

# Stellenwert der perioperativen Betablockade in Deutschland\*

– Ergebnisse einer Fragebogenaktion –

Current status of perioperative beta blocker therapy in Germany – Results of a postal survey

**S. Suttner, J. Boldt, M. Wolf, M. Papsdorf, K. Lang und S. Piper**

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Klinikum der Stadt Ludwigshafen (Direktor: Prof. Dr. J. Boldt)

► **Zusammenfassung:** **Hintergrund und Fragestellung:** Die perioperative Betablockade (PBB) wird von internationalen Fachgesellschaften bei nicht-herzchirurgischen koronaren Risikopatienten als eine effektive Strategie zur Verringerung der kardialen Morbidität und Mortalität empfohlen. In einer Fragebogenaktion sollte erfasst werden, welcher Stellenwert der PBB in deutschen Krankenhäusern zugeschrieben wird.

**Methodik:** Für diese postalische Umfrage wurden im Jahr 2004 Fragebögen an 1.360 Anästhesieabteilungen in Deutschland versandt.

**Ergebnisse:** Mit einer Rücklaufquote von 52% nahmen 712 Kliniken teil. 93% der Umfrageteilnehmer hielten die aktuelle Datenlage für ausreichend, um für alle Patienten mit manifestem koronarem Herzkrankheit routinemäßig eine PBB zu rechtfertigen. 61% sprachen sich für eine Durchführung dieser Maßnahme bei Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko aus. In der Mehrzahl der Kliniken (74%) werden pro Woche weniger als 5 Patienten mit einer PBB versorgt. In 32% der Kliniken wird keine PBB durchgeführt. Ein festgelegtes Protokoll für eine PBB existiert in 14% aller teilnehmenden Kliniken. Als Begründung für den zurückhaltenden Einsatz dieser Arzneimittelklasse nennen 74% der Umfrageteilnehmer „Bedenken vor Nebenwirkungen“, für 31% liegen zu wenige, evidenzbasierte Studienergebnisse, vor allem für Patienten mit moderatem oder niedrigem kardialem Risiko, vor.

**Schlussfolgerungen:** In deutschen Krankenhäusern wird die PBB im Management des kardialen Risikopatienten häufig gar nicht oder nur sehr zurückhaltend eingesetzt. Es ergibt sich somit eine deutliche Diskrepanz zwischen den Erkenntnissen aus großen, multizentrischen Studien, den daraus resultierenden evidenzbasierten Therapieempfehlungen und der klinischen Praxis. Ein möglicher Grund hierfür sind Fehleinschätzungen des Nutzen-Risikoverhältnisses einer PBB.

► **Schlüsselwörter:** Umfrage – Perioperative Betablockade – Kardiales Risiko – Koronare Herzkrankheit.

► **Summary: Background:** Perioperative beta blocker therapy (PBB) is recommended by international authorities as an effective means of reducing perioperative cardiac morbidity and mortality in patients with risk factors or known cardiac disease undergoing noncardiac surgery.

**Methods:** In 2004 questionnaires were posted to a total of 1,360 anaesthetic departments with the aim of establishing the current status of PBB in Germany.

**Results:** 712 departments replied, giving an overall response rate of 52%. Ninety-three percent of respondents felt that current data justified the recommendation that PBB should be administered routinely to all patients with manifest coronary artery disease (CAD), and sixty-one percent favoured applying PBB in patients with an elevated cardiac risk. In 74% of the institutions, PBB was administered to fewer than five patients a week. PBB was not used in 32% of the participating hospitals. In fourteen percent of the hospitals a formal protocol for PBB was available. Reasons for the underuse of this therapy were concerns about possible adverse effects of perioperative beta blockers (74%) and too few evidence-based study data for beta blockade, in particular for patients with a moderate or low cardiac risk.

**Conclusions:** In German hospitals, PBB in the management of cardiac risk patients is often not employed. There is thus a clear discrepancy between the findings of large multicentre studies, the resulting evidence-based recommendations for treatment and clinical practice. A possible reason for this might be a misperception of the risk-to-benefit profile of PBB.

► **Keywords:** Survey – Perioperative Adrenergic Receptor Blockade – Cardiac Risk – Coronary Heart Disease.

## Einleitung

In der Bundesrepublik Deutschland stellen die klinischen Manifestationen der koronaren Herzkrank-

\* Rechte vorbehalten

▶ kung (KHK) – der Myokardinfarkt, die Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen – nach wie vor die häufigsten Todesursachen dar [1]. Aktuellen Zahlen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung zufolge werden jährlich ca. 350.000-400.000 Patienten mit krisenhaften und unmittelbar lebensbedrohlichen Myokardischämmen internistisch behandelt [2]. Annähernd 70.000 Menschen versterben an den Folgen eines Myokardinfarkts, ca. 90% der Verstorbenen sind älter als 65 Jahre [1]. Immer häufiger wird auch die operative Medizin mit diesen kardialen Risikopatienten konfrontiert. Schätzungen zufolge unterziehen sich pro Jahr ca. 100 Millionen Patienten weltweit einem chirurgischen Eingriff [3]. Etwa ein Drittel dieser Patienten ist älter als 65 Jahre und leidet an einer KHK oder weist mehrere Risikofaktoren für eine KHK auf. Wiederum 5% bis 10% der Patienten aus diesem Risikokollektiv erleiden einen Myokardinfarkt als schwerwiegende perioperative kardiale Komplikation [3]. Hierdurch entstehen zusätzliche Kosten von ca. 50 Milliarden US Dollar für die Gesundheitssysteme. Zugleich weisen diese Patienten eine dramatisch niedrigere Fünf-Jahres-Überlebensrate auf: 45% aller KHK-Patienten mit perioperativen kardialen Komplikationen versterben in diesem Zeitraum am Herztod; demgegenüber steht eine Letalitätsrate von nur 11% bei Patienten mit komplikationslosem perioperativem Verlauf [4]. Daher ist die Prävention und optimale perioperative Kardioprotektion bei Patienten mit KHK nicht nur aus individueller, sondern auch aus gesundheitspolitischer Sicht von enormer Bedeutung [5]. Die perioperative Betablockade (PBB) stellt bei diesen koronaren Risikopatienten eine effektive Strategie zur Verringerung der kardialen Morbidität und Mortalität dar, und wird von internationalen Fachgesellschaften als Maßnahme der ersten Wahl zur Prophylaxe und Therapie myokardialer Ischämien empfohlen [6-10]. Der kardioprotektive Effekt von Betablockern resultiert im Wesentlichen aus der Verhinderung stressinduzierter Tachykardien [11]. Durch eine Reduktion der Herzfrequenz, aber auch der Kontraktilität, wird die Herzarbeit und somit der myokardiale Sauerstoffverbrauch gesenkt. Die Gabe von Betablockern reduziert auch den Scherstress an atheromatösen Plaques und führt so zu einer verminderten Inzidenz von Plaquerupturen und der konsekutiven Bildung von koronaren Thromben [11,12]. Trotz dieser positiven Eigenschaften werden Beta-blocker im perioperativen Management des Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko nur sehr zurückhaltend eingesetzt [13]. Ziel unserer Fragebogenaktion war es, den aktuellen Stellenwert der PBB in deutschen Krankenhäusern zu erfassen.

## Methodik

Anhand einer vom Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) zur Verfügung gestellten Adressenliste deutscher Chefärzte in der Anästhesie wurden im Juni 2004 insgesamt 1360 5-seitige Fragebögen mit insgesamt 27 Fragen einschließlich eines Begleitschreibens und eines adressierten Rückumschlages verschickt. Der Fragebogen gliederte sich in drei Fragekomplexe mit allgemeinen statistischen Fragen zu Krankenhausgröße, medizinisch-operativem Spektrum und Narkosezahlen pro Jahr, einem Komplex zur perioperativen Risikostratifizierung und spezifischen Fragen zur perioperativen Anwendung von Betablockern. Um eine hohe Rücklaufquote zu erreichen, wurde der Fragebogen so ausgelegt, dass er in kurzer Zeit (<10 min.) auszufüllen war. Die Fragen waren zur Mehrzahl als „Ja-nein“-Fragen konzipiert, Mehrfachantworten waren bei den meisten Antworten zulässig und Möglichkeiten zur Freitexteingabe waren vorhanden. Durch die Möglichkeit der Mehrfachantworten summierte sich die Auswertung einiger Antworten zu speziellen Fragen auf >100%. Der komplette Fragebogen ist im Anhang zu diesem Artikel zu finden (Seite 209-210).

## Ergebnisse

Von den verschickten Fragebögen wurden bis zum 01.10.2004 insgesamt 712 (52%) beantwortet und zurückgeschickt (Tab. 1). Mehr als zwei Drittel der teilnehmenden Kliniken waren Krankenhäuser <500 Betten. Die höchste relative Rücklaufquote betrug 85% und erreichte uns von den angeschriebenen Universitätskliniken.

Tab. 1: Allgemeine Angaben

Fragebogen	
– verschickt, n (%)	1360 (100)
– beantwortet, n (%)	712 (52)
Verteilung der Antworten nach	
Krankenhausgröße, n (%)	
– < 250 Betten	274 (38)
– 250 – 500 Betten	277 (39)
– 500 – 1000 Betten	111 (16)
– Nicht Uni-Klinik >1000 Betten	13 (2)
– Universitätskliniken	36 (5)

### Angaben zur perioperativen Risikostratifizierung

Die Beurteilung des perioperativen kardialen Risikoprofils erfolgt in der überwiegenden Mehrheit (67%) in einem interdisziplinären Ansatz. In 32% nimmt nur der Anästhesist diese Risikobeurteilung vor und in weniger als 1% nur der Chirurg oder nur der Internist. Standarduntersuchungen für den Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko sind Ruhe-EKG (98%) ▶

► und Röntgen-Thorax (80%). Eine Echokardiographie fordern 66%. Belastungsuntersuchungen wie die Stressechokardiographie oder das Belastungs-EKG werden von 6%, bzw. 38% aller Teilnehmer an der Befragung verlangt. Eine Koronarangiographie soll bei 5% der Befragten vorliegen. Spezifische Scoring-Systeme und Risikoindizes wie der „Goldman cardiac risk index“ oder der „revised cardiac risk index“ nach Lee kommen zur Beurteilung des kardialen Risikoprofils in 6%, bzw 5% zur Anwendung. Nahezu alle Befragten wenden die Klassifikationen der American Society of Anesthesiologists (94%) und der New York Heart Association (NYHA; 82%) an.

### Fragen zur perioperativen Anwendung von Betablockern

678 (95%) Teilnehmer an der Befragung glauben, dass die PBB Auswirkungen auf das Outcome von Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko hat. 61% aller Teilnehmer halten die Datenlage für ausreichend, um für alle Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko routinemäßig eine PBB zu rechtfertigen (Tab. 2). Ein festgelegtes Protokoll für die PBB existiert jedoch nur in 14% aller teilnehmenden Kliniken. In der Mehrzahl der angeschriebenen Kliniken (74%) werden pro Woche weniger als 5 Patienten mit einer PBB versorgt (Tab. 3). 52% der universitären Einrichtungen und großen Kliniken mit mehr als 15.000 Narkosen pro Jahr geben an, dass entweder „kein Patient“ oder „weniger als 5 Patienten pro Woche“ mit einer PBB versorgt werden. In 32% der Kliniken wird eine PBB nicht durchgeführt.

Tab. 2: Welche Patienten sollten eine perioperative Betablockade erhalten?

Alle Patienten > 65 Jahre		
– ja, n (%)	121	(17)
– nein, n (%)	591	(83)
Alle gefäßchirurgischen Patienten		
– ja, n (%)	232	(33)
– nein, n (%)	480	(67)
Alle Patienten mit 2 oder mehr Risikofaktoren für eine KHK		
– ja, n (%)	436	(61)
– nein, n (%)	276	(39)
Alle Patienten mit definitiver KHK		
– ja, n (%)	661	(93)
– nein, n (%)	51	(7)

KHK: Koronare Herzkrankheit; Risikofaktoren für eine KHK sind: Nikotinabusus, arterieller Hypertonus, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus; Kriterien für eine definitive KHK sind: Myokardinfarkt in der Anamnese, typische Angina pectoris, Angina pectoris mit positivem Belastungstest.

Tab. 3: Wie viele Patienten pro Woche erhalten eine prophylaktische perioperative Betablockade?

Keiner; n (%)	225	(32)
<5; n (%)	301	(42)
5 – 10; n (%)	144	(20)
11 – 20; n (%)	27	(4)
Mehr; n (%)	15	(2)

Als Kontraindikationen für eine PBB bei Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko sehen 1% der teilnehmenden Kliniken ein Alter >65 Jahre, 2% den Diabetes mellitus, 50% eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung und 13% die Herzinsuffizienz. Für annähernd die Hälfte (44%) aller Teilnehmer stellt keine der zuvor genannten Begleiterkrankungen eine Kontraindikation für eine PBB dar. Die wichtigsten Kriterien für die Auswahl eines geeigneten Präparates zur Durchführung der PBB sind mit 89% die Rezeptorselektivität (relative Beta1/Beta2-Selektivität) und eine kurze Halbwertszeit bzw. gute Steuerbarkeit (77%). Die am häufigsten verwendeten Substanzen sind Metoprolol und Esmolol (Tab. 4). Zu 52% wird eine PBB einen Tag bzw. unmittelbar vor dem Eingriff begonnen und bis unmittelbar nach dem Eingriff fortgeführt. Nur 7 (1%) Teilnehmer an der Befragung beginnen eine prophylaktische PBB bereits eine Woche vor dem Eingriff und führen diese bis eine Woche nach dem Eingriff oder länger fort. In der postoperativen Phase halten nur etwa ein Drittel aller Teilnehmer eine Monitorkontrolle (32%) oder eine Überwachung auf einer Intensiv-/Wachstation (37%) für zwingend erforderlich. Auf die Frage „warum die perioperative Betablockade in der Praxis nur sehr zurückhaltend eingesetzt wird“ gaben 75% aller Teilnehmenden „Bedenken vor unerwünschten Nebenwirkungen (Bradykardie, Hypotension, Bron-

Tab. 4: Anwendung unterschiedlicher Betablocker (Mehrfachnennungen waren möglich)

Perioperativ, n (%)		
– Metoprolol	508	(71)
– Esmolol	181	(25)
– Bisoprolol	147	(21)
– Atenolol	139	(20)
– Carvedilol	37	(5)
– Sotalol	81	(11)
– Andere	1	(0,2)
Intraoperativ, n (%)		
– Metoprolol	487	(68)
– Esmolol	307	(43)
– Atenolol	52	(7)
– Sotalol	48	(7)
– Andere	1	(0,2)

► chospasmus, ...)" an. Für 31% liegen zu wenig Studien, die den Kriterien der evidenzbasierten Medizin genügen, oder zuwenig positive eigene Ergebnisse mit der PBB vor (23%). Unter „andere Gründe“ wurden an erster Stelle fehlende Richtlinien der deutschen Fachgesellschaften, „hausinterne organisatorische Gründe“ und eine zu späte Vorstellung der Patienten zur Prämedikation genannt. Um eine PBB häufiger einzusetzen, sollten nach Meinung der teilnehmenden Kliniken mehr eindeutige Studienergebnisse vorliegen (63%). Positive, eigene Ergebnisse und das Vorhandensein von Medikamenten mit günstigem Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil nannten 26%, bzw. 29% aller Teilnehmer. Als eigener Kommentar wurde in einem Drittel der zurückgesandten Fragebogen eine „offizielle Empfehlung“ oder „eindeutige Leitlinie“ der deutschen Fachgesellschaften gefordert. Unter alternativen Substanzgruppen, die bei Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko angewendet werden, standen die Alpha-2-Agonisten (z.B. Clonidin) mit 535 (75%) Nennungen an erster Stelle. Es folgten Nitropräparate (64%) und Substanzen aus der Gruppe der Kalziumantagonisten (33%). Unter der Freitexteingabe „andere“ wurden in erster Linie die volatilen Anästhetika (21%) und die thorakale Periduralanästhesie (13%) angegeben.

## Diskussion

Beta-Rezeptorenblocker haben seit vielen Jahren einen festen Platz in der Pharmakotherapie der akuten und chronischen KHK und sind wesentlicher Bestandteil der Primär- und Sekundärprophylaxe des Myokardinfarktes [14,15]. Die Gabe von Betablockern stellt in jüngster Zeit aber auch ein viel versprechendes additives Konzept in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz dar. In großen Interventionsstudien konnte gezeigt werden, dass eine Betablockade selbst bei Patienten mit schwerster Herzinsuffizienz (NYHA-Klassifikation III-IV) die Symptomatik und Überlebensrate verbessert [16,17]. Im Bereich der operativen Medizin zeigte sich, dass eine PBB die postoperative kardiale Komplikationsrate reduziert und das Überleben nichtherzchirurgischer koronarer Risikopatienten verbessert [8-10]. In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden und plazebokontrollierten Studie an 200 Patienten mit bekannter oder vermuteter KHK konnten Mangano et al. nachweisen, dass eine perioperative Behandlung mit Atenolol in einem Beobachtungszeitraum von zwei Jahren zu einer 65%igen Reduktion der kardialen Mortalität führte [8]. Zusätzlich wiesen die mit Atenolol behandelten Patienten eine um 40% niedrigere Rate an postoperativen Myokardischämmen auf [9]. Die besondere Bedeutung der PBB

als Strategie zur Verminderung der perioperativen kardialen Morbidität und Mortalität von koronaren Risikopatienten wurde durch die Studienergebnisse von Poldermans et al. weiter bekräftigt [10]. In dieser europäischen Multicenterstudie erhielten koronare Hochrisikopatienten mit präoperativ induzierbaren Belastungsschämmen mindestens eine Woche vor einem gefäßchirurgischen Eingriff und bis 30 Tage postoperativ den Betablocker Bisoprolol oder eine perioperative Standardtherapie. Kein Patient aus der Bisoprololgruppe erlitt innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff einen Myokardinfarkt, gegenüber 17% aller Patienten aus der Standardtherapie-Gruppe. In der Bisoprololgruppe verstarben 3,4% aller Patienten im Studienzeitraum, gegenüber 17% in der Gruppe mit Standardtherapie [10]. Aufgrund der Ergebnisse dieser Studien wird in den Therapieleitlinien internationaler Fachgesellschaften die PBB bei kardialen Risikopatienten als evidenzbasierte Maßnahme der ersten Wahl zur Prophylaxe und Therapie myokardialer Ischämien empfohlen [6,7]. So sollte nach den Richtlinien des American College of Physicians jeder Patient mit KHK oder mehreren Risikofaktoren für eine KHK eine perioperative Therapie mit Betablockern erhalten, sofern keine Kontraindikationen wie ein manifestes Asthma bronchiale oder bradykarde Herzrhythmusstörungen vorliegen [6]. Insbesondere aber für gefäßchirurgische Hochrisikopatienten mit präoperativem kardialem Ischämienachweis stellt die PBB eine Klasse I Empfehlung dar [7].

Aufgrund der dargestellten Datenlage und der eindeutigen Empfehlungen in der Literatur ist es nicht verwunderlich, dass sich die überwältigende Mehrheit (92,8%) der an der Befragung teilnehmenden Kliniken für eine Durchführung dieser Maßnahme bei Patienten mit manifester KHK ausspricht. Etwa die Hälfte der Umfrageteilnehmer hält die aktuelle Datenlage für ausreichend, um für alle Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko routinemäßig eine PBB zu rechtfertigen. Allerdings antworteten selbst große Anästhesieabteilungen mit mehr als 15.000 Narkosen pro Jahr auf die Frage „wie viele Patienten pro Woche eine prophylaktische perioperative Beta-blockade erhalten“, zu mehr als 50% mit „weniger als 5 pro Woche“ oder mit „kein Patient“. In 31,6% der angeschriebenen Kliniken wird eine prophylaktische PBB nicht durchgeführt. Ein festgelegtes Protokoll für die PBB existiert zudem nur in 14,5% aller teilnehmenden Kliniken. Unsere Ergebnisse stimmen mit den Beobachtungen ähnlicher Umfragen zur PBB aus Kanada und Australien überein [18,19]. Eine Umfrage unter 1.234 Mitgliedern der Canadian Anesthesiologists Society (Rücklaufquote 54%) ergab, dass 95% aller Teilnehmer die einschlägige ►

► Literatur zur PBB kennen und 93% an den positiven Effekt einer Betablocker Therapie für Patienten mit manifester KHK glauben. Tatsächlich verwendeten allerdings nur 57% aller Befragten einen Betablocker bei diesem Risikokollektiv und nur 34% führten diese Therapie in der frühen postoperativen Phase weiter. In mehr als 90% aller Institutionen lag kein formales Protokoll für eine PBB vor [18].

Somit ergibt sich eine deutliche Diskrepanz zwischen den Erkenntnissen und Empfehlungen aus großen, multizentrischen Studien, den daraus resultierenden evidenzbasierten Therapieempfehlungen und der klinischen Praxis. Ein möglicher Grund für die nur unzureichende praktische Umsetzung von Therapieleitlinien ist offenbar eine Fehleinschätzung des Nutzen-Risikoverhältnisses einer PBB bei kardialen Risikopatienten. So nennen in unserer Umfrage auch fast 75% aller Teilnehmer Bedenken vor möglichen unerwünschten Wirkungen einer PBB als Begründung für den zurückhaltenden Einsatz dieser Arzneimittelklasse. In den beiden zuvor genannten Studien von Mangano und Poldermans kam es jedoch zu keiner erhöhten Inzidenz von symptomatischen Bradykardien, Hypotensionen oder erhöhter Atemwegs-irritabilität [8,10]. Ebenso konnte in großen epidemiologischen Studien gezeigt werden, dass gerade Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus oder chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen – also Krankheiten bei denen noch vor wenigen Jahren die Gabe eines Betablockers absolut kontraindiziert war – außerordentlich von der Gabe dieser Substanzen profitieren [14-16]. Ein optimaler kardioprotektiver Effekt bei einer gleichzeitig geringen Rate von unerwünschten Wirkungen kann sicherlich auch durch die Verabreichung eines Beta1-selektiven Präparates erzielt werden. Für fast 90% der an unserer Befragung teilnehmenden Kliniken ist die Rezeptorselektivität das wichtigste Kriterium für die Auswahl eines Präparates zur Durchführung einer PBB. Die zu diesem Zweck am häufigsten verwendeten Substanzen sind Metoprolol und Esmolol, wobei letzteres gerade in Fällen mit einem hohen Risiko für Unverträglichkeiten Vorteile bietet. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit und des organunabhängigen Abbaus kann beim Auftreten von unvorhergesehenen oder unerwünschten Effekten die Dosis rasch reduziert bzw. die Therapie kurzfristig unterbrochen werden. Bei guter Verträglichkeit kann dann die Therapie mit einem länger wirksamen Betablocker weitergeführt werden. Kritisch anzumerken ist jedoch, dass zu der Frage, welcher Betablocker bevorzugt gegeben werden sollte, keine kontrollierten Studien vorliegen.

Ein weiterer Punkt, der bisher ungeklärt ist, ist die optimale Dauer einer PBB und die anzustrebende

Zielherzfrequenz. Etwa die Hälfte aller Teilnehmer an unserer Umfrage beginnt eine PBB unmittelbar vor dem Eingriff und führt diese bis unmittelbar nach dem Eingriff fort. Nur 7 (1,1%) der teilnehmenden Kliniken beginnen eine prophylaktische PBB bereits eine Woche vor dem Eingriff und führen diese bis eine Woche nach dem Eingriff oder länger fort. Obwohl eine Unterdrückung myokardialer Ischämien sogar schon bei einmaliger perioperativer Gabe eines Betablockers beschrieben worden ist, orientieren sich das American College of Cardiology (ACC) und die American Heart Association (AHA) in ihren Therapieleitlinien an der Studie von Poldermans und Mitarbeitern und empfehlen eine PBB Tage bis Wochen vor einem elektiven chirurgischen Eingriff einzuleiten und so zu titrieren, dass eine Ruheherzfrequenz von 50 bis 60 Schlägen in der Minute resultiert [7, 10, 20]. Zu der Frage, ob und zu welchem Zeitpunkt eine prophylaktische PBB beendet werden kann, liegt keine Stellungnahme der ACC/AHA vor. Es zeigt sich jedoch, dass gerade gefäßchirurgische Patienten mit einem hohen koronaren Risiko von einer dauerhaften Therapie mit einem Betablocker profitieren [10, 21, 22].

Bislang nicht sicher wissenschaftlich belegt ist der Nutzen einer PBB bei Patienten mit mittlerem oder geringem kardialem Risiko [23-25]. Bei kritischer Betrachtung beruhen alle vorab genannten Empfehlungen auf den Ergebnissen von Studien an weniger als 900 hochselektierten Patienten mit nachgewiesener KHK oder mehreren Risikofaktoren für eine KHK [23-25]. Hinweise dafür, dass eine PBB nicht zwangsläufig für alle Patienten mit einem großen, nichtherzchirurgischen Eingriff geeignet ist, ergeben sich aus den Resultaten einer erst kürzlich von Lindenauer et al. veröffentlichten retrospektiven Kohortenstudie an fast 800.000 Patienten aus 329 amerikanischen Krankenhäusern [26]. In dieser Datenanalyse wurden die Patienten nach dem von Lee et al. 1999 vorgestellten „Revised Cardiac Risk Index (RCRI)“ einer Risikogruppe zugeordnet [27]. Nur Patienten mit einem erhöhten kardialen Risiko (RCRI Score >2) profitierten eindeutig von der Gabe eines Betablockers. Dieses Patientenkollektiv hatte ein um 10% bis 43% reduziertes Risiko im Krankenhaus zu versterben [26]. Im Gegensatz hierzu kam es bei Patienten ohne oder mit nur geringem kardialem Risikoprofil (RCRI Score 0 oder 1) zu einem deutlich erhöhten Todesrisiko im Krankenhaus [26]. Diese Datenlage erklärt für 30,5% aller Umfrageteilnehmer auch den zurückhaltenden Einsatz der PBB im klinischen Alltag. Gleichzeitig wird von fast zwei Dritteln der teilnehmenden Kliniken geäußert, dass sie eine PBB häufiger einsetzen würden, wenn der Nutzen durch mehr eindeutige Studien belegt wäre. Folg- ►

► lich ist die wissenschaftliche Diskussion um die PBB definitiv noch nicht abgeschlossen.

Möglicherweise wird aber in Zukunft die Akzeptanz der PBB durch die Ergebnisse der noch nicht abgeschlossenen POISE (PeriOperative Ischemic Evaluation)-Studie deutlich erhöht. In dieser multizentrischen placebokontrollierten Studie soll über einen Zeitraum von zwei Jahren an insgesamt 10.000 Patienten mit moderat erhöhtem kardialem Risiko untersucht werden, ob durch die perioperative Gabe des kardioselektiven Betablockers Metoprolol negative kardiovaskuläre Ereignisse während der ersten 30 Tage nach einem elektiven nichtherzchirurgischen Eingriff reduziert werden können.

Es ist außerdem denkbar, dass die Verschreibungshäufigkeit für eine PBB durch die Implementierung einer klar formulierten Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin gesteigert werden könnte. Die Forderung nach einer „offiziellen Empfehlung“ der PBB durch deutsche Fachgesellschaften fand sich als Kommentar in einer Vielzahl der zurückgesandten Fragebogen.

Ob das durch die Fragebogenaktion erhobene Datenmaterial als repräsentativ für den tatsächlichen Stellenwert der PBB in deutschen Krankenhäusern anzusehen ist, kann aufgrund der Rücklaufquote von 52% nicht abschließend beurteilt werden. Die Rücklaufquote ist jedoch mit der von früheren Umfragen zu einem ähnlichen Themenkomplex aus Kanada und Australien vergleichbar [18,19]. Bei der Interpretation der Daten ist außerdem zu bedenken, dass teilnehmende Kliniken der PBB gegenüber grundsätzlich positiv eingestellt sind und diese Maßnahme häufiger einsetzen als an diesem Thema weniger interessierte. Diese als „selection bias“ bekannte Problematik ist aber ein generelles Problem aller Fragebogenaktionen.

Angesichts der oben genannten Einschränkungen lässt sich feststellen, dass in deutschen Krankenhäusern die PBB im Management des kardialen Risikopatienten häufig gar nicht oder nur sehr zurückhaltend eingesetzt wird. Ein wichtiger Grund hierfür sind Fehleinschätzungen des Nutzen-Risikoverhältnisses der PBB. Um die Akzeptanz der PBB als potentiell lebensrettende Therapie zu erhöhen und für Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko eine optimale perioperative Kardioprotektion zu gewährleisten, müssen in Zukunft detailliertere und patientenspezifischere Richtlinien auf der Grundlage evidenzbasierter klinischer Daten geschaffen werden.

#### Literatur

1. Statistisches Bundesamt Wiesbaden. Todesursachenstatistik 2002. Pressemitteilung vom 27. Januar 2004. <http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2004/p0410092.htm>
2. Hamm CW. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) – Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung. Z Kardiol 2004; 93: 72-90
3. Mangano DT. Adverse outcomes after surgery in the year 2001 – a continuing odyssey. Anesthesiology 1998; 88: 561-4
4. Charlson M, Peterson J, Szatrowski TP, MacKenzie R, Gold J. Long-term prognosis after perioperative cardiac complications. J Clin Epidemiol 1994; 47: 1389-1400
5. Böttiger BW, Martin E. Prävention perioperativer Myokardischämien. Anaesthetist 2000; 49: 174-86
6. American College of Physicians. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery. Ann Intern Med 1997; 127: 309-12
7. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. for the American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) Task Force on Practice Guidelines. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery - executive summary. Circulation 2002;105: 1257-67
8. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. N Engl J Med 1996; 335: 1713
9. Wallace A, Layug B, Tateo I, Li J, Hollenberg M, Browner W, Miller D, Mangano DT, McSPI Research Group. Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia. Anesthesiology 1998; 88: 7-17
10. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effects of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. N Engl J Med 1999; 341: 1789-94
11. Zaugg M, Schaub MC, Pasch T, Spahn DR. Modulation of betaadrenergic receptor subtype activities in perioperative medicine: mechanisms and sites of action. Br J Anaesth 2002; 88: 101-23
12. London MJ, Zaugg M, Schaub MC, Spahn DR. Perioperative betaadrenergic receptor blockade – physiologic foundations and clinical controversies. Anesthesiology 2004; 100: 170-5
13. Kertai MD, Bax JJ, Klein J, Poldermans D. Is there any reason to withhold betablockers from high-risk patients with coronary artery disease during surgery? Anesthesiology 2004; 100: 4-7
14. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339: 489-97
15. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Betablockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999; 318: 1730-37
16. CIBIS II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study II: a randomized trial. Lancet 1999; 353: 9-13
17. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, et al. for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001; 344: 1651-8
18. VanDenKerkhof EG, Milne B, Parlow JL. Knowledge and practice regarding prophylactic beta blockade in patients undergoing noncardiac surgery: A survey of Canadian anesthesiologists. Anesth Analg 2003; 96: 1558-65
19. Price DJ, Kluger MT, Fletcher T. The management of patients with ischemic heart disease undergoing noncardiac elective surgery: A survey of Australian and New Zealand clinical practice. Anaesthesia 2004; 59: 428-34
20. Stone JG, Foex P, Sear JW, et al. Myocardial ischemia in untreated hypertensive patients: effects of a single small dose of a beta-adrenergic blocking agent. Anesthesiology 1988; 68: 495-500
21. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, 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: 1353-8
22. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, et al. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgery patients. Am Heart J 2001; 141: 148-53
23. Auerbach AD, Goldman L. Betablockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery – scientific review. JAMA ►

- 2002; 287: 1435-44  
**24. Priebe HJ.** Perioperative myocardial infarction-aetiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005; 95: 3-19.  
**25. London MJ, Zaugg M, Schaub MC, Spahn DR.** Perioperative beta-adrenergic receptor blockade: physiologic foundations and clinical controversies. *Anesthesiology* 2004; 100: 170-5.  
**26. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM.** Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2005; 353: 349-61.  
**27. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al.** Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100: 1043-9.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Stephan Suttner  
 Klinik für Anästhesiologie und  
 Operative Intensivmedizin  
 Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH  
 Bremserstraße 79  
 D-67063 Ludwigshafen  
 E-Mail: suttner@klilu.de

### ANLAGE

## FRAGEBOGEN

### ZUM STELLENWERT DER PERIOPERATIVEN BETA-BLOCKADE IN DEUTSCHLAND

#### Einige statistische Fragen:

##### 1. Angaben über Ihr Krankenhaus:

- Universitätsklinik
- Nicht-Uni-Klinik >1000 Betten
- 500-1000 Betten
- 250-500 Betten
- <250 Betten

##### 2. Über welches operative Spektrum verfügt Ihr Krankenhaus? (Mehrzahl-Nennungen möglich):

- Gefäßchirurgie mit Eingriffen an der Aorta
- Gefäßchirurgie ohne Eingriffe an der Aorta
- Viszeralchirurgie
- Traumatologie
- Herzchirurgie
- Neurochirurgie

##### 3. Wieviele Narkosen werden pro Jahr durchgeführt:

- Bis 5.000                    10.000-15.000
- 5.000-10.000            Mehr als 15.000

##### 4. Ihrem Krankenhaus angegliedert ist eine... (Mehrzahl-Nennungen möglich):

- Internistisch-Kardiologische Abteilung
- Internistisch-Kardiologische Abteilung mit Möglichkeit zur Stressechokardiographie
- Internistisch-Kardiologische Abteilung mit Herz-kathettermessplatz

##### 5. In Ihrem Krankenhaus gibt es eine... (Mehrzahl-Nennungen möglich):

- Herzchirurgische Intensivstation
- Ausschließlich chirurgische Intensivstation
- Gemischt-operative Intensivstation
- Rein anästhesiologische Intensivstation
- Ausschließlich internistische Intensivstation
- Interdisziplinäre Intensivstation

##### 6. Ihr Krankenhaus liegt in den:

- Alten Bundesländern            Neuen Bundesländern

#### Fragen zur perioperativen Risikostratifizierung:

##### 7. Wer nimmt die Beurteilung des perioperativen kardialen Risikoprofils vor?

- Nur der Anästhesist
- Nur der Chirurg
- Nur der Internist
- Nur der Hausarzt
- Interdisziplinärer Ansatz

##### 8. Welche Scoring-Systeme oder Risiko-Indizes kommen zur Beurteilung des perioperativen kardialen Risikoprofils zur Anwendung? (Mehrzahl-Nennungen möglich)

- American Society of Anesthesiologists (ASA)-Klassifikation
- New York Heart Association (NYHA)-Klassifikation
- Goldman Risikoindex
- Revised Cardiac Risk Index nach Lee
- Modified Cardiac Risk Index nach Detsky
- Keine der oben genannten

##### 9. Für Patienten mit erhöhtem kardialen Risiko müssen folgende Untersuchungen vorliegen (Mehrzahl-Nennungen möglich):

- Ruhe-EKG
- Belastungs-EKG
- Röntgen-Thorax
- Echokardiographie
- Stressechokardiographie
- Koronarangiographie
- Keine der oben genannten
- Andere: \_\_\_\_\_

#### Fragen zur perioperativen Anwendung von Betablockern:

##### 10. Hat Ihrer Meinung nach die perioperative Gabe von Betablockern Auswirkungen auf das Outcome von Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko?

- Ja            Nein

##### 11. Liegen Ihrer Meinung nach ausreichende Daten vor um für alle Patienten mit erhöhtem kardialem Risiko routinemäßig eine perioperative Gabe von Betablockern zu rechtfertigen?

- Ja            Nein

##### 12. Gibt es in Ihrer Abteilung ein festgelegtes Protokoll für die perioperative Gabe von Betablockern?

- Ja
- Nein
- Wenn ja, welches: \_\_\_\_\_

##### 13. Welche Patienten sollten eine perioperative Beta-blockade erhalten?

- Alle Patienten >65 Jahre.
  - Ja            Nein
- Alle Patienten die sich einem gefäßchirurgischen Eingriff unterziehen müssen.
  - Ja            Nein

Alle Patienten mit zwei oder mehr Risikofaktoren für eine KHK (Rauchen, Blut-hochdruck, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie).

- Ja  Nein

Alle Patienten mit einer definitiven KHK (Myokardinfarkt in der Anamnese, typische Angina pectoris, Angina pectoris mit positivem Belastungstest)

- Ja  Nein

**14. Wer entscheidet ob ein Patient eine prophylaktische perioperative Betablockade erhält?**

- Nur der Anästhesist  
 Nur der Chirurg  
 Nur der Internist  
 Nur der Hausarzt  
 Interdisziplinärer Ansatz  
 Ein solches Regime existiert bei uns nicht

**15. Wie viele Patienten pro Woche erhalten eine prophylaktische perioperative Betablockade?**

- 0  <5  5-10  11-20  mehr

**16. Zu welchem Zeitpunkt beginnen Sie mit einer prophylaktischen perioperativen Betablockade?**

- Eine Woche vor dem Eingriff  
 Drei Tage vor dem Eingriff  
 Ein Tag vor dem Eingriff  
 Unmittelbar vor dem Eingriff  
 Intraoperativ  
 Unmittelbar postoperativ  
 Eine solches Regime existiert bei uns nicht

**17. Wie lange führen Sie die prophylaktische perioperative Betablockade fort?**

- Bis unmittelbar nach dem Eingriff  
 Bis einen Tag nach dem Eingriff  
 Bis drei Tage nach dem Eingriff  
 Bis eine Woche nach Eingriff  
 Bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus  
 Länger: \_\_\_\_\_  
 Eine solches Regime existiert bei uns nicht

**18. Sollten Patienten mit prophylaktischer perioperativer Betablockade auf einer Intensivstation überwacht werden?**

- Ja  Nein  Wachstation

**19. Halten Sie eine Monitorkontrolle für Patienten mit prophylaktischer peri-operativer Betablockade für zwingend nötig?**

- Ja  Nein

**20. Welche Begleiterkrankungen stellen für Sie bei Patienten mit erhöhtem kardialen Risiko eine Kontraindikation für eine prophylaktische perioperative Betablockade dar? (Mehrfach-Nennungen möglich)**

- Alter >65 Jahre  
 Diabetes mellitus  
 Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen  
 Herzinsuffizienz  
 Keine der oben genannten Erkrankungen

**21. Hat die Art des gewählten Narkoseverfahrens (Allgemeinanästhesie und/oder Regionalanästhesie) einen Einfluss auf Ihre Entscheidung eine prophylaktische perioperative Betablockade durchzuführen?**

- Ja  Nein

**22. Welche Eigenschaften sind für Sie bei der Auswahl eines Präparates für eine perioperative Betablockade wichtig?**

Rezeptorselektivität (relative b1/b2-Selektivität)

- Ja  Nein

Intrinsische sympathomimetische Aktivität

- Ja  Nein

Art und Ort der Metabolisierung

- Ja  Nein

Vasodilatation

- Ja  Nein

Kurze Halbwertszeit/gute Steuerbarkeit

- Ja  Nein

Niedrige Kosten

- Ja  Nein

**23. Wenn Sie eine perioperative Betablockade durchführen, welchen Betablocker bevorzugen Sie (Mehrfach-Nennungen möglich)?**

- Metoprolol  
 Atenolol  
 Esmolol  
 Bisoprolol  
 Carvedilol  
 Sotalol  
 Andere: \_\_\_\_\_

**24. Welchen Betablocker bevorzugen Sie intraoperativ (Mehrfach-Nennungen möglich)?**

- Metoprolol  
 Esmolol  
 Sotalol  
 Atenolol  
 Andere: \_\_\_\_\_

**25. Warum wird Ihrer Meinung nach die perioperative Betablockade in der Praxis nur sehr zurückhaltend eingesetzt (Mehrfach-Nennungen möglich)?**

- Zuwenig Studien, die den Kriterien der „Evidence-Based-Medicine“ genügen  
 Zuwenig positive eigene Ergebnisse  
 Bedenken vor unerwünschten Nebenwirkungen (Bradykardie, Hypotension, Bronchospasmus, ...)  
 Zu teuer  
 Andere Gründe: \_\_\_\_\_

**26. Was müsste geschehen, damit Sie eine perioperative Betablockade häufiger einsetzen (Mehrfach-Nennungen möglich)?**

- Mehr eindeutige Studien  
 Positive eigene Ergebnisse  
 Vorhandensein von Medikamenten mit günstigem Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil  
 Eigener Kommentar: \_\_\_\_\_

**27. Welche anderen Substanzen verwenden Sie bei Patienten mit erhöhtem kardialen Risiko (Mehrfach-Nennungen möglich)?**

- $\alpha$ 2-Agonisten (z.B. Clonidin)  
 Kalzium-Antagonisten  
 Nitropräparate  
 Adenosin  
 Andere: \_\_\_\_\_