



Kreislaufmanagement vor, während und nach der OP – Expertentipps für den Alltag

Zusammenfassung des Satellitensymposiums auf dem 25. Hauptstadtkongress der DGAI für Anästhesiologie und Intensivtherapie in Berlin (HAI, 12.-13. Oktober 2023)

Nachberichterstattung

AKRINOR®

Bewährt. Vertraut. Verlässlich.

Das Satellitensymposium der Firma TEVA-ratiopharm GmbH zum Thema „Kreislaufmanagement vor, während und nach der OP – Expertentipps für den Alltag“ beleuchtete die aktuellen Entwicklungen zur Thematik der intraoperativen Hypotonie, Volumen- und Kreislauftherapie.

HAI 2023 – 25. Hauptstadtkongress in Berlin (12. – 13. Oktober 2023)

Kreislaufmanagement vor, während und nach der OP – Expertentipps für den Alltag

Vorsitz:

Prof. Dr. Leopold Eberhart, Marburg

Prof. Dr. Ulrich Frey, Herne

Referenten:

Prof. Dr. Daniel Reuter, Rostock

Überwachung: Das richtige Monitoring für den richtigen Patienten

Dr. Benjamin Vojnar, Marburg

Fokussierte Kreislauftherapie: Welche Optionen gibt es?

Dr. Cynthia Olotu, Hamburg

Outcome: Postoperatives Delir – eine Folge der IOH?

Vorwort von Prof. Dr. Ulrich Frey

Ruhr-Universität Bochum, Herne

Liebe Kolleginnen und Kollegen,



die perioperative Kreislaufüberwachung beginnt nicht erst im Operationssaal, sondern ist bereits integraler Teil unserer Arbeit als perioperativ arbeitende Mediziner. Somit schließt ein optimiertes Kreislaufmanagement die präoperative Evaluation ebenso ein wie die postoperative Optimierung von Fluss und Druck. Eine optimierte Versorgung in diesen vulnerablen Phasen geht nachweislich mit einem verbesserten Outcome der Patientinnen und Patienten einher.

Somit stellt sich die Frage, ob eine individualisierte Kreislauftherapie einer Standardtherapie mit festgelegten Grenzwerten überlegen ist. Vorteile einer individualisierten Medizin liegen auf der Hand: patientenspezifische somatische Besonderheiten können im Kontext des Operationsrisikos in einer zielgerichteten Therapie gebündelt werden. Diese Herangehensweise steht im Fokus großer multizentrischer Studien, welche die Frage beantworten sollen, ob eine individualisierte Kreislauftherapie unter Berücksichtigung patientenspezifischer Faktoren zu einer Verminderung von postoperativen Komplikationen führt. Wir können schon jetzt gespannt sein auf die Ergebnisse dieser Studien, die das Potential haben, ein „Game-Changer“ beim perioperativen Kreislaufmanagement zu werden.

Insbesondere der Einsatz eines erweiterten hämodynamischen Monitorings hat durch den technischen Fortschritt der letzten Jahre einen stetigen Zuwachs erfahren. Prof. Reuter fasste die wesentlichen Entwicklungen zusammen und gab Tipps zum sinnvollen Einsatz eines differenzierten Monitorings. Im darauffolgenden Vortrag beleuchtete Dr. Vojnar wesentliche Aspekte zur Einleitung einer ursachengerechten Therapie unter Berücksichtigung der neuen S1-Leitlinie „Intraoperative klinische Anwendung von hämodynamischem Monitoring bei nicht-kardiochirurgischen Patientinnen und Patienten.“ Schließlich behandelte Frau Dr. Olotu in ihrem Referat eine zentrale und hochaktuelle Frage, und zwar, ob intraoperative Hypotonie mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs assoziiert ist.

Alle drei Referentinnen und Referenten schauten also aus unterschiedlichen Blickwinkeln unter die Spitze des Eisbergs und teilten mit dem Auditorium ihre Expertise zu den vielfältigen Facetten des perioperativen Kreislaufmanagements. Alle Vortragenden geben Ihnen somit praxisnah einige Aspekte für die Routine an die Hand und Expertentipps für den klinischen Alltag.

Ihr Ulrich Frey

Überwachung: Das richtige Monitoring für den richtigen Patienten

Prof. Dr. Daniel Reuter, Rostock

Unter dem Motto “Kreislaufmanagement vor, während und nach der OP – Expertentipps für den Alltag” beschäftigte sich das von der Firma TEVA-ratiopharm organisierte Symposium auf dem Hauptstadtkongress der DGAI für Anästhesiologie und Intensivmedizin in Berlin in diesem Jahr mit der Frage, wie sich wissenschaftliche Erkenntnisse rund um das Thema intraoperative Hypotonie zum Wohl der Patientinnen und Patienten auf den klinischen Alltag anwenden lassen.

Begonnen wurde das diesjährige Symposium mit einem Vortrag von Prof. Dr. Daniel Reuter, Direktor der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie der Universitätsmedizin Rostock. Reuter befasste sich mit dem Thema perioperatives Monitoring und legte ein besonderes Augenmerk auf das patientenindividuelle, erweiterte hämodynamische Monitoring (EHM).

Beachtliche Komplikationsraten nach operativen Eingriffen

Zunächst war es dem Vortragenden wichtig, die grundlegenden Unterschiede zwischen einer intensivmedizinischen Überwachung und dem Monitoring im OP darzustellen. So habe man es in der Intensivmedizin gewöhnlich notfallmäßig mit instabilen Patientinnen und Patienten zu tun, was zu einer Letalität von 10 – 40% führe. Im Gegensatz dazu behandle man bei geplanten Operationen in der Regel stabile bekannte Patientinnen und Patienten, was viel Antizipation im Vorgehen erlaube und somit in einer geringen OP-Letalität von 0,4-0,8% resultiere. Diese niedrige Quote lasse die Frage zu, ob ein EHM im OP notwendig sei. Die provokante Antwort von Reuter lautete: Nein, wenn wir genauso gut oder schlecht bleiben möchten, wie wir sind. Allerdings, so Reuter, zeige die ISOS-Studie [1], dass die perioperative Komplikationsrate mit 17% sehr hoch ist. Hier sei eine deutliche Verbesserung möglich.

Eine Sauerstoff-Unterversorgung führt potenziell zu Komplikationen

In diesem Sinne lenkte Reuter den Fokus auf mögliche Komplikationen während oder nach der OP, indem er auch deutsche Forschungsergebnisse präsentierte [1, 2]. Diese zeigten, dass bei viszeralchirurgischen Eingriffen die Komplikationsrate ebenfalls mit bis zu 40% sehr hoch sei [2]. Es stelle sich die Frage, inwiefern ein EHM Abhilfe schaffen könne. Die pathophysiologische Rationale, erklärte Reuter, läge beim Sauerstoffangebot (DO_2), das maßgeblich vom Blutfluss abhängig ist. Eine Unterversorgung führe potenziell zu Komplikationen. Bei der Vorbeugung eines solchen DO_2 -Defizits und folglich auch zur Komplikationsreduktion, seien sowohl der arterielle Blutdruck (RR) und das Herzzeitvolumen (HZV), als auch das Schlagvolumen (SV), die Pulsdruckvariation (PPV) und die Schlagvolumenvarianz (SVV) wichtige Bausteine einer Therapiesteuerung.

Was sagen die Leitlinien zum Thema HZV-Monitoring im OP?

Verschiedene Leitlinien empfehlen, wie der Vortragende erklärte, eine perioperative HZV-Überwachung nach eigenem Ermessen und insbesondere für Hochrisiko-Operationen [3-6]. Folglich basiere die perioperative Überwachung zwar auf einer logischen Rationale, die wissenschaftliche Evidenz sei aber uneindeutig und die Umsetzung praktisch aufwändig. Und dieser Aufwand, so argumentierte Reuter, habe außerdem wenig Nutzen, wenn die gemessenen Parameter nicht aufmerksam beobachtet, verstanden und wenn nötig entsprechend reagiert würde. Die logische Konsequenz seien umfassende Schulungen aller Beteiligten und unter Umständen auch entsprechende Algorithmen oder SOPs (Standard Operating Procedures).

Indikation zur kontinuierlichen arteriellen Blutdruckmessung großzügig stellen

Im nächsten Teil seines Vortrags kam Reuter auf die einfachste Form des EHM zu sprechen: die kontinuierliche arterielle Blutdruckmessung.

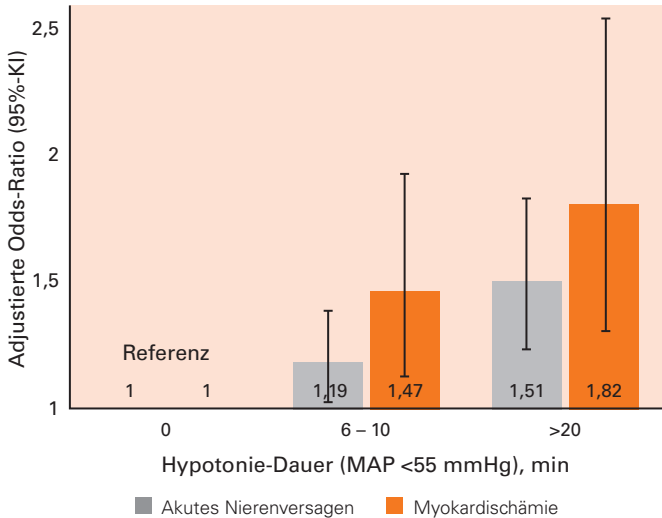


Abbildung 1: Adjustierte Odds-Ratios für akutes Nierenversagen und Myokardischämie nach der intraoperativen Dauer von MAP-Werten <55 mmHg bei 33.330 Patientinnen und Patienten (modifiziert nach Walsh et al., 2013 [12]). KI, Konfidenzintervall; MAP, mittlerer arterieller Blutdruck.

Dass der intraoperative Blutdruck wichtig sei, gehe aus zahlreichen wissenschaftlichen Publikationen hervor, die einen klaren Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypotonie (IOH) und postoperativen Komplikationen zeigten [7-12]. Reuter betonte in diesem Zusammenhang, dass es sich hierbei auch um solche postoperativen Komplikationen handele, die vom Anästhesisten im Zweifelsfall gar nicht mehr wahrgenommen würden, da dieser den Patienten oder die Patientin auf der Normalstation i.d.R. nicht weiter verfolge. So steige nach einer nicht-kardialen Operation mit der kumulierten Dauer perioperativer Hypotonie-Ereignisse (Mittlerer arterieller Druck [MAP] <55 mmHg) z.B. das Risiko für ein akutes Nierenversagen oder eine Myokardischämie (Abbildung 1).

In einer randomisierten Studie zur kontinuierlichen perioperativen Blutdruckmessung konnten Maheshwari et al. zeigen, dass eine kontinuierliche Messung dazu führe, dass Hypotonie Ereignisse im Mittel nur halb so lange dauerten [13].

Diese Ergebnisse wurden von Naylor et al. unter Verwendung eines arteriellen Katheters bestätigt [14].

Diese Ergebnisse haben, Reuter zu Folge, dazu geführt, dass die Expertinnen und Experten bei der Erstellung der S1-Empfehlungen zum hämodynamischen Monitoring der DGAI [5] einstimmig entschieden haben folgende Empfehlungen auszusprechen:

- Bei welchen Patientinnen und Patienten soll die Blutdruckmessung kontinuierlich erfolgen?**
- *Empfehlung: Eine kontinuierliche Blutdruckmessung soll bei allen Patientinnen und Patienten durchgeführt werden, die aufgrund von anästhesiologischen oder operativen Maßnahmen oder aufgrund von Begleiterkrankungen ein Risiko für Hypo- bzw. Hypertensions-assoziierte Komplikationen haben.*

- Wie soll die kontinuierliche Blutdruckmessung erfolgen?**
- *Empfehlung 1: Die kontinuierliche Blutdruckmessung sollte mit einem arteriellen Katheter erfolgen*
 - *Empfehlung 2: Bei geeigneten Patientinnen und Patienten kann ein nicht-invasives kontinuierliches Verfahren verwendet werden.*

Fazit dieses Abschnitts zur kontinuierlichen Blutdruckmessung kann, so betonte es der Vortragende, nur wieder der Aufruf zu umfassenden Schulungen und wenn nötig Handlungsanweisungen oder SOPs sein. Ebenso wichtig sei jedoch, dass die Schwelle zur Anwendung der kontinuierlichen Blutdruckmessung bei zu erwartenden Hypotonie-Ereignissen niedrig gestellt würde.

Hämodynamische Überwachung mit Hilfe der diagnostischen Parameter SVV/PPV, SV und HZV
Der finale Teil von Reuters Vortrag befasste sich mit dem erweiterten Monitoring mittels der Parameter SVV/PPV, SV und HZV. Wie bereits zu Beginn des Vortrags erwähnt, ist das Verhindern von DO_2 -Defiziten

entscheidend, weshalb Blutdruck und Blutfluss ausschlaggebend seien. Um evaluieren zu können, ob eine Volumengabe zu einer Steigerung von SV/HZV führen wird, seien SVV und PVV die geeigneten Parameter. Dass zielgerichtete hämodynamische Therapien zu einer signifikanten Reduktion von perioperativen Komplikationen führen können unterlegte Reuter mit mehreren Publikationen der letzten Jahre [15-17]. Auch eine kürzlich erschienene Meta-Analyse illustrierte, dass eine deutliche Mortalitätsreduktion durch eine perioperative zielgerichtete Therapie zwar nicht erreicht werden könne, jedoch signifikante Verbesserungen der Komplikationsraten nach der Operation (Abbildung 2).

Dem Redner zu Folge habe diese wissenschaftliche Evidenz dazu geführt, dass die DGAI folgende S1-Empfehlungen zum hämodynamischen Monitoring formuliert habe [5]:

- Bei welchen Patientinnen und Patienten sollen Schlagvolumen/Herzeitvolumen überwacht werden?**
- *Empfehlung: Schlagvolumen/Herzeitvolumen-Monitoring kann bei Patientinnen und Patienten mit einem hohen Risiko für Komplikationen oder bei Patientinnen und Patienten, die sich einer Operation mit hohem Risiko unterziehen müssen, angewendet werden.*

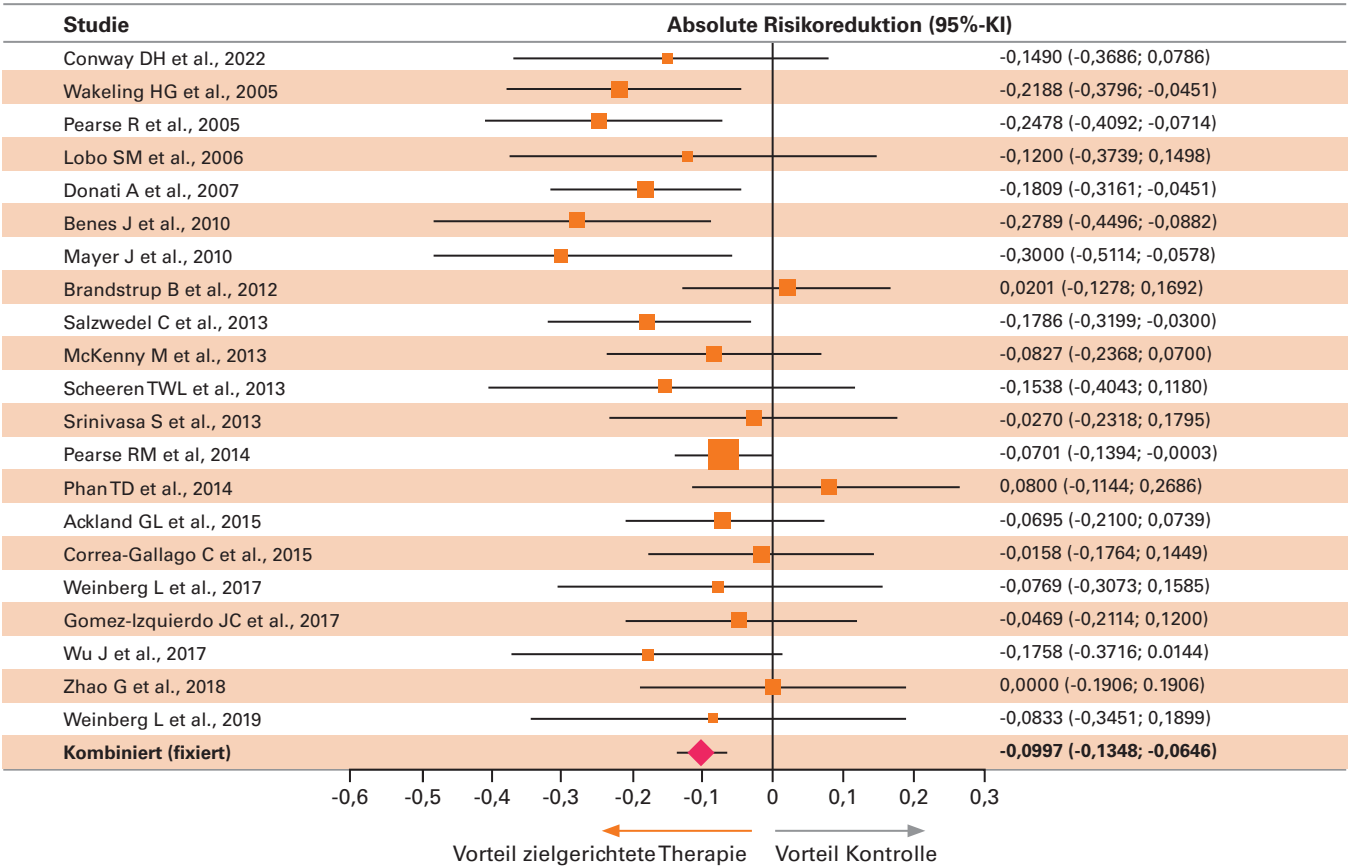


Abbildung 2: Forest Plot zur Wirkung von zielgerichteten Therapien im Vergleich zur Kontrolle hinsichtlich der Rate postoperativer Komplikationen (reproduziert nach Messina et al. (18) unter der CC BY Lizenz [https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/]. Übersetzung aus dem Englischen). KI, Konfidenzintervall.

Allerdings, räumte Reuter ein, spricht die Leitlinie hier von „kann“ und nicht von „sollte“. Diese Abschwächung sei ihm und den Expertinnen und Experten schwergefallen, sei aber aufgrund neuer Daten aus der kürzlich auf einem Kongress vorgestellten OPTIMISE II-Studie nötig gewesen. OPTIMISE II ist eine multizentrische, randomisierte Studie an 2.500 Patientinnen und Patienten zur Wirksamkeit von niedrigdosierten inotropen Infusionen im Vergleich zur Standardversorgung bei großen abdominalen Operationen [19]. Erste Ergebnisse dieser Studie deuteten auf ein neutrales Resultat hin, also weder einen Vorteil noch einen Nachteil.

Im Anschluss erklärt Reuter die aktuellen S1-Empfehlungen der DGAI hinsichtlich des HZV/SV-Zielwerts [5]:

- Welcher Zielwert für Schlagvolumen/Herzeitvolumen soll angestrebt werden?**
- *Empfehlung 1: Zielwerte für Schlagvolumen/Herzeitvolumen sollen für Patientinnen und Patienten individuell definiert werden.*
 - *Empfehlung 2: Das Schlagvolumen/Herzeitvolumen soll im Kontext mit klinischen und metabolischen Zeichen einer Hypoperfusion interpretiert werden.*
 - *Empfehlung 3: Es soll keine routinemäßige Maximierung von Schlagvolumen/Herzeitvolumen erfolgen.*

EXPERTENTIPPS

1. Abstimmung von Monitoring- und hämodynamischen Therapiekonzepten zwischen OP und Intensivstation, um eine Therapie-Kontinuität gewährleisten zu können.
2. Umfangreiche Schulungen und – wo sinnvoll – Algorithmen, Handlungsanweisungen und SOPs.
3. Die Indikation zur kontinuierlichen arteriellen Blutdruckmessung großzügig stellen und über individuelle Ziel-MAPs nachdenken.
4. Zur Einschätzung der Volumenreagibilität, wenn erforderlich, funktionelle Parameter PPV bzw. SVV, oder Fluid Challenge einsetzen.
5. Therapieführung mittels SV/HZVTherapie-Algorithmen in definierten Indikationen.

Zuallerletzt legte Reuter nochmal allen Ärztinnen und Ärzten ans Herz sich die aktuelle DGAI S1-Empfehlung „Intraoperative klinische Anwendung von hämodynamischem Monitoring bei nicht-kardiochirurgischen Patientinnen und Patienten“ durchzulesen, die auch Antworten auf viele alltägliche Fragen der Anästhesiologie und Intensivmedizin beantworte [5].

Fokussierte Kreislauftherapie: Welche Optionen gibt es?

Dr. Benjamin Vojnar, Marburg

Im zweiten Vortrag des Symposiums sprach Dr. Benjamin Vojnar, Oberarzt an der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie der Philipps-Universität Marburg über Strategien des perioperativen Monitorings und die daraus abzuleitenden therapeutischen Maßnahmen.

Präoperative Phase

Kontinuierliche Kreislaufüberwachung vor der Anästhesie-Induktion initiieren

Vojnar begann seinen Vortrag mit einer Umfrage im Plenum und fragte, zu welchem Zeitpunkt der Anästhesie die Anwesenden eine arterielle kontinuierliche Blutdruckmessung initiieren. Zur Freude des Vortragenden schien die Mehrheit der Zuhörerinnen und Zuhörer (~51%) das Monitoring bereits vor der Induktion der Narkose zu initiieren und nicht während (~11%) oder nach Narkoseinduktion (~38%). Die kontinuierliche Kreislaufüberwachung ab Beginn der ersten Medikamentengabe sei sinnvoll, da mehrere Studien eindrücklich zeigen konnten, dass die Werte (u.a. MAP, SV, HF) nach der Narkoseinduktion erst einmal sinken würden [20, 21]. Unter Verwendung eines Lokalanästhetikums stelle dies auch für den Komfort der Patientinnen und Patienten kein Problem dar.

Diese Empfehlung fände sich in der neuen S1-Leitlinie zum hämodynamischen Monitoring wieder [5]:

Soll die Anlage des arteriellen Katheters zur intraarteriellen Blutdruckmessung vor Einleitung der Allgemeinanästhesie erfolgen?

- **Empfehlung:** Die Anlage eines arteriellen Katheters soll bei bestehender Indikation für eine intraarterielle Blutdruckmessung vor der Narkoseeinleitung erfolgen.

Praktisches Konzept für das intraoperative Management bereits präoperativ festlegen

Im Anschluss sei es bedeutsam, die gemessenen Verläufe entsprechend interpretieren zu können und zu

reagieren. Dazu sei ein praktisches Konzept für das intraoperative Management nötig. So mache es Sinn, bereits vor der OP einen individuellen unteren MAP-Grenzwert festzulegen, diesen zu dokumentieren und die im Ernstfall nötigen Utensilien bereitzulegen [22]. Um die Sicherheit der Patientinnen und Patienten zu verbessern, wäre zudem die Aktivierung akustischer Warnsignale am Kreislaufmonitor sinnvoll, so Vojnar.

Weiterhin sei die Optimierung der arteriellen Druckkurve entscheidend, also die Ableitung eines weder unter- noch überdämpften Signals [23, 24]. Vojnar zeigte dies anschaulich mit Videoaufnahmen des Blutdruckverlaufs einer/s einzelnen Patientin/en, deren Werte mit Überdämpfung (105/59 mmHg) stark von denen mit optimaler Dämpfung (139/70 mmHg) abwichen. Eine adäquate Interpretation der Werte und die daraus resultierende Therapie-Initiation sei also nur möglich, wenn bei der bedarfsgerechten Überwachung auch die verwendeten elektronischen Messsysteme optimal eingestellt seien.

Die S3-Leitlinie zur Volumentherapie gebe, wenn die Systeme angeschlossen und die invasive Blutdruckmessung wach gelegt worden sei, außerdem die Empfehlung zur Durchführung des „passive leg raise“ Tests [25]:

- **Wenn durchführbar, soll zur Diagnose eines Volumenmangels / einer Volumenreagibilität ein standardisiertes „passive leg raise“ Manöver durchgeführt werden. (GoR A)**

Intraoperative Phase

Strukturierte Kreislauftherapie

Im nächsten Abschnitt seines Vortrags sprach Vojnar über eine strukturierte Kreislauftherapie. Auch hier begann er mit einer Frage ans Plenum: Was würden die Anwesenden tun, wenn während der OP eine Hypotonie aufträte. Als Antwort gab die Mehrzahl der Anwesenden an, nach eigenem Ermessen zu handeln (70%),

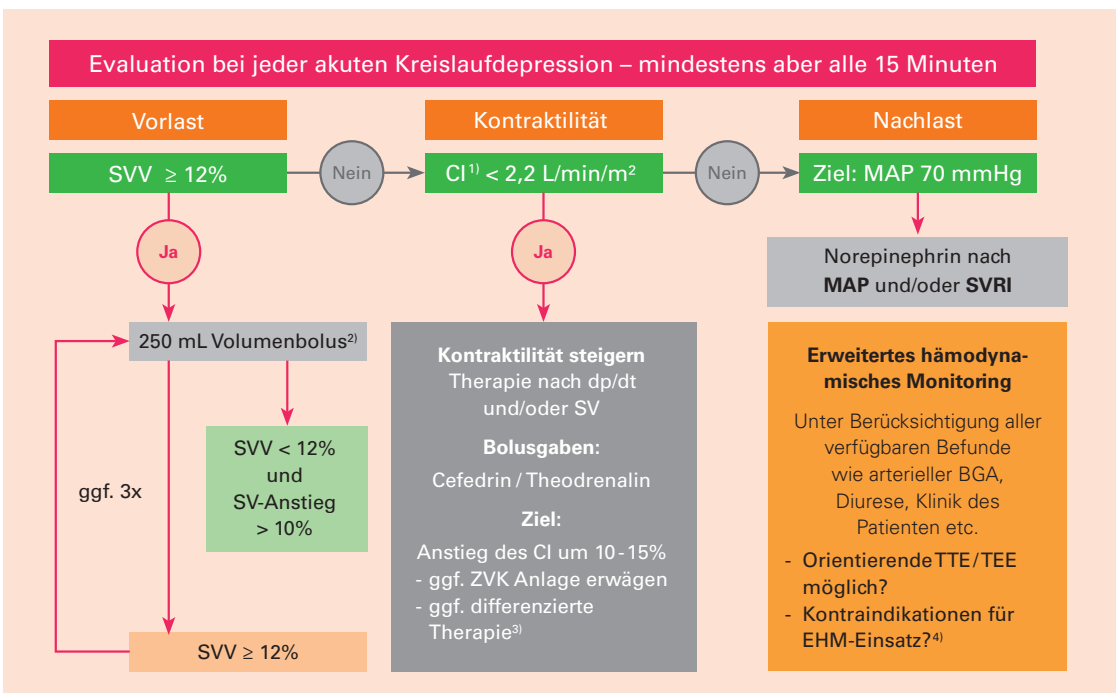


Abbildung 3: SOP Hämodynamik 2023 der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Marburg. Erstellt durch Dr. Benjamin Vojnar. BGA, Blutgasanalyse; CI, Cardiac Index; EHM, erweitertes hämodynamisches Monitoring; MAP, mittlerer arterieller Blutdruck; SV, Schlagvolumen; SVRI, systemischer vaskulärer Widerstandsindex; SVV, Schlagvolumenvarianz; TTE/TEE, transthorale/transösophageale Echokardiographie; ZVK, Zentraler Venenkatheter.

- 1) Unterer Grenzbereich des **Cardiac Index (CI)** ist patientenindividuell und sollte **vor** Narkoseinduktion anhand der Anamnese festgelegt werden (Beispiel: alt und kardial vorerkrankt → eher 2,0 L/min/m²; jung und sportlich → eher 2,5 L/min/m²). Bei Interpretation des CI die Formel **Herzzeitvolumen = Schlagvolumen x Herzfrequenz (HF)** beachten. Nicht nur eine reduzierte Inotropie, sondern auch eine niedrige HF kann den CI senken!
- 2) **Volumensubstitution:** Mit balancierten Vollelektrolytlösungen starten und im Verlauf Humanalbumin erwägen // Keine routinemäßige Kolloidgabe bei anästhesie-assoziiierter Hypotonie // Beachten Sie bitte das Risikobewertungsverfahren für Hydroxyethylstärke (HES) des BfArM // Die Gabe von Blutprodukten nach Vorgabe der ‚Querschnittsleitlinien‘ (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivatente‘.
- 3) **Inotropika:** Siehe auch Leitlinie der ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure (2021) // Leitlinie ‚Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten – Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf‘ (2018).
- 4) **Bedingungen für den Einsatz des EHM:** Interpretation der dynamischen Vorlastparameter nicht möglich, wenn der linke Ventrikel unabhängig eines Volumenmangels ungleichmäßig gefüllt wird. Voraussetzung: Sinusrhythmus bzw. keine hochgradigen Arrhythmien, keine hochgradigen Vitien, Thorax ist geschlossen. Vollständige Muskelrelaxierung oder sehr tiefe Sedierung. Kontrollierte Beatmung (Tidalvolumen > 6 bis 8 mL/kg KG). *Diese Angabe ersetzt nicht die Lektüre der jeweiligen Produktinformation.*

19% richten sich nach den Vorgaben der Bereichsaufsicht und die wenigsten (11%) arbeiten mit einer festen SOP. Im Klinikum von Vojnar werde mittels fester SOP agiert, deren Abschnitte (Vorlast, Kontraktilität und Nachlast) er im Folgenden besprach (**Abbildung 3**).

Vorlast

Bei jeder akuten Kreislaufdepression, aber mindestens alle 15 min, sollte zunächst die SVV ermittelt und bei Werten ≥12% ein Volumenbolus gegeben werden, um wieder einen Normwert zu erreichen (**Abbildung 3**).

Auch die S3-Leitlinie „Intravasale Volumentherapie“ empfehle eine Verwendung des SVV und ein Unterlassen der Verwendung des zentralen Venendrucks (ZVD) [25]:

- *Idealerweise soll die Überprüfung der Volumenreagibilität mittels Messung des Schlagvolumens oder eines dynamischen Vorlastparameters erfolgen.*
- *Für die Diagnose eines Volumenmangels bei spontan atmenden sowie bei beatmeten Patientinnen und Patienten soll der ZVD sowohl bei perioperativen als auch bei intensivmedizinischen Patientinnen und Patienten nicht verwendet werden.*

Die S3-Leitlinie zur Volumentherapie empfehle folgende Medikamente [25]:

- *Bei bestehender Indikation zur Gabe eines kolloidalen Volumenersatzmittels können Humanalbumin, Gelatine (4%) und HES (6% HES130) gleichberechtigt zum peri-interventionellen Volumenersatz verwendet werden.*

Kontraktilität

Wenn die SVV im Normbereich läge und keine Therapieindikation bestünde, solle als nächstes die Kontraktilität Beachtung finden (**Abbildung 3**). Hier werde sich der *Cardiac Index* (CI) als Näherungswert angeschaut, dessen Grenzwert bei 2,2 L/min/m² läge. Bei Unterschreitung würde der Trendverlauf der intraventrikulären Druckanstiegsgeschwindigkeit (dP/dT) und/oder das SV herangezogen und entsprechende Maßnahmen zur Stimulation der β -Rezeptoren eingeleitet mit dem Ziel den CI wieder anzuheben, zum Beispiel durch die Gabe von Cafedrin/Theodrenalin.

Nachlast

Das letzte Kompartiment der SOP Hämodynamik des Universitätsklinikums Marburg sei die Nachlast bei der das Ziel bei einem MAP von 70 mmHg bzw. einem systemischen vaskulären Widerstand (SVR) von 900 – 1.400

dynscm⁵ läge, deren Unterschreitung mit Noradrenalin behandelt würden (**Abbildung 3**).

Bei weiterhin sehr komplexen Fällen, so Vojnar, würden leitliniengemäß zusätzliche orientierende transthorakale oder transösophageale echokardiographische Messungen (TTE/TEE) herangezogen. Die S3-Leitlinie Volumentherapie empfiehlt [25]:

- *Bei Patientinnen und Patienten mit unklarer hämodynamischer Instabilität (insbesondere wenn eine kardiale Ätiologie vermutet wird) soll eine Echokardiographie durchgeführt werden.*

Therapeutisch relevante Varianten der Kreislaufdepression

Vojnar interessierte sich auch für die therapeutische Vorgehensweise des Plenums bei Kreislaufdepression im Rahmen der Narkoseeinleitung und fragte, welches kreislaufwirksame Medikament (Gabe über eine periphere Venenverweilkanüle) am häufigsten eingesetzt würde, um den angestrebten Blutdruckwert zu erreichen. Es stellte sich heraus, dass die Mehrheit der Anwesenden als Perfusor Noradrenalin (60%) und als Bolusgabe Cafedrin/Theodrenalin (Akrinor®) (57%) verwenden. Bolusgaben von Noradrenalin geben 32%, Ephedrin 28%, Dobutamin als Perfusor 6% und Phenylephrin 6%.

Vojnar sah die routinemäßige Gabe eines Noradrenalin-Perfusors bei Narkoseinduktion problematisch, da nur eine geringe Inotropie-Unterstützung erfolge und der hohe periphere Widerstand für das Herz schwerkranker Patientinnen und Patienten nicht ideal sei. Zu Beginn einer Operation sei diese Vorgehensweise zur Blutdruckstabilisierung vertretbar, im Verlauf müsse jedoch bedarfsgerecht therapiert werden.

Unterstützend führte Vojnar eine kürzlich erschienene Studie an, die illustriere, dass es sehr verschiedene Va-

Entscheidungshilfe – Anpassung der Laufrate der Akrinor®-Infusion (20 mg Cafedrin/mL)*	Dauer der Laufrate entsprechen wieviel „Akrinor®-Bolus“?			
	2,5 min	3 min	4 min	Wieviel Akrinor® würden Sie als Bolus verabreichen, um den MAP auf mindestens 90 mmHg anzuheben?
30 mL/h (600 mg/h, bzw. 10 mg/min)*			1/5 Ampulle Akrinor®	
40 mL/h (800 mg/h, bzw. 13 mg/min)*		1/5 Ampulle Akrinor®		
50 mL/h (1.000 mg/h, bzw. 17 mg/min)*	1/5 Ampulle Akrinor®	1/4 Ampulle Akrinor®	1/3 Ampulle Akrinor®	

Hinweis: Der vollständige Wirkungseintritt erfolgt bei Akrinor® verzögert. Daher Reduktion der Laufrate vor „Ablauf der Minuten“, wenn ein deutlicher Trend zu beobachten ist.

Abbildung 4: Entscheidungshilfe zur Anpassung der Laufrate der Cafedrin/Theodrenalin (Akrinor®)-Infusion, die den Zentren im Rahmen der HERO-Studie zur Verfügung gestellt worden ist (modifiziert nach Dings et al., 2023 [28]) *Bei der Gabe von Akrinor® via kontinuierlicher Infusion handelt es sich um einen Off-Label Use. Die mg-Angaben beziehen sich auf Cafedrin (1 Ampulle Akrinor® [2 mL] = 200 mg Cafedrin). MAP, mittlerer arterieller Blutdruck

rianten der Kreislaufdepression (u.a. Myokarddepression, Bradykardie, Hypovolämie etc.) gebe, die durch unterschiedliche Kennwertveränderungen, wie SVI, HF, CI, SVR und den Puls, definiert würden und eine bedarfsgerechte Therapie benötigten, die sich nicht auf eine alleinige α -Stimulation beschränke [26].

HERO-Studie: Akrinor® versus Noradrenalin

Passend dazu stellte Vojnar die randomisierte, multizentrische, offene Parallelgruppenstudie HERO (DRKS00028589, EudraCT Nummer 2021-001954-76) vor, die die hämodynamische Wirkung und Sicherheit von Cafedrin/Theodrenalin (Akrinor®) im Vergleich zu Noradrenalin untersuche. In der ersten Studienphase erfolgen ausschließlich Bolusgaben, gefolgt von einer zweiten Studienphase, in der die kontinuierliche Infusion zur Behandlung der IOH nach Narkoseinduktion untersucht werde [27]. Zur erfolgreichen Durchführung der Studie wäre es zunächst wichtig gewesen herauszufinden, welche Laufrate einer kontinuierlichen Cafedrin/Theodrenalin (Akrinor®)-Infusion nötig seien, um den in der Studie festgelegten Ziel-MAP von 90 mmHg zu erzielen [28]. Die daraus entstandene Entscheidungshilfe zur Laufrate der Cafedrin/Theodrenalin (Akrinor®)-Infusion ist in **Abbildung 4** dargestellt.

Dies sei ein neuer Ansatzpunkt zur intraoperativen Behandlung und Vorbeugung von Hypotonie-Ereignissen. Ein Ziel der Studie sei es, die kontinuierliche Gabe von Cafedrin/Theodrenalin wieder zuzulassen [27].

EXPERTENTIPPS

1. Ansicht der neuen S1-Leitlinie zur intraoperativen Hypotonie [5]
2. Empfehlung zum Legen einer Wacharterie
3. Beseitigung von Mess-Artefakten
4. Implementierung von patientenindividuellen Kreislaufuntergrenzen
5. Durchführung eines *passiv leg raise*-Tests nach Anschluss der Systeme
6. Anwendung einer leitliniengemäßen, bedarfsgerechten Therapie unter Einbezug von SVV, CI und MAP/SVR
7. Keine routinemäßige, alleinige Stimulation der α -Rezeptoren, stattdessen ein bedarfsgerechter Ansatz

Outcome: Postoperatives Delir – eine Folge der IOH?

Dr. Cynthia Olotu, Hamburg

Im dritten Teil des Symposiums sprach Dr. Cynthia Olotu, Fachärztin für Anästhesiologie am Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Hamburg über das postoperative Delir als mögliche Folge einer IOH.

Die Inzidenz des postoperativen Delirs ist hoch!

Olotu begann ihren Vortrag mit allgemeinen Aspekten des Themas Delir. So kämen 10 – 20% der Patientinnen und Patienten bereits mit einem Delir in die Notaufnahme, nach einer Operation steige die Wahrscheinlichkeit, ein Delir zu entwickeln – je nach Eingriff und weiterem Verlauf – auf bis zu 20 – 60% [29]. In diesem Kontext beschrieb Olotu zwei Studien, die zeigen konnten, dass Patientinnen und Patienten mit Delir bzw. postoperativer kognitiver Dysfunktion (POCD) auch über Jahre hinweg eine deutlich erhöhte Mortalitätsrate aufwiesen [30, 31]. Doch neben der erhöhten Mortalität, litten diese Patientinnen und Patienten auch unter weiteren wissenschaftlich belegten Folgen, wie einer erhöhten Liegedauer und Wiederaufnahmerate, häufigeren Komplikationen, einem niedrigeren funktionellen Status, einer höheren Pflegebedürftigkeit und Morbidität [32-39].

Neurokognitive Dysfunktionen nach Operationen

Laut Olotu gebe es seit 2018 einen ersten internationalen Konsens über die Definition der perioperativen Kognitionsstörungen [40]. Der Oberbegriff zur Beschreibung einer eingeschränkten geistigen Leistungsfähigkeit, sei es z.B. Demenz, *mild cognitive impairment* (MCI) oder Delir, sei neurokognitive Dysfunktion. Folgende Formen könnten nach einem operativen Schlüsselereignis auftreten (**Abbildung 5**). Das Aufwachdelir trete direkt nach Erwachen aus der Narkose auf. In den ersten 30 Tagen nach der OP unterscheide man zwischen einem postoperativen Delir (bis Tag 5) und einer verzögerten kognitiven Erholung (bis Tag 30). Danach (1 – 12 Monate nach der Operation) spreche man von einer postoperativen neurokognitiven Dysfunktion.

Das Risiko für das Auftreten einer perioperativen kognitiven Dysfunktion sei höher, wenn die Patientinnen und Patienten bereits vor der Operation unter einer neurokognitiven Dysfunktion gelitten hatten, wobei das Risiko mit dem Schweregrad der bereits bestehenden Erkrankung steige. Olotu merkte an, dass das Auftreten einer

persistierenden neurokognitiven Störung nach einer OP auch ohne vorheriges Delir möglich sei.

Pathophysiologische Aspekte

Ein besonders hohes Risiko für diese Erkrankung, erklärte Olotu, hätten ältere Personen (>75 Jahre, OR 2,54), Personen mit bestehenden kognitiven Defiziten (OR 3,95) oder gebrechliche Personen (OR 2,14) [41, 42]. Dies läge an altersphysiologischen Veränderungen, wie z.B. der neuronalen/ZNS-Alterung, Neuroinflammation, oxidativem Stress, sowie neuroendokriner und zirkadianer Dysregulation [43]. Diese Veränderungen resultierten in einem fragilen System, welches durch zusätzliche Belastungen wie z.B. eine Hospitalisierung oder eine OP, einen Kipppunkt erreiche. Die Folge seien, so die aktuelle Hypothese, eine Neurotransmitter-Dysbalance und im Anschluss ein Zusammenbruch der geordneten neuronalen Konnektivität und Interaktion. Je nach Art des Zusammenbruchs zeige sich ein hyperaktives, hypoaktives oder gemischtes Delir [43]. Zusammenfassend gebe es, wie bereits erwähnt, prädisponierende Faktoren (z.B. Alter, kognitive Einschränkung, Komorbiditäten, Depression etc.) und konkrete Auslöser (z.B. fremde Umgebung, Immobilisation, Schlafentzug, Operation, Komplikationen etc.) eines Delirs. Diese beeinflussten sich gegenseitig: je mehr prädisponierende Faktoren bereits bei den Patientinnen und Patienten vorlägen, desto weniger auslösende Faktoren würden für die Entstehung einer neurokognitiven Dysfunktion genügen [44].

Die Rolle der zerebralen Autoregulation

Olotu warf die Frage auf, ob die IOH auch zu den auslösenden Faktoren des Delirs gehöre. Ein zentrales Problem bei der Beantwortung dieser Frage, sei die schwere Messbarkeit des Delirs. Als Annäherung gehe man davon aus, dass die zerebrale Autoregulation entscheidend sei, zu deren Erhaltung man, Olotu zufolge, auch intraoperative Blutdruckabfälle vermeiden solle.

Erste Erkenntnisse zur Selbstregulation (Autoregulation) der zerebralen Durchblutung wurden bereits Ende der 1950iger Jahre von Niels Lassen beschrieben. Er postulierte, dass unter ungefähr 50 mmHg (sowie über 150 mmHg), die zerebrale Autoregulation nicht mehr gewährleistet werden könne [45]. Diese Daten hätten, so Olotu, auch heute im Großen und Ganzen ihre Gültigkeit behalten, würden jedoch ein wenig eingeschränkt, da es sich um kein statisches, sondern ein dynamisches System handle. Dieses sei in der Lage Blutdruck-Änderungen zu tolerieren, die z.B. durch den Schlaf- und Wachzyklus entstünden. Akute Änderungen im Bereich von Sekunden oder Minuten jedoch seien problematisch und führten dazu, dass auch der zerebrale Blutfluss zu schwanken beginne [46]. Außer dem Blutdruck beeinflussten noch weitere Faktoren die zerebrale Autoregulation. Dazu gehörten Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck im arteriellen Blut, die Endothelfunktion, das Nervensystem, die Temperatur, die Position der Patientinnen und Patienten, der Gefäßtonus und auch die Narkose. Dies belegte Olotu mit Hilfe mehrerer Studien, die zeigen konnten, dass Isofluran, Desfluran, Sevofluran oder auch Propofol die zerebralen Autoregulationsmechanismen beeinflussen [47-49].

Intraoperative Hypotonie als Auslöser des Delirs?

Den zweiten Abschnitt ihres Vortrags widmete Olotu der Frage, ob die IOH ein Auslöser von neurokognitiven Dysfunktionen nach der Operation sein könne und stellt dazu die aktuelle wissenschaftliche Evidenz vor.

Zunächst räumte sie aber ein, wie schwierig es sei, Delir leitliniengerecht zu messen. Im Idealfall müsse man dazu die Patientinnen und Patienten nach der OP für 5 Tage alle 8 Stunden mit einem validierten Delir-Screening-Instrument testen. Da dies sehr aufwendig sei, fänden sich große Unterschiede in der Datenerhebung, was das Erstellen von Metaanalysen oder die

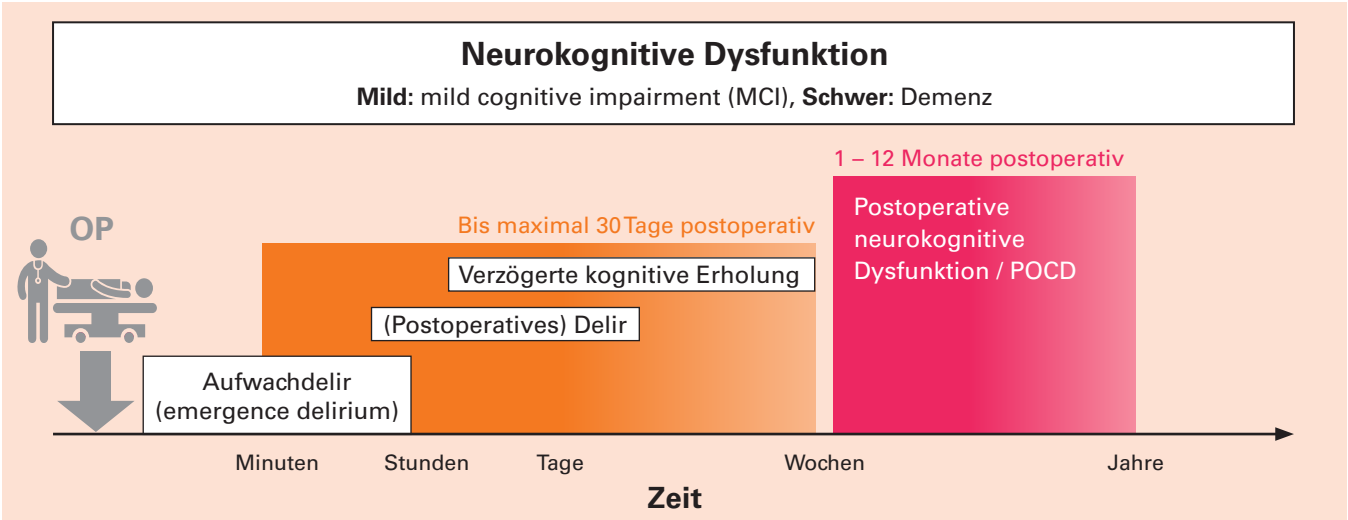


Abbildung 5: Nomenklatur perioperativer kognitiver Dysfunktionen. Modifiziert nach Evered et al., 2018. MCI, mild cognitive impairment; POCD, postoperative cognitive dysfunction.

Durchführung großer Studien erheblich erschwere. Olotu stellte im Anschluss 6 aktuelle wissenschaftliche Studien zum Thema Delir vor.

Aktuelle wissenschaftliche Evidenz

Als erstes präsentierte Olotu eine randomisierte kontrollierte Studie mit 101 Patientinnen und Patienten (Mittleres Alter 80 Jahre) zum Einfluss der IOH auf die postoperative kognitive Dysfunktion. Dazu wurden die Ergebnisse einer neuropsychologischen Testung (3 Monate nach OP) zweier Gruppen verglichen, die intraoperativ entweder mit einem liberalen oder einem restriktiven Blutdruckmanagement (Ziel-MAP >90% des Ausgangsniveaus) behandelt worden waren. Insgesamt trat bei 7 von 77 Patientinnen und Patienten eine POCD auf; es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Armen (restriktiv: 4 Fälle; liberal: 3 Fälle). Demnach spielen die IOH bei der Entwicklung von POCD oder Delir keine große Rolle [50].

Im Anschluss berichtete Olotu von einer retrospektiven multizentrischen Kohortenstudie mit 317.000 Patientinnen und Patienten (Mittleres Alter 53 Jahre), die den Zusammenhang zwischen IOH und postoperativem Delir nach nicht-kardialen Operationen untersuchte. Diese zweite Studie verglich zwei Kollektive von Patientinnen und Patienten, deren MAP intraoperativ für mehr oder weniger als 15 Minuten unter 55 mmHg gelegen habe. Die Delir-Inzidenz in dieser Studie habe bei lediglich 0,7% gelegen, was Olotu auf das retrospektive Design zurückführte und die Tatsache, dass die Erkrankung häufig übersehen werde. Aufgrund der großen Zahl an Patientinnen und Patienten habe man jedoch dennoch feststellen können, dass die Patientinnen und Patienten mit MAP-Werten <55 mmHg für >15 Minuten (vs. <15 Minuten) eine höhere Wahrscheinlichkeit hätten, ein Delir zu entwickeln (OR 1,57 vs. OR 1,22) [11].

Als drittes stellte Olotu eine prospektive Kohortenstudie mit 540 Patientinnen und Patienten (Mittleres Alter 74 Jahre) mit Hüftfraktur vor, die untersuchte wie sich der intraoperative Blutdruck, Blutdruckschwankungen und der Puls auf das postoperative Delir auswirken. Die Einteilung der Patientinnen und Patienten erfolgte nach Schweregrad der IOH (20, 30 oder 40% unter dem Ausgangswert, MAP <50 mmHg, Varianz). Es konnte gezeigt werden, dass besonders intraoperative Blutdruckschwankungen – und nicht die IOH – im Zusammenhang mit dem Delir stehen [51].

Eine weitere retrospektive Kohortenstudie mit 605 Patientinnen und Patienten (Mittleres Alter 70 Jahre) zum Zusammenhang von IOH und postoperativem Delir konnte, so Olotu, zeigen, dass die kumulative Zeit von MAP-Werten <65 mmHg mit der Delir-Inzidenz korreliere. Hier sei die Schwelle von 5 Minuten für ein erhöhtes Risiko entscheidend, was eventuell auf vorher noch vorhandene Kompensationsmechanismen zurückzuführen sei [52].

Die daraufhin vorgestellte retrospektive Kohortenstudie beschäftigte sich mit dem Zusammenhang von perioperativer Hypotonie und Delirium bei 1.083 Patientinnen und Patienten (Mittleres Alter 62 Jahre), die nach der OP auf der Intensivstation versorgt werden mussten. Dazu erfolgte eine Überwachung des Blutdrucks intra- und postoperativ. Ein Delir konnte bei 35% der Patientinnen und Patienten festgestellt werden und das Risiko für die Entstehung eines Delirs war sowohl in Folge von intra- als auch von postoperativen Hypotonie-Ereignissen erhöht [53].

Zuallerletzt stellte Olotu eine eingebettete randomisierte klinische Studie mit 199 Patientinnen und Patienten (Mittleres Alter 70 Jahre), die einen kardiopulmonalen Bypass erhielten, vor. Ziel dieser Studie war es den Einfluss eines individuellen Ziel-MAPs,

der mittels präoperativen Monitorings der zerebralen Autoregulation bestimmt wurde, auf die Entwicklung des postoperativen Delirs zu ermitteln. Dabei stellte sich heraus, dass unter Einbezug der Dauer der Unterschreitung des MAP-Zielwerts eine signifikante Risikoreduktion bei der individuell eingestellten Gruppe zu beobachten war. Entsprechend spekulieren die Autorinnen und Autoren, dass eine individuelle Einstellung des Blutdrucks unter kardiopulmonalem Bypass das Delir-Risiko senken könne [54].

Abschließend erinnerte Olotu an einen Grundsatz ärztlichen Handelns „Primum non nocere, secundum cavere, tertium sanare“ (Erstens nicht schaden, zweitens vorsichtig sein, drittens heilen), der dem „Nicht-Schaden“ von Patientinnen und Patienten oberste Priorität gebe. Entsprechend appellierte sie an das Plenum trotz der heterogenen Datenlage auf der sicheren Seite zu bleiben und den Blutdruck im Auge zu behalten.

TAKE-HOME MESSAGES

1. Die Datenlage hinsichtlich IOH und Delir ist sehr heterogen.
2. Die Pathogenese von Delir und postoperativen kognitiven Dysfunktionen ist multifaktoriell.
3. Die zerebrale Autoregulation ist intraoperativ nicht verlässlich stabil.

Referenzen

- International Surgical Outcomes Study group, *Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries*. Br J Anaesth, 2016. **117**(5): p. 601-609.
- Baum, P., et al., *Sterblichkeit und Komplikationen nach viszeralchirurgischen Operationen*. Dtsch Arztebl Int, 2019. **116**(44): p. 739-46.
- Brienza, N., et al., *Clinical guidelines for perioperative hemodynamic management of non cardiac surgical adult patients*. Minerva Anesthesiol, 2019. **85**(12): p. 1315-1333.
- NICE guideline, *NG180 Perioperative care in adults*. 2020.
- Saugel, B., et al., *S1-Leitlinie Intraoperative klinische Anwendung von hämodynamischem Monitoring bei nicht-kardiologischen Patient:innen*. 2023.
- Vallet, B., et al., *Guidelines for perioperative haemodynamic optimization*. Ann Fr Anesth Reanim, 2013. **32**(10): p. e151-8.
- de la Hoz, M.A., et al., *Intraoperative Hypotension and Acute Kidney Injury, Stroke, and Mortality during and outside Cardiopulmonary Bypass: A Retrospective Observational Cohort Study*. Anesthesiology, 2022. **136**(6): p. 927-939.
- Gregory, A., et al., *Intraoperative Hypotension Is Associated With Adverse Clinical Outcomes After Noncardiac Surgery*. Anesth Analg, 2021. **132**(6): p. 1654-1665.
- Hallqvist, L., et al., *Intraoperative Hypotension and Myocardial Infarction Development Among High-Risk Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Nested Case-Control Study*. Anesth Analg, 2021. **133**(1): p. 6-15.
- Rangasamy, V., et al., *Association Between Intraoperative Hypotension and Postoperative Adverse Outcomes in Patients Undergoing Vascular Surgery - A Retrospective Observational Study*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2021. **35**(5): p. 1431-1438.
- Wachtendorf, L.J., et al., *Association Between Intraoperative Arterial Hypotension and Postoperative Delirium After Noncardiac Surgery: A Retrospective Multicenter Cohort Study*. Anesth Analg, 2022. **134**(4): p. 822-833.
- Walsh, M., et al., *Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension*. Anesthesiology, 2013. **119**(3): p. 507-15.
- Maheshwari, K., et al., *A Randomized Trial of Continuous Noninvasive Blood Pressure Monitoring During Noncardiac Surgery*. Anesth Analg, 2018. **127**(2): p. 424-431.
- Naylor, A.J., et al., *Arterial Catheters for Early Detection and Treatment of Hypotension During Major Noncardiac Surgery: A Randomized Trial*. Anesth Analg, 2020. **131**(5): p. 1540-1550.
- Calvo-Vecino, J.M., et al., *Effect of goal-directed haemodynamic therapy on postoperative complications in low-to-moderate risk surgical patients: a multicentre randomised controlled trial (FEDORA trial)*. Br J Anaesth, 2018. **120**(4): p. 734-744.
- Goepfert, M.S., et al., *Individually optimized hemodynamic therapy reduces complications and length of stay in the intensive care unit: a prospective, randomized controlled trial*. Anesthesiology, 2013. **119**(4): p. 824-36.
- Salzwedel, C., et al., *Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study*. Crit Care, 2013. **17**(5): p. R191.
- Messina, A., et al., *Association between perioperative fluid administration and postoperative outcomes: a 20-year systematic review and a meta-analysis of randomized goal-directed trials in major visceral/noncardiac surgery*. Crit Care, 2021. **25**(1): p. 43.
- Edwards, M.R., et al., *Optimisation of Perioperative Cardiovascular Management to Improve Surgical Outcome II (OPTIMISE II) trial: study protocol for a multicentre international trial of cardiac output-guided fluid therapy with low-dose inotrope infusion compared with usual care in patients undergoing major elective gastrointestinal surgery*. BMJ Open, 2019. **9**(1): p. e023455.
- Saugel, B., et al., *Mechanisms contributing to hypotension after anesthetic induction with sufentanil, propofol, and rocuronium: a prospective observational study*. J Clin Monit Comput, 2022. **36**(2): p. 341-347.
- Sjoen, G.H., et al., *Hemodynamic effects of a low versus a high dose of propofol during induction of anesthesia. A randomized trial*. Acta Anaesthesiol Scand, 2023. **67**(9): p. 1178-1186.
- Karamchandani, K., et al., *Intraoperative arterial pressure management: knowns and unknowns*. Br J Anaesth, 2023. **131**(3): p. 445-451.
- Pilarczyk, K., A. Haneya, and B. Panholzer, *Hämodynamisches Monitoring nach herzchirurgischem Eingriff*. Hämodynamisches monitoring in patients after cardiac surgery. Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie, 2022. **36**.
- Saugel, B., et al., *How to measure blood pressure using an arterial catheter: a systematic 5-step approach*. Critical Care, 2020. **24**(1): p. 172.
- Marx, G., *S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen*. 2020.
- Kouz, K., et al., *Endotypes of intraoperative hypotension during major abdominal surgery: a retrospective machine learning analysis of an observational cohort study*. Br J Anaesth, 2023. **130**(3): p. 253-261.
- Vojnar, B., et al., *A randomized open label, parallel-group study to evaluate the hemodynamic effects of Cafedrine/Theodrenaline vs Noradrenaline in the treatment of intraoperative hypotension after induction of general anesthesia: the „HERO“ study design and rationale*. Curr Med Res Opin, 2023. **39**(6): p. 803-810.
- Dings, C., et al. *Simulationen der kontinuierlichen Gabe von Cafedrin/Theodrenalin (Akrinor) mittels eines pharmakometrischen Modells*. Anästh Intensivmed 2023;64:S418-419. HAI 2023 ePoster 203.5.
- Inouye, S.K., R.G. Westendorp, and J.S. Saczynski, *Delirium in elderly people*. Lancet, 2014. **383**(9920): p. 911-22.
- Abawi, M., et al., *Incidence, Predictive Factors, and Effect of Delirium After Transcatheter Aortic Valve Replacement*. JACC Cardiovasc Interv, 2016. **9**(2): p. 160-8.
- Evered, L., et al., *Cerebrospinal Fluid Biomarker for Alzheimer Disease Predicts Postoperative Cognitive Dysfunction*. Anesthesiology, 2016. **124**(2): p. 353-61.
- Bickel, H., et al., *High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study*. Dement Geriatr Cogn Disord, 2008. **26**(1): p. 26-31.
- Gleason, L.J., et al., *Effect of Delirium and Other Major Complications on Outcomes After Elective Surgery in Older Adults*. JAMA Surg, 2015. **150**(12): p. 1134-40.
- Gottschalk, A., et al., *The Impact of Incident Postoperative Delirium on Survival of Elderly Patients After Surgery for Hip Fracture Repair*. Anesth Analg, 2015. **121**(5): p. 1336-43.
- Hempenius, L., et al., *Long Term Outcomes of a Geriatric Liaison Intervention in Frail Elderly Cancer Patients*. PLoS One, 2016. **11**(2): p. e0143364.
- Inouye, S.K., *Delirium in hospitalized older patients*. Clin Geriatr Med, 1998. **14**(4): p. 745-64.
- Leslie, D.L., et al., *Premature death associated with delirium at 1-year follow-up*. Arch Intern Med, 2005. **165**(14): p. 1657-62.
- McCusker, J., et al., *Delirium predicts 12-month mortality*. Arch Intern Med, 2002. **162**(4): p. 457-63.
- Siddiqi, N., A.O. House, and J.D. Holmes, *Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review*. Age Ageing, 2006. **35**(4): p. 350-64.
- Evered, L., et al., *Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018*. Br J Anaesth, 2018. **121**(5): p. 1005-1012.
- Gracie, T.J., et al., *The Association of Preoperative Frailty and Postoperative Delirium: A Meta-analysis*. Anesth Analg, 2021. **133**(2): p. 314-323.
- Iamaroon, A., et al., *Incidence of and risk factors for postoperative delirium in older adult patients undergoing noncardiac surgery: a prospective study*. BMC Geriatr, 2020. **20**(1): p. 40.
- Maldonado, J.R., *Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure*. Int J Geriatr Psychiatry, 2018. **33**(11): p. 1428-1457.
- Inouye, S.K., *Delirium in older persons*. N Engl J Med, 2006. **354**(11): p. 1157-65.
- Lassen, N.A., *Cerebral blood flow and oxygen consumption in man*. Physiol Rev, 1959. **39**(2): p. 183-238.
- Claassen, J., et al., *Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation*. Physiol Rev, 2021. **101**(4): p. 1487-1559.
- Matta, B.F., et al., *Direct cerebral vasodilatory effects of sevoflurane and isoflurane*. Anesthesiology, 1999. **91**(3): p. 677-80.
- Minhas, J.S., et al., *Pathophysiological and clinical considerations in the perioperative care of patients with a previous ischaemic stroke: a multidisciplinary narrative review*. Br J Anaesth, 2020. **124**(2): p. 183-196.
- Slupe, A.M. and J.R. Kirsch, *Effects of anesthesia on cerebral blood flow, metabolism, and neuroprotection*. J Cereb Blood Flow Metab, 2018. **38**(12): p. 2192-2208.
- Langer, T., et al., *Intraoperative hypotension is not associated with postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing general anesthesia for surgery: results of a randomized controlled pilot trial*. J Clin Anesth, 2019. **52**: p. 111-118.
- Radinovic, K., et al., *Impact of intraoperative blood pressure, blood pressure fluctuation, and pulse pressure on postoperative delirium in elderly patients with hip fracture: A prospective cohort study*. Injury, 2019. **50**(9): p. 1558-1564.
- Duan, W., et al., *A long duration of intraoperative hypotension is associated with postoperative delirium occurrence following thoracic and orthopedic surgery in elderly*. J Clin Anesth, 2023. **88**: p. 111125.
- Maheshwari, K., et al., *Association Between Perioperative Hypotension and Delirium in Postoperative Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Analysis*. Anesth Analg, 2020. **130**(3): p. 636-643.
- Brown, C.H.t., et al., *Effect of Targeting Mean Arterial Pressure During Cardiopulmonary Bypass by Monitoring Cerebral Autoregulation on Postsurgical Delirium Among Older Patients: A Nested Randomized Clinical Trial*. JAMA Surg, 2019. **154**(9): p. 819-826.



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

Wirkst.: Cafedrin-HCl/Theodrenalin-HCl. **Zus.setz.:** Jede Amp. mit 2 ml Inj.lsg. enth.: 200 mg Cafedrin-HCl, 10 mg Theodrenalin-HCl. **Sonst.** **Best.:** Na-metabisulfit (Ph. Eur.) max. 0,4 mg (entspr. max. 0,27 mg SO₂), EtOH 96 %, Glycerol 85 %, Na-acetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, H₂O für Inj.zw. NaOH (z. pH-Wert-Einst.), Essigsäure (z. pH-Wert-Einst.). **Anwend.:** Ther. anästhesiebed. kli. relev. Blutdruckabfälle bei Erw., Ther. klin. relev. Hypotonien in d. Notfallmed. bei Erw. **Gegenanz.:** Überempf. gg. Cafedrin-HCl, Theodrenalin-HCl, Na-metabisulfit o. einen d. sonst. Bestandt., Hypertonie, Mitralstenose, Engwinkelglaukom, Hyperthyreose, Phäochromozytom, Prostataadenom m. Restharnbild., Bronchialasthmatiker m. Sulfitüberempf. **Warnhinw.:** Die Menge an Alk. (EtOH) in einer Amp. (2 ml) dieses AM entspr. weniger als 6 ml Bier o. 3 ml Wein. Die geringe Alk.menge in diesem AM hat keine wahrnehm. Auswirk. AM enth. weniger als 1 mmol (23 mg) Na pro Amp., d. h. es ist nahezu „Na-frei“. **Nebenwirk.:** Herzklopfen, bes. bei schw. Herzgefäßerkrank. sind pektang. Beschw. bzw. deren Verstärk. u. ventrik. Rhythmusstör. mögl. Tachykardie u. Hypertonie. Bes. Hinw.: Na-metabisulfit kann selt. schwere Überempf.reakt. hervorrufen (insb. bei Bronchialasthmatikern), d. sich als Erbrechen, Durchfall, Bronchospasmen, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstör. o. Schock äußern können **Status:** Verschreibungspflichtig. **Stand:** 3/23. **Zulassungsinhaber:** ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm

AKR-DE-00231
Mat.-Nr.: 371254

ratiopharm

eine Marke von
teva

Weitere Informationen zum Thema Hypotonie unter: www.akrinor.de

AKRINOR®

Bewährt. Vertraut. Verlässlich.