

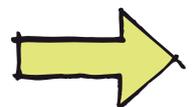
# POP



## 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 Halbseitenlähmung rechts, Sprachverständnis- und Sprachproduktionsstörung (globale Aphasie). 82 kg, RR 160/95 mmHg, Herzfrequenz: 80, arrhythmisch. Körpergröße: 1,72 m, BMI: 28.
- Vorerkrankungen: Keine wesentlichen bekannt.
- Risikofaktoren: arterielle Hypertonie, Nikotinabusus.

Die Daten von Herrn Schumacher sind im System der Klinik bereits erfasst. Vor 10 Monaten hatte er sich dort vorgestellt, nachdem es zweimal minutenweise 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 carotis interna infolge arteriosklerotischer Wandveränderungen festgestellt, die Herr Schumacher jedoch entgegen der Empfehlung nicht weiter hat abklären bzw. behandeln lassen.

Herr Schumacher wird ohne Verzögerung direkt zur Durchführung einer Computertomographie einschließlich Darstellung der hirnversorgenden Gefäße in die radiologische Abteilung verbracht. Diese Untersuchung zeigt zum einen, dass die vorbekannte Einengung der linken Halsschlagader in der Zwischenzeit noch weiter zugenommen hat – mittlerweile handelte es sich um einen fast vollständigen Verschluss – zum anderen finden sich im Verlauf der linken mittleren Hirnarterie ein Gefäßab-

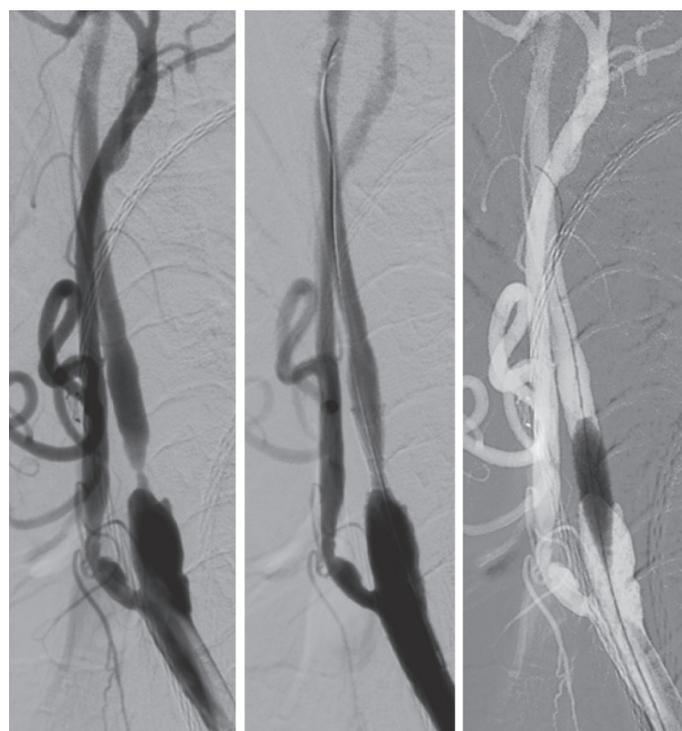
## Medikamente

In der Tüte des Patienten befinden sich folgende Medikamente, 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 nachgeschalteten Gefäßen als Ausdruck der Minderdurchblutung des betroffenen Hirnareals. Computertomographische Anzeichen einer Blutung finden sich nicht. Da es sich um relativ viel Thrombusmaterial handelt, wird der Patient unmittelbar nach Beginn der medikamentösen Fibrinolyse in die Angiografie-Einheit der radiologischen Abteilung verbracht, 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 Computertomographiebefund eine hochgradig eingeeengte linke innere Halsschlagader. Diese Einengung kommt als Quelle des weiter stromabwärts die mittlere Hirnarterie verschließenden Blutgerinnsels in Betracht 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

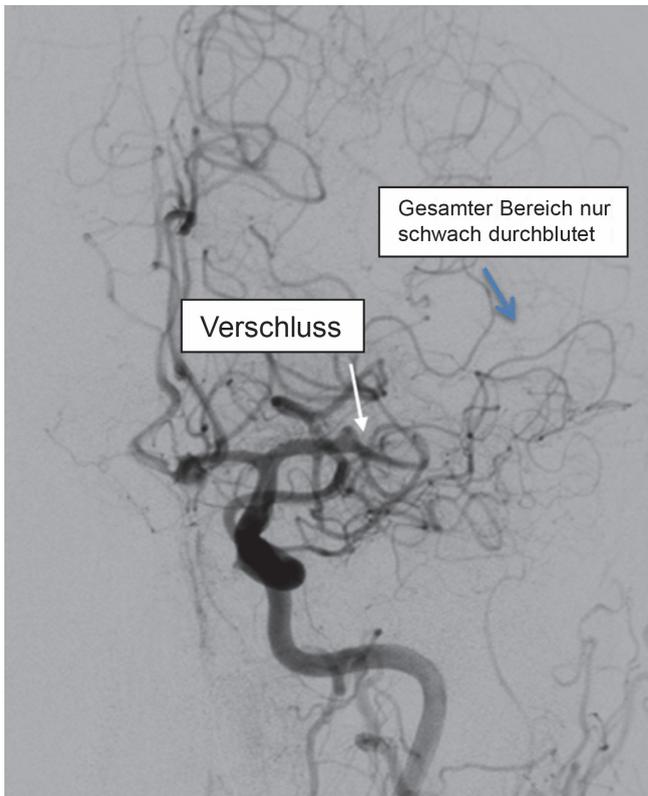


Foto: Rose/Maintz/Liebig

**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].

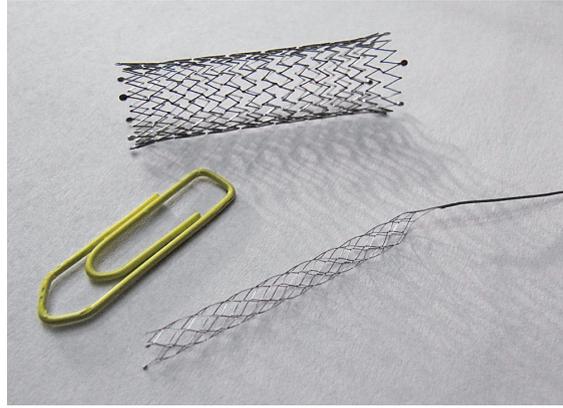
Für die Lyse bestehen allerdings Kontraindikationen, und es gibt hierfür auch nur ein begrenztes Zeitfenster:

- 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 Durchleuchtungskontrolle 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 Halsarterieneingengung 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.

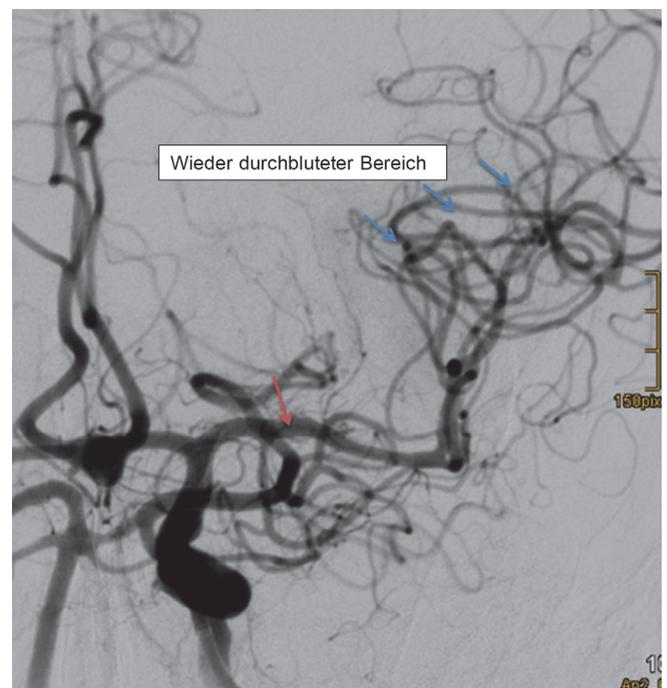
### Klinische Pharmazie am Beispiel des Patienten Friedhelm Schumacher

**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



Fotos: Rose/Maintz/Liebig

**Abb. 4: Angiographische Abschlusskontrolle:** Komplette Rekanalisation

**Tab. 1: CHADS<sub>2</sub>- und CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc-Risiko-Score**

Der CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc-Score setzt die Resultate neuerer Studien um, indem er weitere Risikofaktoren einbezieht. [Quelle: ESC-AF-Guidelines]

CHADS <sub>2</sub>	Score	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> 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 CHADS<sub>2</sub>- oder besser mittels CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>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 CHADS<sub>2</sub>-Score bei 1 liegt, konnte inzwischen gezeigt werden, dass er im CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>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 CHADS<sub>2</sub>-Score von 2 überwiegt dann der Nutzen einer Antikoagulation die (Blutungs-) Risiken. Bei unserem Patienten schlägt nun also sowohl im CHADS<sub>2</sub>- als auch im CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>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 Endothelüberwachung 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

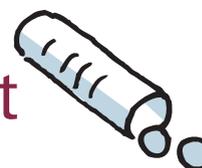
Die gerinnungshemmende Therapie nach Stent ist Gegenstand zahlreicher Studien. Sofern der Patient zusätzlich ein akutes Koronarsyndrom oder ein hohes Blutungsrisiko aufweist, müsste die Therapie allerdings individuell weiter angepasst werden.

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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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, wenn gleich 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 CHADS<sub>2</sub>-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  $\beta_1$ -selektiv blockt und Salbutamol  $\beta_2$ -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
<b>Überwachung der Wirksamkeit:</b>				
entfällt				
<b>Überwachung auf Toxizität:</b>				
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
<b>Überwachung der Wirksamkeit:</b>				
Blutdruck	wöchentlich	130 – 139 mmHG/ 80 – 85 mmHG	Primärarzt	Ggf. Dosis auf 20 mg/ Tag erhöhen
<b>Überwachung auf Toxizität:</b>				
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 <sup>9</sup> /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  $\geq 3$ , 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 CHADS<sub>2</sub>-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](mailto: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](mailto: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](mailto:david.maintz@uk-koeln.de)



**Hartmut Derendorf** ist Distinguished Professor and 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

## EINE PATIENTIN MIT FORTGESCHRITTENEM PARKINSON-SYNDROM

Von Olaf Rose, David Maintz und Hartmut Derendorf



In der klinischen Pharmazie dreht sich alles um den Patienten, um Leitlinien und um das klinische Ergebnis. Bearbeiten Sie diesen Patientenfall und erlernen Sie so zusätzliches Wissen in klinischer Pharmazie.

In diesem Kapitel lesen Sie:

- wie ein idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS) nach aktuellen Leitlinien behandelt wird;
- welche typischen Fehler in der Therapie eines Parkinson-Patienten auftauchen können;
- wie ein Medikationsmanagement bei einer Patientin mit fortgeschrittenem IPS behandelt wird.

## Die Patientin

Die Patientin J. Z. ist 82 Jahre alt. Sie ist bettlägerig und leidet unter einem fortgeschrittenen idiopathischen Parkinson-Syndrom mit Halluzinationen und Demenz. Sie war vor drei Wochen im örtlichen Krankenhaus nach einer Synkope unklarer Genese. Dort wurde Memantin abgesetzt, laut Entlassbrief wegen „fehlender Beeinflussbarkeit der Demenz“ gemäß neurologischem Konsil. Zudem ist vermerkt, dass die Parkinson-Therapie gut eingestellt ist, was nach Aussage von Hausarzt und Ehemann aber nicht der Fall ist. Vielmehr wären die Parkinson-Symptome dafür verantwortlich, dass die Patientin bettlägerig sei. Verlangsamte Bewegungsabläufe (Brady- und Hypokinese) sowie plötzliches Erstarren (Freezing) und lange Phasen schlechter Beweglichkeit (Off-Phasen) wurden auf Nachfrage bestätigt.

Wie lautet das Ziel in der Therapie der Patientin J. Z.?

Mit der Therapie werden folgende Ziele verfolgt:

- Mobilisierung der Patientin
- Behandlung der Halluzinationen
- Behandlung der Depression

Tab. 1: **Parkinson-Stadieneinteilung Hoehn und Yahr**

Stadium	Symptomatik
0	keine Anzeichen der Erkrankung
1	einseitige Erkrankung
1,5	einseitige Erkrankung und axiale Beteiligung
2	beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörungen
2,5	leichte beidseitige Erkrankung mit Ausgleich beim Zugtest
3	leichte bis mäßige beidseitige Erkrankung: leichte Haltungsinstabilität; körperlich unabhängig
4	starke Behinderung, kann noch ohne Hilfe laufen und stehen
5	ohne Hilfe an den Rollstuhl gefesselt oder bettlägerig

## Diagnosen, Medikation, Laborwerte

### Diagnosen

Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS)  
Sigmacolitis  
Demenz  
Depression



Neurologischer Befund: Diskreter Rigor rechter Arm, Ruhetremor, Gang gebeugt und schlurfend, Hypomimie, Hypokinese, tonlose Sprache.  
Computertomografische Darstellung des Kopfes: Keine Anzeichen für Blutungen.  
Der Entlassbrief führt ferner an:  
Herzfrequenz (HF): 66/min,  
Langzeit-EKG ohne Auffälligkeiten  
Keine Plaques in der Carotis

### Medikation

Medikament	Dosis	Frequenz
Levocomp®200/50		1-1-1-1
Levodopa	200 mg	
Carbidopa	50 mg	
Quetiapin	25 mg	1-0-1-0
ASS	100 mg	1-0-0-0

### Ausgewählte Laborwerte:

Leukozyten: 4,9 (4,0-10,0) Tsd/ $\mu$ l  
Erythrozyten: 2,94 + (3,8-5,2) Mio/ $\mu$ l  
Hämoglobin: 10,3 - (12-16) g/dl  
Thrombozyten: 359 + (130-350) /nl  
Natrium: 138 (135-145) mmol/l  
Kalium: 4,5 (3,5-5,2) mmol/l  
Creatinin: 0,75 mg/dl  
GFR: 56 ml/min

Aufgrund der Bettlägerigkeit und der starken Symptome kann die Patientin dem Hoehn-und-Yahr-Stadium 5 zugeordnet werden (Tab. 1).

## Klinische Pharmazie

Parkinson zeichnet sich durch folgende Kardinalsymptome aus:

- Tremor,
- Standunsicherheit/posturale Instabilität sowie
- Rigor und Bradykinese

Oft wird die Diagnose aufgrund dieser Symptome oder „visuell“ gestellt. Es kann aber auch ein Levodopa-Test durchgeführt werden, bei dem das Ansprechen auf Levodopa geprüft wird. In unklaren Fällen kann per DaT-Scan auch eine genaue bildgebende Diagnose erfolgen.

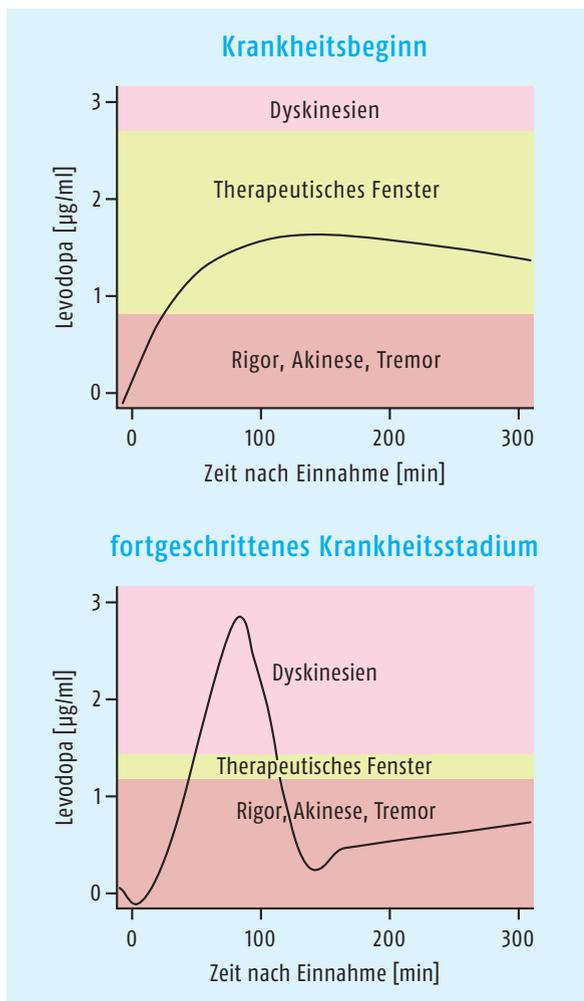
Die Patienten leiden oft auch unter

- Geruchsverlust,
- Mimikverlust,
- asymmetrischer Motorik,
- Tremor (beginnt in aller Regel einseitig),

### Kernpunkte der Parkinson-Behandlung

- Patienten unter 70 Jahre werden initial üblicherweise mit einem Dopamin-Agonisten behandelt.
- Patienten über 70 Jahre werden üblicherweise initial mit Levodopa behandelt.
- Den Begleiterkrankungen muss die gleiche Aufmerksamkeit gewidmet werden wie den Parkinson-Symptomen, da sie für den Patienten oft genauso belastend sind.

- Sprachstörungen,
- Muskelschmerzen,
- Spastik/Verspannungen,
- Schlafstörungen,
- Maskengesicht und
- Schluckstörungen.



**Abb. 1: Parkinson-Therapie: Therapeutisches Fenster.**

Zu Beginn des Krankheitsverlaufs lassen sich mit Levodopa stabile Blutspiegel erreichen, die die Symptomatik gut kontrollieren. Blutspiegel, in denen die gefürchteten Hyperkinesien auftreten, werden nicht erreicht. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommt es zu starken Schwankungen der Levodopa-Spiegel. Zudem verengt sich das therapeutische Fenster, so dass die beschwerdefreie Zeit stark eingeschränkt ist.

Typische Begleitkrankheiten sind Demenzen, Depressionen, gastrointestinale Störungen, Halluzinationen, orthostatische Hypotonie, Osteoporose, Obstipation, Reizblase, Schlafstörungen, Seborrhoe und übermäßige Spastik mit Muskelschmerzen. Problematisch sind im Alltag auch die Fluktuationen, der Wechsel von „On“-Phasen mit guter Beweglichkeit und „Off“-Phasen mit schlechter Beweglichkeit. Abhängig vom Levodopa-Spiegel kommt es so zu unfreiwilligen oder übertriebenen Bewegungen, also zu Hyperkinesien, oder zu einer verminderten Beweglichkeit (Hypokinesie) mit dem gefürchteten

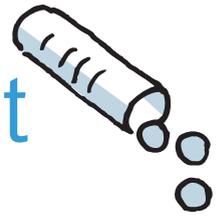
### AMTS-Hinweise

Metoclopramid (MCP) und Antipsychotika dürfen keinesfalls bei Parkinson gegeben werden, da sie direkte Gegenspieler am Dopamin-Rezeptor sind und das Krankheitsbild dramatisch verschlechtern können. Statt MCP kann Domperidon gegeben werden. Bei Halluzinationen können Quetiapin und Clozapin eingesetzt werden. Wichtig ist auch, dass die Medikamente nicht abrupt abgesetzt werden dürfen. Therapieänderungen sollten sich zunächst immer auf einen Wirkstoff beschränken.

„freezing“, also einem plötzlichen Erstarren mit Bewegungsunvermögen sowie Zittern und damit zu der Trias: Rigor, Akinese und Tremor. Halluzinationen können einerseits ein Zeichen für eine Überdosierung dopaminetischer Medikamente sein, lassen sich aber andererseits im fortgeschrittenen Stadium aufgrund stark schwankender Blutspiegel kaum vermeiden.

Wichtig für den Apotheker ist, dass der Patient die Wirkung seiner Medikamente oft 1:1 erlebt. Vor diesem Hintergrund sind auch die Bedenken vieler Patienten bei Substitution aufgrund von Rabattverträgen verständlich. Ohne ausreichende Versorgung, beispielsweise beim Aufstehen, ist der Patient oft steif und unbeweglich, mit einsetzender Wirkung der eingenommenen Medikamente normalisiert sich dann die Motorik. Mit fortschreitender Erkrankung wird das therapeutische Fenster immer kleiner, so dass viele Patienten dann permanent über- oder unterversorgt sind (Abb. 1). Da mit zunehmender Behandlungsdauer von Levodopa immer häufiger die unangenehmen Fluktuationen zwischen On- und Off-Phase auftreten, sollten Patienten unter 70 Jahren möglichst lange mit einem Dopaminagonisten, ggf. kombiniert mit Selegilin/Rasagilin oder Amantadin, behandelt werden, bevor dann mit Levodopa kombiniert wird. Ältere Patienten können auch initial mit Levodopa behandelt werden, später wird dann umgekehrt ein Agonist hinzugefügt. Die Levodopa-Wirkung kann durch Zusatz von Entacapon verlängert/verstärkt werden. Selegilin oder das stärker wirksame Rasagilin kann bei jungen Patienten auch in den ersten Monaten nach Diagnosestellung als Monogabe für ca. 6 bis 9 Monate gegeben werden, bevor dann direkt dopaminetische Medikamente (L-Dopa und Dopaminagonisten) gegeben werden müssen. Für Amantadin wurde ein Überlebensvorteil gezeigt, unklar ist jedoch, in welchem Stadium und für wie lange es hierzu gegeben werden muss. →

# MTM – Das Medikationsmanagement



Anwendung des SOAP-Schemas (Subjective, Objective, Assessment, Plan): Zunächst formuliert der Apotheker eine Kurzbeschreibung der Patientin und berücksichtigt ihre Hauptbeschwerden, dann sichtet er die Daten der Patientin. Er prüft die relevanten Laborwerte und Vitalparameter. Dann formuliert er die Ziele anhand der Leitlinien, gibt eine konkrete und verbindliche Empfehlung und formuliert dazu Parameter, mit denen die Therapie der Medikamente überwacht und eingestellt werden kann.

## 1 Beschreibung der Patientin (S)

Die Patientin J.Z. ist 82 Jahre alt und leidet unter fortgeschrittenem idiopathischen Parkinson-Syndrom (Hoehn und Yahr Stadium 5) mit Bettlägerigkeit, Halluzinationen, Synkopen und Demenz. Die erst seit kurzer Zeit bestehende Bettlägerigkeit wird derzeit als das Hauptproblem betrachtet.

## 2 Objektive Parameter (O)

Diagnose: Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS) (vermutlich Hoehn und Yahr Stadium 5); Sigmoiditis; Demenz; Depression;  
Synkope und Krampfanfall einmalig im Mai 2013.

### Medikamente:

Levocomp® 200/50	1-1-1-1
Quetiapin 25 mg	1-0-1-0
ASS 100 mg	1-0-0-0

## 3 Befund (A)

Ziel: Das Ziel ist eine Mobilisierung der Patientin.

### Medikationsprüfung

**Interaktionsprüfung:** keine Interaktionen, Antipsychotika sind als Dopaminantagonisten zwar genaue Gegenspieler zu Levodopa, Quetiapin ist bei IPS jedoch geeignet.

**Kontraindikationen:** keine, Nierenfunktion noch im Bereich von 60 ml/min, Levodopa ist mit 800 mg überdosiert.

**Evidenzlage und Leitlinienkonformität:** Die Therapie entspricht den Leitlinien, jedoch fällt auf, dass die Patientin trotz des fortgeschrittenen Stadiums nur mit einem Wirkstoff, Levodopa, behandelt wird.

**Medikament, aber keine Indikation:** Für ASS 100 konnte keine Indikation gefunden werden. Dies wäre zu prüfen, andernfalls ASS abzusetzen.

**Indikation, aber kein Medikament:** die Depression ist eine klassische Begleiterkrankung des IPS, wird aber nicht behandelt. Citalopram 10 mg/Tag wäre geriatrisch geeignet, konnte aber wegen einer Wechselwirkung mit dem neu verordneten MAO-B-Hemmer nicht eingesetzt werden, da beide Wirkstoffe serotonerg wirken und in Kombination zum Serotonin-Syndrom führen können. Dies gilt für alle Antidepressiva, so dass hier Prioritäten gesetzt werden müssen.

**Nebenwirkungen:** Levodopa kann zu orthostatischer Hypotonie führen, was die mögliche Synkope erklären könnte. Domperidon kann diese Hypotonie mildern. Die Einnahme von zunächst 10 mg-0 - 10mg-0 p.o. wird empfohlen, dabei Blutdruckkontrolle durch Pflegedienst.

**Arzneimittelsicherheitsprüfung:** Levodopa evtl. versehentlich statt 100 mg 200 mg verordnet?

**Dosierung:** Quetiapin ist sehr niedrig dosiert, die Halluzinationen werden vom Ehemann als sehr beunruhigend beschrieben, die Patientin sähe häufig Personen, die nicht im Raume anwesend seien. Dosierung auf bis zu 300 mg zweimal täglich p.o. steigerbar.

**Reichweiten:** die Überprüfung der Reichweiten anhand der Apothekenhistorie ergab keine Auffälligkeiten für das letzte Jahr.

**Ein Vergleich der Medikamente** aus Arztbrief, Medikationsplan, Apothekenhistorie und mitgebrachten Medikamenten („brown-bag“) ergab kaum Differenzen. Unter den mitgebrachten Medikamenten befanden sich nur noch Paracetamol-

### Was wäre wenn ...

#### ... vom Pharmazeuten ein Agonist zusätzlich zur Therapie vorgeschlagen worden wäre?

Vieles spricht dafür, dass diese Patientin im fortgeschrittenen Parkinson-Stadium einerseits über den Tagesverlauf dopamimetisch unterversorgt ist, nach der Levodopa-Gabe durch zu hohe Spitzenspiegel jedoch überversorgt ist, was die Halluzinationen begünstigen könnte. Durch Levodopa-Dosisreduktion, dem Erzeugen von flacher verlaufenden Levodopa-Spiegeln und höheren Quetiapin-Dosierungen wurde versucht, hier eine Besserung herbeizuführen. Dopamin-Agonisten wären zwar aus pharmakokinetischer Sicht bei dieser Patientin sehr gut geeignet, um eine dopamimetische Basisversorgung zu sichern, sind leider aber auch sehr stark halluzinogen. Dieser Effekt ist bei MAO-B-Hemmern schwächer ausgeprägt, weshalb wir uns in diesem MTM auch hierfür entschieden haben.

## Keine Arztdaten



### Wie hätte hier ein intermediäres Medikationsmanagement ausgesehen?

Zwar handelt es sich in diesem Fall um ein klinisches Medikationsmanagement mit zur Verfügung gestellten Daten von Hausarzt und Neurologen, jedoch waren die Angaben in diesem Fall nur bedingt erforderlich. Aufgrund der Medikamente und Patientenangaben hätte hier ein in etwa gleichwertiges Medikationsmanagement durchgeführt werden können.

Tabletten 500 mg, die nach Angabe des Ehemannes aber nur ein- bis zweimal pro Woche gegeben werden würden. Zudem befand sich dort eine Packung Levocomp® 100/25.

## Befund Parkinson

Levodopa ist mit 800 mg sehr hoch dosiert. Dies ist ein möglicher Grund sowohl für die Halluzinationen als auch für das Auftreten der Synkopen. Aufgrund des fortgeschrittenen Stadiums ist die Monotherapie mit Levodopa ungewöhnlich. Das in diesem Stadium enger werdende therapeutische Fenster und damit das steigende Nebenwirkungsrisiko (Abb. 1) sprechen prinzipiell gegen wenige hochdosierte und für mehrere niedrig dosierte Einzelgaben.

Eine Reduzierung der L-Dopa-Last mit Abflachung der Spitzenkonzentration bei vermutlich gleichbleibendem Effekt kann mit Stalevo® versucht werden. Es würde sich eine Dosierung von viermal täglich 150/37,5/200 Levodopa/Carbidopa/Entacapon (Stalevow® 150) anbieten oder statt der viermal täglichen Gabe von 200/50 mg Levodopa/Carbidopa die Gabe von sieben- bis achtmal täglich 100/25 mg Levodopa/Carbidopa. In einem nächsten Schritt würde man den MAO-B-Hemmer Selegilin 5 mg morgens geben können, bei ausbleibendem Effekt nach vier Wochen auf Rasagilin 1 mg umstellen können. Die Halluzinationen sprechen gegen den Einsatz eines Dopaminagonisten als Zusatz zur Levodopa-Therapie.



## Plan (P)

### Absetzen:

ASS 100 nach Prüfung der Indikation; Levocomp® 200/50

### Neuer Medikationsplan:

Levodopa/Carbidopa/Entacapon 150/37,5/200 mg: 1-1-1-1 Einnahme nüchtern

Domperidon 10 mg: 1-0-1

Quetiapin 50 mg: 1-0-1 (ggf. und bei Nichtansprechen nach zwei Wochen erhöhen auf 100 mg, nach weiteren zwei Wochen auf 200 mg, 2 x täglich.)

nach vier Wochen:

zusätzlich: Selegilin 5 mg: 1-0-0 p.o., sofern Selegilin nicht ausreichend wirksam, stattdessen Rasagilin 1-0-0 p.o. geben.

Sofern Selegilin und Rasagilin nicht wirksam sind, kann gegen die Depressionen Citalopram 10 mg, 1-0-0 p.o. eingesetzt werden. Wenn diese Option gewählt wird, muss wegen der Interaktionsgefahr (Serotonin-Syndrom!) ein strenges Monitoring durchgeführt werden, um das Risiko einer Serotonin-Toxizität zu minimieren.



## Monitoring/Therapieüberwachung

Halluzinationen und Auswirkungen auf die Motorik müssen nach der Therapieänderung jeweils engmaschig erfasst werden.

Der Blutdruck sollte unter der neuen Therapie leicht ansteigen, Orthostasen abnehmen. Dokumentation des Blutdruckes durch Ehemann/Pflegedienst, Vorlage der Werte nach zwei Wochen beim Arzt.



## Schulung

Sofern die Vorschläge vom Arzt umgesetzt werden, sollte der Apotheker den Patienten entsprechend schulen. Wichtig ist es hier, dass man mit griffigen Sätzen die Botschaft kurz und prägnant vermittelt.

Es muss unbedingt darauf hingewiesen werden, dass die Levodopa-Gabe nüchtern erfolgen muss, somit 30 Minuten vor dem Essen oder zwei Stunden nach dem Essen. Bei gleichmäßigem Tagesablauf kann man mit dem Patienten genaue Einnahme-Zeitpunkte festlegen. Da der Ehemann ebenfalls betagt ist, muss unbedingt ein gut leserlicher Medikationsplan erstellt und mitgegeben werden. Das Blutdruckmessen kann in der Apotheke geübt werden und Hinweise zur korrekten Messung können gegeben werden. Die Teilnahme an physiotherapeutischen Übungen und an Selbsthilfegruppentreffen ist prinzipiell sinnvoll, bei dieser Patientin jedoch nicht mehr umsetzbar gewesen, da andere Beschwerden im Vordergrund standen.

## Zusammenfassung und weiterer Verlauf

Parkinson-Patienten im fortgeschrittenen Stadium sollten sich möglichst von einem auf Parkinson spezialisierten Neurologen behandeln lassen. Zur Therapieoptimierung wird auch der stationäre Aufenthalt auf einer Station mit Schwerpunkt Parkinson empfohlen. Bei der vorgestellten Patientin war eine solche stationäre Aufnahme jedoch nicht vermittelbar.

Mit dem Medikationsmanagement konnten jedoch auch auf ambulanter Ebene durch eine Optimierung des Medikationsplanes Erfolge erzielt werden. Die Halluzinationen besserten sich nach Dosiserhöhung von Quetiapin auf 200 mg zweimal täglich, Synkopen traten nach Einsatz von Domperidon nicht mehr auf. Durch die Umstellung der Parkinson-Medikation in zwei Schritten wurde nach Selegilin-Zusatz eine leichte motorische Verbesserung mit Abnahme der Off-Phasen beobachtet. Eine Mobilisierung der Patientin ist somit jedenfalls stundenweise ermöglicht worden. |



**Literatur**

Ulusoy A, Rusconi R, Pérez-Revuelta BI, et al. Caudo-rostral brain spreading of  $\alpha$ -synuclein through vagal connections. *EMBO Mol Med*. 2013 Jul;5(7):1119–27.

Pichler I, Del Greco M F, Gögele M, et al. Serum iron levels and the risk of Parkinson disease: a mendelian randomization study. *PLoS Med*. 2013 Jun;10(6):e1001462.

Wesemann W, Blaschke S, Solbach M, Grote C, Clement HW, Riederer P. Intranasal injected iron progressively reduces striatal dopamine metabolism. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect*. 1994;8(3):209–14.

Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov Disord*. 2007 Jan;22(1):41–7.

Schuepbach WMM, Rau J, Knudsen K, et al. Neurostimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications. *N Engl J Med* 2013; 368:610–622.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S2-Leitlinie Neurologie: Parkinson-Syndrome: Diagnostik und Therapie. Einsehbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-0101\\_S2k\\_Parkinson-Syndrome.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-0101_S2k_Parkinson-Syndrome.pdf), erfasst am 8. Januar 2013.

Rose O, Impfung gegen Parkinson, *DAZ* 2012;3776–3777

López Lozano JJ, Moreno Cano R. [Preparation of a levodopa/carbidopa solution in ascorbic acid (citridopa) and chromatographic and electrochemical assessment of its stability over 24 hours]. *Neurologia*. 1995 Apr;10(4):155–8.

Kurth MC. Using liquid levodopa in the treatment of Parkinson's disease. A practical guide. *Drugs Aging*. 1997 May;10(5):332–40.

Lees AJ. Evidence-based efficacy comparison of tolcapone and entacapone as adjunctive therapy in Parkinson's disease. *CNS Neurosci Ther*. 2008 Spring;14(1):83–93

The Entacapone to Tolcapone Switch Study Investigators. Entacapone to tolcapone switch: Multicenter double-blind, randomized, active-controlled trial in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007 Jan;22(1):14–9

Homann CN, Wenzel K, Suppan K, et al. Sleep attacks in patients taking dopamine agonists: review. *BMJ*. 2002 Jun 22;324(7352):1483–7.

Barone P, Scarzella L, Marconi R, et al. Pramipexole versus sertraline in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicenter parallel-group randomized study. *J Neurol*. 2006 May;253(5):601–7.

Barone P. Treatment of depressive symptoms in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2011 Mar;18 Suppl 1:11–5.

Castro-Caldas A, Delwaide P, Jost W, et al. The Parkinson-Control study: a 1-year randomized, double-blind trial comparing piribedil (150 mg/day) with bromocriptine (25 mg/day) in early combination with levodopa in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006 Apr;21(4):500–9.

Uitti RJ, Rajput AH, Ahlskog JE, et al. Amantadine treatment is an independent predictor of improved survival in Parkinson's disease. *Neurology*. 1996;46:1551–1556.

Crosby NJ, Deane KH, Clarke CE. Amantadine for dyskinesia in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD003467.

Gerlach M, Reichmann H., Riederer P. Die Parkinson-Krankheit, Grundlagen, Klinik, Therapie. 3rd ed. Wien, Springer: 2003:211

Jost WH, Klasser M, Reichmann H. Rasagiline in daily clinical use. Results of a treatment study of Parkinson patients with a combination treatment. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2008 Oct;76(10):594–9

Olanow CW, Hauser R, Jankovic J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, delayed start study to assess rasagiline as a disease modifying therapy in Parkinson's disease (the ADAGIO study): Rationale, design, and baseline characteristics. *Mov Disord*. 2008 Oct 19.

Fernandez HH, Chen JJ. Monoamine oxidase-B inhibition in the treatment of Parkinson's disease. *Pharmacotherapy*. 2007 Dec;27(12 Pt 2):174S-185S

Lees AJ. Comparison of therapeutic effects and mortality data of levodopa and levodopa combined with selegiline in patients with early, mild Parkinson's disease. *Parkinson's Disease Research Group of the United Kingdom*. *BMJ*. 1995 Dec 16;311(7020):1602–7.

Counsell C. Effect of adding selegiline to levodopa in early, mild Parkinson's disease. Formal systematic review of data on patients in all relevant trials is required. *BMJ*. 1998 Dec 5;317(7172):1586.

Ferreira JJ, Neutel D, Mestre T, et al. Skin cancer and Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010 Jan 30;25(2):139–48.

Moreau C, Delval A, Defebvre L, et al. Methylphenidate for gait hypokinesia and freezing in patients with Parkinson's disease undergoing subthalamic stimulation: a multicentre, parallel, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2012 Jul;11(7):589–96.

Espay AJ, Dwivedi AK, Payne M, et al. Methylphenidate for gait impairment in Parkinson disease: a randomized clinical trial. *Neurology*. 2011 Apr 5;76(14):1256–62.

Zhao Y, Shen L, Ji HF. Osteoporosis risk and bone mineral density levels in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis. *Bone*. 2013 Jan;52(1):498–505.

von Campenhausen S, Winter Y, Rodrigues e Silva A, et al. Costs of illness and care in Parkinson's disease: an evaluation in six countries. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011 Feb;21(2):180–91.

Noyes K, Dick AW, Holloway RG; Parkinson Study Group. Pramipexole and levodopa in early Parkinson's disease: dynamic changes in cost effectiveness. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(12):1257–70.

Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, et al. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated)

Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, et al. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease. *European Journal of Neurology* 2006, 13: 1186–1202

**Autoren**

**Olaf Rose**, Studium der Pharmazie in Münster, Forschungsaufenthalt bei Bayer Yakuhin, Japan, Studium zum Doctor of Pharmacy an der University of Florida, USA. 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 KathHO-NRW. Forschungsschwerpunkt: klinisches MTM.



Apotheker Olaf Rose, Pharm.D., Münster, [rose@elefantenapo.de](mailto:rose@elefantenapo.de)

**David Maintz**, Studium der Medizin an den Universitäten in Bonn, Berlin und Pittsburgh. Stipendium an der Harvard Medical School (Cardiac MR Center) in Boston/USA. Seit Januar 2012 Professor 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](mailto:david.maintz@uk-koeln.de)

**Hartmut Derendorf**, Apotheker, 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.



Prof. Dr. Hartmut Derendorf, Distinguished Professor and Chairman, Department of Pharmaceutics, University of Florida

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

PATIENTEN-ORIENTIERTE PHARMAZIE

### Vitalparameter:

Alter: 80 Jahre  
 Körpergröße: 1,58 m  
 Gewicht: 72 kg, (3 kg Zunahme Körpergewicht in den letzten sechs Monaten)  
 BMI: 28 kg/m<sup>2</sup>  
 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<sub>1c</sub> = 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 Apothekenhistorie

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
Spironolacton 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, Opioide, 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.

**Opioide:** 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-B<sub>12</sub>-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 ausgeschlichen werden sollten. Andererseits gehören NSAR mit der Nebenwirkung einer gastrointestinalen Blutung zu den häufigsten Hospitalisierungsgründen. Während un begründete 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].

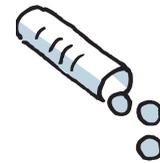
Die Gabe von **Statinen** bei älteren Patienten wird in der Praxis häufig kontrovers gesehen. Epidemiologische Untersuchungen fanden eine Korrelation zwischen (physiologisch) niedrigen LDL-Cholesterol-Werten und Mortalität [20]. Inzwischen wird aber angenommen, dass Patienten mit hohem kardiovaskulären 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, wengleich 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  $\geq 60$  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 Opiode 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](http://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](http://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 Fechtrop** 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

# 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.

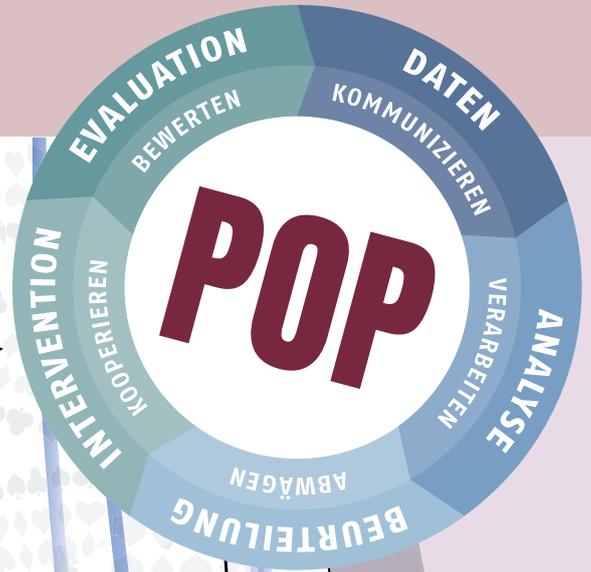
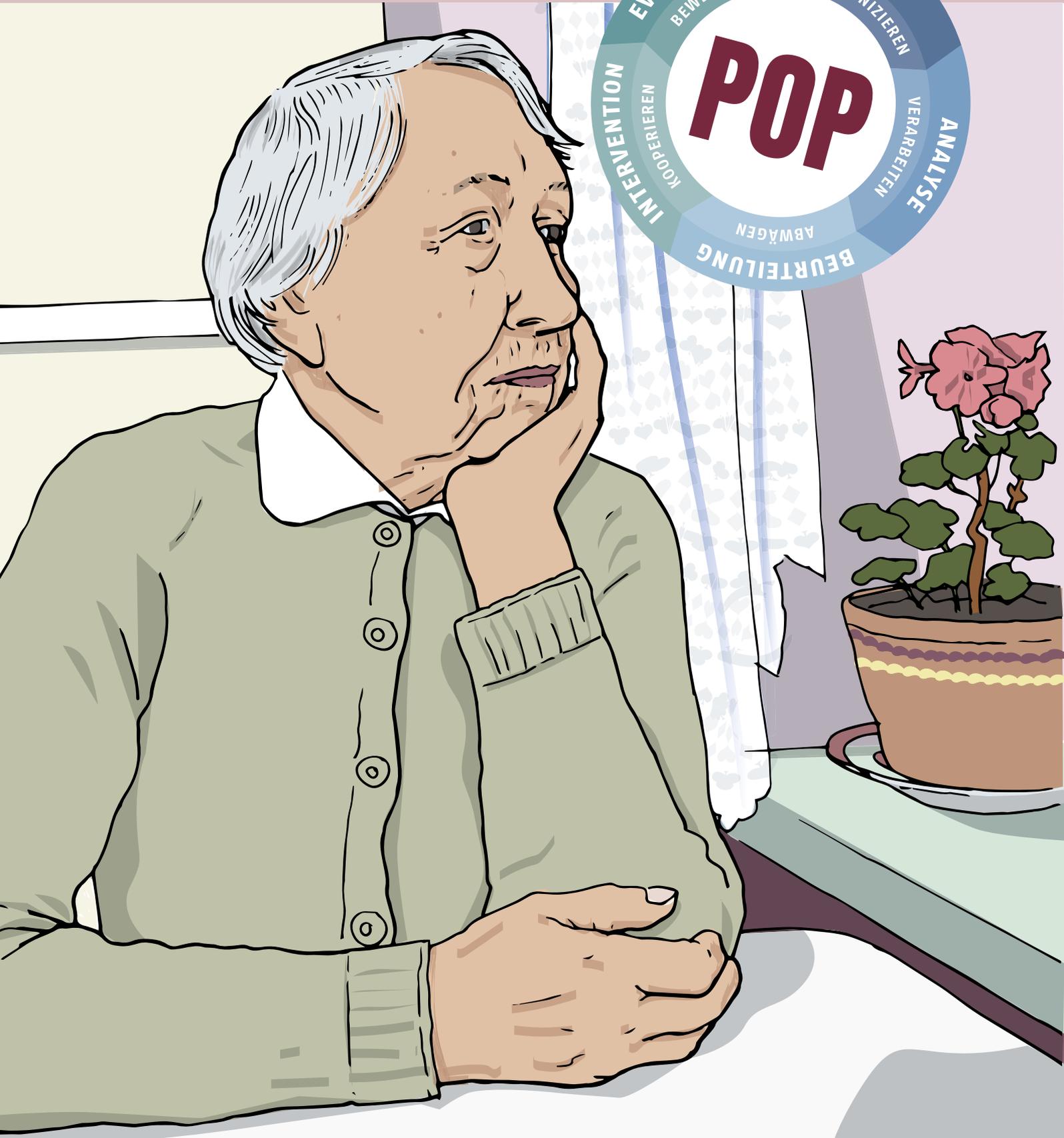
## Zum Weiterlesen

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.

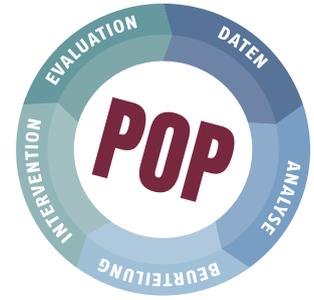
Wright DFB, Anakin MG, Duffull SB. Clinical decision-making: An essential skill for 21st century pharmacy practice. Res Social Adm Pharm 2019; 15(5):600–6.

# Eine Patientin mit multifaktoriell eingeschränkter Belastbarkeit und Vorhofflimmern

von Olaf Rose und Dorothee Dartsch



# 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.**

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.

**DATEN**

→ Patientensituation erfassen  
→ Arzneimittel- und Therapie-  
daten recherchieren

– KOMMUNIZIEREN –

## 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

## 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). →

## 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 Knie-schmerzen 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.

Tab. 1: **Medikation**

Wirkstoff	Stärke	Dosierung	Quelle
Candesartan	16 mg	1-0-1	BMP, BB
HCT	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

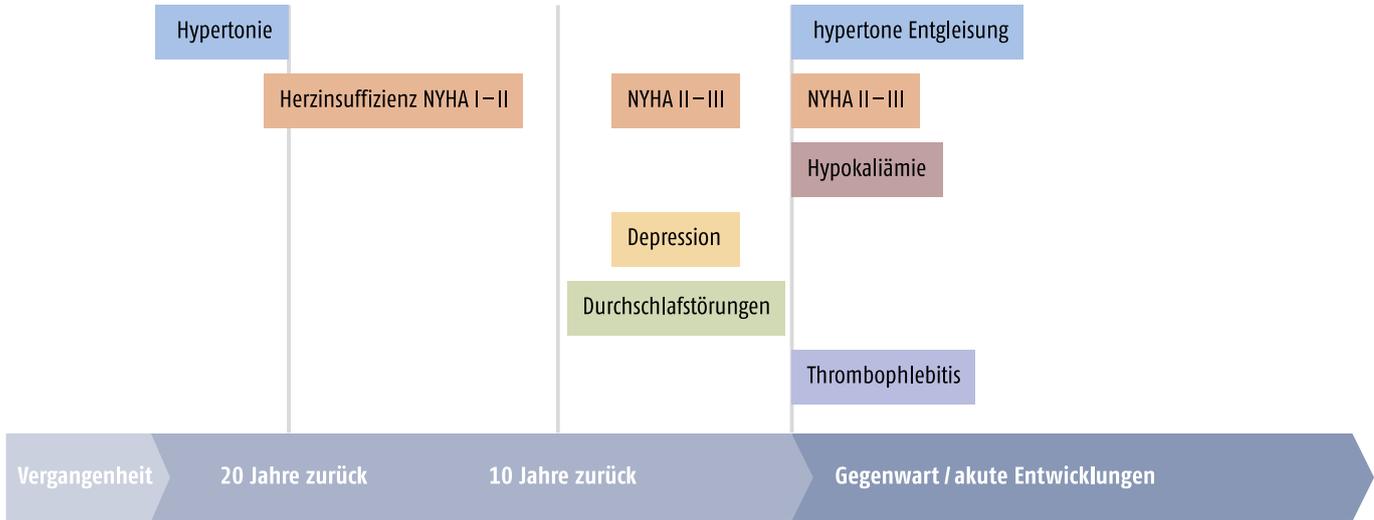


Abb. 1: Zeitachse der Diagnosen



**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**

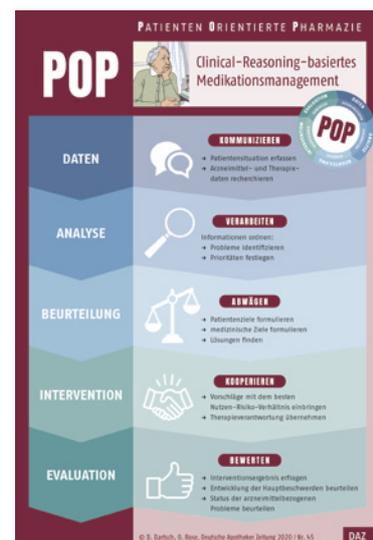
Das neu diagnostizierte Vorhofflimmern soll adressiert werden. Ein Zusammenhang mit der Hypokaliämie ist möglich. Das mit dem Vorhofflimmern einhergehende Schlaganfallrisiko soll verringert werden. Für den Hämoglobinwert wird ein Ziel von 12 – 16 g/dl und für den Blutdruck ein Ziel von < 140/90 mmHg 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 findet man mitunter auch < 150/90 mmHg als Ziel [4 – 6]. Auswahl der Antihypertensiva unter Be-

**Was ist Clinical Reasoning?**

Clinical Reasoning ist ein evidenz-basierter, 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 Schleifen-diuretikum [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 Erythropoese-stimulierender Faktor als Therapie der Anämie wäre ebenso wie ein Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-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 Pflege- und 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

- Patientenziele formulieren
- medizinische Ziele formulieren
- Lösungen finden

– ABWÄGEN –

Berücksichtigung der unterschiedlichen Perspektiven und daraus resultierender ABP:

1. 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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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  $\geq 2 - 3$  (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 x 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 x	98	320,74	3,27	≤ 25% der NOAK des Praxisvolumens
Dabigatran, Pradaxa®	150 mg	2 x	180	295,45	3,28	
Apixaban, Eliquis®	5 mg	2 x	200	266,37	2,66	≥ 75% der NOAK des Praxisvolumens
Edoxaban, Lixiana®	60 mg	1 x	98	250,11	2,55	
Phenprocoumon, Marcumar®, Generika	3 mg	1 x	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-Nepriylsin-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-Nepriylsin-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 Hämoglobin-gehalt (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 berechnete 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 Eisenstoffwechsels. ←

**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 Pflege- und 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 jeglicher Perspektive hier zunächst ein Versuch mit Paracetamol oder Metamizol angeraten. Nacheinander 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 einbringen
- 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 × 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

– BEWERTEN –

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

Wirkstoff	Stärke	Dosierung	Kommentar	Evaluation
<b>Absetzen:</b>				
Diclofenac	75 mg	1-0-0	absetzen wegen kardiovaskulärer Risiken	
ASS	100 mg	0-1-0	absetzen wegen Antikoagulation	
Diclofenac Gel	23 mg/g	nach Bedarf	absetzen bei unklarem Nutzen und wegen möglicher kardiovaskulärer Risiken	
<b>Gabe von (sortiert nach Einnahmezeitpunkten):</b>				
Hydrochlorothiazid (HCT)	25 mg	1-0-0	unverändert, anpassen bei Ansetzen von Spironolacton/Eplerenon	Monitoring auf weißen Hautkrebs
Torasemid	5 mg	1-0-0	neu, anpassen bei Ansetzen von Spironolacton/Eplerenon	wöchentliches Kalium-Monitoring, ggf. Torasemid-Dosiserhöhung
Kaliumchlorid	600 mg	1-0-0	neu	wöchentliches Kalium-Monitoring
Alprazolam	0,5 mg	1-0-0	unverändert	
Candesartan	16 mg	1-0-1	unverändert	Blutdruckmessung und -tagebuch durch die Patientin anregen
Apixaban	2,5 mg	1-0-1	neu, ggf. PPI dazu	Selbstmonitoring auf leichte Blutungen
Bisoprolol	5 mg	1-0-1	unverändert	Monitoring der Herzfrequenz
Paracetamol	500 mg	1-1-1-1	neu, gegen Schmerzen	Frage nach den aktuellen Schmerzen
Simvastatin	40 mg	0-0-1	unverändert	
Flunitrazepam	1 mg	zur Nacht	unverändert	Frage nach der Schlafqualität

- 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-

- 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-



## 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.

- 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.0000000000000665.
- [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/eurheartj/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.0000000000000509.
- [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 arzneimittelbezogener Probleme V9.00. [https://www.pcne.org/upload/files/343\\_PCNE\\_V9.0\\_German\\_translation.pdf](https://www.pcne.org/upload/files/343_PCNE_V9.0_German_translation.pdf). Accessed 9 Jul 2020.
- [16] Kirchhoff 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 non-vitamin 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 Inhaber 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, Leiterin der CaP Campus Pharmazie GmbH für Fortbildung im Gesundheitswesen, Schwerpunkt Klinische Pharmazie und E-Learning.



autor@deutsche-apotheker-zeitung.de