

# Umgang mit Dauermedikation in der perioperativen Phase (CME 6/04)

*Dealing with medication taken on a regular basis during the perioperative phase*

A. Zarbock, Th. Prien, H. Van Aken und A. Meißner

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Münster  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Van Aken)

Die Zertifizierung der freiwilligen Fortbildung anhand von Fortbildungsbeiträgen in unserer Zeitschrift können alle Mitglieder von DGAI und BDA nutzen.

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bundesärztekammer erhalten Sie einen Fortbildungspunkt, wenn Sie mindestens 60% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Insgesamt können Sie mit diesem Verfahren jährlich 10 Fortbildungspunkte erzielen. Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben. Die Fortbildungszertifikate werden nach Ende jeden Kalenderjahres von der Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

Für Nutzer des Online-Verfahrens (<http://cme.anaesthesisten.de>) ist die Zertifizierung kostenfrei.

**Zusammenfassung:** Die Verbesserung anästhesiologischer Verfahren und demographische Faktoren haben dazu geführt, dass immer mehr Patienten mit höherem Lebensalter und somit auch mehr Begleiterkrankungen operiert werden. Diese Patienten erhalten häufig ein oder mehrere Medikamente regelmäßig. Die Evaluierung dieser Dauermedikation ist für die Durchführung einer sicheren Anästhesie notwendig. Die Einnahme der meisten Dauermedikamente kann in der perioperativen Phase ohne Interaktionen mit den Anästhetika oder unerwünschte Nebenwirkungen fortgesetzt werden. Darüber hinaus konnte für einige Dauermedikamente gezeigt werden, dass das perioperative Absetzen dieser Medikamente mit möglichen unerwünschten Effekten verbunden ist. Zu diesen unerwünschten Effekten zählt eine Verschlechterung der Begleiterkrankung (z.B. bei der koronaren Herzerkrankung oder Depressionen), die Entstehung eines Entzugssyndroms beim Absetzen der Medikation (z.B.  $\alpha_2$ -Rezeptor-Agonisten) bis hin zu einem Anstieg der perioperativen Morbidität und Mortalität (z.B.  $\beta$ -Blocker).

Im Gegensatz hierzu müssen nur wenige Dauermedikamente aufgrund möglicher unerwünschter Interaktionen oder Nebenwirkungen vor einer Anästhesie abgesetzt werden. So kann insbesondere bei Monoaminoxidase-Hemmern der ersten Generation durch indirekte Sympathikomimetika oder die Verwendung von Pethidin eine hypertensive Krise ausgelöst werden, Hypotonien können bei der Verwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ausgelöst werden. Sulfonylharnstoff-Antidiabetika sind in der perioperativen Phase umstritten. Für die Durchführung rückenmarksnaher Regionalanästhesien ist das vorherige Absetzen thrombozytärer und plasmatischer Gerinnungsinhibitoren in einem geeigneten Zeitintervall und teilweise eine entsprechende Überbrückung notwendig.

Neben diesen unerwünschten Interaktionen zwischen Anästhetika und Dauermedikamenten können Interaktionen auch von Vorteil sein. So kommt es in der perioperativen Phase bei der dauerhaften Einnahme von  $\alpha_2$ -Rezeptor-Agonisten zu einem verminderten Anästhetika- und Analgetikabedarf.

**Summary:** Improved anaesthetic procedures and demographic factors have resulted in the fact that an increasing number of patients are undergoing surgical procedures at a more advanced age and are therefore suffering from an increased number of concomitant illnesses. These patients often take one or more medications on a regular basis. In order to ensure a safe anaesthesia, such medications must be carefully evaluated. The majority of such drugs may continue to be taken during the perioperative phase and will not have any interaction with the anaesthetic or undesirable side-effects. In relation to several of these substances, their discontinuation during the perioperative phase may possibly lead to a number of complications and may result in a worsening of the concomitant illness. For instance, nitrates in coronary artery disease or tricyclic antidepressants in psychiatric disorders. Other undesirable effects include a withdrawal syndrome after discontinuation of medication ( $\alpha_2$ -receptor-agonists) or, even worse, an increase in morbidity and mortality (e.g.  $\beta$ -blockers).

Only a few substances need to be discontinued before an anaesthetic due to the risk of interactions or unwanted side-effects. Especially in the case of first-generation MAO-inhibitors, a hypertensive crisis may be brought on by the use of indirect sympathomimetics or pethidine. Hypotension may be caused by the interaction of angiotensin-II-receptor-antagonists and anaesthetics. Sulfonyl-urea-based antidiabetics are a matter of debate in the perioperative period. To ensure the safe administration of a local anaesthesia in the region of the spinal cord, antiplatelet or plasmatic anticoagulation drugs must be discontinued for a certain period and a suitable bridging regimen is necessary.

In addition to having undesirable effects, the interaction of co-medication and anaesthetics may also be advantageous. For example, if  $\alpha_2$ -receptor-agonists are taken regularly during the perioperative phase, there is a decrease in the required dose of anaesthetic and analgesic drugs.

**Schlüsselwörter:** Perioperative Medikation – Anästhesie – Interaktion – Begleiterkrankung

**Keywords:** Perioperative Care – Anaesthesia – Interaction – Comorbidity.

## Einleitung

Infolge einer Verbesserung des Lebensstandards und der medizinischen Versorgung werden immer mehr ältere Patienten und somit auch Patienten mit Begleiterkrankungen operiert. Damit steigt auch der Anteil operierter Patienten, die dauerhaft ein oder mehrere Medikamente einnehmen. Die Palette der Substanzen reicht von Prophylaktika, welche ohne weiteres einige Tage perioperativ abgesetzt werden können, bis hin zu hochwirksamen Therapeutika, bei denen es keineswegs unproblematisch ist, die Behandlung auch nur für einen Tag zu unterbrechen. Dabei ist aber gerade diese perioperative Unterbrechung einer Dauermedikation, von ganz wenigen Ausnahmen (z.B. perioperative Insulingabe bei insulinabhängigem Diabetes mellitus) abgesehen, die traditionelle anästhesiologische Vorgehensweise. Die Dauermedikation wird einerseits zum Zweck der Einhaltung der Nüchternheitsregel unterbrochen und andererseits aus Angst vor unerwünschten Interaktionen mit den Anästhetika. Postoperativ wird die Dauermedikation erst fortgeführt, wenn sich die gastrointestinale Funktion wieder normalisiert hat.

Bei einer zunehmenden Zahl von Medikamenten gibt es jedoch Hinweise, dass es vorteilhafter ist, die Dauermedikation fortzuführen als sie zu unterbrechen, gegebenenfalls auch intravenös. Sollte es unumgänglich sein, die Dauermedikation perioperativ auszusetzen, dann sollte die Pausenlänge so kurz wie möglich sein. Es konnte nämlich für kardiovaskuläre Medikamente ( $\beta$ -Blocker, ACE-Inhibitoren und Diuretika) ein Zusammenhang zwischen der Dauer der Medikamentenpause und der Inzidenz von perioperativen Komplikationen nachgewiesen werden. Bei Patienten, die ihre kardiovaskulären Medikamente weniger als zwei Tage nicht einnahmen, kam es in 12% der Fälle zu perioperativen kardialen Komplikationen. Dauerte die Unterbrechung der Dauermedikation länger als zwei Tage, betrug die Komplikationsrate 27% [1].

In der folgenden Zusammenstellung sind die Argumente, die für und gegen das Unterbrechen einer Dauermedikation sprechen, zusammengestellt. Es werden die Medikamente besprochen, die im klinischen Alltag bei operativ versorgten Patienten am häufigsten zur Anwendung kommen [1].

## 1. Kardiovaskuläre Medikamente

### 1.1 $\beta$ -Blocker

Unter der Dauermedikation mit  $\beta$ -Blockern kommt es zu einer Hochregulation der  $\beta$ -Rezeptordichte. Eine plötzliche Unterbrechung der Medikation kann daher zu einem Rebound-Phänomen in Form einer überschießenden Reaktion auf sympathische Stimuli führen. Dieses Phänomen entwickelt sich innerhalb der ersten 12 - 72 Stunden und kann zu Nervosität, Übelkeit, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Myokardischämie und plötzlichem Herztod führen. Dieses Rebound-Phänomen erklärt auch, warum die perioperative Hämodynamik instabiler ist, wenn eine bestehende  $\beta$ -Rezeptor-Blocker-Medikation ausgesetzt wird, anstatt sie perioperativ aufrecht zu erhalten. Darüber hinaus sind bei Unterbrechung im Vergleich zur Fortführung der  $\beta$ -Blocker-Medikation die postoperative Morbidität und Mortalität signifikant erhöht [2].

Für die perioperative Fortführung einer bestehenden  $\beta$ -Rezeptor-Blocker-Medikation sprechen auch die positiven Erfahrungen, die man mit einer passageren perioperativen  $\beta$ -Rezeptor-Blockade bei Patienten mit einem erhöhten koronaren Herzerkrankungsrisiko gemacht hat [3, 4, 5].

### 1.2 $\alpha_2$ -Rezeptor-Agonisten

$\alpha_2$ -Rezeptor-Agonisten führen zu einer Stimulation von zentralen postsynaptischen  $\alpha_2$ -Rezeptoren und bewirken somit eine Sympathikolyse. Die Stimulation von peripheren präsynaptischen  $\alpha_2$ -Rezeptoren führt zu einer verminderten Noradrenalinfreisetzung.  $\alpha_2$ -Rezeptor-Agonisten wirken aufgrund ihrer Struktur zusätzlich noch an anderen Rezeptoren, zum Beispiel an renalen Imidazolrezeptoren, durch deren Stimulation sie den Austausch von Natrium- gegen Wasserstoffionen fördern.

Bei einer bestehenden  $\alpha_2$ -Rezeptor-Agonisten-Medikation empfiehlt sich die Fortsetzung der Therapie in der perioperativen Phase. Bereits bei einmaligem Aussetzen einer  $\alpha_2$ -Rezeptor-Agonisten-Dosis kann ein Entzugssyndrom mit hypertensiver Entgleisung und Myokardischämie auftreten [6, 7].

Unter perioperativer Aufrechterhaltung einer bestehenden  $\alpha_2$ -Rezeptor-Agonisten-Medikation konnten eine stabilere Hämodynamik, eine Reduktion perioperativer Myokardischämien sowie eine Verminderung der kardialen Mortalität [8] demonstriert werden. Ferner besteht ein verminderter Anästhetika- und Analgetikaverbrauch sowie eine verminderte Inzidenz an postoperativem Shivering.

Für die perioperative Fortführung einer bestehenden  $\alpha_2$ -Rezeptor-Agonisten-Medikation spricht auch die Tatsache, dass unter passagerer perioperativer Medikation – ähnlich wie bei  $\beta$ -Rezeptor-Blockade – die Inzidenz an perioperativen myokardialen Ischämien im Rahmen von herz- und gefäßchirurgischen Operationen vermindert ist [9, 10].

### 1.3 Kalzium-Antagonisten

Die Wirkung der Kalzium-Antagonisten wird durch eine Blockade des  $Ca^{2+}$ -Einstroms in die Gefäßmuskulatur und in das Myokard hervorgerufen. An der Gefäßmuskulatur bewirken Kalzium-Antagonisten durch Dilatation der Widerstandsgefäße eine Afterload-Senkung, am Myokard führt eine reduzierte Kontraktilität zu einem verminderten Sauerstoffverbrauch, und am Sinus- und AV-Knoten kommt es zu negativ chronotropen und negativ dromotropen Effekten. Geläufige Indikationen für Calcium-Antagonisten sind die essentielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit, zerebrale Vasospasmen, Herzrhythmusstörungen, pulmonaler Hypertonus und Ösophagusspasmen.

Die perioperative Fortführung einer bestehenden Kalzium-Antagonisten-Medikation wird empfohlen, um Entzugsphänomene zu vermeiden [6]. So kann die Therapieunterbrechung bei Patienten mit koronarer Herzkrankung zu myokardialen Ischämien führen.

Wichtig für die perioperative pharmakologische Ischämieprotektion ist, dass die  $\beta$ -Blocker-Medikation der Kalzium-Antagonisten-Medikation überlegen ist [11]. Das Fortführen einer bestehenden Kalzium-Antagonisten-Therapie ist bei Patienten mit entsprechendem Risiko besser als das Absetzen, noch besser ist jedoch die Kombination mit  $\beta$ -Blockern. So haben koronare Bypass-Patienten mit einer chronischen Kalzium-Antagonisten-Medikation eine höhere

**Tabelle 1:** Durch AT<sub>1</sub>- und AT<sub>2</sub>-Rezeptoren vermittelte Effekte (1).

AT <sub>1</sub> -Rezeptor	AT <sub>2</sub> -Rezeptor
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasokonstriktion</li> <li>• vermehrte Aldosteronsynthese und -sekretion</li> <li>• vermehrte Vasopressinsekretion</li> <li>• Verminderung des renalen Blutflusses</li> <li>• vermehrte renale Natriumreabsorption</li> <li>• Renin-Inhibition</li> <li>• kardiale Hypertrophie</li> <li>• gesteigerte kardiale Kontraktilität</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fetale Gewebeentwicklung</li> <li>• Inhibition von Gewebewachstum und -proliferation</li> <li>• Vasodilatation (?)</li> <li>• Apoptosis</li> <li>• Zelldifferenzierung</li> <li>• (neuronale) Regeneration</li> </ul>

Ischämierate als Patienten mit einer chronischen β-Blocker-Medikation oder einer Kombination von Kalzium-Antagonisten und β-Blockern [12]; diese erhöhte Ischämierate tritt allerdings nur bei Herzfrequenzen über 110/min auf, darunter besteht keine Differenz zwischen den Gruppen.

Auch können Kalzium-Antagonisten die Wirkung depolarisierender und nicht-depolarisierender Muskelrelaxantien verstärken.

**1.4 Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren (ACE-Inh.) / Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (AT<sub>1</sub>-Blocker)**

Das Renin-Angiotensin-System kann auf verschiedenen Ebenen gehemmt werden. ACE-Inhibitoren hemmen die Umwandlung des inaktiven Angiotensin I in das aktive Angiotensin II [13]. Die Senkung des Angiotensin-II-Spiegels führt zu einer Herabsetzung der Angiotensin-II-induzierten Vasokonstriktion (hier setzen die AT-II-Rezeptor-Antagonisten an) und somit zu einer Verringerung des Blutdruckes sowie einer Verminderung der Aldosteronsynthese. Des Weiteren verzögern ACE-Inhibitoren den Abbau des potenten Vasodilatators Bradykinin [1]. Zusätzlich verändern sie die Prostaglandinproduktion und beeinflussen die Aktivität des adrenergen Nervensystems.

Angiotensin II entfaltet seine Wirkung über spezifische Angiotensin-Rezeptoren, welche man in zwei Subtypen (Angiotensin II Typ 1: AT<sub>1</sub>, Angiotensin II Typ 2: AT<sub>2</sub>) unterteilt, von denen für den Anästhesisten vor allem die AT<sub>1</sub>-Rezeptor-vermittelten Effekte von Bedeutung sind (Tab. 1) [1].

Die Fortführung der ACE-Hemmer-Therapie in der perioperativen Phase geht mit niedrigeren Noradrenalin-Plasma-Spiegeln, unerwünschten Hypotensionen und einer verminderten Toleranz gegenüber Hypovolämien einher [14]. Eine hieraus resultierende reflexbedingte Tachykardie kann möglicherweise eine Myokardischämie auslösen.

Zu vergleichbaren Befunden kamen *McCarthy et al.* [15], die das hämodynamische Verhalten bei der einmaligen Gabe eines ACE-Hemmers in der perioperativen Phase untersuchten. Den positiven Effekten dieser Therapie – einer Abschwächung des Blutdruckanstieges während der Intubation – standen die häufig auftretenden therapiebedürftigen Blutdruckabfälle gegenüber.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Studien wird empfohlen, eine ACE-Hemmer- und AT<sub>1</sub>-Rezeptor-Blocker-Medikation in der perioperativen Phase auszusetzen. Aufgrund unterschiedlicher Wirkdauer der diversen Präparate variieren auch die präoperativen Karenzphasen (Tab. 2).

Bei Patienten mit eingeschränkter kardialer Pumpfunktion, bei denen man die ACE-Hemmer-Gabe in der perioperativen Phase unterbricht, sollte man eine restriktive Flüssigkeitstherapie anstreben und sie engmaschig hinsichtlich einer kardialen Dekompensation überwachen.

**1.5 Nitrate**

Bei der Fortführung der Dauermedikation mit Nitraten in der perioperativen Phase konnte ein bzw. kein Effekt [18, 19] auf die Inzidenz intraoperativer myokardialer Ischämien nachgewiesen werden. Diese widersprüchlichen Ergebnisse

**Tabelle 2:** ACE-Hemmer: Spezifische pharmakokinetische und -dynamische Parameter (16, 17) und empfohlenes Zeitintervall (14) zwischen letzter Medikamenteneinnahme und Operation.

ACE-Hemmer	Tagesdosis bei der Therapie einer Hypertonie (mg)	Wirkeintritt (min.)	Max. Wirkzeitpunkt (h)	Wirkdauer (h)	Minimales Zeitintervall zwischen Operation und letzter Medikamenteneinnahme (h)
Captopril	100 - 150	15 - 30	1 - 2	6 - 10	> 12
Quinapril	20			10 - 16	> 12
Pentopril	750	30	2 - 3	10 - 18	> 18
Lisinopril	10 - 40	60	2 - 4	18 - 30	> 24
Enalapril	10 - 40	60 - 120	4 - 8	18 - 30	> 24
Ramipril	20	30 - 60	3 - 8	24 - 60	> 24

sind vermutlich auf unterschiedliche Patientenpopulationen und Anästhesietechniken (volatil- vs. Opioid-basiert) zurückzuführen.

Die Nitrate bewirken eine koronare und systemische Gefäßdilatation mit konsekutiver akuter Verminderung der Füllungsdrücke [20]. Das Absetzen der Nitratmedikation führt zu einem Wegfall der beschriebenen Mechanismen und begünstigt somit die Entwicklung von Myokardischämien. Daher wird empfohlen, die Dauermedikation mit Nitraten zur Therapie der koronaren Herzerkrankung und zur Prophylaxe des Angina-pectoris-Anfalles in der perioperativen Phase fortzusetzen.

### 1.6 Antiarrhythmika

Da die Unterbrechung der Antiarrhythmika-Medikation in der perioperativen Phase mit einer erhöhten Inzidenz an unerwünschten Herzrhythmusstörungen einhergeht, ist die Weitergabe von Antiarrhythmika in dieser Phase zu empfehlen [21]. Lediglich vor speziellen elektrophysiologischen Interventionen, bei denen die Auslösung von Arrhythmien erwünscht ist, sollte eine antiarrhythmische Medikation nach Rücksprache mit den Kardiologen abgesetzt werden (Tab. 3).

Bei der perioperativen Fortführung einer Antiarrhythmikatherapie ist darauf zu achten, dass es eine Vielzahl von Interaktionen zwischen Anästhetika und Antiarrhythmika gibt. Dazu zählen neben einer negativ inotropen Wirkung u.a. eine verlängerte neuromuskuläre Blockade (Tab. 3).

### 1.7 Digitalis

Digitalis inaktiviert die Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase und führt so zu erhöhten intrazellulären Natrium-Konzentrationen. Das intrazellulär erhöhte Natrium wird vermehrt im Austausch gegen Kalzium über den Na<sup>+</sup>/Ca<sup>+</sup>-Antiport aus der Zelle geschleust. Hierdurch kommt es zu einer erhöhten intrazellulären Kalzium-Konzentration, welche über eine Verbesserung der elektromechanischen Kopplung zu einem positiv inotropen Effekt führt. Ein indirekter vagotoner Effekt führt zu einer negativ chronotropen Wirkung.

Die Serumelektrolytwerte haben einen Einfluss auf die Wirkung der Herzglykoside. So gehen erhöhte Serumkaliumwerte mit einer verminderten Affinität der Herzglykoside zur Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase einher. Umgekehrt steigert ein erhöhter Serumkalziumwert die Empfindlichkeit gegenüber Herzglykosiden.

Die Dauermedikation mit Digitalis-Glykosiden sollte in der perioperativen Phase nicht unterbrochen werden, da das Aussetzen dieser Medikation mit Nachteilen – erhöhte Inzidenz an supraventrikulären Herzrhythmusstörungen – einhergeht [20]. Eine generelle präoperative Kontrolle des Digitalis-Serumspiegels ist nicht notwendig. Die Überprüfung des Digitalis-Spiegels und der Serumelektrolyte wird hingegen bei offensichtlichen anamnestischen Hinweisen für eine Digitalis-Intoxikation (z.B. Gelbsehen), bei einer Änderung der Nierenfunktion und / oder bei gleichzeitiger Einnahme – und vor allem bei Neuverordnung - von Medikamenten, welche die Plasmakonzentration von Digitalis-Glykosiden (z.B. Verapamil oder Chinidin) oder den Elektrolythaushalt beeinflussen, empfohlen [20], da die therapeutische Breite der Herz-Glykoside nur gering ist.

## 2. ZNS-wirksame Medikamente

### 2.1 Antidepressiva

#### 2.1.1 Trizyklische Antidepressiva

Der Anteil von chirurgischen Patienten, die Antidepressiva einnehmen, wird mit bis zu 35% angegeben [24]. Initial führen Antidepressiva infolge einer Blockade der Wiederaufnahme und einer Hemmung des Abbaus zu einer Erhöhung der Transmitterkonzentration (Noradrenalin und Serotonin) im synaptischen Spalt [25], was zu Arrhythmien und krisenhaften Blutdruckanstiegen führen kann. Eine chronische Einnahme führt zu einer Down-Regulierung der  $\beta$ -Adreno-Rezeptoren [25]. Die antidepressiven Effekte stellen sich mit einer gewissen Latenz, vermutlich durch Veränderungen auf Rezeptorebene, ein.

Aufgrund dieser genannten Mechanismen sind mehrere Interaktionen zwischen trizyklischen Antidepressiva und anderen Pharmaka zu beachten: Durch die verminderte Wiederaufnahme von Transmittern wird die Wirkung indirekter Sympathomimetika unter Therapie mit Antidepressiva vermindert. Ferner besteht ein prokonvulsiver Effekt bei der Benutzung des volatilen Inhalationsanästhetikums Enfluran unter gleichzeitiger Einnahme von trizyklischen Antidepressiva.

Demzufolge empfehlen einige Autoren, die Dauermedikation mit Antidepressiva 72 Stunden vor einem elektiven Eingriff abzusetzen [26]. Gegen dieses Vorgehen spricht die Halbwertszeit dieser Substanzen. Die Wirkung kann noch bis zu einer Woche anhalten [27]. Eine neuere klinische Arbeit von *Kudoh et al.* [25] demonstriert, dass es bei der Unterbrechung der Therapie mit Antidepressiva in der perioperativen Phase zu einem signifikanten Anstieg von depressiven Symptomen und Verwirrheitszuständen kommt. Daher ist die Weitergabe von Antidepressiva in der perioperativen Phase unter Beachtung der möglichen Interaktionen zu empfehlen.

#### 2.1.2 Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-Inhibitoren)

Die Monoaminoxidase ist ein Enzym, welches in den Neuronen für die Inaktivierung von biogenen Aminen (Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin und Serotonin) verantwortlich ist. Es gibt zwei Monoaminoxidase-Subtypen. Der Subtyp A weist eine erhöhte Affinität zu Noradrenalin und Serotonin auf und der Subtyp B eine gesteigerte Affinität zu Phenylethylamin [27]. Beide Subtypen der Monoaminoxidase regulieren ferner die Dopamin-, Serotonin- und Noradrenalinspeicher im zentralen und autonomen Nervensystem. MAO-Inhibitoren führen auf diese Weise zu einer erhöhten intrazellulären Konzentration biogener Amine in der präsynaptischen Zelle.

Bei der Verwendung indirekter Sympathomimetika werden diese vermehrt gespeicherten Neurotransmitter ausgeschüttet, was zu schweren – teilweise auch fatalen – hypertensiven Krisen führen kann.

Bei der gleichzeitigen Verwendung von MAO-Inhibitoren und Pethidin kann es sowohl zu einer "exzitatorischen" als auch zu einer "depressiven" Reaktion kommen. Die "exzitatorische Reaktion" basiert auf einer exzessiven Serotoninausschüttung im zentralen Nervensystem. Die Symptome dieser Reaktion umfassen Agitiertheit, Kopfschmerzen, hämodynamische Instabilität bis hin zum Koma und Tod. Für diese Reaktion wird hauptsächlich das Pethidin verantwort-

**Tabelle 3:** Gebräuchliche Antiarrhythmika und Interaktionen mit Anästhetika (22), Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2\beta}$ ) (23) und empfohlenes Zeitintervall zwischen letzter Medikamenteneinnahme und elektrophysiologischer Intervention.

Antiarrhythmika	neg. inotrop	Verlängerte neuromuskuläre Blockade <sup>a</sup>	$t_{1/2\beta}$ (h)	Minimales Zeitintervall zwischen elektrophysiologischen Interventionen und letzter Medikamenteneinnahme (h) <sup>b</sup>
<b>Klasse Ia</b>				
Chinidin	+	+	6 - 8	> 36
Procainamid	+	+	3 - 4	> 18
Disopyramid	+	+	4 - 10	> 36
<b>Klasse Ib</b>				
Lidocain	+	+	100 min.	> 6
<b>Klasse Ic</b>				
Propafenon	+	DNV	5,5 - 17	> 60
Flecainid	+	DNV	9 - 23	> 90
<b>Klasse III</b>				
Amiodaron	+	DNV	29 - 100 d	?

<sup>a</sup>: Verlängerung der Wirkungszeit von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien.  
<sup>b</sup>: Empfohlene Zeit, basierend auf der  $t_{1/2\beta}$ , welche das Medikament vor elektrophysiologischen Interventionen abgesetzt werden sollte. Der Einfluss von aktiven Metaboliten, Proteinbindung und Eliminationsmechanismen auf diese Zeit ist unbekannt.  
 DNV: Daten nicht verfügbar, min.: Minuten, h: Stunden, d: Tage.

lich gemacht [28], während Fentanyl und Morphin sicher verwendet werden können. Die "depressive Reaktion" ist die Folge einer Hemmung der Leberenzyme durch MAO-Inhibitoren und daraus resultierender Erhöhung freier Opioidkonzentrationen. Klinisch manifestiert sich dies als Atemdepression, Hypotonie und Koma.

Zwei Wochen vor operativen Eingriffen sollten die irreversiblen MAO-Inhibitoren (z.B. Tranylcypromin; irreversible Bindung des Medikamentes an die beiden Subtypen des Enzyms; MAO-Neusynthese nach ca. 1 Woche) gegen neuere, reversible MAO-Inhibitoren (reversible selektive Blockade der MAO-A durch "kompetitiven Antagonismus"), wie zum Beispiel Meclobemid mit einer Halbwertszeit von zwei Stunden [29], ausgetauscht werden. Diese können kurzfristig vor der Operation abgesetzt werden.

Letztlich kann aber auch unter der Einnahme von irreversiblen MAO-Inhibitoren eine sichere Narkose durchgeführt werden, indem auf die Verwendung von Pethidin und indirekten Sympathomimetika verzichtet wird.

## 2.2 Antikonvulsiva / Antiepileptika

Antikonvulsiva sind in der perioperativen Phase prinzipiell immer weiter zu verabreichen. Es wird empfohlen, therapeutische Konzentration anzustreben, um einerseits ein Entzugssyndrom (z.B. Phenobarbital) und andererseits einen Krampfanfall zu verhindern [7]. Bei zusätzlichen prokonvulsiven Risiken wie Fieber oder Schlafentzug empfiehlt sich ein Monitoring der Plasmakonzentration.

Eine Ausnahme bilden hier neurochirurgische Eingriffe, die darauf abzielen, einen epileptischen Fokus zu entfernen. In diesen Fällen sollte ein Abbruch der antikonvulsiven Therapie erfolgen (Tab. 4).

Bei einer chronischen Einnahme von Antikonvulsiva kommt es durch einen unklaren Mechanismus zu einer Abschwächung des Effekts von nicht-depolarisierenden Muskel-

relaxantien. Davon ausgenommen ist Mivacurium, für Atracurium sind die Berichte widersprüchlich. Der Bedarf an Opioiden kann erhöht sein. Als Ursache werden neben der Induktion Opioid-metabolisierender Enzyme auch Interaktionen mit Transmittersystemen und Änderungen der Rezeptoren beschrieben. Im Gegensatz zu dem erhöhten Bedarf an Opioiden kann bei der chronischen Einnahme von Antikonvulsiva von einem verminderten Anästhetikabedarf ausgegangen werden.

## 2.3 Neuroleptika

Neben der Blockade von Dopamin-Rezeptoren weisen Neuroleptika aufgrund ihrer chemischen Grundstruktur eine Affinität zu cholinergen, adrenergen, histaminergen und serotoninergen Rezeptoren auf.

Butyrophenone (z.B. Haloperidol und Droperidol) und Phenothiazine (z.B. Chlorpromazin) werden bei der Therapie der Schizophrenie eingesetzt und haben zusätzlich sedierende und antiemetische Effekte. Aus diesem Grund finden sie auch regelmäßig in der Anästhesie Anwendung.

Neuroleptika können durch ihren  $\alpha$ -sympatholytischen Effekt intraoperative Arrhythmien oder Hypotensionen auslösen. Des Weiteren kommt es zu einer Verminderung des Anästhetikabedarfs sowie zu einer Reduktion der Krampfschwelle [32].

## 2.4 Lithium

Lithium findet Verwendung bei der Intervalltherapie der mehrphasigen affektiven Psychosen. Lithium verhält sich im Organismus wie Natrium. In erregbaren Geweben führt Lithium zu einer verminderten Freisetzung von Neurotransmittern (z.B. Nerven und Muskeln).

Aus anästhesiologischer Sicht muss man beachten, dass Lithium die Wirkung depolarisierender und nicht-depolarisierender Muskelrelaxantien verlängert [33].

Lithium kann in der perioperativen Phase weiter appliziert werden. Da es eine geringe therapeutische Breite aufweist und eine Intoxikationsgefahr in Abhängigkeit von der Natriumkonzentration besteht, empfiehlt sich eine präoperative Bestimmung des Lithium- und Natriumserumspiegels.

## 2.5 Parkinson-Medikation

Beim Morbus Parkinson kommt es zu einem Untergang dopaminerger Neurone in der Substantia nigra. Hierdurch entwickelt sich ein Ungleichgewicht zwischen Acetylcholin und Dopamin. Der Grad der klinischen Manifestation korreliert mit dem Ausmaß des Dopaminmangels. Die Therapie zielt auf eine Substitution des fehlenden Dopamins beziehungsweise eine Verminderung des Acetylcholins ab.

Bei der Therapie des Morbus Parkinson werden Levodopa, Dopamin-Agonisten (z.B. Bromocriptin), MAO-B-Hemmer (z.B. Selegilin), Amantadin und Anticholinergika eingesetzt.

### 2.5.1 Levodopa / Dopamin-Agonisten und Amantadin

Levodopa, als Vorstufe des Dopamins, kann die Blut-Hirn-Schranke passieren und hat somit neben peripheren Effekten auch eine zentrale Wirkung. Als periphere Effekte sind u.a. kardiale Arrhythmien beschrieben. Der häufig gleichzeitig eingesetzte Decarboxylasehemmer kann nicht die Blut-Hirn-Schranke passieren und verhindert die periphere Umwandlung von Levodopa zu Dopamin. Die Kombination dieser beiden Substanzen führt zu einer deutlichen Reduktion des Levodopabedarfs und der peripheren Nebenwirkungen.

Da Levodopa eine sehr kurze Halbwertszeit besitzt, sollte die Weitergabe dieses Medikamentes bis unmittelbar vor Anästhesiebeginn erfolgen, um so eine Verschlechterung der klinischen Symptome der Parkinson-Erkrankung sowie eine akinetische Krise zu vermeiden. Bei einem plötzlichen Absetzen dieser Substanz in der perioperativen Phase besteht die Gefahr der Entwicklung eines malignen neuroleptischen Syndroms [34].

Bei intraoperativen Eingriffen mit Störungen der Darmmotilität und/oder der Resorption kann das nur oral zu verabreichende Levodopa nicht mehr zugeführt werden. In dieser Situation kann Amantadin intravenös verabreicht werden.

### 2.5.2 MAO-B-Hemmer

Bei der Verwendung dieser Substanzgruppe sind die für MAO-Hemmer spezifischen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten.

### 2.5.3 Anticholinergika

Die Dauermedikation mit Anticholinergika, welche vor allem bei der Behandlung des Tremors im Rahmen der Parkinson-Erkrankung Anwendung findet, sollte nicht plötzlich abgesetzt werden [35]. Daher sollte man diese Substanzgruppe auch in der perioperativen Phase weiter verabreichen.

Die Parkinsonsymptomatik wird durch das zentral wirksame Physostigmin sowie durch antidopaminerge Neuroleptika vom Typ der Phenothiazine und Butyrophenone aggraviert.

## 3. Medikamente zur Behandlung des Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus betrifft ca. 3 - 7% der europäischen Bevölkerung und ist somit die häufigste endokrinologische Erkrankung [36]. Man unterscheidet zwischen dem insulinabhängigen (IDDM) und dem nicht-insulinabhängigen Diabetes mellitus (NIDDM). Der NIDDM ist für insgesamt 80% der Diabeteserkrankungen verantwortlich. Führen diätetische Maßnahmen und Änderungen der Lebensgewohnheiten nicht zum gewünschten Erfolg, ist zusätzlich eine medikamentöse Therapie erforderlich. Mögliche Nebenwirkungen dieser oralen Antidiabetika in der perioperativen Phase sind Hypoglykämie [37], von einigen Autoren wird auch eine Laktatazidose diskutiert.

### 3.1 Sulfonylharnstoffe

Sulfonylharnstoffe (z.B. Glibenclamid) stimulieren die Insulinsekretion. In der perioperativen Phase kann die Nahrungskarenz zu einer Hypoglykämie führen. Insbesondere ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Patienten unter Kombinationstherapie mit anderen Antidiabetika sind gefährdet.

Glibenclamid hemmt den kardioprotektiven Effekt der ischämischen Präkonditionierung im Tierexperiment durch Blockierung der ATP-sensitiven Kaliumkanäle [38]. Unklar ist die Bedeutung der ischämischen Präkonditionierung beim Menschen, ein ungünstiger Effekt bei kardialen Risikopatienten ist jedoch denkbar.

Sulfonylharnstoffe sollten mindestens 12 Stunden vor der Operation pausiert werden. Hinsichtlich myokardialer Effekte sind weitere Untersuchungen abzuwarten.

### 3.2 Biguanide

Meformin, ein Biguanid, hemmt die Glukoneogenese in der

**Tabelle 4:** Eliminations-Halbwertszeit ( $t_{1/2\beta}$ ) von Antiepileptika (30), minimale therapeutische Medikamentenkonzentration (31) und empfohlene Zeit, die das Medikament vor der operativen Fokussanierung abgesetzt werden sollte.

Antiepileptika	$t_{1/2\beta}$ (h)	Minimale therapeutische Konzentration (mg/l)	Minimales Zeitintervall zwischen Operation und letzter Medikamenteneinnahme vor der Fokussanierung (h)*
Phenytoin	10 - 15	> 10	> 60
Phenobarbital	90 - 110	> 10 - 15	> 500
Carbamazepin	12 - 17	> 6	> 72
Valproinsäure	16	> 30 - 50	> 80

\* Empfohlene Zeit, basierend auf der  $t_{1/2\beta}$ , in welcher das Medikament vor dem operativen Eingriff abgesetzt werden sollte. Der Einfluss von aktiven Metaboliten, Proteinbindung und Eliminationsmechanismen auf diese Zeit ist unbekannt.

Leber [39], die Glukoseresorption im Darm und bewirkt eine verstärkte Glukoseaufnahme der Muskulatur. Metformin unterliegt einer sehr schnellen renalen Elimination, und es besteht eine enge Korrelation zwischen der Metformin-Plasma-Konzentration und der Kreatinin-Clearance. Die Laktatazidose, eine mögliche Komplikation unter Biguanidtherapie, tritt bei Metformin 20 - 30 mal seltener auf als bei Behandlung mit Phenformin, ebenfalls eine Substanz aus der Klasse der Biguanide [40]. Der wichtigste Risikofaktor für die Ausbildung einer Laktatazidose ist die renale Funktionsstörung [39]. Kardiale und hepatische Funktionsstörungen, Alter [41], Hypoxämie, Verabreichung von intravenösem Kontrastmittel [42] sowie die Gabe von nicht-steroidalen Antirheumatika [43] sind weitere Risikofaktoren. Der Gesundheitszustand des Patienten und nicht die Metformin-Plasma-Konzentration hat eine prognostische Aussagekraft bezüglich der Mortalität [44].

Aufgrund fehlender Beweise für einen Zusammenhang zwischen Metformineinnahme und Laktatazidose wird heute das konsequente Absetzen des Präparates 48 Stunden vor einer Operation von einigen Autoren abgelehnt [45].

### 3.3 Insulin

Van den Berghe et al. [46, 47] konnten in einer Untersuchung an kritisch kranken Patienten zeigen, dass die intensive Insulintherapie mit enger Blutzuckereinstellung die Morbidität und Mortalität signifikant reduziert. Aus dieser Studie lässt sich der Analogschluss ziehen, dass bei ausgedehnteren Eingriffen die Aufrechterhaltung einer Normoglykämie Komplikationen verhindern kann. Die Methode der Blutzuckereinstellung hängt von der Invasivität des Eingriffs ab. So kann bei kleinen Eingriffen bei einem Nüchtern-Blutzucker über 80 mg/dl zunächst die Hälfte der Morgendosis subkutan gegeben werden. Bei Überschreiten von 150 mg/dl sollte allerdings eine intravenöse Gabe durchgeführt werden. Auf jeden Fall bedürfen Eingriffe mit einer stärkeren

Invasivität einer Glukosegabe von 5g/h und einer Insulininfusion.

Vorrangiges Ziel in der postoperativen Phase ist ein frühzeitiger Beginn des oralen Kostaufbaus.

## 4. Antikoagulanzen

Patienten mit einer oralen Antikoagulantientherapie bieten eine Reihe medizinischer Probleme in der perioperativen Phase. Folgende Faktoren müssen bei diesen Patienten Berücksichtigung finden: das Risiko der Thromboembolie ohne Antikoagulation, das Risiko einer perioperativen Blutung, die Möglichkeit einer effizienten Blutstillung, die Dauer eines postoperativen Blutungsrisikos und die Dringlichkeit des Eingriffs [48].

Ist eine unverzügliche Antagonisierung der Antikoagulation erforderlich, so sind Frischplasmen die Therapie der Wahl. Limitiert wird diese Therapie durch die Volumenbelastung, in diesen Fällen muss auf Prothrombinkomplex-Konzentrate zurückgegriffen werden. Dabei besteht jedoch die potentielle Gefahr thromboembolischer Komplikationen.

Für die Durchführung kleinerer zahnärztlicher oder chirurgischer Eingriffe ist die Einstellung auf das untere Limit des therapeutischen Bereiches ausreichend.

Bei größeren Eingriffen muss die Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten abgesetzt werden. Die periinterventionelle Antikoagulation mittels einer Vollheparinisierung wird wegen der Gefahr einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie abgelehnt [48]. Stattdessen wird von diesen Autoren die Umstellung auf ein LMW-Heparin empfohlen, wobei das aufwändige PTT-Monitoring entfällt. Eine Übersicht gibt Tabelle 5.

### 4.1 Plättchenaggregationshemmer

Der wohl älteste Vertreter dieser Substanzklasse ist die Acetylsalicylsäure. Sie hat sich seit vielen Jahren zur Prophylaxe und Therapie arteriosklerotischer Erkrankungen be-

**Tabelle 5:** Dosierung und Umgang mit Antikoagulation in der perioperativen Phase.

Low molecular weight heparin	Regime
Ardeparin-Natrium	130 anti-Xa IU/kg 2 x täglich
Dalteparin-Natrium	100 anti-Xa IU/kg 2 x täglich
Enoxaparin-Natrium	1 mg/kg 2 x täglich
Tinzaparin-Natrium	175 anti-Xa IU/kg
<b>Präinterventionell</b>	
Letzte Applikation am Abend	
<b>Am Tag der Intervention</b>	
Geringes Blutungsrisiko	Wiederaufnahme am Abend
Mäßiges bis hochgradiges Blutungsrisiko und INR beim Eingriff < 1,5	erste Applikation frühestens 4 - 6 Stunden nach Intervention, halbe Dosis 2 x täglich
Mäßiges bis hochgradiges Blutungsrisiko und INR beim Eingriff ≥ 1,5	halbe Dosis am Abend, wenn Eingriff bis 12 Uhr
<b>Postinterventionell</b>	
Übliche Dosis 2 x täglich	
Hohes Risiko	Dosisreduktion
Ansetzen der oralen Antikoagulation nach Rücksprache mit dem Operateur	
Absetzen des LMWH, sobald INR ≥ 2 - 2,5.	

**Tabelle 6:** Empfohlene Zeitintervalle vor und nach rückenmarksnaher Punktion bzw. Katheterentfernung (49).

	Vor Punktion / Katheterentfernung	Nach Punktion / Katheterentfernung	Laborkontrolle
Unfraktionierte Heparine (low dose)	4 h	1 h	Thrombozyten bei Therapie > 5 Tagen
Unfraktionierte Heparine (high dose)	4 h	1 h	aPPT, (ACT), Thrombozyten
Niedermolekulare Heparine (low dose)	10 - 12 h	2 - 4 h	Thrombozyten bei Therapie > 5 Tagen
Niedermolekulare Heparine (high dose)	24 h	2 - 4 h	Thrombozyten bei Therapie > 5 Tagen
Fondaparinux	20 - 22 h	2 - 4 h	Kreatininclearance
Kumarine	INR < 1,4	Nach Katheterentfernung	
Hirudine (Lepirudin, Desirudin)	8 - 10 h	2 - 4 h	
Melagatran	8 - 10 h	2 - 4 h	
Acetylsalicylsäure	> 2 Tage	Nach Katheterentfernung	
Clopidogrel	> 7 Tage	Nach Katheterentfernung	
Ticlopidin	> 10 Tage	Nach Katheterentfernung	

währt. Acetylsalicylsäure führt zu einer irreversiblen Hemmung der thrombozytären Cyclooxygenase. Da die Thrombozyten nicht in der Lage sind, die Cyclooxygenase neu zu synthetisieren, hält die Dauer der Hemmung für die Lebensdauer der Thrombozyten, die etwa sieben bis zehn Tage beträgt, an. Nach diesem Zeitraum ist die Aggregationsfähigkeit wieder vollständig hergestellt, die primäre Homöostase ist jedoch nach etwa drei Tagen wieder hergestellt. Nach diesem Zeitraum sind bei einem gesunden Knochenmark etwa 30 - 50% der Thrombozyten wieder funktionsfähig [49].

Zu den neueren Hemmstoffen der Plättchenfunktion zählen die Glycoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten. Diese Stoffe führen durch nicht-kompetitiven Antagonismus am thrombozytären ADP-Rezeptor zur Inhibition der Plättchenaggregation. Ihre Wirkung entfalten diese Stoffe etwa 24 bis 48 Stunden nach Administration, das Maximum der Wirkung entfalten sie nach drei bis fünf Tagen [50]. Bisher liegen noch keine Studien zur Durchführung von rückenmarksnahen Anästhesien vor, es wird aber eine mindestens 10-tägige Pause empfohlen. In dieser Phase ist mit einer erhöhten Inzidenz von Blutungskomplikationen zu rechnen. Eine besondere Situation ergibt sich bei geplanten rückenmarksnahen Regionalanästhesien. Das Risiko eines spinalen epiduralen Hämatoms steigt bei gleichzeitiger Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern oder Antithrombotika an. Es konnte gezeigt werden, dass ein hoher Prozentsatz aller Patienten mit spinalen epiduralen Hämatomen gerinnungshemmende Substanzen erhalten hatten. Eine neue, erst kürzlich erschienene Leitlinie [49] beschäftigt sich mit der Problematik von rückenmarksnahen Regionalanästhesien unter Antikoagulationstherapie. Tabelle 6 zeigt die in dem Artikel empfohlenen Zeitintervalle vor und nach rückenmarksnaher Punktion bzw. Katheterentfernung. Bei dem derzeit verstärkt eingesetzten Fondaparinux ist die

Nierenfunktion zu beachten, da diese Substanz renal eliminiert wird.

Eine Therapie mit Antikoagulanzen ist jedoch keine absolute Kontraindikation für die Durchführung von peripheren Nervenblockaden (z.B. axilläre Plexusanästhesie). Daher sollte in solch einer Situation eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

## Literatur

1. Unger T. The role of the renin-angiotensin system in the development of cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2002;89:3A-10A.
2. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, Berlin JA, Golden MA, Kimmel SE. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J* 2001; 141:148-53.
3. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, Steyerberg EW, Thomson IR, Banga JD, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: Role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *Jama* 2001; 285:1865-73.
4. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1996;335:1713-20.
5. Martinez EA, Pronovost P. Perioperative beta-blockers in high-risk patients. *J Crit Care* 2002;17:105-13.
6. Goldstein S, Amar D. Pharmacotherapeutic considerations in anesthesia. *Heart Dis* 2003;5:34-48.
7. Smith MS, Muir H, Hall R. Perioperative management of drug therapy, clinical considerations. *Drugs* 1996;51:238-59.
8. Stevens RD, Burri H, Tramer MR. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003; 97:623-33.
9. McSPI--Europe Research Group. Perioperative symptholysis. Beneficial effects of the alpha 2-adrenoceptor agonist mivazerol on hemodynamic stability and myocardial ischemia. *Anesthesiology* 1997;86:346-63.
10. Stuhmeier KD, Mainzer B, Cierpka J, Sandmann W, Tarnow J. Small, oral dose of clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial ischemia in patients having vascular surgery. *Anesthesiology* 1996;85:706-12.
11. Chung F, Houston PL, Cheng DC, Lavelle PA, McDonald N, Burns RJ, et al. Calcium channel blockade does not offer adequate pro-



- tection from perioperative myocardial ischemia. *Anesthesiology* 1988;69:343-7.
12. Slogoff S, Keats AS. Does chronic treatment with calcium entry blocking drugs reduce perioperative myocardial ischemia? *Anesthesiology* 1988;68:676-80.
  13. Johnston CI, Risvanis J. Preclinical pharmacology of angiotensin II receptor antagonists: update and outstanding issues. *Am J Hypertens* 1997;10:306S-310S.
  14. Coriat P, Richer C, Douraki T, Gomez C, Hendricks K, Giudicelli JF, et al. Influence of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on anesthetic induction. *Anesthesiology* 1994;81:299-307.
  15. McCarthy GJ, Hainsworth M, Lindsay K, Wright JM, Brown TA. Pressor responses to tracheal intubation after sublingual captopril. A pilot study. *Anaesthesia* 1990;45:243-5.
  16. Frishman WH. Comparative pharmacokinetic and clinical profiles of angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium antagonists in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992;69:17C-25C.
  17. Williams GH. Converting-enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Engl J Med* 1988;319:1517-25.
  18. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, Weinberger M, Levy DG. Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg* 1993;76:705-13.
  19. Fuscuardi J, Godet G, Bernard JM, Bertrand M, Kieffer E, Viars P. Roles of fentanyl and nitroglycerin in prevention of myocardial ischemia associated with laryngoscopy and tracheal intubation in patients undergoing operations of short duration. *Anesth Analg* 1986;65:617-24.
  20. Wallner T, Preis C, Mayer N. Cardiac medication in the perioperative period. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1997;111:22-8.
  21. Pinaud M, Blanloeil Y. [Operating on the cardiac patient. Stopping or continuing the preoperative treatment]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1986;5:138-53.
  22. Stoelting R. Cardiac antidysrhythmic drugs. In: Stoelting R (ed.). *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. Philadelphia (PA): Lippincott; 1987:322-34.
  23. Colucci R. Treatment of cardiac arrhythmias. In: Chernow B (ed.). *Essentials of critical care pharmacology*. Baltimore (MD): Williams and Wilkins; 1994:313-37.
  24. Scher CS, Anwar M. The self-reporting of psychiatric medications in patients scheduled for elective surgery. *J Clin Anesth* 1999;11:619-21.
  25. Kudoh A, Katagai H, Takazawa T. Antidepressant treatment for chronic depressed patients should not be discontinued prior to anesthesia. *Can J Anaesth* 2002;49:132-6.
  26. Sprung J, Schoenwald PK, Levy P, Krajewski LP. Treating intraoperative hypotension in a patient on long-term tricyclic antidepressants: a case of aborted aortic surgery. *Anesthesiology* 1997;86:990-2.
  27. Baldessarini R. Drugs in the treatment of psychiatric disorders. In: Gilman A, Rall T, Nies A (eds.). *The pharmacological basis of therapeutics*. New York: Pergamon; 1990: 383-435.
  28. Zornberg GL, Bodkin JA, Cohen BM. Severe adverse interaction between pethidine and selegiline. *Lancet* 1991;337:246.
  29. Mallinger AG, Smith E. Pharmacokinetics of monoamine oxidase inhibitors. *Psychopharmacol Bull* 1991;27:493-502.
  30. Litt B, Krauss G. Pharmacological approach to acute seizures and antiepileptic drugs. In: Chernow B (ed.). *Essentials of critical care pharmacology*. Baltimore (MD): Williams and Wilkins; 1994:352-74.
  31. Rall T. Drugs effective in the therapies of the epilepsies. In: Gilman A, Rall T, Nies AS (eds.). *The pharmacological basis of therapeutics*. 8th ed.; 1990:436-62.
  32. Vohra SB. Convulsions after enflurane in a schizophrenic patient receiving neuroleptics. *Can J Anaesth* 1994;41:420-2.
  33. Hill GE, Wong KC, Hodges MR. Lithium carbonate and neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 1977;46:122-6.
  34. Young CC, Kaufman BS. Neuroleptic malignant syndrome postoperative onset due to levodopa withdrawal. *J Clin Anesth* 1995;7:652-6.
  35. Quinn N. Drug treatment of Parkinson's disease. *Bmj* 1995;310:575-9.
  36. Pappert D, Sprenger M. Anästhesie bei endokriner Dysfunktion. *Anaesthesist* 1999;48:485-503.
  37. Doak G. Discontinuing drugs before surgery. *Can J Anaesth* 1997;44:R112-R117.
  38. Bernardo NL, D'Angelo M, Okubo S, Joy A, Kukreja RC. Delayed ischemic preconditioning is mediated by opening of ATP-sensitive potassium channels in the rabbit heart. *Am J Physiol* 1999;276:H1323-30.
  39. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med* 1996;334:574-9.
  40. Misbin RI, Green L, Stadel BV, Gueriguian JL, Gubbi A, Fleming GA. Lactic acidosis in patients with diabetes treated with metformin. *N Engl J Med* 1998;338:265-6.
  41. Meneilly GS, Tessier D. Diabetes in elderly adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M5-13.
  42. McCartney MM, Gilbert FJ, Murchison LE, Pearson D, McHardy K, Murray AD. Metformin and contrast media-a dangerous combination? *Clin Radiol* 1999;54:29-33.
  43. Chan NN, Fauvel NJ, Feher MD. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and metformin: a cause for concern? *Lancet* 1998;352:201.
  44. Lalau JD, Race JM. Lactic acidosis in metformin-treated patients. Prognostic value of arterial lactate levels and plasma metformin concentrations. *Drug Saf* 1999;20:377-84.
  45. Scherbaum WA. Metformin und Anästhesie - Wie hoch ist das Risiko einer Laktatazidose. *Dtsch Med Wochenschr* 2001;126:607-8.
  46. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
  47. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003;31:359-66.
  48. Heit JA. Perioperative management of the chronically anticoagulated patient. *J Thromb Thrombolysis* 2001;12:81-7.
  49. Gogarten W, Van Aken H, Büttner J, Riess H, Wulf H, Buerkle H. Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thromboembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation. *Anaesth. Intensivmed.* 2003;44:218-230.
  50. Chun R, Orser BA, Madan M. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors: overview and implications for the anesthesiologist. *Anesth Analg* 2002;95:879-88.

#### Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. *Andreas Meißner*  
 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie  
 und operative Intensivmedizin  
 Universitätsklinikum Münster  
 Albert- Schweitzer- Straße 33  
 D- 48149 Münster  
 Tel.: 0251 / 8347258  
 Fax.: 0251 / 8347668  
 E-Mail: a.meissner@uni-muenster.de

## Antworten CME 2/04 (Heft 2/2004)

Frage 1 : d	Frage 4 : c	Frage 7 : a	Frage 10 : c
Frage 2 : d	Frage 5 : e	Frage 8 : a	
Frage 3 : c	Frage 6 : c	Frage 9 : b	

## Multiple-Choice-Fragen (CME 6/04)

### 1. Welche Aussage ist richtig?

- Die perioperative Antikoagulation von chronisch oral anti-koagulierten Patienten sollte vorzugsweise mit dem gut steuerbaren intravenösen Heparin durchgeführt werden.
- Der Entfall des ökonomisch und personell aufwändigen Monitoring ist der einzige Grund für den Einsatz von LMW-Heparinen in der perioperativen Phase.
- Für die Durchführung einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie nach Glycoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten wird eine mindestens 10-tägige Pause empfohlen.
- Perioperative Gerinnungsstörungen unter Glycoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten lassen sich wirkungsvoll durch die prophylaktische Gabe von Thrombozyten-konzentraten verhindern.
- Nach 3-tägiger ASS-Pause sind bei gesundem Knochenmark mindestens 90% der Thrombozyten wieder funktionsfähig.

### 2. Bei der perioperativen Führung von insulinabhängigen Diabetikern ist die Gabe von Glucose-Lösungen ausreichend, weil Hyperglykämien im Gegensatz zu Hypoglykämien keinerlei Einfluss auf das perioperative Ergebnis haben.

- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist richtig.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist falsch.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch.
- Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig.
- Beide Aussagen sind falsch.

### 3. Die perioperative $\beta$ -Blockade senkt bei Risikopatienten die Inzidenz von Myokardischämien, weil die Ansprechbarkeit auf Katecholamine erhöht wird.

- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist richtig.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist falsch.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch.
- Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig.
- Beide Aussagen sind falsch.

### 4. Für die Wirkdauer von Fondaparinux ist die Nierenfunktion nicht zu berücksichtigen, weil die Wirkdauer unabhängig von der Nierenfunktion ist.

- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist richtig.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist falsch.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch.
- Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig.
- Beide Aussagen sind falsch.

### 5. Welche Aussagen zum Morbus Parkinson sind zutreffend?

- Beim Morbus Parkinson kommt es aufgrund eines relativen Dopamin-Mangels in den Basalganglien zu einer Imbalance inhibierender und exzitatorischer Neurone.
  - Beim plötzlichen Absetzen von Levodopa in der perioperativen Phase besteht die Gefahr eines malignen neuroleptischen Syndroms.
  - Selegelin ist ein Hemmer der Monoaminoxidase vom Typ B
  - Amantadine können in der perioperativen Phase intravenös gegeben werden.
- nur Aussage 1 ist richtig.
  - nur Aussage 1 und 3 sind richtig.

- nur Aussage 1 bis 3 ist richtig.
- nur Aussage 1, 2 und 4 sind richtig.
- alle Aussagen sind richtig.

### 6. Antiarrhythmika sollten vor einem Eingriff grundsätzlich abgesetzt werden, weil sie negativ inotrop wirken.

- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist richtig.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist falsch.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch.
- Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig.
- Beide Aussagen sind falsch.

### 7. Welche Aussagen treffen zu?

- Für die Anästhesie sind vornehmlich die über die  $AT_2$ -Rezeptoren vermittelten Effekte der ACE-Hemmer von Bedeutung.
  - Die Toleranz gegenüber einer Hypovolämie ist unter ACE-Hemmern eingeschränkt.
  - Aufgrund der kurzen Halbwertszeit sind am Operationstag nach Absetzen von ACE-Hemmern keine Wirkspiegel mehr vorhanden.
- nur Aussage 1 ist richtig.
  - nur Aussage 2 ist richtig.
  - nur Aussage 3 ist richtig.
  - nur Aussage 1 und 2 sind richtig.
  - alle Aussagen sind richtig.

### 8. $\beta$ -Blocker und Calcium-Antagonisten sind hinsichtlich ihrer kardioprotektiven Wirkung gleichwertig, weil beide Substanzen über unterschiedliche Mechanismen zu einer Frequenzsenkung führen können.

- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist richtig.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist falsch.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch.
- Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig.
- Beide Aussagen sind falsch.

### 9. Welche Aussagen treffen zu?

- Der Anteil von chirurgische Patienten, die Antidepressiva erhalten, wird mit bis zu 35% angegeben.
  - Das perioperative Absetzen von Antidepressiva führt zu einer erhöhten Inzidenz von depressiven Symptomen und Verwirrheitszuständen.
  - Unter der Gabe von trizyklischen Antidepressiva kommt es zu einer Down-Regulierung von  $\beta$ -Rezeptoren.
  - Die initiale Wirkung der Antidepressiva besteht in einer Blockade der und Hemmung des Abbaus von Transmittern.
- nur Aussage 1 ist richtig.
  - nur Aussage 1 und 3 sind richtig.
  - nur Aussage 1 bis 3 ist richtig.
  - nur Aussage 1, 2 und 4 sind richtig.
  - alle Aussagen sind richtig.

### 10. Die Hemmstoffe der Thrombozytenaggregation wie Acetylsalicylsäure, Ticlopidin und Clopidogrel stellen nach Absetzen drei Tage vor dem Eingriff kein Problem für eine rückenmarksnahen Regionalanästhesie dar, weil die Dauer der Wirkung ausschließlich von der Regenerationsfähigkeit des Knochenmarks abhängt.

- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist richtig.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, Verknüpfung ist falsch.
- Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch.
- Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig.
- Beide Aussagen sind falsch.

## Auswertungsbogen für die zertifizierte Fortbildung (CME 6/04) (aus Heft 6/2004)

--	--	--	--	--	--

Mitgliedsnummer (bitte immer angeben)

Name: \_\_\_\_\_ PLZ, Ort \_\_\_\_\_

An dieser Auswertung können alle Mitglieder der DGAI und/oder des BDA teilnehmen. Eine korrekte Auswertung ist jedoch nur bei **Angabe der Mitgliedsnummer** möglich. Diese finden Sie auf Ihrer Mitgliedskarte oder auf dem Adressaufkleber Ihrer Zeitschrift, in der Mitte der 3. Zeile (siehe unten).

Der Fragebogen bezieht sich auf den vorstehenden Weiter- und Fortbildungsbeitrag. Die richtigen Antworten werden in der „Anästhesiologie & Intensivmedizin“ publiziert. Die Teilnahme an dieser Auswertung wird Ihnen Anfang des 2. Quartals des Folgejahres attestiert. Sie erhalten einen Fortbildungspunkt je Weiterbildungsbeitrag, wenn mindestens 60% der Fragen richtig beantwortet wurden.

Pro Fragebogen wird eine Bearbeitungsgebühr von 2,50 € berechnet. Nach Zahlungseingang wird Ihnen das Fortbildungszertifikat zugesandt.

**Die Bearbeitung erfolgt für Sie kostenlos, falls sie Ihre Antworten online unter folgender Adresse einreichen:** <http://cme.anaesthesisten.de>

Fortbildungszertifikate werden durch die Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Sie werden auch von anderen Ärztekammern im Rahmen der jeweiligen Bestimmungen anerkannt.

Einsendeschluss ist der **31.07.2004**.

Bitte senden Sie uns den Fragebogen **online (<http://cme.anaesthesisten.de>)** oder **per Fax (09 11 / 393 81 95)** zurück.

### Fragen

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Antwortfeld	a									
	b									
	c									
	d									
	e									

### MUSTER

DIOmed Verlags GmbH PvSt. DPAG 01/02	Obere Schmiedgasse 11 B 2330 <b>012345</b>	DE-90403 Nürnberg Entgelt bezahlt 000
--	--	---



Mitgliedsnummer

### DGAI / BDA - Geschäftsstelle

Roritzerstraße 27, D-90419 Nürnberg

Tel.: 0911/93 37 80, Fax: 0911/393 81 95,  
E-Mail: [dgai@dgai-ev.de](mailto:dgai@dgai-ev.de) / <http://www.dgai.de>  
E-Mail: [bda@dgai-ev.de](mailto:bda@dgai-ev.de) / <http://www.bda.de>

#### Geschäftsführung

Dipl.-Sozw. Holger Sorgatz  
Dr. med. Alexander Schleppers (Ärztl. Geschäftsführer)  
Sekretariat:  
Alexandra Hisom, M.A. 0911/933 78 12  
Monika Gugel 0911/933 78 11  
E-Mail: [dgai@dgai-ev.de](mailto:dgai@dgai-ev.de)

#### Rechtsabteilung

Dr. iur. Elmar Biermann / Ass. iur. Evelyn Weis  
Sekretariat:  
Ingeborg Pschorn (L - Z) 0911/933 78 17  
Gabriele Schneider-Trautmann (A - K) 0911/933 78 27  
E-Mail: [BDA.Justitiare@dgai-ev.de](mailto:BDA.Justitiare@dgai-ev.de)

#### Mitgliederverwaltung / Buchhaltung

Kathrin Barbian / Karin Rauscher 0911/933 78 16  
Helga Gilzer 0911/933 78 15  
E-Mail: [DGAI.Mitgliederverw@dgai-ev.de](mailto:DGAI.Mitgliederverw@dgai-ev.de)  
E-Mail: [BDA.Mitgliederverw@dgai-ev.de](mailto:BDA.Mitgliederverw@dgai-ev.de)  
E-Mail: [DGAI.Buchhaltung@dgai-ev.de](mailto:DGAI.Buchhaltung@dgai-ev.de)  
E-Mail: [BDA.Buchhaltung@dgai-ev.de](mailto:BDA.Buchhaltung@dgai-ev.de)

#### BDA - Referate:

##### Referat für Versicherungsfragen

Ass. iur. Evelyn Weis  
Roritzerstraße 27  
D-90419 Nürnberg  
Tel.: 0911 / 933 78 17 oder 27, Fax: 0911 / 393 81 95  
E-Mail: [BDA.Versicherungsref@dgai-ev.de](mailto:BDA.Versicherungsref@dgai-ev.de)

##### Referat für Krankenhausmanagement und -ökonomie

Dr. med. Alexander Schleppers  
Sossenheimer Weg 19  
D-65843 Sulzbach  
Tel.: 06196 / 58 04 41, Fax: 06196 / 58 04 42  
E-Mail: [Aschleppers@t-online.de](mailto:Aschleppers@t-online.de)

##### Referat für den vertragsärztlichen Bereich

Elmar Mertens  
Niedergelassener Anästhesist  
Trierer Straße 766  
D-52078 Aachen  
Tel.: 0241 / 401 85 33, Fax: 0241 / 401 85 34  
E-Mail: [bda-Mertens@T-Online.de](mailto:bda-Mertens@T-Online.de)  
Bürozeiten: 9.00 - 13.00 Uhr (Mo. - Fr.)