D, Koehler M, Seifarth H, Jacobs AH, Ringelstein EB, Heindel W. Reperfusion by combined thrombolysis and mechanical thrombectomy in acute stroke: effect of collateralization, mismatch, and time to and grade of recanalization on clinical and tissue outcome. *Am J Neuroradiol.* 2012 Feb; 33(2): 336–42.

[6] Dorn F, Stehle S, Lockau H, Zimmer C, Liebig T. Endovascular treatment of acute intracerebral artery occlusions with the solitaire stent: single-centre experience with 108 recanalization procedures. *Cerebrovasc Dis.* 2012; 34(1): 70–7. Epub 2012 Jun 30.

[7] Dorn F, Liebig T, Muenzel D, Meier R, Poppert H, Rummeny EJ, Huber A. Order of CT stroke protocol (CTA before or after CTP): impact on image quality. *Neuroradiology.* 2012 Feb; 54(2): 105–12. Epub 2011 Feb 23.

[8] Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, et al. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2010 Sep; 41(9)

[9] Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 31 (2010) 2369–2429.

[10] Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation.* 2007 Feb 13; 115(6): 813–8.

[11] Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2006 Aug 15; 114(7): e257–354.

[12] The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; 347(23): 1825–1833.

[13] European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2010 Oct; 12(10): 1360–420

[14] Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G; American College of Chest Physicians. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb; 141(2 Suppl): e44S–88S

[15] Pipilis A, Lazaros G, Tsakonas G, Stefanadis C. Triple antithrombotic therapy with aspirin, a thienopyridine derivative plus oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting. *Hellenic J Cardiol.* 2010 Jul-Aug; 51(4): 330–7.

[16] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation.* 2011 Dec 6; 124(23): e574–651

[17] ROCKET-AF Study investigators. Study Rivaroxaban-once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study. *Am. Heart J.* 159 (2010) 340–347.

[18] Wallentin, L. et al., Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalized ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet* 376 (2010) 975–983.

[19] Lip GY, Larsen TB, Skjøth F, Rasmussen LH. Indirect Comparisons of New Oral Anticoagulant Drugs for Efficacy and Safety When Used for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2012 May 8

- [20] National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17; 106(25): 3143–421
- [21] Reference Card From the Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7), available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/phy-card.pdf>, accessed on 12-08-21
- [22] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation * Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012 Oct; 14(10): 1385–413.

Autoren

Olaf Rose, Studium der Pharmazie von 1989–1993 an der WWU in Münster, 1993–1994 Forschungsaufenthalt bei Bayer Yakuin, Japan, Studium/Promotion zum Doctor of Pharmacy an der University of Florida, USA 2006–2009. Inhaber dreier Apotheken in Münster und im Münsterland. Doktorand an der Uni Bonn bei Prof. Ulrich Jaehde. Wissenschaftliches Mitglied und Mitinitiator der WestGem-Studie (MTM und sektorübergreifende Versorgungsforschung bei multimorbiden Patienten) in Zusammenarbeit mit der Bergischen Universität Wuppertal und der KatHO-NRW. Schwerpunkt: klinisches MTM.



Apotheker Olaf Rose, PharmD, Coerde-Apotheke, Hamannplatz 6, 48157 Münster, rose@elefantenapo.de



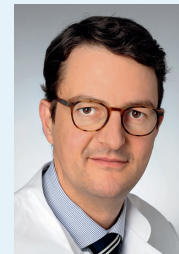
Thomas Liebig, Studium der Medizin an der MH Hannover, Integriertes Auslandsstudium an der University of Florida in den USA, Facharztausbildung in Berlin (Charité), Hannover und Essen bis zum Erwerb der Schwerpunktbezeichnung Neuroradiologie, 2006–2010 leitender Oberarzt im Klinikum rechts der Isar der TU München (Neuroradiologie), 2010–2011 kommissarischer Leiter des Instituts für Radiologische Diagnostik an der Uniklinik Köln sowie seit 2010 Berufung zum Professor und Leiter des Schwerpunkts Neuroradiologie der Uniklinik Köln. Schwerpunkt: Interventionelle Neuroradiologie.

Prof. Dr. Thomas Liebig, Leiter Neuroradiologie Uniklinik Köln, thomas.liebig@uk-koeln.de

David Maintz, Studium der Medizin an den Universitäten in Bonn, Berlin und Pittsburgh. Promotionsarbeit am Institut für Neuropathologie der Uni Bonn. Stipendi-

um an der Harvard Medical School (Cardiac MR Center) in Boston/USA. Ab 2003 Facharzt und Funktionsoberarzt für Diagnostische Radiologie an der Uni Münster, dort 2004 Habilitation. Ab 2007 Leitender Oberarzt sowie seit 2009 außerplanmäßiger Professor. Seit Januar 2012 Professur und Institutsleitung der Radiologischen Diagnostik an der Uniklinik Köln. Forschungsschwerpunkte: Bildgebung des Herzens und der Gefäße sowie bildgesteuerte Behandlungsverfahren.

Prof. Dr. David Maintz, Leiter des Instituts und der Poliklinik für Radiologische Diagnostik, Uniklinik Köln, david.maintz@uk-koeln.de



Hartmut Derendorf ist Distinguished Professor und Chairman des Departments of Pharmaceutics an der University of Florida in Gainesville, wo er seit 1983 Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Klinische Pharmakokinetik lehrt. Seine Forschungsschwerpunkte sind Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Corticosteroiden und Antibiotika. Er war Präsident des American College of Clinical Pharmacology und der International Society for Anti-infective Pharmacology. Professor Derendorf wurde für herausragende Forschungsleistungen auf dem Gebiet der Klinischen Pharmakologie mit dem Distinguished Investigator Award des American College of Clinical Pharmacology (ACCP) 2010 ausgezeichnet. Im gleichen Jahr wurde ihm auch der Volwiler Award verliehen, die höchste Forschungsauszeichnung der amerikanischen Hochschulpharmazie.

Prof. Dr. Hartmut Derendorf, Distinguished Professor and Chairman, Department of Pharmaceutics, University of Florida, 100494, College of Pharmacy, 1600 SW Archer Road, P3-27, Gainesville, FL 32610

PATIENTENORIENTIERTE PHARMAZIE

POP

SPANNUNGSFELD DEPRESCRIBING – EINE PATIENTIN MIT POLYMEDIKATION

Von Olaf Rose, Christian Fechtrup und Hartmut Derendorf



In der Klinischen Pharmazie dreht sich alles um den Patienten, um Pharmakotherapie, Leitlinien und um das klinische Ergebnis. Bearbeiten Sie mit uns diesen Patientenfall und erwerben Sie so zusätzliches therapeutisches Wissen.

Lernziele

- In diesem Artikel lesen Sie,
- welche therapeutischen Ansätze bei älteren, multimorbiden Patienten in der Praxis gewählt werden können,
 - ob und wie bei der Therapie priorisiert werden soll (Deprescribing) und
 - wie eine umfassende Medikationsanalyse bei einer Patientin mit Polymedikation durchgeführt wurde.

Die Patientin

Frau Overkötter ist eine 80-jährige polymorbide Patientin mit koronarer Herzkrankheit (KHK), Myokardinfarkt (2006), Zustand nach dreifacher Stent-Implantation, Mitral- und Trikuspidalklappen-Insuffizienz, permanentem Vorhofflimmern, COPD, rheumatoider Arthritis, Polyarthrose, fünf Hüftoperationen in der Vergangenheit, Knie-Totalendoprothese links. Als Hauptbeschwerden werden starke Schmerzen an Beinen, Hüfte, Knien und Rücken sowie Mobilitätseinschränkungen, vor allem in Bewegung, angegeben.

Aspekte der Pharmakotherapie

- Medikationsanalyse und Medikationsmanagement werden bei Polymedikation gemäß Leitlinie empfohlen [1].
- Patienten mit Polymedikation profitieren von einem Medikationsmanagement in besonderem Maße, je mehr Arzneimittel sie anwenden [2].
- Nicht die Anzahl der Arzneimittel, sondern die Qualität der medikamentösen Therapie ist häufig das Problem [3].
- Der erwartete Nutzen der Therapie muss individuell gegen Einbußen in der Lebensqualität abgewogen werden [1].

Multimorbide Patienten mit Polymedikation bestimmen den Arbeitsalltag im niedergelassenen Bereich von Hausarzt und Apotheke. Ungefähr 23% der Bevölkerung in Deutschland nehmen regelmäßig mehr als drei Arzneimittel, ca. 9% der Bevölkerung mehr als fünf Arzneimittel ein [4]. Es gibt den Trend, Polymedikation als solches als Problem zu betrachten. Auch Johansson et al. verkennen in einer aktuellen Publikation, dass nicht die Anzahl der Arzneimittel, sondern die Qualität der Therapie das Problem ist [5]. Payne et al. konnten zeigen, dass Polymedikation bei Multimorbidität sinnvoll, wenn nicht sogar zwingend indiziert sein kann [3]. Das reine Deprescribing, also das Absetzen möglichst vieler Arzneimittel, hat sicherlich seine Berechtigung in der Palliativversorgung und bei sehr gebrechlichen Patienten [6]. Deprescribing setzt voraus, dass eine Überversorgung besteht [7]. Diese wichtigen Einschränkungen werden →

Diagnosen, Medikamente und Laborparameter



Diagnosen:

Myokardinfarkt, COPD, KHK, rheumatoide Arthritis, Polyarthrose, Schmerzen, Mobilitätseinschränkungen

Vitalparameter:

Alter: 80 Jahre
 Körpergröße: 1,58 m
 Gewicht: 72 kg, (3 kg Zunahme Körpergewicht in den letzten sechs Monaten)
 BMI: 28 kg/m²
 Blutdruck: 100/60 mmHg
 Puls: 63 Schläge/Minute

ausgewählte Laborwerte:

Serumkreatinin: 1,1 mg/dl
 GFR (berechnet nach Cockcroft-Gault): 46 ml/min
 Blutzucker nüchtern: 134 mg/dl (HbA_{1c} = 6,3%)
 INR: 1,8 (vor sechs Monaten), 2,0 (aktuell)
 Kalium: 4,3 mmol/l
 Natrium: 141 mmol/l
 LDL-Cholesterol: 92 mg/dl
 Harnsäure: 6,6 mg/dl

Tab. 1: **Eingenommene Medikation** gemäß Medikationsplan vom Arzt und Apothekehistorie

Arzneimittel	Arzt	Apotheke
Phenprocoumon 3 mg	x	x
Torasemid 10 mg	x	x
ISDN 20 mg	x	x
Ramipril /HCT 2,5 mg/12,5 mg	x	
Metoprololsuccinat 47,5 mg	x	x
Spiroonolacton 50 mg	x	x
Simvastatin 20 mg	x	x
Tilidin Tropfen	x	x
Gabapentin 100 mg	x	x
Allopurinol 300 mg	x	x
Pantoprazol 20 mg	x	x
Trimipramin Tropfen	x	x
Zolpidem 5 mg	x	x
Beclometasondipropionat/ Formoterol 100 µg/6 µg Dosieraerosol	x	x
Prednisolon 5 mg	x	x
Movicol® Beutel	x	x
Lorazepam 1 mg		x
Diclofenac Gel		x
Ibuprofen 400 mg		x
Nitrolingual® akut		x
Lactostop® 3300 FCC		x

aber oft übersehen. Im niedergelassenen Bereich in Deutschland ist eine Überversorgung schon aufgrund der bereits seit vielen Jahren bestehenden Arzneimittelbudgetierung unwahrscheinlich und unkritisches Deprescribing zu hinterfragen. Hier muss vielmehr die Qualität der medikamentösen Therapie verbessert werden. Arzneimittelrisiken sollen erkannt und reduziert werden. Die reine Reduktion von Arzneimitteln kann also bei ausreichender Lebenserwartung weder Ziel noch Studienendpunkt sein, aber im Einzelfall das Ergebnis der Therapieoptimierung.

Sind aber Gebrechlichkeit oder Überversorgung zu vermuten, so stellt sich die Frage, wo angesetzt werden kann. In einer Delphi-Befragung von Farell et al. war schon das Ergebnis zwischen den Berufsgruppen Hausarzt, Geriater, Apotheker und Pfleger recht unterschiedlich (Tab. 2) [6]. Die Wirkstoffgruppen Benzodiazepine/Z-Substanzen, Erst- und Zweit-Generations-Antipsychotika, tricyclische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Anticholinergika bei Harninkontinenz, Cholinesterase-Hemmer, Opiode, Protonenpumpen-Inhibitoren, Statine, Betablocker, Bisphosphonate und Antikonvulsiva werden aber durchgängig genannt [6].

Diese Substanzklassen sollten entsprechend kritisch hinterfragt werden, sofern ein Deprescribing indiziert ist. Im Medikationsmanagement kommen hierfür vor allem sehr gebrechliche Patienten infrage, ein besonders starker Fokus dürfte auf Heimbewohnern liegen. Heimbewohner kommen oft persönlich gar nicht mit ihrer versorgenden Apotheke in Kontakt, sind aber aufgrund der Polymedikation und Gebrechlichkeit sicher eine besonders empfängliche Gruppe für ein Medikationsmanagement. Die genannten Wirkstoffgruppen sind allerdings teilweise nicht einfach und schon gar nicht unkritisch absetzbar:

Benzodiazepine/Z-Substanzen: Die Problematik einer erhöhten Sturzneigung ist sicherlich allen Ärzten und Apothekern bekannt. Insofern muss überlegt werden, ob es hilfreich ist, in einem Medikationsmanagement darauf hinzuweisen. Sinnvoll ist dies besonders dann, wenn andere Risikofaktoren hinzukommen. Einige Beispiele sind fehlende soziale Unterstützung, Antikoagulation, Hypoglykämierisiko oder hochgradige Osteoporose. Allerdings ist die Entwöhnung gerade bei den für ein Deprescribing definierten Zielgruppen sicherlich auch besonders schwierig und teilweise unrealistisch.

Antipsychotika: Niederpotente Erst-Generations-Antipsychotika sind eigentlich eine geriatrisch gut verträgliche Alternative zur Behandlung von Schlafstörungen. Pipamperon scheint hierbei noch risikoärmer als Melperon zu sein [8]. Ob es wirklich erforderlich ist, Schlafstörungen zu behandeln, sollte zwar generell hinterfragt werden. Bei bestimmten Diagnosen (z.B. Morbus Parkinson) kann eine Behandlung aber durchaus indiziert sein. Vielfach ist sie auch dem Heim-Setting geschuldet. Ob man in einer Medikationsanalyse diese prinzipiellen Aspekte diskutieren soll, ist

fraglich. Hingegen ist der Einsatz mittel- und hochpotenter Antipsychotika der ersten Generation ebenso wie der zweiten Generation zu hinterfragen, da sie das Mortalitätsrisiko bei geriatrischen Patienten erhöhen. Haloperidol weist nach einer Vergleichsstudie das höchste Risiko auf, Risperidon, Olanzapin und Ziprasidon ein mittleres und Aripiprazol und Quetiapin das geringste Risiko [9]. Nach einer anderen Studie erhöht Quetiapin das Mortalitätsrisiko sogar überhaupt nicht [10]. Generell haben Erst-Generations-Antipsychotika aber ein höheres Risiko als Zweit-Generations-Antipsychotika [11].

Tricyclische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer: Es sollte außer Frage stehen, dass gerade auch in der Geriatrie ein Anspruch auf Antidepressiva besteht [12], die Diagnosestellung sollte im Rahmen einer Medikationsanalyse nicht hinterfragt werden. Tricyclische Antidepressiva und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) sind vermutlich auch bei älteren Patienten ähnlich effektiv wie bei jüngeren [12], auch bezüglich der Nebenwirkungen kann keine Klasse generell bevorzugt werden [13 - 15]. Das passende Antidepressivum muss daher auch bei älteren Patienten individuell bestimmt werden. Hyponatriämie, erhöhte Blutungsneigung und anticholinerge Effekte sind speziell bei älteren Patienten problematisch.

Opiode: Eine adäquate Schmerzmedikation steht zweifellos jedem Patienten bis zu seinem Lebensende zu, gerade auch in der Palliativtherapie kann auf die Schmerzmedikation nicht verzichtet werden. Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) sind bei multimorbiden Patienten häufig nicht günstig, weil kardiovaskuläre Begleitkrankheiten hinzukommen und oft eine Nierenbelastung durch andere Arzneimittel berücksichtigt werden muss. Die Gabe von Opioiden ist nach den schwächer wirksamen Wirkstoffen Paracetamol und Metamizol dann die einzige Steigerungsmöglichkeit. Ein Absetzen dürfte somit unwahrscheinlich sein.

Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) werden häufig als Prophylaxe von Stressulzera bei stationären Aufenthalten gegeben und dann als Dauermedikation beibehalten. Auch bei stationären Aufenthalten ist ein PPI ohne gastrointestinale Diagnose allerdings nur auf der Intensivstation indiziert [16]. Ein übermäßiger Gebrauch wird vermutet. Trotz ihrer extrem guten Verträglichkeit sollten Protonenpumpen-Inhibitoren kritisch hinterfragt werden, zumal sie einige unerwünschte Wirkungen mit sich bringen. So steigt das Risiko für Magen-Darm-Infektionen, Pneumonien, Frakturen und einen Vitamin-B₁₂-Mangel [16]. Auch negative kardiovaskuläre Auswirkungen werden diskutiert [17]. Beim Absetzen muss beachtet werden, dass es möglicherweise zu einem Rebound kommt, so dass auch Protonenpumpeninhibitoren ausgeschlossen werden sollten. Andererseits gehören NSAR mit der Nebenwirkung einer gastrointestinalen Blutung zu den häufigsten Hospitalisierungsgründen. Während unbedeutende PPI-Therapien möglicherweise zu lange oder →

Tab. 2: **Ergebnisse der Expertenbefragung** von Farrell et al. zu bevorzugten Substanzen im Deprescribing [6]

Overall Rank	gesamt (n = 53) (Mean Rank: SD) Kendall's W*: 0,179, p < 0,001	Hausärzte (n = 7) (Mean Rank: SD) Kendall's W*: 0,347, p = 0,002	Geriatler (n = 5) (Mean Rank: SD) Kendall's W*: 0,290, p = 0,115	Pharmazeuten (n = 34) (Mean Rank: SD) Kendall's W*: 0,215, p < 0,001	Pflegepersonal (n = 7) (Mean Rank: SD) Kendall's W*: 0,204, p = 0,123
1	Benzodiazepine (3,08; 2,84)	Benzodiazepine (3,14; 1,88)	Benzodiazepine	Benzodiazepine (2,76; 2,29)	tricyclische Anti- depressiva (4,43; 2,5)
2	atypische Antipsy- chotika (5,58; 4,15)	Statine (3,86; 1,73)	tricyclische Antide- pressiva (5,6; 2,73)	atypische Antipsy- chotika (4,94; 3,75)	Benzodiazepine (4,57; 4,24)
3	tricyclische Antidepressiva (7,38; 3,55)	Protonenpumpen- inhibitoren (4,71; 3,81)	Anticholinergika (6,2; 5)	typische Antipsychotika (6,94; 4,58)	atypische Antipsychotika (6; 5,04)
4	typische Antipsychotika (7,72; 4,6)	Bisphosphonate (6,57; 2,72)	Zopiclon (6,8; 2,93)	tricyclische Antide- pressiva (7,53; 3,18)	Statine (7; 5,35)
5	Statine (7,98; 4,49)	atypische Antipsy- chotika (7,43; 3,66)	atypische Antipsy- chotika (6,8; 4,79)	Opioide (8,06; 4,63)	typische Antipsychotika (7,29; 5,23)
6	Protonenpumpen- Inhibitoren (8,04; 4,7)	Opioide (8,14; 5,89)	Antikonvulsiva (7,6; 3,38)	Cholinesterase- Inhibitoren (8,32; 4,46)	Protonenpumpen- Inhibitoren (7,86; 3,52)
7	Zopiclon (8,51; 4,27)	Zopiclon (8,29; 3,45)	typische Antipsychotika (8; 3,03)	Zopiclon (8,62; 4,61)	selektive Serotonin- Reuptake-Inhibitoren (8; 4,38)
8	Cholinesterase- Inhibitoren (8,58; 4,54)	Betablocker (8,57; 3,96)	Statine (8,4; 2,53)	Protonenpumpen- Inhibitoren (8,71; 4,93)	Cholinesterase- Inhibitoren (9,14; 3,8)
9	Opioide (8,62; 5,09)	Cholinesterase- Inhibitoren (9,29; 4,86)	Protonenpumpen- Inhibitoren (8,4; 3,61)	Statine (8,97; 4,39)	Zopiclon (9,43; 3,66)
10	Anticholinergika (8,91; 4,48)	Anticholinergika (9,43; 5,07)	Cholinesterase- Inhibitoren (8,6; 5,28)	Anticholinergika (9,06; 4,29)	Anticholinergika (9,57; 3,62)
11	selektive Serotonin- Reuptake-Inhibito- ren (9,53; 3,91)	Thrombozyten- aggregationshemmer (9,71; 3,45)	Trazodon (9,8; 6,05)	selektive Serotonin- Reuptake-Inhibitoren (9,24; 3,5)	Betablocker (9,71; 4,37)
12	Bisphosphonate (9,83; 3,69)	Trazodon (10; 2,73)	Bisphosphonate (10,2; 3,06)	Betablocker (10,06; 4,14)	Thrombozyten- aggregationshemmer (10; 2)
13	Betablocker (10; 4,07)	tricyclische Antidepressiva (10,86; 3,36)	selektive Serotonin- Reuptake-Inhibitoren (10,8; 3,76)	Antikonvulsiva (10,21; 4,21)	Opioide (10,29; 5,55)
14	Antikonvulsiva (10,38; 4,32)	selektive Serotonin- Reuptake-Inhibitoren (11,57; 4,34)	Opioide (10,8; 5,04)	Bisphosphonate (10,26; 3,88)	Bisphosphonate (10,71; 1,91)
15	Thrombozyten- aggregationshemmer (10,87; 3,85)	typische Antipsycho- tika (11,71; 2,31)	Betablocker (12; 1,79)	Thrombozyten- aggregationshemmer (10,97; 4,23)	Antikonvulsiva (10,86; 4,64)
16	Trazodon (11; 3,77)	Antikonvulsiva (12,71; 3,73)	Thrombozyten- aggregationshemmer (13; 2,28)	Trazodon (11,35; 3,45)	Trazodon (11,14; 3,68)

*Kendalls Konkordanzkoeffizient W

zu hoch dosiert unkritisch fortgeführt werden, besteht bei Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren durchaus eine Unterversorgung [18]. Ein Alter über 65 Jahre, (hochdosierte) NSAR-Gabe, Antikoagulation, Cortison-Therapie, peptisches Geschwür in der Anamnese, Dauertherapie mit ASS, rheumatoide Arthritis und Alkoholabusus sind identifizierte Risikofaktoren. Liegen zwei oder mehr dieser Risikofaktoren vor, ist eine prophylaktische PPI-Gabe zur Verhinderung gastrointestinaler Blutungen vertretbar [19]. Bei den nicht-steroidalen Antirheumatika steigt das Risiko für gastrointestinale Komplikationen in der Reihenfolge Celecoxib < Ibuprofen < Diclofenac < Meloxicam < Naproxen < Piroxicam < Ketorolac [19].

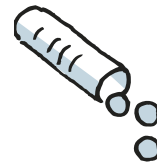
Die Gabe von **Statinen** bei älteren Patienten wird in der Praxis häufig kontrovers gesehen. Epidemiologische Untersuchungen fanden eine Korrelation zwischen (physiologisch) niedrigen LDL-Cholesterol-Werten und Mortalität [20]. Inzwischen wird aber angenommen, dass Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko unabhängig vom Alter von Statinen profitieren [21]. Die amerikanische ACC/AHA-Leitlinie zur Senkung kardiovaskulärer Risiken differenziert und schlägt

für Patienten unter 75 Jahren einen LDL-Cholesterol-Zielwert < 70 mg/dl, für ältere Patienten < 100 mg/dl vor [22].

Der Einsatz von **Betablockern** ist bei älteren Patienten zu hinterfragen, wenngleich sie von verschiedenen Leitlinien als gleichwertig zu anderen Wirkstoffklassen genannt werden [23]. Zu beachten sind in jedem Fall mögliche zwingende Indikationen. Patienten im Zustand nach Myokardinfarkt, mit koronarer Herzkrankheit (KHK) oder systolischer Herzinsuffizienz ab NYHA II profitieren unabhängig vom Alter immer von einem bzw. von bestimmten Betablockern. Betablocker sind bei Patienten mit Vorhofflimmern zur Regulation/Begrenzung der Überleitungsfrequenz Präparate der ersten Wahl.

Neben den Wirkstoffen, die für ein Deprescribing infrage kommen, sollte besonderes Augenmerk auch auf Wirkstoffen liegen, die besonders häufig zu Hospitalisierungen führen. Dies sind Antikoagulanzen, Insuline und Antidiabetika, die zu Hypoglykämien führen können sowie Thrombozytenaggregationshemmer [24].

Umfassende Medikationsanalyse



1 Kurzbeschreibung der Patientin (S)

80-jährige polymorbide Patientin mit koronarer Herzerkrankung, Myokardinfarkt (2006), Zustand nach dreifacher Stent-Implantation, Mitral- und Trikuspidalklappen-Insuffizienz, permanentem Vorhofflimmern, KHK, COPD, rheumatoide Arthritis, Polyarthrose, fünf Hüftoperationen in der Vergangenheit, Knie-Totalendoprothese links. Als Hauptbeschwerden werden starke Schmerzen an Beinen, Hüfte, Knien und Rücken sowie Mobilitätseinschränkungen, vor allem in Bewegung, angegeben.

2 Objektive Parameter und relevante Ziele (O)

Siehe Kasten „Diagnosen, Medikamente und Laborparameter“ auf S. 7.

Für die Patientin besteht das Ziel darin, ihre Schmerzen zu verringern, die Mobilität zu verbessern und damit verbunden auch ihre Lebensqualität zu erhöhen.

3 Befund (A)

Einen Abgleich der Arzneimittel, die vom Arzt verschrieben wurden, mit der tatsächlich vom Patienten eingenommenen Medikation zeigt die Tabelle 3.

Unterschiede zwischen ärztlichem Medikationsplan und tatsächlich eingenommenen Arzneimitteln sind für eine Viel-

zahl von arzneimittelbezogenen Problemen verantwortlich und können hier aufgedeckt werden. Allerdings ist auch eine fehlerhafte Übermittlung der Daten an die Apotheke eine mögliche Ursache für Abweichungen.

Interaktionen (nach klinischer Relevanz sortiert):

Ramipril/Torasemid/HCT/Spirolacton/Ibuprofen/Metoprolol/Formoterol/Prednisolon: Wechselwirkungen mit unvorhersehbarem Einfluss auf den Kalium-Spiegel.

Bewertung: Interaktion relevant

Maßnahme: Kalium-Spiegel regelmäßig/quartalsweise und bei Therapie-Änderungen prüfen.

Phenprocoumon/Tilidin/Ibuprofen/Simvastatin/Allopurinol/Pantoprazol/Trimipramin/Prednisolon:

Wechselwirkungen mit Einfluss auf die INR, nicht vorhersehbar, INR unterhalb des Zielbereiches.

Bewertung: klinisch relevant

Maßnahme: engmaschiges Monitoring (erfolgt derzeit bereits), Erhöhung der Wochendosis.

Formoterol – Metoprololsuccinat: Wirkantagonismus, Metoprololsuccinat ist bei COPD relativ kontraindiziert.

Bewertung: relevant

Maßnahme: Therapieumstellung von Formoterol auf Tiotropium prüfen und erwägen.

Tab. 3: **Abgleich** der Angaben zur Medikation von Arzt und Patientin**Abweichungen:**

Arzneimittel	Arzt	Patientin	Anmerkungen
Ramipril/HCT 2,5 mg/12,5 mg	0,5-0-0	nicht vorhanden	zwei unterschiedliche Angaben
Tavor [®] expidet	nicht verordnet	Bedarfsmedikation, ca. dreimal Woche 0,5 bis 1	
Pantoprazol	20 mg 2-0-0	40 mg 0-0-1 (Menge identisch)	
Metoprololsuccinat	47,5 mg 0-0-1	23,75 mg 1-0-0	
Prednisolon	5 mg 0,5-0-0 jeden zweiten Tag	20 mg 0,25-0-0 täglich	vom Augenarzt verordnet
Nitrolingual [®] akut	nicht verordnet	zwei Hübe einmal pro Monat	
Torasemid 10 mg	1-0,5-0	1-0-0	
Foster [®] Dosieraerosol Beclometasondipropionat 100 µg Formoterol 4,91 µg	1-0-1	zwei Hübe bei Bedarf ca. einmal pro Woche	

Prednisolon – Ibuprofen: Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulcera, durch Einnahme von Pantoprazol ist das Risiko bereits gemindert. Ibuprofen aus Selbst-/Bedarfsmedikation, wird derzeit nicht eingenommen. Protonenpumpeninhibitoren trotzdem nicht absetzen, solange Prednisolon eingenommen wird, da mit dem Alter ein weiterer Risikofaktor vorliegt.

HCT – Pantoprazol: Erhöhtes Risiko für Hypomagnesiämie.
Bewertung: kaum relevant
Maßnahme: Auf Anzeichen wie Muskelkrämpfe achten, gelegentlich Magnesium-Spiegel bestimmen lassen.

Kontraindikationen, auch Laborwerte, GFR

Patientin benennt eine Diclofenac-Allergie. Voltaren[®] Gel ist als Bedarfsmedikation vorhanden, wird allerdings im Moment nicht mehr angewendet, da die Patientin keine Wirkung verspürt. Vermutlich handelt es sich daher zwar um keine „echte Allergie“ sondern eher um eine Unverträglichkeit, trotzdem wird empfohlen, das Präparat aufgrund der Angaben nicht wieder zu verwenden und zu entsorgen.

Leitlinien

COPD-Therapie: Foster[®] DA (Formoterol/Beclometason). Inhalatives Steroid nur bei schwerer COPD (Stadium C oder D), dann ist eine regelmäßige Anwendung zweimal täglich sinnvoll (aktuell Bedarfstherapie). Formoterol ist wegen der Metoprololsuccinat-Gabe ungünstig, daher sollte eine Umstellung auf Tiotropium geprüft werden. Wenn ein kurzwirksames Anticholinergikum als Bedarfsmedikation wichtig ist, dann kann ein Ipratropium-Spray (Atrovent[®]) in Betracht gezogen werden.

Hypertonie: Die aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und des amerikanischen Joint National Committee 8 (JNC-8) empfehlen einen Zielblutdruck-Wert < 140/90 mmHg, bei älteren Patienten auch

150/90 mmHg. Die Patientin ist mit 100/60 mmHg derzeit sehr intensiv therapiert. Die Diagnose Hypertonie sollte gegebenenfalls noch ergänzt werden. Andernfalls ist wegen des Myokardinfarkts ein Betablocker zwingend indiziert, daher erfolgt die Umstellung des Gegenspielers Formoterol auf Tiotropium. Auch zur Regulation der Überleitungsfrequenz bei Vorhofflimmern wird ein Betablocker benötigt. Eine Anhebung des Blutdrucks wird empfohlen. ACE-Hemmer/Spirolacton sind aufgrund der Klappeninsuffizienz vermutlich erforderlich. Eventuell ist eine Umstellung von Ramipril auf einen länger wirksamen ACE-Hemmer wie Enalapril ($t_{1/2}$: 35 Stunden) oder Lisinopril ($t_{1/2}$: 30 Stunden) sinnvoll. Wegen des niedrigen Blutdrucks erscheint das Absetzen von HCT angeraten. Betablocker, ACE-Hemmer und Spirolacton sind zwar indiziert, die Dosierung sollte aber eventuell gesenkt werden.

Schmerzen: Die Patientin beklagt starke Schmerzen, zur Analgesie wird Tilidin verwendet, was laut Patientenangabe Schwindel verursacht (s. u.). Ibuprofen (Selbstmedikation) wird derzeit nicht eingenommen, Voltaren[®] Gel hilft nicht, zudem ist eine Allergie beschrieben. Die rheumatoide Arthritis sollte gegebenenfalls mit Basistherapie (MTX) behandelt werden, bis zum Wirkungseintritt eventuell mit Cortison überbrücken. Da vermutet wird, dass der Schwindel durch den niedrigen Blutdruck und die sedierenden Wirkstoffe verursacht wird, wird sicherheitshalber empfohlen, Tilidin abzusetzen. Auch aufgrund der eingeschränkten Nierenfunktion kann ein Versuch mit regelmäßiger Metamizol-Gabe unternommen werden.

Handhabungsprobleme

Tavor[®] expidet Plättchen: Von der Patientin werden bei Bedarf 0,5 bis 1 Plättchen eingenommen. Die Plättchen sind aber nicht teilbar. Falls ein Teilen erforderlich ist, wird eine Umstellung auf Tavor[®] 0,5 mg Tabletten empfohlen. →

Schlaf

Im Moment werden mehrere schlaffördernde Wirkstoffe angewendet: Trimipramin, Zolpidem und Lorazepam. Trimipramin wirkt sedierend, wird aber derzeit morgens statt abends gegeben. Möglicherweise bessert sich der Schlaf etwas durch die Medikamentenumstellung. Es sollte versucht werden, nur ein weiteres Schlafmittel einzusetzen, z.B. das bereits verwendete Zolpidem. Lorazepam (Tavor®) kann dann ganz abgesetzt werden.

geriatrisch ungeeignet

Trimipramin (ist aber niedrig dosiert)

Einnahmezeitpunkt problematisch

Pantoprazol wird von der Patientin abends, statt wie verordnet morgens eingenommen. Das ist aber unproblematisch. Allerdings wird Pantoprazol zu der Mahlzeit anstatt nüchtern eingenommen, wodurch die Wirkung verringert wird.

Maßnahme: Das Pantoprazol sollte 30 Minuten vor der Mahlzeit eingenommen werden, der Medikationsplan ist entsprechen zu aktualisieren.

Metoprololsuccinat: Laut Medikationsplan erfolgt die Einnahme am Abend, Metoprolol kann bei abendlicher Gabe eventuell Schlafprobleme verursachen. Daher ist eine Umstellung auf morgendliche Gabe zu erwägen.

Bei **Torasemid** sollte wegen der langen Halbwertszeit die Gesamtdosis morgens eingenommen werden.

Doppelverordnungen: Gegebenenfalls Hydrochlorothiazid (HCT) und Torasemid? Torasemid verbessert die Nierenfunktion, daher sollte der Wirkstoff beibehalten werden, HCT kann abgesetzt werden.

Medikamente ohne Indikation

Allopurinol: gegebenenfalls die Diagnose „Gicht“ ergänzen

Trimipramin: gegebenenfalls die Diagnose „depressive Episode/Schlafstörung“ ergänzen

Zolpidem, (Lorazepam): Bitte Diagnose „Schlafstörung“ ergänzen.

Lorazepam: wird laut Patientin gegen „Unruhe/Zittrigkeit“ eingesetzt: Diagnose „essenzieller Tremor“ ergänzen?

Torasemid: Patientin hat Ödembildung/Dyspnoe angegeben, Indikation prüfen, gegebenenfalls Diagnose ergänzen

Gabapentin: gegebenenfalls Absetzen

Indikation ohne Medikament

Die rheumatoide Arthritis wird derzeit nicht mit einer ansonsten erforderlichen Basistherapie behandelt (Sulfasalazin wäre geeignet).

Therapiedauer

Torasemid/HCT: Absetzen, falls keine Ödeme mehr vorhanden sind

Allopurinol: Wegen des niedrigen Harnsäurewerts kann die Dosis auf 100 mg reduziert oder ein Auslassversuch

unternommen werden. Indikation bei zwei Gichtanfällen in zwölf Monaten.

Pantoprazol: Dosisreduzierung auf 20 mg versuchen, ein Auslassversuch ist eventuell möglich, sofern Ibuprofen abgesetzt wird und Prednisolon nur kurzfristig eingesetzt werden sollte.

Überdosierung

Spironolacton: Vorsicht bei Hypotonie. Liegt die glomeruläre Filtrationsrate (GRF) < 46 ml/Minute, kann die Dosis auf 12,5 mg/Tag reduziert werden.

Bluthochdrucktherapie: Blutdruck und Puls sind niedrig, daher können Metoprolol, Ramipril und Spironolacton reduziert werden.

Unterdosierung

Beclometason sollte regelmäßig angewendet werden und nicht nur im Bedarfsfall.

Nebenwirkungen

Schwindel unter Tilidin: Der Wirkstoff wird deswegen nur abends eingenommen. Bei der Patientin tritt aber Schwindel nur selten auf, in den letzten sechs Monaten ist sie nicht gestürzt. Eine Sturzgefahr ist möglicherweise bedingt durch den niedrigen Blutdruck und Lorazepam sowie Gabapentin.

Mundtrockenheit, Obstipation: Diese treten selten auf und werden von der Patientin nicht als störend empfunden, daher besteht kein Handlungsbedarf.

Kostenaspekt

Einsparmöglichkeiten: Hypertonie-/Insuffizienz-Therapie weiter reduzieren.

sonstige Hinweise

Indikation: Schlafstörung, koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz in der Patientenakte gegebenenfalls nachtragen.

4 Plan (P)

Der Tabelle 4 ist zu entnehmen, welche Arzneistoffe abgesetzt, neu angesetzt oder in ihrer Dosierung verändert wurden.

5 Monitoring

Monitoringvorschlag speziell bei dieser Patientin wichtig:

- Kalium
- INR
- GFR
- Blutdruck
- Puls/Herzfrequenz
- Schmerzen
- Schwindel

Allgemeine Monitoringvorschläge für diese Patientin:

- BMI



Tab. 4: **Arzneimittel**, die abgesetzt, neu angesetzt oder in ihrer Dosierung verändert wurden**Absetzen von:**

Arzneimittel	Grund
Voltaren® Gel	Allergie gegen Diclofenac (Selbstmedikation)
HCT 12,5 mg	Blutdruck niedrig
Foster® Dosieraerosol	Interaktion Metoprolol – Formoterol, Beclometason nur bei schwerer COPD
Gabapentin 100 mg	keine Indikation ersichtlich
Tavor® expidet	Zolpidem besser geeignet, beides ist zu viel, prüfen

Gabe von:

Arzneistoff und Stärke	Gabe	Kommentar
Tiotropium 18 µg Inhalation	1-0-0	neu, statt Foster®; Handhabung des Inhalationsgerätes bei rheumatischen Beschwerden überprüfen
Phenprocoumon 3 mg	nach INR, Wochendosis gegebenfalls um 10% erhöhen	INR aktuell zu niedrig
Spironolacton 25 mg	0,5-0-0	Dosisreduktion von 25 mg auf 12,5 mg täglich wegen des niedrigen Blutdrucks und eingeschränkter Nierenfunktion
Metoprololsuccinat 23,75 mg	1-0-0	Dosisreduktion wegen niedrigem Blutdruck Einnahmezeitpunkt ändern: morgendliche Gabe, Überleitungsfrequenz des Vorhofflimmerns beachten
Ramipril 2,5 mg	0,5-0-0	Dosisreduktion wegen niedrigem Blutdruck; eventuell Umstellung auf länger wirksamen ACE-Hemmer (z.B. Lisinopril)
Torasemid 10 mg	1-0-0	Dosierung prüfen
Pantoprazol 20 mg	0-0-1 (30 Minuten vor der Mahlzeit)	prüfen: neuer Einnahmezeitpunkt und gegebenfalls neue, niedrigere Dosierung
Allopurinol 100 mg	0-0-1	Dosisreduktion von 150 mg auf 100 mg täglich wegen des niedrigen Harnsäurewerts, gegebenfalls Auslassversuch
Metamizol 500 mg	1-1-2	wegen angeblicher Tilidin-Unverträglichkeit, gegebenfalls anderes Opioid versuchen
Trimipramin Tropfen	0-0-15 Tropfen	prüfen, gegebenfalls unverändert
Simvastatin 20 mg	0-0-0,5	unverändert
Prednisolon	5 mg 0,5-0-0 jeden zweiten Tag	unverändert
ISDN 20 mg retard	1-0-0	unverändert, prüfen ob nach Stent noch erforderlich; eher Behandlung mit Kurzzeitnitraten (Nitro-Spray/-Kapseln) soweit bei den rheumatischen Beschwerden eine Handhabung möglich ist
Zolpidem 5 mg	0-0-0-1	unverändert

Bedarfsmedikation

Nitrolingual® akut	zwei Hübe bei Bedarf	unverändert, gegebenfalls neu verordnen
Paracetamol 500 mg	bei Schmerzen, maximal 1-1-1	neu, wegen Schmerzen
Movicol®	bei Obstipation	unverändert
Atrovent® Dosierspray	bei Bedarf bis zu dreimal ein bis zwei Hub pro Tag	prüfen, ob erforderlich Handhabung des Inhalationsgerätes bei rheumatischen Beschwerden überprüfen

6 Schulung

- Pantoprazol nüchtern einnehmen
- neuer Einnahmezeitpunkt und Dosierung von Metoprolol
- Handhabung Tiotropium Inhaler erklären
- Tavor® expidet nicht teilen
- Prednisolon wie verordnet einnehmen

Medikationsmanagement

Erst durch die weitere Betreuung und Schulung der Patienten, die Übermittlung und Besprechung der Ergebnisse mit dem Arzt, die Beurteilung des Monitorings und die Erstellung einer erneuten Medikationsanalyse nach einigen

Was wäre wenn ...



... die Herzfrequenz der Patientin bei 50 Schlägen/Minute liegen würde?

Bei Patienten unter Betablocker-Therapie ist eine Herzfrequenz von ≥ 60 Schlägen/Minute anzustreben. Patienten mit niedrigerer Herzfrequenz gelten als „overblocked“, die Dosierung ist zu reduzieren, gegebenenfalls muss der Betablocker ganz abgesetzt werden.



... der Erkrankungsgrad der COPD anders wäre?

Betablocker sind außer bei geringer Herzfrequenz auch bei schwerer obstruktiver Atemwegserkrankung kontraindiziert. Es ist eine wichtige Aufgabe bei der Medikationsanalyse bzw. generell bei der Interaktionsprüfung, die Relevanz zu bewerten und Priorisierungen vorzunehmen sowie zwischen verschiedenen Leitlinienvorgaben patientenindividuell abzuwägen.



... die Schmerzen der Patientin unter Metamizol und Paracetamol nicht ausreichend kontrolliert werden können?

Bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten ist die Gabe von NSAR problematisch. Einzige Alternativen sind Metamizol und Paracetamol mit den bekannten unerwünschten Wirkungen (vor allem Leukopenie oder Agranulozytose bei Metamizol, Hepatotoxizität bei Paracetamol). Sofern diese Wirkstoffe nicht mehr ausreichen, kann zunächst noch mit einem Co-Analgetikum wie Amitriptylin kombiniert werden. Da leichte Opioide von der Patientin nicht vertragen wurden, sollte dann unter Beachtung möglicher Kontraindikationen ein zunächst niedrig dosiertes Opioid gegeben werden, z. B. Morphinsulfat 10 mg retard 1-0-1 [25].



Was hätte man im vorliegenden Fall auch schon machen können, wenn man keine Daten vom Arzt vorliegen gehabt hätte?

Sowohl die Schmerztherapie als auch die Blutdrucktherapie kann im Rahmen einer Medikationsanalyse betrachtet werden und es können Vorschläge an den behandelnden Arzt gegeben werden. Im vorliegenden Fall waren beide Therapien problematisch, hier ist das Feedback für den Arzt hilfreich.

Monaten wird aus einer umfassenden Medikationsanalyse ein Medikationsmanagement.

Im vorliegenden Fall wurden sämtliche Informationen als SOAP-Note an den Arzt gegeben und im weiteren Medikationsmanagement wurde der Blutdruck durch Dosisreduktion angehoben. Auch die Schmerztherapie wurde im Zusammenspiel mit der Patientin angepasst, allerdings erwies sich nach Absetzen des Tilidins die Behandlung mit Metamizol als nicht ausreichend. Nach der zweiten Medikationsanalyse stellte der Arzt auf Morphinsulfat 10 mg retard p. o. 1-0-1 um.

Zusammenfassung

Unsere Patientin wendete zahlreiche Medikamente an und wurde daher für ein Medikationsmanagement ausgewählt. Aufgrund der Vielzahl der Diagnosen und der Schwere der Erkrankungen war eine Polymedikation zu erwarten und nicht zu vermeiden. Allerdings gab es zahlreiche Ansätze zur Therapieoptimierung, auf die Patientenziele konnte eingegangen werden. |

Literatur

- [1] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Leitlinie Multimedikation. S2-Leitlinie, Version 1.09, cited 28. Juni 2016, www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/053-043.html
- [2] Rose O, Mennemann H, John C, Lautenschlager M, Mertens-Keller D, Richling K et al. Priority Setting and Influential Factors on Acceptance of Pharmaceutical Recommendations in Collaborative Medication Reviews in an Ambulatory Care Setting – Analysis of a Cluster Randomized Controlled Trial (WestGem-Study). *PloS one* 2016;11(6):e0156304
- [3] Payne RA, Abel GA, Avery AJ, Mercer SW, Roland MO. Is polypharmacy always hazardous? A retrospective cohort analysis using linked electronic health records from primary and secondary care. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2014;77(6):1073-1082
- [4] Bevölkerungsanteil in Deutschland nach Anzahl eingenommener Medikamente im Jahr 2015, Stand 27. Juni 2016, www.statista.com
- [5] Johansson T, Abuzahra ME, Keller S, Mann E, Faller B, Sommerauer C et al. Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints – a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2016;82(2):532-548, DOI: 10.1111/bcp.12959
- [6] Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified delphi process. *PloS one* 2015;10(4):e0122246
- [7] Frank C, Weir E. Deprescribing for older patients. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 2014;186(18):1369-1376
- [8] Wenzel-Seifert K, Wittmann M, Haen E. QTc prolongation by psychotropic drugs and the risk of Torsade de Pointes. *Deutsches Ärzteblatt international* 2011;108(41):687-693
- [9] Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, Olfson M, Avorn J, Levin R et al. Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. *Brit Med J (Clinical research ed.)* 2012;344:e977
- [10] Rossom RC, Rector TS, Lederle FA, Dysken MW. Are all commonly prescribed antipsychotics associated with greater mortality in elderly male veterans with dementia? *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58(6):1027-1034
- [11] Liperoti R, Onder G, Landi F, Lapane KL, Mor V, Bernabei R et al. All-cause mortality associated with atypical and conventional antipsychotics among nursing home residents with dementia: a retrospective cohort study. *Journal of Clinical Psychiatry* 2009;70(10):1340-1347
- [12] Frank C. Pharmacologic treatment of depression in the elderly. *Canadian Family Physician* 2014; 60(2):121-126
- [13] Mottram P, Wilson K, Strobl J. Antidepressants for depressed elderly. *The Cochrane database of systematic reviews* 2006;(1):CD003491

- [14] Kok RM, Heeren TJ, Nolen WA. Continuing treatment of depression in the elderly: a systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials with antidepressants. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2011;19(3):249-255
- [15] Mukai Y, Tampi RR. Treatment of depression in the elderly: a review of the recent literature on the efficacy of single- versus dual-action antidepressants. *Clinical Therapeutics* 2009;31(5):945-961
- [16] Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Therapeutic advances in gastroenterology* 2012;5(4):219-232
- [17] Shah NH, LePendu P, Bauer-Mehren A, Ghebremariam YT, Iyer SV, Marcus J et al. Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population. *PLoS one* 2015;10(6):e0124653
- [18] Sturkenboom, M C J M, Burke TA, Dieleman JP, Tangelder MJD, Lee F, Goldstein JL. Underutilization of preventive strategies in patients receiving NSAIDs. *Rheumatology* 2003;42Suppl3:23-31
- [19] Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourrier-Reglat A, Nicotra F et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf* 2012;35(12):1127-1146
- [20] Schatz IJ, Masaki K, Yano K, Chen R, Rodriguez BL, Curb JD. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. *Lancet* 2001;358(9279):351-355
- [21] Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen, Edward L E M, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9346):1623-1630
- [22] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):1-45
- [23] James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *J Am Med Assoc* 2014;311(5):507-520
- [24] Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 2011;365(21):2002-2012
- [25] Hauser W, Bock F, Engeser P, Tolle T, Willweber-Strumpf A, Petzke F. Long-term opioid use in non-cancer pain. *Deutsches Ärzteblatt international* 2014;111(43):732-740

Autoren

Olaf Rose, PharmD, Studium der Pharmazie an der WWU in Münster und University of Florida in Gainesville (USA). Forschungsaufenthalt bei Bayer (Japan), Lehrauftrag an der University of Florida, Dept. of Pharmacotherapy & Translational Research. Apothekeninhaber in Münster. Forschungsschwerpunkt: Medikationsmanagement



Dr. med. Christian Fechtrup hat von 1981 bis 1987 in München und Newcastle-upon-Tyne (GB) Medizin studiert. Ausbildung zum Arzt für Innere Medizin sowie zum Kardiologen und Angiologen an der Universitätsklinik Münster (Medizinische Klinik, Prof. Dr. Breithardt). Mitglied der Deutschen und Europäischen Gesellschaft für Kardiologie. Niedergelassen in fachübergreifender internistischer Gemeinschaftspraxis in Münster seit 1998.



Prof. Dr. Hartmut Derendorf ist Distinguished Professor und Chairman des Departments of Pharmaceutics an der University of Florida in Gainesville, wo er seit 1983 Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Klinische Pharmakokinetik lehrt.



autor@deutsche-apotheker-zeitung.de

PATIENTENORIENTIERTE PHARMAZIE

POP

SPANNUNGSFELD DEPRESCRIBING – EINE PATIENTIN MIT POLYMEDIKATION

Von Olaf Rose, Christian Fechtrup und Hartmut Derendorf



In der Klinischen Pharmazie dreht sich alles um den Patienten, um Pharmakotherapie, Leitlinien und um das klinische Ergebnis. Bearbeiten Sie mit uns diesen Patientenfall und erwerben Sie so zusätzliches therapeutisches Wissen.

Lernziele

- In diesem Artikel lesen Sie,
- welche therapeutischen Ansätze bei älteren, multimorbiden Patienten in der Praxis gewählt werden können,
 - ob und wie bei der Therapie priorisiert werden soll (Deprescribing) und
 - wie eine umfassende Medikationsanalyse bei einer Patientin mit Polymedikation durchgeführt wurde.

Die Patientin

Frau Overkötter ist eine 80-jährige polymorbide Patientin mit koronarer Herzkrankheit (KHK), Myokardinfarkt (2006), Zustand nach dreifacher Stent-Implantation, Mitral- und Trikuspidalklappen-Insuffizienz, permanentem Vorhofflimmern, COPD, rheumatoider Arthritis, Polyarthrose, fünf Hüftoperationen in der Vergangenheit, Knie-Totalendoprothese links. Als Hauptbeschwerden werden starke Schmerzen an Beinen, Hüfte, Knien und Rücken sowie Mobilitätseinschränkungen, vor allem in Bewegung, angegeben.

Aspekte der Pharmakotherapie

- Medikationsanalyse und Medikationsmanagement werden bei Polymedikation gemäß Leitlinie empfohlen [1].
- Patienten mit Polymedikation profitieren von einem Medikationsmanagement in besonderem Maße, je mehr Arzneimittel sie anwenden [2].
- Nicht die Anzahl der Arzneimittel, sondern die Qualität der medikamentösen Therapie ist häufig das Problem [3].
- Der erwartete Nutzen der Therapie muss individuell gegen Einbußen in der Lebensqualität abgewogen werden [1].

Multimorbide Patienten mit Polymedikation bestimmen den Arbeitsalltag im niedergelassenen Bereich von Hausarzt und Apotheke. Ungefähr 23% der Bevölkerung in Deutschland nehmen regelmäßig mehr als drei Arzneimittel, ca. 9% der Bevölkerung mehr als fünf Arzneimittel ein [4]. Es gibt den Trend, Polymedikation als solches als Problem zu betrachten. Auch Johansson et al. verkennen in einer aktuellen Publikation, dass nicht die Anzahl der Arzneimittel, sondern die Qualität der Therapie das Problem ist [5]. Payne et al. konnten zeigen, dass Polymedikation bei Multimorbidität sinnvoll, wenn nicht sogar zwingend indiziert sein kann [3]. Das reine Deprescribing, also das Absetzen möglichst vieler Arzneimittel, hat sicherlich seine Berechtigung in der Palliativversorgung und bei sehr gebrechlichen Patienten [6]. Deprescribing setzt voraus, dass eine Überversorgung besteht [7]. Diese wichtigen Einschränkungen werden →

Diagnosen, Medikamente und Laborparameter



Diagnosen:

Myokardinfarkt, COPD, KHK, rheumatoide Arthritis, Polyarthrose, Schmerzen, Mobilitätseinschränkungen

Vitalparameter:

Alter: 80 Jahre
 Körpergröße: 1,58 m
 Gewicht: 72 kg, (3 kg Zunahme Körpergewicht in den letzten sechs Monaten)
 BMI: 28 kg/m²
 Blutdruck: 100/60 mmHg
 Puls: 63 Schläge/Minute

ausgewählte Laborwerte:

Serumkreatinin: 1,1 mg/dl
 GFR (berechnet nach Cockcroft-Gault): 46 ml/min
 Blutzucker nüchtern: 134 mg/dl (HbA_{1c} = 6,3%)
 INR: 1,8 (vor sechs Monaten), 2,0 (aktuell)
 Kalium: 4,3 mmol/l
 Natrium: 141 mmol/l
 LDL-Cholesterol: 92 mg/dl
 Harnsäure: 6,6 mg/dl

Tab. 1: **Eingenommene Medikation** gemäß Medikationsplan vom Arzt und Apothekehistorie

Arzneimittel	Arzt	Apotheke
Phenprocoumon 3 mg	x	x
Torasemid 10 mg	x	x
ISDN 20 mg	x	x
Ramipril /HCT 2,5 mg/12,5 mg	x	
Metoprololsuccinat 47,5 mg	x	x
Spiroolacton 50 mg	x	x
Simvastatin 20 mg	x	x
Tilidin Tropfen	x	x
Gabapentin 100 mg	x	x
Allopurinol 300 mg	x	x
Pantoprazol 20 mg	x	x
Trimipramin Tropfen	x	x
Zolpidem 5 mg	x	x
Beclometasondipropionat/ Formoterol 100 µg/6 µg Dosieraerosol	x	x
Prednisolon 5 mg	x	x
Movicol® Beutel	x	x
Lorazepam 1 mg		x
Diclofenac Gel		x
Ibuprofen 400 mg		x
Nitrolingual® akut		x
Lactostop® 3300 FCC		x

aber oft übersehen. Im niedergelassenen Bereich in Deutschland ist eine Überversorgung schon aufgrund der bereits seit vielen Jahren bestehenden Arzneimittelbudgetierung unwahrscheinlich und unkritisches Deprescribing zu hinterfragen. Hier muss vielmehr die Qualität der medikamentösen Therapie verbessert werden. Arzneimittelrisiken sollen erkannt und reduziert werden. Die reine Reduktion von Arzneimitteln kann also bei ausreichender Lebenserwartung weder Ziel noch Studienendpunkt sein, aber im Einzelfall das Ergebnis der Therapieoptimierung.

Sind aber Gebrechlichkeit oder Überversorgung zu vermuten, so stellt sich die Frage, wo angesetzt werden kann. In einer Delphi-Befragung von Farell et al. war schon das Ergebnis zwischen den Berufsgruppen Hausarzt, Geriater, Apotheker und Pfleger recht unterschiedlich (Tab. 2) [6]. Die Wirkstoffgruppen Benzodiazepine/Z-Substanzen, Erst- und Zweit-Generations-Antipsychotika, tricyclische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Anticholinergika bei Harninkontinenz, Cholinesterase-Hemmer, Opiode, Protonenpumpen-Inhibitoren, Statine, Betablocker, Bisphosphonate und Antikonvulsiva werden aber durchgängig genannt [6].

Diese Substanzklassen sollten entsprechend kritisch hinterfragt werden, sofern ein Deprescribing indiziert ist. Im Medikationsmanagement kommen hierfür vor allem sehr gebrechliche Patienten infrage, ein besonders starker Fokus dürfte auf Heimbewohnern liegen. Heimbewohner kommen oft persönlich gar nicht mit ihrer versorgenden Apotheke in Kontakt, sind aber aufgrund der Polymedikation und Gebrechlichkeit sicher eine besonders empfängliche Gruppe für ein Medikationsmanagement. Die genannten Wirkstoffgruppen sind allerdings teilweise nicht einfach und schon gar nicht unkritisch absetzbar:

Benzodiazepine/Z-Substanzen: Die Problematik einer erhöhten Sturzneigung ist sicherlich allen Ärzten und Apothekern bekannt. Insofern muss überlegt werden, ob es hilfreich ist, in einem Medikationsmanagement darauf hinzuweisen. Sinnvoll ist dies besonders dann, wenn andere Risikofaktoren hinzukommen. Einige Beispiele sind fehlende soziale Unterstützung, Antikoagulation, Hypoglykämierisiko oder hochgradige Osteoporose. Allerdings ist die Entwöhnung gerade bei den für ein Deprescribing definierten Zielgruppen sicherlich auch besonders schwierig und teilweise unrealistisch.

Antipsychotika: Niederpotente Erst-Generations-Antipsychotika sind eigentlich eine geriatrisch gut verträgliche Alternative zur Behandlung von Schlafstörungen. Pipamperon scheint hierbei noch risikoärmer als Melperon zu sein [8]. Ob es wirklich erforderlich ist, Schlafstörungen zu behandeln, sollte zwar generell hinterfragt werden. Bei bestimmten Diagnosen (z.B. Morbus Parkinson) kann eine Behandlung aber durchaus indiziert sein. Vielfach ist sie auch dem Heim-Setting geschuldet. Ob man in einer Medikationsanalyse diese prinzipiellen Aspekte diskutieren soll, ist

fraglich. Hingegen ist der Einsatz mittel- und hochpotenter Antipsychotika der ersten Generation ebenso wie der zweiten Generation zu hinterfragen, da sie das Mortalitätsrisiko bei geriatrischen Patienten erhöhen. Haloperidol weist nach einer Vergleichsstudie das höchste Risiko auf, Risperidon, Olanzapin und Ziprasidon ein mittleres und Aripiprazol und Quetiapin das geringste Risiko [9]. Nach einer anderen Studie erhöht Quetiapin das Mortalitätsrisiko sogar überhaupt nicht [10]. Generell haben Erst-Generations-Antipsychotika aber ein höheres Risiko als Zweit-Generations-Antipsychotika [11].

Tricyclische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer: Es sollte außer Frage stehen, dass gerade auch in der Geriatrie ein Anspruch auf Antidepressiva besteht [12], die Diagnosestellung sollte im Rahmen einer Medikationsanalyse nicht hinterfragt werden. Tricyclische Antidepressiva und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) sind vermutlich auch bei älteren Patienten ähnlich effektiv wie bei jüngeren [12], auch bezüglich der Nebenwirkungen kann keine Klasse generell bevorzugt werden [13 - 15]. Das passende Antidepressivum muss daher auch bei älteren Patienten individuell bestimmt werden. Hyponatriämie, erhöhte Blutungsneigung und anticholinerge Effekte sind speziell bei älteren Patienten problematisch.

Opiode: Eine adäquate Schmerzmedikation steht zweifellos jedem Patienten bis zu seinem Lebensende zu, gerade auch in der Palliativtherapie kann auf die Schmerzmedikation nicht verzichtet werden. Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) sind bei multimorbiden Patienten häufig nicht günstig, weil kardiovaskuläre Begleitkrankheiten hinzukommen und oft eine Nierenbelastung durch andere Arzneimittel berücksichtigt werden muss. Die Gabe von Opioiden ist nach den schwächer wirksamen Wirkstoffen Paracetamol und Metamizol dann die einzige Steigerungsmöglichkeit. Ein Absetzen dürfte somit unwahrscheinlich sein.

Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) werden häufig als Prophylaxe von Stressulzera bei stationären Aufenthalten gegeben und dann als Dauermedikation beibehalten. Auch bei stationären Aufenthalten ist ein PPI ohne gastrointestinale Diagnose allerdings nur auf der Intensivstation indiziert [16]. Ein übermäßiger Gebrauch wird vermutet. Trotz ihrer extrem guten Verträglichkeit sollten Protonenpumpen-Inhibitoren kritisch hinterfragt werden, zumal sie einige unerwünschte Wirkungen mit sich bringen. So steigt das Risiko für Magen-Darm-Infektionen, Pneumonien, Frakturen und einen Vitamin-B₁₂-Mangel [16]. Auch negative kardiovaskuläre Auswirkungen werden diskutiert [17]. Beim Absetzen muss beachtet werden, dass es möglicherweise zu einem Rebound kommt, so dass auch Protonenpumpeninhibitoren ausgeschlossen werden sollten. Andererseits gehören NSAR mit der Nebenwirkung einer gastrointestinalen Blutung zu den häufigsten Hospitalisierungsgründen. Während ungegründete PPI-Therapien möglicherweise zu lange oder →

Tab. 2: **Ergebnisse der Expertenbefragung** von Farrell et al. zu bevorzugten Substanzen im Deprescribing [6]

Overall Rank	gesamt (n = 53) (Mean Rank: SD) Kendall's W*: 0,179, p < 0,001	Hausärzte (n = 7) (Mean Rank: SD) Kendall's W*: 0,347, p = 0,002	Geriatler (n = 5) (Mean Rank: SD) Kendall's W*: 0,290, p = 0,115	Pharmazeuten (n = 34) (Mean Rank: SD) Kendall's W*: 0,215, p < 0,001	Pflegepersonal (n = 7) (Mean Rank: SD) Kendall's W*: 0,204, p = 0,123
1	Benzodiazepine (3,08; 2,84)	Benzodiazepine (3,14; 1,88)	Benzodiazepine	Benzodiazepine (2,76; 2,29)	tricyclische Anti- depressiva (4,43; 2,5)
2	atypische Antipsy- chotika (5,58; 4,15)	Statine (3,86; 1,73)	tricyclische Antide- pressiva (5,6; 2,73)	atypische Antipsy- chotika (4,94; 3,75)	Benzodiazepine (4,57; 4,24)
3	tricyclische Antidepressiva (7,38; 3,55)	Protonenpumpen- inhibitoren (4,71; 3,81)	Anticholinergika (6,2; 5)	typische Antipsychotika (6,94; 4,58)	atypische Antipsychotika (6; 5,04)
4	typische Antipsychotika (7,72; 4,6)	Bisphosphonate (6,57; 2,72)	Zopiclon (6,8; 2,93)	tricyclische Antide- pressiva (7,53; 3,18)	Statine (7; 5,35)
5	Statine (7,98; 4,49)	atypische Antipsy- chotika (7,43; 3,66)	atypische Antipsy- chotika (6,8; 4,79)	Opioide (8,06; 4,63)	typische Antipsychotika (7,29; 5,23)
6	Protonenpumpen- Inhibitoren (8,04; 4,7)	Opioide (8,14; 5,89)	Antikonvulsiva (7,6; 3,38)	Cholinesterase- Inhibitoren (8,32; 4,46)	Protonenpumpen- Inhibitoren (7,86; 3,52)
7	Zopiclon (8,51; 4,27)	Zopiclon (8,29; 3,45)	typische Antipsychotika (8; 3,03)	Zopiclon (8,62; 4,61)	selektive Serotonin- Reuptake-Inhibitoren (8; 4,38)
8	Cholinesterase- Inhibitoren (8,58; 4,54)	Betablocker (8,57; 3,96)	Statine (8,4; 2,53)	Protonenpumpen- Inhibitoren (8,71; 4,93)	Cholinesterase- Inhibitoren (9,14; 3,8)
9	Opioide (8,62; 5,09)	Cholinesterase- Inhibitoren (9,29; 4,86)	Protonenpumpen- Inhibitoren (8,4; 3,61)	Statine (8,97; 4,39)	Zopiclon (9,43; 3,66)
10	Anticholinergika (8,91; 4,48)	Anticholinergika (9,43; 5,07)	Cholinesterase- Inhibitoren (8,6; 5,28)	Anticholinergika (9,06; 4,29)	Anticholinergika (9,57; 3,62)
11	selektive Serotonin- Reuptake-Inhibito- ren (9,53; 3,91)	Thrombozyten- aggregationshemmer (9,71; 3,45)	Trazodon (9,8; 6,05)	selektive Serotonin- Reuptake-Inhibitoren (9,24; 3,5)	Betablocker (9,71; 4,37)
12	Bisphosphonate (9,83; 3,69)	Trazodon (10; 2,73)	Bisphosphonate (10,2; 3,06)	Betablocker (10,06; 4,14)	Thrombozyten- aggregationshemmer (10; 2)
13	Betablocker (10; 4,07)	tricyclische Antidepressiva (10,86; 3,36)	selektive Serotonin- Reuptake-Inhibitoren (10,8; 3,76)	Antikonvulsiva (10,21; 4,21)	Opioide (10,29; 5,55)
14	Antikonvulsiva (10,38; 4,32)	selektive Serotonin- Reuptake-Inhibitoren (11,57; 4,34)	Opioide (10,8; 5,04)	Bisphosphonate (10,26; 3,88)	Bisphosphonate (10,71; 1,91)
15	Thrombozyten- aggregationshemmer (10,87; 3,85)	typische Antipsycho- tika (11,71; 2,31)	Betablocker (12; 1,79)	Thrombozyten- aggregationshemmer (10,97; 4,23)	Antikonvulsiva (10,86; 4,64)
16	Trazodon (11; 3,77)	Antikonvulsiva (12,71; 3,73)	Thrombozyten- aggregationshemmer (13; 2,28)	Trazodon (11,35; 3,45)	Trazodon (11,14; 3,68)

*Kendalls Konkordanzkoeffizient W

zu hoch dosiert unkritisch fortgeführt werden, besteht bei Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren durchaus eine Unterversorgung [18]. Ein Alter über 65 Jahre, (hochdosierte) NSAR-Gabe, Antikoagulation, Cortison-Therapie, peptisches Geschwür in der Anamnese, Dauertherapie mit ASS, rheumatoide Arthritis und Alkoholabusus sind identifizierte Risikofaktoren. Liegen zwei oder mehr dieser Risikofaktoren vor, ist eine prophylaktische PPI-Gabe zur Verhinderung gastrointestinaler Blutungen vertretbar [19]. Bei den nicht-steroidalen Antirheumatika steigt das Risiko für gastrointestinale Komplikationen in der Reihenfolge Celecoxib < Ibuprofen < Diclofenac < Meloxicam < Naproxen < Piroxicam < Ketorolac [19].

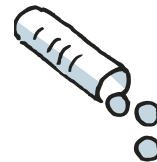
Die Gabe von **Statinen** bei älteren Patienten wird in der Praxis häufig kontrovers gesehen. Epidemiologische Untersuchungen fanden eine Korrelation zwischen (physiologisch) niedrigen LDL-Cholesterol-Werten und Mortalität [20]. Inzwischen wird aber angenommen, dass Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko unabhängig vom Alter von Statinen profitieren [21]. Die amerikanische ACC/AHA-Leitlinie zur Senkung kardiovaskulärer Risiken differenziert und schlägt

für Patienten unter 75 Jahren einen LDL-Cholesterol-Zielwert < 70 mg/dl, für ältere Patienten < 100 mg/dl vor [22].

Der Einsatz von **Betablockern** ist bei älteren Patienten zu hinterfragen, wenngleich sie von verschiedenen Leitlinien als gleichwertig zu anderen Wirkstoffklassen genannt werden [23]. Zu beachten sind in jedem Fall mögliche zwingende Indikationen. Patienten im Zustand nach Myokardinfarkt, mit koronarer Herzkrankheit (KHK) oder systolischer Herzinsuffizienz ab NYHA II profitieren unabhängig vom Alter immer von einem bzw. von bestimmten Betablockern. Betablocker sind bei Patienten mit Vorhofflimmern zur Regulation/Begrenzung der Überleitungsfrequenz Präparate der ersten Wahl.

Neben den Wirkstoffen, die für ein Deprescribing infrage kommen, sollte besonderes Augenmerk auch auf Wirkstoffen liegen, die besonders häufig zu Hospitalisierungen führen. Dies sind Antikoagulanzen, Insuline und Antidiabetika, die zu Hypoglykämien führen können sowie Thrombozytenaggregationshemmer [24].

Umfassende Medikationsanalyse



1 Kurzbeschreibung der Patientin (S)

80-jährige polymorbide Patientin mit koronarer Herzerkrankung, Myokardinfarkt (2006), Zustand nach dreifacher Stent-Implantation, Mitral- und Trikuspidalklappen-Insuffizienz, permanentem Vorhofflimmern, KHK, COPD, rheumatoide Arthritis, Polyarthrose, fünf Hüftoperationen in der Vergangenheit, Knie-Totalendoprothese links. Als Hauptbeschwerden werden starke Schmerzen an Beinen, Hüfte, Knien und Rücken sowie Mobilitätseinschränkungen, vor allem in Bewegung, angegeben.

2 Objektive Parameter und relevante Ziele (O)

Siehe Kasten „Diagnosen, Medikamente und Laborparameter“ auf S. 7.

Für die Patientin besteht das Ziel darin, ihre Schmerzen zu verringern, die Mobilität zu verbessern und damit verbunden auch ihre Lebensqualität zu erhöhen.

3 Befund (A)

Einen Abgleich der Arzneimittel, die vom Arzt verschrieben wurden, mit der tatsächlich vom Patienten eingenommenen Medikation zeigt die Tabelle 3.

Unterschiede zwischen ärztlichem Medikationsplan und tatsächlich eingenommenen Arzneimitteln sind für eine Viel-

zahl von arzneimittelbezogenen Problemen verantwortlich und können hier aufgedeckt werden. Allerdings ist auch eine fehlerhafte Übermittlung der Daten an die Apotheke eine mögliche Ursache für Abweichungen.

Interaktionen (nach klinischer Relevanz sortiert):
Ramipril/Torasemid/HCT/Spirolacton/Ibuprofen/Metoprolol/Formoterol/Prednisolon: Wechselwirkungen mit unvorhersehbarem Einfluss auf den Kalium-Spiegel.

Bewertung: Interaktion relevant

Maßnahme: Kalium-Spiegel regelmäßig/quartalsweise und bei Therapie-Änderungen prüfen.

Phenprocoumon/Tilidin/Ibuprofen/Simvastatin/Allopurinol/Pantoprazol/Trimipramin/Prednisolon: Wechselwirkungen mit Einfluss auf die INR, nicht vorhersehbar, INR unterhalb des Zielbereiches.

Bewertung: klinisch relevant

Maßnahme: engmaschiges Monitoring (erfolgt derzeit bereits), Erhöhung der Wochendosis.

Formoterol – Metoprololsuccinat: Wirkantagonismus, Metoprololsuccinat ist bei COPD relativ kontraindiziert.

Bewertung: relevant

Maßnahme: Therapieumstellung von Formoterol auf Tiotropium prüfen und erwägen.

Tab. 3: **Abgleich** der Angaben zur Medikation von Arzt und Patientin**Abweichungen:**

Arzneimittel	Arzt	Patientin	Anmerkungen
Ramipril/HCT 2,5 mg/12,5 mg	0,5-0-0	nicht vorhanden	zwei unterschiedliche Angaben
Tavor [®] expidet	nicht verordnet	Bedarfsmedikation, ca. dreimal Woche 0,5 bis 1	
Pantoprazol	20 mg 2-0-0	40 mg 0-0-1 (Menge identisch)	
Metoprololsuccinat	47,5 mg 0-0-1	23,75 mg 1-0-0	
Prednisolon	5 mg 0,5-0-0 jeden zweiten Tag	20 mg 0,25-0-0 täglich	vom Augenarzt verordnet
Nitrolingual [®] akut	nicht verordnet	zwei Hübe einmal pro Monat	
Torasemid 10 mg	1-0,5-0	1-0-0	
Foster [®] Dosieraerosol Beclometasondipropionat 100 µg Formoterol 4,91 µg	1-0-1	zwei Hübe bei Bedarf ca. einmal pro Woche	

Prednisolon – Ibuprofen: Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulcera, durch Einnahme von Pantoprazol ist das Risiko bereits gemindert. Ibuprofen aus Selbst-/Bedarfsmedikation, wird derzeit nicht eingenommen. Protonenpumpeninhibitoren trotzdem nicht absetzen, solange Prednisolon eingenommen wird, da mit dem Alter ein weiterer Risikofaktor vorliegt.

HCT – Pantoprazol: Erhöhtes Risiko für Hypomagnesiämie.
Bewertung: kaum relevant
Maßnahme: Auf Anzeichen wie Muskelkrämpfe achten, gelegentlich Magnesium-Spiegel bestimmen lassen.

Kontraindikationen, auch Laborwerte, GFR

Patientin benennt eine Diclofenac-Allergie. Voltaren[®] Gel ist als Bedarfsmedikation vorhanden, wird allerdings im Moment nicht mehr angewendet, da die Patientin keine Wirkung verspürt. Vermutlich handelt es sich daher zwar um keine „echte Allergie“ sondern eher um eine Unverträglichkeit, trotzdem wird empfohlen, das Präparat aufgrund der Angaben nicht wieder zu verwenden und zu entsorgen.

Leitlinien

COPD-Therapie: Foster[®] DA (Formoterol/Beclometason). Inhalatives Steroid nur bei schwerer COPD (Stadium C oder D), dann ist eine regelmäßige Anwendung zweimal täglich sinnvoll (aktuell Bedarfstherapie). Formoterol ist wegen der Metoprololsuccinat-Gabe ungünstig, daher sollte eine Umstellung auf Tiotropium geprüft werden. Wenn ein kurzwirksames Anticholinergikum als Bedarfsmedikation wichtig ist, dann kann ein Ipratropium-Spray (Atrovent[®]) in Betracht gezogen werden.

Hypertonie: Die aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und des amerikanischen Joint National Committee 8 (JNC-8) empfehlen einen Zielblutdruck-Wert < 140/90 mmHg, bei älteren Patienten auch

150/90 mmHg. Die Patientin ist mit 100/60 mmHg derzeit sehr intensiv therapiert. Die Diagnose Hypertonie sollte gegebenenfalls noch ergänzt werden. Andernfalls ist wegen des Myokardinfarkts ein Betablocker zwingend indiziert, daher erfolgt die Umstellung des Gegenspielers Formoterol auf Tiotropium. Auch zur Regulation der Überleitungsfrequenz bei Vorhofflimmern wird ein Betablocker benötigt. Eine Anhebung des Blutdrucks wird empfohlen. ACE-Hemmer/Spirolacton sind aufgrund der Klappeninsuffizienz vermutlich erforderlich. Eventuell ist eine Umstellung von Ramipril auf einen länger wirksamen ACE-Hemmer wie Enalapril ($t_{1/2}$: 35 Stunden) oder Lisinopril ($t_{1/2}$: 30 Stunden) sinnvoll. Wegen des niedrigen Blutdrucks erscheint das Absetzen von HCT angeraten. Betablocker, ACE-Hemmer und Spirolacton sind zwar indiziert, die Dosierung sollte aber eventuell gesenkt werden.

Schmerzen: Die Patientin beklagt starke Schmerzen, zur Analgesie wird Tilidin verwendet, was laut Patientenangabe Schwindel verursacht (s. u.). Ibuprofen (Selbstmedikation) wird derzeit nicht eingenommen, Voltaren[®] Gel hilft nicht, zudem ist eine Allergie beschrieben. Die rheumatoide Arthritis sollte gegebenenfalls mit Basistherapie (MTX) behandelt werden, bis zum Wirkungseintritt eventuell mit Cortison überbrücken. Da vermutet wird, dass der Schwindel durch den niedrigen Blutdruck und die sedierenden Wirkstoffe verursacht wird, wird sicherheitshalber empfohlen, Tilidin abzusetzen. Auch aufgrund der eingeschränkten Nierenfunktion kann ein Versuch mit regelmäßiger Metamizol-Gabe unternommen werden.

Handhabungsprobleme

Tavor[®] expidet Plättchen: Von der Patientin werden bei Bedarf 0,5 bis 1 Plättchen eingenommen. Die Plättchen sind aber nicht teilbar. Falls ein Teilen erforderlich ist, wird eine Umstellung auf Tavor[®] 0,5 mg Tabletten empfohlen. →

Schlaf

Im Moment werden mehrere schlaffördernde Wirkstoffe angewendet: Trimipramin, Zolpidem und Lorazepam. Trimipramin wirkt sedierend, wird aber derzeit morgens statt abends gegeben. Möglicherweise bessert sich der Schlaf etwas durch die Medikamentenumstellung. Es sollte versucht werden, nur ein weiteres Schlafmittel einzusetzen, z.B. das bereits verwendete Zolpidem. Lorazepam (Tavor®) kann dann ganz abgesetzt werden.

geriatrisch ungeeignet

Trimipramin (ist aber niedrig dosiert)

Einnahmezeitpunkt problematisch

Pantoprazol wird von der Patientin abends, statt wie verordnet morgens eingenommen. Das ist aber unproblematisch. Allerdings wird Pantoprazol zu der Mahlzeit anstatt nüchtern eingenommen, wodurch die Wirkung verringert wird.

Maßnahme: Das Pantoprazol sollte 30 Minuten vor der Mahlzeit eingenommen werden, der Medikationsplan ist entsprechen zu aktualisieren.

Metoprololsuccinat: Laut Medikationsplan erfolgt die Einnahme am Abend, Metoprolol kann bei abendlicher Gabe eventuell Schlafprobleme verursachen. Daher ist eine Umstellung auf morgendliche Gabe zu erwägen.

Bei **Torasemid** sollte wegen der langen Halbwertszeit die Gesamtdosis morgens eingenommen werden.

Doppelverordnungen: Gegebenenfalls Hydrochlorothiazid (HCT) und Torasemid? Torasemid verbessert die Nierenfunktion, daher sollte der Wirkstoff beibehalten werden, HCT kann abgesetzt werden.

Medikamente ohne Indikation

Allopurinol: gegebenenfalls die Diagnose „Gicht“ ergänzen

Trimipramin: gegebenenfalls die Diagnose „depressive Episode/Schlafstörung“ ergänzen

Zolpidem, (Lorazepam): Bitte Diagnose „Schlafstörung“ ergänzen.

Lorazepam: wird laut Patientin gegen „Unruhe/Zittrigkeit“ eingesetzt: Diagnose „essenzieller Tremor“ ergänzen?

Torasemid: Patientin hat Ödembildung/Dyspnoe angegeben, Indikation prüfen, gegebenenfalls Diagnose ergänzen

Gabapentin: gegebenenfalls Absetzen

Indikation ohne Medikament

Die rheumatoide Arthritis wird derzeit nicht mit einer ansonsten erforderlichen Basistherapie behandelt (Sulfasalazin wäre geeignet).

Therapiedauer

Torasemid/HCT: Absetzen, falls keine Ödeme mehr vorhanden sind

Allopurinol: Wegen des niedrigen Harnsäurewerts kann die Dosis auf 100 mg reduziert oder ein Auslassversuch

unternommen werden. Indikation bei zwei Gichtanfällen in zwölf Monaten.

Pantoprazol: Dosisreduzierung auf 20 mg versuchen, ein Auslassversuch ist eventuell möglich, sofern Ibuprofen abgesetzt wird und Prednisolon nur kurzfristig eingesetzt werden sollte.

Überdosierung

Spironolacton: Vorsicht bei Hypotonie. Liegt die glomeruläre Filtrationsrate (GRF) < 46 ml/Minute, kann die Dosis auf 12,5 mg/Tag reduziert werden.

Bluthochdrucktherapie: Blutdruck und Puls sind niedrig, daher können Metoprolol, Ramipril und Spironolacton reduziert werden.

Unterdosierung

Beclometason sollte regelmäßig angewendet werden und nicht nur im Bedarfsfall.

Nebenwirkungen

Schwindel unter Tilidin: Der Wirkstoff wird deswegen nur abends eingenommen. Bei der Patientin tritt aber Schwindel nur selten auf, in den letzten sechs Monaten ist sie nicht gestürzt. Eine Sturzgefahr ist möglicherweise bedingt durch den niedrigen Blutdruck und Lorazepam sowie Gabapentin.

Mundtrockenheit, Obstipation: Diese treten selten auf und werden von der Patientin nicht als störend empfunden, daher besteht kein Handlungsbedarf.

Kostenaspekt

Einsparmöglichkeiten: Hypertonie-/Insuffizienz-Therapie weiter reduzieren.

sonstige Hinweise

Indikation: Schlafstörung, koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz in der Patientenakte gegebenenfalls nachtragen.

4 Plan (P)

Der Tabelle 4 ist zu entnehmen, welche Arzneistoffe abgesetzt, neu angesetzt oder in ihrer Dosierung verändert wurden.

5 Monitoring

Monitoringvorschlag speziell bei dieser Patientin wichtig:

- Kalium
- INR
- GFR
- Blutdruck
- Puls/Herzfrequenz
- Schmerzen
- Schwindel

Allgemeine Monitoringvorschläge für diese Patientin:

- BMI



Tab. 4: **Arzneimittel**, die abgesetzt, neu angesetzt oder in ihrer Dosierung verändert wurden**Absetzen von:**

Arzneimittel	Grund
Voltaren® Gel	Allergie gegen Diclofenac (Selbstmedikation)
HCT 12,5 mg	Blutdruck niedrig
Foster® Dosieraerosol	Interaktion Metoprolol – Formoterol, Beclometason nur bei schwerer COPD
Gabapentin 100 mg	keine Indikation ersichtlich
Tavor® expidet	Zolpidem besser geeignet, beides ist zu viel, prüfen

Gabe von:

Arzneistoff und Stärke	Gabe	Kommentar
Tiotropium 18 µg Inhalation	1-0-0	neu, statt Foster®; Handhabung des Inhalationsgerätes bei rheumatischen Beschwerden überprüfen
Phenprocoumon 3 mg	nach INR, Wochendosis gegebenfalls um 10% erhöhen	INR aktuell zu niedrig
Spironolacton 25 mg	0,5-0-0	Dosisreduktion von 25 mg auf 12,5 mg täglich wegen des niedrigen Blutdrucks und eingeschränkter Nierenfunktion
Metoprololsuccinat 23,75 mg	1-0-0	Dosisreduktion wegen niedrigem Blutdruck Einnahmezeitpunkt ändern: morgendliche Gabe, Überleitungsfrequenz des Vorhofflimmerns beachten
Ramipril 2,5 mg	0,5-0-0	Dosisreduktion wegen niedrigem Blutdruck; eventuell Umstellung auf länger wirksamen ACE-Hemmer (z.B. Lisinopril)
Torasemid 10 mg	1-0-0	Dosierung prüfen
Pantoprazol 20 mg	0-0-1 (30 Minuten vor der Mahlzeit)	prüfen: neuer Einnahmezeitpunkt und gegebenfalls neue, niedrigere Dosierung
Allopurinol 100 mg	0-0-1	Dosisreduktion von 150 mg auf 100 mg täglich wegen des niedrigen Harnsäurewerts, gegebenfalls Auslassversuch
Metamizol 500 mg	1-1-2	wegen angeblicher Tilidin-Unverträglichkeit, gegebenfalls anderes Opioid versuchen
Trimipramin Tropfen	0-0-15 Tropfen	prüfen, gegebenfalls unverändert
Simvastatin 20 mg	0-0-0,5	unverändert
Prednisolon	5 mg 0,5-0-0 jeden zweiten Tag	unverändert
ISDN 20 mg retard	1-0-0	unverändert, prüfen ob nach Stent noch erforderlich; eher Behandlung mit Kurzzeitnitraten (Nitro-Spray/-Kapseln) soweit bei den rheumatischen Beschwerden eine Handhabung möglich ist
Zolpidem 5 mg	0-0-0-1	unverändert

Bedarfsmedikation

Nitrolingual® akut	zwei Hübe bei Bedarf	unverändert, gegebenfalls neu verordnen
Paracetamol 500 mg	bei Schmerzen, maximal 1-1-1	neu, wegen Schmerzen
Movicol®	bei Obstipation	unverändert
Atrovent® Dosierspray	bei Bedarf bis zu dreimal ein bis zwei Hub pro Tag	prüfen, ob erforderlich Handhabung des Inhalationsgerätes bei rheumatischen Beschwerden überprüfen

6 Schulung

- Pantoprazol nüchtern einnehmen
- neuer Einnahmezeitpunkt und Dosierung von Metoprolol
- Handhabung Tiotropium Inhaler erklären
- Tavor® expidet nicht teilen
- Prednisolon wie verordnet einnehmen

Medikationsmanagement

Erst durch die weitere Betreuung und Schulung der Patienten, die Übermittlung und Besprechung der Ergebnisse mit dem Arzt, die Beurteilung des Monitorings und die Erstellung einer erneuten Medikationsanalyse nach einigen

Was wäre wenn ...



... die Herzfrequenz der Patientin bei 50 Schlägen/Minute liegen würde?

Bei Patienten unter Betablocker-Therapie ist eine Herzfrequenz von ≥ 60 Schlägen/Minute anzustreben. Patienten mit niedrigerer Herzfrequenz gelten als „overblocked“, die Dosierung ist zu reduzieren, gegebenenfalls muss der Betablocker ganz abgesetzt werden.



... der Erkrankungsgrad der COPD anders wäre?

Betablocker sind außer bei geringer Herzfrequenz auch bei schwerer obstruktiver Atemwegserkrankung kontraindiziert. Es ist eine wichtige Aufgabe bei der Medikationsanalyse bzw. generell bei der Interaktionsprüfung, die Relevanz zu bewerten und Priorisierungen vorzunehmen sowie zwischen verschiedenen Leitlinienvorgaben patientenindividuell abzuwägen.



... die Schmerzen der Patientin unter Metamizol und Paracetamol nicht ausreichend kontrolliert werden können?

Bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten ist die Gabe von NSAR problematisch. Einzige Alternativen sind Metamizol und Paracetamol mit den bekannten unerwünschten Wirkungen (vor allem Leukopenie oder Agranulozytose bei Metamizol, Hepatotoxizität bei Paracetamol). Sofern diese Wirkstoffe nicht mehr ausreichen, kann zunächst noch mit einem Co-Analgetikum wie Amitriptylin kombiniert werden. Da leichte Opioide von der Patientin nicht vertragen wurden, sollte dann unter Beachtung möglicher Kontraindikationen ein zunächst niedrig dosiertes Opioid gegeben werden, z. B. Morphinsulfat 10 mg retard 1-0-1 [25].



Was hätte man im vorliegenden Fall auch schon machen können, wenn man keine Daten vom Arzt vorliegen gehabt hätte?

Sowohl die Schmerztherapie als auch die Blutdrucktherapie kann im Rahmen einer Medikationsanalyse betrachtet werden und es können Vorschläge an den behandelnden Arzt gegeben werden. Im vorliegenden Fall waren beide Therapien problematisch, hier ist das Feedback für den Arzt hilfreich.

Monaten wird aus einer umfassenden Medikationsanalyse ein Medikationsmanagement.

Im vorliegenden Fall wurden sämtliche Informationen als SOAP-Note an den Arzt gegeben und im weiteren Medikationsmanagement wurde der Blutdruck durch Dosisreduktion angehoben. Auch die Schmerztherapie wurde im Zusammenspiel mit der Patientin angepasst, allerdings erwies sich nach Absetzen des Tilidins die Behandlung mit Metamizol als nicht ausreichend. Nach der zweiten Medikationsanalyse stellte der Arzt auf Morphinsulfat 10 mg retard p. o. 1-0-1 um.

Zusammenfassung

Unsere Patientin wendete zahlreiche Medikamente an und wurde daher für ein Medikationsmanagement ausgewählt. Aufgrund der Vielzahl der Diagnosen und der Schwere der Erkrankungen war eine Polymedikation zu erwarten und nicht zu vermeiden. Allerdings gab es zahlreiche Ansätze zur Therapieoptimierung, auf die Patientenziele konnte eingegangen werden. |

Literatur

- [1] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Leitlinie Multimedikation. S2-Leitlinie, Version 1.09, cited 28. Juni 2016, www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/053-043.html
- [2] Rose O, Mennemann H, John C, Lautenschlager M, Mertens-Keller D, Richling K et al. Priority Setting and Influential Factors on Acceptance of Pharmaceutical Recommendations in Collaborative Medication Reviews in an Ambulatory Care Setting – Analysis of a Cluster Randomized Controlled Trial (WestGem-Study). *PloS one* 2016;11(6):e0156304
- [3] Payne RA, Abel GA, Avery AJ, Mercer SW, Roland MO. Is polypharmacy always hazardous? A retrospective cohort analysis using linked electronic health records from primary and secondary care. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2014;77(6):1073-1082
- [4] Bevölkerungsanteil in Deutschland nach Anzahl eingenommener Medikamente im Jahr 2015, Stand 27. Juni 2016, www.statista.com
- [5] Johansson T, Abuzahra ME, Keller S, Mann E, Faller B, Sommerauer C et al. Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints – a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2016;82(2):532-548, DOI: 10.1111/bcp.12959
- [6] Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified delphi process. *PloS one* 2015;10(4):e0122246
- [7] Frank C, Weir E. Deprescribing for older patients. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 2014;186(18):1369-1376
- [8] Wenzel-Seifert K, Wittmann M, Haen E. QTc prolongation by psychotropic drugs and the risk of Torsade de Pointes. *Deutsches Ärzteblatt international* 2011;108(41):687-693
- [9] Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, Olfson M, Avorn J, Levin R et al. Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. *Brit Med J (Clinical research ed.)* 2012;344:e977
- [10] Rossom RC, Rector TS, Lederle FA, Dysken MW. Are all commonly prescribed antipsychotics associated with greater mortality in elderly male veterans with dementia? *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58(6):1027-1034
- [11] Liperoti R, Onder G, Landi F, Lapane KL, Mor V, Bernabei R et al. All-cause mortality associated with atypical and conventional antipsychotics among nursing home residents with dementia: a retrospective cohort study. *Journal of Clinical Psychiatry* 2009;70(10):1340-1347
- [12] Frank C. Pharmacologic treatment of depression in the elderly. *Canadian Family Physician* 2014; 60(2):121-126
- [13] Mottram P, Wilson K, Strobl J. Antidepressants for depressed elderly. *The Cochrane database of systematic reviews* 2006;(1):CD003491

- [14] Kok RM, Heeren TJ, Nolen WA. Continuing treatment of depression in the elderly: a systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials with antidepressants. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2011;19(3):249-255
- [15] Mukai Y, Tampi RR. Treatment of depression in the elderly: a review of the recent literature on the efficacy of single- versus dual-action antidepressants. *Clinical Therapeutics* 2009;31(5):945-961
- [16] Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Therapeutic advances in gastroenterology* 2012;5(4):219-232
- [17] Shah NH, LePendu P, Bauer-Mehren A, Ghebremariam YT, Iyer SV, Marcus J et al. Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population. *PLoS one* 2015;10(6):e0124653
- [18] Sturkenboom, M C J M, Burke TA, Dieleman JP, Tangelder MJD, Lee F, Goldstein JL. Underutilization of preventive strategies in patients receiving NSAIDs. *Rheumatology* 2003;42Suppl3:23-31
- [19] Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourrier-Reglat A, Nicotra F et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf* 2012;35(12):1127-1146
- [20] Schatz IJ, Masaki K, Yano K, Chen R, Rodriguez BL, Curb JD. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. *Lancet* 2001;358(9279):351-355
- [21] Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen, Edward L E M, Buckley BM, Cobbe SM et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9346):1623-1630
- [22] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):1-45
- [23] James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *J Am Med Assoc* 2014;311(5):507-520
- [24] Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 2011;365(21):2002-2012
- [25] Hauser W, Bock F, Engeser P, Tolle T, Willweber-Strumpf A, Petzke F. Long-term opioid use in non-cancer pain. *Deutsches Ärzteblatt international* 2014;111(43):732-740

Autoren

Olaf Rose, PharmD, Studium der Pharmazie an der WWU in Münster und University of Florida in Gainesville (USA). Forschungsaufenthalt bei Bayer (Japan), Lehrauftrag an der University of Florida, Dept. of Pharmacotherapy & Translational Research. Apothekeninhaber in Münster. Forschungsschwerpunkt: Medikationsmanagement



Dr. med. Christian Fechtrup hat von 1981 bis 1987 in München und Newcastle-upon-Tyne (GB) Medizin studiert. Ausbildung zum Arzt für Innere Medizin sowie zum Kardiologen und Angiologen an der Universitätsklinik Münster (Medizinische Klinik, Prof. Dr. Breithardt). Mitglied der Deutschen und Europäischen Gesellschaft für Kardiologie. Niedergelassen in fachübergreifender internistischer Gemeinschaftspraxis in Münster seit 1998.



Prof. Dr. Hartmut Derendorf ist Distinguished Professor und Chairman des Departments of Pharmaceutics an der University of Florida in Gainesville, wo er seit 1983 Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Klinische Pharmakokinetik lehrt.



autor@deutsche-apotheker-zeitung.de