

## Häufigkeit von Fehlern in der Umsetzung von Anordnungen des prämedizierenden Anästhesisten für die präoperative Dauermedikation

## Incidence of errors in realizing anaesthetist's orders for the management of permanent medication

H. Goede<sup>1</sup> · H.-J. Gillmann<sup>1</sup> · I. Fuge<sup>1</sup> · B. Sahlmann<sup>1,2</sup> · G. Theilmeier<sup>1,2</sup> · A. Meinders<sup>1</sup>

### Zusammenfassung

**Hintergrund:** Eine spezifische präoperative anesthesiologische Vorbereitung von Patienten mit erhöhtem perioperativem Risiko enthält auch medikamentöse Therapiestrategien. Die präoperative Anpassung der bestehenden Medikation ist relevant für das Ergebnis. Wir haben daher die Qualität der Einhaltung der Medikamenten-Verordnungen im Rahmen der Prämedikationsvisite in der perioperativen Phase untersucht.

**Methodik:** Die monozentrischen Daten stammen aus einer multizentrischen, prospektiven Beobachtungsstudie zur Evaluation des perioperativen Managements von Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitoren (RAAS-I). Ethikkommission und Patienten stimmten zu. Eingeschlossen wurden 1.776 Patienten mit mindestens einem RAAS-Modulator vor einer elektiven Operation in Allgemein-, rückenmarksnaher Regional- oder Kombinationsanästhesie. Anamnese, Art und Zahl der ambulanten Medikamente, Zahl der Anästhesieanordnungen zur präoperativen Einnahme oder Pause und tatsächlich am OP-Tag eingenommene Medikamente wurden erhoben. Assoziationen zwischen den Faktoren und Medikationsfehlern wurden mittels univariater und multivariater logistischer Regression untersucht.

**Ergebnisse:** Bei 1.287 Patienten (72%) wurden die Anordnungen korrekt umgesetzt, während 489 Patienten (28%) Fehlmedikationen aufwiesen. Statine (29%), Diuretika (24%), Corticoide (23%) und

Betablocker (11%) wurden klinisch relevant häufig falsch appliziert. Anzahl der Medikamente und Änderungen der Dauermedikation waren Fehlerquellen ( $p < 0,001$ ). Unabhängige Prädiktoren für Medikationsfehler waren ASA-Klasse und Dauermedikation mit Diuretika, Statinen oder Antidiabetika (jeweils  $p < 0,05$ ), aber nicht das Zeitintervall seit der Prämedikationsvisite.

**Schlussfolgerungen:** Die korrekte Umsetzung der Anordnungen zum Umgang mit Dauermedikamenten variiert nach Substanz und mit Mehrfachanordnungen und Anzahl der Veränderungen der Dauermedikation. Selbst Klasse-I-Empfehlungen für den perioperativen Umgang (z.B. für Statine und Betablocker) weisen eine überraschend geringe Therapieadhärenz auf. Die Identifizierung der Fehlerursachen und ihrer Folgen im interdisziplinären Ablauf der perioperativen Phase ist notwendig und muss in weiteren Studien adressiert werden.

### Summary

**Background:** Specific preoperative preparation for the anaesthesia of patients with an increased perioperative risk also includes therapy strategies applying to daily oral medication. Preoperative adaptation of standing order medication is essential and relevant for outcome. We studied to what extent non-adherence occurs in filling preoperative anaesthesiological orders for standing oral medications.

1. Klinik für Anesthesiologie und Intensivmedizin, Medizinische Hochschule Hannover (Direktor: Prof. Dr. W. Koppert, M.A.)
2. Abteilung Perioperative Inflammation und Infektion, Department für Humanmedizin, Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg (Leitung: Prof. Dr. G. Theilmeier)

### Danksagung

Wir bedanken uns bei allen Mitarbeitern, die an der Datenerhebung beteiligt waren. Die Studie wurde finanziell durch Drittmittel der DFG, Ernst-August-Schrader-Stiftung, Hochschulinterne Leistungsförderung (HiLF) der Medizinischen Hochschule Hannover und der B. Braun-Stiftung gefördert.

### Einhaltung ethisch-rechtlicher Anforderungen

H. Goede, H.-J. Gillmann, I. Hartwig, B. Sahlmann, G. Theilmeier und A. Meinders geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Die vorliegende Studie wurde mit der Zustimmung der örtlichen Ethikkommission durchgeführt (Beschluss Nr. 6115 vom 10.01.2012). Sie ist mit der Deklaration von Helsinki (überarbeitete Fassung 2008) und nationalem Recht vereinbar. Alle beteiligten Patienten haben nach umfassender Aufklärung ihre schriftliche Einwilligung für die Teilnahme gegeben.

### Schlüsselwörter

Therapieadhärenz – Perioperative Phase – Anästhesie – Patientensicherheit

### Keywords

Medication Adherence – Perioperative Period – Anaesthesiology – Patient Safety

**Methods:** We analysed monocentric data from a prospective multicentre cohort study, which evaluated the perioperative management of renin-angiotensin-aldosterone-system inhibitors (RAAS-I.). 1,776 patients, on at least one RAAS inhibitor undergoing elective surgery in general or combined regional anaesthesia, were enrolled. Type and number of permanently prescribed medication, the anaesthetist's orders for its respective perioperative management (continued or discontinued) and the patient's adherence to the medication on the day of surgery were recorded. Univariate and multivariate logistic regression correlated these with medication errors.

**Results:** In 1,287 patients (72%), the anaesthetist's order was realized correctly, whereas 489 patients (28%) experienced medication errors. Statins (29%), diuretics (24%), corticoids (23%) and beta blockers (11%) were administered

incorrectly in a clinically relevant number of cases. Number of medications and changes in daily oral medication were sources for errors ( $p < 0.001$ ). Independent predictors were higher ASA classification and prescription of diuretics, statins or oral antidiabetics (each  $p < 0.05$ ). Time since preoperative visit had no significant impact on medication errors.

**Conclusions:** The compliance with anaesthetist's orders concerning prescribed medication is deficient and influenced by the type of medication, the number of orders and the intensity of changes of permanently prescribed medication. Even class-I recommendations for perioperative use (i.e. statins and beta blockers) show a surprisingly low therapeutic adherence. It is necessary to address reasons and consequences of error in future studies.

## Einleitung

Die korrekte Einnahme ärztlich verordneter Medikation ist im ambulanten Sektor mit verbessertem kardiovaskulärem Überleben, reduzierter Krankenhaus-Wiederaufnahmerate und geringeren Gesundheitskosten assoziiert [1,2]. Während sich in der Literatur zahlreiche Hinweise auf eine mangelhafte Therapieadhärenz im ambulanten Sektor finden [2,3], wird im perioperativen Umfeld die korrekte Umsetzung ärztlicher Medikationsanordnungen weitgehend stillschweigend vorausgesetzt. Fehler bei der Einnahme oraler Medikamente können sowohl die Dosis, den Zeitpunkt als auch die überhaupt erfolgte Einnahme betreffen. Devereaux et al. zeigten kürzlich, dass selbst unter optimalen Studienbedingungen nur in circa 73% der Fälle die vollständige Studienmedikation korrekt eingenommen wurde [4].

Die perioperative Versorgungsrealität ist jedoch viel komplexer, als sie in diesen Studien abgebildet werden kann.

Jedes Jahr werden 10% der erwachsenen Bevölkerung operiert, etwa die Hälfte dieser Patienten erhält eine antihypertensive oder herzinsuffizienzspezifische Dauermedikation [5]. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Fortführung oder das Pausieren einer ambulanten Dauermedikation während eines operativen Eingriffs multiple Auswirkungen auf den intra- und postoperativen Verlauf haben können [6-12]. Betablocker, Statine und Calciumantagonisten haben sowohl während als auch nach einer Operation einen Einfluss auf die Morbidität und Mortalität des Patienten [8,9,12-14]. Zudem muss beim Umgang mit antihypertensiver Medikation auf hyper- oder hypotone Entgleisungen und Rebound-Effekte geachtet werden. Diuretika beeinflussen den Elektrolyt- und Wasserhaushalt [6,11]. Orale Antidiabetika können zu Hypoglykämien führen [15]. Metformin kann möglicherweise eine lebensbedrohliche Laktatazidose verursachen [16]. Die Entscheidung des Anästhesisten für oder gegen das Pausieren eines Medikaments vor einer Operation und die richtige Umsetzung dieser Anweisung sind daher von essentieller Bedeutung für den intra- und postoperativen Verlauf.

Leitlinien und Empfehlungen zum Umgang mit ambulanter Medikation beruhen häufig auf Expertenmeinungen. Wenige Empfehlungen können auf Basis großer kontrollierter Studien ausgesprochen werden und sind daher häufig heterogen [17]. Auch die unterschiedlichen Präferenzen und Erfahrungen der behandelnden Anästhesisten führen zu einem variablen Anordnungsverhalten.

Perioperativ treten weitere Faktoren hinzu, die einen Informationsverlust und eine reduzierte Adhärenz an die Anordnungen verursachen könnten: Patienten sind mit den perioperativen Veränderungen ihrer Dauermedikation unzureichend vertraut; anxiolytische und sedierende Substanzen, teils schon am Vorabend der Operation verabreicht, führen potentiell zu relevanten

kognitiven Defiziten; Empfehlungen zur präoperativen Nüchternheit können missverstanden und (un-)absichtlich auf die verordnete Medikation ausgedehnt werden; Eintragungen in der Stationskurve und auf dem Prämedikationsprotokoll enthalten widersprüchliche Informationen.

Die Bedeutung der Therapieadhärenz in der perioperativen Phase ist bislang nicht hinreichend untersucht worden. Daher haben wir in dieser Studie evaluiert, inwiefern Diskrepanzen zwischen perioperativen anästhesiologischen Medikationsanordnungen und deren tatsächlicher Umsetzung bestehen.

### Methodik

Diese Studie stellt eine Substudie zu einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie „Evaluation des Managements von ambulanten Medikamenten für die Anästhesie in der perioperativen Phase“ (EMMAperiop) dar. EMMAperiop untersucht die Effekte eines präoperativen Pausierens oder Fortführens einer Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitor-Therapie (RAAS-I) im Hinblick auf perioperative kardiovaskuläre Ereignisse. Neben den RAAS-Inhibitoren wurden sechs weitere Medikamentenklassen (häufige Antihypertensive und Herzinsuffizienztherapeutika) einzeln und alle übrigen Hausmedikationen nur als Anzahl weiterer Medikamente erfasst. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission geprüft und genehmigt (Beschluss Nr. 6115 vom 10.01.2012). In dieser Substudie wurden die Daten eines Zentrums (Hannover) deskriptiv ausgewertet.

Zwischen August 2012 und Januar 2014 wurden am Studienzentrum alle Patienten vor einem operativen Eingriff evaluiert und die Einschlusskriterien geprüft. Eingeschlossen wurden Patienten mit elektiven Operationen in Allgemein-, Kombinations- oder rückenmarksnaher Regionalanästhesie und Einnahme einer Dauermedikation bestehend aus mindestens einem RAAS-Inhibitor. Zu den Ausschlusskriterien zählten Notfalleingriffe, ambulante Eingriffe, Eingriffe in

alleiniger peripherer Regionalanästhesie, Patienten unter 18 Jahre oder eine bestehende Schwangerschaft. Bei erfüllten Einschlusskriterien wurden die Patienten im Rahmen der präoperativen anästhesiologischen Evaluation aufgeklärt und gaben ihre schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme.

### Datenerhebung

Vorerkrankungen, ASA-Klassifikation sowie Art der Operation und kategorielles Operationsrisiko [18] wurden präoperativ mittels eines analogen, maschinenlesbaren Formulars (Case Report Formular (CRF)) erfasst, das mithilfe des Beleglese-Systems TeleForm TM (TeleForm, Electric Paper Informationssysteme GmbH, Konrad-Zuse-Allee 15, 21337 Lüneburg, Deutschland) erstellt wurde. Auf dem CRF wurde die Dauermedikation (ACE-Inhibitoren, AT1-Antagonisten, Beta-Blocker, Calciumantagonisten, Diuretika, Statine, orale Antidiabetika, Corticoide, sonstige Herz-Kreislauf-Medikation) erfasst und zeitgleich mit den Anweisungen des Anästhesisten zur Handhabung dieser Medikation (Einnahme oder Pause) dokumentiert.

Am Tag der Operation wurde vor der Anästhesieeinleitung die Adhärenz an die Medikationsanordnung auf dem Prämedikationsbogen von der/dem die Anästhesie durchführenden Anästhesistin/Anästhesisten überprüft, indem der Patient über Art und Anzahl der am Morgen eingenommenen Medikation befragt wurde („Welche Medikamente haben Sie heute eingenommen?“). Konnte diese Frage nicht mit Sicherheit beantwortet werden, kontaktierte der Anästhesist die betreuende Stationspflegekraft. Anschließend wurden die Art und Anzahl der am Operationstag eingenommenen ambulanten Medikamente im CRF vermerkt. Nur wenn die Einnahme der Medikation nicht sicher zu klären war, blieb das Feld unausgefüllt. Der Einschluss des Patienten in die Beobachtungsstudie war dann vollständig, wenn der Patient und der Anästhesist einen Aufklärungsbogen für die Studie unterschrieben hatten und das CRF mit allen präoperativ zu ermittelnden Daten ausgefüllt war.

## Dateneintrag und Datenbank-erstellung

Die CRFs wurden zeitnah zur Operation (innerhalb von 48 Stunden) zentral gesammelt und einem dezentralen Mini-Monitoring unterzogen. Fehlerhafte, unleserliche oder widersprüchliche Einträge führten unmittelbar zu einer Nachfrage bei dem Anästhesisten, der für die Dokumentation verantwortlich zeichnete. In diesem Rahmen wurde bei fehlenden Einträgen zur Einnahme der Medikation auch geklärt, ob es sich um einen vom dokumentierenden Anästhesisten vergessenen Eintrag handelte oder ob die Einnahme der Medikation tatsächlich nicht eruierbar gewesen war. Jede Korrektur am CRF wurde vermerkt und handschriftlich als Nachtrag abgezeichnet. Die Datenerfassung von den CRFs erfolgte über das Beleglese-System. Die Daten wurden im Anschluss durch eine Medizinische Dokumentarin validiert und in die Datenbank übertragen.

## Statistische Auswertung

Häufigkeitsangaben zu perioperativ eingenommenen Medikamenten wurden absolut und prozentual, quantitative Merkmale als Median und Interquartilsabstand (IQR) dargestellt. Als Medikationsfehler wurde eine Diskrepanz zwischen präoperativer anästhesiologischer Anordnung und Medikamenteneinnahme am Tag der Operation gewertet (Medikamenteneinnahme trotz angeordneten Absetzens; Nicht-Einnahme trotz expliziter Anordnung der Einnahme). Andere als die explizit erwähnten Substanzklassen („sonstige Medikation“) wurden nicht in die Analysen einbezogen. Korrelationen von Parametern wurden mittels Pearson-Rangkorrelation berechnet und zweiseitig auf Signifikanz getestet. Assoziationen der untersuchten Faktoren mit dem Auftreten von Medikationsfehlern wurden mittels univariater logistischer Regression untersucht und als Odds Ratio (OR) mit 95% Konfidenzintervall (CI) dargestellt. In die multivariate logistische Regression wurden alle nicht-korrelierenden Faktoren eingeschlossen, die in der univariaten Analyse eine Assoziation mit  $p < 0,1$  zeigten. Zur Berücksichtigung der Faktor-

Korrelationen wurde einmal für die einzelnen Erkrankungen und Medikationen (Modell 1) sowie unabhängig davon für die Gruppen-Faktoren (aufsummierte Vorerkrankungen, Dauermedikamente und abgesetzte Medikamente; Modell 2) ein separates multivariates logistisches Regressionsmodell konstruiert. Vergleiche der Häufigkeit oder Anzahl von Medikationsfehlern wurden nicht-parametrisch getestet. Ein  $p$ -Wert  $< 0,05$  wurde als signifikant definiert. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS (IBM Inc., Chicago, IL).

## Ergebnisse

### Patientencharakteristika

2.216 Patienten wurden für die Studie aufgeklärt und willigten in die Teilnahme ein. 440 Patienten wurden aus der Studie ausgeschlossen (252 wegen eines unvollständigen oder fehlenden Beobach-

tungsbogens, 84 Operationen wurden nicht durchgeführt, 104 erfüllten im Nachhinein die Einschlusskriterien nicht: Periphere Regionalanästhesie, Alter, Konversion zur Notfall-OP nach Aufklärung für Elektiveingriff etc.). Insgesamt verblieben somit 1.776 Patienten-Datensätze zur Auswertung. Die deskriptiven Daten des Patientenkollektivs sind in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt. Bei einem medianen Patientenalter von 68 Jahren (IQR: 17 Jahre), einem medianen Gewicht von 81 kg (IQR: 23 kg) und einer medianen Körpergröße von 170 cm (IQR: 13 cm) waren 743 (42%) der Patienten weiblichen Geschlechts. 1.763 (99%) aller Prämedikationen fanden an den Tagen Montag bis Freitag statt. Der Zeitraum zwischen der Prämedikation und der Operation lag im Median bei 1 Tag (IQR: 2 Tage), wobei 25 (1%) Patienten am Operationstag prämediziert wurden. Bei 207 (12%) Patienten erfolgte die Prämedikation mehr als eine Woche vor

**Tabelle 1**  
Patientenkollektiv.

		Anzahl (N)	Anteil (%)
<b>Geschlecht</b>	weiblich	743	42
	männlich	1.033	58
<b>ASA-Klasse</b>	I	12	1
	II	1.034	58
	III	708	40
	IV	22	1
<b>Dokumentierte Vorerkrankungen</b>	Diabetes mellitus	411	23
	Niereninsuffizienz	227	13
	Zerebrovaskulärer Insult	147	8
	COPD	173	10
	Herzinsuffizienz	371	21
	pAVK	141	8
	KHK	493	28
<b>OP-Risiko nach DECREASE-Kriterium</b>	Myokardinfarkt	241	14
	gering	738	42
	mittel	764	43
	hoch	274	15

Angegeben sind absolute Zahlen (N) und Prozentwerte (%).

**COPD:** chronisch obstruktive Lungenerkrankung, **pAVK:** periphere arterielle Verschlusskrankheit, **KHK:** Koronare Herzerkrankung, **ASA:** American Society of Anesthesiologists, **OP-Risiko:** gering (Eingriffe am Gebiss, Augen, Brust, Gynäkologie, Plastische Chirurgie, kleine orthopädische oder urologische OP), mittel (Abdomen, Carotis, periphere Angioplastie, endovaskuläre Aneurysma OP, Kopf- und Hals-OP, Hüft-/Wirbelsäulen-OP, Lungen-OP, Nieren-, Lebertransplantation, große urologische OP), hoch (Aorten-, große Gefäß-OP, periphere Gefäßchirurgie).

der Operation, von diesen wurden 73 (4%) Patienten mehr als 4 Wochen vor der Operation prämediziert.

### Umgang mit der Dauermedikation im Rahmen der Prämedikationsvisite

Im Rahmen der Studie konnten acht verschiedene Substanzklassen hinsichtlich ihrer Medikationsfehlerraten separat analysiert werden: ACE-Inhibitoren (Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitoren), AT<sub>1</sub>-Antagonisten (Angiotensin-I-Rezeptorantagonisten), Betablocker, Calciumantagonisten, Statine, Corticoide, Diuretika und orale Antidiabetika. Patienten nahmen im Median 3 (IQR: 2) Dauermedikamente aus diesen Substanzklassen ein (Tab. 2). In 1.290 Fällen (73%) wurde angeordnet, die Dauermedikation am OP-Tag vollständig einzunehmen. Der perioperative Umgang mit der Dauermedikation (Pause oder Weitergabe) variierte mit der jeweiligen Substanzklasse. Für ACE-Inhibitoren, AT<sub>1</sub>-Antagonisten, Betablocker, Calciumantagonisten, Statine oder Corticoide wurde in >90% der Fälle die Anordnung zur präoperativen Weitergabe erteilt. Antidiabetika wurden in 90% der Fälle präoperativ abgesetzt. Stärker variierende Anordnungen (d.h. Einnahme oder Pausieren am Operationstag) fanden sich nur für Diuretika, die in 23% der Fälle für den Operationstag abgesetzt wurden. In Bezug auf die Anamnese zeigte sich, dass bei Patienten mit einer bekannten Herzinsuffizienz (OR 0,50, CI 0,36-0,71; p<0,001) oder einer höheren Anzahl an dokumentierten Vorerkrankungen (OR 0,88; CI 0,80-0,98; p=0,02) Diuretika für den Operationstag häufiger abgesetzt wurden. Von den anamnestisch als herzinsuffizient bekannten Patienten erhielten 257 (69%) als Dauermedikation unter anderem ein Diuretikum. Bei 138 (37%) herzinsuffizienten Patienten wurden Teile der Dauermedikation perioperativ pausiert. Dabei wurde das Diuretikum bei 81 (22%) der herzinsuffizienten Patienten pausiert, in 31 (8%) Fällen als alleinige Veränderung der Dauermedikation. Ein Betarezeptorblocker wurde bei 3 (1%), ein ACE-Inhibitor bei 34 (9%) und ein AT<sub>1</sub>-Antagonist bei 18 (5%) der herzinsuffizienten Patienten am Operationstag pausiert. Bei 57 (15%) herzinsuffizienten Patienten wurde mehr als ein Medikament aus der Dauermedikation für den Operationstag pausiert.

**Tabelle 2**  
Präoperative anästhesiologische Anordnung.

	Anzahl der Patienten mit Dauermedikation (N)	Anästhesiologische Anordnung	
		Einnahme N (%)	Pause N (%)
ACE-Inhibitor	1.191	1.084 (91)	107 (9)
AT <sub>1</sub> -Antagonisten	594	539 (91)	55 (9)
Betablocker	924	912 (99)	12 (1)
Calciumantagonist	488	461 (94)	27 (6)
Diuretikum	759	584 (77)	175 (23)
Statin	639	617 (97)	22 (3)
Antidiabetikum	228	22 (10)	206 (90)
Corticoide	125	124 (99)	1 (1)
Andere	648		

Angegeben sind absolute Zahlen (N) und Prozentwerte (%).

Anästhesiologische Anordnungen bezüglich der weiteren Einnahme oder des Pausierens von 8 untersuchten Substanzen. In der Kategorie „Andere“ wurden seltener verschriebene kardiovaskuläre Medikamente, wie z.B. Molsidomin, Nitroglyzerin zusammengefasst.

### Umsetzungen anästhesiologischer Medikationsanordnungen am Operationstag

Für 1.287 (72%) Patienten wurden alle anästhesiologischen medikationsbezogenen Anordnungen korrekt umgesetzt (Tab. 3). Bei 38 (2%) Patienten konnte nicht vollständig aufgeklärt werden, ob die medikationsbezogenen anästhesiologischen Anordnungen korrekt umgesetzt worden waren. In 14 Fällen blieb die Dokumentation für ein einzelnes Medikament unvollständig, bei 24 Patienten konnte für mehrere Dauermedikamente nicht aufgeklärt werden, ob die entsprechende anästhesiologische Anordnung korrekt umgesetzt worden war. Innerhalb der Gruppe von Patienten, bei denen die Umsetzung der anästhesiologischen Anordnungen nicht vollständig aufzuklären war, handelte es sich bei dem nicht zu klärenden Medikament häufiger um den ACE-Inhibitor (21 Fälle, 55%), Betablocker (20 Fälle, 53%) oder

**Tabelle 3**  
Anzahl der Medikationsfehler am Tag der Operation.

Anzahl der Medikationsfehler* am Tag der Operation	Anzahl der Patienten (N)	Prozent (%)
1	302	17
2	104	6
3	48	3
4	27	2
5	5	< 1
6	3	< 1
<b>Fehler gesamt</b>	<b>489</b>	<b>28</b>
Korrekte Umsetzungen	1.287	72

Angegeben sind absolute Zahlen (N) und Prozentwerte (%).

\* Medikationsfehler: Diskrepanz zwischen präoperativer Anordnung und Einnahmeverhalten am Tag der Operation.



das Diuretikum (19 Fälle, 50%), während Calciumantagonisten (11 Fälle, 29%), AT<sub>1</sub>-Antagonisten (7 Fälle, 18%), Antidiabetika (6 Fälle, 16%) oder Corticoide (4 Fälle, 11%) seltener nicht zu erfassen waren.

Bei 489 (28%) Patienten kam es zu einer Diskrepanz zwischen der anästhesiologischen Anordnung zur Dauermedikation und deren Umsetzung (Tab. 3). Die Art und Weise der fehlerhaften Umsetzung war komplex und reichte von der Nichteinhaltung einer einzelnen medikamentenbezogenen Anordnung bis zur Einnahme/Nichteinnahme der gesamten Medikation. Bei 17% der Patienten wurde ein Dauermedikament am Tag der Operation anders als verordnet eingenommen. Die höchsten Fehlerraten wurden für Statine (29%), Diuretika (24%) und Corticoide (23%) registriert. Anordnungen für Calciumantagonisten wurden in 18% der Fälle falsch umgesetzt, für ACE-Inhibitoren in 13% und für Betablocker in 11%. Die geringsten Fehlerraten wiesen Antidiabetika (9%) und AT<sub>1</sub>-Antagonisten (8%) auf (Tab. 4).

### Patientenspezifische Risikofaktoren für die fehlerhafte Umsetzung anästhesiologischer Anordnungen

Das Auftreten von Medikationsfehlern und die Anzahl der aufgetretenen Fehler pro Patient wurden separat analysiert. Die Anzahl der pro Patient aufgetretenen Fehler in der Einnahme der Medikation korrelierte signifikant mit der Anzahl der eingenommenen Dauermedikamente ( $r=0,31$   $p<0,001$ ; Abb. 1) und ebenso mit der Anzahl der abgesetzten Dauermedikamente ( $r=0,14$ ,  $p<0,001$ ; Abb. 2).

Die univariate Analyse zeigte, dass das Patientenalter, eine höhere ASA-Klassifikation sowie das Vorliegen einer der abgefragten Vorerkrankungen oder eingenommenen Dauermedikation signifikant mit dem Auftreten von fehlerhaft umgesetzten anästhesiologischen Verordnungen assoziiert waren (Tab. 5). Ebenso zeigten die Summe aller eingenommenen Dauermedikamente und die Summe aller abgesetzten Medikamente eine statistisch signifikante Assoziation mit dem Risiko, dass perioperative anäs-

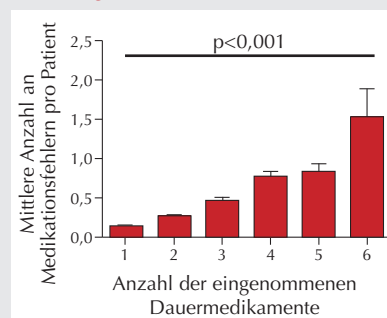
**Tabelle 4**

Patientenkollektiv.

	Anordnung „Einnahme“ falsch umgesetzt		Anordnung „Pause“ falsch umgesetzt		Alle Anordnungen (Einnahme oder Pause) falsch umgesetzt	
	(N)	(%)	(N)	(%)	(N)	(%)
ACE-Inhibitor	122	11	32	30	154	13
AT <sub>1</sub> -Antagonist	38	7	12	22	50	8
Betablocker	95	10	4	33	99	11
Calciumantagonist	81	18	7	26	88	18
Diuretikum	129	22	52	30	181	24
Statin	176	29	7	32	183	29
Antidiabetikum	13	59	8	4	21	9
Corticoid	29	23	0	0	29	23

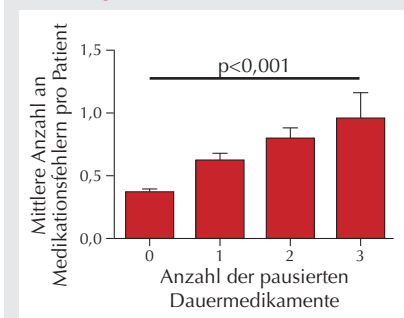
Angegeben sind absolute Zahlen (N) und Prozentwerte (%) bezogen auf die jeweilige Anordnung (Einnahme, Pause oder alle Anordnungen). Dargestellt sind die absoluten und relativen Zahlen für die Fehler in den jeweiligen anästhesiologischen Anordnungen.

**Abbildung 1**



**Anzahl der eingenommenen Dauermedikamente und mittlere Anzahl der Medikationsfehler pro Patient.** Fehlerbalken zeigen den Standard Error of the Mean (SEM). Die Anzahl der Einnahmefehler steigt kontinuierlich und signifikant mit der Anzahl der eingenommenen Dauermedikamente an. Dies ist unabhängig davon, wie der Anästhesist mit der Dauermedikation perioperativ umgeht.

**Abbildung 2**



**Anzahl der Medikationsveränderungen und Summe der Einnahmefehler.** Fehlerbalken zeigen den Standard Error of the Mean (SEM). Mit steigender Anzahl an Veränderungen der Dauermedikation (Absetzen) ist eine steigende Zahl von Fehlmedikationen zu beobachten.

thesiologische Anordnungen fehlerhaft umgesetzt wurden. Lediglich für das Geschlecht des Patienten ließ sich keine erhöhte Risikoassoziation abbilden.

Die anschließende multivariate Analyse zeigte, dass die Summe der eingenommenen Dauermedikamente und die Summe der abgesetzten Medikamente unabhängig mit dem Auftreten perioperativ fehlerhaft eingenommener Medikamente assoziiert waren. Für Patienten mit einer Dauermedikation von Diuretika, Statinen oder oralen Antidiabetika

konnte ein unabhängig erhöhtes Risiko für das Auftreten von Medikationsfehlern gezeigt werden. Das Patientenalter und die Summe der bekannten Vorerkrankungen zeigten keine statistisch signifikante unabhängige Assoziation zum Auftreten von Medikationsfehlern (Tab. 5).

### Organisatorische Risikofaktoren für die fehlerhafte Umsetzung anästhesiologischer Anordnungen

Der zeitliche Abstand von Prämedikation und Operation war weder mit dem Auftreten von Medikationsfehlern ( $p=0,69$ ) noch mit der Anzahl auftre-

**Tabelle 5**

Univariate und multivariate logistische Regressionsanalyse für das Auftreten von Medikationsfehlern.

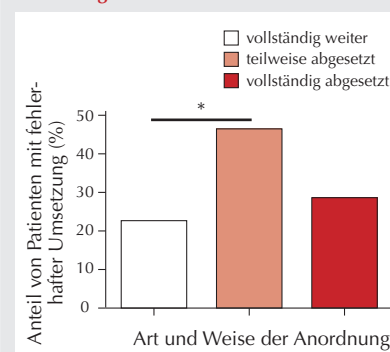
Faktor	Univariate Analyse		Multivariate Analyse			
	OR (95% CI)	p-Wert	Modell 1		Modell 2	
			OR (95% CI)	p-Wert	OR (95% CI)	p-Wert
Alter	1,01 (1,00-1,02)	<b>0,014</b>	1 (1,00-1,01)	0,85	1 (0,99-1,01)	0,909
Geschlecht	0,88 (0,72-1,09)	0,255				
ASA-Kategorie	1,82 (1,50-2,21)	<b>&lt;0,001</b>	1,28 (1,00-1,64)	<b>0,048</b>	1,25 (0,98-1,59)	0,069
Diabetes	1,69 (1,34-2,14)	<b>&lt;0,001</b>	1,13 (0,78-1,62)	0,518		
Niereninsuffizienz	1,74 (1,30-2,33)	<b>&lt;0,001</b>	0,92 (0,66-1,28)	0,633		
Stroke/TIA	1,54 (1,08-2,20)	<b>0,017</b>	0,97 (0,66-1,42)	0,868		
Herzinsuffizienz	1,58 (1,23-2,01)	<b>&lt;0,001</b>	1,18 (0,87-1,60)	0,285		
pAVK	1,5 (1,04-2,15)	<b>0,029</b>	1,06 (0,71-1,57)	0,79		
KHK	1,79 (1,43-2,24)	<b>&lt;0,001</b>	1,08 (0,78-1,51)	0,64		
Myokardinfarkt	1,77 (1,33-2,35)	<b>&lt;0,001</b>	0,94 (0,66-1,36)	0,759		
Summe der Vorerkrankungen	1,27 (1,18-1,36)	<b>&lt;0,001</b>			0,98 (0,89-1,08)	0,72
ACE-Inhibitor	0,95 (0,76-1,19)	0,657				
AT <sub>1</sub> -Antagonist	1,04 (0,84-1,30)	0,721				
Betablocker	1,69 (1,36-2,09)	<b>&lt;0,001</b>	0,85 (0,67-1,07)	0,171		
Calciumantagonist	1,46 (1,17-1,83)	<b>0,001</b>	0,83 (0,65-1,06)	0,126		
Diuretikum	2,34 (1,89-2,89)	<b>&lt;0,001</b>	2,15 (1,71-2,72)	<b>&lt;0,001</b>		
Statin	2,59 (2,09-3,21)	<b>&lt;0,001</b>	2,28 (1,76-2,94)	<b>&lt;0,001</b>		
Antidiabetikum	2 (1,50-2,67)	<b>&lt;0,001</b>	1,86 (1,20-2,88)	<b>0,005</b>		
Corticoid	1,51 (1,03-2,21)	<b>0,034</b>	1,35 (0,90-2,03)	0,152		
Summe aller Dauermedikamente	1,64 (1,50-1,79)	<b>&lt;0,001</b>			1,5 (1,35-1,66)	<b>&lt;0,001</b>
Summe aller abgesetzten Medikamente	1,91 (1,64-2,22)	<b>&lt;0,001</b>			1,53 (1,31-1,80)	<b>&lt;0,001</b>

OR = Odds Ratio; (95% CI) = 95% Konfidenzintervall; TIA = transitorische ischämische Attacke; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; KHK = koronare Herzkrankheit; ASA = American Society of Anesthesiologists.

Alle Faktoren, die univariat ein p<0,1 zeigten, wurden in das multivariate Modell übernommen. Zur Berücksichtigung der Faktor-Korrelationen wurde einmal für die einzelnen Erkrankungen und Medikationen (Modell 1) sowie unabhängig davon für die Gruppen-Faktoren (aufsummierte Vorerkrankungen, Dauermedikamente und abgesetzte Medikamente; Modell 2) ein separates multivariates Modell gerechnet.

tender Medikationsfehler statistisch signifikant assoziiert (p=0,240). Für den Wochentag der Prämedikation konnte im Hinblick auf das Auftreten von Medikationsfehlern (p=0,129) oder die Anzahl aufgetretener Medikationsfehler (p=0,762) ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang gefunden werden. Ebenso konnte keine Veränderung der Fehlerrate detektiert werden, wenn zwischen der Prämedikation und der Operation ein Wochenende lag (p=0,928). Im Vergleich der Muster anästhesiologischer Anordnungen zeigte sich, dass die Wahrscheinlichkeit für fehlerhafte Umsetzungen bei unverändert fortgesetzter Dauermedikation am niedrigsten war (22%, Abb. 3). Fehler in der Umsetzung von Anordnungen zur Medikation traten statistisch signifikant am häufigsten auf, wenn Patienten eine differenzierte Anweisung zur teilweisen Pausierung ihrer Dauermedikation erhielten.

**Abbildung 3**



**Art der anästhesiologischen Anordnung** zum perioperativen Umgang mit der Dauermedikation und konsekutiver Anteil an Patienten, bei denen eine fehlerhafte Einnahme der Medikation eintritt.

Die geringste Fehlerrate von 22% trat auf, wenn alle Medikamente des Patienten fortgesetzt wurden.

Wenn die gesamte Dauermedikation abgesetzt wurde, erhöhte sich die Fehlerrate nicht signifikant (28% versus 22%, p=0,214).

Bei komplexen Anordnungen mit unterschiedlicher Handhabung verschiedener Medikamente nahm die Fehlerrate signifikant zu (46% versus 22%, \*p<0,001).



## Diskussion

### Einflussfaktoren auf die Therapieadhärenz in der perioperativen Phase

In dieser Studie konnten wir zeigen, dass

1. fehlerhafte (Nicht-)Einnahmen patienteneigener Dauermedikation perioperativ bei 28% der Patienten aufgetreten sind und damit sehr viel häufiger vorkommen als allgemein angenommen.
2. Medikamente wie Betablocker durch klare Leitlinienempfehlungen für den perioperativen Umgang häufiger den vorgenommenen Verordnungen entsprechend eingenommen werden, als dies für zum Beispiel Diuretika mit variierenden perioperativen Empfehlungen zutrifft.
3. einfache perioperative Anordnungen (d.h. Medikation vollständig fortführen oder vollständig absetzen) in Bezug auf die patienteneigene Dauermedikation zu einer verbesserten Therapieadhärenz beitragen können.

Wie sich gezeigt hat, ist eine höhere Anzahl an ambulanten Medikamenten auch in der multivariaten Analyse signifikant mit einer erhöhten Fehlerrate assoziiert. Bei einer Fehlerrate von 28% wurde also etwa eins von drei Medikamenten fehlerhaft eingenommen. Mehrere Medikamente, die sich teilweise in ihrer perioperativen Handhabung unterscheiden, vergrößern die Anzahl an möglichen Fehlerquellen.

Wurde die Dauermedikation verändert, also präoperativ abgesetzt, war ein Anstieg der Einnahmefehlerrate zu beobachten. Anders als die Weitergabe, weicht ein Pausieren vom üblichen Einnahmeschema ab. Berücksichtigt man zudem anxiolytische und sedierende Prämedikationen, die den Patienten in seiner Handlungsfähigkeit beeinflussen, erscheint eine aktive Änderung der gewohnten Handhabung umso schwieriger.

Der Anteil an korrekten Umsetzungen variierte je nach Substanzklasse. Bei einigen Substanzklassen war der Anteil an fehlerhaften Umsetzungen der An-

ordnungen im Vergleich besonders groß. Für einige Substanzklassen existieren aufgrund bewiesener Komplikationen entsprechende (Evidenz-) Klasse-I-Leitlinien, dennoch waren auch bei diesen Substanzklassen Fehler in der Umsetzung präoperativer Anordnungen nachweisbar. Dazu zählten Statine, aber auch Betablocker, bei denen die Fehlerrate trotz einer intensiven Diskussion der assoziierten Effekte von Medikationsfehlern in der Fachliteratur noch 11% betrug. Klasse-I-Leitlinien haben den höchsten Grad an Evidenz, basieren auf den Erkenntnissen hochwertiger Studien und belegen damit den Nutzen und die Wirksamkeit der Behandlung. In diesem Zusammenhang fiel auch auf, dass es bei einigen anästhesiologischen Anordnungen zu Abweichungen von den Leitlinien kam. Statine sollten in der vorgestellten Studie, abweichend von den Leitlinien, in 3% der Fälle abgesetzt werden, 6% aller Calciumantagonisten sollten am Operationstag abgesetzt werden. Sowohl das Abweichen von den Leitlinien als auch die fehlerhafte Umsetzung von Anordnungen können zu intra- und postoperativen Komplikationen führen [8,12,19].

Unabhängige Prädiktoren für eine Abnahme der Therapieadhärenz waren die Einnahme von Diuretika, Antidiabetika oder Statinen. Alle genannten Medikamente werden bei der Therapie chronischer Erkrankungen eingesetzt, die weitreichende Folgen auf den Allgemeinzustand des Patienten haben können. Das hier untersuchte Patientenkollektiv weist ein kardiovaskuläres Risikoprofil auf. Alle eingeschlossenen Patienten leiden an einem arteriellen Hypertonus, 28% an KHK, 23% an Diabetes mellitus und 21% an einer Herzinsuffizienz. Die Vorerkrankungen Diabetes, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, pAVK, KHK und Stroke sowie eine höhere ASA-Klasse waren ebenfalls mit einer erhöhten Medikationsfehllerrate assoziiert. Ein ursächlicher Zusammenhang kann mit dieser Studie nicht belegt werden, möglicherweise scheinen ein reduzierter Allgemeinzustand und ein

kardiovaskuläres Risikoprofil mit körperlichen und hirnorganischen Defiziten assoziiert zu sein, die den Patienten in seiner Handlungsfähigkeit einschränken und die Therapieadhärenz negativ beeinflussen können.

### Mögliche Ansätze zur Verbesserung der Therapieadhärenz

Eine Verbesserung der Therapieadhärenz und damit eine Reduktion der Einnahmefehlerrate dient der Reduktion von Komplikationen, Morbidität und Mortalität [1,2]. Die in der Literatur beschriebenen Methoden zur Verbesserung der Adhärenz beziehen sich meist auf den ambulanten Sektor. Zu den Grundsätzen der Förderung von Adhärenz gehören unter anderem Wissensvermittlung, eine gute Kommunikation zwischen Arzt, Pflegepersonal und Patient und eine Vereinfachung der Einnahmeschemata [2]. Diese Empfehlungen lassen sich durchaus auch auf die Therapieadhärenz während der perioperativen Phase übertragen. Einige Patienten sind mit der präoperativen Handhabung ihrer Medikamente unzureichend vertraut oder aufgrund ihrer Grunderkrankungen und der präoperativen Unruhe in ihrer bewussten Handlungsfähigkeit eingeschränkt. In diesem Zusammenhang stellt das Pflegepersonal, welches die Medikamente bereitstellt, verabreicht und in direktem Kontakt zum Patienten steht, eine wichtige kontrollierende und nicht hoch genug einzuschätzende Instanz bezüglich der Medikamenteneinnahme dar. Diese Gruppe sollte daher ausreichend über die Relevanz eines korrekten Umgangs mit Dauermedikamenten aufgeklärt werden. Interessanterweise war die Anzahl von Medikationsfehlern unabhängig vom zeitlichen Abstand zwischen Prämedikation und Operation. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die begleitende mündliche Erläuterung über das Medikamentenmanagement gegenüber den Patientinnen und Patienten sehr wohl an Wirksamkeit über die Zeit verliert. Dieser Umstand deutet darauf hin, dass aktuell die schriftliche Fixierung der Anordnungen auf dem Prämedikationsprotokoll der vornehmliche Träger der Anordnungs-informationen ist und die mündliche

Patientenaufklärung unter Umständen unwirksamer sein könnte. Mit diesem Verfahren werden aber nach unseren Beobachtungen nur in etwas mehr als zwei Dritteln der Fälle wirksame Anordnungen erzielt. Ob die Verbesserung der Information des Patienten oder eine noch effektivere Form der Anordnung in Richtung des Pflegepersonals wirksamer sein wird, muss in Interventionsstudien untersucht werden.

Vereinfachung der Medikamenteneinnahme: Eine weitere Fehlerquelle stellt eine große Anzahl von Medikamenten dar. Durchschnittlich erhält ein Patient während eines Krankenhausaufenthaltes 10 verschiedene Medikamente [20]. Eine große Anzahl an Medikamenten kann bei allen Beteiligten zu Medikationsirrtümern führen. Je mehr Tabletten ein Patient nehmen muss, desto höher ist die maximal mögliche Zahl von Einnahmefehlern. Eine Reduktion der Tablettenanzahl und Einnahmehilfen wie Tabletten-sortierer tragen zur Adhärenzverbesserung bei [21,22].

Eine weitere Fehlerquelle stellt die handschriftliche Übertragung der Prämedikationsanweisungen in die Patientenkurve dar. Hier kann es zu Unleserlichkeit, Fehlerhaftigkeit oder Unvollständigkeit der Eintragungen kommen (Fehlen der Dosisangabe, der Frequenz oder des Applikationsweges). Beim Gebrauch von elektronischen Patientenkurven kommt es im Vergleich zu handschriftlichen Kurven zu weniger Fehlern [23].

Einheitliche Handhabung: Die Leitlinien zum Umgang mit ambulanter Medikation sind heterogen und ihre Grundlagen reichen von Expertenmeinungen bis zu großen kontrollierten Studien. Auch die Präferenzen der einzelnen Anästhesisten variieren. Es ist denkbar, dass eine uneinheitliche präoperative Handhabung der einzelnen Substanzklassen negative Auswirkungen auf die Qualität der Umsetzung haben kann. Ein einheitlicher Umgang mit ambulanter Medikation kann daher sinnvoll sein und die Umsetzung vereinfachen. Dazu sind klar formulierte Vorgehensweisen beispielsweise als Standard Operating Procedures (SOP) nötig.

### Limitation der Studie

Die Untersuchung erfolgte ausschließlich monozentrisch an Patienten der Medizinischen Hochschule Hannover. Die Daten und Ergebnisse dieser Studie reflektieren daher die lokalen Gegebenheiten und müssen vor einer Generalisierung in weiteren Studien validiert werden. Die vorgestellten Daten beruhen auf einer Patientensubgruppe der EMMAperiop-Studie, welche die Assoziation des Managements von RAAS-Inhibitoren auf perioperative kardiovaskuläre Komplikationen und Letalität untersucht. Es wurden aufgrund des Designs der EMMAperiop-Studie ausschließlich Patienten eingeschlossen, die einen RAAS-Inhibitor in der Dauermedikation vorweisen, darüber hinaus wurden sechs weitere Medikamentenklassen (häufige Antihypertensiva und Herzinsuffizienztherapeutika) einzeln und alle übrigen Hausmedikationen nur als Anzahl weiterer Medikamente erfasst. Bei dem untersuchten Patientenkollektiv handelt es sich also um eine selektierte Gruppe von Patienten mit vorbekanntem arteriellem Hypertonus. Aus der vorliegenden Studie kann nicht zuverlässig gefolgert werden, dass die beobachtete reduzierte Therapieadhärenz für perioperative Medikationsanordnungen repräsentativ für das gesamte Patientenkollektiv von Patienten und alle Arten von Medikationen vor einer Allgemeinanästhesie ist. Die hier präsentierten Daten sind nicht nach operativen Fachdisziplinen stratifiziert. Es ist durchaus denkbar, dass unterschiedliche Fachkulturen innerhalb der operativen, aber auch konservativen Medizin ebenso zu Unterschieden in der Medikamentenadhärenz führen. Auch die Routine im Management perioperativer Patienten auf den Pflegestationen könnte eine Rolle spielen, wenn Patienten für ihre Operation von primär internistischen Stationen aus in den Operationssaal verlegt werden. Ob die Anordnung, ein Medikament weiterzugeben oder zu pausieren, den Leitlinien entsprach, war nicht Gegenstand der Untersuchung.

Diese Studie zeigt auf, dass eine hohe Fehlerrate bei der Umsetzung von an-

ästhesiologischen Anordnungen für das präoperative Management ambulanter Medikation im untersuchten Patientenkollektiv existiert. Gründe und Folgen der fehlerhaften Umsetzung müssen im Rahmen weiterer Studien evaluiert werden.

### Schlussfolgerung

**Anästhesiologische Anordnungen bezüglich der perioperativen Handhabung ambulanter Medikation werden häufig fehlerhaft umgesetzt. Der Anteil an korrekten Umsetzungen von anästhesiologischen Anordnungen ist je nach Substanzklasse und Art der Anordnung variierend. Zu den Prädiktoren für eine signifikante Abnahme der Therapieadhärenz in der perioperativen Phase zählen Mehrfachanordnungen und Anordnungen, die eine Veränderung der Dauermedikation beinhalten. Auch das Patientenalter und verschiedene Komorbiditäten haben univariat einen Einfluss auf die korrekte Einnahme von ambulanter Medikation in der perioperativen Phase, während Geschlecht und zeitlicher Abstand zwischen OP und Prämedikation nicht von Relevanz zu sein scheinen. Substanzklassen wie Diuretika, deren Handhabung je nach Situation variiert und damit uneinheitliche Anordnungen aufweist, sind mit einer hohen Fehlerrate behaftet. Die Diskrepanz in den Anordnungen zeigt, dass es unter Anästhesiologen eine wahrnehmbare Unsicherheit zum korrekten Umgang mit diesen Medikamenten gibt. Einige Anordnungen weichen von allgemeinen Leitlinien zum Umgang mit ambulanter Medikation ab. Ein fehlerhafter Umgang mit ambulanter Medikation kann intra- und postoperative Komplikationen verursachen. Den anästhesiologischen Anordnungen zur Dauermedikation sollte daher eine gezieltere Aufmerksamkeit zuteil werden. Die Identifizierung der Fehlerursachen und ihrer Folgen im interdisziplinären Ablauf der perioperativen Phase ist notwendig und muss in weiteren Studien adressiert werden.**

## Literatur

1. McDermott MM, Schmitt B, Wallner E: Impact of medication nonadherence on coronary heart disease outcomes: A critical review. *Arch Intern Med* 1997;157:1921-29
2. Osterberg L, Blaschke T: Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97
3. Martin LR, Williams SL, Haskard KB, Dimatteo MR: The challenge of patient adherence. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2005;1:189-199
4. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al: Aspirin in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *N Engl J Med* 2014;370:1494-1503
5. Poldermans D, Hoeks SE, Feringa HH: Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1913-24
6. Greenberg A: Diuretic complications. *Am J Med Sci* 2000;319:10-24
7. Hindler K, Shaw AD, Samuels J, Fulton S, Collard CD, Riedel B: Improved post-operative outcomes associated with pre-operative statin therapy. *Anesthesiology* 2006;105:1260-72
8. 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
9. Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, Orav EJ, Lee TH: Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. *Ann Intern Med* 1998;129:279-85
10. Shah KB, Kleinman BS, Rao TL, Jacobs HK, Mestan K, Schaafsma M: Angina and other risk factors in patients with cardiac diseases undergoing noncardiac operations. *Anesth Analg* 1990;70:240-47
11. Wahr JA, Parks R, Boisvert D, Comunale M, Fabian J, Ramsay J, et al: Preoperative serum potassium levels and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 1999;281:2203-10
12. Teichert M, de Smet PA, Hofman A, Witteman JC, Stricker BH: Discontinuation of beta-blockers and the risk of myocardial infarction in the elderly. *Drug safety* 2007;30:541-49
13. Wijeyesunder DN, Beattie WS: Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003;97:634-41
14. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Gutierrez B, Benjamin EM: Lipid-lowering therapy and in-hospital mortality following major noncardiac surgery. *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 2004;291:2092-99
15. Meneghini LF: Perioperative management of diabetes: translating evidence into practice. *Cleve Clin J Med* 2009;76:53-59
16. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE: Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;4:CD002967-CD002967
17. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie: Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nichtkardiologischen Eingriffen. *Der Kardiologe* 2011;5:20-26
18. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, et al: Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2009;30:2769-2812
19. Wappler F: Empfehlungen zur präoperativen anästhesiologischen Evaluation. *AnästH Intensivmed* 2014;55:110-24
20. Wood M: Pharmacokinetic drug interactions in anaesthetic practice. *Clin Pharmacokinet* 1991;21:285-307
21. Baird MG, Bentley-Taylor MM, Carruthers SG, Dawson KG, Laplante LE, Larochelle P, et al: A study of efficacy, tolerance and compliance of once-daily versus twice-daily metoprolol (Betaloc) in hypertension. *Betaloc Compliance Canadian Cooperative Study Group. Clin Invest Med* 1984;7:95-102
22. Touchette D, Shapiro N: Medication Compliance, Adherence, and Persistence: Current Status of Behavioral and Educational Interventions to Improve Outcomes. *J Manag Care Pharm* 2008;14:2-10
23. Bleisinger B, Hartmann P, Schels T: Elektronische Patientenkurve: Schluss mit Notizzetteln. *Dtsch Arztebl* 2013;110:12-13.

Korrespondenz-  
adresseDr. med.  
Antje Meinders

Klinik für Anästhesiologie  
und Intensivmedizin  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover, Deutschland  
E-Mail:  
meinders.antje@mh-hannover.de