

Perioperative Therapie mit Betablockern und ACE-Hemmern: Wann - wann nicht? (CME 11/04)

Perioperative treatment with beta blockers and ACE-inhibitors: when should it, when shouldn't it be applied?

J. Müllenheim¹ und W. Schlack²

¹ Department of Anaesthesia, South Tyneside District Hospital, South Shields (Großbritannien) (Leiter: PD Dr. J. Müllenheim)

² Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. J. Tarnow)

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.anaesthetisten.de>) ist die Zertifizierung kostenfrei.

Zusammenfassung: Bei etwa einem Drittel aller Patienten, die sich einer nichtherzchirurgischen Operation unterziehen müssen, liegen Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankung vor. Diese Patienten weisen ein erhöhtes Risiko auf, perioperativ Myokardischämien zu entwickeln, die als Prädiktoren postoperativer kardialer Komplikationen gelten. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass die perioperative Therapie mit Betablockern nicht nur die Inzidenz perioperativer Myokardischämien, sondern auch die perioperative Morbidität und Mortalität reduziert und das Langzeit-Outcome von Patienten mit koronarer Herzkrankung verbessert. Demnach sollten alle Patienten, die Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankung aufweisen, perioperativ einen Betablocker erhalten, sofern keine Kontraindikationen, wie symptomatische Bradykardie, AV-Block>I°, kardiogener Schock, schweres Asthma bronchiale und schwere COPD mit ausgeprägter reaktiver Komponente, vorliegen.

Patienten, die chronisch mit einem ACE-Hemmer oder AT₁-Rezeptorantagonisten behandelt werden, weisen ein erhöhtes Risiko auf, nach Narkoseeinleitung und intraoperativ schwere Hypotensionen, vor allem beim Vorliegen einer Hypovolämie, zu entwickeln. Zur Therapie eignen sich besonders Vasopressin oder Terlipressin. Es könnte von Vorteil sein, bei Patienten mit antihypertensiver Kombinationstherapie, hypovolämen Patienten bzw. zu erwartenden ausgeprägten intraoperativen Volumenverschiebungen und bei Patienten mit diastolischer Funktionsstörung (z.B. bei linksventrikulärer Hypertrophie) präoperativ ACE-Hemmer bzw. AT₁-Rezeptorantagonisten abzusetzen.

Summary: About one-third of all patients undergoing non-cardiac surgery are at risk for coronary artery disease. These

patients have an elevated risk of developing perioperative myocardial ischaemia, which has been shown to be a predictor of postoperative cardiac complications. Several studies indicate that the perioperative administration of beta blockers in patients with, or at risk of developing, coronary artery disease reduces not only the incidence of perioperative myocardial ischaemia, but also perioperative morbidity and mortality, and also improves long-term outcome. Thus, all these patients should be treated perioperatively with a beta blocker unless there is a contraindication such as symptomatic bradycardia, AV-block>I°, cardiogenic shock, severe asthma or severe COPD with a marked reactive component.

Patients chronically treated with ACE-inhibitors or AT₁-receptor antagonists are at risk of developing severe hypotension during induction of anaesthesia or intraoperatively, especially if hypovolaemia is present. For its treatment, vasopressin or terlipressin are the drugs of choice. It might be of advantage to discontinue therapy with ACE-inhibitors or AT₁-receptor antagonists prior to surgery in patients receiving a combination of antihypertensive drugs, in those with poor left ventricular compliance, in hypovolaemic patients, or if marked fluid shifts are to be expected intra-operatively, and also in patients with diastolic functional disorder (e.g. left-ventricular hypertrophy).

Schlüsselwörter: Betablocker – ACE-Hemmer – AT₁-Rezeptorantagonisten – Prämedikation – Myokardischämie – Myokardinfarkt

Keywords: Betablockers – ACE-inhibitors – AT₁-receptor antagonists – Premedication – Myocardial ischaemia – Myocardial infarction.

1. Perioperative Therapie mit Betablockern

Bei etwa einem Drittel der 100 Millionen Patienten, die sich weltweit einer nichtherzchirurgischen Operation unterziehen müssen, liegen Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankung (KHK) vor. Abhängig vom Risikoprofil und der durchzuführenden Operation muss bei bis zu 34% dieser Patienten mit einer perioperativen kardialen Komplikation wie Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris, Herzinsuffizienz oder Tod gerechnet werden [1]. Da die Lebenserwartung weiterhin steigt und gerade bei älteren Patienten relativ oft Operationen durchgeführt werden müssen, ist mit einer zunehmenden Häufigkeit dieser Komplikationen zu rechnen. Während die der KHK zugrunde liegenden Risikofaktoren perioperativ nur eingeschränkt zu beeinflussen sind, kommt Maßnahmen, die eine Verminderung der Häufigkeit von perioperativen kardialen Komplikation bewirken, demnach elementare Bedeutung zu. Wesentlich in diesem Zusammenhang ist insbesondere die Reduktion perioperativer Myokardischämien, die abhängig vom operativen Eingriff und der untersuchten Patientengruppe bei bis über 40% der Patienten auftreten [2]. Diese perioperativen Myokardischämien verlaufen meist klinisch stumm und sind in etwa 25% der Fälle präoperativ, in 25% intraoperativ und in 50% postoperativ (v.a. in den ersten beiden postoperativen Tagen) zu beobachten [3]. *Mangano et al.* wiesen nach, dass das perioperative Auftreten einer Myokardischämie das Risiko, eine postoperative kardiale Komplikation (ventrikuläre Tachykardie, Herzinsuffizienz) zu erleiden, um den Faktor 2,8 und das Risiko einer ischämischen Komplikation (instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt, Tod kardialer Genese) um den Faktor 9,2 erhöht [3]. Eine perioperative Myokardischämie beeinflusst jedoch nicht nur die Prognose während des stationären Aufenthaltes, sondern auch während der nachfolgenden zwei Jahre, und der Überlebensvorteil, der durch eine Reduktion der Myokardischämien erreicht werden kann, bleibt den Patienten auch für diesen Zeitraum erhalten [4 - 6]. Betablocker sind aufgrund ihres Wirkprofils theoretisch geeignet, die Inzidenz und das Ausmaß perioperativer Myokardischämien zu reduzieren, da sie wesentliche Determinanten des myokardialen Sauerstoffverbrauchs wie die Kontraktilität, die Nachlast und insbesondere die Herzfrequenz reduzieren. Eine Verminderung der Herzfrequenz beeinflusst nicht nur den Sauerstoffverbrauch, sondern auch durch Verlängerung der Diastoldauer das Sauerstoffangebot. Dies kommt vor allem den ischämiegefährdeten subendokardialen Schichten zugute [7]. In verschiedenen Untersuchungen wurde gezeigt, dass eine strikte Kontrolle der aufgrund der Sympathikusstimulation perioperativ erhöhten Herzfrequenz die Häufigkeit perioperativer Myokardischämien reduziert [4, 8]. Zielwert ist dabei eine Herzfrequenz von ca. 60 - 80 Schlägen/Minute oder aber eine Herzfrequenz, die 20% unterhalb der mittels Langzeit-EKG präoperativ festgelegten Ischämieschwelle liegt [8 - 10]. Neben der Ökonomisierung der myokardialen Sauerstoffversorgung spielt vermutlich eine Reduktion der Scherkräfte an atherosklerotischen Plaques eine wesentliche Rolle [11]: Post-mortem-Untersuchungen an Patienten, die an einem Myokardinfarkt verstarben, zeigten, dass in der Mehrzahl der Fälle eine Plaqueruptur nachzuweisen war. Die Plaqueruptur führt über die lokale Aktivierung des Gerinnungssystems zum akuten thrombotischen Koronarverschluss.

Die häodynamischen Effekte einer Betablockade können die Scherkräfte an atherosklerotischen Plaques entscheidend reduzieren [11] und damit vermutlich das Risiko einer perioperativen Plaqueruptur verringern. Betablocker reduzieren außerdem die Häufigkeit von perioperativen Arrhythmien. Unabhängig von den häodynamischen Effekten zeichnen sich Betablocker durch weitere günstige Wirkungen im Hinblick auf eine perioperative Sympathikusstimulation aus. Es wurde nachgewiesen, dass eine Katecholaminfreisetzung mit einer gesteigerten Blutgerinnungsneigung und Thrombozytenaktivierung einhergeht, Effekte, die durch eine Therapie mit Betablockern abgeschwächt werden. Wenngleich ein protektiver Effekt der perioperativen Betablockertherapie bedingt durch einen zentral sympatholytischen Effekt nahe liegt, so ergab eine Untersuchung von *Zaugg et al.*, dass die Therapie mit Betablockern keine Reduktion der Plasmaspiegel von Stresshormonen (Katecholamine, Kortisol) bewirkt [12].

1.1 Studien: Perioperative Betablockertherapie und "Outcome"

Wie aufgrund des günstigen Wirkprofils zu erwarten war, wurde tatsächlich schon seit 1982 in verschiedenen Untersuchungen an Patienten nach herzchirurgischen und nichtherzchirurgischen Eingriffen nachgewiesen, dass die Therapie mit Betablockern die Inzidenz perioperativer Myokardischämien verringert. Entscheidend jedoch war der Nachweis, dass dies tatsächlich zu einer Reduktion der perioperativen Morbidität und Letalität führt. In einer prospektiven, randomisierten und placebokontrollierten Untersuchung konnten *Mangano et al.* 1996 erstmalig nachweisen, dass die perioperative Atenolol-Therapie von Patienten mit vermehrter (mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, aktiver Nikotinabusus und Alter über 65 Jahre) oder nachgewiesener KHK, die sich einem nichtherzchirurgischen operativen Eingriff unterziehen mussten, zu einer 55%-igen Reduktion der Gesamtmortalität nach zwei Jahren führte, während die Krankenhausmortalität jedoch unbeeinflusst blieb [4]. Dieser Unterschied in der Gesamtmortalität beruhte auf einer ausgeprägten Reduktion kardialer Ereignisse (67%-ige Reduktion im ersten und 48%-ige Reduktion im zweiten Jahr.) Patienten der Atenolol-Gruppe erhielten jeweils 5 - 10 mg Atenolol i.v. kurz vor und unmittelbar nach der Operation und 50 - 100 mg p.o./Tag vom ersten postoperativen Tag bis zur Entlassung (bis zu 7 Tage). Der Betablocker wurde nur dann verabreicht, wenn die Herzfrequenz mehr als 55 Schläge/Minute und der systolische Blutdruck mehr als 100 mmHg betrug und keine klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz, kein AV-Block 3. Grades und kein Bronchospasmus vorlagen. *Wallace et al.* zeigten anhand der Daten derselben Patientenpopulation, dass Patienten der Atenolol-Gruppe seltener postoperative Myokardischämien aufwiesen [5]. Wesentlicher Schwachpunkt der *Mangano-Studie* war, dass bei Patienten der Kontrollgruppe, die präoperativ bereits mit Betablockern behandelt wurden, diese Therapie nach Randomisierung in die Kontrollgruppe abgesetzt wurde.

Poldermanns et al. fanden bei Patienten eines Hochrisikokollektivs eine noch ausgeprägtere Protektion der Betablockade: Sie untersuchten Patienten, die sich einem gefäßchirurgischen Eingriff unterziehen mussten und mindestens

einen Risikofaktor für eine KHK (dort definiert als: Alter über 70, vorausgegangener Myokardinfarkt, bekannte Herzinsuffizienz, Therapie von ventrikulären Herzrhythmusstörungen, therapierte Diabetes mellitus, eingeschränkte körperliche Belastbarkeit) und gleichzeitig ein positives Resultat einer zuvor durchgeföhrten Stressechokardiographie aufwiesen [1]. Die insgesamt 112 Patienten wurden entweder der Bisoprololgruppe (Bisoprolol 5 - 10 mg p.o./Tag mindestens eine Woche vor dem Eingriff und bis 30 Tage postoperativ) oder einer Kontrollgruppe zugeordnet. Während in der Kontrollgruppe 34% der Patienten innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage einen Myokardinfarkt erlitten oder aber infolge eines kardialen Ereignisses verstarben, waren diese Komplikationen nur bei 3,4% der Patienten, die Bisoprolol erhielten, zu beobachten. Dies entspricht einer Reduktion fataler kardialer Ereignisse um 90%. Dieser Protektionseffekt ließ sich auch nach zwei Jahren noch nachweisen (12% kardiale Ereignisse in der Bisoprololgruppe vs. 32% in der Kontrollgruppe) [6]. Die günstigen Effekte einer perioperativen Betablockade wurden auch bei Patienten gezeigt, die koronarrevaskulierend operiert wurden [13].

1.2 Mit welchen Nebenwirkungen muss bei der perioperativen Therapie mit Betablockern gerechnet werden?

In keiner der oben genannten Studien musste die Therapie wegen des Auftretens von Nebenwirkungen wie symptomatische Bradykardien mit einer Herzfrequenz kleiner 40 Schlägen/Minute, Hypotension, Bronchospasmus oder Herzinsuffizienz abgebrochen werden, wenngleich die Betablockertherapie in diesen Untersuchungen bei Vorliegen von Kontraindikationen auch gar nicht eingeleitet bzw. fortgeführt wurde. Die Therapie mit einem Betablocker ist kontraindiziert, wenn ein höhergradiger AV-Block, eine ausgeprägte arterielle Hypotonie, eine symptomatische Bradykardie, eine schwere COPD mit ausgerätem Ansprechen auf β_2 -Stimulation oder ein schweres Asthma bronchiale vorliegen [14]. Während das Vorliegen eines kardiogenen Schocks eine absolute Kontraindikation darstellt, ist der protektive Effekt einer Betablockertherapie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz bereits nachgewiesen worden [15].

Wird jedoch eine präoperativ bereits durchgeföhrte Therapie mit Betablockern unterbrochen, so kann dies zu einem gefährlichen „Reboundphänomen“ führen. Shammash *et al.* beobachteten, dass Patienten mit einem hohen Risiko für das Auftreten einer perioperativen Komplikation kardialer Genese, bei denen eine chronische Betablockertherapie nach einem gefäßchirurgischen Eingriff nicht fortgesetzt wurde, eine Mortalität von 50% aufwiesen, während diese bei Patienten, bei denen die Therapie fortgeführt wurde, nur 1,5% betrug [16]. In den oben beschriebenen Untersuchungen, in denen eine bereits präoperativ eingeleitete Betablockertherapie durch Randomisieren in die Kontrollgruppe nicht fortgeführt wurde [4, 5], trat diese Komplikation jedoch nicht auf.

1.3 Welche Patienten profitieren von einer perioperativen Betablockertherapie?

Die unterschiedliche Größenordnung des Vorteils der Betablockade in den oben genannten Studien lässt sich zum größten Teil durch das unterschiedliche kardiale Risiko der eingeschlossenen Patientenkollektive erklären, wobei die

Patienten mit dem größten Risiko am meisten profitieren. In der *Poldermans-Studie*, die ausschließlich Patienten mit einem sehr hohen kardialen Risiko einschloss, lag die absolute Risikoreduktion bei 30% [1], d.h., dass nur etwa drei Patienten behandelt werden müssen, um ein kardiales Ereignis zu verhindern (number needed to treat). In der *Mangano-Studie* lag die absolute Risikoreduktion bei 8% [4], d.h., dass zwölf Patienten behandelt werden müssten, um die Zwei-Jahres-Mortalität zu senken.

Boersma *et al.* untersuchten retrospektiv an dem Patientenkollektiv der *Poldermans-Studie*, inwieweit das Auftreten perioperativer Komplikationen kardialer Ursache (Myokardinfarkt, Tod kardialer Genese) von klinischen und stressechokardiographischen Risikoprädiktoren sowie einer eventuellen Betablockertherapie abhängt [17]: Ein Alter größer 70 Jahre, aktuelle oder frühere Angina pectoris, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz oder aber ein zerebrovaskulärer Insult erwiesen sich als Prädiktoren. Der von Lee *et al.* 1999 vorgestellte "Revised Cardiac Risk Index" benennt die aus der Tabelle ersichtlichen Prädiktoren [18], mit denen die oben genannten weitgehend übereinstimmen (Tab. 1):

Patienten ohne Risikofaktor, die in diesem Patientenkollektiv einen Anteil von 28% ausmachten, wiesen eine niedrige Komplikationsrate von 1,2% auf, so dass Boersma keine Notwendigkeit sieht, in dieser Gruppe perioperativ Betablocker zu verabreichen.

Bei Patienten mit einem oder zwei Risikofaktoren (55% aller Patienten in diesem Kollektiv) und negativer Stressechokardiographie konnte die Rate perioperativer kardialer Komplikationen durch eine perioperative Therapie mit Betablockern von 3% auf 0,9% gesenkt werden. Patienten mit einem hohen Risiko (drei oder mehr Kriterien) und/oder neuen Wandbewegungsstörungen in der Stressechokardiographie profitierten am meisten von der Betablockertherapie, wobei allerdings das „Restrisiko“ für ein kardiales Ereignis bei hohem Risikoindex und neu aufgetretenen Wandbewegungsstörungen immer noch zwischen 5 und 15% lag [17].

Die Effektivität einer perioperativen Betablockade bei Patienten, die aufgrund einer Aortenstenose oder eines akuten Koronarsyndroms ein erhöhtes kardiales Risiko aufweisen, ist nicht bekannt. Ebenso wurden Patienten mit einer reduzierten Ejektionsfraktion aus den oben zitierten Studien ausgeschlossen.

Der Nachweis, dass eine perioperative Therapie mit Betablockern bei Risikopatienten nicht nur die perioperative, sondern auch die Langzeitmorbidität und Letalität reduziert, veranlassten das American College of Cardiology (ACC) und die American Heart Association (AHA) in ihren jüngsten Richtlinien zur perioperativen Therapie von Patienten, die sich einer nichtherzchirurgischen Operation unterziehen müssen, zu folgenden Empfehlungen [9]:

Eine bereits begonnene Therapie sollte perioperativ wegen der Gefahr eines Reboundphänomens fortgeführt werden (Klasse I-Empfehlung).

Eine Therapie mit Betablockern sollte Tage bis Wochen vor einem elektiven gefäßchirurgischen Eingriff bei Patienten, die ein hohes perioperatives kardiales Risiko aufweisen, eingeleitet und so titriert werden, dass eine Ruheherzfrequenz von 50 - 60 Schlägen/Minute resultiert (Klasse I-Empfehlung).

Weiterhin wird eine Therapie von Patienten empfohlen, die bekanntermaßen einen unbehandelten Hypertonus, eine KHK oder aber Risikofaktoren für eine KHK aufweisen (Klasse IIa-Empfehlung).

Die Empfehlungen der ACC/AHA sehen vor, dass Betablocker nicht angewendet werden sollen, wenn Kontraindikationen (siehe oben) bestehen (Klasse III-Empfehlung). Zu beachten ist, dass die Dosis reduziert bzw. die Therapie abgebrochen werden muss, wenn die Herzfrequenz unter 50 Schläge/Minute, der systolische Blutdruck unter 100 mmHg sinkt oder aber höhergradige AV-Blockierungen auftreten. Während die aktuellen Richtlinien der ACC/AHA die perioperative Therapie mit Betablockern beim Vorliegen von mindestens einem Risikofaktor für das Auftreten einer KHK empfehlen, liegen bislang keine kontrollierten klinischen Studien zur Frage vor, wie verfahren werden soll, wenn kein Risikofaktor festzustellen ist. Aufgrund einer in diesem Fall nur geringen Häufigkeit von perioperativen kardialen Komplikationen (1%) empfiehlt Boersma, im Hinblick auf mögliche unerwünschte Nebenwirkungen keine Betablockertherapie bei diesen Patienten einzuleiten [17].

1.4 Welcher Betablocker soll gegeben werden und wie lange?

Zur Frage, welcher Betablocker wie lange gegeben werden sollte, existieren keine kontrollierten Studien. In den oben genannten Studien wurden zumeist β_1 -selektive Blocker verabreicht. Wenngleich einige Studien zeigten, dass schon die einmalige präoperative oder die ausschließliche postoperative Gabe für eine protektive Wirkung ausreicht, so ist doch aufgrund des häufigen Auftretens von postoperativen Myokardischämien eine Fortführung der Therapie auch nach der Operation zu empfehlen. Ob diese nur für 1 Woche [4] oder aber für 30 Tage [1] fortgeführt werden sollte, bleibt ungeklärt. In jedem Fall aber scheint ein Absetzen der Therapie unmittelbar postoperativ vor allem bei Risikopatienten gefährlich zu sein [16]. Sicher würde jedoch ohnehin ein Großteil der Patienten von einer Langzeittherapie mit Betablockern auch unabhängig von der Operation profitieren (z.B. nach vorausgegangenem Myokardinfarkt). Ebenso liegen auch keine Untersuchungen zur Frage vor, ob Betablocker auch dann noch protektiv wirken, wenn gleichzeitig eine andere sympatholytische Therapie (z.B. thorakale PDA) eingeleitet wurde.

Zusammenfassend kann folgende Empfehlung zur perioperativen Therapie mit Betablockern gegeben werden:

Eine bereits präoperativ begonnene Therapie mit Betablockern sollte fortgeführt werden. Patienten, die mindestens einen Risikofaktor für eine KHK aufweisen oder bei denen eine KHK bereits diagnostiziert wurde, profitieren von einer Therapie mit Betablockern, sofern keine absolute Kontraindikation für ihre Anwendung besteht. Die Kriterien des Revised Cardiac Risk Index können helfen, Risikopatienten zu identifizieren (Tab. 1). Liegt eine relative Kontraindikation vor (z.B. AV-Block I°, Diabetes mellitus, COPD ohne ausgeprägte reaktive Komponente), so ist der abhängig von der durchzuführenden Operation und dem Risikoprofil des Patienten zu erwartende Benefit gegen die Gefahr potenzieller Nebenwirkungen abzuwägen. In dieser Situation sollte ein β_1 -selektiver Blocker verabreicht werden. Es könnte gerade bei obstruktiver Lungenerkrankung oder

Tabelle 1: Revised Cardiac Risk Index: Risikofaktoren (nach Lee).

Risikofaktor	Kriterium
Hochrisikochirurgie	intrathorakale, intraperitoneale oder gefäßchirurgische Operation
KHK	Myokardinfarkt, Angina pectoris, positiver Stresstest, pathologische Q-Zacken im EKG, Nitrattherapie
Herzinsuffizienz	Anamnese, Klinik, entsprechender Röntgenbefund
zerebrovaskuläre Ereignisse	TIA, ischämischer Insult
Diabetes mellitus	Therapie mit Insulin
Niereninsuffizienz	Kreatinin größer 2 mg/dl

höhergradiger Herzinsuffizienz von Vorteil sein, perioperativ die Therapie mit dem sehr kurz wirksamen Esmolol zu beginnen. Bei guter Verträglichkeit könnte dann die Therapie mit einem länger wirksamen Betablocker fortgeführt werden. Offen bleibt die Frage, inwieweit auch Patienten ohne Risikofaktor profitieren. Sicherlich weisen aber viele dieser Patienten ohnehin unabhängig von dem operativen Eingriff Indikationen für eine Betablockertherapie auf, so dass die günstigen Überwachungsbedingungen des stationären Aufenthaltes genutzt werden können, diese einzuleiten.

Der Stellenwert einer perioperativen Betablockertherapie wurde in der deutschsprachigen Literatur u.a. von Tonner et al. in einem in AINS 2002 erschienenen Übersichtsartikel umfassend dargestellt [19]. Eine Untersuchung von Schmidt et al. ergab jedoch, dass diese Empfehlungen klinisch immer noch unzureichend umgesetzt werden [20]. Welche Gründe gibt es nun für das Vorenthalten einer nachgewiesenenmaßen günstigen und empfohlenen Therapie, die Warltier 1998 zu einem Editorial mit dem Titel „Beta-adrenergic-blocking-drugs: Incredibly useful, incredibly underutilized“ veranlasste [21]? Sicherlich spielt die Furcht vor den Nebenwirkungen der Betablockertherapie eine wesentliche Rolle. Die oben genannten Untersuchungen zeigten jedoch, dass die perioperative Therapie mit Betablockern zu keinem erhöhten Auftreten von Nebenwirkungen wie z.B. einer Verschlechterung einer bestehenden pAVK, Hypotension, Bradykardie oder Bronchospasmus bei Verwendung von β_1 -selektiven Blockern führte. Auch das Vorliegen eines Diabetes mellitus oder einer COPD ohne ausgeprägtes Ansprechen auf β_2 -Agonisten gilt nicht als absolute Kontraindikation. Längst haben sich Betablocker auch bei der Therapie der Herzinsuffizienz bewährt. Auch wenn sie vielerorts noch nicht den Eingang in die klinische Routine gefunden hat, so ist die perioperative Betablockade heute für Risikopatienten als Standardtherapie zu fordern, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. Wird jedoch aufgrund von Kontraindikationen auf eine perioperative Gabe von Betablockern verzichtet, so könnte möglicherweise der Einsatz von α_2 -Agonisten eine Alternative sein.

2. Perioperative Therapie mit ACE-Hemmern

Die Therapie mit Angiotensin-Konversionsenzym (ACE)-Hemmern verbessert die Überlebensrate von Patienten nach Myokardinfarkt, bei Herzinsuffizienz und bei Hypertension. Demnach trifft der Anästhesist zunehmend mehr Patienten an, die mit ACE-Hemmern behandelt werden. Dies gilt auch für die nun häufiger eingesetzten Angiotensin II-Subtyp I (AT₁)-Rezeptorantagonisten.

2.1 Wirkungsweise von ACE-Hemmern und AT₁-Rezeptorantagonisten

Das Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem (RAS) ist eine biochemische Kaskade (Abb. 1) und besteht aus einem zirkulierenden Enzym-Hormonsystem mit Nieren und Leber als Enzym- bzw. Substratquellen und aus einem lokalen bzw. autokrinen RAS in verschiedenen Organen (z.B. Herz, Gefäßwand, Niere, Nebenniere und Gehirn). Wesentliches Effektorpeptid ist Angiotensin II, das auf AT₁- und AT₂-Rezeptoren wirkt, wobei die meisten der uns bislang bekannten Wirkungen des Angiotensin II über den AT₁-Rezeptor vermittelt werden.

2.2 Wirkung von Anästhesie und Operation auf das RAS

Schon seit 1978 ist bekannt, dass das RAS neben dem sympathischen Nervensystem und dem Vasopressinsystem entscheidend zur Blutdruckregulation während einer Anästhesie beiträgt. Während die Anästhesie selbst zwar durch eine Reduktion des Sympathikotonus die Aktivität des RAS reduziert, so geht doch die chirurgische Stimulation und insbesondere eine Hypovolämie und Hypotension mit einer massiven Reninausschüttung einher. Das sekundär gebildete Angiotensin II ist wesentlich an der Blutdruckkontrolle beteiligt, indem es nicht nur direkt vasokonstringierend auf Arteriolen und venöse Kapazitätsgefäße wirkt, sondern auch die vasokonstringierende Wirkung von freigesetzten Katecholaminen nach Sympathikusaktivierung potenziert. Dies hat zusammen mit der verzögernd wirkenden Aldosteronbedingten Steigerung der Natrium- und Flüssigkeitsretention eine Zunahme des peripheren Widerstandes sowie der kardialen Vorlast und damit des Blutdrucks zur Folge.

2.3 Intraoperative Effekte von ACE-Hemmern und AT₁-Rezeptorantagonisten

Obgleich der Ausfall von einem der oben genannten Systeme beim gesunden Probanden problemlos durch die Aktivierung der anderen kompensiert werden kann, so besteht doch die Möglichkeit, dass die Blockade des RAS in Kombination mit einem reduzierten Sympathikotonus während einer Allgemein- oder aber rückenmarksnahen Anästhesie zu einer Hypotension führt. So ergab eine Untersuchung von Coriat *et al.*, dass hypertensive Patienten, die sich einem gefäßchirurgischen Eingriff unterziehen mussten, häufiger Hypotensionen nach Narkoseeinleitung (Opioid und Benzodiazepin) aufwiesen, wenn die Therapie mit ACE-Hemmern perioperativ fortgeführt wurde [22]. Diese Beobachtung wurde von Colson *et al.* vor allem bei einer bestehenden Kombinationstherapie verschiedener antihypertensiver Medikamente bestätigt. Der Blutdruckabfall nach Narkoseeinleitung (Opioid und Benzodiazepin) wurde vermutlich wegen des vagotonen Effektes einer ACE-Hemmer-Therapie nicht von einer Tachykardie begleitet

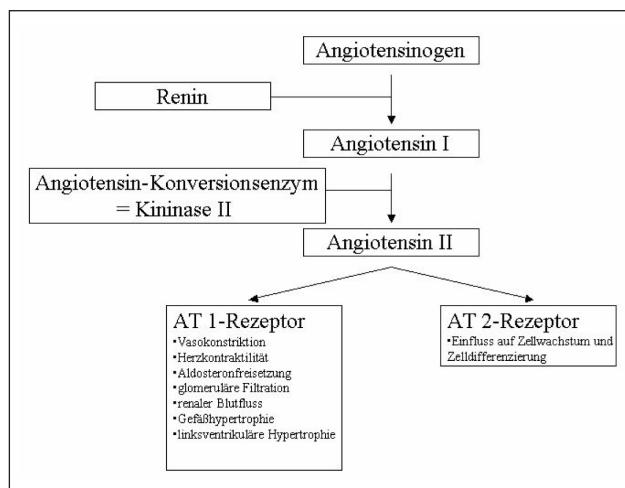


Abbildung 1: Die biochemische Kaskade des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems.

[23]. Eine andere Untersuchung, die wiederum an Patienten durchgeführt wurde, die sich einer gefäßchirurgischen Operation unterziehen mussten, ergab, dass auch Patienten, die mit einem AT₁-Blocker behandelt wurden, gehäuft schwere Hypotensionen nach Narkoseeinleitung aufwiesen, so dass die Autoren zu dem Schluss kamen, dass AT₁-Blocker präoperativ abgesetzt werden sollten [24].

Während früher die Empfehlung galt, die Therapie mit allen Antihypertensiva perioperativ nicht zu unterbrechen, vertreten verschiedene Autoren nun aufgrund dieser Ergebnisse die Auffassung, dass die Blockade des RAS perioperativ eine unerwünschte Beeinträchtigung der Herz- und Kreislaufregulation zur Folge hat und demnach ausgesetzt werden sollte.

Andere Untersuchungen hingegen zeigten, dass die perioperative Therapie mit ACE-Hemmern nicht zu unerwünschten häodynamischen Wirkungen führt. Patienten mit guter linksventrikulärer Funktion, die sich einer koronaren Bypassoperation oder einem Mitralklappenersatz unterzogen, wiesen auch bei fortgesetzter Therapie mit einem ACE-Hemmer keine Unterschiede im Hinblick auf die intraoperative Hämodynamik, Volumenbedarf oder aber eine notwendige Therapie mit Vasopressoren auf [25]. Ryckwaert *et al.* bestätigten auch an herzinsuffizienten Patienten (EF kleiner 40%), dass der Blutdruckabfall nach Narkoseeinleitung durch bestehende ACE-Hemmertherapie nicht verstärkt wird, beobachteten jedoch bei diesen Patienten einen ausgeprägteren Abfall des Herzzeitvolumens [26]. Andere Untersucher beobachteten zwar einen höheren Vasopressorbedarf während und nach aortokoronarer Bypassoperation, möglicherweise führt die Blockade des RAS während herzchirurgischer Eingriffe mit Einsatz der extrakorporalen Zirkulation jedoch sogar zu einer Protektion gegen den durch die Myokardischämie entstehenden myokardialen Schaden. Zudem ließ sich nachweisen, dass auch der renale Plasmafluss und die glomeruläre Filtrationsrate während extrakorporaler Zirkulation durch die Therapie mit einem ACE-Hemmer gesteigert werden kann. Einige Autoren empfehlen sogar, die Therapie mit einem ACE-Hemmer kurzfristig vor einer anstehenden Operation zu beginnen, um häodynamische Reaktionen auf die Intubation und auf chirurgische Stimuli abzuschwächen. Sämtliche Untersu-

chungen zeigten allerdings, dass bei einer perioperativ fortgeführten Gabe von ACE-Hemmern bei auftretenden Hypotonien mit einer verminderten Wirkung von Adrenalin, Noradrenalin und Ephedrin zu rechnen ist. Bei therapierefraktärer Hypotension wurde daher der Einsatz von Vasopressin bzw. einem entsprechenden Vasopressinagonisten (Terlipressin) vorgeschlagen [27].

Welche Ursache liegt den heterogenen Ergebnissen der oben genannten Studien zugrunde und welcher Schluss kann daraus gezogen werden?

Das RAS gewinnt unter den Bedingungen des reduzierten Sympathikotonus während einer Allgemeinanästhesie oder aber einer sympathikusblockierenden rückenmarksnahen Anästhesie größeren Einfluss auf die Blutdruckregulation. Dies gilt vor allem dann, wenn gleichzeitig eine Hypovolämie vorliegt. Durch die fehlende bzw. reduzierte venokonstringierende Wirkung kann eine Reduktion der kardialen Füllung nicht kompensiert werden, so dass das Herzzeitvolumen sinkt. Besonders empfindlich auf diese vermindernde Ventrikelfüllung reagieren Patienten mit einer diastolischen Funktionsstörung, wie sie z.B. bei der linksventrikulären Hypertrophie des Hypertonikers vorliegt. Möglicherweise ist auch die Dauer der bereits bestehenden ACE- bzw. AT₁-Blockertherapie relevant, da nicht nur die Hemmung des zirkulierenden RAS, sondern insbesondere auch die Hemmung des gewebsständigen RAS für die häodynamischen Wirkungen relevant ist. Die durch den Abfall des Herzzeitvolumens verursachte Hypotension kann nicht durch den venokonstringierenden Effekt von Angiotensin II auf arterielle Widerstandsgefäße kompensiert werden, so dass der periphere Widerstand nur durch die Ausschüttung von Vasopressin gesteigert werden kann. Demnach ist bei Patienten, deren Therapie mit einem ACE-Hemmer oder AT₁-Blocker perioperativ fortgesetzt wird, vor allem dann mit einem drastischen Blutdruckabfall nach Narkoseeinleitung bzw. intraoperativ zu rechnen, wenn prädisponierende Vorerkrankungen und/oder eine Hypovolämie (z.B. durch gleichzeitige Diuretikatherapie, bestehende arterielle Hypertension oder durch intraoperative Volumenverluste) vorliegen.

2.4 Praktisches Vorgehen

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Abhängigkeit des Blutdruckes vom intravasalen Volumen, wie sie für die Therapie mit ACE-Hemmern und AT₁-Blockern typisch ist, durch eine Anästhesie noch verstärkt wird. Eine Hypotension tritt vor allem dann auf, wenn eine antihypertensive Kombinationstherapie besteht und – abhängig von Dosis und Dauer der ACE-Hemmer-/AT₁-Blockertherapie – das RAS vollständig blockiert ist. Neben einer vorsichtig titrierten Narkoseeinleitung ist eine adäquate Volumetherapie prä- und intraoperativ erforderlich. Die Therapie einer Hypotension besteht in der Gabe von Volumen sowie Noradrenalin, Etilerfin, Theodrenalin oder Ephedrin, wobei mit einer abgeschwächten Wirkung dieser Vasopressoren zu rechnen ist. Als wirksames Medikament bei therapierefraktärer Hypotension scheint Vasopressin oder der Vasopressinagonist Terlipressin geeignet zu sein.

Das Fortführen der Therapie mit ACE-Hemmern oder AT₁-Blockern bei hypovolämen Patienten bzw. zu erwartetenden ausgeprägten intraoperativen Volumenverschiebungen und

Tabelle 2: Wirkdauer verschiedener ACE-Hemmer.

Captopril	(100 mg)	6 - 10 h
Enalapril	(20 mg)	18 - 30 h
Lisinopril	(10 mg)	18 - 30 h
Ramipril	(20 mg)	24 - 60 h

Aus Williams GH. Converting-enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. N Engl J Med 1988;319:1517-25.

bei Patienten mit diastolischer Funktionsstörung (dazu gehören z.B. Patienten mit einer linksventrikulären Hypertrophie bei länger bestehendem Hypertonus) kann derzeit nicht empfohlen werden, zumal die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass bei präoperativem Absetzen keine „Reboundphänomene“ zu beobachten sind. Offen bleibt, wie lange vor der Operation diese Medikamente abgesetzt werden sollten. In der Literatur wird zwar eine Zeitspanne von ca. 12 (Captopril) bis 24 Stunden (Enalapril, Lisinopril) angegeben, unklar ist jedoch, wie sich die für die Wirkung dieser Pharmaka relevanten Gewebespiegel verhalten (Tab. 2).

Postoperativ sollte die Therapie wieder angesetzt werden. Die präoperative Gabe dieser Substanzen zur Prophylaxe von stressbedingten perioperativen Hypotonien kann nicht empfohlen werden, da es andere Antihypertensiva gibt, die aufgrund ihrer Pharmakokinetik besser steuerbar sind. Die tierexperimentell, aber auch klinisch gewonnenen Daten bezüglich einer kardio- und renoprotektiven Wirkung während extrakorporaler Zirkulation deuten darauf hin, dass das Fortführen oder sogar der Beginn einer perioperativen Therapie mit ACE-Hemmern bei diesen Patienten von Vorteil sein könnte. Wenngleich perioperative Hypotonien bei bestehender ACE-Hemmer- bzw. AT₁-Blocker-Therapie beschrieben wurden, liegen im Gegensatz zur perioperativen Therapie mit Betablockern bislang noch keine kontrollierten Studien über die Auswirkung einer solchen Therapie auf die Häufigkeit perioperativer kardialer Komplikationen oder die Überlebensrate vor, so dass in Zukunft möglicherweise eine Neubewertung von Nutzen und Risiken einer perioperativen ACE-Hemmer- bzw. AT₁-Blocker-Therapie notwendig sein wird.

Literatur

- Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankenstein JD, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. N Engl J Med. 1999;341:1789-94.
- Mangano DT, Hollenberg M, Fegert G, Meyer ML, London MJ, Tubau JF, et al. Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery-I: Incidence and severity during the 4 day perioperative period. The Study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. J Am Coll Cardiol. 1991;17:843-50.
- Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. N Engl J Med. 1990;323:1781-88.
- 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. Wallace A, Layug B, Tateo I, Li J, Hollenberg M, Browner W, et al. Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia. McSPI Research Group. Anesthesiology. 1998;88:7-17.
 6. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Paelinck B, van de Ven LL, et al. Bisoprolol reduces cardiac death and myocardial infarction in high-risk patients as long as 2 years after successful major vascular surgery. Eur Heart J. 2001;22:1353-58.
 7. Warltier DC, Pagel PS, Kersten JR. Approaches to the prevention of perioperative myocardial ischemia. Anesthesiology. 2000;92:253-59.
 8. Raby KE, Brull SJ, Timimi F, Akhtar S, Rosenbaum S, Naimi C, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. Anesth Analg. 1999;88:477-82.
 9. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery—Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). Anesth Analg. 2002;94:1052-64.
 10. Urban MK, Markowitz SM, Gordon MA, Urquhart BL, Kligfield P. Postoperative prophylactic administration of beta-adrenergic blockers in patients at risk for myocardial ischemia. Anesth Analg. 2000;90:1257-61.
 11. Rabbani R, Topol EJ. Strategies to achieve coronary arterial plaque stabilization. Cardiovasc Res. 1999;41:402-17.
 12. Zaug M, Tagliente T, Lucchinetti E, Jacobs E, Krol M, Bodian C, et al. Beneficial effects from beta-adrenergic blockade in elderly patients undergoing noncardiac surgery. Anesthesiology. 1999;91:1674-86.
 13. Hammon JW, Jr., Wood AJ, Prager RL, Wood M, Muirhead J, Bender HW, Jr. Perioperative beta blockade with propranolol: reduction in myocardial oxygen demands and incidence of atrial and ventricular arrhythmias. Ann Thorac Surg. 1984;38:363-67.
 14. Salpeter SR, Ormiston TM, Saltman AE. Cardioselective beta-blockers in patients with reactive airway disease: A meta-analysis. Ann Intern Med. 2002;137:715-25.
 15. Bristow MR. Beta-adrenergic receptor blockade in chronic heart failure. Circulation. 2000;101:558-69.
 16. 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.
 17. 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.
 18. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation. 1999;100:1043-49.
 19. Tonner PH, Brockhoff C, Paris A, Scholz J. Perioperative Betablockade. AINS 2002;43:223-35.
 20. Schmidt M, Lindenauer PK, Fitzgerald JL, Benjamin EM. Forecasting the impact of a clinical practice guideline for perioperative beta-blockers to reduce cardiovascular morbidity and mortality. Arch Intern Med. 2002;162:63-69.
 21. Warltier DC. Beta-adrenergic-blocking drugs: incredibly useful, incredibly underutilized. Anesthesiology. 1998;88:2-5.
 22. 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.
 23. Colson P, Saussine M, Seguin JR, Cuchet D, Chaptal PA, Roquefeuil B. Hemodynamic effects of anesthesia in patients chronically treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. Anesth Analg. 1992;74:805-8.
 24. Bertrand M, Godet G, Meerschaert K, Brun L, Salcedo E, Coriat P. Should the angiotensin II antagonists be discontinued before surgery? Anesth Analg. 2001;92:26-30.
 25. Licker M, Neidhart P, Lustenberger S, Valloton MB, Kalonji T, Fathi M, et al. Long-term angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment attenuates adrenergic responsiveness without altering hemodynamic control in patients undergoing cardiac surgery. Anesthesiology. 1996;84:789-800.
 26. Ryckwaert F, Colson P. Hemodynamic effects of anesthesia in patients with ischemic heart failure chronically treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. Anesth Analg. 1997;84:945-49.
 27. Meerschaert K, Brun L, Gourdin M, Mouren 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, double-blinded, crossover study. Anesth Analg. 2002;94:835-40.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. *Jost Müllenheim*
 Chairman of Anaesthetic Department
 South Tyneside District Hospital
 South Shields, NE34 OPL
 Großbritannien
 Tel.: 0044 / 191 / 202 4046
 Fax: 0044 / 191 / 202 4046
 E-mail: jost.mullenheim@sthct.nhs.uk

Antworten CME 6/04 (Heft 6/2004)

Frage 1 : c
 Frage 2 : e
 Frage 3 : c

Frage 4 : e
 Frage 5 : e
 Frage 6 : d

Frage 7 : b
 Frage 8 : d
 Frage 9 : e

Frage 10 : e

Multiple-Choice-Fragen (CME 11/04)

1. Welche Aussage ist falsch?

- a) Perioperative Myokardischämien verlaufen zumeist klinisch stumm.
- b) Perioperative Myokardischämien treten am häufigsten postoperativ auf.
- c) Perioperative Myokardischämien gehen häufig mit einer Steigerung der Herzfrequenz einher.
- d) Das Auftreten perioperativer Myokardischämien erhöht das Risiko, postoperativ kardiale Komplikationen zu entwickeln.
- e) Die perioperative Therapie mit Betablockern reduziert die Mortalität während des stationären Aufenthaltes, nicht aber die Langzeitmortalität.

2. Welche Aussage ist falsch?

- a) Betablocker reduzieren die Herzfrequenz.
- b) Betablocker reduzieren die Kontraktilität.
- c) Betablocker reduzieren vermutlich die Scherkräfte an atherosklerotischen Plaques.
- d) Betablocker reduzieren die Plasmaspiegel von Stresshormonen (Katecholamine, Kortisol).
- e) Betablocker reduzieren die Häufigkeit perioperativer Arrhythmien.

3. Mit welchen Nebenwirkungen muss bei der Anwendung von Betablockern nicht gerechnet werden?

- a) Hypotension
- b) Bradykardie
- c) Hyperglykämie
- d) Bronchospasmus
- e) Herzinsuffizienz

4. Welche Aussage ist falsch?

Eine absolute Kontraindikation für die Anwendung von Betablockern ist

- a) das Vorliegen eines AV-Blockes 2. Grades, sofern kein Herzschrittmacher implantiert ist.
- b) schweres Asthma bronchiale.
- c) Diabetes mellitus.
- d) kardiogener Schock.
- e) eine nachgewiesene Hypersensitivität gegenüber dem zu applizierenden Betablocker.

5. Welcher Risikofaktor für das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung ist nicht im „Revised Cardiac Risk Index nach Lee“ enthalten?

- a) Hypercholesterinämie
- b) Diabetes mellitus
- c) Niereninsuffizienz
- d) Herzinsuffizienz
- e) Frühere TIA/ischämischer Insult

6. Welche Aussage ist falsch?

- a) Es ist nachgewiesen worden, dass Atenolol die Mortalität von Patienten mit koronarer Herzerkrankung auch dann senkt, wenn die Therapie erst unmittelbar vor der Operation begonnen wird.
- b) Kardioprotektive Effekte sind sowohl für Atenolol als auch für Bisoprolol nachgewiesen worden.
- c) Die perioperative Therapie mit Betablockern bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung reduziert nicht nur die Krankenhausmortalität, sondern verbessert auch die Langzeitprognose.

- d) Patienten, die sich einer gefäßchirurgischen Operation unterziehen müssen, und bei denen durch einen Belastungstest eine Myokardischämie induziert werden kann, weisen ein sehr hohes Risiko auf, perioperativ einen Myokardinfarkt zu erleiden.
- e) Die Therapie mit einem Betablocker in geeigneten Patienten muss mindestens 4 Wochen vor dem geplanten operativen Eingriff begonnen werden.

7. Welche Aussage ist falsch?

Das American College of Cardiology / die American Heart Association empfiehlt:

- a) dass eine chronische Therapie mit Betablockern auch perioperativ fortgeführt wird.
- b) dass eine Therapie mit Betablockern bei Patienten mit hohem kardialem Risiko (positiver Belastungstest) vor einem gefäßchirurgischen Eingriff begonnen wird.
- c) dass Patienten mit unbehandeltem Hypertonus perioperativ Betablocker erhalten sollen.
- d) dass eine Herzfrequenz von 80 - 90 Schlägen/Minute angestrebt werden sollte.
- e) dass Patienten mit Risikofaktoren für eine koronare Herzerkrankung perioperativ Betablocker erhalten sollen.

8. Welche Aussage trifft für das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System zu?

- a) Die Vasokonstriktion wird über die Wirkung von Angiotensin II auf AT₂-Rezeptoren vermittelt.
- b) Es besteht ausschließlich aus einem zirkulierenden Enzym-Hormonsystem.
- c) Es ist neben dem sympathischen Nervensystem und dem Vasopressinsystem entscheidend an der Blutdruckregulation während einer Anästhesie beteiligt.
- d) Angiotensin II wirkt nur auf arterielle Widerstandsgefäße vasokonstringierend.
- e) Aldosteron reduziert die renale Natriumrückresorption.

9. Welche Aussage zur perioperativen Anwendung von ACE-Hemmern / AT₁-Rezeptorantagonisten ist richtig?

- a) ACE-Hemmer / AT₁-Rezeptorantagonisten müssen grundsätzlich präoperativ abgesetzt werden.
- b) ACE-Hemmer / AT₁-Rezeptorantagonisten müssen präoperativ immer angesetzt werden, um die hämodynamischen Auswirkungen perioperativer Stresses zu reduzieren.
- c) Präoperatives Absetzen führt wie bei der chronischen Therapie mit Betablockern zu einem „Reboundphänomen“.
- d) Es muss insbesondere bei hypovolämen Patienten mit ausgeprägten Hypotonien gerechnet werden.
- e) Kontrollierte Studien haben gezeigt, dass die perioperative Anwendung von ACE-Hemmern / AT₁-Rezeptorantagonisten die Prognose von Patienten mit koronarer Herzerkrankung verbessert.

10. Welcher Vasopressor ist am besten geeignet zur Therapie von schweren Hypotonien bei Patienten, die mit ACE-Hemmern / AT₁-Rezeptorantagonisten behandelt werden?

- a) Noradrenalin
- b) Phenylephrin
- c) Ephedrin
- d) Vasopressin
- e) Adrenalin.

Auswertungsbogen für die zertifizierte Fortbildung (CME 11/04) (aus Heft 11/2004)

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

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.anaesthetisten.de>

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

Einsendeschluss ist der **31.12.2004**.

Bitte senden Sie uns den Fragebogen **online (<http://cme.anaesthetisten.de>)** oder **per Fax (0911 / 3938195)** zurück.

Fragen

Antwortfeld

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

MUSTER

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

Mitgliedsnummer