#### Einführung



#### **Clinical Reasoning**

Seit den 80er Jahren wird der Begriff "Clinical Reasoning" zunehmend zur Beschreibung von Entscheidungsprozessen in der medizinischen Diagnostik und Therapie verwendet. Außer bei den Ärzten ist dieser Prozess auch in den Pflegewissenschaften und der Physiotherapie gebräuchlich und eben auch in der Pharmazie relevant.

Clinical Reasoning bedeutet, vor dem Hintergrund der unvermeidlichen klinischen Unsicherheit eine evidenzbasierte Empfehlung für einen Patienten zu erarbeiten. Das kann eine diagnostische oder eine therapeutische Frage betreffen. Hierbei fließen wissenschaftliche Kenntnisse, klinische Erfahrung, kritisches Denken und die Informationen über den betreffenden Patienten inkl. seiner Präferenzen ein. Bei der Entscheidung für eine Empfehlung gilt es vor allem, zwischen mehreren z. B. therapeutischen Optionen abzuwägen und dabei verschiedene Perspektiven einzubeziehen. Das sind meistens medizinische Standards, Verordnungsvorgaben, eigene klinische Erfahrungen sowie zwingend auch die individuelle Situation des Patienten. Als Heilberufler sind wir bestrebt, das bestmögliche Ergebnis für den Patienten zu erreichen. Im Vorhinein ist es aber meistens nicht möglich, vorherzusehen, welche Option das optimale Outcome erzielen wird. Gründe dafür sind selbst bei fehlerfreiem Vorgehen ein noch lückenhaftes medizinisches Wissen und die inter-individuelle Variabilität. Auch für die Priorisierung und Lösung arzneimittelbezogener Probleme in der Patienten-orientierten Pharmazie gibt es meist mehrere mögliche Ansätze. Auch hier gibt es keine absolute Sicherheit, welcher davon zum besten Ergebnis führt. Auch hier ist ein Clinical Reasoning erforderlich.

#### Was ist Clinical Reasoning?

Clinical Reasoning beschreibt die Denk- und Entscheidungsprozesse, die während der Einordnung eines therapeutischen Sachverhalts bewusst oder unbewusst in unserem Kopf ablaufen. Dieser Prozess umfasst Wissen, Kognition und Metakognition. Fundiertes fachspezifisches Wissen ist die Basis für klinisches Urteilsvermögen. Es setzt sich aus Fakten- und Handlungswissen zusammen, also dem "Wissen, was" und dem "Wissen, wie". Kognition, d.h. das Erkennen, umfasst Wahrnehmung, Aufmerksamkeit und Lernen, Gedächtnis, Denken und Problemlösen sowie Sprachverstehen und Sprachproduktion. In diesen Bereich gehören Tätigkeiten wie Befragen, Erforschen, Urteilen, Antizipieren, Interpretieren, Abwägen, Planen, Lösungen entwickeln, Ideen mitteilen. Es geht also hier um zielgerichtetes Denken. Jemand, der sich seine eigenen Denkprozesse bewusst macht, z.B. um zu erkennen, auf welcher Basis ein gedanklicher Schluss steht und welchen Mustern er folgt, befindet sich auf der Ebene der Metakognition. Diese Ebene ist wichtig, um kognitive Fehler und Fallstricke erkennen zu können. Dazu gehört beispielsweise zu erkennen, dass man Aspekte bevorzugt betrachtet, die besonders präsent sind, wie beispielsweise der automatische Interaktions-Check durch die Apothekensoftware. Andere – vielleicht sogar für den Fall dringlichere – Aspekte bleiben dagegen unbeachtet im Hintergrund, weil sie weniger präsent sind, viel Zeit in Anspruch nehmen oder man sich dort nicht so sicher fühlt. Ein klassischer Fall ist zum Beispiel die Dosisanpassung für einen Patienten mit erhöhten Leberwerten. Um diese Ungleichbehandlung auszugleichen, braucht es die Metakognition.

#### Wie wurde das Clinical Reasoning in die POP-Fälle integriert?

Für die POP-Fälle haben wir den Prozess des Medikationsmanagements in fünf Schritte unterteilt, die sich zusammen mit den Handlungen, die dort wichtig sind, im "POP-Siegel" wiederfinden:

**Datensammlung:** Neben der Recherche in Informationsmedien ist hier das **Kommunizieren** mit dem Patienten und evtl. dem Arzt besonders wichtig, um durch geeignete Fragen die erforderlichen Daten zu erhalten.

Analyse: Zentrale Tätigkeit ist hier das Verarbeiten der im ersten Schritt gesammelten Daten.

Beurteilung: Es geht jetzt um das Abwägen der verschiedenen Lösungsoptionen vor dem Hintergrund realistischer und Patienten-orientierter Ziele.

Intervention: Hier sollen nun diejenigen (möglichst wenigen) Vorschläge mit dem besten Nutzen-Risiko-Verhältnis diskutiert werden. Das Kooperieren mit dem behandelnden Arzt ist entscheidend.

**Evaluation:** Bis hierher ist viel Zeit und Energie in das Medikationsmanagement geflossen. Aber der Erfolg lässt sich erst **Bewerten**, wenn man weiß, ob der Vorschlag umgesetzt wurde, und wie es dem Patienten danach geht.

#### Fazit

Im Zentrum der Patienten-orientierten Pharmazie steht das Bewerten potenzieller arzneimittelbezogener Probleme und das Abwägen zwischen mehreren Lösungsmöglichkeiten, die sich aus verschiedenen Perspektiven und Optionen ergeben und unterschiedliche Vor- und Nachteile haben können. Dies ist das eigentliche Clinical Reasoning. Wir möchten mit der Integration in die POP-Fälle zum Ausdruck bringen, dass es im Medikationsmanagement nicht darum geht, die einzig richtige Lösung für ein Problem zu präsentieren.

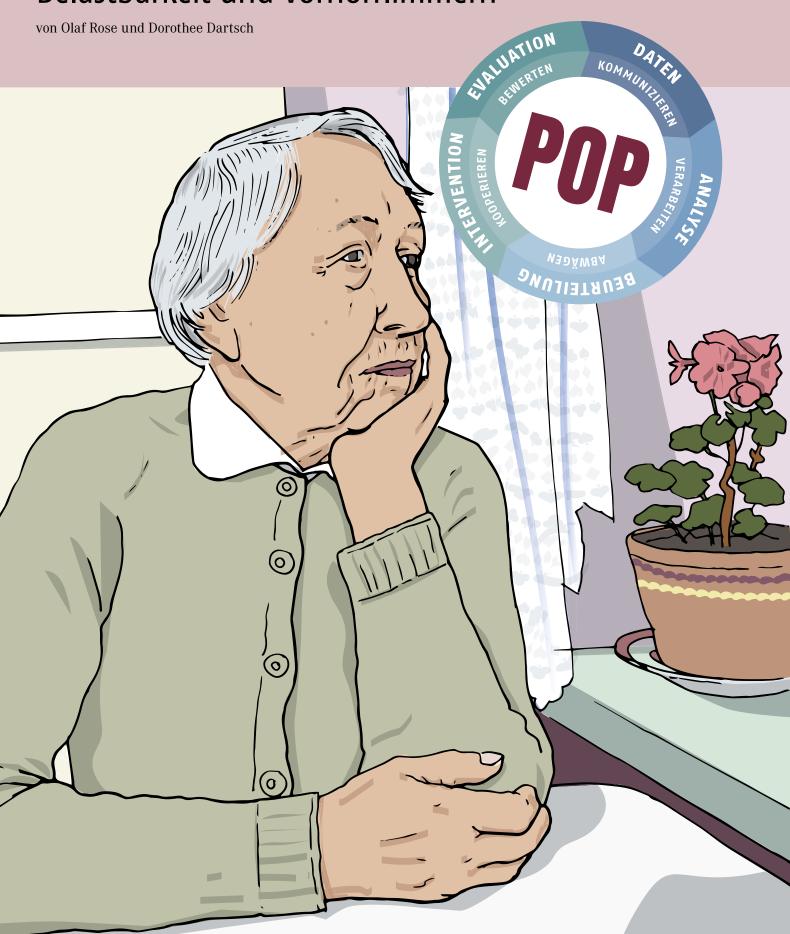
#### Zum Weiterlesen

Rutter PM, Harrison T. Differential diagnosis in pharmacy practice: Time to adopt clinical reasoning and decision making. Res Social Adm Pharm 2020; 16(10):1483-6.

Wright DFB, Anakin MG, Duffull SB. Clinical decision-making: An essential skill for 21st century pharmacy practice. Res Social Adm Pharm 2019; 15(5):600-6.

# PATIENTEN ORIENTIERTE PHARMAZIE

# Eine Patientin mit multifaktoriell eingeschränkter Belastbarkeit und Vorhofflimmern



# Clinical Reasoning im Medikationsmanagement



Von Olaf Rose und Dorothee Dartsch | Die geriatrische Patientin im vorgestellten Fall leidet unter geringer Belastbarkeit, Müdigkeit und Schlafstörungen. Zu ihrer Hypertonie, Herzinsuffizienz, Anämie und Depression ist ein neu diagnostiziertes Vorhofflimmern hinzugekommen, der Blutdruck liegt deutlich über dem Zielbereich, der Kalium-Spiegel unterhalb des Referenzbereichs. Im Rahmen des Medikationsmanagements wird im Konsens mit dem behandelnden Arzt die Aufnahme einer oralen Antikoagulation, eine stärker symptomorientierte Herzinsuffizienz-Therapie, eine Kalium-Supplementierung und eine eingehende Diagnostik der Ursache für die Anämie unterstützt. Nächste Schritte zur weiteren Optimierung der Herzinsuffizienz-Therapie unter Berücksichtigung der Symptomatik und des Kalium-Spiegels sowie zur Behandlung der Depression unter Einbeziehung der Schlafstörungen sind bereits ins Auge gefasst.

DATEN

- → Patientensituation erfassen
- → Arzneimittel- und Therapiedaten recherchieren
  - KOMMUNIZIEREN -

#### Hauptbeschwerden

Frau H. K. ist eine allein wohnende, 88-jährige ehemalige Steuerfachgehilfin. Sie beschreibt als Hauptbeschwerden eine geringe Belastbarkeit, große Müdigkeit und Schlafstörungen. Ihre bestehenden Rücken- und Knieschmerzen sind unter Medikation erträglich.

#### Diagnosen

Diagnostisch gesichert sind ein entgleister arterieller Hypertonus (im MRT Ausschluss einer Nebennieren-Raumforderung), Herzinsuffizienz NYHA II-III, eine Hypokaliämie, Depression, Durchschlafstörung bei langjährigem Benzodiazepin-Gebrauch sowie eine Thrombophlebitis des linken Unterarms. Die zeitliche Entwicklung ist in Abb. 1 gezeigt.

#### Untersuchung

Laut Arztbrief zeigt das EKG erstmals ein dauerhaftes Vorhofflimmern (VHF). Die Blutdruckmessung ergibt einen Wert von 162/102 mmHg, Puls 64/min. Bei den Laborwerten ist auffällig: Kalium 3,1 mmol/l (Referenzwert: 3,3 – 5,5 mmol/l). Der Hämoglobin-Wert liegt trotz mehrfacher Gaben von Eisen-Carboxymaltose-Infusionen bei 9,6 g/dl. Die LVEF beträgt 42%. Die Kreatinin-Clearance ist dem Alter

entsprechend reduziert und liegt bei 48 ml/min. Die Patientin wiegt 54 kg.

#### Besonderheiten

Die Patientin ist in der Apotheke gut bekannt und erhält ihre Arzneimittel von dort in Form von Blisterkarten. Sie macht einen verständigen Eindruck, so dass bisher keine Zweifel an der intentionalen Adhärenz aufgekommen sind. Allerdings äußert sie auch, dass sie froh wäre, nicht noch mehr Tabletten einnehmen zu müssen.

#### Grund für die Medikationsanalyse

Die subjektive Verschlechterung der Symptome, die therapieresistente Anämie und die Hypokaliämie, die inadäquate Gerinnungshemmung für das neu erkannte VHF und das Nichterreichen der therapeutischen Blutdruckziele sprechen dafür, dass im vorliegenden Fall eine Medikationsanalyse sinnvoll ist (Medikation s. Tab. 1).

Tab. 1: Medikation

Wirkstoff	Stärke	Dosierung	Quelle
Candesartan	16 mg	1-0-1	BMP, BB
нст	25 mg	1-0-0	BMP, BB
Bisoprolol	5 mg	1-0-1	BMP, BB
Simvastatin	40 mg	0-0-1	BMP, BB
ASS	100 mg	0-1-0	BMP, BB
Alprazolam	0,5 mg	1-0-0	BMP, BB
Flunitrazepam	1 mg	zur Nacht	BMP, BB
Diclofenac ret.	75 mg	1-0-0	BMP, BB
Diclofenac Gel	23 mg/g	nach Bedarf	BMP, BB

Quellen: BMP – bundeseinheitl. Medikationsplan; MP – Medikationsplan v. Arzt; ML – Medikationsliste v. Patienten; P – Auskunft v. Patienten; BB – Brown Bag; A – Auskunft v. Arzt; D – Auskunft Dritter

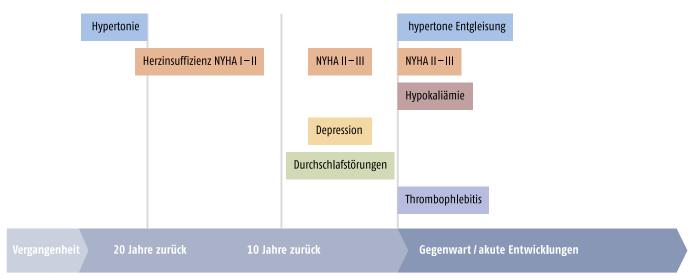


Abb. 1: Zeitachse der Diagnosen

# ANALYSE Informationen ordnen: → Probleme identifizieren → Prioritäten festlegen - VERARBEITEN -

#### Reflexionsfragen

- Wo liegen aus Ihrer Sicht die Hauptprobleme?
- Worauf sollte in der Analyse und in der Intervention der Fokus gelegt werden?
- Was halten Sie für weniger dringend, so dass eine Intervention auf später verschoben werden kann?
- Was können Sie direkt mit dem Patienten besprechen, was richtet sich an den Arzt?

Die Analyse erfolgt unter Berücksichtigung verschiedener Perspektiven, die ins Clinical Reasoning einfließen können. Sie können sich in ihrer Priorisierung und ihren Rahmenbedingungen durchaus unterscheiden.

#### **Patientenperspektive**

Für die Patientin stehen die geringe Belastbarkeit und die Schlafprobleme in Verbindung mit stetiger Müdigkeit im Vordergrund. Schmerzen können zu den Problemen grundsätzlich beitragen, sie bezeichnet sie aktuell aber als erträglich.

#### **Medizinische Perspektive**

Das neu diagnostizierte Vorhofflimmern soll adressiert werden. Ein Zusammenhang mit der Hypokaliämie ist möglich. Das mit dem Vorhofflimmern einhergehende Schlaganfallrisiko soll verringert werden. Für den Hämoglobinwert wird ein Ziel von 12 – 16 g/dl und für den Blutdruck ein Ziel von < 140/90 mmHg angestrebt [1].

#### Leitlinienperspektive

- Vorhofflimmern: Antikoagulation zur Primärprävention eines Schlaganfalls bei erhöhtem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score. Symptomverbesserung durch Frequenz- oder Rhythmuskontrolle [2, 3].
- Hypertonie: Blutdruckziel
   < 140/90 mmHg [1]. In Studien</li>
   findet man mitunter auch
   < 150/90 mmHg als Ziel [4 6]. Auswahl der Antihypertensiva unter Be-</li>

#### Was ist Clinical Reasoning?

Clinical Reasoning ist ein evidenzbasierter, dynamischer Prozess, in dem ein Heilberufler wissenschaftliche Kenntnisse, klinische Erfahrung und kritisches Denken mit den Informationen über einen individuellen Patienten kombiniert und anschließend vor dem Hintergrund der unvermeidlichen klinischen Unsicherheit eine Entscheidung über die Diagnose und Therapie dieses Patienten trifft.

Während Clinical Reasoning im medizinischen Bereich oft auf die klassische medizinische Diagnostik bezogen ist, geht es in der Apotheke um das Optimierungspotenzial in einer Pharmakotherapie. In beiden Fällen werden eine oder mehrere Arbeitshypothesen zu dem Problem aufgestellt, welche Ursache es haben kann und wie man es lösen könnte. In dieser Ausgabe finden DAZ-Abonnenten ein Merkblatt für das schrittweise Vorgehen.



Einen ausführlichen Beitrag zum Thema "Clinical Reasoning" finden Sie in DAZ 2020, Nr. 44, S. 50.

- rücksichtigung der chronischen Herzinsuffizienz (CHF).
- Herzinsuffizienz: Ergänzung eines Aldosteron-Antagonisten ab NYHA II und Symptomen, Verbesserung der Symptomatik durch Schleifendiuretikum [7 - 9].
- Die bestehende Depression soll behandelt werden [10].
- Anämie sollte auch im höheren Lebensalter behandelt werden, da sie mit Morbidität und Mortalität verbunden ist [11].

#### **Arztperspektive**

Wahrscheinlich stehen für den Arzt die Beschwerden der Patientin - also die schlechte Belastbarkeit und die Müdigkeit - im Vordergrund, die sie ihm möglicherweise nicht in der Deutlichkeit mitgeteilt hat, als sie in der Praxis war. Ursächlich können die CHF, die Anämie und die Benzodiazepine sein. Daneben sind manifeste Probleme und erhebliche Risiken für ihn relevant, hier besonders ein Ausgleich der Hypokaliämie mithilfe von Aldosteron-Antagonisten oder Kalium und eine Reduktion des Schlaganfallrisikos durch eine orale Antikoagulation. Die Blutdruckziele bei Hypertonie sind für hochbetagte Patienten zuletzt immer wieder gelockert worden. Wenn dennoch eine Senkung angestrebt werden soll, stellt sich die Frage nach verträglichen Kombinationen von Antihypertensiva, die bei Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern keine Nachteile haben.

Zugleich muss der Arzt eine wirtschaftliche Diagnostik und Verordnung im Blick haben und die Vorgaben seiner Kassenärztlichen Vereinigung (KBV) einhalten. Simvastatin und Bisoprolol entsprechen den KBV-Vorgaben für die Lipidsenkung bzw. die Wahl selektiver Betablocker, aus der Gruppe der ACE-Hemmer und Sartane sollen dagegen Enalapril, Lisinopril oder Ramipril bevorzugt werden, nicht Candesartan. Ein Erythropoesestimulierender Faktor als Therapie der Anämie wäre ebenso wie ein Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor eine relativ teure Therapie.

#### **Apothekerperspektive**

Zusätzlich zu den medizinischen und Leitlinienperspektiven sind der Umgang mit PIM, also einer potenziell inadäquaten Medikation (Alprazolam, Flunitrazepam), die Teilbarkeit der verordneten oder eventuell zukünftig verordneter Präparate (z. B. Flunitrazepam, Spironolacton), die Interaktionen betreffend Kalium und Blutdruck und ggf. Antikoagulation und eventuelle Dosisanpassungen an die reduzierte Nierenfunktion Aspekte mit besonderer pharmazeutischer Relevanz.

#### Nichtpharmakologische Perspektive

Leichtes aerobes Gehtraining wirkt sich günstig sowohl auf die Herzinsuffizienz als auch auf die Schmerzen aus [12]. Eine pflanzliche oder mediterrane Diät wäre unterstützend hilfreich, muss aber mit dem Lebensstil der Patientin kompatibel sein [13]. Sinnvoll wäre außerdem eine Sturzprophylaxe, z.B. nach Besprechung mit der kommunalen Pflegeund Wohnberatung.

#### → Arzneimittelbezogene Probleme

Aus diesen Perspektiven ergeben sich die folgenden arzneimittelbezogenen Probleme (ABP; Code nach PCNE-Klassifikation Version 9.1) [14, 15]:

- Jeweils Indikation ohne Arzneimittel (Code C 1.6.): Hypokaliämie, Vorhofflimmern, Depression, Antikoagulation, Bluthochdruck, geringe Belastbarkeit
- Jeweils ungeeignetes Arzneimittel laut Leitlinien/Fachinformation (Code C 1.1): Diclofenac, Alprazolam, Flunitrazepam

#### BEURTEILUNG

- → Datientenziele formuliere
- → medizinische 7iele formuliere
- → Lösungen finden
  - ARWÄGEN

Berücksichtigung der unterschiedlichen Perspektiven und daraus resultierender ABP:

- Ist eine Antikoagulation erforderlich? Wie sieht die Wirkstoffauswahl aus?
- 2. Die geringe Belastbarkeit kann durch eine leitlinienkonforme Therapie der Herzinsuffizienz verbessert werden. Das Blutdruckziel ist nicht erreicht. Ist die Therapie bei H.K. derzeit leitlinienkonform? Wie kann sie verbessert werden?
- 3. Die Belastbarkeit kann ebenfalls auf der Anämie beruhen. Welche Therapieoptionen gibt es?
- 4. Depression, Schlafprobleme und Schmerzen gehören zu den Hauptbeschwerden des Patienten. Wie können sie verbessert werden?
- 5. Die Behandlung der Hypokaliämie kann sich günstig auf das neu diagnostizierte Vorhofflimmern auswirken. Welche Therapie kommt infrage?

#### Rationale und Abwägung

In aller Regel gibt es in der Pharmakotherapie und besonders im interprofessionellen Medikationsmanagement verschiedene Ansätze und Meinungen, welche Ziele formuliert werden sollen und wie sie erreicht werden können. In der täglichen Praxis muss aus den verschiedenen Perspektiven abgeschätzt werden, was realistisch und umsetzbar ist:

1. Antikoagulation: Die Entscheidung für eine Antikoagulation bei Vorhofflimmern erfolgt mittels Abschätzung des Schlaganfallrisikos. Hierfür wurde der sogenannte CHA₂DS₂-VASc-Score entwickelt (Tab. 2). Im Patientenbeispiel fällt die Risikoabschätzung mit 6 Punkten eindeutig aus. Das →

Tab. 2: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score im Patientenbeispiel

Parameter	Punkte im Score	Fallbeispiel
Herzinsuffizienz	1	1
Bluthochdruck oder Einnahme von Medikamenten dagegen	1	1
Alter > 75 Jahre	2	2
Typ-2-Diabetes	1	0
vorangegangene Thromboembolien	2	0
Gefäßerkrankungen	1	0
Alter 65 – 74 Jahre	1	1
Geschlecht weiblich	1	1
insgesamt	10	6

adjustierte jährliche Schlaganfallrisiko liegt hier bei 6,7%. Die Entscheidungsgrenze liegt bei Frauen bereits bei einem Score von ≥ 2 - 3 (Jahresrisiko 3,2%) und bei Männern bei 1 - 2 (Jahresrisiko 2,2%) [16]. Eine Antikoagulation soll nach Prüfung von Blutungsrisiken mittels HAS-BLED angestrebt werden, wobei eine Antikoagulation in aller Regel auch bei erhöhter Blutungsneigung durchführbar ist [16].

Die Antikoagulation kann mit einem Vitamin-K-Antagonisten oder einem NOAK (non-Vitamin-K-Antagonist orales Antikoagulans) durchgeführt werden [17]. Die zusätzliche Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS ist dann nicht mehr indiziert und muss beendet werden. Unter der Therapie ist dennoch damit zu rechnen, dass es vermehrt zu kleineren Blutungen kommt, z.B. Nasenbluten. Bei der Gabe von Phenprocoumon muss die

INR-Kontrolle als zusätzliche Belastung mit berücksichtigt werden, dafür ist die Dosis dadurch besser einstellbar. Die Patientin ist in die Therapieentscheidung daher mit einzubeziehen. Eine hohe Adhärenz ist ein wichtiges Kriterium für NOAK, da es aufgrund der kurzen Halbwertszeit bei Auslassen einer Dosis schnell zu einem nachlassenden Effekt kommt. Aber auch für Vitamin-K-Antagonisten ist die Adhärenz grundsätzlich wichtig, damit der INR-Wert sich möglichst häufig im Zielbereich befindet. Da die Medikamente von der Apotheke in Blisterkarten gestellt werden und die Patientin bisher keinen Anlass zu Zweifeln an der Adhärenz gegeben hat, kann eine gleichmäßige Einnahme der Medikation angenommen werden. Bei der Auswahl müssen die Wirksamkeit in der Schlaganfallprävention, die Nierenfunktion, das Alter, das Gewicht, das Blutungsrisiko (z. B.

HAS-BLED-Score) und die Präferenz der Patientin beachtet werden. Die Verordnung muss sich aber auch nach Verordnungsvorgaben der kassenärztlichen Vereinigung richten. Sie fordern z.B., dass 75% der NOAK-Verschreibungen einer Praxis auf die beiden nach Tagesdosis preisgünstigeren NOAK Apixaban und Edoxaban entfallen müssen (Tab. 3). Unter Abwägung aller Aspekte kann die Wahl z.B. auf Apixaban  $2 \times 2.5$  mg fallen (in wegen des Alters und Körpergewichts angepasster, halber Dosierung). Gemäß einer kürzlich erschienenen Studie sind Dabigatran, Apixaban und Rivaroxaban dem Phenprocoumon beim Schlaganfallrisiko unterlegen, Dabigatran, Apixaban und Edoxaban sind dafür sicherer im Hinblick auf das Blutungsrisiko [18]. Wenn sich dies bestätigt, wäre es ein Grund, Edoxaban zu bevorzugen. Auch hier muss die Dosis wegen der Nierenfunktion und des Körpergewichts halbiert werden (30 mg/d).

Aus medizinischer und Leitlinienperspektive ist die Empfehlung für eine orale Antikoagulation eindeutig und hat hohe Priorität. Der Arzt wird ihr wahrscheinlich folgen, es sei denn, er entscheidet aufgrund anderer Informationen dagegen, z.B. weil er das Blutungsrisiko höher bewertet oder Kenntnis von Unverträglichkeiten bei früheren Therapieversuchen hat. Die Patientin hat subjektive Nachteile durch die Therapie, und zwar mehr Tabletten und eventuell kleinere Blutungen. Daher ist es wichtig, ihr den Nutzen anhand der Senkung des Schlaganfallrisikos gut zu erklären.

Tab. 3: Beispielhafte Preisübersicht einer kassenärztlichen Vereinigung zur Praxisvorgabe (Preise 15.3.2018)

					_	
Wirkstoff, Handelsname	Dosis	Gabe pro Tag	Anzahl	Preis [Euro]	Euro pro Tag	Zielvorgabe
Rivaroxaban, Xarelto®	20 mg	1 ×	98	320,74	3,27	≤ 25% der NOAK des
Dabigatran, Pradaxa®	150 mg	2 ×	180	295,45	3,28	Praxisvolumens
Apixaban, Eliquis®	5 mg	2 ×	200	266,37	2,66	≥ 75% der NOAK des
Edoxaban, Lixiana®	60 mg	1 ×	98	250,11	2,55	Praxisvolumens
Phenprocoumon, Marcumar®, Generika	3 mg	1 ×	100	17,62	0,17	

#### Für den eiligen Leser

Die Entscheidung für eine Antikoagulation erfolgt anhand des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Scores. Weiterhin sollen Patientenwunsch, zu erwartende Adhärenz, Gewicht, Nierenfunktion, Alter und die Vorgaben der KV mit in den Entscheidungsprozess einfließen.

2. Herzinsuffizienz: Durch die Gabe eines Schleifendiuretikums wird ein schneller Effekt auf die Kurzatmigkeit erzielt, und der aktuell zu hohe Blutdruck würde leicht gesenkt werden. Allerdings verschlechtert sich die Lebensqualität auch durch die resultierenden häufigen Toilettengänge. Die Frequenz lässt zwar im Laufe der ersten Woche mit der Ausschwemmung der Ödeme nach, bleibt aber dauerhaft erhöht. Insgesamt wird der Zuwachs an Belastbarkeit oft aber als deutlich wertvoller empfunden als die Beeinträchtigung durch das häufige Wasserlassen. Die Patientin soll entsprechend in die Therapieentscheidung mit einbezogen werden. Sie kann zu gesellschaftlichen Anlässen z.B. die Gabe pausieren oder die Dosierung halbieren. Zu bedenken ist auch, dass Schleifendiuretika den Kalium-Spiegel weiter senken. Für die Herzinsuffizienz-Therapie ist laut Leitlinie außerdem ein Aldosteron-Antagonist wie Spironolacton oder Eplerenon zu empfehlen. Er würde zugleich auch dem weiteren Absinken des Kalium-Spiegels entgegenwirken. Die Kombination aus Schleifendiuretikum, Thiazid und Aldosteron-Antagonist wird als "sequenzielle Nephronblockade" bezeichnet. Sie ist in ihrer Wirkung auf die Elektrolyte nicht ungefährlich. Darum sollte diskutiert werden, ob das Thiazid zumindest versuchsweise ausgesetzt werden kann, wenn Schleifendiuretikum und Aldosteron-Antagonist begonnen werden. Falls der Blutdruck unter dem Schleifendiuretikum weiterhin zu hoch sein sollte, wäre die Umstellung von Bisoprolol auf Carvedilol möglich, das

eine zusätzliche vasodilatative Komponente hat. Statt des Candesartans könnte ein Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor eingesetzt werden. Ein Calciumkanalblocker wie Lercanidipin oder entsprechend der aktuellen Studienergebnisse auch ein SGLT2-Inhibitor wären weitere Optionen, die allerdings mit zusätzlichen Tabletteneinnahmen und möglichen Nebenwirkungen verbunden wären. Ein Non-Dihydropyridin-Calciumkanalblocker ist schon wegen der Gabe eines Betablockers und des bereits niedrigen Pulsschlags nicht indiziert. Die Patientin äußert sich im Gespräch zustimmend zu einem Schleifendiuretikum in zunächst niedriger Dosierung, um den Effekt zu prüfen und die möglichen unerwünschten Wirkungen in Bezug auf die Frequenz der Toilettengänge zu testen. Im Rahmen eines Kalium-Monitorings kann zugleich verfolgt werden, ob es zu einer Kalium-Senkung kommt, ebenso wird sich im Blutdruckmonitoring der Effekt auf den Blutdruck zeigen. Das Körpergewicht soll täglich zur gleichen Uhrzeit bestimmt werden. Beim Arzt könnten die zusätzlichen Einflüsse auf den Kalium-Spiegel und das höhere Risiko für eventuell lebensbedrohliche Entgleisungen Bedenken auslösen. Das engmaschige Kalium-

## Für den eiligen Leser

Die Therapie der Herzinsuffizienz besteht aus der Basistherapie mit geeignetem Betablocker, ACE-Hemmer/Sartan und Aldosteron-Antagonist und aus der eher symptomatischen Gabe von Schleifendiuretika. Sie verbessern die Belastbarkeit oft deutlich, was mit wesentlich häufigeren Toilettengängen erkauft wird. Bei fortbestehender Symptomatik kann der ACE-Hemmer/Sartan nach kurzer Auswaschphase gegen Sacubitril-Valsartan ausgetauscht werden. Ferner kann ein SGLT-2-Hemmer (speziell Dapagliflozin/Empagliflozin) angesetzt werden.

Monitoring könnte zudem eine Hürde darstellen, sowohl aus ökonomischer als auch aus Patientensicht. Ein Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor wird ebenfalls aus ökonomischen Gründen eher als spätere Option eingestuft.

3. Anämie. Eine Anämie, erkennbar

am niedrigen Hämoglobin-Wert, verschlechtert die Belastbarkeit und sollte auch im höheren Lebensalter adäquat behandelt werden. Die i.v. Gabe von Eisen-Carboxymaltose bei Patienten mit Herzinsuffizienz verbessert die Symptomatik klinisch oft erstaunlich gut. Allerdings brachten orale Eisen-Gaben und Eisen-Infusionen in diesem Fall keine deutliche Verbesserung, daher ist eine detailliertere Diagnostik des Blutbildes und des Eisen-Stoffwechsels angeraten, um andere Mangelzustände aufzudecken. So ist eine Eisen-Mangelanämie durch mikrozytäre Erythrozyten, niedrige Ferritin- und hohe Transferrin-Werte gekennzeichnet. Ein Mangel an Folsäure und Vitamin B<sub>12</sub> ist dagegen eher bei makrozytären Erythrozyten zu vermuten. Führt auch deren Supplementierung nicht zur Besserung, ist die Gabe von z.B. Darbepoetin möglich. Trotz der deutlichen Erhöhung des Hämoglobin-Wertes konnte in Studien hierfür überraschenderweise allerdings kein Mortalitätsvorteil gezeigt werden [19]. Die Diskussion über Darbepoetin wird im Fallbeispiel zugunsten der anderen Probleme auf später verschoben. Möglicherweise liegen mit dem Blutbild bereits Werte für das Erythrozytenvolumen (MCV) und den mittleren korpuskulären Hämoglobingehalt (MCH) vor und können durch das Mitbringen des Laborberichts durch die Patientin in Erfahrung gebracht werden. Die Werte für den Eisen-Stoffwechsel sind Routinebestimmungen. Folsäure und Vitamin B<sub>12</sub> können ohne großen Aufwand oder Risiko substituiert werden. Hinsichtlich der Erythropoese-stimulierenden Faktoren ist beim Arzt berechtigte Zurückhaltung zu erwarten, weil der Nutzen gering und das Risiko nicht unerheblich ist. So ist →

Darbepoetin bei schwer kontrollierbarem Blutdruck kontraindiziert. Hinzu kommen die hohen Tagestherapiekosten. Allerdings sind auch die Infusionen mit Eisen-Carboxymaltose in der Praxis unbeliebt, da sie teuer und zeitintensiv sind.

#### Für den eiligen Leser

Im Alter ist eine Anämie nicht selten und sollte zugunsten der Lebensqualität behandelt werden. Die Therapie richtet sich zum Teil nach dem Blutbild und den Parametern des Eisen-Stoffwechsels.

4. Depression, Schlaf. Ein Benzodiazepinentzug bleibt leider meistens ein frommer Wunsch, der ohne eine begleitende Therapie und großen Aufwand nicht erfüllbar ist. Mit Blick auf die bestehende unbehandelte Depression ist jedoch die Gabe von Mirtazapin zum Abend eine gute Alternative oder Ergänzung, da Mirtazapin eine sedierende Komponente aufweist. Es bietet sich an, die Dosierung von Flunitrazepam bei dieser Gelegenheit zu reduzieren oder die morgendliche Alprazolam-Gabe einzustellen und einem Entzug so ein Stück näherzukommen. Die kommunale Pflegeund Wohnberatung sollte unabhängig davon Vorschläge zur Senkung des Sturzrisikos im häuslichen Umfeld erstellen. Schlafprobleme können auch durch die Rücken- und Knieprobleme sowie durch nächtlichen "Herzhusten" ausgelöst oder verstärkt werden. Die Patientin sollte hierzu gezielt befragt werden, auch wenn die Schmerzen als "erträglich" bezeichnet wurden. Das

### Für den eiligen Leser

Der Vorschlag, Benzodiazepine abzusetzen, ist nur dann hilfreich, wenn auch ein Umsetzungsvorschlag angeboten werden kann.

oben erwähnte Schleifendiuretikum könnte in Bezug auf eventuellen Husten bereits Besserung bringen.

5. Schmerzen. Nichtsteroidale Antirheumatika sind bei Herzinsuffizienz und Hypertonie kritisch zu sehen. Als Schmerzmittel ohne unerwünschte kardiovaskuläre Wirkungen kommen hier zunächst Paracetamol und Metamizol infrage. Sofern die Wirkung nicht ausreicht, kann im nächsten Schritt auf Tilidin gesteigert werden, wobei dann auch mit neuen Nebenwirkungen zu rechnen ist (Verstopfung, Übelkeit, Juckreiz). Tramadol wird geriatrisch meist schlechter vertragen, u.a. besteht ein erhöhtes Risiko für Delir [20]. Für die Patientin ist es sehr wichtig, dass sie nach Möglichkeit schmerzfrei ist, damit sie mobil bleibt

#### Für den eiligen Leser

NSAR sind für kardiologische Patienten generell ungeeignet.

und ihre Schlafstörungen nicht zunehmen. Allerdings wäre es kritisch, die Schmerzfreiheit mit einer zentral dämpfenden und das Sturzrisiko erhöhenden Wirkung zu erkaufen. Der Schritt zum Tilidin muss daher gut abgewogen und ggf. die Verträglichkeit genau beobachtet werden. Auch die damit verbundene Übelkeit und der Juckreiz können problematisch werden: Im Alter besteht ohnehin ein höheres Risiko für Mangelernährung, das wiederum mit Mobilitätseinbußen einhergehen würde. Die mangelnde Ausscheidung nierenpflichtiger Substanzen kann bereits mit Juckreiz verbunden sein, der nicht durch eine Arzneimitteltherapie verstärkt werden sollte. Insofern ist aus ieglicher Perspektive hier zunächst ein Versuch mit Paracetamol oder Metamizol angeraten. Nachteilig für die Patientin ist allerdings, dass eine einmal tägliche Einnahme hier wahrscheinlich kaum ausreichen wird und sich somit die Zahl der einzunehmenden Tabletten weiter erhöht.

6. Hypokaliämie. Zur Behandlung der Hypokaliämie kommt zunächst die Zufuhr von Kaliumcitrat/Kaliumhydrogencarbonat infrage. Die Herzinsuffizienz wird allerdings langfristig durch die Gabe eines Aldosteron-Antagonisten gebessert [7, 21, 22]. Spironolacton erhöht den Kalium-Spiegel stärker als Eplerenon, führt aber auch deutlich häufiger zu Gynäkomastie. Alle drei Wirkstoffe können hier nur unter sehr engmaschigem Kalium-Monitoring angesetzt werden. Die Patientin möchte nicht noch mehr Tabletten einnehmen. Dass die Hypokaliämie korrigiert werden muss, steht allerdings medizinisch außer Frage. Die Pflicht zum Monitoring des Kalium-Spiegels besteht unabhängig von der gewählten Strategie und bedeutet daher weder für die Praxis noch die Patientin einen Unterschied. Insgesamt spricht dies dafür, die mehrfach günstigen Wirkungen des Aldosteron-Antagonisten zu nutzen. Evtl. kann unter Schleifendiuretikum und Aldosteron-Antagonist das Thiazid eingespart werden.

# Für den eiligen Leser

Die Therapie der
Herzinsuffizienz beinhaltet mehrere Wirkstoffe, die sich auf den
Kalium-Spiegel auswirken können.

#### INTERVENTION

- Vorschläge mit dem besten Nutzen-Risiko-Verhältnis
- → Therapieverantwortung übernehmen
  - KOOPERIEREN -

#### **Fazit und Plan**

Im Patientenbeispiel wird dem behandelnden Arzt nach Einbeziehung der Patientin vorgeschlagen, eine Antikoagulation mit Apixaban 2,5 mg 1-0-1

durchzuführen. Die Notwendigkeit der regelmäßigen Einnahme und des Selbstmonitorings auf Blutungen wurde vermittelt. Die Wirkung von Torasemid 5 mg 1-0-0 auf die Belastbarkeit soll unter Inkaufnahme der genannten Nebeneffekte versucht werden. Eine labormedizinische nähere Untersuchung des Eisen-Stoffwechsels wird veranlasst. Danach soll die weitere Therapie festgelegt werden. Die Therapieoption Darbepoetin wird angesprochen, aber im Konsens als Option verschoben. Diclofenac 75 mg wird durch Paracetamol  $4 \times 500$  mg/d ersetzt. Die Hypokaliämie soll zunächst durch Kalium-Supplementierung ausgeglichen werden, da der Arzt nicht zu viele Änderungen auf einmal wünscht. Sobald sich die initialen Änderungen bewährt haben und das Kalium wieder im Referenzbereich ist, soll über die Option "Aldosteron-Antagonist", ggf. unter Pausieren des Thiazids, erneut diskutiert werden. Aus dem gleichen Grund möchte der

Arzt an den Benzodiazepinen erst nach etablierter Umstellung der anderen Medikation etwas ändern. Aus seiner Sicht sollten mögliche Verbesserungen der Belastbarkeit nicht durch einen Benzodiazepin-Entzug gefährdet werden, auch wenn er an sich sehr wünschenswert sei. Eine Sturzprophylaxe sollte in Anbetracht der Gebrechlichkeit und des Benzodiazepin-Gebrauchs rasch angestoßen werden. In die geplanten Änderungen (s. Tab. 3) muss die Patientin unbedingt einbezogen werden, zumal sich deutliche Auswirkungen auf ihren Alltag ergeben.

#### **EVALUATION**

- → Interventionsergebnis erfragen
- → Entwicklung der Hauptbeschwerden beurteilen
- → Status der ABP beurteilen
  - REWERTEN -

Beim nächsten Besuch in der Apotheke sollten die folgenden Fragen gestellt werden:

- Wie kommt die Patientin mit ihrer neuen Medikation zurecht? Falls sie die hohe Zahl der Tabletten beklagt, können Kombinationen vorgeschlagen werden, z. B. Candesartan/HCT oder Bisoprolol/HCT (dann 1 × tägl.) sowie auch eine Reduktion bei den Benzodiazepinen.
- Wie steht es aktuell um die Belastbarkeit? Falls die Belastbarkeit nicht verbessert ist, sollen die Ergän-

Tab. 4: Überblick über die Interventionen und perspektivische Evaluation

Ema						
E ma						
5 mg	1-0-0	absetzen wegen kardiovaskulärer Risiken				
00 mg	0-1-0	absetzen wegen Antikoagulation				
3 mg/g	nach Bedarf	absetzen bei unklarem Nutzen und wegen möglicher kardiovaskulärer Risiken				
Gabe von (sortiert nach Einnahmezeitpunkten):						
5 mg	1-0-0	unverändert, anpassen bei Ansetzen von Spironolacton/Eplerenon	Monitoring auf weißen Hautkrebs			
mg	1-0-0	neu, anpassen bei Ansetzen von Spironolacton/Eplerenon	wöchentliches Kalium-Monitoring, ggf. Torasemid-Dosiserhöhung			
i00 mg	1-0-0	neu	wöchentliches Kalium-Monitoring			
,5 mg	1-0-0	unverändert				
6 mg	1-0-1	unverändert	Blutdruckmessung und -tagebuch durch die Patientin anregen			
,5 mg	1-0-1	neu, ggf. PPI dazu	Selbstmonitoring auf leichte Blutungen			
mg	1-0-1	unverändert	Monitoring der Herzfrequenz			
00 mg	1-1-1-1	neu, gegen Schmerzen	Frage nach den aktuellen Schmerzen			
0 mg	0-0-1	unverändert				
mg	zur Nacht	unverändert	Frage nach der Schlafqualität			
: : : : : : : : : : : : : : : : : : :	mach Einna mg	mach Einnahmezeitpunkte mach Einnahmezeitpunkte mag 1-0-0 mg 1-0-0 mg 1-0-0 mg 1-0-1 mg 1-0-1 mg 1-0-1 mg 1-0-1 mg 1-0-1 mg 1-0-1	absetzen bei unklarem Nutzen und wegen möglicher kardiovaskulärer Risiken  nach Einnahmezeitpunkten):  mach Bedarf absetzen bei unklarem Nutzen und wegen bei Ansetzen von Spironolacton/Eplerenon  mach Einnahmezeitpunkten):  ma			

- zung von Spironolacton oder Eplerenon und die Möglichkeit der Torasemid-Dosiserhöhung wieder angesprochen werden (unter dem erforderlichen Kalium-Monitoring).
- Wie stark sind die Schmerzen? Falls die Schmerzen unter Paracetamol stärker geworden sind, kann unter Agranulozytose-Monitoring auf Metamizol gewechselt werden. Beide Wirkstoffe können auch kombiniert werden.
- Wie haben sich die Schlafprobleme entwickelt? Falls sie sich gebessert haben, sollte versucht werden,
   Flunitrazepam von 1 mg 0-0-1 auf 0-0-1/2 zu reduzieren. Wenn sie unverändert sind oder die Benzodiazepine (weiter) reduziert werden sollen, kann Mirtazapin zur Nacht gegeben werden.
- Neigt die Patientin stärker zu Blutungen als zuvor? Falls starke Blu-



#### **Praxistransfer**

Was Sie in Ihrer Apotheke tun können, um das Gelesene anzuwenden:

- Wenn Sie auf einen Patienten mit Vorhofflimmern treffen, erfragen Sie die Informationen, die Sie zur Berechnung des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score benötigen, und berechnen Sie den Score. Er sagt Ihnen, ob der Patient eine orale Antikoagulation erhalten sollte.
- Fragen Sie die nächsten Patienten, die Verordnungen für mehrere Diuretika einlösen, wann zuletzt Blutwerte bestimmt worden sind. Die erwünschte Antwort wäre: Das kontrolliert mein Hausarzt ungefähr alle 6 Monate.
- Suchen Sie die KV-Vorgaben für die Ärzte in Ihrer Region. Dann können Sie einschätzen, welche Wirkstoffe wahrscheinlich bevorzugt werden.

- tungen auftreten, muss für Apixaban eine Alternative gefunden werden, eventuell in Form des besser einstellbaren Phenprocoumons.
- Gab es unerwünschte und unerwartete Ereignisse?
- Außerdem soll möglichst Einblick in ein Blutdrucktagebuch und die Kalium- und Hb-Werte genommen werden. Wenn der Blutdruck weiterhin zu hoch ist, kommen die oben diskutierten intensivierten Maßnahmen zur Senkung ins Spiel. Falls Kalium nach wie vor außerhalb des Referenzbereichs liegen sollte, muss die Kalium-Dosis angepasst werden. Abschließend ist die Frage nach den Werten für den Eisen-Stoffwechsel wichtig, um die weitere Strategie festzulegen.

#### **Diskussion**

In die Medikationsanalyse wurden verschiedene Perspektiven einbezogen, um die denkbaren Interventionen zu priorisieren und festzulegen. Das Gespräch mit dem Hausarzt und der Patientin führte zu einer Fokussierung auf zunächst einige Aspekte der Medikation. Einigkeit besteht vermutlich in den allermeisten Fällen in der Dringlichkeit einer Antikoagulation zur Schlaganfallprävention. In der Herzinsuffizienz-Therapie machen eine symptomorientierte Therapie im ersten Schritt und eine spätere Optimierung der Basistherapie auch mit Blick auf den Kalium-Spiegel durchaus Sinn. So kann die Motivation für die Pharmakotherapie gesteigert werden. Die nach der Medikationsanalyse neu aufgestellte Herzkreislauftherapie ist durch eindeutige Leitlinienempfehlungen gestützt [2, 8, 9]. Die weiteren Beschwerden, die die Patientin ebenfalls belasten, sollen etwas später adressiert werden, nachdem die notwendige Diagnostik erfolgt und das Ergebnis der ersten Umstellung bekannt ist. Es ist wichtig, nicht zu viel Unruhe in die Medikation zu bringen. Umfangreiche Medikationsänderungen können und sollen oft nur schrittweise angegangen werden. Damit die nächsten Schritte aber nicht in Vergessenheit

geraten, ist das Follow-up mit den oben genannten Vorschlägen zur Evaluation des jeweils Erreichten wichtig. Insgesamt zeigt dieser vielschichtige Fall, dass eine Medikationsanalyse beim gleichen Patienten zu durchaus unterschiedlichen Ergebnissen kommen kann, die jeweils unterschiedliche Vor- und Nachteile haben, von denen also keines den "einzig richtigen" Weg darstellt. Im Fallbeispiel hätte man in der Wahl der Wirkstoffe und in der Priorisierung auch anders vorgehen können, wie die perspektivischen Betrachtungen zeigen. Die Entscheidung ist immer abhängig von den verfügbaren Patientendaten, vom Patientenwunsch und der Einstellung des Hausarztes. Oft ergeben sich Details und Informationslücken bei allen Beteiligten erst im Gespräch über mögliche Lösungsansätze, so dass eine zuvor optimal erscheinende und evidenzbasiert begründete Strategie dann doch nachjustiert oder sogar revidiert wird. Der wichtige Aspekt eines klinisch-pharmazeutischen Medikationsmanagements ist somit die individuelle Abstimmung unter Berücksichtigung verschiedener Perspektiven und Rahmenbedingungen und die Vermittlung der Pharmakotherapie. Der aufgearbeitete Patientenfall vermittelt in idealer Weise, dass Medikationsmanagement kein nüchternes Abarbeiten von arzneimittelbezogenen Problemen ist, sondern dass hiermit eine langfristige Therapiebegleitung und Vermittlung verbunden ist.

#### Literatur

- [1] Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018; 39:3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- [2] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2020. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- [3] January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardio-

- logy/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 2019;140:e125-e151. doi:10.1161/CIR.00000000000000665.
- [4] Masoli JAH, Delgado J, Pilling L, Strain D, Melzer D. Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality. Age Ageing. 2020;49:807-13. doi:10.1093/ ageing/afaa028.
- [5] Volpe M, Battistoni A, Rubattu S, Tocci G. Hypertension in the elderly: which are the blood pressure threshold values? Eur Heart J Suppl. 2019;21:B105-B106. doi:10.1093/ eurhearti/suz023.
- [6] Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020;75:1334-57. doi:10.1161/ HYPERTENSIONAHA.120.15026.
- [7] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37:2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
- [8] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/ AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation. 2017;136:e137-e161. doi:10.1161/CIR.000000000000000509.
- [9] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz, 2. Auflage. Version 2.
- [10] Härter M, Schorr S, Schneider F. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017.
- [11] Lanier JB, Park JJ, Callahan RC. Anemia in Older Adults. Am Fam Physician. 2018;98:437-42.
- [12] Morris JH, Chen L. Exercise Training and Heart Failure: A Review of the Literature. Card Fail Rev. 2019;5:57-61. doi:10.15420/ cfr.2018.31.1.
- [13] Shikany JM, Safford MM, Newby PK, Durant RW, Brown TM, Judd SE. Southern Dietary Pattern is Associated With Hazard of

- Acute Coronary Heart Disease in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. Circulation. 2015;132:804-14. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014421.
- [14] Schindler E, Richling I, Rose O. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation. Int J Clin Pharm 2020. doi:10.1007/s11096-020-01150-w.
- [15] Pharmaceutical Care Network Europe Association. PCNE Klassifikation arzneimit-telbezogener Probleme V9.00. https://www.pcne.org/upload/files/343\_PCNE\_V9.0\_German\_translation.pdf. Accessed 9 Jul 2020
- [16] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37:2893-962. doi:10.1093/ eurheartj/ehw210.
- [17] Chi G, Kerneis M, Kalayci A, Liu Y, Mehran R, Bode C, et al. Safety and efficacy of nonvitamin K oral anticoagulant for atrial fibrillation patients after percutaneous coronary intervention: A bivariate analysis of the PIONEER AF-PCI and RE-DUAL PCI trial. Am Heart J. 2018;203:17-24. doi:10.1016/j.ahj.2018.06.003.
- [18] Paschke LM, Klimke K, Altiner A, Stillfried D von, Schulz M. Comparing stroke prevention therapy of direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation: a nationwide retrospective observational study. BMC Med. 2020;18:254. doi:10.1186/s12916-020-01695-7.
- [19] Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. N Engl J Med. 2013;368:1210-9. doi:10.1056/NEJMoa1214865.
- [20] Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: A list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71:861-75. doi:10.1007/s00228-015-1860-9.
- [21] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999;341:709-17. doi:10.1056/NEJM199909023411001.
- [22] Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348:1309-21. doi:10.1056/NEJMoa030207

#### **Autoren**

Dr. Olaf Rose, PharmD, Münster, impac2t Institut für Pharmakotherapie, Gastdozent an der PMU Salzburg und Inha-



ber dreier Apotheken. Forschungsschwerpunkt: Medikationsmanagement und pharmazeutische Interventionen in kardiologischen, neurologischen und psychiatrischen Indikationen.

Dr. Dorothee
Dartsch, Apothekerin und
Fachtoxikologin,
Studium der
Pharmazie an
der Universität
Hamburg, Leite-



rin der CaP Campus Pharmazie GmbH für Fortbildung im Gesundheitswesen, Schwerpunkt Klinische Pharmazie und E-Learning.

autor@deutsche-apotheker-zeitung.de