

Herbale Medizin – Bedeutung im perioperativen Setting

Herbal Therapy – Significance in the perioperative setting

U. Wild · R. Joppich · F. Wappler

Zusammenfassung

Die Nutzung komplementärer Heilmethoden und die Beschäftigung mit pflanzlichen Arzneimitteln hat eine Jahrtausende alte Tradition. Bis heute lässt sich diesbezüglich ein stetiger Zuwachs verzeichnen.

Aus diesem Grund trifft auch der Anästhesist im Prämedikationsgespräch immer häufiger auf Patienten, die eines oder mehrere dieser Präparate einnehmen. Über deren pharmakologisches Profil, Neben- und Wechselwirkungen ist allerdings vielen Ärzten wenig bekannt. Auch gibt es – aufgrund fehlender Studien – nur spärliche Empfehlungen zur Vorgehensweise im perioperativen Setting. Hinzu kommt, dass die Einnahme dieser Substanzen von Patienten oftmals nicht angegeben wird.

In diesem Artikel sollen die wichtigsten herbalen Therapeutika mit ihren Anästhesie-relevanten Eigenschaften vorgestellt werden. Darüber hinaus wird versucht, aus den bekannten Daten Empfehlungen für das perioperative Vorgehen zu treffen.

Summary

The use of complementary medicine and the preoccupation with herbal drugs has a tradition which is thousands of years old. There has been a steady growth in this regard that lasts until today. Therefore, more and more patients in preparation for surgery take one or more of these related substances.

Most physicians are not well informed about the pharmacologic features, adverse effects and interactions. There are less definitive recommendations relating to strategies in the perioperative setting for the anaesthetist. Furthermore, many patients do not disclose their use of herbal medicine, even when they are asked about their daily medication.

In this review we want to present some of the most important herbal drugs and their properties which are relevant to anaesthesia. Beyond that, we will try to make recommendations for perioperative management based on available literature data

Einleitung

Definition

Unter herbalen Medikamenten versteht man zunächst allgemein „pflanzliche Arzneimittel“, man spricht auch von „Phytotherapeutika“ oder „Phytopharmaka“.

Im Arzneimittelgesetz § 4 (sonstige Begriffsbestimmungen), Absatz 29 heißt es: „Pflanzliche Arzneimittel enthalten als Wirkstoff ausschließlich einen oder mehrere pflanzliche Stoffe oder eine oder mehrere pflanzliche Zubereitungen oder eine oder mehrere solcher pflanzlicher Stoffe in Kombination mit einer oder mehrerer solcher pflanzlichen Zubereitungen.“

Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Krankenhaus Merheim, Universität Witten/ Herdecke (Direktor: Prof. Dr. F. Wappler)

Schlüsselwörter

Herbale Therapie – Phytotherapie – Alternative Medizin – Komplementärmedizin – Wechselwirkungen

Keywords

Herbal Medicine – Phytotherapy – Alternative Medicine – Complementary Medicine – Interactions

Gelegentlich ist auch von „ayurvedischer Therapie“ die Rede, da sich die indische Heilkunst Ayurveda unter anderem mit der Pflanzenheilkunde befasst.

Die beliebtesten und meistverkauften herbalen Therapeutika sind Echinacea, Knoblauchpräparate, Ephedrin, Kava, Ginkgo biloba, Ginseng, Baldrian und Johanniskraut [1,2,3]. Dies variiert natürlich je nach Land bzw. globaler Region.

Die Probleme, die im perioperativen Setting im Zusammenhang mit pflanzlichen Arzneimitteln auftreten können, sind in erster Linie deren Nebenwirkungen und möglichen Interaktionen geschuldet. Zudem geben viele Patienten die Einnahme bei der Medikamentenanamnese nicht an. Es lässt sich mutmaßen, dass sie davon ausgehen, dass pflanzliche Präparate keine „wirklichen“ Medikamente sind, und das Bewusstsein, dass diese durchaus auch Neben- und Wechselwirkungen haben können, nicht vorhanden ist. Es herrscht daher zumeist die Meinung, dass die Angabe über eine Einnahme schlichtweg nicht notwendig sei.

Die vorliegende Arbeit soll dazu dienen, das Bewusstsein für die Relevanz der Einnahme herbalen Therapeutika, insbesondere in der Vorbereitung auf eine Anästhesie, zu schärfen und somit die Grundlage für eine bestmögliche Risikoreduktion in Bezug auf mögliche Interaktionen zu schaffen.

Historische Aspekte

In der Erfahrungsheilkunde aller indigenen Kulturen spielt die Verwendung von Pflanzen als Arzneimittel eine zentrale Rolle. Bis heute ist sie weltweit fester Bestandteil der traditionellen Medizin, beispielsweise in China, in Indien, aber auch bei den Maya in Mittelamerika [4].

Auch in Europa verwendeten die indigenen Völker Pflanzen als Arzneimittel. So wurde beispielsweise von den Germanen ein Tee aus Weidenrinde gegen Schmerzen verwendet. Mit der Christianisierung Europas verschwand auch ein großer Teil des Wissens über die Heilkraft der einheimischen Pflanzen. Reste davon

sind aber bis heute in der sogenannten Volksheilkunde tradiert worden, wie das Beispiel des Weidenrindentees zeigt, der auch heute noch in Drogerien erhältlich ist [5]. Auch in den Kloostergärten hat sich das Wissen um die Phytotherapie erhalten, denn die Pflege der Kranken wurde nun vielfach von Mönchen und Nonnen übernommen. Hildegard von Bingen ist nur das bekannteste Beispiel einer christlichen Heilkundigen aus dem Mittelalter.

Im 20. Jahrhundert erfolgte in Deutschland zunehmend eine wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem Thema der Phytotherapie. 1931 erhielt der Arzt und Botaniker Rudolf Fritz Weiß (1895-1991) den ersten Lehrstuhl für Phytotherapie. Er befand sich mehrere Jahre in russischer Kriegsgefangenschaft und wandte auch in dieser Zeit die Phytotherapie zur Behandlung anderer Gefangener an. Insbesondere setzte er sich für die Implementierung der Pflanzenheilkunde in die Humanmedizin ein [6]. Zudem hat er das erste Lehrbuch über „Pflanzenheilkunde in der ärztlichen Praxis“ verfasst.

Heute werden von der Hufelandgesellschaft e.V., dem Dachverband der Ärztegesellschaft für Naturheilkunde und Komplementärmedizin, insgesamt zehn Lehrstühle für Naturheilkunde und/oder Komplementärmedizin an fünf Universitäten Deutschlands aufgelistet. Bundesweit ist als Ergänzung zur Facharztweiterbildung die Zusatz-Weiterbildung „Naturheilkunde“ zu erwerben. Bis zum Jahr 2004 führten nach Angaben der kassenärztlichen Bundesvereinigung ca. 13.500 Ärzte diese Zusatzbezeichnung [7].

Zulassung pflanzlicher Präparate

In der Europäischen Union unterliegen herbale Medikamente wie auch synthetisch hergestellte Präparate dem Arzneimittelgesetz von 1976 und müssen in Deutschland vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zugelassen werden.

In der EU-Richtlinie 2004/24 werden drei Möglichkeiten zur Zulassung eines pflanzlichen Präparates aufgeführt. Dabei wird in jedem Fall ein Nachweis von Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit gefordert [8].

Die erste Möglichkeit zur Zulassung eines neuen pflanzlichen Arzneimittels ist eine Vollzulassung im Sinne einer pharmazeutischen, präklinischen und klinischen Prüfung. Diese wird allerdings aufgrund der hohen Kosten für den Hersteller oftmals nicht durchgeführt.

Die zweite Möglichkeit der Zulassung bezieht sich auf Präparate, die seit mindestens 10 Jahren in der EU medizinisch angewendet werden, man spricht auch vom „well-established use“. Um eine Wirksamkeit und annehmbare Unbedenklichkeit zu dokumentieren, kann der Hersteller auf Pflanzenmonografien (Abhandlungen) verweisen. Die Pflanzenmonografien basieren auf wissenschaftlichen Daten und dienen zum Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit. Erstellt werden sie von der ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). Als Voraussetzung für die Zulassung eines Präparates als „well-established use“ gilt das Vorliegen mindestens einer kontrollierten klinischen Studie zu dieser Substanz.

Sind diese beiden Formen der Zulassung für ein Präparat nicht möglich (z.B. weil der „well-established use“ nicht ausreichend dokumentiert ist), kann sich der Hersteller auf den „traditional use“ berufen und als dritte Option sein Präparat als „traditionelles pflanzliches Arzneimittel“ registrieren lassen. Hier spricht man nicht von einer Zulassung, sondern von einer Registrierung. Es handelt sich um ein vereinfachtes Verfahren, ein traditionell angewendetes Arzneimittel auf dem Markt belassen zu dürfen. In diesem Fall ist die Voraussetzung, dass das Arzneimittel ohne ärztliche Diagnosestellung, Verschreibung oder Behandlung und nur in einer Stärke und Dosierung angewendet werden kann, wobei die parenterale Anwendung ausgeschlossen ist. Zudem werden auch hier Anforderungen an die Plausibilität der Wirkung, die Unbedenklichkeit der Einnahme und

die pharmazeutische Qualität gestellt. Eine Registrierung ist nur mit Angabe einer Indikation für die Verwendung möglich. Hierzu kann sich der Hersteller auf bestimmte Traditionslisten, die mögliche Indikationen pflanzlicher Präparate umfassen, berufen. Eine traditionelle Verwendung über einen Zeitraum von mindestens 30 Jahren, davon 15 Jahre in der EU, muss nachgewiesen werden (Tab. 1). Sofern alle diese Auflagen erfüllt werden, kann auf eine klinische und pharmakologisch-toxikologische Prüfung verzichtet werden [8,9]. Nach Inkrafttreten der EU-Richtlinie war für alle auf dem Markt befindlichen, traditionell genutzten pflanzlichen Präparate eine Registrierung bis 2011 möglich, anschließend ist diese Übergangsfrist abgelaufen.

Tabelle 1

Anforderungen an traditionelle pflanzliche Arzneimittel.

- | |
|---|
| • Wirkungsplausibilität, Unbedenklichkeitsnachweis, pharmazeutische Qualität |
| • Registrierung ist nur mit Angabe einer bestimmten Indikation möglich, die Anwendungsbereiche dürfen keine ärztliche Überwachung erfordern |
| • Traditionelle Anwendung über mindestens 30 Jahre, davon 15 Jahre in einem EU-Land |
| • Bestimmte Stärke und Dosis |
| • Keine parenterale Anwendung (nur oral, dermal, inhalativ) |
| • Hinweis, dass es sich um ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel handelt und der Anwender einen Arzt oder Heilpraktiker aufsuchen soll, wenn die Symptome persistieren oder unerwünschte Wirkungen auftreten |

In den Vereinigten Staaten fallen die herbalen Arzneimittel unter „diätetische Ergänzungsmittel“ und werden somit von den Arzneimittelgesetzen und den damit verbundenen notwendigen Anforderungen nicht erfasst. Tierversuche oder klinische Zulassungsstudien sind nicht erforderlich. Außerdem muss die „Food and Drug Administration“ (FDA) zuerst beweisen, dass ein Produkt nicht sicher

genug ist, um es vom Markt nehmen zu können. Aufgrund der fehlenden Überwachung nach der Zulassung lassen sich somit auch unerwünschte Wirkungen oder Interaktionen nur schwer erfassen [1].

Prävalenz

In der Literatur wird an vielen Stellen eine Zunahme der Inanspruchnahme komplementärer und alternativer Heilmethoden beschrieben, welche neben der herbalen Therapie auch beispielsweise Methoden wie die Chiropraktik und die Akupunktur umfassen [1,10,11]. Laut WHO nutzen rund 75% der Weltbevölkerung zur naturwissenschaftlichen Medizin komplementäre und alternative Heilverfahren oder Arzneimittel [3,12], allein in den USA ist der Verkauf an pflanzlichen Arzneimitteln innerhalb von 2 Jahren um über 100% gestiegen [3].

In den USA wurde in einer Studie (Telefonumfrage mit 1.500 bzw. 2.000 Teilnehmern) ein Anstieg der Inanspruchnahme dieser alternativen Therapien von rund 34% im Jahr 1990 (bezogen auf die Inanspruchnahme mindestens einer von 16 abgefragten alternativen Therapiemethoden) auf rund 42% im Jahr 1997 beobachtet. Speziell auf herbale Therapeutika bezogen, war ein Anstieg von 2,5% auf rund 12% zu verzeichnen, in den darauffolgenden Jahren nochmals auf 18% [10,13].

In Deutschland liegt die Prävalenz der Einnahme von Naturheilmitteln nach einer Befragung des Allensbach-Instituts im Jahr 2010 bei 70% [14], eine andere Studie aus dem Jahr 2004 ergab ebenfalls eine Prävalenz von über 60% [15].

Frauen zeigen mit 79% einen höheren Gebrauch als Männer mit 62% [14]. Diese Verteilung zugunsten des weiblichen Geschlechts wurde auch in anderen Studien nachgewiesen [15,16]. Weitere Faktoren, die mit einer höheren Prävalenz einhergehen, sind Alter, Ausbildungsniveau und die Höhe des Einkommens [14,16]. Je höher das Alter, der Grad der Ausbildung und das Einkommen, desto höher die Prävalenz des Nutzens alternativer Therapiemethoden.

In einem Vergleich internationaler Studien zur Prävalenz komplementärer Medizin liegt Deutschland damit im oberen Drittel [16].

Aus diesen Daten zur Allgemeinbevölkerung kann man schließen, dass die Prävalenz der Einnahme bei Patienten, die sich präoperativ vorstellen, ähnlich hoch ist. In einer Studie zur Einnahme herbaler Medikamente im perioperativen Setting bei ambulanten Eingriffen in den USA wurde eine Prävalenz der Einnahme von 32% gefunden [17]. Vergleichbare Daten zur Anwendung in Deutschland vor operativen Eingriffen gibt es jedoch bislang nicht.

Gründe für die Anwendung alternativer Heilmethoden

In Entwicklungsländern stellen die aus naturwissenschaftlicher Sicht alternativen Heilmethoden und komplementären Verfahren häufig die seit Jahrhunderten gebräuchliche traditionelle Medizin in diesen Kulturen dar (traditionelle chinesische oder tibetische Medizin, Ayurveda u.a.). Dementsprechend werden sie häufig angewendet, was laut WHO auch an ihrer besseren Verfügbarkeit liegt. Teilweise ist es in diesen Ländern die einzige Möglichkeit, überhaupt medizinische Hilfe zu erhalten. In den industrialisierten Staaten wächst hingegen das Misstrauen in die chemisch-synthetischen Medikamente und gleichsam der Glaube, dass ein pflanzliches Präparat gleichbedeutend mit „unbedenklich“ bzw. „nebenwirkungsfrei“ ist [3].

Joos et al. unterscheiden eine subjektive Theorie, in der der ganzheitliche Ansatz und die Stärkung des körpereigenen Systems betont wird, und eine defensive Haltung gegenüber der konservativen Medizin. Hierzu gehören Misstrauen in die Pharmaindustrie, der Glaube an ein hohes Risiko für Nebenwirkungen, aber auch, dass sich Patienten durch Schulmedizinern nicht ernst genug genommen fühlen. Zudem fühlen sich Patienten bei der Einnahme von pflanzlichen Therapeutika in ihrer Autonomie und Selbstbestimmung gestärkt [12].

Häufig verwendete Substanzen und ihre Eigenschaften

Im Folgenden werden die am häufigsten verwendeten Substanzen vorgestellt. Dabei soll auf wirksame Inhaltsstoffe, Anwendungsgebiete, Neben- und Wechselwirkungen, sowie gesondert auf ihre Bedeutung in der perioperativen Phase eingegangen werden.

Baldrian (*Valeriana officinalis*)

Baldrian hat eine beruhigende Wirkung und wird vor allem zur Therapie der Schlaflosigkeit und von Angstsymptomen eingesetzt. Die schlaffördernde Wirkung (kürzere Einschlafzeit, bessere Schlafqualität) wurde in manchen Studien zwar bestätigt [18], in anderen konnte hingegen kein Effekt nachgewiesen werden. Insgesamt spricht mehr für eine schlafinduzierende Wirkung des Baldrians bei leichtgradiger Schlaflosigkeit; es fehlen aber weitere, qualitativ hochwertige Studien [19].

Als für die pharmakologische Wirkung verantwortliche Gruppe konnten die Sesquiterpene ausgemacht werden. Wirkmechanismus ist eine Interaktion mit dem GABA(A)-Rezeptor und eine GABA-Wiederaufnahme-Hemmung, so dass Wechselwirkungen insbesondere bei anderen Medikamenten, die ebenfalls über das GABA-System wirken, entstehen können. Hierzu gehören unter anderem Benzodiazepine und Barbiturate, deren Wirkungen potenziert werden können [20,21]. Auch die sedierende Wirkung von Alkohol kann unter Umständen verstärkt werden. In einer neueren Studie konnte auch eine Interaktion bestimmter Baldrian-Präparate mit dem Adenosin-Rezeptor (A1) nachgewiesen werden [22].

Bei Anwendung einer hohen Dosis über längere Zeit wurden Tremor, Kopfschmerzen und kardiale Beeinträchtigungen beschrieben [23]. Bei einer Langzeiteinnahme kann es zum einen zur Toleranzentwicklung kommen, zum anderen kann sich beim abrupten Absetzen eine Entzugssymptomatik entwickeln, die der eines Benzodiazepin-

Entzugs gleicht. Zu diesen Symptomen zählen Agitation, innere Anspannung, Schlaflosigkeit, Herzrhythmusstörungen und delirante Zustände. Die Symptome können aufgrund der Wirkung am gleichen Rezeptor durch die Gabe von Benzodiazepinen gemildert werden [1,24].

Anästhesie-relevante Empfehlungen

Die Studienlage zum perioperativen Vorgehen bei Einnahme von Baldrian ist dürftig. Lediglich zum Zeitpunkt des Absetzens der Substanz gibt es Empfehlungen. Sollte ein Patient präoperativ über längere Zeit Baldrian einnehmen, so empfiehlt es sich, die Dosis in den Wochen vor der Operation langsam zu reduzieren oder andernfalls die bisherige Dosis bis zum OP-Tag weiterzunehmen [1]. Dies soll dem Auftreten von Entzugssymptomen vorbeugen.

Da Benzodiazepine, Barbiturate und auch Propofol über das GABA-System wirken, lässt sich schließen, dass eine Narkoseführung ohne die Verwendung dieser Substanzen ratsam ist, Belege hierfür gibt es allerdings nicht.

Echinacea (*Echinacea spp.*)

Angewendet wird Echinacea bei Erkältungskrankheiten und zur Steigerung der Immunabwehr, wobei die Wirkung, insbesondere als Prophylaxe, in Studien kontrovers beurteilt wird [25]. Es wird auch angewendet zur Therapie von chronischen Wunden, Ulcera, chronischer Arthritis sowie zur Linderung der Nebenwirkungen von Chemotherapeutika [23,26].

Echinacea enthält Polysaccharide, Kaffeesäurederivate, Alkylamide, Polyacetylene, Chicorée-Säure und ätherische Öle, wobei nicht abschließend geklärt ist, welche dieser Stoffe für die Wirkung verantwortlich sind [26].

Echinacea wirkt immunstimulierend durch Steigerung der Phagozytose, Freisetzung des Tumornekrosefaktors sowie von Interleukin-1 und Interferon beta [26]. Daher wird die Anwendung bei bewusster Immunsuppression, z.B. nach Organtransplantation, nicht empfohlen [1]. Andere Nebenwirkungen

Info-Box Baldrian

Indikationen

- Schlafstörungen, Angstzustände, Stressbewältigung

Nebenwirkungen

- Tremor, Kopfschmerzen, kardiale Störungen
- Toleranzentwicklung, Entzug

Potentielle Wechselwirkungen

- alle Medikamente, die am GABA(A)-Rezeptor wirken: Barbiturate, Benzodiazepine, Antiepileptika (Valproinsäure, Tiagabin), Flumazenil, Alkohol → Wirkungsverstärkung möglich

Anästhesie-relevante Empfehlungen

- auf Prämedikation mit Benzodiazepinen ggf. verzichten oder Dosisreduktion
- wenn möglich Narkoseführung mit Inhalationsanästhetika

Absetzen/Fortführen präoperativ

- wenn möglich langsame Dosisreduktion bis zum Absetzen
- wenn dies aufgrund eines nahen OP-Datums nicht möglich ist: Dosis unverändert weitergeben bis zum Tag der Operation

Info-Box Echinacea

Indikationen

- Erkältungen, Steigerung der Abwehrkräfte
- chronische Wunden, Ulcera, Arthritis

Nebenwirkungen

- Immunstimulation und -suppression, allergische Reaktionen
- Hepatotoxizität, Tachyphylaxie

Potentielle Wechselwirkungen

- Immunsuppressiva, Phenytoin, Rifampicin, Phenobarbital, Midazolam → Beeinflussung der Wirkung
- Kortikosteroide, Cyclosporin → Wirkungsminderung
- Anabolika, Amiodaron, Ketoconazol, Methotrexat → hepatotoxische Wirkung
- Phenobarbital, Rifampicin, Phenytoin → Verstärkung der toxischen Wirkung

Anästhesie-relevante Empfehlungen

- präoperative Evaluation der Leberfunktionswerte: LDH, GPT, GOT, γ GT, AP, Cholinesterase, Gerinnungsdiagnostik

Absetzen/Fortführen präoperativ

- präoperativ so früh wie möglich absetzen, vor allem bei Leber-Operationen, Transplantationen

sind systemische oder lokale allergische Reaktionen sowie eine mögliche Hepatotoxizität bei Einnahme in Kombination mit Anabolika, Amiodaron, Ketoconazol und Methotrexat [20]. Bei längerer Anwendung (über 8 Wochen) wird auch eine Tachyphylaxie und sogar eine Immunsuppression beschrieben [27,28]. Es wird empfohlen, Echinacea bei einer

Immunsuppression (nach Organtransplantation, bei Krankheiten wie HIV und Multipler Sklerose) nicht einzunehmen, ebenfalls nicht während der Schwangerschaft [26].

Einzelne Studien zeigen eine veränderte Pharmakokinetik der Koffein-Konzentration im Blut und einen Anstieg der oralen Bioverfügbarkeit nach Midazolamgabe, dies konnte in anderen Studien aber nicht belegt werden [29].

Anästhesie-relevante Empfehlungen

Auch hier gibt es nur wenige Empfehlungen zum perioperativen Vorgehen. Ang-Lee et al. empfehlen, die Einnahme präoperativ so früh wie möglich zu unterbrechen, insbesondere wenn Störungen der Leberfunktion zu erwarten sind [1].

Wegen der Inhibierung hepatischer mikrosomaler Enzyme sollte die gleichzeitige Gabe von Phenytoin, Rifampicin und Phenobarbital vermieden werden [28].

Aufgrund der potentiellen Hepatotoxizität sollte zunächst eine genaue Anamnese (erhöhte Blutungsneigung, andere Symptome des Leberschadens) erfolgen. Ergeben sich hier Hinweise auf eine Leberschädigung, sollte eine Leberfunktionsdiagnostik erfolgen. Zeigen sich pathologische Werte, sollte von der perioperativen Verwendung potentiell hepatotoxischer Medikamente Abstand genommen werden.

Ephedrin (Ma huang)

Ephedrin bzw. das Ephedrin-Alkaloid Ma huang gleicht in seiner Struktur und Wirkung den Amphetaminen. Eingesetzt wird es bei Erkältungen und Grippe, Bronchitis, zur Appetit-Zügelung, bei Hypotonie, Arthritis und zur allgemeinen Leistungssteigerung. Es wirkt antitussiv sowie bronchodilatativ und wird daher auch bei Asthma eingesetzt. Aufgrund der sympathomimetischen Wirkung wird es auch in der geburtshilflichen Anästhesie (Blutdrucksteigerung nach Spinalanästhesie) eingesetzt.

Die α - und β -stimulierenden Wirkungen erklären viele der Nebenwirkungen: Tre-

mor, Krampfanfälle, Hypertonie, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt und Schlaganfall bis hin zum Tod.

Von 1993 bis 2003 dokumentierte die FDA fast 2.300 Fälle von relevanten Nebenwirkungen unter Ephedrin-Einnahme. Allerdings wird nur eine kleine Anzahl unerwünschter Effekte unter pflanzlichen Mitteln überhaupt registriert [30]. Schlagzeilen machten vor allem Fälle, in denen Sportler Ephedrin zur Leistungssteigerung eingenommen hatten und es zu Todesfällen in Verbindung mit der Einnahme kam [31]. In üblicher Dosierung konnte in Studien keine leistungsverbessernde Wirkung bei Sportlern nachgewiesen werden [32], in Kombination mit Koffein hingegen schon [33].

In den USA gibt es ein Verbot des Verkaufs von Ephedrin-Alkaloiden, in Deutschland sind Ephedrin-enthaltende Medikamente apotheken- und zum Teil rezeptpflichtig.

Schwangere, Patienten mit Hypertonus, koronarer Herzerkrankung, Krampfleiden, Glaukom, Angststörung und Manie sollten die Substanz keinesfalls einnehmen [28].

Wegen der erhöhten Gefahr ventrikulärer Arrhythmien sollte nach Einnahme von Ephedrin keine Narkose mit volatilen Inhalationsanästhetika erfolgen. Die Gefahr von Herzrhythmusstörungen besteht auch bei der Gabe von Herzglykosiden unter Ephedrin-Einnahme. Die Wirkung von sympatholytischen Medikamenten wird vermindert. Bei gleichzeitiger Einnahme von MAO-Hemmern kann es zum lebensbedrohlichen Serotonin-Syndrom kommen [1].

Anästhesie-relevante Empfehlungen

In der Literatur wird ein präoperatives Absetzen von mindestens 24 Stunden empfohlen [1,34]. Wegen der kardialen Nebenwirkungen muss bei Einnahme von Ephedrin eine genaue kardiale Anamnese erfolgen. Bei Anzeichen einer kardialen Funktionsstörung können sich Zusatzuntersuchungen wie ein EKG (ggf. unter Belastung) oder eine Echokardiographie zur präoperativen Beurteilung der myokardialen Pump-

Info-Box Ephedrin

Indikationen

- Erkältungskrankheiten, Bronchitis, Asthma
- Appetit-Zügelung, Hypotonie, Arthritis, Leistungssteigerung

Nebenwirkungen

- Tremor, Krampfanfälle, erhöhter Augeninnendruck
- Hypertonie, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt, Apoplex

Potentielle Wechselwirkungen

- Sympathomimetika (z.B. Betasympathomimetika) → Verstärkung der Wirkung
- Sympatholytika (z.B. Beta-Blocker) → Verminderung der Wirkung
- Inhalationsanästhetika, Herzglykoside → Herzrhythmusstörungen
- MAO-Hemmer → Serotonin-Syndrom

Anästhesie-relevante Empfehlungen

- präoperativ Langzeit-EKG, Echokardiographie
- bei kardialen Risikopatienten erweitertes Monitoring: invasive arterielle Blutdruckmessung
- keine Anwendung von Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern

Absetzen/Fortführen präoperativ

- Absetzen mindestens 24 Stunden präoperativ

funktion empfehlen. Bei Hinweisen auf Herzrhythmusstörungen ist präoperativ ein Langzeit-EKG durchzuführen.

Ginkgo (Ginkgo biloba)

Die auf dem Markt befindlichen Ginkgo-Präparate sind aus den Blättern der Ginkgo-biloba-Pflanze extrahiert.

Die Einsatzgebiete sind vielfältig und reichen von kognitiver Dysfunktion über die periphere arterielle Verschlusskrankheit bzw. Claudicatio intermittens, erektiler Dysfunktion, Makuladegeneration, Schwindel und Tinnitus bis hin zu Alzheimer- und Multiinfarkt-Demenz [1]. Die positive Wirkung auf die Gedächtnisfähigkeit konnte in Studien belegt werden, vermutlich aufgrund des Effekts auf das cholinerge Neurotransmittersystem [28]. Einem bestimmten Extrakt des Ginkgos wird zudem eine Elimination freier Radikale zugeschrieben. Als wirksame Substanzgruppen wurden Terpenoide und Flavonoide identifiziert.

Nebenwirkungen können in Form von gastrointestinalen Beschwerden und Kopfschmerzen auftreten. Aufgrund von

Beobachtungen, dass es unter Einnahme von Ginkgo gehäuft zu Blutungen kam, wurde lange Zeit von der gleichzeitigen Einnahme nicht-steroidaler Antirheumatika und von Vitamin K-Antagonisten abgeraten. In mehreren Studien konnte aber keine Beeinflussung der Hämostase bei gleichzeitiger Einnahme dieser Substanzen und Ginkgo nachgewiesen werden, es zeigte sich jedoch eine Abnahme der Blutviskosität [35,36]. Bei paralleler Einnahme von Antikonvulsiva kann deren Wirkung vermindert sein, die Krampfschwelle kann bei gleichzeitiger Einnahme trizyklischer Antidepressiva oder anderer epileptogener Medikamente gesenkt sein [20]. Ebenfalls beschrieben wurde die Beeinflussung von Efavirenz (Medikament zur antiretroviralen Therapie) unter Einnahme von Ginkgo [29].

Anästhesie-relevante Empfehlungen

Konsequenzen für die Vorbereitung auf eine Operation bzw. Anästhesie sind bis auf Hinweise, bei welchen Medikamenten Wechselwirkungen zu erwarten sind, in der Literatur nicht zu finden. Es empfiehlt sich in jedem Fall eine genaue Blutungsanamnese durchzuführen, auch wenn die blutungsfördernde Wirkung des Ginkgo letztlich nicht belegt werden konnte. Ergeben sich hier Hinweise auf eine erhöhte Blutungsneigung, sollte eine Gerinnungs- und Thrombozytenfunktionsdiagnostik erfolgen. Bei pathologischen Werten muss auf rückenmarksnahen Regionalanästhesieverfahren verzichtet werden. Ebenfalls sollte eine Information an den Chirurgen erfolgen. Im Konsens kann über eine eventuelle Bereitstellung von Blutprodukten, je nach Art und Größe des Eingriffs, entschieden werden.

Empfohlen wird nach Ang-Lee et al. eine Unterbrechung der Einnahme mindestens 36 Stunden präoperativ [1], Karnalkar et al. empfehlen ebenfalls eine Pausierung von 1-2 Tagen [34].

Ginseng (Panax ginseng)

Eingesetzt wird Ginseng zur Stressreduktion, gegen Erschöpfung, als Diuretikum, aber auch bei Diabetes mellitus, da er

den postprandialen Blutzuckerspiegel senken kann, auch ein Cholesterinsenkenender Inhaltsstoff (Beta-Sitosterol) ist belegt [37]. Die unterschiedlichen Ginsenoide wirken zum Teil gegensätzlich (z.B. hypo- und hypertensiv), eine Stimulierung, wie auch eine Inhibierung, des Zentralnervensystems ist möglich. Asiatischer Ginseng in Kombination mit Ginkgo soll die kognitiven Funktionen verbessern [28]. Beschrieben wird eine Immunmodulation, eine Interferon-Stimulation in vitro wurde nachgewiesen [20]. Diese Wirkung und die der im Ginkgo enthaltenen Substanz „Compound K“ werden für eine positive Wirkung bei Patienten mit Tumorerkrankungen verantwortlich gemacht. „Compound K“ führt zur Apoptose-Induktion von Leukämiezellen und wirkt antiproliferativ auf kolorektale Krebszellen [38].

Ginseng enthält steroidale Saponine (sog. Ginsenoide), welche vorwiegend für die Hormon-ähnliche Wirkung verantwortlich sind. Da es viele unterschiedliche Präparate gibt, die sich im Bezug auf den Wirkstoff qualitativ und quantitativ unterscheiden, gibt es auch die unterschiedlichsten, teils gegensätzlichen, beschriebenen Effekte [37].

Nebenwirkungen sind Hypertonie, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Kopfschmerzen, Diarrhoe und eine erhöhte Blutungsneigung, auch das Auftreten eines Stevens-Johnson-Syndroms ist beschrieben [28]. Vaginale Blutungen und Mastalgien nach der Einnahme von Ginseng hängen möglicherweise mit der Östrogen-ähnlichen Wirkung zusammen [20].

In vitro wird eine Thrombozytenaggregationshemmung beobachtet, so dass eine verlängerte aPTT (aktivierte Prothrombin-Zeit) resultieren kann, der antikoagulatorische Effekt von Warfarin wurde aber in einer Studie unter der Einnahme von amerikanischem Ginseng vermindert, am ehesten als Folge einer Enzyminduktion [38]. Beschrieben ist eine Induktion hepatischer Enzyme, so dass Wechselwirkungen mit anderen hepatisch metabolisierten Medikamenten möglich sind.

Interaktionen bestehen zwischen asiatischem Ginseng und Kalziumkanal-

Info-Box Ginkgo
Indikationen <ul style="list-style-type: none">• kognitive Dysfunktion, pAVK, erektile Dysfunktion, Makuladegeneration, Schwindel, Tinnitus, Demenz
Nebenwirkungen <ul style="list-style-type: none">• gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerzen, veränderte Rheologie
Potentielle Wechselwirkungen <ul style="list-style-type: none">• Antikonvulsiva, trizyklische Antidepressiva → erhöhte Krampfneigung• Efavirenz → verminderte Wirkung• Antikoagulanzen, NSAIR → Blutungsneigung (?)
Anästhesie-relevante Empfehlungen <ul style="list-style-type: none">• präoperative Thrombozytenfunktionsdiagnostik• Information an Operateur über möglicherweise erhöhte Blutungsneigung• Verzicht auf Spinal-, Peridural-Anästhesie bei pathologischen Gerinnungswerten
Absetzen/Fortführen präoperativ <ul style="list-style-type: none">• Absetzen mindestens 36 Stunden präoperativ

Info-Box Ginseng
Indikationen <ul style="list-style-type: none">• Stressreduktion, Erschöpfungssyndrom• Diureseförderung• Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie• Förderung kognitiver Funktionen• Immunmodulation, Begleittherapie bei Chemotherapie
Nebenwirkungen <ul style="list-style-type: none">• Hypertonie, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Kopfschmerzen, Diarrhoe, erhöhte Blutungsneigung, Stevens-Johnson-Syndrom, vaginale Blutungen, Brustschmerzen
Potentielle Wechselwirkungen <ul style="list-style-type: none">• Thrombozytenaggregationshemmer → verstärkte Wirkung• Cumarine → verminderte Wirkung• Digoxin → veränderte Pharmakodynamik, Plasmaspiegel unzuverlässig• Kortikosteroide, Östrogene → verstärkte Wirkung• Antidiabetika, Insulin → verstärkte Wirkung
Anästhesie-relevante Empfehlungen <ul style="list-style-type: none">• präoperativ Gerinnungs- und Thrombozytenfunktionsdiagnostik• Information an Operateur über möglicherweise erhöhte Blutungsneigung• ggf. Blutprodukte bereithalten• Verzicht auf Spinal-, Peridural-Anästhesie bei pathologischen Gerinnungswerten• prä- und perioperative Blutzucker-Kontrollen (stündlich)• EKG präoperativ bei Patienten, die Herzglykoside einnehmen (Wirkung nicht mehr vorhanden oder Hinweise auf Überdosierung?)
Absetzen/Fortführen präoperativ <ul style="list-style-type: none">• Absetzen mindestens eine Woche präoperativ

blockern (Wirkungsverstärkung von Nifedipin). Auch Wechselwirkungen mit Monoaminoxidase-Hemmern sind beschrieben [28], hierbei kann es zu manischen Episoden und Kopfschmerzen kommen. Ein additiver Effekt ergibt sich bei gleichzeitiger Einnahme von Kortikosteroiden und Östrogenen, bei Digoxin ist die Spiegelkontrolle eventuell nicht mehr zuverlässig [39]. Bei Einnahme von Antidiabetika oder unter einer Insulintherapie kann es zu lebensgefährlichen Hypoglykämien kommen.

Anästhesie-relevante Empfehlungen

Die Pharmakokinetik von Ginseng legt ein Absetzen 24 Stunden präoperativ nahe. Da es aber Hinweise darauf gibt, dass die Plättchenaggregationshemmung irreversibel ist (zumindest im Tierversuch) [40], wird die Pausierung eine Woche präoperativ empfohlen [1,38]. In jedem Fall sollte innerhalb dieses Zeitraums auf eine rückenmarksnahe Regionalanästhesie verzichtet werden, und der Operateur sollte über die Einnahme und mögliche Blutungsneigung informiert werden. Aussagen zur Thrombozytenfunktion können mittels ROTEM®-Diagnostik (Rotationsthrombelastometrie) getroffen werden, auch wenn es hierzu bislang keine Studien gibt.

Johanniskraut
(Hypericum perforatum)

Johanniskraut gehört zu den am häufigsten verschriebenen Substanzklassen zur Therapie von milden und moderaten depressiven Erkrankungen und Angststörungen [41,42]. Die wirksamen Gruppen im Johanniskraut sind Hypericin und Hyperforin; die Wirkung entsteht über eine zentrale Wiederaufnahmehemmung von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin [1] und ist somit vergleichbar zur Wirkung synthetischer Präparate wie der Gruppe der „Selective Serotonin Reuptake Inhibitors“ (SSRI) und der trizyklischen Antidepressiva.

Zu den beschriebenen Nebenwirkungen gehören gastrointestinale Beschwerden, eine Photosensibilisierung der Haut, Unruhe, Schlafstörungen und Kopfschmerzen [42].

Interaktionen beruhen auf einer Induktion des Cytochrom P-Systems; es wurden Wechselwirkungen mit antiretroviralen Medikamenten, Immunsuppressiva, Digoxin, Warfarin, Theophyllin und anderen Medikamenten beschrieben [43].

Anästhesie-relevante Empfehlungen

In der Literatur wird aufgrund der Halbwertszeit der Substanz eine präoperative Pausierung von 5-7 Tagen empfohlen [1,34].

Aufgrund der vielen Interaktionen im Sinne einer Enzyminduktion muss bei der Einnahme von Johanniskraut mit anderen Medikamenten immer an eine beeinträchtigte Wirkung gedacht werden. In der Literatur werden insbesondere Interaktionen mit Vitamin-K-Antagonisten und Immunsuppressiva beschrieben, welche auch für die Anästhesieführung bedeutend sein können. Muss nach einer Operation ein Vitamin-K-Antagonist eingenommen werden, lässt sich die Wirkung relativ einfach anhand der INR überprüfen. Müssen postoperativ Immunsuppressiva eingenommen werden, beispielsweise nach einer Transplantation, ist eine gründliche Aufklärung des Patienten mit Hinweis auf die Wirkung von Johanniskraut-Präparaten unverzichtbar.

Weiterhin wird eine Wirkungsbeeinträchtigung von Omeprazol beschrieben. Bei einer kombinierten Einnahme mit Johanniskraut sollte die Frage nach der aktuellen Symptomatik gestellt werden. Liegt weiterhin ein Reflux vor, so kann ggf. eine Ileus-Einleitung notwendig sein.

Kava (Piper methysticum)

Präparate aus der Pflanze Piper methysticum werden eingesetzt zur Therapie von Angstzuständen, zur Beruhigung, bei Erschöpfungszuständen, bei Asthma, rheumatoiden Beschwerden, Kopfschmerzen und Magen-Darm-Beschwerden. Die Hauptwirkstoffe sind Kavain und Methysticin.

Im Vergleich zum Placebo konnte bei Einnahme von Kava eine signifikante An-

Info-Box Johanniskraut
Indikationen <ul style="list-style-type: none">• depressive Erkrankungen, Angststörungen
Nebenwirkungen <ul style="list-style-type: none">• gastrointestinale Beschwerden, Unruhegefühl, Photosensibilisierung, Schlafstörungen, Kopfschmerzen
Potentielle Wechselwirkungen <ul style="list-style-type: none">• antiretrovirale Medikamente, Immunsuppressiva, Digoxin, Cumarine, Theophyllin, Omeprazol, orale Kontrazeptiva → Wirkungsverminderung
Anästhesie-relevante Empfehlungen <ul style="list-style-type: none">• je nach Medikamenteneinnahme, z.B. Bestimmung des Digoxin-Spiegels oder der INR (Cumarine)
Absetzen/Fortführen präoperativ <ul style="list-style-type: none">• Absetzen mindestens 5 Tage präoperativ

Info-Box Kava
Indikationen <ul style="list-style-type: none">• Angstzustände, Beruhigung
Nebenwirkungen <ul style="list-style-type: none">• Hepatotoxizität, gastrointestinale Beschwerden, Dermatopathie
Potentielle Wechselwirkungen <ul style="list-style-type: none">• Alkohol und andere hepatotoxisch wirkende Medikamente → Verstärkung der leberschädigenden Effekte• Benzodiazepine, Opioide, Barbiturate → Wirkungsverstärkung• L-Dopa → Wirkungsverminderung• Paroxetin (Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) → Lethargie
Anästhesie-relevante Empfehlungen <ul style="list-style-type: none">• präoperative Evaluation der Leberfunktionswerte: LDH, GPT, GOT, γGT, AP, Cholinesterase, Gerinnungsdiagnostik• Verwendung anderer hepatotoxischer Substanzen – wenn möglich – vermeiden• verstärkte Wirkung der Sedativa berücksichtigen, eventuell längere Zeit bis zur Extubation erforderlich
Absetzen/Fortführen präoperativ <ul style="list-style-type: none">• Absetzen mindestens 24 Stunden präoperativ

xiolyse nachgewiesen werden, ebenso eine verbesserte sexuelle Funktion, eventuell bedingt durch die Anxiolyse [44]. Die Wirkung wird wahrscheinlich durch eine Natrium- und Kalzium-Kanal-Inhibition vermittelt, Kava wird daher eine Lokalanästhetika-ähnliche Wirkung zugeschrieben.

Die Metabolisierung erfolgt hepatisch über das Cytochrom P 450 2D6-System. In wenigen Fällen wurde über eine hepatotoxische Wirkung berichtet, welche

unabhängig von der Darreichungsform und beigesetzten Stoffen auftrat [45]. Möglicherweise spielen hier aber unterschiedliche Cytochrom-Polymorphismen, aber auch eine begleitende Leberschädigung, z.B. durch Alkohol-Konsum, eine Rolle [44].

Kardiale Nebenwirkungen durch die Wirkungen an verschiedenen Kanälen sind eine Hypotension und eine Reduktion des systemischen vaskulären Widerstands [46].

Bei exzessivem Konsum von Kava wurden Zeichen einer pulmonalen Hypertension sowie eine Reduktion der Herzfrequenz gefunden [46]. Des Weiteren kann Kava zu einer Cyclooxygenase-Hemmung und damit einerseits zu einem reduzierten renalen Blutfluss, zum anderen zu einer verminderten Thrombozytenfunktion führen [46].

Kava wirkt auf das zentrale Nervensystem durch eine Potenzierung GABA-vermittelter Effekte. Beschrieben ist aus diesem Zusammenhang heraus eine Interaktion mit Barbituraten, Opioiden und Benzodiazepinen im Sinne einer Wirkungsverstärkung sowie mit Antidepressiva und Parkinson-Medikamenten. Bei der Kombination mit dem Antidepressivum Paroxetin kam es in einem Fallbericht zur Lethargie [29]. Auch die Wirkung von Alkohol wird verstärkt.

Nebenwirkungen können, neben hepatotoxischen Effekten, gastrointestinale Beschwerden und Hautprobleme (Juckreiz, Rötung) sein. Wegen der

leberschädigenden Wirkung wurden Präparate, die Kava enthalten, 2002 in Deutschland vom BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) verboten. 2005 wurde das Verbot auf ein befristetes Pausieren der Zulassung geändert, damit die Hersteller die Unbedenklichkeit nachweisen konnten. Dies misslang jedoch, und 2007 wurde die Zulassung dann wieder entzogen. In anderen Ländern sind diese Präparate aber noch zu erwerben.

Anästhesie-relevante Empfehlungen

Insbesondere wegen der Interaktion mit Medikamenten, die in der Anästhesie häufig eingesetzt werden, wird empfohlen, Kava-Präparate mindestens 24-48 Stunden präoperativ abzusetzen [1,34]. Raduege et al. beschreiben als Hinweise für das anästhesiologische Management die potentiellen Wechselwirkungen und den Einfluss auf die kardiale Funktion und zentralnervöse Effekte [46]. Wie der Anästhesist im Einzelnen vorgehen sollte, ist nicht beschrieben. Sicherlich sollte bei Patienten, die längerfristig Kava einnehmen, eine Leberfunktionsdiagnostik erfolgen. Die Prämedikation mit Benzodiazepinen ist wahrscheinlich nicht anzuraten oder die Dosis sollte vermindert werden.

Knoblauch (*Allium sativum*)

Knoblauchpräparate sind die in der Phytotherapie am häufigsten eingesetzten Präparationen [2,47]; es gibt zahlreiche

Info-Box Knoblauch
Indikationen <ul style="list-style-type: none"> • Arteriosklerose, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie
Nebenwirkungen <ul style="list-style-type: none"> • gastrointestinale Beschwerden • allergische Reaktionen, Dermatitis • Blutungen • Störung der Spermatogenese
Potentielle Wechselwirkungen <ul style="list-style-type: none"> • Thrombozytenaggregationshemmer, Cumarine → Wirkungsverstärkung • Chlorpropamid (Sulfonylharnstoff) → Hypoglykämie • Ritonavir → gastrointestinale Toxizität • antiretrovirale Medikamente, Paracetamol, Statine → Beeinträchtigung der Wirkung
Anästhesie-relevante Empfehlungen <ul style="list-style-type: none"> • präoperativ Gerinnungsdiagnostik inkl. ROTEM® (wenn verfügbar) • Information an Operateur über möglicherweise erhöhte Blutungsneigung • ggf. Blutprodukte bereit halten • Verzicht auf Spinal-, Peridural-Anästhesie bei pathologischen Gerinnungswerten • wenn möglich, Verzicht auf hepatisch metabolisierte Medikamente • Vorsicht bei kardialen Risikopatienten, evtl. invasive Blutdruck-Messung, 5-Kanal-EKG
Absetzen/Fortführen präoperativ <ul style="list-style-type: none"> • Absetzen mindestens 7 Tage präoperativ

Anwendungsformen von Knoblauchöl bis hin zu Knoblauch-Puder-Tabletten. Sie werden zur Behandlung von Arteriosklerose, arteriellem Hypertonus sowie Hypercholesterinämie eingesetzt und enthalten als wichtigste Wirkstoffe Alliin und Allicin.

Nebenwirkungen bei exzessiver Einnahme können Blutungen sein (eine Kasuistik berichtet über ein spontanes

epidurales Hämatom unter der Einnahme), gastrointestinale Beschwerden, allergische Reaktionen oder Dermatitis; bei Ratten kam es zur Inhibierung der Spermatogenese [20].

Beschrieben ist unter experimentellen Bedingungen eine dosisabhängige, irreversible Hemmung der Thrombozytenaggregation durch Beeinträchtigung der Cyclooxygenase-Aktivität und Reduktion der Kalziumkonzentration in den Thrombozyten [48]. Die Plättchen-Inhibierung ließ sich auch in klinischen Studien reproduzieren [49]. Aus diesem Grund lässt sich die Wirkung von Knoblauch auf die Blutgerinnung, insbesondere in Verbindung mit der Einnahme anderer Plättchen-Inhibitoren (wie Prostacyclin, Indomethacin, Dipyridamol etc.) nicht sicher vorhersagen. Nachgewiesen wurde eine erhöhte INR bei gleichzeitiger Einnahme von Cumarinen [20]. Darüber hinaus werden in einzelnen Fallberichten Interaktionen mit einem Sulfonylharnstoff-Präparat beschrieben (Chlorpropamid; Induktion einer Hypoglykämie) und mit Ritonavir, einem antiretroviralen Medikament (schwere gastrointestinale Toxizität) [29,49]. Eine Beeinflussung des Cytochrom P450-Systems mit verschiedenen Interaktionen (z.B. veränderte Pharmakokinetik bei antiretroviralen Medikamenten, Erhöhung des Atorvastatin-Spiegels, Beeinflussung der Pharmakokinetik von Paracetamol) ist ebenfalls beschrieben [29,50-52].

In Versuchen an anästhesierten Hunden wurden ein reduzierter diastolischer Blutdruck und eine Bradykardie unter Knoblauch nachgewiesen. Zudem wurde in Versuchen an Ratten eine betäubblockierende Wirkung nachgewiesen [28].

Anästhesie-relevante Empfehlungen

Wegen der potentiellen Blutungsgefahr wird empfohlen, die Präparate 7 Tage präoperativ abzusetzen [1]. Ist dies nicht möglich, sollte auch hier der Operateur informiert werden, eine Blutgerinnungsdiagnostik (inklusive Thrombozytenfunktionstestdiagnostik mittels ROTEM®) kann zur Abschätzung des Effekts hilfreich sein.

Theoretisch muss bei präoperativer Einnahme von Knoblauch mit einer Wirkungsbeeinflussung zahlreicher Medikamente gerechnet werden. Auf die Gabe von Paracetamol sollte verzichtet werden, bei Einnahme von Cumarinen sollte die INR bestimmt werden.

Aufgrund der möglichen kardialen Wirkungen (Frequenzlimitierung, hypotensiver Effekt) sollte bei kardialen Risikopatienten ein zusätzliches Monitoring (invasive Blutdruckmessung, 5-Kanal-EKG) erwogen werden.

Zusammenfassende Wertung

Der Einsatz alternativer und komplementärer Medizin hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen, auch die Einnahme von pflanzlichen Arzneimitteln ist angestiegen.

Diese Entwicklung wird voraussichtlich auch in den kommenden Jahren nicht stagnieren, die Bedeutung der Einnahme pflanzlicher Präparate, auch im perioperativen Setting, ist daher groß. Die „American Society of Anesthesiologists“ (ASA) hat daher eine Empfehlung herausgegeben, dass die Einnahme aller herbalen Medikamente zwei bis drei Wochen präoperativ gestoppt werden sollte [1,53].

In den Standard-Aufklärungsbögen für das anästhesiologische Vorgespräch wird nicht explizit nach der Einnahme solcher Präparate gefragt. Patienten gehen oft davon aus, dass es bei diesen pflanzlichen Substanzen ohnehin nicht zu Neben- oder Wechselwirkungen kommen kann, und halten eine Erwähnung daher für nicht notwendig oder denken schlichtweg nicht daran. Aus diesem Grund ist es unerlässlich, dass der Anästhesist, der die Prämedikationsvisite durchführt, aktiv Informationen über die Einnahme herbaler Therapeutika einholt.

Eine weitere Problematik stellt die unzureichende Studienlage dieser Substanzgruppe dar. Es finden sich wenige Übersichtsarbeiten, in denen die verschiedenen pflanzlichen Präparate mit ihren Eigenschaften aufgelistet werden. Leider fehlen hier oft konkrete Empfehlungen zum perioperativen Vor-

gehen. Bei einem Großteil der Artikel zu Neben- und Wechselwirkungen handelt es sich um Fallberichte, weiterhin gibt es wenige In-vitro-Studien und nur sehr wenige klinische Studien. Diese wiederum sind teilweise nicht kontrolliert und beinhalten eher kleine Fallzahlen. Somit ist es schwierig, aus dem Aufzeigen von Interaktionen auch klare Empfehlungen für eine Anästhesie-relevante Zusatzdiagnostik oder ein entsprechendes Monitoring abzuleiten. Beispielsweise lässt sich aus der nachgewiesenen Wirkungspotenzierung zweier Medikamente noch nicht ableiten, wie eine Dosisreduktion konkret vorzunehmen ist.

Wie auch bei den herkömmlichen Medikamenten fehlen erst recht Untersuchungen zur Anwendung bei Kindern, geriatrischen oder vorerkrankten Patienten. Auch über die kombinierte Einnahme mehrerer Präparate ist wenig bekannt.

Dennoch war ein Ziel dieses Artikels, aus dem vorhandenen Wissen über diese Arzneimittel Empfehlungen für das Vorgehen im perioperativen Setting zu treffen und dem Anästhesisten im klinischen Alltag eine Übersicht an zu beachtenden Punkten zu liefern.

Be findet sich ein Patient, der eine oder mehrere pflanzliche Präparate einnimmt, in Vorbereitung auf eine Anästhesie, so gibt es drei potentielle Nebenwirkungen bzw. Interaktionen, die immer bedacht werden sollten: die Potenzierung sedierender Effekte, die mögliche Beeinträchtigung der Blutgerinnung und die mögliche Auswirkung auf die Leberfunktion.

Der ASA-Empfehlung folgend, sollten die herbalen Arzneimittel präoperativ abgesetzt werden; bedacht werden müssen aber mögliche Entzugserscheinungen.

Als Fazit dieser Arbeit lässt sich somit formulieren, dass

1. der Anästhesist im Narkose-Aufklärungsgespräch gezielt nach der Einnahme dieser Präparate fragen muss,

2. der Anästhesist über grundlegende Neben- und Wechselwirkungen dieser Substanzgruppe informiert sein sollte,
3. eine Notwendigkeit weiterer klinischer Studien zu herbalen Medikamenten und deren Interaktionen besteht und
4. Anästhesie-relevante Empfehlungen aus solchen Studien geschlossen werden müssen.

Literatur

1. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS: Herbal medicine and perioperative care. *JAMA* 2001;286:208-16
2. Grauer RP, Thomas RD, Tronson MD, Heard GC, Diacon M: Preoperative use of herbal medicines and vitamin supplements. *Anaesth Intensive Care* 2004;32:173-77
3. World Health Organization medicines Strategy 2002-2005. (http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/who_edm_trm_2002.1.pdf)
4. Kalg A: Chinesische Arzneipflanzen. Wesensmerkmale und klinische Anwendung. München: Elsevier Urban & Fischer; 2009
5. Schrott E, Ammon HPT: Heilpflanzen der ayurvedischen und der westlichen Medizin. Eine Gegenüberstellung. Heidelberg: Springer-Verlag; 2012
6. Bühring U: Die Geschichte der Pflanzenheilkunde. In: Praxis-Lehrbuch der modernen Heilpflanzenkunde: Grundlagen, Anwendung, Therapie. 3. Auflage. Heidelberg: Karl F. Haug Verlag; 2011:3-17
7. Weidenhammer W: Forschung zu Naturheilverfahren und Komplementärmedizin: Luxus oder Notwendigkeit? *Dtsch Arztebl* 2006;103: A-2929 / B-2551 / C-2453
8. Amtsblatt der Europäischen Union, Richtlinie 2004/24/EG des europäischen Parlaments und des Rates. (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:136:0085:0090:de:pdf>)
9. Deutsch E, Lippert HD: Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln. In: Kommentar zum Arzneimittelgesetz. 3. Auflage. Heidelberg: Springer Verlag; 2010:404-405
10. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompey M, et al: Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997. Results of a national follow-up survey. *JAMA* 1998;280:1569-75
11. Harris P, Rees R: The prevalence of complementary and alternative medicine use among the general population: a systematic review of the literature. *Complement Ther Med* 2000;8:88-96
12. Joos S, Glassen K, Musselmann B: Herbal medicine in primary healthcare in Germany: the patient's perspective. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; doi: 10.1155/2012/294638
13. Tindle HA, Phillips RS, Eisenberg DM: Trends in use of complementary and alternative medicine by US adults: 1997-2002. *Altern Ther Health Med* 2005; 11:42-49
14. Institut für Demoskopie Allensbach: Naturheilmittel 2010 – Ergebnisse einer bevölkerungsrepräsentativen Befragung.
15. Härtel U, Volger E: Inanspruchnahme und Akzeptanz klassischer Naturheilverfahren und alternative Heilmethoden in Deutschland – Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsstudie. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2004;11:327-34
16. Frass M, Strassl RP, Friehs H, Müllner M, Kundi M, Kaye AD: Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and Medical personnel: a systematic review. *Ochsner J* 2012;12: 45-56
17. Kaye AD, Clarke RC, Sabar R, Vig S, Dhawan KP, Hofbauer R et al.: Herbal medicines: current trends in anesthesiology practice – a hospital survey. *J Clin Anesth* 2000;12:468-71
18. Leathwood PD, Chauffard F: Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. *Planta Med* 1985;Apr:144-48
19. Salter S, Brownie S: Treating primary insomnia – the efficacy of valerian and hops. *Aust Fam Physician* 2010;39:433-37
20. Miller LG: Herbal medicinal – selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. *Arch Intern Med* 1998;158:2200-2211
21. Carrasco MC, Vallejo JR, Pardo-de-Santayana M, Peral D, Martín Ma, Altimira J: Interactions of Valeriana officinalis L. and Passiflora incarnate L. in a patient treated with lorazepam. *Phytother Res* 2009;23:1795-96
22. Lacher SK, Mayer R, Sichardt K, Nieber K, Müller CE: Interaction of valerian extracts of different polarity with adenosine receptors: Identification of isovaltrate as an inverse agonist at A1 receptors. *Biochem Pharmacol* 2007;73:248-58
23. Hodges PJ, Kam PCA: The peri-operative implications of herbal medicines. *Anaesthesia* 2002;57:889-99
24. Garges HP, Varia I, Doraiswamy PM: Cardiac complications and delirium associated with valerian root withdrawal. *JAMA* 1998;280:1566-67
25. Barrett BP, Brown RL, Locken K, Maberry R, Bobula JA, D'Alessio D: Treatment of the common cold with unrefined Echinacea: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2002;137:939-46
26. Gunning K: Echinacea in the treatment and prevention of upper respiratory tract infections. *West J Med* 1999;171: 198-200
27. Boullata JJ, Nace AM: Safety issues with herbal medicine. *Pharmacotherapy* 2000;20:257-59
28. Kaye AD, Hoover JM: Patients on herbal medications. In: Fleisher LA: *Anaesthesia and uncommon diseases*. 5. Auflage. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders Elsevier; 2006:493-96
29. Izzo AA: Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data. *Med Princ Pract* 2012;21:404-428
30. Schulman S: Addressing the potential risks associated with ephedra use: a review of recent efforts. *Public Health Rep* 2003;118:487-92
31. Charatan F: Ephedra supplement may have contributed to sportsman's death. *BMJ* 2003;326:464
32. Swain RA, Hasha DM, Baenziger J, Saywell RM: Do pseudoephedrine or phenylpropanamine improve maximum oxygen uptake and time to exhaustion? *Clin J Sport Med* 1997;7:168-73
33. Chen CK, Muhamad AS, Ooi FK: Herbs in exercise and sports. *J Physiol Anthropol* 2012;doi:10.1186/1880-6805-31-4
34. Karnalkar AP, Mathew P, Nadkarni AV, Dhulkhed VK, Belapure SS: Ayurvedic medicine and anaesthesia. *Indian J Anaesth* 2012;56:96-97
35. Bone KM: Potential interaction of Ginkgo biloba leaf with antiplatelet or anticoagulant drugs: What is the evidence? *Mol Nutr Food Res* 2008;52:764-71
36. Kloft C, Kellermann A: Bleeding caused by Ginkgo biloba extract. *Pharm unserer Zeit* 2009;38:440-46
37. Chong SK, Oberholzer VG: Ginseng – is there a use in clinical medicine? *Postgrad Med J* 1998;64:841-46

38. Qi LW, Wang CZ, Du GJ, Zhang ZY, Calway T, Yuan CS: Metabolism of Ginseng and its interaction with drugs. *Curr Drug Metab* 2011;12:818-22
39. Vickers A, Zollman C: Herbal medicine. *BMJ* 1999;319:1050-53
40. Kuo SC, Teng CM, Lee JC, Ko FN, Chen SC, Wu TS: Antiplatelet components in Panax ginseng. *Planta Med* 1990;56:164-67
41. Jeschke E, Ostermann T, Vollmar HC, Tabali M, Matthes H: Depression, comorbidities, and prescriptions of antidepressants in a German Network of GPs and specialists with subspecialisation in anthroposophic medicine: a longitudinal observational study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; doi: 10.1155/2012/508623
42. Lakhan SE, Vieira KF: Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. *Nutr J* 2010;9:1-14
43. Tirona RG, Bailey DG: Herbal product-drug interactions mediated by induction. *Br J Clin Pharmacol* 2006;61:677-81
44. Sarris J, Stough C, Teschke R, Wahid Z, Bousman C, Murray G, et al: Kava for the Treatment of Generalized Anxiety Disorder RCT: Analysis of Adverse Reactions, Liver Function, Addiction, and Sexual Effects. *Phytother Res* 2013;doi: 10.1002/ptr.4916
45. Teschke R, Genthner A, Wolff A: Kava hepatotoxicity: comparison of aqueous, ethanolic, acetonetic kava extracts and kava-herbs mixtures. *J Ethnopharmacol* 2009;123:378-84
46. Raduege KM, Kleshinski JF, Ryckman JV, Tetzlaff JE: Anesthetic considerations of the herbal, kava. *J Clin Anesth* 2004;16:305-11
47. Skinner CM, Rangasami J: Perioperative use of herbal medicines: a patient survey. *Br J Anaesth* 2002;89:792-95
48. Rahman K: Historical perspective on garlic and cardiovascular disease. *J Nutr* 2001;131:977-79
49. Rahman K, Lowe GM: Garlic and cardiovascular disease: a critical review. *J Nutr* 2006;136:736-40
50. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Cui Y, et al: Cytochrome P450 phenotypic ratios for predicting herb-drug interactions in humans. *Clin Pharmacol Ther* 2002;72:276-87
51. Foster BC, Foster MS, Vandenhoeck S, Krantis A, Budzinski JW, Arnason JT, et al: An in vitro evaluation of human cytochrome P 450 3A4 and P-glycoprotein inhibition by garlic. *J Pharm Pharm Sci* 2001;4:176-84
52. Gwilt PR, Lear CL, Tempero MA, Birt DD, Grandjean AC, Ruddon RW, et al: The effect of garlic extract on human metabolism of acetaminophen. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3:155-60
53. Pradhan SL, Pradhan PS: Ayurvedic medicine and anaesthesia. *Indian J Anaesth* 2011;55:334-39.

Korrespondenz- adresse



**Dr. med.
Ursula Wild**

Klinik für Anästhesiologie und
operative Intensivmedizin
Kliniken der Stadt Köln gGmbH
Universität Witten/ Herdecke
Ostmerheimer Straße 200
51109 Köln, Deutschland
Tel.: 0221 8907-3863
Fax: 0221 8907-8666
E-Mail: nici5@web.de