

Präoperative Untersuchungen und Verordnungen

Uwe Beise¹, Corinne Chmiel¹, Andrea Rosemann²

¹Verein mediX Schweiz

² Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ), Zürich, Schweiz

Inhaltsverzeichnis

Präambel	2
1. Evaluation operatives Risiko	3
1.1. Anamnese und klinische Untersuchung	
1.2. Kardiopulmonale Belastbarkeit	4
2. Erweiterte Abklärungen	
2.1. Kardiovaskuläre Abklärungen	
2.2. Pulmonale Abklärung	
2.3. Präoperative Labordiagnostik	
2.4. Hinweise zum perioperativen Management bei Antikoagulation	
und unter Thrombozytenaggregationshemmern	9
2.4.1. Antikoagulantien	9
2.4.2. Thrombozytenaggregationshemmer (TAH)	
2.5. Präoperative medikamentöse Einstellung	10
Literatur	12
Anhang 1: ASA Klassifikation	14
Anhang 2: Schema Aufhebung der OAK für elektive Eingriffe	
Impressum	
p. 0004	

Erstellt: 07/2022 © IHAMZ 2023

www.guidelines-schweiz.ch

Präambel

Die Guidelines (synonym Leitlinien) des Instituts für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ) sind systematisch entwickelte Übersichtsarbeiten in kompaktem Format auf der Basis international gültiger Leitlinien, sowie von Daten aus Metaanalysen und Studien der besten verfügbaren Evidenz. Die IHAMZ-Guidelines fokussieren sich auf die allgemeinmedizinische Grundversorgung, sie geben dabei auch Orientierung bei der Koordination von haus- und spezialärztlicher Betreuung sowie beim Übergang zwischen ambulantem und stationärem Versorgungssektor und berücksichtigen Besonderheiten des Schweizer Gesundheitssystems. Die Handlungsempfehlungen der IHAMZ-Guidelines werden entsprechend der Bezug nehmenden Quellleitlinie(n) nach der Empfehlungsstärke und Qualität ihrer wissenschaftlichen Grundlage in Evidenzlevel graduiert, im Fall der vorliegenden Guideline gemäss dem Klassifizierungssystem der European Society of Cardiology (ESC)¹ (▶ Tabelle 1 und 2).

Tabelle 1: Empfehlungsklassen				
Klasse	D	efinition	Formulierung	
Klasse I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapie oder diagnostische Massnahme vorteilhaft, nützlich, effektiv ist wird empfohlen/ ist indiziert			
Klasse II	II Widersprüchliche Evidenz und/oder divergierende Meinungen über Nutzen/Effektivität einer Therapie oder diagnostischen Massnahme			
lla		Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen/Effektivität einer Massnahme	sollte erwogen werden	
IIb		Nutzen/Effektivität einer Massnahme ist weniger gut durch Evidenz/Meinungen belegt	kann erwogen werden	
		wird nicht empfohlen		

Modifiziert nach ESC www.escardio.org

Tabelle 2: Evidenzgrade					
Α	Daten aus mehreren randomisierten klinischen Studien (RCT) oder Metaanalyse				
В	Daten aus einer RCT oder mehreren grossen nicht randomisierten Studien				
С	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern				

Weitere Informationen zur Leitlinienentwicklung des IHAMZ finden sich auf der Homepage www.hausarztmedizin.uzh.ch unter dem Themenblock Guidelines oder www.guidelines-schweiz.ch des Instituts für Hausarztmedizin ▶ Positionspapier und Informationen zur Guideline-Erstellung des IHAMZ.

Hintergrund und Ziele dieser Guideline

- Präoperative Evaluationen haben das Ziel, das Risiko für peri- und postoperative Komplikationen einschätzen zu können und das postoperative Ergebnis zu verbessern, etwa durch gezieltes Management unmittelbar präund perioperativ oder durch spezifische Beeinflussung von Risikofaktoren vor Durchführung einer Operation.
- Es herrscht unter den Experten weitgehend Einigkeit darüber, dass präoperativ zu viel und zu unselektiv diagnostiziert wird, und dass ohne Nachteile erhebliche Kosten eingespart werden könnten.²
- Allerdings erweist sich eine evidenzbasierte Bewertung pr\u00e4operativer Diagnostik als schwierig. Die existierenden Guidelines oder Gepflogenheiten basieren zu einem nicht unbetr\u00e4chtlichen Anteil auf langj\u00e4hriger Erfahrung der An\u00e4sthesisten.\u00e3
- **Präoperatives Routinescreening ist nicht sinnvoll**.^{2–5} Dem geringen Nutzen stehen für den Patienten potenziell unnötige Blutabnahmen, Arztbesuche und ggf. Strahlenbelastung sowie nicht selten Folgeuntersuchungen nach falsch positiven Befunden gegenüber.
- Die Guideline richtet sich an medizinische Fachpersonen in der Grundversorgung und behandelt ausschliesslich die präoperative Diagnostik für elektive Eingriffe, und zwar bei Patienten mit dem ASA-Status 1 und 2 (keine oder leichte systemische Erkrankung), zum Teil auch für solche mit dem ASA-Status 3 (schwere systemische, aber nicht lebensbedrohliche Erkrankung) → ASA-Klassifikation⁶ → Anhang
- Eine Arbeitsgruppe für präoperative Evaluierung der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI) hat eine einfach gehaltene Leitlinie publiziert, die bereits erfolgreich in der Praxis getestet wurde. 2 Die Schweizerische Gesellschaft für Anästhesiologie und Reanimation (SGAR) hat keine entsprechende Guideline publiziert.
- Die in dieser Guideline gegebenen Empfehlungen k\u00f6nnen von den regionalen Gepflogenheiten der Spit\u00e4ler mehr oder weniger stark abweichen.

1. Evaluation operatives Risiko

Art und Umfang präoperativer Abklärungen orientieren sich grundsätzlich am Risiko des einzelnen Patienten und am Risiko des geplanten chirurgischen Eingriffs.

Operatives Risiko

Es werden **kleine**, **mittlere** und **schwere operative Eingriffe** mit entsprechend sehr geringem, mittlerem oder hohem Operationsrisiko (> Tabelle 1) unterschieden.

Tabelle 3: Kategorisierung des operativen Risikos* (nach 7)

Sehr geringes Risiko: < 1%	Mittleres Risiko: 1–5 %	Hohes Risiko: > 5%
 Eingriffe an der Körperoberfläche Mamma-Op Zahn-Op Schilddrüsen-Op Augen-Op Karotis-Op (Karotoisstent, Endarteriektomie), asymptomatisch Kleine orthopädische (z. B. Meniskektomie) oder kleine gynäkologische Eingriffe Kleine urologische Eingriffe (z. B. TUR-P) 	 Intraperitoneal: Spelenektomie, Cholezystektomie Karotis-Op (symptomatisch) Periphere arterielle Angioplastie Kopf-/Halschirurgie Grosse neurochirurgische/ orthopädische Eingriffe: Hüft- und Wirbelsäulenchirurgie Grosse gynäkologische/urologische Eingriffe Nierentransplantation Intrathorakal (ausser grosse Eingriffe) 	 Eingriffe an der Aorta/grosse vaskuläre Eingriffe Offene Revaskularisation oder Amputation der unteren Extremität, Thromboembolektomie Duodeno-pankreatische Op Laparoskopische Darmchirurgie Ösophagektomie Nebennierenresektion Totale Zystektomie Pneumonektomie Lungen- oder Lebertransplantation

^{*} Das operative Risiko basiert auf dem 30-Tages-Risikos für kardiovaskulären Tod /Herzinfarkt – ungeachtet indvidueller Komorbiditäten.

Die ÖGARI stellt eine alternative Klassifikation vor, die sich als einfach und recht breit anwendbar erwiesen hat.² Demnach werden nur zwei Risiko-Kategorien unterschieden und daraus resultierend die Unterteilung in leichte und schwere operative Eingriffe (> Tabelle 4).

Tabelle 4: Risiko-Kategorisierung operativer Eingriffe (nach ÖGARI)²

	Leicht	Schwer
OP-Dauer	<2h	≥ 2h
Blutverlust	< 500 ml	≥ 500 ml
Anatomische Region	 Kein Körperhöhleneingriff Diagnostische endoskopische Eingriffe und laparoskopische Cholezystektomie Laparoskopische Hernien-Op Thorakoskopische Eingriffe ohne Resektionen 	 Eingriffe im Thorax oder Abdomen – inclusive laparoskopische Darmchirurgie (Resektion und Anastomose) und thorakoskopische Lobektomie Gelenkendoprothetik
Pathophysiol. Interaktion		 Einfluss auf Hämodynamik und Respiration Grosser Flüssigkeitsshift (von intravasal nach interstitiell)

Patientenrisiko

Die Risikostratifizierung des Patienten basiert auf:

- Anamnese (mit Komorbiditäten und Blutungsanamnese) → Kap. 1.1.
- Klinische Untersuchung → Kap. 1.1.
- Kardiopulmonale Belastbarkeit → Kap. 1.2.
- → Bei unauffälligem Ergebnis von Anamnese und klinischer Untersuchung sind bei kleinen Eingriffen altersunabhängig keine weiteren präoperativen Tests notwendig^{2,5,8}

1.1. Anamnese und klinische Untersuchung

Die **Anamnese** soll beinhalten:

- Erkrankungen oder Anzeichen für Erkrankungen von Organsystemen
- Blutungsanamnese
- Aktuelle Medikation
- Alkohol-/Drogenmissbrauch
- Komplikationen bei früheren Operationen/Anästhesien.

Die klinische Untersuchung soll beinhalten:²

- Gewicht, Grösse, BMI (→ Bei Adipositas Screening auf obstruktives Schlafapnoe-Syndrom, OSAS)
- Blutdruck und Puls (Frequenz und Rhythmik)
- Auskultation von Lunge und Herz und Volumenstatus
- Bei Verdacht auf neurologische Vorerkrankung → orientierende neurologische Untersuchung

Ausserdem:

- Schwangerschaft abfragen, im Zweifel SS-Test
- → Bei pathologischer Anamnese oder auffälligem Untersuchungsbefund sowie bei bestimmten Eingriffen besteht die Indikation für weiterführende Abklärungen^{2,8,9}

1.2. Kardiopulmonale Belastbarkeit

Hintergrund:

- Die Inzidenz eines kardialen Todes bei grossen (nichtkardialen) chirurgischen Eingriffen liegt zwischen 0,5 und 1,5%, gravierende kardiale Komplikationen treten bei bis zu 2,0–3,5% der schweren chirurgischen Eingriffe auf^{2,3}
- Obwohl Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen ein erhöhtes Operationsrisiko tragen, sind Myokardinfarkte und Todesfälle signifikant seltener geworden.
 - Beispiel: Die perioperative Mortalität nach Endarteriektomie der Karotis beträgt ca. 1%.4,10,111

→ Die kardiopulmonale Belastbarkeit ist ein exzellenter Prädiktor für ein gutes perioperatives Outcome.⁸ Im Regelfall genügt zu seiner Ermittlung eine exakte Patientenbefragung ^{4,7,12,13}
(► Tabelle 4).

Auf der Basis der **anamnestisch erhobenen Belastbarkeit** liefert die nachfolgende MET-Klassifikation (▶ Tabelle 5) ein Mass für das kardiopulmonale Risiko. Die MET-Einstufung ist wichtig, um präoperative Abklärungen zu planen (→ ggfls. **Überweisung an Spezialisten**, → Kap. 2.1). Bei Patienten mit guter körperlicher Belastbarkeit sind präoperative Zusatzunterschungen nur selten indiziert. Eine schlechte körperliche Belastbarkeit (MET < 4) korreliert – ausserhalb der Kardiochirurgie – mit einer geringfügig erhöhten perioperativen Letalität⁸

Tabelle 5: Belastbarkeit (anamnestisch) und Scoring

Anamnestische Belastbarkeit	MET	CCS/NYHA- Klassifikation
Keine Belastung möglich	1	IV
Bewegungen nur in der Ebene (100–150 m ohne Pause)	2–3	III
Belastungseinschränkung, langsames Gehen, leichte Hausarbeiten, nur 1 Stockwerk ohne Unterbrechung	3–4	II
Gehen mit normaler Geschwindigkeit, kurze Laufstrecke 2 Stockwerke ohne Pause und ohne limitierende Dyspnoe	4–5	I
Sportliche Aktivität (Golf, Kegeln, Tanzen)	5–10	
Ausdauer-, Leistungssport	> 10	

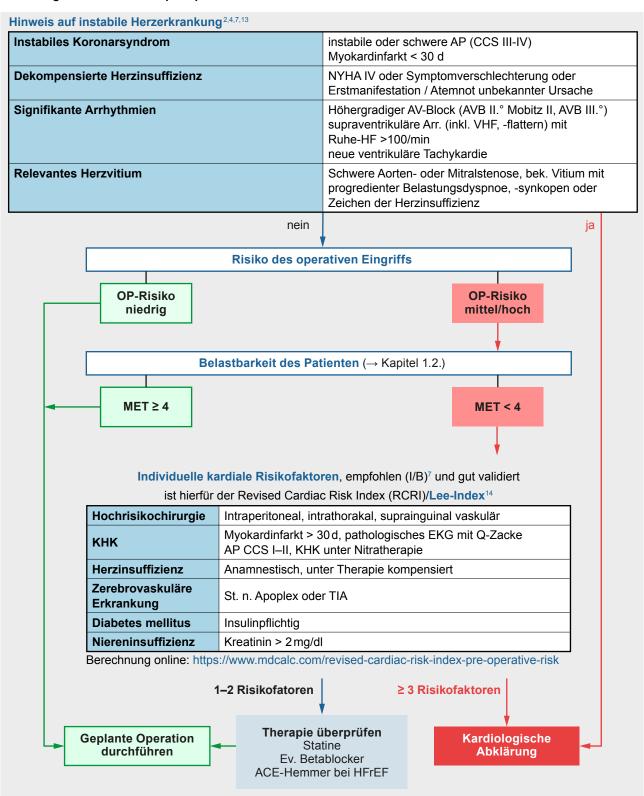
- MET = Metabolic Equivalent Threshold
- 1 MET = Verbrauch von 3,5 ml O₂/kg KG/min bei Männern
- Verbrauch von 3,15 ml O₂/kg Körpergewicht/min bei Frauen = Ruheumsatz
- CCS = Canadian Cardiovascular Society, NYHA = New York Heart Association
- → Zur individuellen kardialen Risikobewertung siehe Kapitel 2.1.

2. Erweiterte Abklärungen

2.1. Kardiovaskuläre Abklärungen

Das **perioperative kardiale Risiko** des Patienten – und daran orientiert ggfls. erweiterte präoperative Diagnostik – kann anhand folgender Faktoren evaluiert werden:

Abbildung 1: Evaluation des perioperativen kardialen Risikos



Keine Indikation zur Durchführung einer erweiterten kardialen Diagnostik besteht bei:2.7.8

- niedrigem Risiko des operativen Eingriffs unabhängig vom Vorliegen kardialer Risikofaktoren
- Patienten mit guter k\u00f6rperlicher Belastbarkeit (MET ≥ 4)

Folgende präoperative kardiovaskuläre Tests können zur weiteren Risikoevaluierung indiziert sein (> Tabelle 6):

Tabelle 6: Indikation präoperative kardiovaskuläre Tests

12-Kanal-Ruhe-EKG*7,8,13

- Bei allen Pat. mit kardialen Symptomen
- Bei Pat. mit auffälliger kardialer Anamnese mit mind. 1 RF (Lee-Index) vor Eingriffen mit mittlerem bis hohem OP-Risiko und bei geplanter Gefässchirurgie

Kardiale Belastungstests^{2,7,8}

- Bei Pat. mit mind. 3 RF (Lee-Index) und reduzierter (< 4 MET) bzw. unbekannter Belastbarkeit vor einer Hochrisiko-OP
- Die funktionelle Belastbarkeit ist zur Risikoevaluierung besser geeignet als ein Ruhe-EKG^{2,3,5}
- Die Fahrrad-Ergometrie wird allein aufgrund breiter Verfügbarkeit am häufigsten zur Ischämie-Diagnostik eingesetzt, erlaubt zudem eine Beurteilung der prognostisch relevanten körperlichen Belastbarkeit (100 Watt entspricht 4 MET), des Blutdruck- und HF-Verhaltens
- Wird wegen Dekonditionierung oder Komorbiditäten (z. B. Arthrosen, pAVK, COPD) keine Frequenzausbelastung erreicht, wird alternativ eine Dobutamin-Stress-Echokardiographie (DSE) oder Myokardszintigraphie empfohlen
- Auch wenn bei einigen Pat., die sich einer nicht-kardialen OP unterziehen, eine KHK vorliegen kann, sind die Indikationen für eine präoperative invasive Koronarangiographie (IKA) und Revaskularisation analog den Kriterien in der nicht-chirurgischen Situation
- Übersicht zu Eignungskriterien und diagnostischer Genauigkeit nicht-invasiver Ischämie-Tests sowie Indikation zur IKA ▶ s.u. IHAMZ-Guideline Chronisches Koronarsyndrom (CCS) Kapitel 4.2. und 4.3.

Echokardiografie^{2,7,8}

- Bei neu aufgetretener Dyspnoe mit klinischem Verdacht auf kardiale Genese (z. B. neues Herzgeräusch, Hypervolämie, NT-Pro-BNP-Erhöhung)
- Bei bekannter Herzinsuffizienz und Symptomverschlechterung in den letzten 12 Monaten
- Bei unklarem, bislang nicht abgeklärten Herzgeräusch vor Eingriffen mit einem mittleren oder hohen OP-Risiko zu erwägen

Sonographie / Duplex Halsgefässe^{7,8,15}

- Wird bei fokaler Neurologie (St. n. TIA, Stroke)** in den letzten 6 Monaten^{4,8} präoperativ diagnostisch empfohlen. Bei länger zurückliegender Symptomatik gibt es keinen Nachweis, dass das perioperative Schlaganfallrisiko damit reduziert ist und wird daher nicht empfohlen
- Die Ausprägung eines Strömungsgeräusches korreliert nicht mit dem Schweregrad der Karotis-Stenose → gesicherte Empfehlungen zum präoperativen diagnostischen Vorgehen bei Strömungsgeräusch der A. carotis existieren daher nicht

2.2. Pulmonale Abklärung

Pulmonale Probleme spielen intraoperativ eher eine untergeordnete Rolle, sie können aber nicht selten postoperative Komplikationen hervorrufen.3 Indikationen für notwendige Abklärungen zeigt ▶ Tabelle 7.

Tabelle 7: Indikationen für weiterführende pulmonologische Evaluierung⁹

Spirometrie/Ergometrie	 Bei pulmonalen Risikopatienten: neu aufgetretene oder akut exazerbierte symptomatische Lungenerkrankung Bei grossen Oberbaucheingriffen Bei intrathorakalen Eingriffen^{2,3}
Thorax-Röntgen	 Nur bei Verdacht auf Lungenkrankheit mit Konsequenzen für das perioperative
(in 2 Ebenen)	Management (z. B. Atelektase, Pneumonie, Pleuraerguss) In Spezialfällen (z. B. Strumapatienten mit der Frage nach Trachealverlagerung)^{8,9}

2.3. Präoperative Labordiagnostik

Ein Routinelabor bzw. **Laborscreening je nach Lebensalter** wird <u>nicht</u> empfohlen, da das perioperative Risiko sich kaum durch Laborwerte erkennen lässt, am ehesten noch durch **Nierenfunktions- und Natriumwerte**.³ Die Entscheidung sollte individuell getroffen werden. Folgende labormedizinische Tests können zur präoperativen Risikoevaluierung indiziert sein (siehe ▶ Tabelle 6):

^{*} Zum Nutzen des 12-Kanal-EKG liegen teilweise widersprüchliche Ergebnisse vor (Details bei 5)

^{**} In den ersten 6 Monaten nach TIA/Insult sollten keine elektiven Operationen durchgeführt werden! 8

Tabelle 8: Empfohlene präoperative Laboruntersuchungen (modifiziert nach Stadtspital Triemli: Präoperative Standarduntersuchungen, Dezember 2017), s. a. auch ergänzende Informationen unten

Kleine Eingriffe*						
	Diabetes Schilddrüsen- erkrankung (klin. relevant)	Kardiovask. Erkrankung	Leber-/ Gallenblase- Erkrankung	Nieren- erkrankung	Lungen- erkrankung	Blutungs- neigung
Na/K/Krea/Harn- stoff/GFR						
Glucose, HbA1c						
GOT/GPT/ Bilirubin/Amyloidase						
Blutbild maschinell						
Quick/PTT/Fibrinog						
TSH						
Mittlere Eingriffe*						
	Diabetes Schilddrüsen- erkrankung (klin. relevant)	Kardiovask. Erkrankung	Leber-/ Gallenblase- Erkrankung	Nieren- erkrankung	Lungen- erkrankung	Blutungs- neigung
Na/K/Krea/Harn- stoff/GFR ^{a,b}						
Glucose, HbA1c ^c						
GOT/GPT/ Bilirubin/Amyloidase						
Blutbild maschinell ^d						
Quick/PTT/Fibrinog ^e						
TSH						
Grosse Eingriffe*					,	
	Diabetes Schilddrüsen- erkrankung (klin. relevant)	Kardiovask. Erkrankung	Leber-/ Gallenblase- Erkrankung	Nieren- erkrankung	Lungen- erkrankung	Blutungs- neigung
Na/K/Krea/Harn- stoff/GFR ^{a,b}						
Glucose, HbA1c ^c						
GOT/GPT/ Bilirubin/Amyloidase						
Blutbild maschinell ^d						
Quick/PTT/Fibrinog ^e						
TSH ^f Kategorisierung der Fir						

^{*} Kategorisierung der Eingriffe mit geringem, mittlerem und hohem Risiko gemäss Tabelle 1.

Ergänzende Informationen zu den verschiedenen Laboruntersuchungen

^a Elektrolyte^{2,3}

 Bei Dauermedikation mit ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Antagonisten, Diuretika (Schleifendiuretika, Spironolacton), Kortikosteroiden, Antidepressiva oder Digitalis (nur Kalium).

^b Kreatinin und (errechnete) gomeruläre Filtrationsrate^{2,3}

- Auch bei Chemotherapie/Radiatio und
- Bei Dauermedikation mit ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Antagonisten, Diuretika, Kortikosteroiden oder geplanter intraoperativer Kontrastmittelgabe.

^c Blutzucker^{2,3,8,12} und HbA1c

- Auch bei Patienten mit BMI > 30 kg/m²
- Bei Dauermedikation mit Kortikosteroiden, dann allenfalls 17 Uhr Blutzucker statt nüchtern Blutzucker

^d Blutbilduntersuchung (Hb oder Hk, Leukozyten-und Thrombozytenzahl)³

- Auch bei hämatologischen oder onkologischen Vorerkrankungen
- Bei Leberzirrhose (Thrombozytenzahl!)
- Bei (Verdacht auf) Anämie → Patient Blood Management (PBM)

PBM ist ein Behandlungskonzept zur Reduktion oder Vermeidung von Blutverlusten mit der Notwendigkeit von Bluttransfusion. <u>Ziel</u>: Erhöhte Patientensicherheit, verringerte Kosten. Sie basiert auf drei Säulen (Beispiel Zuger Kantonsspital)

- Hausärzte sollen vor einem Eingriff mit erwartbar grossem Blutverlust (→ Eingriffsliste) auf eine vorbestehende Anämie abklären und diese falls erforderlich korrigieren – mindestens 3 Wochen vor dem Operationstermin (bei dringlichen Eingriffen muss Vorlaufzeit nicht eingehalten werden). Dies erfolgt auch in Zusammenarbeit mit der präoperativen anästhesiologischen Sprechstunde der jeweiligen Klinik.
- · Informationen zum PBM am USZ finden sich hier.

^e Blutgerinnungsanalytik

- Allgemeine Grundsätze³
 - Bei unauffälliger Blutungsanamnese und klinischem Untersuchungsbefund ist bei ASA 1–2-Patienten keine labormedizinische Blutgerinnungsanalytik erforderlich.¹²
 - Das Blutungsrisiko ist durch Laboruntersuchungen allein nicht vorhersehbar oder vermeidbar. Die Kombination von Blutungsanamnese und individualisierter Laboranalytik steigert aber die Sensitivität.
- Routine-Blutgerinnungsparameter (aPTT, PTZ, Fibrinogenspiegel, Thrombozytenzahl)²
 - o Bei pathologischer Blutungsanamnese
 - Bei Patienten ≥ ASA 3 oder Leberdysfunktion
 - o Bei speziellen Eingriffen (z. B. an der Retina, intrakranielle/spinale Eingriffe)
 - o Bei Undurchführbarkeit der Blutungsanamnese.
- Primäre Hämostasekapazität (z. B. vWF-Ag, Thrombozytenfunktionstest)
 - o Bei pathologischer Blutungsanamnese (mit klinischen Blutungssymptomen)^{2,4,16}
 - o Bei speziellen Eingriffen (z. B. Retina, intrakranielle/spinale Eingriffe)
 - o Wenn keine Blutungsanamnese möglich ist.
- Weitere Gerinnungstests (z. B. INR, anti-Xa Aktivität)^{2,3}
 - Bei Einnahme von Antithrombotika mit erheblichem Blutungsrisiko zur Quantifizierung der (Rest-) Wirkung oder bei eingeschränkter Elimination.

<u>Hinweis</u>: Bei Patienten mit bekannter angeborener/erworbener Gerinnungsstörung sowie bei unklar pathologischem Blutgerinnungsbefund soll präoperativ nach interdisziplinärer Absprache eine optimierte Einstellung angestrebt werden.

f Schilddrüsenhormone (TSH)^{2,3}

- Auch bei Bestrahlung HNO/Thorax
- Ft4 nur bei pathologischem TSH nachbestellen

Ausserdem:

Blutgruppe und Antikörpersuchtest^{2,3}

■ Bei schweren Eingriffen mit erwartet transfusionsbedürftigem Blutverlust (≥ 500 ml). Diese Indikation ist eher grosszügig zu stellen.

2.4. Hinweise zum perioperativen Management bei Antikoagulation und unter Thrombozytenaggregationshemmern

2.4.1. Antikoagulantien

Vitamin-K-Antagonisten (VKA)

 Das Risiko für Thrombembolien bei Unterbrechung der OAK muss gegen das perioperative Blutungsrisiko abgewogen werden. Ist ein Absetzen erforderlich wird Marcoumar 5–8 Tage, Sintrom 3–5 Tage vor dem Eingriff gestoppt mit INR-Kontrollen (Ziel für Operation: < 1,5). In Situationen mit geringem Patientenrisiko und geringem Risiko des operativen Eingriffs können Marcumar® oder Sintrom® auch in unverändertem Schema weitergegeben werden – unter gleichzeitiger Gabe von Konakion. Genauere Angaben hierzu finden sich in ▶ Abbildung A1 im Anhang.

- Die Indikation für ein perioperatives Bridging mit NMH ist kritisch zu stellen. In Studien zeigte sich keine relevante Reduktion von Thrombembolien bei gebridgetem Vorhofflimmern, das Risiko schwerer Blutungen stieg allerdings von 1,3 auf 3,2%,¹⁷ zudem wurden ein schlechteres kardiales Outcome und erhöhte Letalität beobachtet.18 Ausgeschlossen waren Patienten nach mechanischen Klappenersatz.
- Empfohlen wird ein Bridging bei Patienten mit hohem Thrombembolierisiko:8,19
 - Thromboembolie vor < 3 Monaten
 - Klappenprothese alter Bauart (Björk-Shiley, Starr-Edwards)
 - St. n. Aortenklappenersatz und ≥ 3 Risikofaktoren*
 - St. n. Mitralklappenersatz plus ≥ 1 Risikofaktor*
 - VHF mit CHA2DS2 -VASc-Score ≥ 4 (► IHAMZ-Guideline Vorhofflimmern)
 - * Risikofaktoren: Mechanische Herzklappe, LVEF < 50%, VHF, Hyperkoagulabilität/ Thrombophilie, St. n. Thromboembolie
- → Zum Bridging wird z. B. Enoxaparin/Clexane® 1 mg/kg (20 mg = 0.2 ml) 12-stdl. max. 2×80 mg/d eingesetzt; letzte Gabe mind. 12 h vor OP (bei Niereninsuffizienz mit eGFR 30–50 ml/min Dosisreduktion auf 0,75 mg/kg 12-stdl., letzte Gabe 36 h vor OP; bei eGFR < 30 ml/min NMH kontraindiziert → UFH)
- Ohne Hochrisikosituation (s. o.) wird VKA abgesetzt, es erfolgt die übliche präoperative Thromboseprophylaxe; letzte Gabe mind. 12 h präoperativ.

DOAK (direkte orale Antikoagulantien)

■ Wegen ihrer kurzen HWZ können DOAK bei Bedarf vor der Operation abgesetzt werden, ohne dass eine parenterale Überbrückungstherapie notwendig ist und je nach Blutungsrisiko 1–3 Tage post-op wieder angesetzt werden. Einzelheiten ▶ IHAMZ-Guideline DOAK, Kapitel 6 (Perioperatives Management unter DOAK).

2.4.2. Thrombozytenaggregationshemmer (TAH)

- Die Behandlung mit TAH (z. B. ASS) wird mit einem 1,5-fach h\u00f6heren Risiko einer Blutung assoziiert, der Schweregrad der Blutungskomplikationen scheint aber nicht erh\u00f6ht.\u00e30
- Dem steht bei einer Unterbrechung einer bestehenden ASS-Medikation bei Patienten mit KHK ein 3-fach er-höhtes Risiko für ein unerwünschtes kar¬diales Ereignis gegenüber.²¹
- Bei Patienten mit KHK besteht eine Indikation zur lebenslangen Therapie mit ASS (I/A) bei St. n. akutem Koronarsyndrom/ACS, Koronarintervention als isolierte PCI oder mit Stentimplantation darüber hinaus für eine duale TAH/DAPT mit ADP-Rezeptorantagonisten (Clopidogrel/Plavix®, Prasugrel/Efient® oder Ticagrelor/Brilique®) infolge erhöhter Thrombogenität des Gefässsystems.^{22–24}
- Für Elektiveingriffe sollte die DAPT-Dauer abgewartet werden; empfohlene Zeitintervalle nach koronarer Intervention:^{7,25}
 - Nach PCI ohne Stent > 2 Wochen
 - Nach Einlage eines Metallstents (BMS) > 4 Wochen
 - Nach Einlage eines drug eluting stent (DES) in Abhängigkeit von der Stent-Art frühestens 3 (neue)-12 Monate (alte DES-Generation)
 - Nach ACS wird eine DAPT für 12 Monate empfohlen, unabhängig von der Therapiestrategie (konservativ oder invasiv) oder vom implantierten Stenttyp (nach PCI I/A-, ohne PCI IIa/C-Empfehlung); eine vorzeitige ADP-Pausierung muss bei Patienten-individuell diskutiert werden
- ASS sollte nur bei Vorliegen absoluter Kontraindikationen (z. B. neurochirurgische OP) perioperativ unterbrochen werden.⁸
- ► IHAMZ-Guidelines Akutes Koronarsyndrom (ACS) und ► Chronisches Koronarsyndrom (CCS)

2.5. Präoperative medikamentöse Einstellung

Bei Patienten unter medikamentöser Dauertherapie ist zu beachten, dass einzelne Medikamente vor grösseren Operationen pausiert werden müssen. Eine Übersicht gibt die nachfolgende Tabelle:

Tabelle 9: Vor grösseren Operationen zu pausierende Medikamente

Hormone/Stoffwechsel	(Mayo Clinic)	
Antidiabetika	 Basalinsuline (intermediär oder lang wirksame) sollten fortgesetzt warden in einer Dosis von 60–80% der bisherigen Dosis am Morgen des operative Elngriffs oder am Abend zuvor abhängig vom individuellen Schema Metformin, Sulfonylharnstoffe und DPP-4-Hemmer sollten nicht am Morgen der Op eingenommen werden SGLT-2-Hemmer sollten 2–3 Tage präop. abgesetzt werden GLP-1-Agonisten sollten am Tag der Op. (bei täglicher Einnahme) bzw. in der Woche vor der Op abgesetzt werden (bei wöchentlicher Gabe 	
Schilddrüsenhormone	 Schilddrüsenhormone, Thyreostatika (und die meisten anderen endokrinologisch wirksamen Medikamente) können am Tag der Op eingenommen werden Bisphosphonate sollten jedoch abgesetzt werden (Risiko von Ösophagitis wenn Patienten nach der Einnahme in Rückenlage) 	
Orale Kortikosteroide	■ Fortführen; bei NNR-Insuffizienz ev. Dosisanpassung	
Gerinnungshemmung → sie	ehe Kap. 2.4	
Urologische Medikamente (Mayo Clinic)	
	 Alphablocker und 5-Alpha-Reduktasehemmer können am Op Tag eingenommen werden Anticholinergische Medikamente (Blase) sollen am Op Tag abgesetzt werden PDE-5-Hemmer (urolog. Indikation) nicht mehr 3 Tage vor Op 	
Pulmonale Medikamente (M	ayo Clinic)	
	 Können ohne Unterbrechung fortgesetzt werden Ausnahmen: Phenylephrin, Pseudoephedrin, H1-Antihistaminika, Theophyllin nicht am Tag der Op 	
Gastroentestinale Medikam	ente (Mayo Clinic)	
	 Am Morgen der Op müssen folgende Medikamente abgesetzt werden: Antazida, 5-Aminosalicylsäure bei Niereninsuffizienz GFR < 50 ml/min Anticholinergische Medikamente, Antidiarrhoika, Chenodeoxycholsäure, Ursodiol, Laxantien, Liraglutid, Orlistat, Pankreasenzyme Bupropion/Naltrexon 3 Tage vor und am Op-Tag absetzen 	
Kardiovaskuläre Medikame		
Betablocker (BB)	 ■ Bestehende BB-Dauermedikation soll perioperativ beibehalten werden (I/B)^{7,8} ■ Präoperative Einleitung einer BB-Therapie kann, bei jedoch inhomogener Datenlage, erwogen werden^{7,8} bei: kardialen Risikopatienten mit ≥ 2 klinischen RF (Lee-Index) oder ASA-Klasse ≥ 3 vor einer Hochrisiko-OP (IIb/B) bek. KHK oder Myokardischämie unabhängig von der Art des Eingriffs (IIb/B) vorausgesetzt: ausreichend lange Titrationszeit von 30 bis mind. 7 d vor OP, keine manifeste Herzinsuffizienz Anfangsdosis 2,5 mg Bisoprolol oder 50 mg Metoprolol. Einstellungsziele: Ruhe-HF 60–70/min und normotoner BD, Weiterführen bis 30 d nach OP (Cave: Rebound-Phänomen bei abruptem Absetzen) 	
ACE-Hemmer, AT-Blocker, Angiotensin-Rezeptor- Neprilysin-Inhibitor (ARNI) ■ Weiterführen perioperativ, wenn die Therapie wegen Herzinsuffizienz mit links kulärer Dysfunktion/HFrEF besteht (IIa/C) ⁷ ■ Bei HFrEF kann präoperativ auch ein Neubeginn erwogen werden, vorausges Pat. ist kardial stabil, Beginn mind. 7d vor OP (IIa/C) ⁷ ■ Bei Indikation Hypertonie zur Therapie sollte eine vorübergehende Unterbrech nichtkardialen OPs erwogen werden (IIa/C), ⁷ zumindest ein Pausieren am OF Grund: Risiko schwerer intraoperativer Hypotonien unter ACEI/ARB, v. a. bei fen mit hohen Volumenverschiebungen und Sympathikolyse (z. B. unter BB-T bzw. bei Periduralanästhesie)		
Ca-Antagonisten	■ Weiterführen einer vorbestehende Dauertherapie, ⁸ v.a. wenn die Indikation eine Frequenzkontrolle bei VHF ist oder eine vasospastische Angina pectoris	
Alpha-2 Agonisten	■ Pausieren 2 Wochen vor OP (Risiko für intraoperativ schwere Hypotonie und Herzstillstand) und umstellen auf alternative antihypertensive Medikation	
 ■ Fortsetzen, wenn die Indikation Frequenzkontrolle bei VHF⁸ ■ Absetzen kurzfristig wirkungslos wg. langer HWZ ■ Überdosierung vermeiden: Im Zweifel präoperative Spiegelbestimmung 		

Hormone/Stoffwechsel	(Mayo Clinic)	
Diuretika	 Pausieren am OP-Morgen und postoperativ baldmöglichst fortführen bei Indikation Hypertonie/Herzinsuffizienz^{8,26} Fortsetzen bei Zeichen der Hypervolämie und Indikation bei fortgeschrittener chronischer Niereninsuffizienz⁸ 	
Nitrate/Moldisomin	■ Fortsetzen vorbestehender Dauertherapie; ^{8,26} abruptes Absetzen von Langzeitnitraten kann zu gesteigerter Angina pectoris-Anfallshäufigkeit führen	
Statine	 Neuverordnung bei anstehender gefässchirurgischer Operation (IIa/B), mind. 2 Wochen präop. beginnen⁷ Bestehende Statintherapie soll fortgesetzt werden (I/B), beim Absetzen perioperativ Risiko einer Plaqueruptur durch Rebound-Effekt^{7-9,13,27} 	
Neurologische/psychiatrisc	he Medikamente (UpToDate 04/2022)	
Trizyklika	■ Fortführen; Cave: Interaktion mit Narkosemedikamenten	
SSRI	■ Fortführen; Cave: Erhöhtes Blutungsrisiko bei Komedikation mit Thromzytenaggregationshemmern und NSAR; Serotonin-Syndrom (kein Pethidin, Tramadol)	
Nicht-selektive MAO-Hemmer	■ Umstellen auf selektive MAO-Hemmer 2 Wochen präop.	
Lithium	■ Fortführen (Spiegelkontrolle)	
L-Dopa, Antiepileptika	■ Fortführen	
Dopaminagonisten (Pramipexol, Ropinirol)	■ Fortführen bis kurz vor der Op, schnellstmöglich postop. Behandlung wieder aufnehmen	
Antipsychotika, Benzodiazepine	■ Fortführen	
Analgetika		
Opiode	■ Fortführen; bei chronischen Schmerzpatienten ev. interdisziplinäre Konsultation, um Über-/ Unterdosierung zu vermeiden	
Nicht-Opiode	■ Fortführen	

Literatur

- European Society of Cardiology (ESC), www.escardio.org.
- 2. Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie RulÖ. Österreichische Quellleitlinie zur präoperativen Patientenvaluierung. 2011. (https://www.oegari.at/web_files/dateiarchiv/editor/quellleitlinie_praeoperative_patientinnenevaluierung_gueltigkeit_aufrecht_3.pdf).
- 3. Johansson T, Flamm M, Hansbauer B, et al. Evidenz für die Effektivität präoperativer Untersuchungen hinsichtlich der Vorhersage und Verhinderung peri- und postoperativer Komplikationen Ein Systematic Review. 45. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, Forum Medizin 21. Salzburg: Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2011:1-382.
- 4. Cohn SL, Fleisher LA. Evaluation of cardiac risk prior to noncardiac surgery. UpToDate.
- 5. Böhmer AB, Wappler F, Zwissler B. Preoperative risk assessment--from routine tests to individualized investigation. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111(25):437-45; quiz 446. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0437.
- 6. Böhmer A DJ, Geldner G, Rossaint R, Zacharowski K, Zwißler B, et al. Die aktualisierte Version der ASA-Klassifikation. *Anästh Intensivmed* 2021;62:223–228. DOI: 10.19224/ai2021.223.
- 7. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35(35):2383-431. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu282.
- 8. Geldner G, Karst J, Wappler F, et al. Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht herz-thoraxchirurgischen Eingriffen: Gemeinsame Empfehlung der DGAI, DGCH und DGIM. *Anästh Intensivmed* 2017;58:349-364. DOI: 10.19224/ai2017.349.
- 9. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). Eur J Anaesthesiol 2014;31(10):517-73. DOI: 10.1097/EJA.000000000000150.
- 10. Boersma E, Kertai MD, Schouten O, et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med* 2005;118(10):1134-41. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.01.064.
- 11. Finks JF, Osborne NH, Birkmeyer JD. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. *N Engl J Med* 2011;364(22):2128-37. DOI: 10.1056/NEJMsa1010705.

- 12. National Collaborating Centre for Acute Care (UK). Preoperative Tests: The Use of Routine Preoperative Tests for Elective Surgery. *NICE Clinical Guidelines*, No. 3. London: 2003. (http://www.nice.org.uk/CG3).
- 13. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Chirurgie DGf. Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht kardiochirurgischen Eingriffen. Gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Der Anaesthesist 2010;59(11):1041-1050. DOI: 10.1007/s00101-010-1793-8.
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation 1999;100(10):1043-9. DOI: 10.1161/01.cir.100.10.1043.
- 15. Mashour GA, Moore LE, Lele AV, Robicsek SA, Gelb AW. Perioperative care of patients at high risk for stroke during or after non-cardiac, non-neurologic surgery: consensus statement from the Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care*. *J Neurosurg Anesthesiol* 2014;26(4):273-85. DOI: 10.1097/ANA.000000000000087.
- 16. Koscielny J, von Tempelhoff GF, Ziemer S, et al. A practical concept for preoperative management of patients with impaired primary hemostasis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2004;10(2):155-66. DOI: 10.1177/107602960401000206.
- 17. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2015;373(9):823-33. DOI: 10.1056/NEJMoa1501035.
- Steinberg BA, Peterson ED, Kim S, et al. Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF).
 Circulation 2015;131(5):488-94. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011777.
- 19. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(7):871-898. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.024.
- 20. Burger W, Chemnitius J-M, Kneissl GD, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257(5):399-414. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2005.01477.x.
- 21. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;27(22):2667-74. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl334.
- 22. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2020;41(3):407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- 23. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119-177. DOI: 10.1093/eurhe-arti/ehx393.
- 24. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2021;42(14):1289-1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2019;40(2):87-165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- 26. Pai SL, Chadha RM, Irizarry-Alvarado JM, Renew JR, Aniskevich S. Pharmacologic and Perioperative Considerations for Anti-hypertensive Medications. *Curr Clin Pharmacol* 2017;12(3):135-140. DOI: 10.2174/1574884712666170918152004.
- 27. Poldermans D, Bax JJ, Kertai MD, et al. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 2003;107(14):1848-51. DOI: 10.1161/01.CIR.0000066286.15621.98.
- 28. Marzan A, Bächli E, Somaini SU. Aufhebung der oralen Antikoagulation für elektive Eingriffe. *Praxis* 2011;100(23):1387-1395. DOI: 10.1024/1661-8157/a000724.

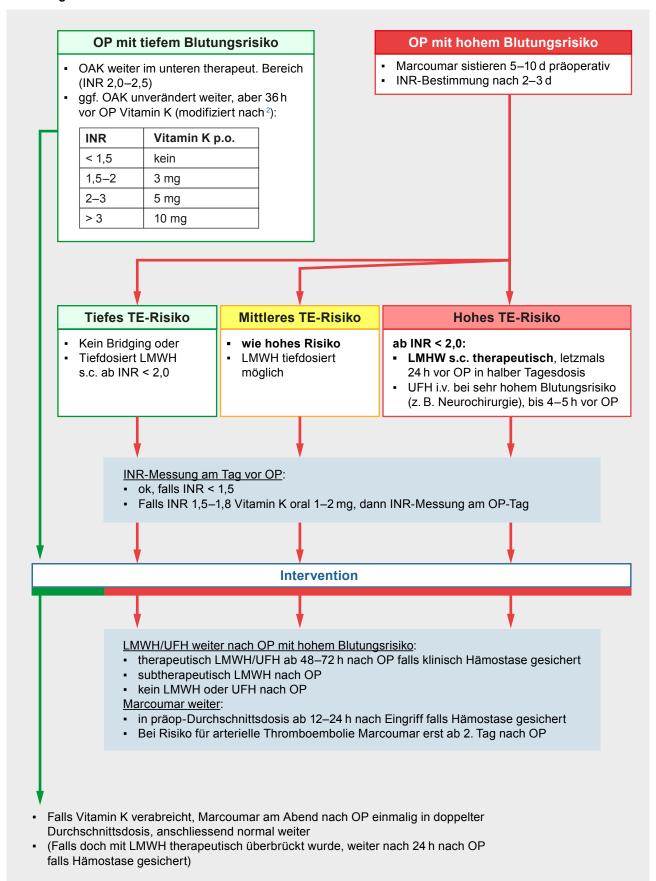
Anhang 1: ASA Klassifikation

Tabelle A1: ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologists – Physical Status)⁶

	Definition	Beispiele
ASA I	Gesunder Patient	Gesund, Nichtraucher, kein oder sehr geringer Alkoholkonsum
ASA II	Patient mit leichter systemischer Erkrankung	Erkrankung ohne erhebliche funktionelle Einschränkungen: Raucher, Schwangerschaft, Adipositas (BMI > 30 < 40), gut kontrollierter Diabetes, leichte Lungenkrankheit
ASA III	Patient mit schwerer systemischer Krankheit	Erhebliche funktionelle Einschränkungen: Schlecht kontrollierter Diabetes, aktive Hepatitis, Alkoholabhängigkeit, Schrittmacher, Dialyse, moderat verringerte kardiale Auswurffraktion, anam-nestisch TIA, Herzinfarkt, Kardiale Ischämie/Stent vor > 3 Monaten
ASA IV	Patient mit schwerer Krankheit, die ständig sein Leben bedroht	Kürzlich erlittener Herzinfarkt, TIA, Stentimplantation, fortbestehende kardiale Ischämie, schwere Herzklappendysfunktion, erhebliche Reduktion der LV Auswurffraktion, Nierenerkrankung im Endstadium ohne regelmässige Dialyse
ASA V	Moribunder Patient, der ohne Op wahrscheinlich nicht überlebt	Rupturiertes abdominelles/thorakales Aortenaneurysma, intrakranielle Blutung mit Masseneffekt, Multiorganversagen
ASA VI	Für hirntot erklärter Patient, dessen Organe entfernt werden (Organspende)	

Anhang 2: Schema Aufhebung der OAK für elektive Eingriffe

Abbildung A1: modifiziert aus 28



Impressum

Autoren

Dr. med. Uwe Beise Verein mediX Schweiz Sumatrastrasse 10, 8006 Zürich

Prof. Dr. med. Corinne Chmiel Fachärztin Allgemeine Innere Medizin Verein mediX Schweiz, mediX Praxis Friesenberg Schweighofstrasse 230, 8045 Zürich

Dr. med. Andrea Rosemann Fachärztin für Kardiologie, Angiologie, Innere Medizin Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ) Pestalozzistrasse 24, 8091 Zürich

Disclosure Statement

Die Guideline wurde in redaktioneller Unabhängigkeit erstellt, es bestehen keine kommerziellen oder nichtfinanziellen Interessenskonflikte.

Korrespondenz

Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ) c/o Dr. med. Andrea Rosemann, Leiterin Guidelines Pestalozzistrasse 24, 8091 Zürich andrea.rosemann@usz.ch

Herausgeber

Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ) © IHAMZ

Hinweis

Alle in dieser Guideline enthaltenen Angaben wurden von Autorenschaft und Herausgeber unter sorgfältiger Prüfung der zurzeit ihrer Veröffentlichung verfügbaren wissenschaftlichen und medizinischen Erkenntnisse erstellt. Die Handlungsempfehlungen erfolgen nach bestem Wissen, ohne jede Verpflichtung oder Gewähr. Das IHAMZ übernimmt deshalb keinerlei Haftung für etwa vorhandene inhaltliche Unrichtigkeiten. Anwender der Leitlinie bleiben selbst verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. Fragliche Unstimmigkeiten bitten wir im allgemeinen Interesse der Redaktion mitzuteilen.