

I. Vogel Kahmann¹ · W. Ruppen² · G. Lurati Buse² · D.A. Tsakiris³ · M. Bruggisser⁴

¹ Spitalapotheke, Kantonsspital Schaffhausen

² Departement für Anästhesie und Intensivmedizin, Universitätsspital Basel

³ Hämatologie, Universitätsspital Basel

⁴ Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsspital Basel

Langzeitmedikation und perioperatives Management

Der zunehmende Anteil ambulanter Operationen [22, 50, 77] sowie die in Deutschland bereits seit längerem implementierte, in der Schweiz bevorstehende Einführung der Fallkostenpauschalen (DRG) konfrontieren sowohl zuweisende Ärzte als auch Krankenhausärzte vermehrt mit der Frage des perioperativen Managements von Langzeitmedikationen. Ein großer Teil der Patienten, welche für eine elektive Operation eingewiesen werden, steht unter einer Dauermedikation [21]. Ein suboptimales Management kann zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen führen und den Patienten gefährden und/oder zusätzliche Kosten verursachen. Die Inzidenz schwerer unerwünschter Arzneimittelwirkungen hospitalisierter Patienten in den USA beträgt 6,7% pro Jahr, diejenige mit tödlichem Ausgang 0,32%, was geschätzt 106.000 Todesfällen pro Jahr entspricht [46]. Ziel dieses Artikels ist es, das perioperative Management der wichtigsten Medikamentenklassen unter Berücksichtigung der jeweiligen Indikation aufzuzeigen und damit Entscheidungshilfen für die Vor- und Nachbetreuung zu geben.

Methodik

Für die Übersichtsarbeit wurde ein systematisches Review englisch-, französisch- und deutschsprachiger Artikel der Daten-

bank PubMed durchgeführt. Weiter wurden Empfehlungen der großen Fachgesellschaften integriert. Zudem wird in einigen Fällen das Vorgehen in unserer Institution (Universitätsspital Basel) beispielhaft dargestellt.

Chronische kardiale Medikation

Die Vorbereitungsphase vor dem Eingriff soll zum Anlass genommen werden, zu überprüfen, ob alle internistisch-kardiologischen Indikationen für die Behandlung mit β -Rezeptorenblockern, Statinen, Angiotensin-Converting-Enzym- (ACE-) Hemmern und Acetylsalicylsäure ausgeschöpft sind und ob alle Medikamente im optimalen Dosisbereich verabreicht werden. Unmittelbar präoperativ, d. h. am Operationstag selber, kann es notwendig sein, gewisse Therapien zu reduzieren oder gänzlich abzusetzen. Postoperativ ist es aber wichtig, die Therapie möglichst rasch wieder aufzunehmen.

β -Rezeptorenblocker

Der Nachweis einer koronaren Herzkrankheit (KHK), mit oder ohne Myokardinfarkt in der Anamnese, gilt unabhängig eines bevorstehenden Eingriffs als Indikation für eine β -Rezeptorenblockertherapie [23]. In der Vorbereitungsphase eines Elektiveingriffs ist es besonders wichtig, bei fehlender Kontraindikation alle Patienten mit koronarer Herzkrankheit frühzeitig mit einem β -Blocker zu

behandeln. Idealerweise soll die Therapie mindestens 30 Tage vor der geplanten Operation beginnen. Dabei soll die Herzfrequenz in Ruhe unter 65 pro Minute liegen.

Bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren ohne etablierte KHK-Diagnose wird dagegen die Indikation zur präoperativen β -Rezeptorenblockade kontrovers diskutiert. Die POISE-Studie randomisierte über 8000 nicht-kardiochirurgische Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren in einen Metoprolol- oder einen Placebo-Arm [18]. In dieser Studie erlitten β -blockierte Patienten in den ersten 30 postoperativen Tagen zwar seltener einen Herzinfarkt, aber die 30-Tage-Mortalität war in der Behandlungsgruppe erhöht, ebenso das Risiko eines zerebrovaskulären Ereignisses. Somit stellt diese Untersuchung die Verallgemeinbarkeit der stark beachteten, aber kleinen älteren Untersuchung von Mangano et al. [53], welche einen generellen Nutzen einer unmittelbar präoperativ begonnenen β -Blockertherapie bei koronaren Risikopatienten ohne formalen Nachweis einer KHK suggerierte, zumindest stark in Frage. Da auch weitere Studien neueren Datums [11, 38, 86] keine Vorteile der perioperativen β -Blockertherapie aufzuzeigen vermochten, sollte zum jetzigen Zeitpunkt keine (hochdosierte) Therapie mit

Die Autoren Irene Vogel Kahmann und Wilhelm Ruppen haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

β -Blockern unmittelbar vor einem chirurgischen Eingriff begonnen werden.

Wie bei Patienten mit KHK besteht auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz eine kardiologisch-internistische Indikation zur Therapie mit β -Blockern [35]. Auch hier ist ein frühzeitiger Therapiebeginn (mindestens 30 Tage präoperativ) entscheidend. Ist man gezwungen, bei einem herzinsuffizienten Patienten eine β -Blockertherapie unmittelbar vor einem größeren operativen Eingriff neu zu beginnen, sollte die tiefstmögliche Dosis eines langwirksamen Präparats verabreicht werden.

Statine

Aus kardiologisch-internistischer Sicht wird die Indikation zur Therapie mit Hydroxymethyl-Glutaryl-Coenzym-A-Reduktase-Inhibitoren (Statinen) bei Patienten mit KHK sehr großzügig gestellt. Während in einigen Richtlinien gänzlich auf die Nennung von Cholesteringrenzwerten verzichtet wird [80], wird in anderen eine LDL-Cholesteringrenze von mehr als 2,6 mmol/l angegeben [12]. Die kardiovaskuläre protektive Wirkung von Statinen beruht neben der Lipidsenkung auf pleiotropen, plaquestabilisierenden Effekten [6].

— Eine Langzeitmedikation mit Statinen soll perioperativ weitergeführt werden.

So berichteten Schouten et al. [76] von einem erhöhten Auftreten kardialer Komplikationen bei gefäßchirurgischen Patienten, bei denen die Statintherapie perioperativ sistiert wurde (adjustierte Hazard Ratio 7,5, 95%-Konfidenzintervall 2,8–20,1). Die Autoren führten dies auf den Verlust plaquestabilisierender Statineffekte zurück, der schon wenige Stunden nach Statinentzug auftreten kann.

Der Nutzen einer präoperativ begonnenen Statintherapie ist nicht abschließend geklärt. Jedoch zeigen zwei Metaanalysen und eine randomisierte Studie Hinweise auf einen protektiven Vorteil einer perioperativen Statintherapie [34, 39, 75]. Eine mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkung von Statinen sind Myo-

pathien [5]. Diese sind allerdings nicht spezifisch für die perioperative Phase.

Generell sollten internistisch-kardiologische Indikationen für eine Statintherapie ausgeschöpft werden. Auch hier gilt, dass die Behandlung möglichst frühzeitig (früher als 30 Tage präoperativ) begonnen und perioperativ lückenlos weitergeführt werden soll. Für einen Therapiebeginn unmittelbar vor einem Eingriff fehlt zurzeit die Evidenz.

ACE-Hemmer

ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Antagonisten sind Eckpfeiler jeder Herzinsuffizienztherapie und haben auch einen festen Platz in der Behandlung des (hypertensiven) Diabetespatienten. Auch diese Medikamente sollten bis zum Vortag der Operation verabreicht werden. Ob eine bestehende ACE-Hemmertherapie auch am Operationstag selber verabreicht werden soll, ist noch ungenügend geklärt [66, 71].

Ergibt sich die Indikation erst aus den präoperativen Abklärungen, so kann ein Therapiebeginn unmittelbar vor der Operation zu einer verstärkten perioperativen Kreislaufinstabilität führen. Postoperativ wird eine vorbestehende Therapie in der Regel so rasch wie möglich weitergeführt, wobei die perioperativen kardiovaskulären Veränderungen und Volumenverschiebungen Dosisanpassungen sowohl der ACE-Hemmer-Therapie als auch der begleitenden Diuretikatherapie nötig machen können.

Kalziumantagonisten und Nitrate

Bei chronischer KHK werden Kalziumantagonisten und langwirksame Nitrate im Sinne einer symptomatischen Therapie angewendet [80]. Diese Medikamentengruppen haben aber kaum prognostische Bedeutung [29]. In der Regel soll eine etablierte Therapie bis zur Operation unverändert weitergeführt und postoperativ so rasch wie möglich wieder aufgenommen werden.

Diuretika

Auch Diuretika sollen bis zum Vortag der Operation eingenommen werden. Dabei

muss auf die Vermeidung bzw. rechtzeitige Therapie von Elektrolytstörungen geachtet werden. Diuretika werden am Operationstag selber häufig weggelassen und am Folgetag wieder eingesetzt.

Gerinnungshemmende Medikamente

Thrombozytenaggregationshemmer

Die Thrombozytenaggregationshemmung (Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und Prasugrel) ist eine tragende Säule der medikamentösen Therapie nach koronaren Ereignissen. Acetylsalicylsäure (ASS) und Thienopyridine (Clopidogrel, Prasugrel) stellen die Medikamente der ersten Wahl dar und sind nach Ausschluss von Kontraindikationen bei allen Patienten mit dokumentierter KHK indiziert [29].

➤ Nach Absetzen von ASS fand sich eine klare Häufung akuter koronarer und zerebrovaskulärer Ereignisse

Biondi-Zoccai et al. konnten in einer großen Metaanalyse [7] zeigen, dass das Absetzen von ASS bei koronaren Risikopatienten das Risiko, ein kardiales Ereignis zu entwickeln, unabhängig von einer Operation um etwa das Dreifache erhöht. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch eine Metaanalyse perioperativer Studien, die nach Absetzen von ASS ebenfalls eine klare Häufung akuter koronarer und zerebrovaskulärer Ereignisse fand [13]. Der zeitliche Abstand zwischen dem Absetzen von ASS und dem Ereignis betrug etwa 8–10 Tage [7, 13]. In der gleichen Metaanalyse wurde gezeigt, dass eine perioperative Weiterführung der ASS-Therapie mit Ausnahme intrakranieller Eingriffe nicht zu einer Zunahme relevanter Blutungen führte [13]. Weitere Vorteile des Weiterführens einer bestehenden ASS-Therapie wurden kürzlich auch in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie erbracht [60]. Eine möglichst lückenlose Weiterführung der Therapie mit ASS erscheint somit ratsam. Im Zweifelsfall muss das Vorgehen interdisziplinär besprochen werden.

Muss die Therapie mit ASS vorübergehend pausiert werden, ist auf jeden Fall

eine rasche Wiederaufnahme anzustreben. So ist aus der Herzchirurgie bekannt, dass die Gabe von ASS innerhalb von 48 h nach aortokoronarer Bypassoperation die Mortalität zu senken vermag [52].

Besondere Probleme stellen sich bei Patienten nach koronaren Revaskularisationseingriffen dar, da in den ersten Wochen bis Monaten nach Revaskularisation eine erhöhte Gefahr eines akuten thrombotischen Verschlusses des Koronargefäßes besteht. Nach einer chirurgischen Revaskularisation wird zu einer Wartezeit von mindestens 4–6 Wochen vor einer erneuten Operation geraten. Nach Einlage eines „Bare-metal-Stents“ (BMS) wird eine minimale Wartezeit von mindestens 4 Wochen empfohlen, nach Einlage eines medikamentenbeschichteten Stents („Drug-eluting-Stent“, DES) eine Wartezeit von mindestens 12 Monaten [59, 65], weil die Begleittherapie mit ASS und Clopidogrel oder Prasugrel nicht abgesetzt werden darf.

Empfehlungen für das perioperative Vorgehen bei Patienten unter Thrombozytenaggregationshemmertherapie unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos im Rahmen des geplanten Eingriffs gibt **Tab. 1** wieder [61]. Sind regionalanästhetische Verfahren vorgesehen, müssen Clopidogrel und Prasugrel 7 Tage präoperativ abgesetzt werden.

Zusammenfassend existieren deutliche Hinweise, dass eine perioperative Unterbrechung der Therapie mit ASS, Clopidogrel oder Prasugrel das Risiko kardialer Komplikationen erhöhen könnte. Im Sinne einer Risiko-Nutzen-Abwägung soll deshalb eine Therapieunterbrechung – wenn chirurgisch zu vertreten – vermieden werden. Wurde die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern präoperativ unterbrochen, muss sie nach der Operation schnellstmöglich wieder aufgenommen werden.

Anders als ASS hemmen die übrigen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) die Thrombozytenaggregation nur reversibel. Die Thrombozytenfunktion normalisiert sich innerhalb von 1–3 Tagen [79]. In seltenen Fällen (z. B. plastische Chirurgie) wird man auch minimale Nachblutungen verhindern wollen. In diesen Fällen kann auf das weniger potente Paracetamol oder auf Opiate gewechselt werden.

Internist 2011 · 52:89–98 DOI 10.1007/s00108-010-2755-6
© Springer-Verlag 2010

I. Vogel Kahmann · W. Ruppen · G. Lurati Buse · D.A. Tsakiris · M. Bruggisser **Langzeitmedikation und perioperatives Management**

Zusammenfassung

Anästhesisten und Operateure sehen sich zunehmend mit Patienten konfrontiert, die unter einer medikamentösen Dauertherapie stehen. Ein Teil dieser Medikamente können mit Anästhetika oder anästhesiologischen und/oder chirurgischen Interventionen interagieren. Als Folge können Komplikationen wie Blutungen, Ischämien, Infektionen oder schwere Kreislaufreaktionen auftreten. Andererseits birgt oft gerade das perioperative Absetzen von Medikamenten die größere Gefahr. Der Anteil ambulant durchgeführter Operationen hat in den letzten Jahren stark zugenommen und wird voraussichtlich auch in Zukunft zunehmen. Seit Einführung der Fallpauschalen (in der Schweiz bevorzugend) wird der Patient in der Regel erst am Vortag der Operation stationär aufgenommen.

men. Somit sind sowohl zuweisende Ärzte als auch Anästhesisten und Operateure gezwungen, sich frühzeitig mit Fragen der perioperativen Pharmakotherapie auseinanderzusetzen. Dieser Übersichtsartikel behandelt das Management der wichtigsten Medikamentenklassen während der perioperativen Phase. Neben kardial und zentral wirksamen Medikamenten und Wirkstoffen, welche auf die Hämostase und das endokrine System wirken, werden Spezialfälle wie Immunsuppressiva und Phytopharmaka behandelt.

Schlüsselwörter

Langzeitmedikation · Perioperative Pharmakotherapie · Dauermedikation · Anästhesie · Chirurgie

Perioperative management of long-term medication

Abstract

Anesthesiologists and surgeons are increasingly faced with patients who are under long-term medication. Some of these drugs can interact with anaesthetics or anaesthesia and / or surgical interventions. As a result, patients may experience complications such as bleeding, ischemia, infection or severe circulatory reactions. On the other hand, perioperative discontinuation of medication is often more dangerous. The proportion of outpatient operations has increased dramatically in recent years and will probably continue to increase. Since the implementation of DRGs (pending in Switzerland, introduced in Germany for some time), the patient enters the hospital the day before operation. This means

that the referring physician as well as anesthesiologists and surgeons at an early stage must deal with issues of perioperative pharmacotherapy. This review article is about the management of the major drug classes during the perioperative period. In addition to cardiac and centrally acting drugs and drugs that act on hemostasis and the endocrine system, special cases such as immunosuppressants and herbal remedies are mentioned.

Keywords

Long-term medication · Perioperative pharmacotherapy · Long-term pharmacotherapy · Anesthesia · Surgery

Tab. 1 Perioperative Risikostratifizierung der Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern [61]

			Zerebro- und kardiovaskuläres Risiko		
			Tief bis mittel	Hoch	Sehr hoch
			„Primäre Prävention“ Allgemeine Atherosklerose <i>ohne</i> dokumentierte - KHK - CVD - PAVK	Dokumentierte KHK gem. Risikostratifizierung stabil Zustand nach Myokardinfarkt >1 Monat Koronarstenting: - >1 Monate (BMS) - >12 Monate (DES) Zustand nach AKB >6 Wochen Zustand nach CVI/TIA >1 Monate PAVK	Dokumentierte KHK gemäß Risikostratifizierung instabil Zustand nach Myokardinfarkt <1 Monat Koronarstenting: - <1 Monate (BMS) - <12 Monate (DES) Zustand nach AKB <6 Wochen Zustand nach CVI/TIA <1 Monate
Gefährlichkeit von Blutungskomplikationen	Gering	Handchirurgie, Augen Chirurgie, TUR-P (Laser), plastische Chirurgie (Haut)	ASS unverändert weitergeben	ASS unverändert weitergeben Falls Clopidogrel weiterhin verordnet: Indikation abklären und individuell besprechen	Eingriff wenn immer möglich verschieben ASS und Clopidogrel unverändert weitergeben
	Mittel	Viszeralchirurgie, Gynäkologie, orthopädische Chirurgie, HNO, Urologie, Lungenchirurgie, Gefäßchirurgie	ASS 7 Tage präoperativ absetzen, ab 2.–3. postoperativem Tag weitergeben	ASS unverändert weitergeben Falls Clopidogrel weiterhin verordnet: Indikation abklären und individuell besprechen	Eingriff wenn immer möglich verschieben Falls nicht möglich: interdisziplinäre Besprechung
		Herzchirurgie	ASS 7 Tage präoperativ absetzen, ab 1. postoperativem Tag weitergeben	ASS unverändert weitergeben Falls Clopidogrel weiterhin verordnet: Indikation abklären und individuell besprechen	ASS unverändert weitergeben Clopidogrel nicht absetzen, am Operationstag nicht geben. (Postoperativ nur in Absprache mit Operateur weitergeben)
	Hoch	Wirbelsäulenchirurgie, Leberchirurgie, Nierenteilresektion	ASS 7 Tage präoperativ absetzen, ab 3.–4. postoperativem Tag weitergeben	ASS 3 Tage präoperativ absetzen, ab 1.–2. postoperativem Tag weitergeben. Falls Clopidogrel weiterhin verordnet: Indikation abklären und individuell besprechen	Eingriff wenn immer möglich verschieben Falls nicht möglich: interdisziplinäre Besprechung
Sehr hoch	Intrakranielle Chirurgie	ASS 7 Tage präoperativ absetzen, ab 4.–5. postoperativem Tag weitergeben Bei chronischem Subduralhämatom 6 Wochen Pause	ASS 5 Tage präoperativ absetzen, ab 2.–3. postoperativem Tag weitergeben Falls Clopidogrel weiterhin verordnet: Indikation abklären und individuell besprechen	Eingriff wenn immer möglich verschieben Falls nicht möglich: interdisziplinäre Besprechung	

AKB: Aortokoronare Bypassoperation, ASS: Acetylsalicylsäure, BMS: Bare Metal Stent, CVD: „cerebrovascular disease“, CVI: zerebrovaskulärer Insult, DES: Drug Eluting Stent, KHK: koronare Herzkrankheit, PAVK: peripher-arterielle Verschlusskrankheit, TIA: transient-ischämische Attacke.

Selektive Cyclooxygenase-2- (COX-2-) Inhibitoren haben keinen Effekt auf die Thrombozytenaggregation und müssen deshalb perioperativ nicht abgesetzt werden.

Vitamin-K-Antagonisten

Bei oral antikoagulierten Patienten muss vor einem operativen Eingriff das Thromboembolierisiko gegen das Blutungsrisiko abgewogen werden. Bei Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko (z. B. einfache Zahnextraktionen) wird die orale Antikoagulation unverändert weitergeführt. Bei Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko wird das Vorgehen dagegen durch die Priorität der Indikation der oralen Antikoagulation und das bei Unterbrechung der Antiko-

agulation zu erwartende Thromboembolierisiko bestimmt.

Bei geringem Risiko (Vorhofflimmern ohne Klappenprothese oder lang zurückliegende rezidivierende Beinvenenthrombosen) wird die orale Antikoagulation 3–7 Tage präoperativ sistiert. Ab einem INR (International Normalized Ratio) <2 wird niedrigmolekulares Heparin (LMWH) in *prophylaktischer* Dosierung (z. B. 100 E/kgKg/Tag) subkutan verabreicht. Die orale Antikoagulation wird am Abend der Operation wieder aufgenommen – sofern eine einigermaßen normale orale Kost eingenommen werden kann – und die Thromboseprophylaxe mit LMWH bis zum Erreichen eines INR >2 fortgesetzt [19].

Bei hohem Thromboembolierisiko (■ **Tab. 2**) wird die orale Antikoagulation ebenfalls 3–7 Tage präoperativ gestoppt. Ab einem INR <2 erfolgt eine Behandlung mit einer *therapeutischen* Dosierung subkutan applizierten LMWH (z. B. 200 E/kgKg/Tag) bis zu 12 h präoperativ. Die Therapie mit LMWH wird 8–24 h nach dem Eingriff wieder aufgenommen und bis zum Erreichen eines therapeutischen INR weitergeführt [19].

Alternativ kann nach dem Sistieren der oralen Antikoagulation eine therapeutische intravenöse Heparinisierung bis 4–5 h präoperativ durchgeführt werden. Diese kann postoperativ und bei gesicherter Blutstillung wieder aufgenommen werden.

Nicht-kardiale Medikamente

Antidiabetika

Sowohl chirurgische als auch anästhesiologische Interventionen können die Spiegel von Katecholaminen, Kortisol und Wachstumshormonen erhöhen [57]. Dies kann auch bei Patienten mit intakter Insulinsekretion zu Insulinresistenz und verminderter Insulinsekretion führen.

Perioperativ erhöhte Blutglukosespiegel sind mit einer erhöhten Anzahl von Wundinfekten assoziiert [44, 81]. Ein undiagnostizierter Diabetes erhöhte die Mortalität gegenüber Patienten ohne Diabetes nach koronarer Bypassoperation um das 2,5-fache [45]. Der von der American Diabetes Association (ADA) vorgeschlagene perioperative Nüchternblutzuckerwert liegt zwischen 5,0–7,2 mmol/l, postprandial sollten 10 mmol/l nicht überschritten werden [1].

Typ-1-Diabetiker produzieren kein Insulin und sind deshalb auf eine kontinuierliche Insulinzufuhr angewiesen. Typ-2-Diabetiker werden in der Regel mit oralen Antidiabetika und evtl. zusätzlich mit Insulin behandelt.

— Orale Antidiabetika werden am Vorabend der Operation pausiert.

Die Laktatazidose ist eine gefürchtete, potenziell tödlich verlaufende Komplikation einer Metformintherapie. Neuere Daten relativieren jedoch die früher postulierte hohe Inzidenz einer Laktatazidose unter Metformin [9]. Salpeter et al. fanden in einer Metaanalyse aller zwischen 1957 bis 2002 durchgeführten Studien und Kohortenanalysen keine Laktatazidose unter Metformintherapie [74]. Zu erwähnen ist allerdings, dass in der perioperativen Phase das Risiko für die Entwicklung von Hypovolämie, Niereninsuffizienz und Sepsis erhöht ist [85] und diese für eine Laktatazidose prädisponierenden Situationen in den erwähnten Studien nicht berücksichtigt wurden. In der Praxis hat sich aber die Gleichbehandlung von Metformin mit den anderen oralen Antidiabetika durchgesetzt. Allerdings können Situationen wie fortgeschrittene Niereninsuffizienz und antizipierter großer intraopera-

tiver Blutverlust ein individuelles früheres Absetzen bedingen.

Orale Antidiabetika werden somit spätestens ab der präoperativen Nüchternphase, also am Vorabend der Operation abgesetzt [85]. Der intraoperative Blutglukosespiegel kann mit verschiedenen Maßnahmen im Zielbereich gehalten werden. Es gibt keine Studie, welche eine bestimmte Methode favorisieren würde [85].

Stellvertretend soll hier kurz auf das Schema, welches an unserer Institution mit interdisziplinärem Konsens praktiziert wird, eingegangen werden. Am Morgen des Operationstages wird bei Diabetikern ohne Insulintherapie ein Blutzuckerprofil erstellt und gemäß einem s.c.-Nachspritzschema vorgegangen. Bei Diabetikern mit Insulintherapie wird 1/4 der bisherigen Tagesdosis als Depotinsulin s.c. verabreicht, zusätzlich werden 10 Einheiten Actrapid® in 1000 ml einer 10%igen Glukoseinfusion mit 100 ml/h infundiert. Intraoperativ wird bei kleinen und mittelgroßen Eingriffen bei beiden Gruppen 2-stündlich der Plasmaglukosespiegel bestimmt und falls nötig kurzwirksames Insulin nachgespritzt. Bei Diabetespatienten mit großen herz- oder neurochirurgischen Eingriffen oder wenn die Operationsdauer 5 h überschreitet, wird Glukose 20% sowie Actrapid® über einen Perfusor zugeführt. Die Plasmaglukosespiegel werden stündlich kontrolliert und die Perfusionsgeschwindigkeit entsprechend angepasst. Ebenso wird der Kaliumspiegel kontrolliert und falls nötig Kalium entsprechend substituiert.

Kortikosteroide

Die perioperative Stressreaktion mit erhöhter Kortisol- und Katecholaminproduktion ist wichtig, um adaptive Vorgänge wie Glukosebereitstellung, Vasokonstriktion und Immunmodulation zu ermöglichen. Bei einer chronischen Kortikosteroidtherapie ist die Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrindennachse (HNA) supprimiert und es kann keine genügende Stressadaptation erfolgen [79]. Fälle von akuter Nebennierenrindenninsuffizienz (Addison-Krise) bei Patienten unter Steroidtherapie mit tödlichem Ausgang sind beschrieben [24, 48, 72]. Das Risiko, eine HNA-Suppression

Tab. 2 Situationen mit hohem Thromboembolierisiko [19]

Mechanische Herzklappen	- Mitralklappenersatz - Klappen alter Bauart - Schlaganfall oder transiente ischämische Attacke in den letzten 6 Monaten
Vorhofflimmern	- CHADS-2-Score 5 oder 6 - Schlaganfall oder transiente ischämische Attacke in den letzten 3 Monaten - Rheumatische Herzklappen
Venöse Thromboembolie	- Venöse Thromboembolie in den letzten 3 Monaten - Schwere Thrombophilie (z. B. Protein-C-Mangel, Antiphospholipidantikörper)

zu entwickeln, besteht ab einer Therapie von 20 mg Prednison (oder Äquivalenzdosen) täglich während mehr als 5 Tagen [4]. Es herrscht Unklarheit darüber, wie lange die HNA nach Sistieren der Glukokortikoide noch supprimiert ist [78]. Zudem liegen interindividuelle Unterschiede vor. Henzen et al. testeten die Nebennierenfunktion mittels Kortikotropintest (ACTH-Test) bei 75 Patienten, die unter einer Therapie mit mindestens 25 mg Prednison während 5–30 Tagen standen [32]. Die Kortikotropinantwort war bei 41 Patienten normal. Bei den meisten der 34 Patienten mit abnormaler Antwort normalisierte sich das Testresultat innerhalb zweier Wochen. Zwei Patienten zeigten auch noch nach 6 Monaten keine normale Kortikotropinantwort.

Eine Substitution ist wahrscheinlich sinnvoll, wenn innerhalb der letzten 3–6 Monate eine Glukokortikoidtherapie stattgefunden hat [79]. Die Bestimmung der HNA-Funktion mittels Kortikotropintest wird von einigen Autoren empfohlen [73], von anderen aber als zu sensitiv und wenig hilfreich für die Entscheidung, ob eine Substitution benötigt wird oder nicht, eingestuft [54].

Die Substituierung richtet sich nach der Kortisolsekretion während chirurgischer Interventionen: Bei großen Eingriffen beträgt diese 75–150 mg/Tag, bei mittleren 50 mg/Tag, bei kleinen 25 mg/Tag. Nach großen Eingriffen wird die entsprechende Dosis noch während 2–3 Tagen substituiert, entweder in einem Intervall von 8 h als Bolus oder als kontinuierliche Infusion.

Marik et al. kamen in einer systematischen Übersichtsarbeit zum Schluss, dass Patienten zusätzlich zu ihrer üblichen therapeutischen Dosis keine Stressdosis benötigten [54]. Allerdings muss erwähnt werden, dass in dieser Studie nur 315 Patienten erfasst werden konnten. Von den 9 Studien, die die Einschlusskriterien erfüllten, waren nur 2 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 37 Patienten. Zudem kann mit dieser Studie die Frage der perioperativen Substitution bei Patienten mit Status nach Glukokortikoidtherapie nicht beantwortet werden.

Psychopharmaka

Die Empfehlungen in der Literatur zur perioperativen Weiterführung der Therapie mit Psychopharmaka sind inkonsistent. Während einige Autoren, insbesondere bei schlecht therapierter Grundkrankheit, zu einem perioperativen Absetzen tendieren [36], wird doch mehrheitlich eine unveränderte Weiterführung der Therapie empfohlen [14, 16, 79]. In der Praxis hat sich die Weiterführung der antipsychotischen Therapie durchgesetzt. Für den Anästhesisten ist es wichtig, Interaktionen zu antizipieren und gegebenenfalls das intra- und postoperative Monitoring zu erweitern.

Beim renal eliminierten *Lithium* besteht die Gefahr einer Intoxikation durch Komedikation mit NSAR, ACE-Hemmern und Diuretika [83]. Dieses Risiko wird durch Hypovolämie, Hyponatriämie und Niereninsuffizienz erhöht. Diese Medikamente sollten deshalb in Kombination mit Lithium möglichst vorsichtig eingesetzt werden, und es muss auf genügend Flüssigkeitszufuhr geachtet werden.

Trizyklische Antidepressiva inhibieren die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin im synaptischen Spalt. Zudem hemmen sie myokardiale Natriumkanäle und muskarinerge Acetylcholinrezeptoren, was zu Herzrhythmusstörungen, Sedation und Konvulsionen führen kann. Das arrhythmogene Potenzial erhöht sich bei intraoperativ erhöhten Katecholaminspiegeln [8].

Die heute häufiger verwendeten *Serotoninwiederaufnahmehemmer* (SSRI) scheinen bezüglich kardialer unerwünschter Wirkungen sicherer zu sein.

SSRI können aber alleine oder in Kombination mit anderen serotonergen Substanzen wie z. B. Tramadol, Dextrometorphan oder Pethidin ein Serotoninsyndrom mit Hyperthermie, Schwitzen und Hyperreflexie auslösen [10]. SSRI können zudem eine Hemmung der Thrombozytenaktivierung bewirken mit entsprechend erhöhtem Blutungsrisiko.

Selektive *Monoaminoxidase- (MAO-) B-Hemmer* (Selegilin und Rasagilin) werden zur Parkinson-Therapie eingesetzt. Eine Interaktion mit Pethidin kann zu Agitation, Muskelrigidität und Hyperthermie führen [88]. Pethidin sollte demnach bei diesen Patienten vermieden werden [58]. In abgeschwächter Form treten diese Symptome auch bei Komedikation mit anderen Opiaten auf.

MAO-A-Hemmer sind Antidepressiva, welche heutzutage selten verwendet werden. Da MAO-A-Hemmer auf den Serotonin-, Adrenalin- und Noradrenalinmetabolismus wirken, besteht ebenfalls die Gefahr eines Serotoninsyndroms [10]. Eine Interaktion mit indirekten Sympathomimetika (wie dem in der Anästhesie häufig gebrauchten Ephedrin), welche zu einer Noradrenalinfreisetzung führen, kann zu gefährlichen hypertensiven Krisen führen.

Neuroleptika, insbesondere die älteren wie Chlorpromazin und Droperidol, werden perioperativ therapeutisch als Antiemetika oder zur Delirbehandlung eingesetzt. Sowohl bei den alten als auch bei den neuen Neuroleptika besteht die Gefahr von Herzrhythmusstörungen und QT_c-Zeitverlängerungen [67].

Opiate

Die Prävalenz von Patienten mit einer chronischen Opiattherapie nimmt stetig zu [31]. So ist insbesondere die Therapie mit hochpotenten Opiaten wegen chronischer nichtmaligner Schmerzen in den letzten Jahren stark angestiegen [87]. In den USA hat sich die Anzahl der Opiatverordnungen in nur 7 Jahren im Zeitraum von 1994 bis 2001 gar verdoppelt.

Für den Anästhesisten stellen Patienten mit chronischer Opiattherapie in der perioperativen Periode eine besondere Herausforderung dar. So benötigen diese bis zu 4-mal mehr Opiate postoperativ

als opiatnaive Patienten [69]. Allgemein gilt deshalb, dass die chronische Opiattherapie normalerweise nicht abgesetzt werden darf und deshalb am Morgen der Operation die normale Opiatdosis verabreicht werden soll. Auch bei Patienten mit Opiatmissbrauch oder Opiatsubstitution wegen Abhängigkeit soll perioperativ kein Entzug versucht werden [69]. Das Management von Patienten unter Methadonsubstitution ist besonders komplex [62], eine ausführliche Beschreibung würde den Rahmen dieses Reviews sprengen.

Die chronische Opiattherapie darf normalerweise nicht abgesetzt werden

Bei Patienten mit chronischer Opiattherapie besteht einerseits die Gefahr, diese perioperativ analgetisch zu wenig abzudecken. Andererseits können bei fehlerhafter perioperativer Umstellung der Opiattherapie ernsthafte Entzugssymptome auftreten. Bereits ab einer Dosis von 40 mg Morphin-per-os-Äquivalenten bei einer Therapiedauer von mehr als 2–4 Wochen besteht ein hohes Risiko, bei inadäquater Opiatsubstitution einen physischen Entzug zu induzieren [64]. Nicht selten besteht bei diesen Patienten auch eine ausgeprägte opioidinduzierte Hyperalgesie [3], was die perioperative Analgesie zusätzlich erschweren kann. Aufgrund dieser Hyperalgesie wird empfohlen, den Patienten perioperativ Ketamin zu verabreichen [69]. Ketamin wirkt der opioidinduzierten Hyperalgesie entgegen [37, 42] und kann bereits als Einmaldosis postoperativ verabreicht eine wirksame analgetische Linderung bei Opiattoleranz bewirken [84].

Es wird empfohlen, wenn immer möglich bei Patienten mit bestehender Opiattherapie die postoperative Analgesie mit einem kontinuierlichen Regionalanästhesieverfahren durchzuführen [31, 69]. Auch wenn von der Regionalanästhesie eine exzellente Analgesie zu erwarten ist [31], darf den Patienten unter chronischer Opiattherapie die präoperativ etablierte Opiattherapie nicht vorenthalten werden. Wichtig ist hierbei zu verifizieren, ob die Regionalanästhesie die für die Opiatgabe verantwortliche schmerzhaftere Region analgetisch vollständig abdeckt. Tut sie dies,

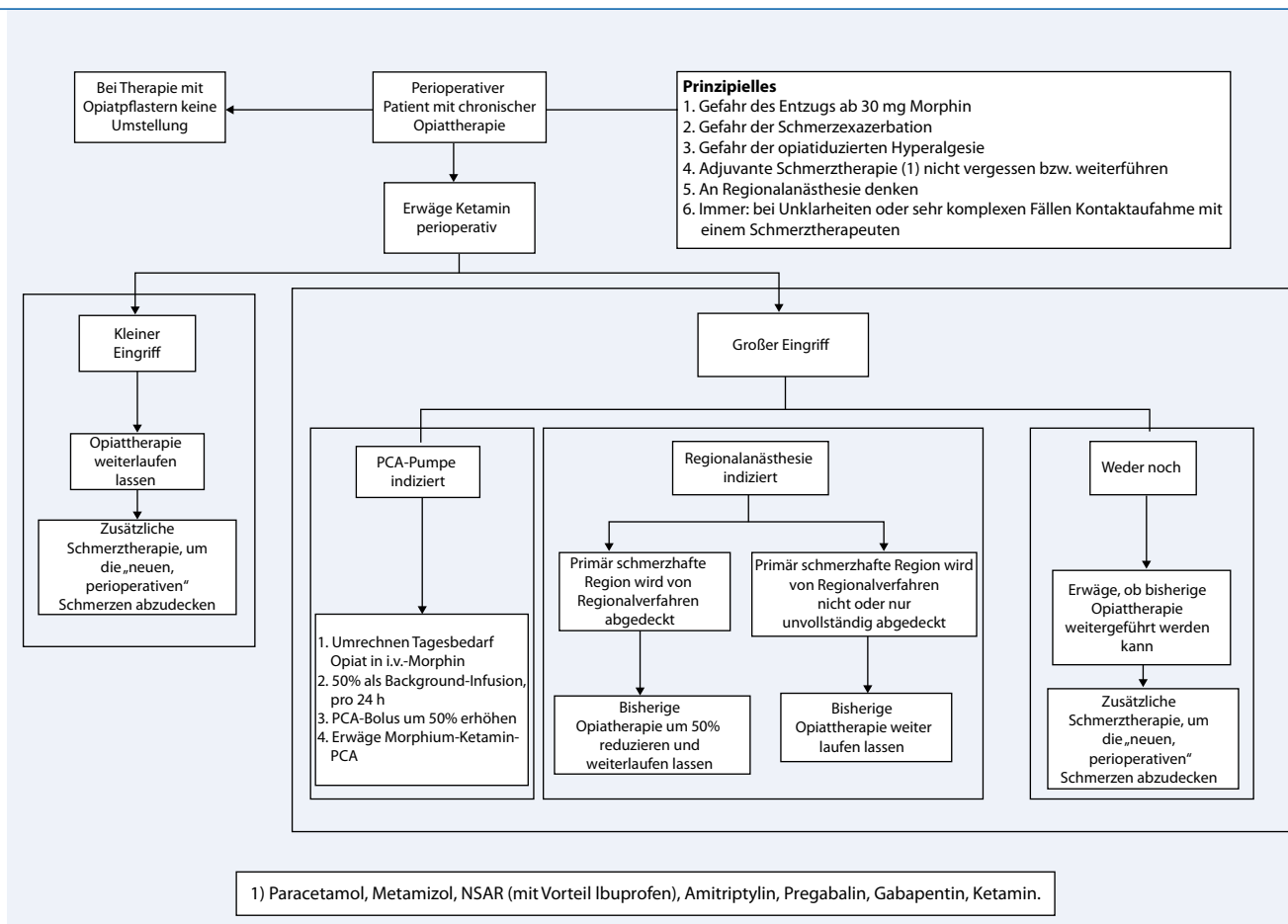


Abb. 1 ▲ Perioperatives Management bei chronischer Opiattherapie. PCA: „patient controlled analgesia“

wird empfohlen, die Gesamtopiatdosis auf 50% zu reduzieren. Andernfalls muss mindestens mit der präoperativ etablierten Dosis (Basisanalgesie) weitergearbeitet werden [31]. Bei Patienten mit chronischer Opiattherapie bietet die „patient controlled analgesia“ (PCA) viele Vorzüge und ist mittlerweile breit etabliert [56]. So bietet sie gegenüber der konventionellen „nurse controlled analgesia“ bessere Analgesie, geringeren Opiatverbrauch, höhere Patientenzufriedenheit und vermindert Angst und akute Entzugssyndrome [70].

Bei Patienten mit transdermalen Fentanyl- oder Buprenorphin-Systemen ist die Situation zusätzlich anspruchsvoll. Einerseits reagieren die Systeme auf Dosisveränderungen sehr träge (24–72 h), andererseits kann bei operationsbedingter Hypothermie [70] oder beim Aufwärmen [25] die Absorptionskinetik gestört werden. So wird empfohlen [69], die transdermale Opiattherapie auf parenterale oder Per-os-Applikationsformen umzustellen. Andererseits kann argumentiert

werden, dass aufgrund der pharmakokinetischen Trägheit der Systeme eine Opiatumstellung ebenfalls schwierig ist. Aus diesem Grunde verzichten wir an unserer Institution seit Jahren erfolgreich auf eine Umstellung (■ **Abb. 1**).

Muss bei einem Patienten eine Opiatumstellung (Opiatrotation) durchgeführt werden, soll bedacht werden, dass aufgrund inkompletter Kreuztoleranz [56] eine Opiatreduktion der Tagesdosis von ca. 50–75% in Erwägung zu ziehen ist [30]. Vergleicht man verschiedene Opiatumrechnungstabellen oder Konversionsrechner miteinander, fallen die z. T. erheblich unterschiedlichen Umrechnungsfaktoren auf. Einerseits handelt es sich dabei oft um ältere Studien mit schlechtem Studiendesign, andererseits stammen die Daten aus Studien, welche nicht für die Fragestellung der Analgesiepotenz entworfen wurden [26].

Die bei Patienten mit chronischer Opiattherapie oft eingesetzte Co-Analgetikatherapie zur Therapie neuropathischer

Schmerzen (trizyklische Antidepressiva, Pentinoide wie Pregabalin, Gabapentin, NMDA-Rezeptorantagonisten) sollte wenn immer möglich beibehalten werden [16, 31]. Zudem helfen Pentinoide, akute postoperative Schmerzen zu lindern, den Opiatkonsum postoperativ einzudämmen sowie die damit assoziierten unerwünschten Opiatnebenwirkungen einzudämmen [33, 55, 82].

Immunmodulatoren

Die Immunantwort auf Anästhesie und Chirurgie unterliegt auch bei nicht Immunsupprimierten starken interindividuellen Unterschieden und ist insgesamt noch wenig untersucht [49]. Das Management von immunsupprimierten Patienten stellt eine zusätzliche Herausforderung dar.

Tumornekrosefaktor- α - (TNF- α -) Blocker sind monoklonale Antikörper, die ihren Platz in der Therapie der rheumatischen Arthritis, chronisch entzündlicher

Tab. 3 Medikamente, die im Normalfall perioperativ nicht abgesetzt werden müssen

Kein Anpassen/Absetzen	Bemerkungen
Antiarrhythmika	
ACE-Hemmer	Evtl. Absetzen am Operationstag je nach klinischer Situation
Diuretika	Evtl. Absetzen am Operationstag je nach klinischer Situation
Betablocker	Therapie muss etabliert sein
Statine	Therapie muss etabliert sein
Nitrate	
Digitalispräparate	
Trizyklische Antidepressiva	<i>Cave:</i> Kreislaufreaktionen
Lithium	Nichtsteroidale Antirheumatika vermeiden, genügend Flüssigkeitssubstitution
Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer	<i>Cave:</i> Serotoninsyndrom
Antipsychotika	<i>Cave:</i> Kreislaufreaktionen
Opiate	Bei Regionalanästhesie: allenfalls reduzieren
Antiepileptika	
Antiparkinsonmittel	
Antiretrovirale Therapie	
Bronchodilatoren	
Theophyllin	Präoperativ Spiegel bestimmen ^a
5-HT ₃ -Antagonisten	
Kortikoide	Evtl. zusätzliche Substitution
Schilddrüsenhormone	
Methotrexat („low dose“)	
Thyreostatika	Präoperativ klinische und laborchemische Euthyreose anstreben
Hormonelle Kontrazeptiva	Thromboembolieprophylaxe
Hormonersatztherapie	Thromboembolieprophylaxe
Antinfektiva	Interaktionen mit der perioperativen Prophylaxe beachten

^a Aufgrund der geringen therapeutischen Breite von Theophyllin muss der Spiegel perioperativ im Normbereich liegen.

Tab. 4 Medikamente, die im Normalfall perioperativ abgesetzt werden müssen, und entsprechender Zeitpunkt

Anpassen/Absetzen	Zeitpunkt
Vitamin-K-Antagonisten	3–7 Tage
Thrombozytenaggregationshemmer	7 Tage ^a
Orale Antidiabetika	Am Vorabend ^b
Tumornekrosefaktor- α -Blocker	2–4 Wochen
Phytopharmaka	2 Wochen

^a Zur Risikostratifizierung siehe **Tab. 1**. ^b Metformin kann je nach Zustand des Patienten und geplanter Operation ein früheres Absetzen bedingen.

Darmerkrankungen und der Psoriasis haben. Sie werden intravenös oder subkutan verabreicht. Aufgrund ihrer langen Halbwertszeit beträgt das Dosisintervall zwischen 1–8 Wochen. In jüngster Zeit wurden v. a. bei Patienten mit rheumatoider Arthritis Bedenken bezüglich postoperativen lokalisierten und systemischen Infektionen geäußert [40]. Die Empfehlun-

gen der Fachgesellschaften zum perioperativen Absetzen sind inkonsistent. Die englische rheumatologische Gesellschaft empfiehlt ein Absetzen von sowohl Infliximab, Etanercept als auch Adalimumab 2–4 Wochen vor großen Operationen („major surgery“), welche allerdings nicht näher spezifiziert werden [47]. Die französische rheumatologische Gesellschaft empfiehlt ein Absetzen der TNF- α -Blocker 2 Halbwertszeiten vor einer aseptischen und 5 Halbwertszeiten vor einer septischen Operation [63]. Die mittlere Halbwertszeit von z. B. Adalimumab beträgt etwa 2 Wochen, was ein Absetzen von mehr als 2 Monaten nach sich ziehen würde.

Auch wenn auf diesem Gebiet vieles noch unklar ist (z. B. potenziell erhöhte Infektionsrate bei erhöhtem Steroidbedarf nach Absetzen von TNF- α -Blockern), sollten unseres Erachtens die Guidelines der großen Fachgesellschaften beachtet werden und die Minimalka-

renz (also 2–4 Wochen) eingehalten werden. Dies gilt grundsätzlich auch für Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen. Bei diesen Patienten liegen noch wenige Erfahrungen bezüglich perioperativer Risiken vor. Es wird empfohlen, den Entscheid zur Therapieunterbrechung dem behandelnden Gastroenterologen zu überlassen [68].

Im Gegensatz zu den TNF- α -Blockern wird die unveränderte Weiterführung von Low-dose-Methotrexat, welches zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis und der Psoriasis eingesetzt wird, als sicher angesehen [51].

Organtransplantierte Patienten erhalten je nach Protokoll eine Kombinationstherapie mit Kalzineurininhibitoren (Ciclosporin oder Tacrolimus), Steroiden, m-TOR- („mammalian Target of Rapamycin“-) Inhibitoren (Sirolimus oder Everolimus) und Mycophenolatmofetil. Bei diesen Patienten kann die perioperative Instabilität des Immunsystems zur Organabstoßung führen. Die immunsuppressive Therapie soll bei diesen Patienten weitergeführt werden [43]. Dosierungen sollten der Leber- und/oder Nierenfunktion angepasst werden. Ansonsten sollten keine Dosisanpassungen vorgenommen werden, außer die Therapie wird von oral auf intravenös umgestellt. Die Blutspiegel von Ciclosporin und Tacrolimus müssen in der perioperativen Phase täglich überprüft werden und die Dosierungen gegebenenfalls angepasst werden.

Hormonelle Kontrazeptiva, Hormonersatztherapie

Die Behandlung mit Östrogen/Gestagen-Präparaten stellt, zusätzlich zum operativen Eingriff, ein Risiko für die Entstehung venöser Thromboembolien dar [27]. Deshalb wird bei großen Eingriffen mit antizipierter langer Immobilisationsphase das Absetzen oraler Kontrazeptiva und der Hormonersatztherapie (HRT) 4–6 Wochen präoperativ empfohlen [17]. Diese Empfehlung ist auch in den Fachinformationen enthalten.

Die Risikoerhöhung für Thromboembolien muss aber mit dem Risiko einer ungewollten Schwangerschaft, bzw. dem Auftreten klimakterischer Symptome während der langen Absetzungsphase in

Relation gesetzt werden. Chalhoub et al. kamen nach einer Auswertung aller auf englisch oder französisch publizierten Studien zum Schluss, dass das Risiko für thromboembolische Ereignisse nur minimal erhöht ist (v. a. im ersten Jahr der Anwendung) und keine Absetzung rechtfertigt [15]. Orale Kontrazeptive und HRT sollten unseres Erachtens perioperativ weitergeführt werden. Eine perioperative Thromboembolieprophylaxe ist bei diesen Patientinnen auch bei kleinen Eingriffen indiziert [28].

Phytopharmaka

Diverse Phytopharmaka können mit Anästhetika und mit anderen, für die Anästhesie relevanten Medikamenten interagieren. Das als Antidepressivum ohne ärztliche Verordnung erhältliche Johanniskraut ist ein Induktor von Cytochrom-P-450- (CYP-) Enzymen und erhöht die Aktivität des CYP_{3A4} um 40–50% [20]. Dadurch wird die Wirkung von z. B. Midazolam, Alfentanil und Fentanyl, welche Substrate von CYP_{3A4} sind, vermindert. Viele Phytopharmaka wirken auf die Hämostase (Ginkgo und Knoblauch z. B. vermindern die Thrombozytenaktivierung) und erhöhen damit potenziell das Blutungsrisiko. Ephedra kann Kreislaufinstabilitäten verursachen und Ginseng zu Hypoglykämien führen. Eine gute Übersicht über Interaktionen von Phytopharmaka und Anästhetika bietet die Übersicht von Ang-Lee et al. [2].

— Vor einer elektiven Operation sollten Phytopharmaka nach Möglichkeit abgesetzt werden.

In der Literatur wird ein Zeitraum von 1–14 Tagen angegeben, diese Empfehlung wurde aber nicht durch entsprechende Studien verifiziert [41]. Erschwerend kommt hinzu, dass solche Medikamente oft unregelmäßig eingenommen werden. In der Praxis sollte man sich zumindest ein Bild über die Einnahme von Phytopharmaka machen. Dazu sollte die Einnahme von Phytopharmaka spezifisch nachgefragt werden, da seitens der Patienten oft vergessen wird, diese anzugeben.

Hier steht eine Anzeige.



Fazit für die Praxis

In der perioperativen Phase wird ein in Bezug auf Hämodynamik, Gerinnung und Metabolismus stabiler Zustand angestrebt. Erreicht wird dies u. a. mit einer optimal eingestellten Medikation. Deshalb wird der Großteil der Langzeitmedikation perioperativ unverändert weiter verabreicht. Insbesondere Medikamente, die auf die Hämostase und das endokrine System wirken, weichen von dieser Regel ab und bedürfen eines individuellen Managements. Dabei wird neben der Grundkrankheit auch die Art und Größe der Operation und das Anästhesieverfahren berücksichtigt. Als Faustregel kann postuliert werden, dass Thrombozytenaggregationshemmer eine Evaluation 7 Tage präoperativ erfordern, Vitamin-K-Antagonisten 3–7 Tage und orale Antidiabetika einen Tag präoperativ. ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika werden individuell dem Zustand des Patienten am Operationstag angepasst. Monoklonale Antikörper zur Basistherapie der rheumatoiden Arthritis müssen 2–4 Wochen vor großen Operationen abgesetzt werden. Frauen mit hormonellen Kontrazeptiva oder Hormonersatztherapie benötigen auch bei kleinen Operationen eine Thromboembolieprophylaxe. Das perioperative Management der wichtigsten Medikamente ist in **Tab. 3 und 4** zusammengefasst.

Korrespondenzadresse

Dr. M. Bruggisser

Klinische Pharmakologie und Toxikologie,
Universitätsspital Basel
Hebelstrasse 2, 4031 Basel
Schweiz
bruggisserm@uhbs.ch

Danksagung. Wir danken Prof. Dr. Stephan Krähenbühl für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Das vollständige Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der html-Version dieses Beitrags im Online-Archiv auf der Zeitschriftenhomepage www.DerInternist.de

M. Wehling, H. Burkhardt Arzneitherapie für Ältere

Heidelberg: Springer 2010, 284 S., 68 Abb., (ISBN 978-3-642-10214-1), Geb., 49.95 EUR

„Die schwierige Entscheidung ist häufig nicht, welche Therapie gewählt, sondern worauf verzichtet werden kann.“ (G. Ertl)

Der Anteil älterer Menschen in Deutschland wird in den nächsten Jahren deutlich ansteigen.

Mit zunehmendem Alter führt die Multimorbidität häufig zu einer Verordnung vielfältiger auch unterschiedlicher Arzneimittel. Eine möglicherweise inadäquate Medikation - z. B. bei geänderten biologischen Eckdaten - kann zu gravierenden Nebenwirkungen oder unerwünschten Interaktionen führen.

Das Buch spricht die spezifischen Probleme der Pharmakotherapie im Alter an und gibt darüber hinaus entsprechend begründete Empfehlungen.

Neben den prinzipiellen Erwägungen im ersten Teil des Buches werden im zweiten ausführlichen Abschnitt spezielle Erkrankungen nach geriatrischer klinischer Bedeutung dargestellt.

Die pharmakologischen Daten wichtiger Medikamentengruppen und therapeutisch relevante Besonderheiten beim älteren Patienten werden herausgearbeitet, eine Klassifizierung der Arzneimittel nach Alterstauglichkeit sowie Evidenz orientiert durchgeführt und insbesondere die möglichen Interaktionen aufgezeigt.

Im Einzelnen werden die arterielle Hypertonie, die Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheiten, Vorhofflimmern sowie der Schlaganfall besprochen.

Osteoporose, Diabetes mellitus, Demenz, Morbus Parkinson, Depressionen, Schlafstörungen sowie die Therapie des chronischen Schmerzes sind weitere Kapitel.

Ein besonders wichtiger Beitrag sind Therapieentscheidungen und medikamentöse Therapie bei Tumorerkrankungen älterer Patienten.

Weiterführende Literatur findet sich am Ende jedes Kapitels.

Das gut ausgestattete Buch wendet sich an alle praktisch tätigen Mediziner, die täglich mit den Fragen der Arzneimitteltherapie älterer Patienten konfrontiert werden.

Sie müssen sich auch insbesondere mit Fragen der Polypragmasie bei multimorbiden Patienten, mit Verschreibungskaskaden, den Interaktionen und nicht zuletzt mit der oft mangelnden Compliance auseinandersetzen.

Unter diesen Gesichtspunkten wird als wichtigste Regel angegeben:

Häufig den Patienten wieder aufzusuchen, die bestehende Medikation zu hinterfragen und darüber zu sprechen und gemeinsam den besten Wege für eine individuelle Therapie zu suchen.

Das Buch ist uneingeschränkt zu empfehlen und ergänzt wirkungsvoll entsprechende Fachbücher.

J. Sökeland (Berlin)