

Perioperativer Umgang mit Begleitmedikation

Zusammenfassung

Ein wesentlicher Bestandteil der präoperativen anästhesiologischen Evaluation besteht in der Erfassung der aktuellen Dauermedikation. Der Anästhesist muss drohende Interaktionen (Wechselwirkungen, Wirkabschwächung oder -verstärkung) zwischen perioperativ eingesetzten Medikamenten und Anästhetika beachten sowie die Risiken beim Absetzen bestimmter Substanzen kennen. Da jede Operation eine Stresssituation für den Organismus darstellt, kann ein empfindliches physiologisches Gleichgewicht dabei gestört werden. Das optimale perioperative Prozedere ist für die meisten Medikamente nur unzureichend untersucht, sodass oftmals eine Entscheidung auf Grundlage einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen muss. Die folgende Übersicht beschreibt den perioperativen Umgang mit im klinischen Alltag häufig eingesetzten Medikamenten unter Beachtung aktueller Leitlinien und Empfehlungen.

Summary

A key component of preoperative evaluation is assessing concomitant medication. Anaesthesiologists must consider potential drug interactions (including attenuation or enhancement of effects) between anaesthetics and the patient's own medication, whilst being aware of the risks involved in perioperative withdrawal of certain substances. With surgery constituting a period of stress for the organism, such changes can threaten

Perioperative management of concomitant medication

M. Bischoff¹ · B. M. Graf¹ · A. Redel²



www.ai-online.info

► **Zitierweise:** Bischoff M, Graf BM, Redel A: Perioperativer Umgang mit Begleitmedikation. *Anästh Intensivmed* 2019;60:560–571. DOI: 10.19224/ai2019.560

a sensitive physiologic equilibrium. For most drugs the ideal perioperative management is poorly understood and so has to be based on an individual risk/benefit assessment. Underpinned by current guidelines and recommendations, the following article reviews the perioperative management of commonly prescribed drugs.

Einführung

Ein wesentlicher Bestandteil der präoperativen anästhesiologischen Evaluation besteht in der Erfassung der aktuellen Dauermedikation. Wegen zunehmender Multimorbidität in einer alternden Gesellschaft findet immer häufiger eine Multimedikation statt [1–3]. Laut einer Statistik aus dem Jahr 2014 nehmen 36% in der Gruppe der über 65-jährigen Patienten 5 oder mehr Arzneimittel ein [4]. Gerade bei alten und ältesten Patienten stellt jeder operative Eingriff eine Stresssituation für den Organismus dar und kann daher ein labiles physiologisches Gleichgewicht nachhaltig stören [5]. Der Anästhesist muss aus diesem Grunde drohende Interaktionen (Wechselwirkung, Wirkabschwächung oder -verstärkung) zwischen perioperativ eingesetzten Medikamenten beachten sowie die Risiken kennen, die beim Absetzen bzw. Pausieren bestimmter Medikamente potenziell entstehen.

Das optimale perioperative Prozedere ist für die meisten Medikamente nur unzureichend untersucht, sodass im

Zertifizierte Fortbildung

CME online

BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der Domain www.cme-anesthesiologie.de anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

- 1 Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Regensburg (Direktor: Prof. Dr. Bernhard M. Graf, MSc.)
- 2 Chefarzt der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Klinikum St. Marien, Amberg

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Schlüsselwörter

Dauermedikation – Wechselwirkungen – Herz-Kreislauf-Medikamente – Opiode

Keywords

Long-term Medication – Drug Interactions – Cardiovascular Drugs – Opioids

Einzelfall eine individuelle, ggf. auch interdisziplinäre Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen muss [6].

Die folgende Übersicht beschreibt den perioperativen Umgang mit im klinischen Alltag häufig eingesetzten Medikamenten unter Beachtung aktueller Studien und Leitlinien. Den folgenden Empfehlungen liegen im Wesentlichen die aktuellen Leitlinien deutscher und europäischer Fachgesellschaften zugrunde [6,7].

Kreislaufwirksame Medikamente

Beta-Rezeptorenblocker

Beta-Rezeptorenblocker (Betablocker) finden Anwendung in der Behandlung der arteriellen Hypertonie, Koronaren Herzkrankheit (KHK), Herzinsuffizienz und tachykarden Herzrhythmusstörungen, aber auch bei Blutungskomplikationen von Ösophagusvarizen, bei Migräne sowie zur Sekundärprävention nach Myokardinfarkt [8]. Sie zählen zu den am häufigsten verwendeten kreislaufwirksamen Medikamenten (Tab. 1).

Im Rahmen eines operativen Eingriffs kommt es regelhaft zu einer physiologischen Stressreaktion. Diese macht den Patienten anfällig für prognoserelevante Ereignisse, die von Schlaganfall, Herzinfarkt und Herzrhythmusstörungen bis hin zu vital bedrohlichen kardialen Ereignissen reichen [9]. Betablocker können sowohl die Herzfrequenz als auch den Blutdruck effektiv senken, was u.a. die perioperative kardiovaskuläre Stressreaktion attenuiert [9,10]. Bei Überdosierung stellen intraoperative Bradykardie und Hypotonie gefürchtete Komplikationen dar [11].

Die Gabe von Betablockern in der perioperativen Phase wird kontrovers diskutiert, denn bezüglich der Beeinflussung von Morbidität und Letalität kommen Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen [10].

- Eine Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2014 zeigte bei **nicht herzchirurgischen Eingriffen** einen positiven Einfluss auf die Rate von akutem Myokardinfarkt und supraventrikulären Arrhythmien, zugleich jedoch einen Anstieg von Letalität und Schlaganfällen [9].

lären Arrhythmien, zugleich jedoch einen Anstieg von Letalität und Schlaganfällen [9].

- Im **herzchirurgischen Patientenkollektiv** kann durch die Gabe von Betablockern die Rate von ventrikulären und supraventrikulären Herzrhythmusstörungen signifikant gesenkt werden und scheint somit für diese Patientengruppe von Vorteil zu sein [9].
- Im Rahmen **gefäßchirurgischer Eingriffe** ist das Risiko intraoperativer Bradykardie und Hypotension unter Einnahme von Betablockern erhöht [11].

Das abrupte Absetzen einer bestehenden Medikation mit Betablockern kann zu einem **Reboundphänomen** führen, welches durch Tachykardie, Herzrhythmusstörungen und Hypertonie gekennzeichnet ist. Insbesondere bei Patienten mit bekannter KHK kann diese Symptomatik zu Angina pectoris und Herzinfarkt bis hin zum plötzlichen Herztod führen [12,13].

Empfehlungen für die perioperative Phase:

- Eine bestehende Dauermedikation mit Betablockern sollte weitergeführt werden [6,7].
- Für den präoperativen Neubeginn einer Therapie mit Betablockern kann keine eindeutige Empfehlung gegeben werden; sie kann erwogen werden
 - bei Patienten mit ≥ 2 kardialen Risikofaktoren nach Lee (RCRI)* oder einer ASA-Klasse von $\geq III$, die sich einem kardialen Hochrisikoeingriff unterziehen [6,7],
 - bei Patienten mit nachgewiesener KHK und dokumentierter Myokardischämie unter Belastung, unabhängig von der Art des Eingriffs [6,7].

Tabelle 1

Perioperative Empfehlung für häufig eingesetzte Herz-Kreislauf-Medikamente.

Medikament	Perioperatives Prozedere
Betablocker	Weiterführen der Dauertherapie Neueinstellung nur bei kardialen Risikofaktoren im Rahmen eines Hochrisikoeingriffs oder bei dokumentierter Myokardischämie unter Belastung
ACE-Hemmer	Absetzen bei großen Eingriffen/Sympathikolyse/Volumenverschiebung Pausieren am OP-Tag, wenn zur antihypertensiven Therapie eingesetzt
AT₁-Blocker	Weiterführen, wenn zur Therapie der Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Dysfunktion eingesetzt
Ca²⁺-Antagonisten	Weiterführen
Nitrate/Molsidomin	Weiterführen
Diuretika	Pausieren am OP-Morgen und postoperativ baldmöglichst fortführen bei Indikation Hypertonie/Herzinsuffizienz Fortsetzen bei Zeichen der Hypervolämie Fortsetzen bei Indikation Niereninsuffizienz
Digitalis	Fortsetzen bei normofrequenter absoluter Arrhythmie ggf. Pausieren bei Indikation Herzinsuffizienz
α_2-Agonisten	Weiterführen kein Neubeginn perioperativ
Statine	Weiterführen der Dauertherapie Neubeginn 2 Wochen präoperativ bei gefäßchirurgischen Patienten

* **Revised Cardiac Risk Index** nach Lee: Herzinsuffizienz, KHK (Angina pectoris und/oder Z.n. Myokardinfarkt), zerebrovaskuläre Insuffizienz (Apoplex oder TIA), Diabetes mellitus (insulinpflichtig), Niereninsuffizienz (Kreatinin > 2 mg/dl).

Dabei sollten β_1 -selektive Substanzen ohne intrinsische Aktivität (z.B. Atenolol oder Bisoprolol) bevorzugt werden [7].

- Von einer Neueinstellung wird abgeraten, wenn eine Dosisstition nach Herzfrequenz und Blutdruck mit ausreichendem Abstand zur Operation nicht gewährleistet werden kann oder eine Operation mit niedrigem kardialen Risiko geplant ist [6,7].

ACE-Hemmer und AT₁-Blocker

Angiotensin Converting Enzym (ACE)-Hemmer und Angiotensin 1 (AT₁)-Rezeptorblocker werden in der Therapie der arteriellen Hypertonie, Herzinsuffizienz, KHK, chronischen Niereninsuffizienz sowie zur Reduktion des Risikos für schwere kardiale Komplikationen z.B. nach Herzinfarkt eingesetzt [14].

ACE-Hemmer können die hämodynamische Situation bei Patienten mit Herzinsuffizienz verbessern, indem sie den peripheren Gefäßwiderstand senken. Dadurch nimmt die linksventrikuläre Nachlast ab und das Herzminutenvolumen steigt [15]. Ihr Einsatz wird daher bei Patienten mit Herzinsuffizienz in allen Stadien (NYHA I–IV), insbesondere bei Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Funktion, empfohlen [16,17]. Bei diesen Patienten senken ACE-Hemmer die Gesamtsterblichkeit, bei herzinsuffizienten Patienten nach Myokardinfarkt senken sie darüber hinaus die Re-Infarktrate [16].

Im Zusammenhang mit der perioperativen Fortführung einer Dauermedikation mit ACE-Hemmern oder AT₁-Rezeptorblockern wurden schwere intraoperative Hypotonien, insbesondere im Rahmen der Narkoseeinleitung und bei gleichzeitiger Einnahme eines Betablockers, beschrieben [7,18].

Diese Hypotonien können gegenüber der Therapie mit konventionellen Vasokonstriktoren (z.B. α -Sympathomimetika) refraktär sein und den Einsatz von **Vasopressin-Analoga** erforderlich machen [19,20].

Nutzen und Risiko der perioperativen Gabe von ACE-Hemmern werden kontrovers diskutiert. Daten, die für ein Fortführen der Therapie sprechen, sind auf Observationsstudien beschränkt. Obwohl einige Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypotonie und vorausgegangener Einnahme von ACE-Hemmern beschreiben, zeigen diese keinen Anstieg kardiovaskulärer Komplikationen wie Tod, Schlaganfall oder Myokardinfarkt auf [21]. Gleiches gilt bei ebenso eingeschränkter Datenlage für AT₁-Rezeptorblocker. Dem Nutzen dieser Medikamente durch Optimierung der Hämodynamik steht also das Risiko intraoperativer Hypotonien gegenüber. Da Studien mit hohem Evidenzgrad fehlen, bleibt das perioperative Prozedere letztlich das Ergebnis einer individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung. [22]

Empfehlungen für die perioperative Phase:

- Bei Eingriffen mit hohen Volumenschiebungen und bei Patienten mit bestehender oder geplanter Sympathikolyse (z.B. unter Betablocker-Therapie bzw. bei Periduralanästhesie) wird die Einnahme von ACE-Hemmern und AT₁-Blockern pausiert [6].
- Werden ACE-Hemmer oder AT₁-Rezeptorblocker zur antihypertensiven Therapie eingesetzt, kann eine Unterbrechung der Therapie 24 Stunden vor dem operativen Eingriff erwogen werden [7].
- Wird die Dauermedikation präoperativ pausiert, soll sie postoperativ schnellstmöglich weitergeführt werden, da andernfalls die 30-Tage-Letalität ansteigt [6,7].
- Bei klinisch stabilen Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer Funktion ist das Weiterführen von ACE-Hemmern und AT₁-Rezeptorblockern bei nicht kardiochirurgischen Eingriffen unter engmaschiger hämodynamischer Überwachung sinnvoll [7].
- Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer

Funktion kann ein Neubeginn der Therapie mit ACE-Hemmern oder AT₁-Rezeptorblockern mindestens 1 Woche präoperativ erwogen werden [7].

Calcium-Antagonisten

Calcium (Ca²⁺)-Antagonisten werden in zwei Klassen mit unterschiedlicher Wirkung und Indikation unterteilt:

- **Dihydropyridine** (Leitsubstanz: Nifedipin) wirken hauptsächlich über eine Vasodilatation im arteriellen Gefäßsystem. Sie werden in der Behandlung von arterieller Hypertonie und stabiler KHK eingesetzt [23].
- Die **Phenylalkylamine** (Verapamil-Typ) und **Benzothiazepine** (Diltiazem-Typ) wirken dagegen vorwiegend antiarrhythmisch durch Senken der Herzfrequenz und Verzögerung der Überleitung am Atrioventrikular (AV)-Knoten. Diese Substanzen wirken negativ inotrop, der vasodilatierende Effekt ist deutlich geringer [21].

Die Studienlage bezüglich der perioperativen Gabe von Ca²⁺-Antagonisten, insbesondere im Hinblick auf deren Einfluss auf die Prognose, ist limitiert. Obwohl eine Observationsstudie an 1.000 Patienten im Rahmen der chirurgischen Therapie eines Aortenaneurysmas einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Ca²⁺-Antagonisten vom Dihydropyridin-Typ und erhöhter Mortalität zeigte [23], besteht für diese Medikamentengruppe ein insgesamt günstiges Risikoprofil [21].

Empfehlung für die perioperative Phase:

- Eine vorbestehende Dauertherapie mit Ca²⁺-Antagonisten soll perioperativ weitergeführt werden [6].

Nitrate und Molsidomin

Nitrate und Molsidomin finden Anwendung in der Behandlung und Prophylaxe von Angina-pectoris-Anfällen [15] sowie in der Therapie der akut dekompensierten Herzinsuffizienz [16].

Nitrate und Molsidomin sind Antiangi-nosa mit vorwiegender Wirkung auf venöse Kapazitätsgefäße. Ihr Wirkmechanismus beruht auf der enzymatischen (Nitrate) bzw. nicht-enzymatischen (Molsidomin) Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO). Die vasodilatative Wirkung von NO auf Koronararterien, Lungengefäße und Kapazitätsgefäße resultiert in einer Verminderung der kardialen Vorlast und dadurch einer Verbesserung der myokardialen Sauerstoff-Bilanz. Das abrupte Absetzen von Langzeitnitraten kann zu einer gesteigerten Angina-pectoris-Anfallshäufigkeit führen [15].

Empfehlung für die perioperative Phase:

- Eine vorbestehende Dauertherapie mit Nitraten oder Molsidomin wird perioperativ fortgeführt [6,21].

Diuretika

Diuretika werden zur Behandlung der arteriellen Hypertonie, bei Herz- und Niereninsuffizienz, sowie zur Therapie pulmonaler und peripherer Ödeme eingesetzt [16,21].

Insbesondere bei lang andauernder präoperativer Flüssigkeitskarenz besteht unter Einnahme von (Schleifen-)Diuretika das Risiko einer **Hypovolämie**, die mit einer metabolischen Alkalose einhergehen kann [6]. Zusätzlich kann es je nach Wirkmechanismus der verschiedenen Substanzen zu Elektrolytverschiebungen (insbesondere Hypokaliämie und Hypomagnesiämie) mit der Gefahr perioperativer Herzrhythmusstörungen kommen [21].

Empfehlungen für die perioperative Phase:

- Werden Diuretika zur Therapie der Hypertonie und chronischen Herzinsuffizienz bei klinisch stabilen Patienten eingesetzt, ist durch eine kurzzeitige präoperative Unterbrechung nicht mit negativen Auswirkungen zu rechnen. Aufgrund des Risikos der Hypovolämie werden sie am Tag der Operation pausiert

und die Einnahme postoperativ rasch weitergeführt [6,21].

- Bei Zeichen der Volumenüberladung soll die Therapie fortgeführt und die Dosis ggf. angepasst werden [7].
- Werden Diuretika zur Behandlung einer fortgeschrittenen chronischen Niereninsuffizienz eingesetzt, wird die Therapie am OP-Tag fortgesetzt [24].
- Elektrolytstörungen, insbesondere Hypokaliämie und Hypomagnesiämie, sollen präoperativ in angemessenem zeitlichem Abstand zur OP ausgeglichen werden. Geringfügige, asymptomatische Elektrolytstörungen sollen jedoch eine akute OP nicht verzögern [7].

Digitalis

Digitalisglykoside wurden aufgrund ihrer positiv inotropen Wirkung lange Zeit in der Therapie der Herzinsuffizienz eingesetzt. Inzwischen werden sie mit dieser Indikation nur noch bei Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Funktion als Reservemittel bei persistierender Symptomatik unter leitliniengerechter Therapie empfohlen [16]. Bei tachykardem Vorhofflimmern finden Digitalis-Präparate Anwendung zur Frequenzkontrolle, jedoch nicht als alleiniges Medikament in der chronischen Anwendung [25].

Digitalis-Präparate haben eine **geringe therapeutische Breite** und sind – bedingt durch die lange Halbwertszeit (Digoxin 1,5 Tage, Digitoxin 7 Tage) – **schlecht steuerbar**. Die Plasmakonzentration sollte im unteren therapeutischen Bereich liegen, wobei eine Spiegelbestimmung in 6-monatigem Abstand sowie nach jeder Dosisänderung erfolgt [16]. Im Zusammenhang mit einem Krankenhausaufenthalt soll besonderes Augenmerk auf neu angesetzte Medikamente mit potenziell nephrotoxischer Wirkung gelegt werden. Insbesondere bei bereits vorbestehend eingeschränkter Nierenfunktion unter der Einnahme von Digoxin scheint eine Spiegelbestimmung sinnvoll. Ebenso sei auf die

erhöhte Digitalisoxizität durch eine medikamentös induzierte Hypokaliämie bzw. Hyperkalziämie hingewiesen [15].

Empfehlungen für die perioperative Phase:

- Werden Digitalispräparate zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz eingesetzt, werden sie bei größeren Eingriffen meist präoperativ abgesetzt. Der Nutzen eines kurzfristigen Absetzens ist aufgrund der langen Halbwertszeit der Präparate jedoch unsicher [6].
- Bei Patienten mit normofrequenter absoluter Arrhythmie sollten Digitalispräparate präoperativ nicht abgesetzt werden, da das Absetzen perioperative Tachyarrhythmien auslösen kann [6].

α_2 – Agonisten

Aufgrund der **zentralnervösen Nebenwirkungen** werden Alpha 2 (α_2)-Agonisten wie Clonidin nicht mehr als bevorzugte Medikamente in der Behandlung der arteriellen Hypertonie eingesetzt. Bei therapieresistenter Hypertonie und in der Kombinationstherapie finden sie aber weiterhin Anwendung [26]. Ebenfalls werden α_2 -Agonisten seit einigen Jahren in der Behandlung des Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndroms eingesetzt [27].

Der blutdrucksenkende Effekt von α_2 -Agonisten beruht hauptsächlich auf der Aktivierung von peripheren und zentralen α_2 -Adrenorezeptoren. Die verminderte Freisetzung von Noradrenalin senkt den Sympathikotonus [21]. Außerdem kommt es zu einer sedierenden und anxiolytischen Wirkung [21].

Ob sich die genannten Effekte von Clonidin positiv auf die Rate perioperativer Myokardischämien und die Letalität insbesondere bei KHK-Patienten auswirken, wurde zuletzt in der internationalen POISE-2-Studie untersucht [28,29]. Über 10.000 Patienten wurden im Rahmen nicht-herzchirurgischer Operationen mit Clonidin versus Placebo randomisiert. Durch die Gabe von Clonidin konnte die Rate von Tod und nicht tödlichem Myokardinfarkt nicht

reduziert werden, wohingegen die Rate an Hypotonie und nicht tödlichem Herzstillstand erhöht war [30]. Aufgrund dieser Erkenntnisse empfehlen die aktuellen ESC/ESA-Leitlinien, Clonidin im Rahmen nicht-herzchirurgischer Eingriffe nicht zu verabreichen [7].

Das abrupte Absetzen einer Dauermedikation mit α 2-Agonisten kann durch überschießende Aktivierung des sympathischen Nervensystems zu einer Rebound-Hypertension mit hypertensiver Entgleisung, Tachykardie, Agitation und Kopfschmerzen führen. Eine bestehende Dauermedikation sollte daher präoperativ nicht abgesetzt werden [21].

Empfehlungen für die perioperative Phase:

- Eine vorbestehende Dauermedikation mit α 2-Agonisten kann perioperativ fortgesetzt werden [21].
- Aufgrund der Erkenntnisse der POISE-2-Studie wird ein Neubeginn einer Therapie mit α 2-Agonisten perioperativ nicht empfohlen [30].

Statine

Statine (3-hydroxy-3-methyl-Coenzym A-Reduktase-Inhibitoren) werden als **Lipidsenker** eingesetzt. Ihr Nutzen in der Primär- und Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen ist belegt. Durch antiinflammatorische und stabilisierende Effekte an vulnerablen Gefäßwand-Plaques sowie durch Hemmung der Thrombusbildung können sie die Inzidenz von perioperativen Ischämien, Infarkten und Todesfällen bei Patienten mit koronarem Risiko senken [6,7,31,32].

Empfehlungen für die perioperative Phase:

- Eine Dauertherapie mit Statinen soll perioperativ fortgeführt werden [6,7].
- Gefäßchirurgische Patienten ohne bisherige Dauermedikation mit Statinen sollen mindestens 2 Wochen präoperativ mit einer Prophylaxe beginnen [6,7].

Antikoagulanzen und Thrombozyten-Aggregationshemmer

Der perioperative Umgang mit Antikoagulanzen und Thrombozyten-Aggregationshemmern unterliegt stets einer Risiko-Nutzen-Abwägung zwischen dem Risiko thromboembolischer Ereignisse bei Absetzen und einem erhöhten Blutungsrisiko bei Fortführen der Therapie [6]. Die Thematik wird umfangreich in der aktuellen S1-Leitlinie „Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation“ behandelt. Da die entsprechenden Empfehlungen sowie zeitlichen Abstände im Zusammenhang mit rückenmarksnahen Anästhesieverfahren sehr umfangreich und komplex sind, sei der Leser auf diese Leitlinie verwiesen [33].

Antidiabetika

Orale Antidiabetika und GLP-1-Rezeptoragonisten

Zur Therapie des Diabetes mellitus sind zahlreiche orale Antidiabetika und GLP-1 (Glucagon-like Peptid)-Agonisten mit unterschiedlichem Wirkmechanismus verfügbar. Das perioperative Vorgehen unterliegt auch hier einer individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung. Einerseits besteht für Diabetes-Patienten im Rahmen der perioperativen Stress- und Postaggressionsphase das Risiko von Hyperglykämien mit der Gefahr einer erhöhten Infektanfälligkeit und einer osmotischen Diurese mit Hyperosmolalität [34]. Andererseits besteht bei Fortführen der blutzuckersenkenden Medikation und durch perioperative Nahrungskarenz das Risiko einer Hypoglykämie.

Sulfonylharnstoffe (z.B. Glimperid) und **Glinide** (z.B. Repaglinid) stimulieren die körpereigene Insulinsekretion und können im Rahmen der perioperativen Nüchternheit das Risiko einer Hypoglykämie erhöhen [34].

Glitazone (z.B. Pioglitazon), **α -Glukosidasehemmer** (z.B. Acarbose), **Gliptine** (z.B. Sitagliptin) und **SGLT (Sodium dependent glucose transporter)-2**

Hemmer (z.B. Dapagliflozin) haben aufgrund ihres Wirkmechanismus ein nur geringes intrinsisches Hypoglykämierisiko [34]. Gleiches gilt für die subkutan verabreichten **GLP-1-Rezeptoragonisten** (z.B. Exenatid) [34]. Bei dieser Substanzklasse ist die zum Teil lange Wirkdauer zu beachten.

Metformin kann in seltenen Fällen durch Kumulation bei Niereninsuffizienz zu einer Laktatazidose führen. Die aktuelle Fachinformation empfiehlt ein Absetzen des Medikaments 48 Stunden präoperativ. Das Risiko, insbesondere im Zusammenhang mit kleineren operativen Eingriffen, ist jedoch sehr gering [35]. Das Weiterführen der Medikation bis zum Vorabend der Operation scheint daher nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung gerechtfertigt [6,34]. Bei geplanter Gabe von intravenösem Kontrastmittel sollte allerdings eine Pause von 24–48 Stunden präoperativ eingehalten werden [6,36].

Empfehlungen für die perioperative Phase:

- Im Allgemeinen gilt, dass die Medikation mit oralen Antidiabetika bis zum Vorabend der Operation fortgeführt wird [34].
- Einschränkungen gelten für Metformin, das nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung bereits 24–48 Stunden präoperativ pausiert werden kann (v. a. bei geplanter intraoperativer Kontrastmittelgabe und vorbestehender Niereninsuffizienz) [6].

Insulin

Es werden **langwirksame Basalinsuline** von **Normalinsulin** oder **kurzwirksamen Analoga** unterschieden. In der Therapie des Typ I-Diabetes sowie dem fortgeschrittenen Typ II-Diabetes kommen verschiedenen Formen der Insulintherapie zur Anwendung.

- Bei der **konventionellen Insulintherapie** wird zweimal täglich ein Mischinsulin gegeben, was regelmäßige und gleichbleibende Mahlzeiten voraussetzt.

- Die **intensivierte Insulintherapie** beruht auf dem **Basis-Bolus-Prinzip**: ein langwirkendes Insulin wird zur Deckung des Basalbedarfs gegeben, ein kurzwirksames Insulin zur Korrektur sowie zu den Mahlzeiten.
- Die Therapie mittels **Insulinpumpe** kommt der physiologischen Insulinausschüttung am nächsten [34]: über eine programmierte Basalrate werden kontinuierlich ein Normalinsulin oder schnell wirksame Analoga verabreicht (Abb. 1).

Basalinsuline (z.B. Glargin, Detemir) haben eine lange Wirkdauer, ohne jedoch Spitzen des Plasma-Insulin-Spiegels zu provozieren. Sie sollen die physiologische Basalrate von Insulin nachempfinden. Wenn eine Mahlzeit ausgelassen wird, führt die Anwendung von Basalinsulin nicht unmittelbar zu einer Hypoglykämie. Um einer Ketoazidose

und Hyperosmolalität vorzubeugen, sollte die Therapie fortgesetzt werden. Bei Patienten mit hohem Risiko oder einer positiven Anamnese für morgendliche Hypoglykämien kann die Dosis ggf. um 20% reduziert werden [37]. Andere Empfehlungen raten dagegen zu einer Reduktion der gewohnten Dosis um 50% [38]. Eine Therapie mittels Insulinpumpe kann im Rahmen kürzerer Eingriffe mit der gewohnten Basalrate fortgesetzt werden [34,37,39].

Als perioperatives Ziel gilt es, einen Blutglukosespiegel von 140–180 mg/dl (7,8–10 mmol/l) zu erreichen, da eine intensivierete Insulintherapie mit engeren Blutzuckergrenzen mit einem höheren Hypoglykämierisiko einhergeht [37,40].

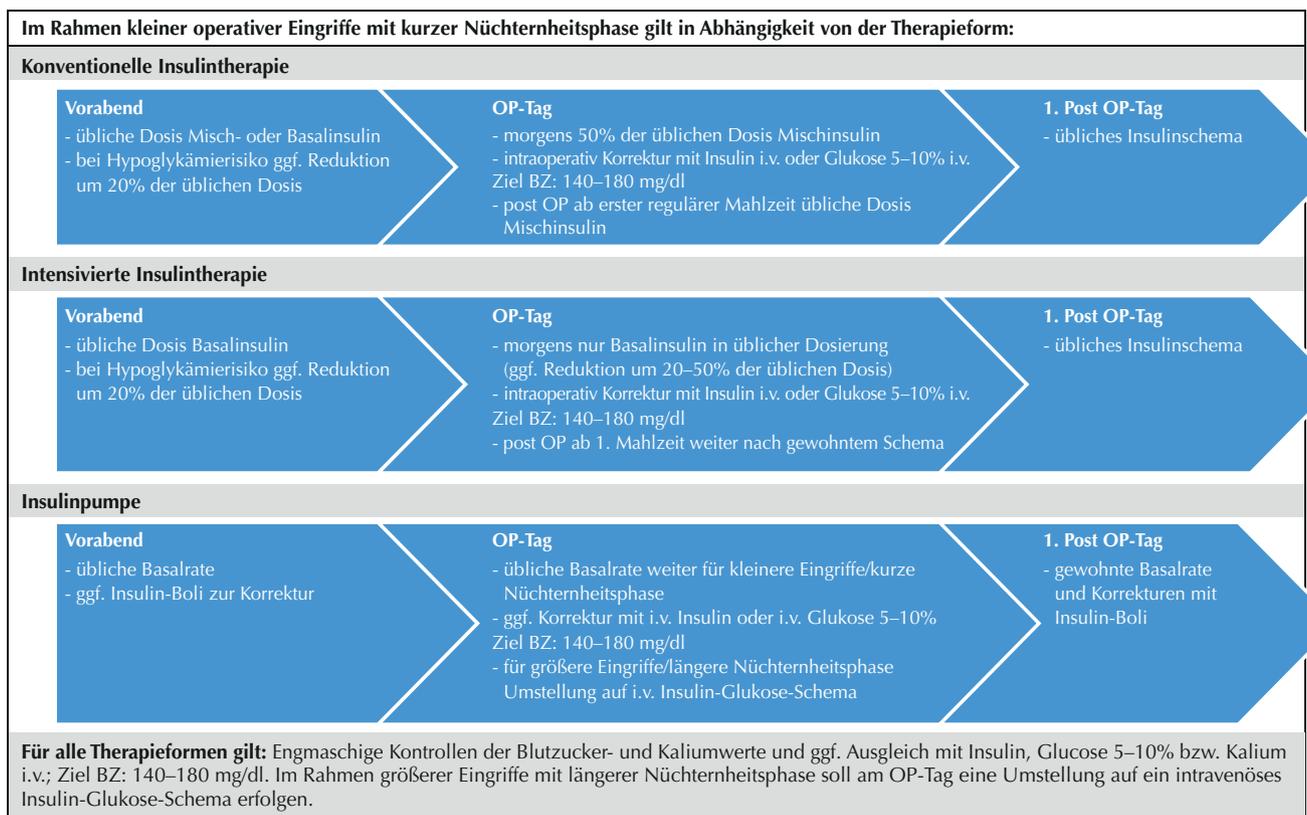
Typ I-Diabetes

Für den Typ I-Diabetiker ist Insulin lebensnotwendig. Bereits nach 8 Stunden Insulin-Karenz kann die Ketoazidoseentwicklung einsetzen [34]. Basalinsulin soll fortgesetzt und dabei die Dosis bei Hypoglykämiegefahr ggf. um 20% reduziert werden. Im Falle einer Insulinpumpentherapie wird die Basalrate perioperativ beibehalten oder am OP-Tag auf ein intravenöses Schema umgestellt. Im Rahmen größerer Eingriffe sollte unabhängig von der gewohnten Insulintherapie am Tag der Operation die Umstellung auf ein intravenöses Schema erfolgen [34,37,41].

Empfehlungen für die perioperative Phase:

- Am Vorabend der Operation wird die gewohnte Insulindosis gegeben [34,41].

Abbildung 1



Vorgehen bei insulinpflichtigen Diabetikern. **i.v.:** intravenös; **BZ:** Blutzuckerspiegel; **OP:** Operation.

- Bei kurzdauernden Eingriffen und vorbestehender intensivierter Insulintherapie soll am Morgen des Operationstages lediglich die Basisinsulin-Therapie verabreicht werden [6,34]. Bei Hypoglykämierisiko kann die Dosis um 20% reduziert werden [37,39].
- Bei kurzdauernden Eingriffen und konventioneller Insulintherapie sollten morgens nur 50% der üblichen Dosis im Rahmen eines Mischinsulins gegeben werden [6].
- Eine bestehende Insulinpumpentherapie kann im Rahmen kurzdauernder Operationen fortgesetzt werden. Für größere, langdauernde Operationen soll eine Umstellung auf intensiviertere Insulintherapie oder ein intravenöses Schema erfolgen [34].
- Bei größeren Eingriffen mit voraussichtlich längerfristig inadäquater Nahrungsaufnahme soll eine Umstellung auf ein intravenöses Insulin-Glukose-Schema erfolgen [34,37,41].

- Eine engmaschige Kontrolle der Blutzucker- und Kaliumwerte im perioperativen Verlauf ist unerlässlich [6,34].
- Allgemein gilt, dass eine Hyperglykämie mit Insulin, eine Hypoglykämie mit Glukose (im Rahmen des präoperativen Nüchternheitsgebots intravenös) ausgeglichen wird.

Psychopharmaka

Häufige Indikationen für die Anwendung von Psychopharmaka sind Psychosen, Depressionen, Epilepsie und Schlafstörungen [15]. Eine bestehende Dauermedikation wird in der Regel perioperativ nicht unterbrochen [6]. Allerdings sind in Zusammenhang mit Psychopharmaka perioperativ diverse Neben- und Wechselwirkungen zu beachten (Tab. 2)

Trizyklische Antidepressiva sind klassische Medikamente, die in der Behandlung von Depressionen und in der multimodalen Schmerztherapie eingesetzt werden. Sie hemmen die Wieder-

aufnahme von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin im Zentralnervensystem (ZNS) und im peripheren Gewebe und erhöhen so die Konzentration dieser Transmitter im synaptischen Spalt [6]. Durch die unterschiedlich selektive Wirkung der Substanzen sowie teils hemmende Effekte an einer Reihe anderer Rezeptoren (z.B. Histamin, Serotonin, Noradrenalin-Rezeptoren) entsteht ein vielfältiges Nebenwirkungsbild [15]:

- Im EKG kann eine Verlängerung der QT-Zeit auffallen [15].
- Die Wirkung direkter Sympathomimetika ist erhöht, die von indirekten abgeschwächt [42]. Bei Verwendung von Lokalanästhetika mit Adrenalin-Zusatz sollte dieser Zusammenhang bedacht werden [6].
- Die Wirkung von Hypnotika, Opioiden und Inhalationsanästhetika wird potenziert [6,42].
- Trizyklische Antidepressiva werden über das CYP₄₅₀-System (Cytochrom P₄₅₀) metabolisiert, was zu Interaktionen mit anderen ebenfalls über dieses Enzymsystem metabolisierten Substanzen führt [42].

Tabelle 2

Modifikation psychiatrischer Medikamente für elektive Eingriffe (modifiziert nach [42]).

Risiken	TZA	SSRI SNRI	MAOI	Lithium	Neuroleptika	Methylphenidat
direkte Effekte	anticholinerge Symptome HR-Störungen	serotonerge Symptome	keine	HR-Störungen ZNS-Symptome GIT-Symptome	anti-cholinerge Symptome Extrapyramidal-motorische Symptome HR-Störungen	HR-Störungen Tachykardie
Interaktionen	CYP ₄₅₀ -System Hypnotika Sympathomimetika	CYP ₄₅₀ -System Benzodiazepine Serotonergika	Katecholamine Serotonergika Opioide CYP ₄₅₀ -System	ACE-I Diuretika NSAID Muskelrelaxantien	ACE-I Antazida	MAOI α2-Agonisten
beachten	EKG: QT-Zeit	EKG: QT-Zeit	absolute KI für Pethidin, Tramadol, indirekte Sympathomimetika	enge therapeutische Breite: Spiegelbestimmung	EKG: QT-Zeit	Erschöpfung endogener Katecholaminspeicher möglich
absetzen	Nein	Nein	reversible MAOI: Nein irreversible MAOI: präoperativ umstellen	kleiner Eingriff: Nein größere Eingriffe: 72 h präoperativ	Nein	ggf. morgens pausieren
Entzugssymptome bei Absetzen	Ja	Ja	Reversible MAOI: Nein Irreversible MAOI: Ja	Nein	Ja	Nein

TZA: Trizyklische Antidepressiva; **SSRI:** selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer; **SNRI:** selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; **MAOI:** Monoaminoxidase-Inhibitoren; **HR:** Herzrhythmus; **ZNS:** zentrales Nervensystem; **GIT:** Gastrointestinaltrakt; **ACE-I:** Angiotensin-converting Enzym-Inhibitoren; **NSAID:** Nichtsteroidale Entzündungshemmer; **KI:** Kontraindikation.

Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) hemmen die Wiederaufnahme von Serotonin und/oder Noradrenalin im präsynaptischen Spalt [15].

- Ein Absetzen kann zu Entzugserscheinungen führen [6].
- Bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten, die ebenfalls die Wiederaufnahme von Serotonin hemmen bzw. serotomimetisch wirken (z.B. Pethidin, Tramadol, MAO-Hemmer), kann es zum **Serotonin-Syndrom** mit gravierenden Folgen (Hyperthermie, vegetative Instabilität und Bewusstseinsstörungen bis zum Koma) kommen [6,15].
- Die Metabolisierung über das CYP₄₅₀-System führt zu Interaktionen mit anderen, ebenfalls über dieses Enzymsystem metabolisierten Substanzen [42].

Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer erhöhen ebenfalls die Konzentration von Monoaminen im synaptischen Spalt. Es werden zwei Subtypen unterschieden: MAO-A wird ubiquitär exprimiert, MAO-B vorwiegend im ZNS. Je nach Wirkstoff erfolgt eine selektive oder nicht-selektive und reversible oder nicht-reversible Hemmung. Während Substanzen der 1. Generation (z.B. Tranylcypromin) nicht selektiv und irreversibel auf MAO-A und MAO-B wirken, sind Wirkstoffe der 2. Generation selektiv und irreversibel (Clorgylin auf MAO-A und Deprenyl auf MAO-B) wirksam. Substanzen der 3. Generation wirken selektiv und reversibel (z.B. Moclobemid auf MAO-A) [6]. Unter der Therapie mit MAO-Hemmern kommt es zu zahlreichen pharmakologischen Interaktionen, wobei hier nur die aus anästhesiologischer Sicht wichtigsten beschrieben werden [15]:

- Beim Einsatz indirekt wirkender Sympathomimetika wurden über die Freisetzung von Noradrenalin schwer beherrschbare hypertensive Krisen beschrieben [6].
- Nach Applikation von Pethidin und Tramadol kann es zu einer exzitorischen Reaktion durch exzessive serotoninerge Aktivität

(Typ-I-Serotonin-Syndrom) kommen [6,42].

- Die CYP₄₅₀-Inhibitor kann zu einer verlängerten Wirkung von Opioiden führen [42].

Die Schwere dieser Vorfälle führte früher zum obligaten Absetzen von MAO-Hemmern vor elektiven Eingriffen, insbesondere beim Einsatz irreversibler, nichtselektiver MAO-Hemmer.

Empfehlungen für die Praxis:

- Bei Beachtung der absoluten Kontraindikation für Pethidin und Tramadol und dem Verzicht auf indirekte Sympathomimetika (z.B. Ephedrin) wird ein Absetzen von MAO-Hemmern nicht mehr als erforderlich angesehen [6,42].
- Irreversible MAO-Hemmer sollen im Rahmen elektiver Eingriffe in Zusammenarbeit mit dem behandelnden Psychiater 2 Wochen vor dem Eingriff gegen reversible MAO-Hemmer ausgetauscht werden [6].
- Bisher liegen keine Fallberichte über perioperative Komplikationen bei Patienten mit reversiblen MAO-Hemmern vor [6].

Lithium wird hauptsächlich in der Behandlung von bipolaren und affektiven Störungen eingesetzt. Lithium wird renal eliminiert. Aufgrund der engen therapeutischen Breite wird eine engmaschige Kontrolle des Lithiumspiegels empfohlen [6]. Im perioperativen Kontext ist insbesondere auf eine bestehende oder drohende Verschlechterung der Nierenfunktion beispielsweise im Rahmen einer Co-Medikation mit nephrotoxischen Nebenwirkungen zu achten [42]. Aus anästhesiologischer Sicht bedeutsame Wechselwirkungen führen zu

- einer Verlängerung der neuromuskulären Blockade,
- einem geringeren Anästhetikabedarf aufgrund inhibitorischer Wirkungen an zentralen Neurotransmittersystemen sowie
- einer Steigerung der kardialen Erregungsbildung und -weiterleitung [42].

Empfehlungen für die Praxis:

- Wird die Lithium-Therapie perioperativ z.B. im Rahmen kleinerer Eingriffe weitergeführt, soll eine engmaschige Spiegelkontrolle erfolgen [6].
- Bei Pausieren des Medikaments ist nicht mit einer Entzugssymptomatik zu rechnen. Aufgrund der lebensbedrohlichen Komplikationen im Rahmen einer Intoxikation wird ein Absetzen des Medikaments 72 Stunden präoperativ diskutiert [6,42].

Neuroleptika sind eine heterogene Gruppe von Arzneimitteln mit antipsychotischer und teils auch sedierender Wirkung. Sie werden in der Behandlung von schizophrenen Psychosen und im Rahmen von psychotischen Symptomen bei affektiven und bipolaren Erkrankungen eingesetzt [42]. Aufgrund des Risikos einer Rückkehr psychotischer Symptome ist ein perioperatives Absetzen nicht gerechtfertigt [6,42]. Aus anästhesiologischer Sicht sind die potenziell sedierende Wirkung, eine mögliche QT-Zeit-Verlängerung sowie ein α 1-adrenerg-antagonistischer Effekt zu beachten [42].

Antiepileptika sollen perioperativ fortgeführt werden. Der Bedarf an Opioiden und Muskelrelaxantien kann bei diesen Patienten erhöht sein [6].

Methylphenidat ist ein Amphetamin-Derivat, das hauptsächlich in der Behandlung des Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndroms eingesetzt wird [43]. Amphetamine wirken indirekt sympathomimetisch. Bei chronischem Gebrauch kann es zur Erschöpfung endogener Katecholaminspeicher kommen [15]. Durch die abgeschwächte sympathische Gegenregulation können Bradykardien und Hypotonien im Rahmen der Narkoseeinleitung auftreten. Es existieren Fallberichte mit schwerwiegenden Zwischenfällen [44]. Die Erholung intraneuronaler Katecholamine dauert Tage bis Wochen, sodass auch ein kurzfristiges Pausieren der Medikamente präoperativ nicht vor den genannten Komplikationen schützt [44].

Empfehlung für die Praxis:

- Eine Dauermedikation mit Methylphenidat kann bis zum OP-Tag fortgeführt werden [6].

Anti-Parkinson-Medikamente

Zur Behandlung des Morbus Parkinson werden

- Levodopa (L-Dopa),
- Dopaminagonisten,
- MAO-B-Hemmer,
- Catechol-O-Methyltransferase (COMT)-Inhibitoren,
- N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonisten und
- Anticholinergika

eingesetzt. Das Ziel dieser Medikamente ist es, die Konzentration bzw. Wirkung von **Dopamin** im Gehirn direkt (L-Dopa), indirekt (z.B. Bromocriptin) oder durch Hemmen des Abbaus (z.B. Selegilin) zu erhöhen. Bei Absetzen oder Pausieren der Medikamente kann es zu Muskelrigidität bis hin zur schweren Parkinson-Krise mit Schluck- und Atemproblemen kommen [45].

Empfehlungen für die Praxis:

- Anti-Parkinson-Medikamente sollen am OP-Tag morgens beibehalten und postoperativ unmittelbar fortgeführt werden [6].
- Sollte postoperativ die perorale Gabe nicht möglich sein, kann in Rücksprache mit den behandelnden Neurologen bereits präoperativ auf ein transdermal resorbierbares Präparat umgestellt werden [6].
- Im Rahmen längerer Eingriffe oder bei postoperativ möglicherweise unsicherem Schluckakt ist die intraoperative Anlage einer Magensonde sinnvoll. Die Indikation für die postoperative Überwachung auf einer Intensivstation soll großzügig gestellt werden [46].
- Dopamin-Antagonisten (z.B. Metoclopramid) und Medikamente mit extrapyramidal-motorischem

Nebenwirkungsprofil (z.B. Droperidol, HT₃-Antagonisten) sollen bei diesen Patienten vermieden werden [6].

Kortikosteroide

Eine Dauertherapie mit Steroiden kann zu einer Störung in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse mit der Folge einer **sekundären Nebennierenrinden (NNR)-Insuffizienz** führen [47]. Eine inadäquate Cortisol-Produktion beispielsweise im Rahmen einer perioperativen Stressreaktion kann zu Vasodilatation, Hypotension bis hin zum Schock, aber auch zu Bewusstseinsstörungen führen [47].

Prinzipiell ist bei allen Patienten, die Steroide für ≥ 5 Tage unabhängig von Dosis und Applikationsweg erhalten, mit dem Risiko einer insuffizienten endogenen Cortisol-Produktion zu rechnen [48]. Eine Dauermedikation sollte deshalb perioperativ nicht unterbrochen werden [6,47,49].

Die Frage, welche Patienten von einer **zusätzlichen perioperativen Dosis** im Rahmen eines operativen Eingriffes profitieren, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Einerseits lautet die aktuelle Empfehlung der deutschen Leitlinie auf Basis von Expertenmeinungen, jedem Patienten ab 5 Tagen Steroidtherapie unabhängig von Dosis und Applikationsart eine Stressdosis zu verabreichen [6]. Andererseits gibt es aber Hinweise, dass eine Stressdosis bei Fortführen der Steroid-Dauermedikation in üblicher Dosierung zu keinem Vorteil oder stabileren Hämodynamik führt [50–53]. Steroide sollten daher perioperativ nicht unkritisch eingesetzt werden, denn neben dem Hyperglykämierisiko unter hohen Dosen sind weitere negative Auswirkungen wie erhöhtes Risiko für Wundinfektionen und verzögerte Wundheilung bekannt [54,55]. Aktuelle Übersichtsarbeiten kommen zu dem Schluss, dass aufgrund der kleinen Fallzahlen sowie nicht ausreichend hoher

Evidenz der Studien die generelle Gabe einer Stressdosis aktuell weder befürwortet noch abgelehnt werden kann [53,56].

Das Risiko einer NNR-Insuffizienz ist als gering einzustufen bei Patienten mit einer Steroidmedikation jeder Dosis für weniger als 3 Wochen, weniger als 5 mg Prednisolon/Tag oder weniger als 10 mg/Tag Prednisolon jeden zweiten Tag. Für diese Patienten scheint eine standardmäßige Substitution einer Stressdosis nicht erforderlich, sofern die Patienten keine Zeichen der NNR-Insuffizienz aufweisen [47]. Neben dem individuellen Risiko der NNR-Insuffizienz sollte die Entscheidung für bzw. gegen die Gabe einer Stressdosis auch Ausmaß und Komplexität des geplanten operativen Eingriffes sowie die daraus resultierende Stressreaktion berücksichtigen [53].

Empfehlungen für die Praxis:

- Eine Dauermedikation mit Steroiden sollte am OP-Tag grundsätzlich fortgeführt werden, unabhängig von Dosis, Dauer und Applikationsweg der Therapie [6].
- Ist eine Stressdosis erforderlich, wird auf Basis von Expertenmeinungen folgendes Vorgehen empfohlen: [6]
 - kleine operative Eingriffe (z.B. Herniotomie, Schilddrüsen-OP): 25 mg Hydrocortison zu Beginn der Operation,
 - mittlere Eingriffe (z.B. Abdominalchirurgie): 100 mg Hydrocortison über 24 h, am nächsten Tag Weiterführung der üblichen Steroidmedikation,
 - große operative Eingriffe: 100 mg Hydrocortison über 24 h, am Folgetag 50 mg über 24 h und am 3. postoperativen Tag 25 mg Hydrocortison (auch peroral möglich) [6].

Bronchodilatatorische Medikamente

Medikamente mit antiobstruktiver Wirkung werden hauptsächlich in der Behandlung von Asthma bronchiale und

bei COPD (chronisch obstruktiver Lungenerkrankung) eingesetzt. Diese Patienten haben erwiesenermaßen ein höheres perioperatives Risiko für Komplikationen wie Bronchospasmus, Hypoxie und postoperatives Lungenversagen [57]. Je nach Schweregrad finden inhalative Bronchodilatoren in Form von kurz- und schnellwirksamen oder langwirksamen β_2 -Mimetika, Anticholinergika und je nach Verlauf in Kombination inhalative oder orale Corticosteroide Anwendung. Durch die Therapie wird das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamt und Exazerbationen vorgebeugt.

Empfehlung für die Praxis:

- Die pulmonale antiobstruktive Medikation soll perioperativ fortgesetzt werden [57].

Opioide

Allgemeine Aspekte

Patienten mit langfristiger Einnahme von Opioiden, sei es aufgrund der Behandlung eines Schmerzsyndroms oder bei Patienten mit bestehender Suchterkrankung mit und ohne Substitution, stellen für den Anästhesisten oft eine Herausforderung dar. Unabhängig vom Grund der langfristigen Einnahme kommt es zu einer **Toleranzentwicklung**, und für eine vergleichbare Wirkung werden immer höhere Dosen notwendig [15]. Bei abruptem Absetzen droht ein **Entzugssyndrom** [15]. Sowohl eine Dauertherapie mit Opioiden als auch eine Substitutionstherapie sollen perioperativ fortgeführt werden. Sie dienen als Basismedikation und beugen einem Entzug vor. Zur Behandlung von postoperativen Schmerzen muss die Therapie ggf. erweitert werden [58].

Prinzipiell kann bei diesen Patienten jedes Anästhesieverfahren angewandt werden; Regionalverfahren allein oder in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie sollten jedoch bevorzugt werden [59–62]. Das sehr kurz wirksame Remifentanyl kann bei opioidgewöhnten Patienten ein Entzugssyndrom induzieren und sollte daher nicht angewandt werden [58].

Buprenorphin

Buprenorphin wird in der Behandlung von Schmerzsyndromen und zur Substitution eingesetzt. Aufgrund der partialagonistischen Wirkung mit hoher Affinität zu μ -Rezeptoren besteht im perioperativen Umgang mit diesem Medikament häufig Unsicherheit. Bei hohen Dosierungen von Buprenorphin besteht die Gefahr der Wirkbehinderung reiner μ -Agonisten [58].

- Im Rahmen größerer Eingriffe mit perioperativ erwartetem hohem Schmerzniveau empfiehlt sich die präoperative Umstellung auf einen reinen μ -Agonisten [58,61].
- Bei kleineren Eingriffen kann die Therapie mit Buprenorphin fortgesetzt werden; der Bedarf an Opioiden und Analgetika kann bei diesen Patienten allerdings erhöht sein [61].

Transdermale Systeme

Im Rahmen größerer Eingriffe muss die veränderte Hautdurchblutung mit unsicherer Resorption transdermaler Medikamente beachtet werden.

- Im Zusammenhang mit kleineren Eingriffen können transdermale Systeme als Basismedikation belassen werden [58].
- Für größere Eingriffe empfiehlt sich das Entfernen des Pflasters nach der Anästhesieeinleitung. Der Basisbedarf muss dann durch zunächst intravenöse, im postoperativen Verlauf ggf. perorale Gabe von reinen μ -Agonisten substituiert werden [58].

Literatur

1. Siegmund-Schultze N: Polypharmakotherapie im Alter: Weniger Medikamente sind oft mehr. Dtsch Arztebl 2012;109:418–420
2. American Geriatrics Society: Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2015;63:2227–2246
3. Olotu-Steffen C, Gurlit S, Kiefmann R: Präoperative Vorbereitung und Evaluation: der ältere Patient. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2017;52:342–355
4. Schwabe U, Paffrath D: Arzneimittelverordnungen nach Alter und Geschlecht. Arzneiverordnungs-Report 2016;763–773
5. Krohne HW: Die Stressreaktion. In: Krohne HW (Hrsg.): Stress und Stressbewältigung bei Operationen. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2017;7–40
6. Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht herzthoraxchirurgischen Eingriffen. Gemeinsame Empfehlung der DGAI, DGCH und DGIM. Anästh Intensivmed 2017;58:349–364. DOI: 10.19224/ai2017.349
7. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, De Hert S, et al: ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). Eur J Anaesthesiol 2014;31:517–573
8. Helfand M, Peterson K, Christensen V, Dana T, Thakurta S: Drug class review: Beta adrenergic blockers. Final Report Update 4. Portland (OR): Oregon. Health & Science University 2009
9. Blessberger H, Kammler J, Domanovits H, Schlager O, Wildner B, Azar D, et al: Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. Cochrane Database Syst Rev 2014;18(9):CD004476. DOI: 10.1002/14651858.CD004476.pub2
10. Meinrenken S: Perioperative Betablocker: nicht für alle Patienten geeignet. Dtsch Med Wochenschr 2015;140:78–85
11. Mostafaie K, Bedenis R, Harrington D: Beta-adrenergic blockers for perioperative cardiac risk reduction in people undergoing vascular surgery. Cochrane Database Syst Rev 2015;14(1):CD006342. DOI: 10.1002/14651858.CD006342.pub2
12. Rangno RE, Langlois S: Comparison of withdrawal phenomena after Propranolol, Metoprolol and Pindolol. Catecholamines and the Heart 1981;313–324
13. Miller RR, Olson HG, Amsterdam EA, Mason DT: Propranolol-Withdrawal Rebound Phenomenon – Exacerbation of Coronary Events after Abrupt Cessation of Antianginal Therapy. N Engl J Med 1975;293:416–418
14. Düsing R: Mega clinical trials which have shaped the RAS intervention clinical practice. Ther Adv Cardiovasc Dis 2016;10:133–150
15. Lüllmann H, Mohr K, Wehling M: Herz und Kreislauf. In: Pharmakologie und Toxikologie. Arzneimittelwirkungen verstehen – Medikamente gezielt einsetzen. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2016;127–170

Review Articles

Medical Education

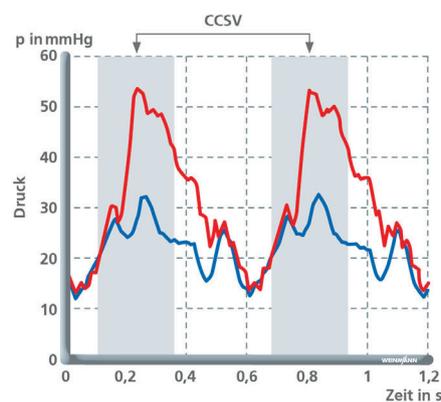
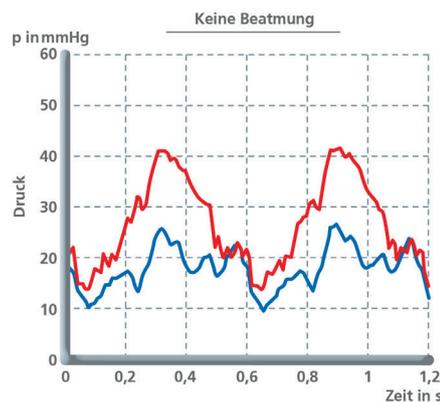
16. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2017; Version 2
17. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, Simoons ML, Yusuf S: Angiotensin-converting enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet* 2006;368:581–588
18. Roshanov PS, Rochweg B, Patel A, Salehian O, Duceppe E, et al: Withholding versus Continuing Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin II Receptor Blockers before Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2017;126:16–27
19. Boccara, G, Ouattara A, Godet G, Dufresne E, Bertrand M, et al: Terlipressin Versus Norepinephrine to Correct Refractory Arterial Hypotension after General Anesthesia in Patients Chronically Treated with Renin-Angiotensin System Inhibitors. *Anesthesiology* 2003;98:1338–1344
20. Meersschaert K, Brun L, Gourdin M, Mourin S, Bertrand M, Riou B, et al: Terlipressin-ephedrine versus ephedrine to treat hypotension at the induction of anesthesia in patients chronically treated with angiotensin converting-enzyme inhibitors: a prospective, randomized, doubleblinded, crossover study. *Anesth Analg* 2002;94:835–840
21. Pai SL, Chadha RM, Alvarado JMI, Renew JR, Aniskevich S: Pharmacologic and Perioperative Considerations for Antihypertensive Medications. *Curr Clin Pharmacol* 2017;12:1–6
22. Bradic N, Povsic-Cevra Z: Surgery and discontinuation of angiotensin converting enzyme inhibitors: current perspectives. *Cur Op An* 2018;31:50–54
23. Kertai MD, Westerhout CM, Varga KS, Acsady G, Gal J: Dihydropyridine calcium-channel blockers and perioperative mortality in aortic aneurysm surgery. *Br J of Anaesth* 2008;101:458–465
24. Redel A, Schwemmer U: Prämedikation – Perioperative Modifikation der Dauermedikation bei kardiovaskulären, pulmonalen und metabolischen Erkrankungen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008;2:144–153
25. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung: ESC Pocket Guidelines. Management von Vorhofflimmern. *European Heart Journal* 2016;37:2893–2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210
26. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung: ESC Pocket Guidelines. Management der Arteriellen Hypertonie. *European Heart Journal* 2013;34:2159–2219
27. EMA Press release: EMA recommends approval of treatment for attention deficit hyperactivity disorder. EMA/CHMP/494404/2015;24.07.2015
28. Wallace AW: Clonidine and modification of perioperative outcome. *Anaesthesiol* 2006;19:411–417
29. Wijeyesundera DN, Naik JS, Beattie WS: Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med* 2003;114:742–752
30. Devereaux PJ, Sessler KI, Leslie K, Kurz A, Mrkobrada M, et al: Clonidine in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *N Engl J Med* 2014;370:1504–1513
31. Berwanger O, de Barros E Silva PG, Barbosa RR, Precoma DB, Figueiredo EL, et al: Atorvastatin for high-risk statin-naïve patients undergoing noncardiac surgery: The Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose (LOAD) randomized trial. *Am Heart J* 2017;184:88–96
32. Berwanger O, Le Manach Y, Suzumura EA, Biccari B, Srinathan SK, et al: Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. *European Heart Journal* 2016;37:177–185
33. Waurick K, Riess H, Van Aken H, Kessler P, Gogarten W, Volk T: S1-Leitlinie – Rückenmarksnahe Regionalanästhesie und Thrombembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation. *Anästhesiol Intensivmed* 2014;55:464–492
34. Positionspapier der Deutschen Diabetes Gesellschaft zur Therapie des Diabetes mellitus im Krankenhaus. DDG 2016. https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Praxisempfehlungen/2017/Positionspapier_der_DDG_zur_Therapie_des_DM_im_Krankenhaus_2_revidierte_Fassung_Dreyer_2017_SV_30052017.pdf (Zugriffsdatum: 22.10.2018)
35. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE: Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;14:4
36. Aldam P, Levy N, Hall GM: Perioperative management of diabetic patients: new controversies. *Br J Anaesth* 2014;113:906–909
37. Dobyns J: Perioperative Insulin Management. *ATOTW* 2016;327:1–6
38. Berhe YW, Gebregzi AH, Endalew NS: Guideline on peri-operative glycaemic control for adult patient with diabetic mellitus: Resource limited areas. *Int J Surg Op* 2017;9:1–6
39. Perioperative diabetes management Guidelines. Australian Diabetes Society 2012. <https://diabetessociety.com.au/documents/PerioperativeDiabetesManagementGuidelinesFINALCleanJuly2012.pdf> (Zugriffsdatum: 22.10.2018)
40. Buchleitner AM, Martinez-Alonso M, Hernandez M, Sola I, Mauricio D: Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD007315
41. Dhataria K, Kilvert NL, Watson B, Cousins D, Flanagan D: Diabetes UK Position Statements and Care Recommendations – NHS Diabetes guideline for the perioperative management of the adult patient with diabetes. *Diabet Med* 2012;29:420–433
42. Redel A, Hommers LG, Kranke P, Schwemmer U, Prasser C: Perioperative Modifikation der psychiatrischen Dauermedikation – Wann sollte umgestellt oder pausiert werden? *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2013;48:10–17
43. Zieglmeier M: Methylphenidat bei Erwachsenen – Was ist bei der Therapie zu beachten? *Dtsch Apoth Ztg* 2014; 44:40
44. Perruchoud C, Chollet-Rivier M: Cardiac arrest during induction of anaesthesia in a child on long-term amphetamine therapy. *Br J Anaesth* 2008;100:421–422
45. DGN: S3-Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom – Kurzversion 2. Aktualisierung 2016. AWMF-Register-Nummer 030-010
46. Kalenka A, Schwarz A: Anaesthesia and Parkinson's disease: how to manage with new therapies? *Curr Op Anaesth* 2009;22:419–424
47. Liu MM, Reidy AB, Saatee S, Collard CD: Perioperative Steroid Management – Approaches Based on Current Evidence. *Anesthesiology* 2017;127:166–172
48. Schlaghecke R, Kornely E, Santen RT, Ridderskamp P: The effect of longterm glucocorticoid therapy on pituitary-adrenal responses to exogenous corticotropin-releasing hormone. *N Engl J Med* 1992;326:226–230

Die Innovation in der Beatmung unter Reanimation: Chest Compression Synchronized Ventilation (CCSV)



Die Beatmung unter kontinuierlicher Herzdruckmassage stellt seit Jahrzehnten eine Herausforderung dar und ist bisher wenig erforscht. Mit den konventionellen Beatmungsverfahren können durch die asynchrone Beatmung unkalkulierbare Veränderungen von Zugvolumina und Atemwegsdrücken entstehen. Darüber hinaus kann eine Beatmung während der Entlastung des Thorax den venösen Rückstrom und das Herzzeitvolumen negativ beeinflussen. Der Beatmungsmodus CCSV (Chest Compression Synchronized Ventilation) setzt genau hier an: Durch den synchron zur Thoraxkompression abgegebenen Beatmungshub kann kein Gasvolumen entweichen: Der Druck in der Lunge und damit der arterielle Druck werden erhöht (Abbildungen unten), der venöse Rückstrom wird nicht gehemmt und das Herzzeitvolumen steigt.

Die zunehmende Verwendung von mechanischen Thoraxkompressionsgeräten ist eine weitere Herausforderung bei der Beatmung unter Reanimation. Optimal in den Reanimationsablauf integrierbar, kann CCSV im Beatmungsgerät MEDUMAT Standard² mit den marktüblichen Thoraxkompressionsgeräten verwendet werden.



Bessere Hämodynamik mit CCSV wurde in Studien nachgewiesen:

Kill C, et al. Mechanical ventilation during cardiopulmonary resuscitation with intermittent positive-pressure ventilation, bilevel ventilation, or chest compression synchronized ventilation in a pig model. *Crit Care Med.* 2014 Feb;42(2):e89-95.
Kill C, et al. Chest compression synchronized ventilation versus intermittent positive pressure ventilation during cardiopulmonary resuscitation in a pig model. *PLoS One.* 2015 May 26;10(5):e0127759

— Arterieller Druck — Zentralvenöser Druck

WEINMANN-Emergency.de

Anzeige

49. Cornia PB, Anawalt BD: Rational Use of Perioperative Corticosteroid Supplementation in Patients at Risk for Acute Adrenal Insufficiency. *Hospital Physician* 2003;48:39–44
50. Marik PE, Varon J: Requirement of Perioperative Stress Doses of Corticosteroids – A Systematic Review of the Literature. *Arch Surg* 2008;143:1222–1226
51. Glowniak JV, Loriaux DL: A double-blind study of perioperative steroid requirements in secondary adrenal insufficiency. *Surgery* 1997;12:123–129
52. Kelly KN, Domajnko B: Perioperative Stress-Dose Steroids. *Clin Colon Rectal Surg* 2013;26:163–167
53. Freudzon L: Perioperative steroid therapy: where's the evidence? *Curr Opin Anesthesiol* 2018;31:39–42
54. Anstead GM: Steroids, retinoids, and wound healing. *Adv Wound Care* 1998; 11:277–285
55. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ: Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis* 1989;11:954–963
56. Yong SL, Coulthard P, Wrzosek A: Supplemental perioperative steroids for surgical patients with adrenal insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD005367
57. Renew JR, Aniskevich S: Perioperative Pulmonary Medication Management. *Curr Clin Pharmacol* 2017;12:182–187
58. Stoetzer C, Leffler A, Filitz J: Opioid-gewöhnte Patienten – Perioperatives Management. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2015;50:102–110
59. Wenzel JT, Schwenk ES, Baratta JL, Viscusi ER: Managing Opioid-Tolerant Patients in the Perioperative Surgical Home. *Anesthesiology Clin* 2016;34: 287–301
60. Kork F, Neumann T, Spies C: Perioperative management of patients with alcohol, tobacco and drug dependency. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:384–390
61. Kaye AD, Helander EM, Vadivelu N, Lumermann L, Suchy T, Rose M, et al: Consensus Statement for Clinical Pathway Development for Perioperative Pain Management and Care Transitions. *Pain Ther* 2017;6:129–141
62. Tietz C, Strang CM: Der suchtkranke Patient in der Anästhesie – Postoperative Überwachung und Behandlung. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2015;50:426–433.

Korrespondenz- adresse



**Dr. med.
Melanie Bischoff**

Klinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg, Deutschland
E-Mail: Melanie.Bischoff@ukr.de