

Anästhesievorbereitung

Welche Medikamente vor einer Narkose abgesetzt werden sollten

Die Gabe von 10 Medikamenten während eines stationären Aufenthalts ist nicht ungewöhnlich. Somit sind Kenntnisse der Wirkungen und Arzneimittelinteraktionen unverzichtbar, um schwerwiegende Nebenwirkungen zu verhindern – auch im Rahmen der Anästhesievorbereitung.



Foto: picture alliance BSIP

Die Anästhesie ist in den letzten Jahren sehr sicher geworden. Dies ist einerseits auf Verbesserungen der Gerätetechnik und der Narkoseverfahren (insbesondere beim Atemwegsmanagement) zurückzuführen, andererseits begründet in den heute zur Verfügung stehenden Narkotika. Schwerwiegende, unmittelbar lebensbedrohliche Nebenwirkungen wie anaphylaktischer Schock oder Leberzellnekrosen durch Narkosemedikamente sind selten, und die maligne Hyperthermie als lebensbedrohliche Erkrankung bei genetisch disponierten Individuen ist gut behandelbar. Somit konnte die anästhesieassoziierte Mortalität in den letzten 40 Jahren auf ein Risiko von 1 : 250 000 Narkosen gesenkt werden (1).

Hinsichtlich der Medikamentensicherheit ist der Metabolismus heutiger volatiler Anästhetika von

großer Bedeutung, da diese die Leber und die Niere praktisch nicht belasten. So beträgt die Metabolisierungsrate von Desfluran nur 0,02 %, von Isofluran 0,2 % und von Sevofluran unter 5 %. Zum Vergleich: Das in Deutschland nicht mehr zugelassene Halothan wird zu 20 % hepatisch verstoffwechselt (2, 3).

Volatile Anästhetika bevorzugt

Hier hat sich ein Wandel vollzogen: Galt in früheren Zeiten noch die Sichtweise, bei Patienten mit einer vorgeschädigten Leber volatile Anästhetika zu meiden, werden diese heute bevorzugt eingesetzt, da sie die Leber nicht belasten, eine quantitativ zu vernachlässigende Metabolisierungsrate aufweisen und sich sogar durch organprotektive Effekte auszeichnen (4).

Die organprotektive Wirkung der volatilen Anästhetika Isofluran, Se-

vofluran und Desfluran begründet ihre bevorzugte Auswahl in Zusammenschau mit den Vorerkrankungen des Patienten – zum Beispiel profitieren kardiovaskulär vorerkrankte Patienten von ihrer Verwendung (4).

Die Begleitmedikation der Patienten spielt in zweierlei Hinsicht eine Rolle:

- Gibt es Arzneimittelinteraktionen mit den verwendeten Anästhetika? Hierbei sind einerseits sowohl medikamentöse Nebenwirkungen und Interaktionen zwischen den Substanzen als auch Sicherheitshinweise des Herstellers zu beachten. Glücklicherweise sind direkte Interaktionen selten; sie betreffen zum Beispiel die Gabe von Pethidin bei Patienten, die mit Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmer) behandelt werden.

- Gibt es pharmakodynamische Wirkungen, die die Ziele einer modernen Narkoseführung kompromittieren? Das Ziel der Narkoseführung ist die „Euhomöostase“. Darunter versteht man die Aufrechterhaltung aller physiologischen, Vital- und Laborparameter im Normbereich. Neuerdings wird darunter die 10-N-Regel (Normovolämie, Normotension, Normokapnie, Normoglykämie, Normofrequenz, Normoxämie, Normothermie, Normonatriämie, No fear, No pain) verstanden (5).

Als ein unabhängiger Prädiktor für eine perioperative Mortalität ist in verschiedenen Studien das Auftreten von arteriellen Hypotonien identifiziert worden. Galt vor wenigen Jahren noch die Regel, dass eine arterielle Hypotonie unter Narkose „normal“ sei, ist dies unter heutigen

Erkenntnissen nicht mehr haltbar. Es konnte ein Zusammenhang zwischen kardialen Ereignissen und der Häufigkeit des Auftretens einer Niereninsuffizienz in Abhängigkeit eines mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) von < 55 mmHg und der Dauer der hypotonen Phase nachgewiesen werden (6, 7).

Verhinderung von Hypotonien

Aus diesen Erkenntnissen wird heute als ein wesentliches Ziel abgeleitet, Hypotonien während der Narkose zu verhindern. Begleitmedikationen, die eine arterielle Hypotonie unter Narkose begünstigen, müssen daher weggelassen werden. Dies trifft somit verallgemeinernd auf alle Medikamente zu, die den Blutdruck senken.

Ein weiteres praxisrelevantes Beispiel des Einflusses der Dauermedikation unter Narkose betrifft die Gabe von Antidiabetika. Das

Ziel ist, eine Normoglykämie während der Narkose aufrechtzuerhalten. Dabei sollen sowohl eine Hypoglykämie als auch eine Hyperglykämie vermieden werden.

Metformin: Orale Antidiabetika sind die am drithäufigsten verordneten Medikamente, darunter ist Metformin in Deutschland der Spitzenreiter (16). Somit gehört Metformin zu den Wirkstoffen, die viele Patienten mit Typ-2-Diabetes in der täglichen Medikation erhalten. Eine seltene, aber potenziell tödliche Komplikation im perioperativen Verlauf ist die Laktazidose. Ihre Häufigkeit wird mit 3 : 100 000 Patientenjahren angegeben. Wenn sie auftritt, ist die Mortalität mit 39–50 % hoch (17).

Nach heutiger Sichtweise ist die Hauptdeterminante einer Laktazidose im Zusammenhang mit Metformin nicht die Interaktion mit einer Allgemeinanästhesie, sondern

die Kumulation bei einer höhergradigen Niereninsuffizienz mit Reduktion der glomerulären Filtrationsrate. Diese kann präoperativ bestehen oder sich postoperativ entwickeln. Eine nicht angepasste Dosierung bei reduzierter glomerulärer Filtrationsrate ist daher der Hauptgrund für eine Laktazidose, weshalb Metformin pausiert werden sollte (17). Sowohl nach Herstellerangaben als auch nach den Empfehlungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) muss die Metformingabe entsprechend 48 Stunden vor dem Eingriff ausgesetzt werden (17).

SGLT-2-Inhibitoren: Die 2014 eingeführten SGLT-2-Inhibitoren hemmen die renale Glukosereabsorption. Der antihyperglykämische Effekt ist abhängig von der Ausscheidung der Nierenfunktion. Ab einer GFR von < 60 ml/min ist der Einsatz der SGLT-2-Inhibito-

TABELLE

Empfehlungen im Umgang mit präoperativ und präanästhesiologisch bestehenden Dauermedikamenten

| Substanz | Empfehlung | Begründung |
|---------------------------------------|------------------------------|--|
| 1. Kardiovaskuläre Medikamente | | |
| Betablocker | Fortführen | Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) |
| | Vorgehen der eigenen Klinik: | |
| | Fortführen | Wenn präoperativ Herzfrequenz nach Belastung ansteigt |
| | Aussetzen | Wenn präoperativ Herzfrequenz nach Belastung nicht ansteigt |
| Nitrate | Fortführen | Myokardischämie durch Rebound |
| Kalziumantagonisten | Aussetzen | Hypotonie |
| ACE-Hemmer | Aussetzen | Hypotonie |
| AT-Rezeptorblocker | Aussetzen | Hypotonie |
| Digitalisglykoside | Fortführen | Auftreten von Arrhythmien (präoperativ Spiegelkontrolle) |
| Diuretika | Aussetzen | Hypovolämie |
| Statine | Fortführen | Stabilisierung vulnerabler Plaques |
| 2. Antidiabetika | | |
| Sulfonylharnstoffe | Aussetzen | Verhindern organprotektive Effekte |
| Metformin | Pausieren 48 h | Empfehlung der Hersteller (Risiko von Laktatazidose bei Organdysfunktionen) vor und nach Applikation jodhaltiger Kontrastmittel (13) |
| | Wenn nicht möglich | Laktatkontrolle postoperativ |
| SGLT-2-Inhibitoren | Pausieren | Packungsbeilage (14, 18) |
| | Pausieren 48 h | Vorgehen der eigenen Klinik: normoglykämie Ketoazidose |
| Insuline | | |
| Lang wirkende Insulinanaloge | Fortführen | |
| Kurz wirkende Insulinanaloge | Aussetzen | Blutzuckerüberwachung mit Ziel unter 150 mg/dl |
| | Reduzieren | Reduktion auf 25–50 % der normalen Dosis unter Kontrolle der Blutzuckerspiegel |

| Substanz | Empfehlung | Begründung |
|---|------------------|---|
| 3. Gerinnungshemmer | | |
| Phenprocoumon | Pausieren 7 Tage | Blutungsgefahr (INR-Kontrolle) |
| ASS 100 mg | Fortführen | Ausnahme: neurochirurgische Operation |
| Apixaban | Pausieren 4 Tage | Blutungsgefahr |
| Clopidogrel | Pausieren 7 Tage | |
| Dabigatran | Pausieren 4 Tage | |
| Rivaroxaban | Pausieren 3 Tage | |
| Ticagrelor | Pausieren 5 Tage | |
| Edoxaban | Pausieren 4 Tage | |
| 4. Psychopharmaka: in der Regel nicht unterbrechen | | |
| Trizyklische Antidepressiva | Fortführen | CAVE: psychiatrischer Rückfall; verstärkte Wirkung direkter Sympathomimetika; abgeschwächte Wirkung indirekter Sympathomimetika |
| MAO-Hemmer | Fortführen | CAVE: psychiatrischer Rückfall, Pethidin, Tramadol, indirekte Sympathomimetika |
| SSRI | Fortführen | CAVE: Tramadol, Pethidin; Serotoninsyndrom (Muskelrigidität, Hyperreflexie, Agitation), letaler Ausgang (11) |
| Lithium | Fortführen | Spiegelkontrolle, renale Elimination |
| 5. Andere Medikamente | | |
| L-Dopa | Fortführen | Parkinson-Krise |
| MCP/DHB | Aussetzen | Extrapyramidal motorische Störungen |
| Kortikosteroide | Fortführen | CAVE: relative NNR-Insuffizienz; Hydrocortison-Substitution i.v. wenn Einnahme über Cushing-Schwelle |
| 6. Analgetika | | |
| Opiate | Fortführen | Entzug, postoperative Analgesie planen |
| Buprenorphin | Fortführen | |
| NSAR | Fortführen | |
| 7. Lunge | | |
| β-Agonisten | Fortführen | Bronchodilatation, Nebenwirkung Tachykardie, Asthma-Inhaler mit in den OP |
| 8. Hormone | | |
| Schilddrüsenhormone | Fortführen | Kontrolle der Laborwerte bei symptomatischer Klinik oder unklarer Hormonsubstitution |

Aussetzen: am OP-Tag morgens nicht verordnen, bei komplikationslosem Verlauf abends nach Plan.

Fortführen: nach Plan.

Pausieren: angegebene Einnahmepause vor der Anästhesie. Postoperatives Ansetzen nach individueller Entscheidung.

Der Umgang mit präoperativ verordneten Dauermedikamenten und die Empfehlungen werden teilweise je nach Zugehörigkeit der Fachgesellschaften unterschiedlich bewertet (8–15).

Belastung: Ein Stockwerk so schnell es geht hochlaufen, Pulsmessung vorher und nachher („stair climbing test“).

ren nicht mehr wirksam. Es sind Fälle von normoglykämischer Ketoazidose unter SGLT-2-Medikationen beschrieben (18). Vom Hersteller wurde auf die Notwendigkeit des Absetzens der SGLT-2-Inhibitoren bei akuten Erkrankungen und größeren chirurgischen Eingriffen hingewiesen (19, 20).

In den Fachinformationen findet sich keine Festlegung auf die präoperative Einnahmepause. Hier empfehlen wir aus Sicherheitsgründen ein 48-stündiges präoperatives Pausieren der Medikamenteneinnahme. Sie sollte postoperativ erst bei normaler Nierenfunktion fortgeführt werden. Der Um-

gang mit präoperativ verordneten Dauermedikamenten wird je nach Zugehörigkeit der Fachgesellschaften unterschiedlich bewertet (8–15). Eine Übersicht der entsprechenden Empfehlungen findet sich in der *Tabelle*.

Ältere Patienten: Im älteren Patientenkollektiv geht die Gabe von Medikamenten mit einem höheren Risiko für das Auftreten eines Delirs einher. Hier sind vor allem Pethidin, Antihistaminika, Spasmolytika, trizyklische Antidepressiva und Atropin zu erwähnen (21).

Fazit: Die Gabe von 10 Medikamenten während eines stationären Aufenthalts ist nicht ungewöhnlich.

Somit sind Kenntnisse der Wirkungen, Arzneimittelinteraktionen und Herstellerempfehlungen unverzichtbar, um schwerwiegende Nebenwirkungen zu verhindern.

Dr. med. Mathias J. Schreiner

Prof. Dr. med. Franz Kehl

Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin,
Städtisches Klinikum Karlsruhe

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Der Artikel basiert auf einer Publikation in: Arzneiverordnung in der Praxis, Jahrgang 46, Ausgabe 1–2, März 2019.

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit3119
oder über QR-Code.



Welche Medikamente vor einer Narkose abgesetzt werden sollten

Die Gabe von 10 Medikamenten während eines stationären Aufenthalts ist nicht ungewöhnlich. Somit sind Kenntnisse der Wirkungen und Arzneimittelinteraktionen unverzichtbar, um schwerwiegende Nebenwirkungen zu verhindern – auch im Rahmen der Anästhesievorbereitung.

LITERATUR

- Schiff JH, Welker A, Fohr B, et al.: Major incidents and complications in otherwise healthy patients undergoing elective procedures: results based on 1.37 million anaesthetic procedures. *Br J Anaesth* 2014; 113: 109–21.
- Gottschalk A, Van Aken H, Zenz M, Standl T: Is anesthesia dangerous? *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108: 469–74.
- Vollmer MK, Rhee TS, Rigby M, et al.: Modern inhalation anesthetics: potent green house gases in the atmosphere. *Geophys Res Lett* 2015; 42: 1606–11.
- Lotz C, Kehl F: Volatile anesthetic-induced cardiac protection: molecular mechanisms, clinical aspects, and interactions with non-volatile agents. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29: 749–60.
- Sumpelmann R, Becke K, Brenner S, et al.: Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Paediatr Anaesth* 2017; 27: 10–8.
- Devereaux PJ, Biccari BM, Sigamani A, et al.: Writing Committee for the vision Study investigators: Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2017; 317: 1642–51.
- Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, et al.: Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 2013; 119: 507–15.
- Zwissler B: Empfehlungen von DGAI, DGIM, DGCH: Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht-kardiochirurgischen Eingriffen. *Kardiologie* 2011, 5: 13–26.
- Gallwitz B, Siegel EG: Positionspapier der Deutschen Diabetes Gesellschaft zur Therapie des Diabetes mellitus im Krankenhaus (2. rev. Fassung, Mai 2017). https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Praxisempfehlungen/2017/Positionspapier_der_DDG_zur_Therapie_des_DM_im_Krankenhaus_2_revidierte_Fassung_Dreyer_2017_SV_30052017.pdf (last accessed on 8 April 2019).
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Nationale Versorgungsleitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes – Langfassung (1. Aufl., Version 4, zuletzt geändert Nov. 2014). <https://www.leitlinien.de/mbd/downloads/nvl/diabetes-mellitus/dm-therapie-1aufl-vers4-lang.pdf> (last accessed on 8 April 2019).
- Milde AS, Motsch J: Medikamenteninteraktionen für den Anästhesisten. *Anaesthesist* 2003; 52: 839–59.
- DGAI, DGCH, DGIM: Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht herz-thoraxchirurgischen Eingriffen. Gemeinsame Empfehlung der DGAI, DGCH und DGIM. *Anästh Intensivmed* 2017; 58: 349–64.
- Merck Serono GmbH: Packungsbeilage „Metforminhydrochlorid 500 und 1000 mg“. Stand: 2015.
- Boehringer Ingelheim Lilly: Gebrauchsinformation Empagliflozin (Jardiance®) 10 und 25 mg: Information für Patienten. Stand: 2017.
- Waurick K, Riess H, Van Aken H, Kessler P, et al.: Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation. 3. überarbeitete Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. Stand: Juli 2014. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-0051_S1_R%C3%BCckenmarksnahe_Regionalan%C3%A4sthesie_Thromboembolieprophylaxe_2015-01.pdf (last accessed on 9 April 2019).
- Bundesverband der Arzneimittelhersteller e. V.: Arzneimittelmarkt in Deutschland. Zahlen und Fakten. https://www.bah-bonn.de/bah/?type=565&file=redakteur_filesystem%2Fpublic%2FBAH-Zahlenbrochure-2015-web.pdf (last accessed on 9 April 2019).
- Bundesärztekammer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft – Aus der UAW-Datenbank: Zunahme von Spontanberichten über Metformin-assoziierte Laktazidosen. *Dtsch Arztebl* 2013; 110: a464.
- AstraZeneca GmbH, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH: Risiko einer diabetischen Ketoazidose während der Behandlung mit SGLT-2-Inhibitoren. Informationsbrief vom Juli 2015. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2015/info-sgl2.pdf?__blob=publicationFile&v=8 (last accessed on 9 April 2019).
- AstraZeneca AB, Boehringer Ingelheim International GmbH, Janssen Cilag International NV: Aktualisierte Hinweise zum Risiko einer diabetischen Ketoazidose während der Behandlung mit SGLT-2 Inhibitoren. Informationsbrief vom 14. März 2016. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/R1_rhb/2016/info-sgl2.pdf?__blob=publicationFile&v=2 (last accessed 9 April 2019).
- European Medicines Agency (EMA): EMA confirms recommendations to minimise ketoacidosis risk with SGLT-2 inhibitors for diabetes. *EMA/265224/2016*. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-recommendations-to-minimise-ketoacidosis-risk-sgl2-inhibitors-diabetes> (last accessed on 9 April 2019).
- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA: Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. *Dtsch Arztebl* 2010; 107: 543–51.