



Perioperatives Blutdruckmanagement in der täglichen Praxis

Intraoperative Hypotonie: Inzidenz und Relevanz

- Häufige Komplikation ¹
- Bedeutsamer medizinischer Notfall ²

1. Bijker JB et al., Anesthesiology. 2007 Aug;107(2):213-20.
2. Eberhart LHJ & Bein B., AINS, 2017; 52: 45–54.
3. Book M et al. AINS, 2017; 52: 16–27.
4. Wesselink EM et al., Br J Anaesth. 2018 Oct;121(4):706-721.
5. Monk TG et al., Anesthesiology, 2015 Aug;123(2):307-19.

- Inzidenz der intraoperativen Hypotonie (IOH) in Abhängigkeit der Definitionen: 5 bis 99% ¹
 - MAP <70 mmHg: 78% ¹
 - MAP <65 mmHg: 65% ¹
 - MAP <60 mmHg: 51% ¹
- Unabhängiger Risikofaktor für inadäquate Organperfusion und Sauerstoffversorgung ³
- Starke Assoziation mit postoperativen Komplikationen wie kardiovaskulären, zerebralen Ereignissen sowie Nierenversagen ⁴
- Eigenständiger Risikofaktor für erhöhte postoperative Mortalität ^{4,5}

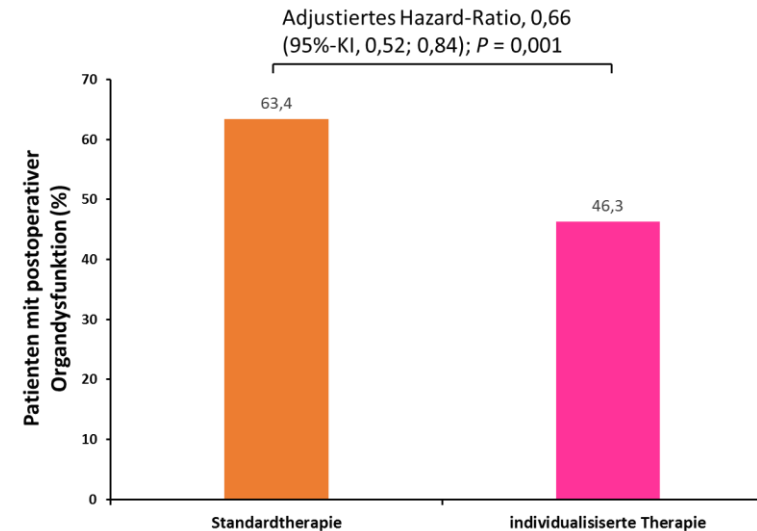
MAP: Mittlerer arterieller Blutdruck

Intraoperative Hypotonie: Schlüsselrolle Anästhesie

Durch adäquates Blutdruckmanagement postoperative Organdysfunktionen vermeiden ¹

1. Futier E et al. JAMA 2017;318(14):1346–1357.

- Futier et al (2017) untersuchte, ob durch eine individualisierte Blutdrucktherapie Folgekomplikationen vermieden werden können ¹
 - Interventionsgruppe: präoperativer Ausgangswert wurde intraoperativ gehalten ($\pm 10\%$ Schwankungen) ¹
 - Patienten, die eine an individuellen Werten ausgerichtete Blutdrucktherapie erhielten, hatten ein um fast 20% geringeres Risiko für postoperative Organdysfunktionen im Vergleich zu Patienten mit Standardtherapie



Wahrscheinlichkeit für eine postoperative Organdysfunktion, nach 30 Tagen nach einem operativen Eingriff unter individualisierter Therapie vs Standardtherapie. Mod. Nach Futier E, et al. JAMA 2017; 318:1346-57

Intraoperative Hypotonie: Patientenadaptierte Vorbereitung

- Welche Faktoren begünstigen das Auftreten einer IOH?
- Kreislaufwirksame Dauermedikation: absetzen oder weiterführen?

1. Welte M et al. Anaesthesist. 2020, 15.
2. Roshanov PS et al., Anesthesiology. 2017 Jan;126(1):16-27.
3. Eberhart LH, Bein B. AINS 2017 Jan;52(1):45-54.
4. Eberhart LH, Informationsreihe zur perioperativen Hypotonie und Hämodynamik. Beitrag: Expertenmeinung, Ausgabe 3/2020, ratiopharm GmbH, Ulm.

- Risikofaktoren für IOH
 - Alter ¹
 - Höhere ASA-Klassifikation ¹
 - Kombination Allgemein- und Regionalanästhesie ¹
 - Lange Operationsdauer (>2–3 h vs. <15 min) ¹
 - Stationäre Eingriffe ¹
- Kreislaufwirksame Dauermedikation
 - Insbesondere unter ACE-Inhibitoren, AT-2-Antagonisten, Beta-Blockern und α 2-Agonisten treten vermehrt Hypotonien auf, die mit Folgekomplikationen assoziiert sind ^{1,2}
 - Individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung notwendig ³

Expertenmeinung: Viel spricht für eine zurückhaltende Gabe von kreislaufwirksamer Medikation am Morgen der Operation ⁴



Von Experten für Experten:
Lesen Sie dazu mehr in der
Informationsreihe zur perioperativen
Hypotonie und Hämodynamik

Intraoperative Hypotonie: Blutdruck-Grenzwerte

Ausmaß und Dauer der IOH sind entscheidend ^{1,2}

- Das Risiko für Folgekomplikationen steigt bereits nach wenigen Minuten bei:
 - Absoluter Grenzwert: MAP <65 mmHg ^{1,2}
 - Relativer Grenzwert: MAP-Abfall >20% ^{1,2}
- Abhängig von der Dauer sind bereits MAP-Werte ≥65 mmHg mit Folgekomplikationen assoziiert ^{1,2}

Risiko für Folgekomplikationen in Abhängigkeit von Dauer und Ausmaß der IOH, basierend auf 42 Studien ²

Risiko für Organschäden	Blutdruckabfall [MAP]	Dauer der IOH
Leicht erhöht	<80 mmHg	Dauer >10 Minuten
	<70 mmHg	Kürzere Zeiträume bis 10 Minuten
Moderat bis stark erhöht	<65 - 60 mmHg	Kurze Zeiträume
	<55 - 50 mmHg	Ab der ersten Minute

MAP: Mittlerer arterieller Blutdruck

1. Welte M et al. Anaesthesist. 2020; 15.
 2. Wesselink EM et al., Br J Anaesth. 2018 Oct;121(4):706-721.

Intraoperative Hypotonie: Risikopatienten

Welche Patientengruppen
tolerieren niedrige
Blutdruckwerte
grundsätzlich schlechter?

1. Welte M et al. Anaesthesist. 2020; 15.
2. Weyland A & Grüne F Anästh Intensivmed 2013;54:381-390.
3. Book M et al., AINS, 2017; 52: 16–27.
4. Harper AM, Glass HI, J Neurol Neurosurg Psychiatr, 1965;28:449-452.

Zu den Risikogruppen zählen u.a.:

- Ältere Menschen und Hochrisikopatienten (z.B. Gefäßchirurgie) tolerieren niedrige Blutdruckwerte grundsätzlich schlechter und für ein kürzeres Zeitintervall ¹
- Patienten mit Störungen der Autoregulation. Zum Beispiel durch:
 - Verabreichung potenter zerebraler Vasodilatoren ²
 - Ausgeprägte Hyper- oder Hypokapnie ⁴
 - Verabreichung volatiler Inhalationsanästhetika ²
 - Zerebraler Ischämie ²
 - Schädel-Hirn-Trauma ²
 - Patienten mit chronischem Bluthochdruck: Grenzwerte sollten sich an den hypertonen Blutdruckwerten orientieren – dies gilt auch für Patienten, die erst kürzlich auf normotone Werte eingestellt wurden ³
- Patienten mit Gefäß- und Herzklappenstenosen: Trotz normaler systemischer Drücke kann der effektive arterielle Druck vor den Arteriolen bereits kritisch reduziert sein und die Autoregulationsschwelle unterschritten werden ²

Intraoperative Hypotonie: Blutdrucktherapie in der täglichen Praxis

„Wie viel Hypotonie ist noch in Ordnung?“

1. Welte M et al. Anaesthesist. 2020, 15.
2. Book M et al., AINS, 2017; 52: 16–27.
3. Futier E et al. JAMA 2017;318(14):1346–1357.
4. Eberhart LH, Informationsreihe zur perioperativen Hypotonie und Hämodynamik. Beitrag: Expertenmeinung, Ausgabe 1/2020, ratiopharm GmbH, Ulm.

- Ein MAP von 65 mmHg als pragmatischer und leicht umsetzbarer Trigger für therapeutische Interventionen wird diskutiert ¹
Cave: Rasch sinkende Blutdrücke
Cave: Der niedrigste tolerable Blutdruckwert kann individuell unterschiedlich sein
- Bei Risikopatienten sind höhere Drücke für eine adäquate Organperfusion nötig ^{1,2}
- Eine an individuellen Werten ausgerichtete Therapie ist möglicherweise einer Standardtherapie überlegen ^{1,3}

Expertenmeinung: Normalwerte bzw. präoperative Normwerte ansteuern ⁴

MAP: Mittlerer arterieller Blutdruck



Von Experten für Experten:
Lesen Sie dazu mehr in der Informationsreihe zur perioperativen Hypotonie und Hämodynamik

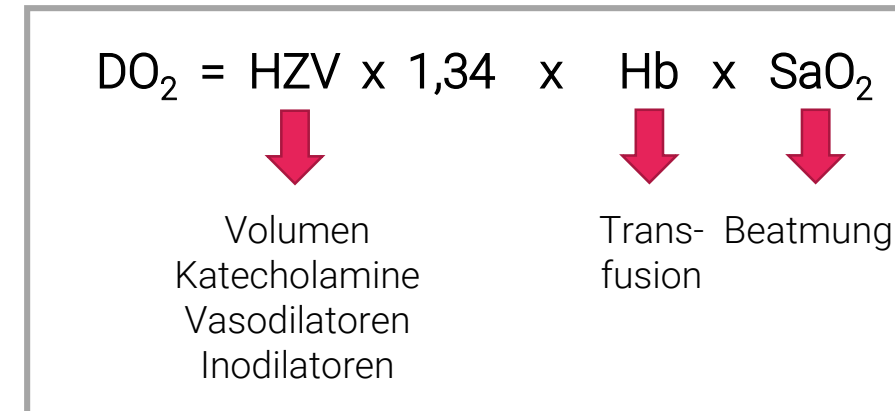
Intraoperative Hypotonie: Physiologische Aspekte

Druck $\neq$ Fluss

- Arterieller Blutdruck [mmHg] = $\text{HZV [l/min]} \times \text{SVR [dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5}]$
- MAP: wichtigste Bestimmungsgröße des Perfusionsdrucks
- HZV: wesentliche hämodynamische Determinante des Sauerstoffangebots

1. Book M et al., AINS, 2017; 52: 16–27.
 2. Vojnar, B. Informationsreihe zur perioperativen Hypotonie und Hämodynamik. Beitrag: Update Wissen, Ausgabe 1/2020, ratiopharm GmbH, Ulm.

- Ziel der Blutdrucktherapie: adäquate Perfusion und Sauerstoffversorgung der Organe
- Ein ausreichend hoher MAP ist essentiell für den Erhalt der Autoregulation und somit eine Voraussetzung für einen adäquaten Blutfluss ¹
- Ein direkter Rückschluss vom MAP auf das Sauerstoffangebot ist nicht möglich ¹
- Um einen Mehrbedarf an Sauerstoff zu decken, können drei Variablen optimiert werden: Arterielle Sauerstoffsättigung (SaO_2), Hämoglobinkonzentration (Hb), Herzzeitvolumen (HZV) ^{1,2}
- Das HZV wird durch die Variablen **Vorlast**, **Kontraktilität** und **Nachlast** beeinflusst



Determinanten des Sauerstoffangebots.

DO_2 = Sauerstoffangebot; HZV = Herzzeitvolumen; 1,34 = Hüfner-Zahl;
 Hb = Hämoglobin; SaO_2 = arterielle Sauerstoffsättigung

MAP: Mittlerer arterieller Blutdruck

HZV: Herzzeitvolumen

Intraoperative Hypotonie: Kreislaufüberwachung

Welche Art des Monitorings für welchen Patienten?

Tipp für die Praxis: Insbesondere am Anfang einer Anästhesie gilt es, den Blutdruck engmaschig zu überprüfen.
Expertenempfehlung: 1-minütiges Messintervall ¹

1. Eberhart, LHJ. Zusammenfassung der Satelliten-Symposien, HAI 2019 und SAT 2019, ratiopharm GmbH, Ulm.

- **Basismonitoring** (EKG, Pulsoxymetrie, nichtinvasive Blutdruckmessung):
 - Patienten ohne anästhesierelevante Begleiterkrankungen und bei Eingriffen mit niedrigem operativen Risiko
 - Ergänzung um weitere diagnostische Hilfsmittel jederzeit möglich
- **Kontinuierliche arterielle Blutdruckmessung:** Blutgasanalysen (BGA) möglich, weiterführende Hinweise zur hämodynamischen Situation über arterielle Druckkurve
- **Automatische Pulskonturanalyse:** Bestimmung weiterführender hämodynamischer Parameter möglich

Cave: Voraussetzungen sind zu beachten*

- Die Entscheidung für ein erweitertes hämodynamisches Monitoring (EHM) hängt im Wesentlichen vom operativen Risiko und von den Vorerkrankungen des Patienten ab

*Bedingungen für den Einsatz des EHM (Empfehlungen des jeweiligen Herstellers beachten): Sinusrhythmus, keine hochgradigen Arrhythmien, oder Vitien. Thorax ist geschlossen. Vollständige Muskelrelaxierung, oder sehr tiefe Sedierung. Kontrollierte Beatmung (Tidalvolumen > 8ml/kgKG)



Von Experten für Experten:
Lesen Sie dazu mehr in der
Informationsreihe zur perioperativen
Hypotonie und Hämodynamik

Intraoperative Hypotonie: Blutdrucktherapie

Medikamentöse & nicht-medikamentöse Therapie

„Auch wenn die Hypotension das Leitsymptom der perioperativen Kreislaufstabilität ist, setzt die Entscheidung, welche Medikamente zur Kreislaufunterstützung eingesetzt werden sollen, das Erkennen und Verständnis der pathophysiologischen Ursache voraus.“ (Haas, A et al., Anaesthesist 2020 Jun 22)

1. Eberhart LH, Bein B. AINS 2017 Jan;52(1):45-54.

- Die Therapie sollte auf die zu Grunde liegende Ursachen abzielen
- Volumengabe (Kolloide): HES / Gelatine / Albumin bei Volumenmangel ¹
- Flüssigkeit (Kristalloide): limitiert wirksam
- **Cave:** eine Überinfusion ist mit Komplikationen vergesellschaftet ¹
- Pharmakologische Therapie
 - Die Ursache anästhesiebedingter Hypotonien ist i.d.R. eine Kombination aus venösen und arterieller Vasodilation bei gleichzeitig reduziertem HZV: aus theoretischer Überlegung ist in diesen Fällen ein balancierter Effekt auf periphere α -Rezeptoren und kardiale Adrenorezeptoren wünschenswert ¹
 - Die zur Verfügung stehenden Pharmaka beeinflussen die Stellschrauben Vorlast, Inotropie und Nachlast in unterschiedlicher Ausprägung

Intraoperative Hypotonie: Medikamentöse Therapie

Antihypotonika - Unterschiede

- Wirkmechanismus
- Wirkdauer / Applikationsart
- Gefahrenpotential

1. Eberhart, LHJ & Bein, B., AINS, 2017 Jan;52(1):45-54.
2. Biorphen Infusionslösung, Stand August 2018.

- **Cafedrin/Theodrenalin:** Ein Inopressor. Wirkt positiv inotrop über Stimulation von β -Adrenozeptoren - Effekt wird durch Inhibition der Phosphodiesterase-3 verstärkt. Direkte, vasokonstringierende Effekte auf periphere Gefäßmuskulatur werden durch β -mimetischen Wirkungen moduliert. Bolus-Gabe wegen andauernder Wirkung möglich ¹
- **Ephedrin:** Als indirektes Sympathomimetikum im Wirkeintritt etwas langsamer und abhängig vom Ausgangs-Sympathikotonus. Bei Sectio caesarea werden fetale Azidosen beschrieben. Bolus-Gabe wegen andauernder Wirkung möglich ¹
- **Noradrenalin:** Hoch potentes Katecholamin mit enger therapeutischer Breite. Wirkt auf α - und β_1 -Rezeptoren. Der Blutdruckanstieg erfolgt primär über Anstieg des peripheren Widerstandes. Wirkung auf kardiale β_1 -Rezeptoren wird i.d.R. durch parasympathikotone Bradykardie überspielt. Gabe via kontinuierlicher Infusion, da Wirkdauer im Minutenbereich ¹
- **Phenylephrin:** Starker Vasokonstriktor. Wirkt fast ausschließlich über α_1 -Adrenozeptoren. Die arterielle und venöse Vasokonstriktion bewirkt einen Anstieg des Blutdrucks und Reflexbradykardie. Abnahme des HZV. Bolus-Gabe wegen andauernder Wirkung möglich ²

Antihypotonika wirken auf das Herzzeitvolumen in unterschiedlichem Ausmaß. Mod. nach ¹

Präparat	Blut-druck	Herz-frequenz	Herzzeitvolumen	System-vaskulärer Widerstand
Cafedrin/Theodrenalin	↑↑	(0)	↑	↑
Ephedrin	↑	↑	↑	(↑)
Noradrenalin	↑↑↑	(↓)/(↑)	(↓)/(↑)	↑↑↑
Phenylephrin	↑↑↑	↓	↓	↑↑↑

Hypotonie in der postoperativen Phase

Neu im wissenschaftlichen Fokus

1. Turan A, et al., Anesthesiology 2019; 130: 550-559.
2. Van Lier F, et al., Br J Anaesth 2018; 120: 77-83.
3. Khanna A, et al., Crit Care Med 2019; 47: 910-917.
4. Liem VGB et al., Anesthesiology. 2020 May 29.
5. Eberhart LH, Informationsreihe zur perioperativen Hypotonie und Hämodynamik. Beitrag: Expertenmeinung, Ausgabe 3/2020, ratiopharm GmbH, Ulm.

- Treten häufig auf & bleiben häufig unentdeckt ¹
- Auch postoperative Hypotonien sind mit Folgekomplikationen vergesellschaftet ²⁻⁴
- Die niedrigsten tolerablen Blutdruckwerte MAP-Werte liegen höher als beim intraoperative Setting ²
- MAP-Werte <80 mmHg sind mit großer Sicherheit problematisch. Ob ein MAP von 80 mmHg ausreicht, ist unklar ^{2,3}
- Optimierung der postoperativen Versorgung, insbesondere eine engmaschigerer Kreislaufüberwachung, ist notwendig ⁴

Expertenmeinung: Die aktuelle Datenlage unterstreicht die Rolle der Anästhesie in der gesamten perioperativen Phase (Stichwort: „perioperative Medizin“) ⁵

MAP: Mittlerer arterieller Blutdruck



Von Experten für Experten:
Lesen Sie dazu mehr in der
Informationsreihe zur perioperativen
Hypotonie und Hämodynamik

Perioperatives Blutdruckmanagement: FAZIT

- Es liegt in der Hand der Anästhesiologen der IOH vorzubeugen und das Patienten-Outcome zu verbessern ¹
- Eine Optimierung der postoperativen Versorgung der Patienten ist notwendig ^{1,2}

1. Welte M et al. Anaesthesist. 2020; 15
2. Turan A, et al., Anesthesiology 2019; 130: 550-559
3. Eberhart LH, Informationsreihe zur perioperativen Hypotonie und Hämodynamik. Beitrag: Expertenmeinung, Ausgabe 3/2020, ratiopharm GmbH, Ulm.
4. Futier E et al. JAMA 2017;318(14):1346–1357.
5. Book M et al., AINS, 2017; 52: 16–27.
6. Eberhart, LHJ & Bein, B., AINS, 2017 Jan;52(1):45-54.
7. Khanna A, et al., Crit Care Med 2019; 47: 910-917.

- Eine rechtzeitige Therapie der IOH kann das Patienten-Outcome verbessern ^{1,4}
- Eine individuelle Therapie scheint einer Standardtherapie überlegen zu sein ^{1,4}
- Druck $\neq$ Fluss. Ein adäquater Blutdruck und ein adäquates HZV sind notwendig ⁵
- Therapie sollte auf die zu Grunde liegende Ursachen abzielen ⁶
- Auch postoperative Hypotonien sind mit Folgekomplikationen assoziiert ^{1,2,7}

MAP: Mittlerer arterieller Blutdruck

Akrinor® 200 mg/2 ml + 10 mg/2 ml Injektionslösung

Wirkstoff: Cafedrin-HCl/Theodrenalin-HCl. **Zusammensetzung:** Jede Amp. mit 2 ml Injektionslsg. enth.: 200 mg Cafedrinhydrochlorid, 10 mg Theodrenalinhydrochlorid. **Sonst. Bestandt.:** Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) max. 0,4 mg (entspr. max. 0,27 mg SO₂), Ethanol 96 %, Glycerol 85 %, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Essigsäure (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Therapie anästhesiebedingter klinisch relevanter Blutdruckabfälle bei Erw., Therapie klinisch relevanter Hypotonien in der Notfallmedizin bei Erw. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. Cafedrinhydrochlorid, Theodrenalinhydrochlorid, Natriummetabisulfit od. einen d. sonst. Bestandt., Hypertonie, Mitralstenose, Engwinkelglaukom, Hyperthyreose, Phäochromozytom, Prostataadenom mit Restharnbildung, Bronchialasthmatiker mit Sulfitüberempfindlichkeit. **Warnhinw.:** AM enth. 12 Vol.-% Alkohol, Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) max. 0,4 mg (entspr. max. 0,27 mg SO₂) u. weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Akrinor darf nicht währ. der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderl. Bei Anwendung in der Stillzeit ist Vorsicht geboten. **Nebenwirkungen:** Herzklopfen, bes. bei schweren Herzgefäßerkrank. sind pektanginöse Beschwerden bzw. deren Verstärkung u. ventrikuläre Rhythmusstör. mögl. Tachykardie u. Hypertonie. Bes. Hinw.: Natriummetabisulfit kann selten schwere Überempfindlichkeitsreakt. hervorrufen (insb. bei Bronchialasthmatikern), die sich als Erbrechen, Durchfall, Bronchospasmen, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstör. od. Schock äußern können. Verkehrshinweis! **Wechselwirkungen:** Beta-Blocker, DL-Norephedrin u. Ephedrin, Halothan. Währ. u. bis zu 2 Wo. nach Einn. v. MAO-Hemm. soll Akrinor nicht angew. werden. Natriumdisulfit ist eine sehr reakt.-fähige Verbindung. Es muss damit gerechnet werden, dass m. Akrinor zus. verabreichtes Thiamin (Vit. B1) abgebaut wird. **Dosierung:** Die i.v. Gabe sollte nach klinischer Wirkung fraktioniert erfolgen: z.B. nach Verdünnung mit NaCl 0,9% Lösung auf 10 ml in Einzelgaben von 1 ml dieser verdünnten Lösung. Max. TD beträgt 3 Amp. Injektionslösung kann i.m. und i.v. angewendet werden. **Status:** Verschreibungspflichtig. **Stand:** 8/19. ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm

