

Deutsche
ApothekerZeitung



Medikationsmanagement Schwerpunkt Herz/Kreislauf

POP / Patienten-
Orientierte Pharmazie

16 Fälle

Band 3



Deutscher
Apotheker Verlag

POP | Patienten-
Orientierte Pharmazie

POP | Patienten- Orientierte Pharmazie

Klinisches Medikationsmanagement 16 Fälle

Mit Beiträgen von

(Die Nennung erfolgt nach der Anzahl
der bearbeiteten Kapitel)

Prof. Dr. Hartmut Derendorf, Gainesville, Florida

Olaf Rose, PharmD, Steinfurt

Dr. med. Christian Fechtrup, Münster

Ina Richling, PharmD, Iserlohn

Dr. med. Frank Richling, Gummersbach

Adam Aksoy, Bonn

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann, Erlangen

Kerstin Bitter, Bonn

Dr. rer. nat. Kirsten Dahse, Gröbenzell

Dr. Dorothee C. Dartsch, Hamburg

Monika Dircks, Erlangen

Dr. Frank Dörje, MBA, Erlangen

Dr. rer. physiol. Martina Hahn, Eltville

PD Dr. rer. nat. Carina Hohmann, Fulda

Prof. Dr. Ulrich Jaehde, Bonn

Carina John, PharmD, Meerbusch

Dipl.-Pharm Nico Kraft, Köln

Dr. rer. nat. Marcus Lautenschläger, Steinfurt

Dr. med. Johanna Lerner, München

Damaris Mertens-Keller, PharmD, Bensheim

Prof. Dr. med. Tobias Neumann-Haefelin, Fulda

Elisabeth Pfister, München

Dr. med. Katja Römer, Köln

Eduard Schmulenson, Bonn

Franca Schoofs, Bonn

Dr. med. Michael Steckstor, Bochum

Dr. Olga Strahl, Erlangen

PD Dr. med. Tobias Warnecke, Münster

Mit 18 Abbildungen, 60 Tabellen
und 17 Illustrationen

Vorwort

Bei der Behandlung von Krankheiten spielt die Arzneimitteltherapie heute eine essentielle Rolle. Leider gibt es aber oft große Probleme beim Einsatz von Arzneimitteln am Patienten. So führen Schätzungen zufolge vermeidbare Medikationsfehler in Deutschland zu circa 500.000 Krankenhausnotaufnahmen pro Jahr. Diese arzneimittelbezogenen Probleme umfassen viele Aspekte: Falsche oder unnötige Verordnungen, zu hohe oder zu niedrige Dosierungen, Arzneimittelinteraktionen, unzureichende Therapietreue u.v.a. Dies betrifft vor allem ältere Patienten und solche, die viele Arzneimittel gleichzeitig einnehmen. Studien aus der ganzen Welt haben gezeigt, dass eine therapiebegleitende Arzneimittelbetreuung durch einen kompetenten Apotheker gewinnbringend ist, und dies gleich in doppeltem Sinne. Zum einen resultiert ein solches Medikationsmanagement in deutlich besseren Therapieerfolgen, und zum zweiten werden durch diese Maßnahmen die Gesamttherapiekosten der Patienten erheblich verringert. Es kommt zu weniger Folgekosten wie Notfallaufnahmen oder Sekundärbehandlungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Auch die Krankenausfalltage sind bei Durchführung eines Medikationsmanagements verringert. Dieses Einsparpotential ist in den letzten Jahren immer deutlicher von Krankenkassen und Politikern erkannt worden. Das Berufsbild des Apothekers ist dann das des Arzneimittelbetreuers seiner Patienten, in Zusammenarbeit mit dem behandelnden Arzt und anderen Heilberuflern. Dieses Berufsbild spiegelt sich auch in dem von der ABDA verfassten „Perspektivpapier 2030“ wider, das Perspektiven zur pharmazeutischen Versorgung in Deutschland beschreibt. In vielen Beispielen konnte gezeigt werden, dass man mit geeignetem Arzneimitteleinsatz andere Therapiekosten einsparen kann, die die Arzneimittelkosten um ein Vielfaches übersteigen. Es steht daher außer Frage, dass die wichtigste Rolle des Apothekers in unserer Gesellschaft die des Arzneimittelbetreuers seiner Patienten ist. Der Patient darf nicht mit seinen Arzneimitteln allein gelassen werden, jemand muss die häufig äußerst komplexe Medikation überblicken. Natürlich muss diese Funktion im Konsens mit dem behandelnden Arzt erfolgen. Bei entsprechender Kompetenz des Apothekers nehmen Ärzte dieses Angebot in der Regel dankbar an. Ein Vertrauensverhältnis von Arzt und Apotheker ist hierbei eine Grundvoraussetzung, um ohne Eitelkeiten professionell die bestmögliche Patientenbetreuung zu erzielen. Der Apotheker darf sich hier nicht als Arzneimittelpolizei aufspielen. Mit gutem Willen von beiden Seiten führt eine solche Zusammenarbeit fast immer zu besseren Therapieentscheidungen.

Voraussetzung für die Übernahme dieser patientenorientierten Funktionen ist natürlich eine entsprechende Fachkompetenz. Das vorliegende Buch, bereits das dritte aus dieser Reihe, will hierzu einen Beitrag in Form von Fallbeispielen leisten. Für sämtliche Empfehlungen gibt es eine nachweisbare Grundlage, die evidenzbasiert und leitlinienkonform ist.

Das vorliegende Buch ist von einem engagierten Autorenteam verfasst worden, der sogenannten POP-Gruppe. Es ist eine wahre Freude mit diesen Kollegen zusammenzuarbeiten, die alle mit viel Kompetenz und Herzblut ihre Beiträge erstellt haben. Bei fast allen Beiträgen ist neben den Apothekern ein Arzt mit im Autorenteam, um auch der Tatsache gerecht zu werden, dass optimale Arzneimitteltherapie ein gemeinsames Anliegen von Arzt und Apotheker ist, das kollegial und konstruktiv angegangen werden muss. Hier ist an erster Stelle Olaf Rose, Pharm.D., zu danken, der mit viel Schwung und großer Kompetenz dieses Projekt immer wieder anfeuert. Danken möchte ich neben den Autoren auch dem Deutschen Apotheker Verlag, vor allem Frau Dr. Doris Uhl, die diese POP-Serie mit großem Engagement koordiniert hat, und Frau Antje Piening, die daraus dieses Buch zusammengestellt hat. Dank gebührt auch Frau Dr. Verena Stahl, die in der Deutschen Apotheker Zeitung die POP-Fälle jeweils mit einem Arzneimitteltherapiesicherheits(AMTS)-Aspekt begleitet. Die Autoren sind sich natürlich klar darüber, dass man mit Fallbeispielen kein Fachgebiet komplett abdecken kann. Wir hoffen aber, dass diese Fälle „Geschmack auf mehr“ machen und unseren Kollegen einen Anreiz bieten, sich vertieft in das Medikationsmanagement einzuarbeiten.

Inhalt

Eine Patientin mit Polymedikation	6
Ein Patient mit kardio-embolischem Schlaganfall	16
Ein multimorbider Patient mit Linksherz-Unterstützungssystem	25
Eine Patientin mit Ulcus ventriculi	34
Eine Patientin mit Restless-Legs-Syndrom	46
Eine multimorbide Patientin mit Herzinsuffizienz	55
Eine Patientin mit Schlafstörungen	63
Eine Patientin mit pulmonaler arterieller Hypertonie	73
Ein älterer Patient mit Typ-2-Diabetes und metabolischem Syndrom	81
Eine Patientin mit Mammakarzinom	88
Eine ältere Patientin unter Polymedikation	96
Ein Patient mit Harnwegsinfekt	104
Ein Patient mit Hypertonie	113
Ein Asthma-Patient mit Analgetika-Intoleranz	122
Eine Patientin nach Herzinfarkt	130
Ein Patient mit HIV-Infektion	138

PATIENTENORIENTIERTE PHARMAZIE

POP

SPANNUNGSFELD DEPRESCRIBING – EINE PATIENTIN MIT POLYMEDIKATION

Von Olaf Rose, Christian Fechtrup und Hartmut Derendorf



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

Lernziele

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

Die Patientin

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

Aspekte der Pharmakotherapie

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

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

Diagnosen, Medikamente und Laborparameter



Diagnosen:

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

Vitalparameter:

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

ausgewählte Laborwerte:

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

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

Arzneimittel	Arzt	Apotheke
Phenprocoumon 3 mg	x	x
Torasemid 10 mg	x	x
ISDN 20 mg	x	x
Ramipril /HCT 2,5 mg/12,5 mg	x	
Metoprololsuccinat 47,5 mg	x	x
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 Farrell 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-B₁₂-Mangel [16]. Auch negative kardiovaskuläre Auswirkungen werden diskutiert [17]. Beim Absetzen muss beachtet werden, dass es möglicherweise zu einem Rebound kommt, so dass auch Protonenpumpeninhibitoren ausgeschlossen werden sollten. Andererseits gehören NSAR mit der Nebenwirkung einer gastrointestinalen Blutung zu den häufigsten Hospitalisierungsgründen. Während unbegründete PPI-Therapien möglicherweise zu lange oder →

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

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

*Kendalls Konkordanzkoeffizient W

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

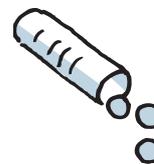
Die Gabe von **Statinen** bei älteren Patienten wird in der Praxis häufig kontrovers gesehen. Epidemiologische Untersuchungen fanden eine Korrelation zwischen (physiologisch) niedrigen LDL-Cholesterol-Werten und Mortalität [20]. Inzwischen wird aber angenommen, dass Patienten mit hohem kardiovaskulären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

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

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

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

Umfassende Medikationsanalyse



1 Kurzbeschreibung der Patientin (S)

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

2 Objektive Parameter und relevante Ziele (O)

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

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

3 Befund (A)

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

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

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

Interaktionen (nach klinischer Relevanz sortiert):
Ramipril/Torasemid/HCT/Spironolacton/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

Spirolacton: 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 Spirolacton 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
Tavori® 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

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

6 Schulung

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

Medikationsmanagement

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

Was wäre wenn ...



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

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



... der Erkrankungsgrad der COPD anders wäre?

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



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

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