



Prämedikation: medikamentöse Konzepte und Begleitmedikation

Fortbildung Anästhesie
St. Elisabeth-Hospital Herten
Nicole Neuhaus
07.01.2009



Einführung

- Gipfel d. Altersverteilung chirurg. Pat. liegt über 65 Jahre
- in nächsten Jahrzehnten werden über 40% älter als 65 Jahre sein
- Anzahl d. Erkrankungen steigt und damit auch d. Konsum von Medikamenten

Einführung

- Absetzen d. Medikamente prä-op führt zur Exazerbation d. Erkrankung o. sogar Entzugssyndrom
- andererseits können unterschiedl. Medikamente u.U. Wechselwirkungen mit Narkotika / Anästhetika hervorrufen



Frage ?

Welche Medikamente darf man peri-op
weitergeben und welche muß man
absetzen ???

Antwort

manche darf man weitergeben,
manche muß man weitergeben,
manche sollte man weitergeben,
manche sollte man absetzen,
manche muß man absetzen und
manche sollte man sogar prä-op
ansetzen

Ende ?

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit



Übersicht

- I. Kardio-Vaskuläre Medikamente

β-Blocker = Metoprolol

α-2-Agonisten = Clonidin

α-1-Antagonisten = Prazosin, Urapedil

Nitrate

Diuretika

ACE-Hemmer

AT-1-Antagonisten

Statine

Digitalis

Antiarrhythmika

Ca-Antagonisten = Verapamil

Übersicht

- **II. Gerinnungshemmer**

- Vitamin-K-Antagonisten = Marcumar

- Heparine

- Thrombocytenaggregationshemmer = ASS

- Thienopyridine = Clopidogrel

- Pentasaccharide = Fondaparinux

- **III. Antidiabetika**

- Insulin

- Biguanide = Metformin

- Sulfonylharnsoffe = Amaryl

- **IV. Asthmamittel**

- β -Sympathomimetika

- Anticholinergika

Übersicht

- V. Kortikosteroide
- VI. Psychopharmaka
 - Tricyclische Antidepressiva = Amitryptilin
 - Serotonin-Aufnahme-Hemmer = Fluoxetin
 - Lithium
 - MAO-Hemmer = Moclobemid
- VII. Anti-Parkinson-Medikamente
 - L-Dopa
 - MAO-B-Hemmer = Selegelin
 - Anticholinergika = Biperiden
- VIII. Antikonvulsiva

I. Kardiovaskuläre Medikamente

- Hälfte aller Pat. stehen unter Therapie mit kardiovascul. Medikamenten
- positiver Zusammenhang zwischen Zeitdauer d. Pausierens mit Auftreten von Komplikationen

β-Blocker

- Standard-Therapie bei KHK, HRST, art. Hypertonie u. Herzinsuffizienz
- haben kardioprotektiven Effekt durch Stabilisierung koronarer Plaques
- reduzieren peri-op Myokardischämien, welche zu 50% post-op, zu 25% prä- u. intra-op auftreten u. bis 80% „stumm“ verlaufen
- peri-op-Gabe senkt 2-Jahres-Mortalität um 55%, bei Hochrisiko-Pat. um ca. 90%
- abruptes Absetzen führt zu Rebound-Phänomen mit Tachycardie, HRST u. Hypertonus

α -2-Agonisten (Clonidin)

- Prävention von peri-op Myokardischämien nachgewiesen über protektive Wirkung durch:
hämodynamische Kreislaufstabilisierung,
verminderten Sympathikotonus,
geringere Noradrenalinausschüttung und
Dilatation post-stenotischer Koronargefäße
- wirken zusätzl. anxiolytisch, sedierend u.
analgetisch, dadurch ist Narkotika- u.
Analgetikabedarf reduziert
- Absetzen führt zu Entzugssyndrom

Statine

- kardioprotektiver Effekt durch Senkung d. Serum-Lipidspiegel
- Wirkung:
 - vasculär-plaques-stabilisierend, hemmt Thrombo-Aggregation u. antiinflammatorisch
- führt zur Reduktion von Myokardischämien u. cerebralen Insulten
- bei gefäßerkrankten Pat. wird empfohlen diese sogar anzusetzen
- Senkung d. post-op-Mortalität um 44%

Nitrate / Molsidomin

- sollten wg. Koronardilatation weitergegeben werden
- bei lang andauernder Nahrungskarenz können jedoch ausgeprägte Hypotonien entstehen
- stille Myokardischämie bei abruptem Absetzen
- Nutzen wird widersprüchlich angesehen
- Empfehlung: weitergeben, Cave: evt. erhöhter Volumenbedarf

Antiarrhythmika

- Absetzen verursacht erhöhtes Auftreten von kardialen Arrhythmien
- zahlreich Interaktionen mit Narkotika durch negativ-inotrope Wirkung u. neuromuskuläre Blockade
- Abklingzeit / Halbwertszeit bei Kardioversion ist zu beachten

Ca-Antagonisten

- wirken vasodilatierend u. senken peripheren Gefäßwiderstand
- negativ-inotrop u. verzögern AV-Überleitung
- abruptes Absetzen führt zu Hypertonie
- Wechselwirkungen mit LA: Bradykardie, Hypotonie u. AV-Block (Bupivacain / Verapamil)
- Weitergabe sollte dennoch nicht unterbrochen werden

Digitalis

- wird nur noch selten angewandt, bei Herzinsuffizienz u. tachyarrhythm. Phasen bei Vorhofflimmern
- hemmt Na-K-ATPase mit erhöhter intrazelluläre K-Konzentration, wirkt dadurch positiv-inotrop
- Aussetzen führt zu supraventrikulären Herzrhythmusstörungen

α -1-Antagonisten (Prazosin, Urapidil)

- Reserve-Medikament bei art. Hypertonus
- Einsatz zur Beherrschung von hoher Katecholaminfreisetzung bei lap. Adrenalektomie eines Phäochromocytom
- sonst absetzen

Diuretika

- aufgrund d. Nahrungskarenz kommt es zu Flüssigkeitsdefizit
- Diuretikagabe verursacht Elektrolyt-Verschiebung mit Hypokaliämie u. Hypovolämie
- Diuretika absetzen wg. d. Gefahr von Arrhythmien u. Hypovolämie
- bei chron. Niereninsuffizienz weitergeben

ACE-Hemmer u. AT-1-Blocker

- Senken peripheren Gefäßwiderstand ohne Schlagvolumen, HZV u. Plasmavolumen zu beeinflussen
- können peri-op zu therapiebedürftigen Hypotonien führen, insb. 1/2 Std. nach Narkoseeinleitung, da Reflextachykardie durch vagotone Wirkung unterdrückt wird
- Absetzen o. Weitergabe werden kontrovers diskutiert
- Weitergabe in d. Regel: ja
- Absetzen in begründeten Ausnahmen:
 - erwarteter großer Blutverlust
 - Bauchlage
 - Kombination Regional- u. Allgemeinnarkose

II. Gerinnungshemmer

- in letzten Jahren sind viele neue Substanzen als Alternativpräparate zum Heparin eingeführt worden, (z.B. Fondaparinux, Rivaroxaban), so daß es noch keine eindeutigen Leitlinien zum Umgang in der Prämedikation gibt
- wichtig sind Zeitabstände für die Anlage von Regionalanästhesien (RA)

II. Gerinnungshemmer

Substanz	vor Punktion	nach Punktion
	vor Katherterentfernung	nach Katheterentfernung
unfrakt. Heparin Prophylaxe	4 h	1 h
unfrakt. Heparin Therapie	4 - 6 h	1 h
niedermol. Heparin Prophylaxe	12 h	2 - 4 h
niedermol. Heparin Therapie	24 h	2 - 4 h
Fondaparinux (Arixtra)	36 - 42 h	6 - 12 h
Marcumar	INR < 1,4	
Hirudine	8 - 10 h	2 - 4 h
ASS		
Clopidogrel (Plavix, Iscover)	7 Tage	
Ticlopedin (Tyclid)	10 Tage	

Macumar

- Einsatz als Sekundärprophylaxe :
nach TVT
Vorhofflimmern bei AA
nach Herzklappenersatz (mechan.)
- „Bridging“ nach Absetzen mit UFH (i.v.-
Vollheparinisierung), mit NMH noch „off-label-
use“
- für Elektiv-Eingriffe absetzen u. mit Vitamin K
antagonisieren, bei Notfall-Eingriffen mit FFP

Heparine

- Zeitabstände zwischen RA u. Applikation sind zu beachten:
 - bei UFH Prophylaxe 4 h
 - bei NMH Prophylaxe 12 h
 - bei gleichzeitiger Gabe von TAH 36 h
- Aufgrund HIT zunehmend Alternativen auf dem Markt (orales Antithrombotikum Rivaroxaban)

Thrombozyten aggregationshemmer (TAH)

- ASS verbessert die Prognose bei KHK, pAVK und Insult
- Normalisierung der Thrombozytenaggregation nach 3-5 Tagen
- Gefahr der Hämatome steigt bei rückenmarksnaher RA (1:8500 EA und 1:12000 SA) sobald neben niedrigdosiertem ASS <325mg, Heparine oder anderen Antithrombotika verabreicht werden
- Allg. Blutungsrate erhöht sich um den Faktor 1,5, jedoch mit Ausnahme von kraniellen Eingriffen, Prostataektomie u. Tonsillektomie nicht schwerwiegend
- Absetzen kann bei Pat. mit akutem Koronarsyndrom oder frischem koronarem Stent zu kardialen Kompl. führen

Thienopyridine (Clopidogrel)

- Sekundärprophylaxe nach kardiovask. u. allg.-vaskul. Eingriffen nach neuesten Leitlinien für 1 - 12 Monate
- Kenntnis des Stentmaterials wichtig, ob drug-eluting (verzögerte Re-Epithelialisierung) o. bare-metal-stent
- Risiko von Spät-Thrombosen bei Absetzen
- vor RA mind. 7 Tage vorher abgesetzt werden
- Ticlopidin (Tiklyd®) „Auslaufmodell“ wg. unerwünschter Neutropenie (mind. 10 Tage Karenz vor RA)
- Elektiv-Eingriffe auf Ende d. Prophylaxe-Zeitraum verschieben

Fondaparinux

- synthet. Pentasaccharid als Inhibitor d. Faktor Xa
- in TVT-Prophylaxe den NMH überlegen, da kein Auftreten einer HIT
- vor Anlage u. Entfernen eines Epiduralkatheter 36 – 42 Std. abwarten

III. Antidiabetika

- 3 – 7% d. europäischen Bevölkerung leiden unter Diabetes mellitus, davon 95% Typ-2-D.m. (NIDDM) u. 5% Typ-1-D.m.
- durch Folgeerkrankungen müssen sich Diabetiker häufig chirurg. Eingriffen unterziehen
- peri-op entstehen durch OP-Stress Hyperglycämien
- Hypoglycämien verursachen Hirnschäden
- deshalb ist gute BZ-Einstellung peri-op essentiell (nicht > 180mg/dl)

Insulin

- bei konventioneller Therapie mit Misch-Insulin wird am OP-Tag d. halbe Dosis Basal-Insulin verabreicht
- bei intensivierter Therapie mit Kombination aus langwirksamen Basal-Insulin u. kurzwirksamen Alt-Insulin wird Basal-Insulin wie üblich gegeben u. Alt-Insulin wird nicht gegeben
- Gabe richtet sich nach Umfang d. Eingriffs
- Bei BZ < 80mg/dl sollte Glucose appliziert werden

Biguanide (Metformin)

- vermindern Glukosefreisetzung aus Leber u. verbessern d. Insulinsensitivität u. Glukose-Utilisation im Gewebe
- wurden als Verursacher d. Laktatacidose angesehen, deshalb lt. Empfehlungen 48h prä-op absetzen
- Studien sehen keinen Zusammenhang zw. Auftreten einer Laktatacidose u. Metformin-Verabreichung (Metformin-Serumspiegel korreliert nicht mit Mortalität u. Schwere d. Acidose)
- Incidenz 0,03 Fälle/1000 Pat./Jahr

Sulfonylharnstoffe

- länger anhaltende Stimulation d. endogenen Insulinsekretion
- bei Nahrungskarenz besteht Gefahr d. Hypoglycämie, insbesondere bei chron. Niereninsuffizienz
- Heben kardioprotektiven Effekt volatiler Anästhetika auf
- 12 h prä-op absetzen

IV. Asthmamedikamente

- COPD hat Prävalenz von > 15%
- 90% sind Raucher
- Therapie richtet sich nach Schweregrad:
 - Grad I → schnellwirksame β -Adrenergika (Salbutamol) u. Anticholinergika (Ipratropium) bedarfsorientiert
 - Grad II → langwirksame (Formoterol, Tiotropium) Dauermedikation
 - Grad III → zusätzl. inhalative Kortikoide (Budesonid)

β -Sympathomimetika

- keine wesentl. Interaktion zu Anästhetika
- sollten peri-op weiter gegeben werden

Anticholinergika

- dito

Kortikosteroide

- Wirkung nach Absetzen hält einige Tage an
- optimaler Wirkspiegel erst nach ca. 2 Wochen wieder erreicht
- Pat. mit schwerer COPD sind durch
resp. Insuffizienz
pulmonale Hypertonie
Linksherzversagen

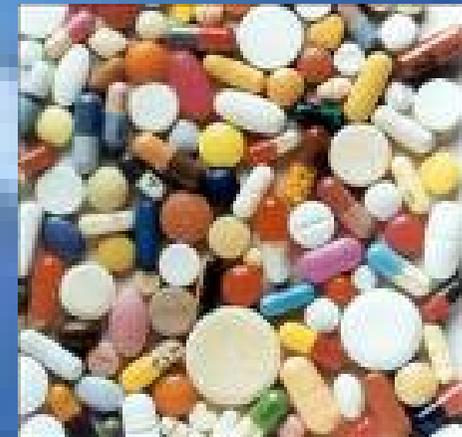
gefährdet

V. Kortikosteroide

- tägl. Kortikosteroidsekretion entspricht 20 – 30 mg Hydrocortison-Äquivalent
- in Stresssituationen (OP) steigt diese auf das 5 – 10fache
- kontinuierl. Kortikoid-Substitution oberhalb d. Cushing-Schwelle erfordert eine peri-op Gabe je nach Umfang d. OP zur Abdeckung d. Stress-Antwort

VI. Psychopharmaka

- 35% aller Pat., die einer OP erhalten nehmen Psychopharmaka
- Grundsätzlich sollten diese peri-op nicht abgesetzt werden, höchstens auf besser steuerbare Substanzen umgestellt werden



Trizyclische Antidepressiva

- hemmen Aufnahme von Noradrenalin u. Serotonin
- als Na-Kanalblocker verlangsamen sie auch die AV-Überleitung
- es kann zu hypertonen Krisen u. HRST kommen
- Sympathomimetika verlieren Wirkung, deshalb Noradrenalin zur Therapie von Hypotonien einsetzen
- unter Gabe von Enfluran sind Konvulsionen beschrieben
- Hypnotika u. Opioide werden in Wirkung potenziert (Effekt hält bis zu einer Woche an)
- trotzdem sollte Gabe fortgesetzt werden, da eine Verschlechterung d. neurolog. Symptomatik eintritt

Selektive Serotonin- Wiederaufnahmehemmer

- höhere Effektivität u. vermindertes Spektrum an Nebenwirkungen als „Trizyklische“
- Absetzen u. späteres Wiederansetzen kann zu Serotonin-Syndrom führen durch erhöhte Serotonin-Konzentration u. Abnahme d. Rezeptordichte im synaptischen Spalt
- klinisch gekennzeichnet durch:
 - Ruhelosigkeit
 - Myoklonien
 - Verwirrtheit
 - Hyperreflexie

Monoaminoxidase-Hemmer

- Erhöhung d. Konzentration von Adrenalin, Noradrenalin, Serotonin u. Dopamin
- indirekt wirkende Sympathomimetika können durch gesteigerte Noradrenalinfreisetzung hypertone Krisen auslösen
- keine eindeutige Festlegung bzgl. d. peri-op Umgangs: es wird empfohlen irreversible gegen neuere reversible MAO-Hemmer auszutauschen

Lithium

- Therapie affektiver Psychosen (Manie)
- Wirkdauer nicht-depolarisierender Muskelrelaxantien wird verlängert
- 24 h vor OP absetzen

VII. Anti-Parkinson-Medikamente

- Inzidenz 9,5/1000/Jahr bei über 65-Jährigen
- Untergang dopaminerger Neurone in Substantia nigra führt zu Ungleichgewicht zw. Acetylcholin u. Dopamin
- Dopamin-Mangel korreliert mit Ausprägung d. Erkrankung / Symptomen

L-DOPA

- Erhöhung d. Dopamin-Konzentration im ZNS
- in Kombination mit Decarboxylase-Hemmer, um periphere Verstoffwechselung zu verhindern, denn Levo-Dopa kann Blut-Hirn-Schranke überwinden
- plötzliches Absetzen führt zu malignem neuroleptischen Syndrom
- sollte unmittelbar prä-op gegeben werden

Anticholinergika

- Einsatz wird neuerdings zunehmend eingeschränkt, lediglich bei therapierefraktärem Ruhetremor noch indiziert
- sollten wegen möglichem Entzugssyndrom bei abruptem Absetzen weiter gegeben werden

VIII. Antikonvulsiva

- grundsätzlich in peri-op-Phase weiter verabreichen, trotz Wechselwirkungen mit Anästhetika
- Abschwächung d. Wirkung u. d. Wirkdauer von Muskelrelaxantien bekannt

Substanz	OP-Tag
beta-Blocker	weitergeben
alpha2-Agonisten	weitergeben
Statine	weitergeben
Nitrate	weitergeben
Antiarrhythmika	weitergeben
Calcium-Antagonisten	weitergeben
Digitalis	weitergeben
alpha-Blocker	Vortag absetzen
Diuretika	Vortag absetzen
ACE-Hemmer	Vortag absetzen
orale Antidiabetika	?, Vortag absetzen
Kortikoide	weitergeben ggf. substituieren
Tricykl. Antidepressiva	?, Vortag absetzen
MAO-Hemmer	?, Vortag absetzen
Lithium	Vortag absetzen
Anti-Parkinson-Med.	weitergeben
Antikonvulsiva	weitergeben
Theophyllin	weitergeben
Neuroleptika	Vortag absetzen

CUT



Prämedikation

- Pat. vor einem operativem Eingriff stehen unter STRESS
- durch Prämedikation soll dieser Stress abgebaut werden
- Aufgaben der Prämedikation:
 - Anxiolyse
 - Sedierung
 - Amnesierung
 - nicht-invasive Applikation
 - kurzer Wirkungseintritt

Prämedikation

- unter d. Stressverringderung wird weniger Magensäure produziert, somit sinkt d. Gefahr einer Aspiration
- durch sedierende Wirkung kann Dosierung der Narkotika verringert werden u. damit auch deren Nebenwirkungen
- Standartpräparat sind Benzodiazepine

Prämedikation

- ambulante Pat. erhalten häufig keine Prämedikation, da hier d. Wunsch nach rascher Erlangung d. kognitiven Fähigkeiten im Vordergrund steht
- Anästhesieführung bei ambulanten Pat. erschwert
- ohne Prämedikation können post-op Verhaltensauffälligkeiten auftreten

Benzodiazepine

- Hauptwirkort ist d. limbische System (Formatio reticularis), hier bindet es an GABA-Rezeptoren
- durch Rezeptorbindung öffnen sich Chloridkanäle, es kommt zur Hyperpolarisation d. Zelle durch Cl-Einstrom
- Depolarisation u. damit neuronale Erregbarkeit wird erschwert

Benzodiazepine

- verstärken inhibitorische GABA-Wirkung u. wirken nur „schlafanstoßend“
- dadurch unterliegen sie im Vergleich mit Barbituraten, d. „schlaferzwingend“ wirken, einem Sättigungseffekt u. haben damit ein besseres Sicherheitsprofil
- Wirkung wird durch spezif. Antagonisten Flumazenil (Anexate®) aufgehoben

Benzodiazepine

- Wirkprofil:
 - Anxiolyse
 - Sedierung
 - Antikonvulsion
 - zentrale Muskelrelaxation
 - Amnesie
- vorteilhaft ist die nur geringe Beeinträchtigung d. respirator. u. Herz-Kreislauf-Funktionen

Benzodiazepine

- insbesondere bei älteren Pat. können paradoxe Reaktionen u. Verwirrtheit auftreten
- bei Leberinsuffizienz ist d. Metabolismus einiger Benzos verlängert
- Kontraindikationen:
 - Myasthenia gravis
 - Schlaf-apnoe-Syndrom
 - spinale u. cerebrale Ataxie

Benzodiazepine

- qualitatives Wirkspektrum ist trotz Unterscheidung d. Substanzen in Bioverfügbarkeit, Wirkungseintritt u. Metabolismus gleich bleibend
- Substanzen:
 - Midazolam (Dormicum®)
 - Dikaliumchlorazepat (Tranxilium®)
 - Diazepam (Valium®)
 - Lorazepam (Tavor®)

Midazolam

- Standardpräparat am OP-Tag wg. kurzer Halbwertszeit
- Problematik stellt zeitgerechte Applikation dar (Wirkeintritt nach 20 – 30 Min., Wirkdauer 1,5 – 2,5 Std.)
- zusätzl. höherer hypnot. Effekt
- Cave: Interaktion mit zentral wirksamen Antihypertensiva u. β -Blockern als Dauermed. ist nicht kalkulierbar

Dikaliumchlorazepat

- langwirksames Mittel, daher gute Stressabschirmung bei einmaliger morgendlicher Gabe mit ausreichend langer Anxiolyse

Diazepam

- langer Wirkungseintritt u. lange Halbwertszeit
- geeignet als Prämedikation am Vorabend

Lorazepam

- mittellangwirksames Benzodiazepin
- besonders geeignet für Pat. mit Schluckstörungen u. intest. Resorptionsstörungen, da sublinguale Darreichungsform (Tavor Expidet®)

Literatur

- Eckart, Jaeger, Möllhoff; *Umgang mit der Dauermedikation in der perioperativen Phase*; Anästhesiologie; 6. Erg.-Lfg. 3/08
- Redel, Schwemmer; *Prämedikation- Perioperative Modifikation der Dauermedikation bei kardiovaskulären, pulmonalen und metabolischen Erkrankungen*; Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 2008; 22: 144-153
- Priebe; *Perioperative medikamentöse Behandlung des kardiovaskulären Risikopatienten*;
- Borscheit, Kranke; *Prämedikation - Charakteristika und Auswahl der Substanzen*; Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 2008; 2: 134-142

Ende

...jetzt aber wirklich

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

