

Anaesthesist 2020 · 69:611–622

<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00767-w>

Online publiziert: 15. April 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

M. Welte<sup>1</sup> · B. Saugel<sup>2</sup> · D. A. Reuter<sup>3</sup><sup>1</sup> Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Klinikum Darmstadt GmbH, Darmstadt, Deutschland<sup>2</sup> Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland<sup>3</sup> Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

# Perioperatives Blutdruckmanagement

## Was ist der optimale Druck?

**Die Messung des Blutdrucks wird neben den anderen Vitalparametern, Herzfrequenz und periphere Sauerstoffsättigung, als unabdingbarer Standard des Monitorings während einer Anästhesie vorausgesetzt [2]. Engmaschige Messung und Dokumentation der Blutdruckwerte allein verhindern allerdings nicht, dass perioperativ häufig ausgeprägte Blutdruckabfälle und -schwankungen vorkommen – dies erfordert ein entsprechendes Problembewusstsein der Anästhesiologen. In den letzten Jahren mehren sich Erkenntnisse, dass gerade niedrige Blutdruckwerte während Operationen mit Organschädigungen, postoperativen Komplikationen und ggf. erhöhter Sterblichkeit assoziiert sind [32, 51].**

### Ziel der Arbeit

In dieser Übersicht werden zunächst wesentliche Zusammenhänge und Definitionen aus der Kreislaufphysiologie in Bezug auf den Blutdruck in übersichtlicher Form wiederholt. Dann wird der Versuch unternommen, den Begriff der perioperativen Hypotonie zu definieren und zu differenzieren. Anschließend wird dargestellt, welche potenziellen Organschäden durch eine Hypotonie verursacht werden können, und welche perioperativen Blutdruckwerte basierend auf verfügbaren klinischen Daten

ohne Gefährdung des Patienten akzeptabel sind.

### Physiologische Aspekte des Blutdrucks

Der *systolische arterielle Blutdruck* („systolic arterial pressure“, SAP) ist der maximale im arteriellen Gefäßsystem gemessene Druck und entsteht während der systolischen Kontraktion des linken Ventrikels. Der SAP ist abhängig von Schlagvolumen (SV) des Herzens, Herzfrequenz, systemischem arteriellem Widerstand („systemic vascular resistance“, SVR) sowie der Dehnbarkeit der Aorta und der herznahen großen Arterien.

Der *diastolische Blutdruck* („diastolic arterial pressure“, DAP) ist der minimale im arteriellen Gefäßsystem gemessene Druck. Der DAP wird von SVR, „compliance“ des Gefäßsystems („Windkesselfunktion“ der Aorta) sowie der Dauer der Diastole (und damit der Herzfrequenz) bestimmt. Dieser Wert nimmt von zentral nach peripher geringfügig ab [55].

Der *arterielle Mitteldruck* („mean arterial pressure“, MAP) ist der durchschnittliche im arteriellen Gefäßsystem herrschende Blutdruck. Durch die Konformation der Blutdruckkurve entspricht der MAP herznah circa dem Mittel zwischen SAP und DAP, in peripheren Gefäßen nähert er sich hingegen weiter dem DAP an. Als Faustregel zur Berechnung gilt:  $MAP = DAP + 1/3 \cdot (SAP - DAP)$ . Der MAP ist der für den *systemischen Perfusionsdruck* („perfusion pressure“,

PP) und damit für die Durchblutung der meisten Organe maßgebliche Druck. Der PP wird für den Gesamtorganismus berechnet als:  $PP = MAP - ZVD$  (ZVD: zentraler Venendruck).

Die für den Gesamtorganismus beschriebene Beziehung zwischen PP und MAP gilt analog für den PP und die Durchblutung einzelner Organe; anstatt des ZVD muss dann der jeweilige stromabwärts herrschende Druckwert in die obige Gleichung eingesetzt werden.

Die genannten Beziehungen stellen Vereinfachungen dar; Druck, Fluss und Widerstand verändern sich nicht unabhängig voneinander, sondern sind in physiologischen Regelkreisen voneinander abhängig [53]. Ziel der physiologischen Regulierung von Blutdruck und -fluss ist im Zusammenspiel mit dem Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes die Sicherstellung der Gewebeoxygenierung.

Der PP und der Blutfluss hängen nicht von der Druckdifferenz  $MAP - ZVD$  ab, wenn der stromabwärts herrschende Gegendruck nicht dem ZVD, sondern dem *kritischen Verschlussdruck* („critical closing pressure“, CCP) des jeweiligen Stromgebiets bzw. Gewebes entspricht [53]. Bestes Beispiel ist die Durchblutung des Gehirns: Bereits unter physiologischen Bedingungen errechnet sich der zerebrale Perfusionsdruck („cerebral perfusion pressure“, CPP) als  $MAP - ICP$  (ICP: „intracranial pressure“ [intrakranieller Druck]). Gleiches kann unter pathologischen Bedingungen auch in anderen Körperkompartimenten gel-

ten wie z.B. in Muskellogen oder im Abdomen im Rahmen eines Kompartmentsyndroms.

In einigen Organen wird die Durchblutung innerhalb bestimmter MAP-Grenzwerte konstant gehalten; es besteht eine *Autoregulation des Blutflusses*. Zu diesen Organen zählen Gehirn, Rückenmark, Nieren und Herz [29]. Die Autoregulation funktioniert jedoch nur innerhalb bestimmter Blutdruckgrenzen: Für die *Hirndurchblutung* sind dies beim Gesunden MAP-Werte von circa 60–160 mmHg, in denen der Blutfluss durch Anpassung des Gefäßtonus der zerebralen Arterien konstant gehalten wird.

Die *Durchblutung der Nieren* bleibt zwischen MAP-Werten von circa 70–130 mmHg [11, 53] konstant; somit ist in diesem Druckbereich auch die glomeruläre Filtration unabhängig vom Blutdruck. Da die Nieren 2 in Serie geschaltete Kapillarstromgebiete aufweisen (glomeruläre und peritubuläre Kapillaren), kommt es bei Unterschreiten der MAP-Grenzwerte aufgrund der Vasoconstriktion des Vas efferens – diese dient der Aufrechterhaltung der glomerulären Filtration – zuerst zur Schädigung der Nierentubuli.

Die *myokardiale Durchblutung* ist innerhalb bestimmter Grenzen autoreguliert und wird für den linken Ventrikel maßgeblich vom diastolischen Druck in der Aorta bestimmt. Der koronare Perfusionsdruck – und damit die Myokarddurchblutung – wird allerdings nicht auf einem Wert konstant gehalten, sondern dem aktuellen myokardialen O<sub>2</sub>-Bedarf angepasst [16].

In der täglichen Routine wird der Blutdruck häufig als Surrogat für den Blutfluss herangezogen. Des Weiteren wird implizit aus Veränderungen des Blutdrucks auf mutmaßliche parallele Veränderungen des Blutflusses geschlossen. Es stellt sich daher die Frage, ob dies zulässig ist. Schon vor 75 Jahren konnte gezeigt werden, dass bei akutem Blutentzug (Hypovolämie) bei gesunden Probanden der Blutdruck bis zu einem Volumenentzug von circa 20 % des Blutvolumens nahezu stabil bleibt, wohingegen das Herzzeitvolumen (HZV) bereits nach geringem Blutentzug ab-

zufallen beginnt [5]. Auch perioperativ kann aus Veränderungen des Blutdrucks nicht immer zuverlässig auf simultane Veränderungen des HZV geschlossen werden: Dies wurde bei 402 anästhesierten und beatmeten Patienten gezeigt, die sich aortalen (48 %), herzchirurgischen (40 %) und abdominalchirurgischen (12 %) Eingriffen unterzogen [21]. Jeweils unmittelbar vor und nach der Gabe eines Flüssigkeitsbolus von 500 ml kolloidaler Lösung über 10–20 min wurden die Blutdruckparameter SAP, DAP, MAP und PP sowie das HZV gemessen; als positive Reaktion auf die Volumenexpansion wurden HZV-Anstiege >15 % gewertet. Zwar stiegen die Blutdruckparameter bei Respondern stärker an als bei Nonrespondern, relative Veränderungen von SAP, DAP, MAP oder PP detektierten einen HZV-Anstieg >15 % aber nur mit einer Sensitivität und Spezifität von 52–79 %. Die relativen Druckveränderungen erlaubten somit bei annähernd der Hälfte der Patienten keine Aussagen über HZV-Änderungen. Ähnliche Ergebnisse konnten bei Patienten im septischen Schock gezeigt werden [34].

Für die klinische Bewertung von Blutdruck und -flusswerten gilt, dass diese immer im Zusammenhang mit Organfunktionen (z.B. Diurese) und metabolischen Parametern (z.B. Lactat, „base excess“) erfolgen muss (für weitergehende Ausführungen zum Zusammenhang zwischen Blutdruck und -fluss: [23, 24]).

**Merke.** Aus Veränderungen des Blutdrucks kann nicht immer zuverlässig auf simultane Veränderungen des HZV geschlossen werden.

## Intraoperative Hypotonie

### Definition und Inzidenz

Intraoperative Blutdruckabfälle kommen fraglos regelmäßig vor. Die Ursache ist häufig multifaktoriell und umfasst u. a. die Grunderkrankung, die Wirkung von Anästhetika, die Dämpfung des sympathoadrenergen Nervensystems, eine vorbestehende antihypertensive Medikation oder Hypovolämie und Blutverluste.

Wie häufig eine solche intraoperative Hypotonie tatsächlich auftritt, lässt sich

allerdings nicht genau angeben. Hauptgrund ist die erhebliche Variabilität der in klinischen Studien verwendeten Hypotoniedefinitionen: Hierzu wurden *unterschiedliche Blutdruckgrenzwerte, verschiedene Blutdrücke (MAP oder SAP), relative und absolute Blutdruckveränderungen* sowie unterschiedliche *kritische Dauern der Hypotonie* angewendet [8, 19]. Die Definition der intraoperativen Hypotonie hat entscheidenden Einfluss auf deren Inzidenz. An Daten von über 15.000 in Allgemeinanästhesie operierten Patienten konnte gezeigt werden, dass die Inzidenz der intraoperativen Hypotonie je nach verwendeter Definition zwischen 5 und 99 % schwankt [8].

### Absolute vs. relative Grenzwerte

*Absolute Grenzwerte:* Aufgrund der Bedeutung des MAP für die Organperfusion (s. oben) wird als Grenzwert zur Intervention häufig ein *Absolutwert von <65 mmHg* empfohlen [37, 53]. Allerdings sind abhängig von der Dauer der Hypotonie und bei bestimmten Risikokonstellationen höhere MAP-Werte bereits mit Organdysfunktionen, Morbidität und Letalität assoziiert, oder es werden niedrigere MAP-Werte ohne Folgeschäden toleriert (s. Organschäden und Sterblichkeit als potenzielle Konsequenzen).

*Relative Grenzwerte:* Nach physiologischem Verständnis erscheint es sinnvoll, die intraoperativen Blutdruckwerte innerhalb definierter Grenzen vom präoperativen Ausgangswert (z.B.  $\pm 20\%$ ) konstant zu halten, um die adäquate Organperfusion beispielsweise auch bei Patienten mit chronischer arterieller Hypertonie zu gewährleisten. Jedoch ist unklar, welche Blutdruckwerte für den jeweiligen Patienten als Basis herangezogen werden sollen. In einer Studie mit 3660 nichtkardiologischen Patienten im Alter über 60 Jahre wurden die während der Prämedikation erhobenen Blutdruckwerte mit denen unmittelbar vor der Narkoseeinleitung verglichen [48]. Bei 61 % der Patienten war der MAP unmittelbar vor der Narkoseeinleitung >10 mmHg höher als während der Prämedikationsvisite. Weiter konnte kürzlich in einer prospektiven

M. Welte · B. Saugel · D. A. Reuter

## Perioperatives Blutdruckmanagement. Was ist der optimale Druck?

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Die Messung des Blutdrucks gehört neben den anderen Vitalparametern zum Standard-Monitoring in der Anästhesiologie. In den letzten Jahren rückte die Relevanz der Dauer und Ausprägung perioperativer hypotensiver Episoden für das Auftreten postoperativer Komplikationen oder gar erhöhter Sterblichkeit in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen.

**Fragestellung.** Ziele dieser Übersicht sind es, physiologische Aspekte des Blutdrucks zu wiederholen sowie die Pathophysiologie und die Risikofaktoren der perioperativen Hypotonie darzustellen. Es soll aufgezeigt werden, welche potenziellen Organschäden durch Hypotonie verursacht werden können und welche perioperativen Blutdruckwerte ohne Gefährdung des Patienten akzeptabel sind.

**Material und Methode.** Recherche und Bewertung der aktuellen Literatur.

**Ergebnisse.** Eine perioperative Hypotonie wird anhand absoluter systolischer („systolic

arterial pressure“, SAP) oder mittlerer Blutdruckwerte („mean arterial pressure“, MAP) sowie relativer Blutdruckabfälle in Bezug zum individuellen präoperativen Ausgangswert definiert. Für die Festlegung absoluter bzw. relativer Grenzwerte gilt zu beachten, dass das übergeordnete Ziel ein adäquater Perfusionsdruck und nicht der MAP an sich ist, und dass die Blutdruckwerte direkt vor der Narkoseeinleitung nicht das normale Blutdruckprofil des Patienten widerspiegeln. Prädisponierend für intraoperative Blutdruckabfälle sind höheres Alter, höherer ASA-Status, niedrige Blutdruckwerte vor der Narkoseeinleitung, die Vormedikation, das Narkoseverfahren und Notfalleingriffe. Die niedrigsten intraoperativ tolerablen Blutdruck- und am Risikoprofil des Patienten ausgerichtet sowie hinsichtlich Grad- und Dauer der Hypotonie individuell definiert werden – vereinfachend werden empirisch häufig ein MAP-Wert <65 mm Hg oder ein

MAP-Abfall >20–30% herangezogen. Bei Unterschreiten kritischer Blutdruckgrenzwerte steigt mit zunehmender Dauer der Hypotonie das Risiko postoperativer Organschädigungen (Myokard, Nieren und Zentralnervensystem) sowie der Sterblichkeit. Ältere Menschen und Hochrisikopatienten (z. B. Patienten der Gefäßchirurgie) tolerieren niedrige Blutdruckwerte schlechter und kürzer. Durch die Aufrechterhaltung eines adäquaten intraoperativen Blutdrucks können postoperative Organkomplikationen vermindert werden. **Schlussfolgerung.** Es liegt in der Hand von Anästhesiologen, ausgeprägte und lang andauernde Blutdruckabfälle durch rechtzeitige Interventionen zu verhindern und damit das postoperative Outcome der Patienten zu verbessern.

### Schlüsselwörter

Hypotonie · Hämodynamik · Anästhesie · Perioperative Organschäden · Letalität

## Perioperative blood pressure management. What is the optimal pressure?

### Abstract

**Background.** Measurement of blood pressure is part of standard monitoring procedures in anesthesia, in addition to the other vital parameters of heart frequency and peripheral oxygen saturation. In recent years the relevance of the duration and extent of perioperative episodes of hypotension for the occurrence of postoperative complications or even increased mortality have become the focus of scientific investigations.

**Objective.** The aim of this review is to briefly recapitulate the physiological aspects of blood pressure and to describe the pathophysiology and risk factors of perioperative hypotension. It describes which potential organ damage can be caused by hypotension and discusses which perioperative blood pressure values are acceptable without harming the patient.

**Methods.** Review and analysis of the currently available literature.

**Results.** Perioperative hypotension is defined by either absolute systolic arterial pressure (SAP) or mean arterial pressure (MAP)

thresholds and by relative blood pressure declines from an individual preoperative baseline value. For the definition of absolute and relative thresholds it needs to be considered that the ultimate target is an adequate perfusion pressure (and not the MAP) and that the preinduction blood pressure is a poor reflection of the patients' normal blood pressure profile. Risk factors for an intraoperative drop in blood pressure are advanced age, higher American Society of Anesthesiologists (ASA) status, low blood pressure prior to induction of anesthesia, the premedication, e.g. angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, the anesthesia technique (combination of general and epidural anesthesia) and emergency surgery. The lowest tolerable intraoperative blood pressure should be defined according to the individual patient's preoperative blood pressure and risk profile. Individual thresholds should be determined for the severity and duration of intraoperative hypotension.

Empirically, MAP values <65 mm Hg and relative pressure declines of >20–30% are often recommended as thresholds. Below critical blood pressure values the risk of postoperative organ damage (myocardium, kidneys and central nervous system) and mortality increases with longer duration of hypotension. Older people and high-risk patients (e.g. patients in vascular surgery) have a poorer and shorter tolerance of low blood pressure. Postoperative organ complications can be minimized by maintenance of an adequate intraoperative blood pressure. **Conclusion.** Anesthesiologists should avoid extensive and prolonged hypotension by timely interventions in order to improve the postoperative outcome of patients.

### Keywords

Hypotension · Hemodynamics · Anesthesia · Perioperative organ damage · Mortality

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.



Observationsstudie mit 370 Patienten gezeigt werden, dass MAP-Werte, die direkt vor der Narkoseeinleitung gemessen werden, keine Aussagen über das Blutdruckprofil des einzelnen Patienten zulassen und daher nicht verlässlich als Surrogatwerte für das normale Blutdruckprofil herangezogen werden sollten [38].

Die Frage, ob eine intraoperative Hypotonie anhand absoluter (z. B.  $< \text{MAP } 65 \text{ mmHg}$ ) oder relativer (z. B.  $-20\%$  vom Ausgangswert) Blutdruckgrenzwerte diagnostiziert werden sollte, ist derzeit nicht abschließend zu beantworten. Ein absoluter MAP-Grenzwert von  $65 \text{ mmHg}$  kann allerdings als pragmatischer Ansatz, der im klinischen Alltag als Trigger für Therapiemaßnahmen leicht umsetzbar ist, gelten.

**Merke.** Ob eine intraoperative Hypotonie anhand absoluter ( $\text{MAP} < 65 \text{ mmHg}$ ) oder relativer ( $\text{MAP-Abfall} > 20\%$  vom Ausgangswert) Blutdruckgrenzwerte diagnostiziert werden sollte, ist derzeit nicht zu entscheiden. Ein MAP-Grenzwert von  $65 \text{ mmHg}$  könnte für viele Patienten (Nichthypertoniker) ein pragmatischer und leicht umsetzbarer Trigger für therapeutische Interventionen sein.

## Phasen

Pathophysiologisch liegen einer perioperativen Hypotonie verschiedene Mechanismen zugrunde. Hierzu zählen beispielsweise eine präoperativ bereits bestehende antihypertensive Dauermedikation (s. unten), Hypovolämie oder Herzinsuffizienz, die unmittelbare Wirkung der Anästhetika und des Anästhesieverfahrens auf den Sympathikotonus, den Vasotonus oder die myokardiale Kontraktilität sowie intraoperativ die Lagerung des Patienten oder akute Blutverluste. Eine intraoperative Hypotonie ist somit keine einheitliche Krankheitsentität, die nur während der Operation auftritt. Bereits nach Narkoseeinleitung und vor dem Beginn der Operation kommt es zu Phasen niedriger Blutdruckwerte, die als Posteinleitungshypotonie bezeichnet und pathophysiologisch von Phasen der Hypotonie während der Operation abgegrenzt werden können [26, 44]. Dieser Posteinleitungshypoto-

nie kommt gerade deshalb große Bedeutung zu, weil sie mit postoperativen Organkomplikationen assoziiert ist [26], und weil deren Vermeidung oder rasche Therapie ausschließlich in der Hand der Anästhesiologen liegt. Hypotonie tritt auch postoperativ auf; Hypotonie am Tag der Operation und während der ersten Tage danach ist ebenfalls mit Organkomplikationen assoziiert [41]. Inwieweit eine postoperative Hypotonie – die im klinischen Umfeld der Normalstationen aufgrund nur intermittierender und grobmaschiger Kontrolle der Vitalparameter häufig übersehen wird [47] – mit intraoperativer Hypotonie zusammenhängt, ist Gegenstand aktueller Forschung.

**Merke.** Hypotone Phasen nach einer Narkoseeinleitung und vor einer chirurgischen Stimulation sind mit postoperativen Organkomplikationen assoziiert. Ihre Vermeidung liegt ausschließlich in der Hand des Anästhesiologen.

## Risikofaktoren

Als Risikofaktoren für intraoperative Hypotonie ( $\text{MAP-Abfall} > 30\%$  für mindestens  $10 \text{ min}$ ) ergaben sich in einer Analyse der Schweizer Anästhesiedatenbank mit  $147.000$  Patienten aus  $21$  Krankenhäusern ein höheres Alter, eine höhere ASA-Klassifikation, die Kombination aus Allgemein- und Regionalanästhesie (vs. einem von beiden Verfahren allein), eine lange Operationsdauer ( $> 2\text{--}3 \text{ h}$  vs.  $< 15 \text{ min}$ ) und stationäre Eingriffe (vs. ambulante) [46]. Eine retrospektive Studie mit  $2037$  Patienten in Allgemeinanästhesie zeigte, dass die Risikofaktoren und die der intraoperativen Hypotonie zugrunde liegenden pathophysiologischen Veränderungen sich in verschiedenen perioperativen Phasen unterscheiden [44]. Eine Hypotonie in den ersten  $20 \text{ min}$  nach Narkoseeinleitung und eine frühe intraoperative Hypotonie (bis  $30 \text{ min}$  nach Hautschnitt) waren mit niedrigem SAP vor Narkoseeinleitung, höherem Alter und Notfall- eingriffen assoziiert; die zusätzliche Anwendung einer Peridural- oder Spinalanästhesie, männliches Geschlecht sowie ASA-Status IV prädestinierten zu früher intraoperativer Hypotonie.

Eine antihypertensive Dauermedikation begünstigt das Auftreten intraoperativer Hypotonie. Insbesondere unter der Einnahme von Angiotensinkonversionsenzym(ACE)-Inhibitoren, Angiotensin(AT)-II-Antagonisten (Sartanen) sowie hochdosierten  $\beta$ -Rezeptoren-Blockern und  $\alpha 2$ -Agonisten (z. B. Clonidin) treten perioperativ vermehrt hypotensive Episoden auf, die mit kardiovaskulären Komplikationen und z. T. erhöhter Sterblichkeit assoziiert sind [12, 13, 36]. Die aktuellen europäischen Leitlinien zum perioperativen Management kardialer Risikopatienten empfehlen daher für Patienten mit Herzinsuffizienz und linksventrikulärer Dysfunktion, ACE-Hemmer und Sartane perioperativ weiterzugeben oder sogar neu anzusetzen – dann allerdings mindestens eine Woche präoperativ. Ein Absetzen sollte hingegen erwogen werden, wenn diese Substanzen ausschließlich zur Therapie einer chronischen Hypertonie verabreicht werden [20, 35]. Diuretika, die zum Management einer chronischen Hypertonie eingenommen werden, sollten bis zum Operationstag fortgeführt und postoperativ oral wieder angesetzt werden. Die Anwendung von Diuretika, die zur Therapie einer Herzinsuffizienz eingenommen werden, sollte ebenfalls bis zum Operationstag fortgeführt und postoperativ oral wieder angesetzt werden; allerdings sollte die Dosis abhängig von den Symptomen der Herzinsuffizienz ggf. erhöht oder gesenkt werden [20].

## Organschäden und Sterblichkeit als potenzielle Konsequenzen

Was sind nun aber die Folgen einer intraoperativen Hypotonie? Von besonderem Interesse sind aufgrund der zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen und der potenziell schwerwiegenden Komplikationen das Myokard, die Nieren und das Zentralnervensystem (ZNS).

### Myokard und Nieren

Den Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypotonie und Myokard- bzw. Nierenschädigungen nach nichtkardiologischen Eingriffen untersuchten

insbesondere große Kohortenstudien aus der Cleveland Clinic [1, 37, 50]. Akute Nierenschädigungen („acute kidney injury“, AKI) wurden als Konzentrationsanstiege des postoperativ bestimmten Serumkreatininwerts definiert ( $\geq 1,5$  oder  $\geq 0,3$  mg/dl vom Ausgangswert; [10]). Als Zeichen akuter Nierenschädigungen („acute kidney injury“, AKI) wurden Konzentrationsanstiege des postoperativ bestimmten Kreatininwerts festgelegt ( $\geq 1,5$  oder  $\geq 0,3$  mg/dl vom Ausgangswert; [10]). Für Patienten älter als 45 Jahre konnte klar gezeigt werden, dass MINS – definitionsgemäß Troponin-T-Konzentrationsanstiege aufgrund von Myokardischämien – Prädiktoren für eine erhöhte Dreißigtagesterblichkeit und perioperative Komplikationen und somit von klinischer Relevanz sind [10]. Bei jungen, gesunden Patienten hingegen sind isolierte, postoperativ nur moderate Troponin-T-Spiegelanstiege nicht immer mit einer ungünstigen Prognose assoziiert, und es werden nichtischämische Ursachen wie beispielsweise stressinduzierte Troponin-T-Freisetzung diskutiert [14].

Eine Kohortenstudie mit 33.330 nichtkardiologischen Patienten ohne vorbestehende Niereninsuffizienz analysierte den Zusammenhang zwischen *intraoperativem* MAP und *postoperativer* Myokard- und Nierenschädigung [50]. Myokard- und Nierenschädigungen traten bei 2,3 % resp. 7,4 % der Patienten auf. Die Inzidenz von Schädigungen nahm für beide Organe bei MAP-Werten  $< 55$  mm Hg deutlich zu und war von der Dauer der MAP-Werte  $< 55$  mm Hg abhängig. Hervorzuheben ist, dass bereits kurze Phasen (1–5 min) intraoperativer Hypotonie (MAP  $< 55$  mm Hg) mit Nieren- und Myokardschäden einhergingen. Insbesondere eine lang andauernde Hypotonie ( $> 20$  min) war auch mit erhöhter Dreißigtagesterblichkeit assoziiert.

**Merke.** Bereits kurze Phasen (1–5 min) tiefer intraoperativer Hypotonie (MAP  $< 55$  mm Hg) gehen mit Nieren- und Myokardschäden einher, lang andauernde ( $> 20$  min) auch mit erhöhter Sterblichkeit.

Eine weitere Kohortenstudie mit 57.315 nichtkardiologischen Pati-

enten untersuchte den Zusammenhang zwischen verschiedenen *absoluten* und *relativen Definitionen der intraoperativen Hypotonie* und dem Auftreten akuter Nieren- bzw. Myokardschädigungen [37]. Die MAP-Werte  $< 65$  mm Hg und relative MAP-Abfälle  $> 20$  % waren mit progredient fallendem Druckniveau und zunehmender Hypotoniedauer mit ansteigender Inzidenz von akuter Nieren- und Myokardschädigungen assoziiert. Diese Assoziation bestand für absolute und relative Blutdruckgrenzwerte gleichermaßen. Die Autoren postulierten daher, dass eine allgemeingültige Strategie, den MAP-Wert  $> 65$  mm Hg zu halten, genauso gut sei wie ein auf dem individuellen relativen Druckabfall basiertes Vorgehen.

Diese Schlussfolgerung lässt wichtige physiologische Grundlagen doch weitgehend außer Acht und führte zu einer kritischen Diskussion [39]. Insbesondere wurden die Nichtbeachtung von Faktoren wie individuelle Vorerkrankungen und chronische Hypertonie, deren Einfluss auf Autoregulationsmechanismen und die Beurteilung des Blutflusses kritisiert [39]. Ein für den individuellen Patienten adäquater Perfusionsdruck – nicht MAP – könne nicht anhand von Regeln bestimmt werden, die aus der Analyse großer Datenbanken abgeleitet wurden, sondern müsse unter Berücksichtigung physiologischer Aspekte individuell bestimmt werden [39].

In einer Post-hoc-Reanalyse einer vorherigen Kohortenstudie aus der Cleveland Clinic [37] wurde an einer Subgruppe von 23.140 Patienten mit intraarterieller Druckmessung (A. radialis) die Assoziation zwischen den verschiedenen Blutdruckkomponenten SAP, MAP, DAP sowie Pulsdruck und Myokard- bzw. Nierenschädigungen untersucht [1]. Für alle Blutdruckkomponenten bestand eine signifikante Assoziation zwischen dem kumulativ für  $\geq 5$  min gemessenen niedrigsten Wert und der Inzidenz von Myokard- (6,1 %) bzw. Nierenschädigungen (8,2 %). Die kritischen unteren Blutdruckgrenzwerte für Myokard- bzw. Nierenschädigungen unterschieden sich nicht grundsätzlich und betragen für den SAP  $< 90$  mm Hg, den MAP  $< 65$  mm Hg, den DAP  $< 50$  mm Hg und den Pulsdruck

$< 35$  mm Hg. Allerdings hatten SAP und MAP einen höheren prädiktiven Wert für postoperative Organschäden als der DAP. Hervorzuheben ist in dieser Studie, dass das individuelle Risikoprofil der Patienten (z. B. kardiovaskuläre Erkrankungen) eine wesentlich größere prädiktive Aussagekraft für postoperative Myokard- und Nierenschädigungen hatte als eine intraoperative Hypotonie; Letztere ist aber im Gegensatz zu Ersterem durch das anästhesiologische Vorgehen beeinflussbar.

Dass *patienteneigene Risikofaktoren* die Auswirkung einer intraoperativen Hypotension auf das Risiko postoperativer Nierenschädigungen stark modifizieren, verdeutlicht eine jüngst publizierte multizentrische Datenbankanalyse mit 138.021 nichtkardiologischen Patienten [28]. Starke Risikofaktoren für eine postoperative Nierenschädigung waren insbesondere eine vorbestehende chronische Nierenerkrankung ( $\geq$  Stadium 3), ein höherer ASA-Status ( $\geq$  ASA 3), eine moderate (Hämoglobin [Hb]  $\leq 12$  g/dl für Frauen bzw.  $\leq 13$  g/dl für Männer) bis schwere (Hb  $< 10$  g/dl) Anämie, Eingriffe mit hohem operativen Risiko (intrathorakale, -abdominelle und große gefäßchirurgische Eingriffe) sowie eine lange Anästhesiedauer ( $> 1$  h). Mithilfe eines auf Basis dieser und weiterer Risikofaktoren entwickelten Risiko-Scores für die postoperative AKI konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit niedrigem Ausgangsrisiko keine Assoziation zwischen intraoperativer Hypotonie und postoperativer Nierenschädigung bestand. Hingegen gingen bei mittlerem Ausgangsrisiko eine schwere Hypotension (MAP  $< 50$  mm Hg für  $> 10$  min) und bei hohem bis sehr hohem Ausgangsrisiko bereits eine milde Hypotension (MAP  $< 65$ – $60$  mm Hg für  $> 10$  min) mit einem erheblichen Risiko für postoperative Nierenschäden einher. Die Ergebnisse unterstreichen, dass bei Hochrisikopatienten auch eine milde Hypotension (MAP  $< 65$  mm Hg) nicht toleriert werden sollte.

**Merke.** Patienteneigene Risikofaktoren modifizieren die Auswirkungen einer intraoperativen Hypotonie auf das Risiko postoperativer Nierenschädigung.

Bei Patienten mit hohem Risiko für eine postoperative Nierenschädigung sollte bereits eine milde Hypotension (MAP <65 mmHg) nicht toleriert werden.

Bei Patienten mit *chronischer Hypertonie* kann aufgrund der zu höheren Blutdruckwerten hin verschobenen Autoregulationsgrenzen erwogen werden, höhere Grenzwerte einzuhalten [53]. In einem Hochrisikokollektiv mit präoperativ hypertensiven MAP-Werten über 100 mmHg konnte gezeigt werden, dass ein Abfall des MAP >30% vom Ausgangswert bereits Myokardschäden zur Folge haben kann, wenn die Hypotonie kumulativ über 30 min andauert [49]. Dies bedeutet, dass für diese Patienten intraoperative MAP-Werte von 60 mmHg bereits zu gering sein können, um ischämische Organschäden (Herz) zu verhindern [49]. Auch AKI traten bei chronisch hypertensiven Patienten nach abdominalchirurgischen Eingriffen seltener auf, wenn intraoperativ MAP-Werte von 80–95 mmHg aufrechterhalten wurden [56].

**Merke.** Bei Patienten mit chronischer Hypertonie können aufgrund der zu höheren Blutdruckwerten hin verschobenen Autoregulationsgrenzen intraoperative MAP-Werte von 60 mmHg zur Verhinderung von Nieren- und Myokardschäden bereits zu niedrig sein.

### Zentrales Nervensystem

Potenzielle Schädigungen des ZNS aufgrund zu niedriger intraoperativer Blutdruckwerte können als anatomisches Korrelat zerebrale Insulte oder als funktionelles Korrelat die Störung kognitiver Funktionen oder das Auftreten eines postoperativen Delirs sein.

**Zerebrale Insulte.** Postoperative zerebrale Insulte treten weit häufiger auf als bisher vermutet. In der kürzlich erschienenen NEUROVISION-Studie, in der 1114 elektive, nichtherzchirurgische Patienten postoperativ mithilfe Magnetresonanztomographie (MRT) untersucht wurden, fanden sich bei 7% der über 65-Jährigen klinisch inapparente zerebrale Infarkte, die mit der Entwicklung eines postoperativen Delirs und kognitiver Defizite ein Jahr postoperativ assoziiert

waren [33]. Der häufigste Pathomechanismus in der Genese postoperativer Schlaganfälle sind Embolien aus dem Herzen oder den großen Gefäßen. Den Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypotonie und *postoperativem Schlaganfall* untersuchte eine Fallkontrollstudie mit 48.241 nichtkardio- oder neurochirurgischen Patienten [7]. Die 42 Patienten (0,09%), die von klinisch diagnostizierten, postoperativen ischämischen Schlaganfällen betroffen waren, wurden mit entsprechenden Kontrollpatienten verglichen. Nach Adjustierung für potenzielle Störfaktoren war nur die Dauer intraoperativer MAP-Abfälle >30% vom Ausgangswert mit dem Auftreten postoperativer Schlaganfälle assoziiert. Eine retrospektive Analyse von Fällen postoperativer posteriorer Grenzzoneninfarkte fand ebenfalls Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten zerebraler Infarkte und intraoperativer Hypotonie [6]. Auch die Daten der POISE-Studie, in die 8351 Patienten mit Risikofaktoren für oder mit manifesten arteriosklerotischen Erkrankungen eingeschlossen wurden, weisen auf einen Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypotonie und Schlaganfall hin: Patienten unter  $\beta$ -Rezeptoren-Blockade (Bisoprolol 100 mg 2–4 h präoperativ) hatten intraoperativ vermehrt hypotensive Episoden und postoperativ mehr Schlaganfälle als Patienten der Kontrollgruppe [13]. Eine schwere intraoperative Hypotonie kann somit die Entstehung von postoperativen Schlaganfällen begünstigen.

Einen Sonderfall stellen herzchirurgische Operationen mit kardiopulmonalem Bypass dar. In einer retrospektiven Kohortenstudie mit 7457 Patienten, von denen 1,5% einen postoperativen Schlaganfall erlitten, stieg das Schlaganfallrisiko signifikant, wenn während kardiopulmonalem Bypass MAP-Werte von 65 mmHg für länger als 10 min unterschritten wurden [45].

**Merke.** Eine schwere intraoperative Hypotonie kann die Entstehung von postoperativen Schlaganfällen begünstigen.

**Funktionelle zerebrale Störungen.** Über den Zusammenhang zwischen intraope-

rativer Hypotonie und *kognitiver Funktion* oder *postoperativem Delir* liegen nur wenige Daten vor.

In einer multizentrischen, prospektiven Observationsstudie mit 1218 Patienten älter als 60 Jahre ergab sich kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß oder der Dauer einer intraoperativen Hypotonie (MAP  $\leq$  60% des Ausgangswerts) und dem Auftreten einer frühen (nach einer Woche) oder späten (nach 3 Monaten) postoperativen kognitiven Dysfunktion [30].

Unter älteren Patienten ( $n = 594$ , mittleres Alter 74 Jahre), die sich einem nichtkardiologischen Eingriff in Allgemeinanästhesie unterzogen, entwickelten 30% am ersten und 30% am zweiten postoperativen Tag ein Delir (Confusion Assessment Method-[CAM] Test, [17]). Auch in dieser Studie waren weder ein SAP- oder MAP-Abfall >20–40% vom präoperativen Ausgangswert noch absolute hypotensive Blutdruckwerte (MAP <50 mmHg) noch die Dauer der Hypotonie mit dem Auftreten eines Delirs assoziiert. Hingegen gingen intraoperative Blutdruckschwankungen mit einem erhöhten Delirrisiko einher.

In einer jüngst publizierten Datenbankanalyse der Cleveland Clinic trat bei 35% von 1083 Patienten, die unmittelbar nach einem nichtkardiologischen Eingriff auf eine Intensivstation aufgenommen werden mussten, innerhalb der ersten 5 postoperativen Tage ein Delir auf (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit, CAM-ICU). Im Unterschied zu den oben aufgeführten Studien waren bei diesen Patienten sowohl eine intraoperative (definiert als Ausmaß und Dauer eines MAP <65 mmHg) als auch eine postoperative Hypotonie (definiert als niedrigster täglich gemessener MAP) mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs assoziiert [25]. Möglicherweise ist bei Patienten mit *per se* hohem Delirrisiko wie z. B. kritisch Kranken eine perioperative Hypotonie ein weiterer pathogenetischer Faktor in der Genese des postoperativen Delirs – aber ein im Gegensatz zu den meisten anderen Risikofaktoren therapierbarer.

**Merke.** Bei nichtkardiologischen Patienten ließ sich bisher kein eindeutiger

Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypotonie und postoperativem Delir oder kognitivem Defizit zeigen. Möglicherweise ist aber eine intraoperative Hypotonie bei Patienten mit *per se* hohem Delirrisiko ein weiterer pathogenetischer Faktor in der Genese des postoperativen Delirs.

Widersprüchliche Ergebnisse fanden sich bei *herzchirurgischen Patienten*, die unter Anwendung eines *kardiopulmonalen Bypass* mit nichtpulsatilem Fluss operiert werden. In einer monozentrischen Observationsstudie mit 734 Patienten, von denen 13% innerhalb der ersten 4 postoperativen Tage ein Delir entwickelten, fand sich kein Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypotonie und postoperativem Delir – unabhängig davon, wie die intraoperative Hypotonie definiert wurde (MAP <50 oder 60 mm Hg, MAP-Abfall >30 oder 40%, [52]). Hingegen waren in einer prospektiven Observationsstudie mit 491 kardiochirurgischen Patienten Perfusionen, die *über* der individuell bestimmten zerebralen Autoregulationsgrenze waren, während der Anwendung des kardiopulmonalen Bypass mit postoperativem Delir assoziiert [18].

## Einfluss auf die Sterblichkeit

Hat das Auftreten von perioperativen Hypotonien und der damit assoziierten Organfunktionen – die letztlich Surrogatparameter sind – auch Einfluss auf das postoperative Überleben? Die verfügbaren Erkenntnisse stammen im Wesentlichen aus großen Datenbankanalysen und nicht aus prospektiven Studien [22, 31, 32, 42, 46, 50, 54].

In einer monozentrischen, prospektiven Observationsstudie mit 1046 nichtkardiochirurgischen Patienten stieg die Einjahressterblichkeit um 3,6% (relatives Risiko [RR] 1,036; 95%-Konfidenzintervall 1,006–1,066), wenn der SAP für die Dauer nur 1 min unter 80 mm Hg fiel. Weitere unabhängige Prädiktoren für die Einjahressterblichkeit waren – erwartungsgemäß – die Komorbiditäten des Patienten (RR 1,116) und die kumulative Dauer „tiefer Narkosestadien“ (BIS <45; RR 1,244, [32]).

Da niedrige Blutdruckwerte und „tiefe Narkose“ normalerweise mit der „Minimal-alveolar-concentration“ (MAC)-Dosis des applizierten volatilen Anästhetikums korrelieren, untersuchte eine Folgestudie mit 24.120 nichtkardiochirurgischen Patienten den Zusammenhang zwischen MAC-, BIS-Wert und intraoperativer Hypotonie [42]. Ein „triple-low state“ (BIS <45, MAC <0,8 und MAP <75 mm Hg) war mit einer Vierfachung der Dreißigtagesterblichkeit assoziiert. Eine weitere retrospektive Observationsstudie, die Daten aus 3 klinischen Studien (13.198 Patienten) zusammenfasste und analysierte, erbrachte im Wesentlichen dieselben Ergebnisse [54].

Das simultane Auftreten von Hypotonie und niedrigen BIS-Werten bei gleichzeitig niedrigen MAC-Werten wurde als höhere Sensitivität gegenüber Anästhetika interpretiert. Bei der Bewertung der Hypotonie während einer Anästhesie muss – möglicherweise – die Interaktion zwischen „Anästhetietiefe“ (BIS als Surrogatparameter) und Anästhetikadosierung (MAC) berücksichtigt werden.

Auch wenn „Triple-low“-Zustände mit erhöhter Sterblichkeit assoziiert sind, bleibt unklar, ob sie dafür als kausal anzusehen sind. In einer jüngst publizierten randomisierten, prospektiven Studie mit 36.670 Patienten konnte die Sterblichkeit durch ein automatisiertes Warnsystem, das in Echtzeit auf „Triple-low“-Zustände hinwies und entsprechende Gegenmaßnahmen (MAC-Reduktion, Vasopressorgabe) auslöste, gegenüber einer Kontrollgruppe ohne ein solches Warnsystem nicht gesenkt werden [43]. Retrospektive Analysen dienen der Generierung von Hypothesen – in der ersten prospektiven Studie konnte somit die primäre Hypothese der Prognoserelevanz des „Triple low“ von derselben Arbeitsgruppe nicht erhärtet werden.

Den Zusammenhang zwischen dem Schweregrad einer intraoperativen Hypotonie, der Dauer der Hypotonie und der Einjahressterblichkeit untersuchte eine prospektive Observationsstudie mit 1705 allgemein- und gefäßchirurgischen Patienten, die ein niedriges Risikoprofil

aufwiesen (89% ASA-Status I und II). Als Grenzwerte zur Definition der Hypotonie wurden verschiedene absolute (SAP <100 bis <70 mm Hg; MAP <70 bis <40 mm Hg) und relative Blutdruckwerte (Blutdruckabfall >10 bis >40% vom Ausgangswert) sowie verschieden lange Hypotoniedauern untersucht (1–10 min, [9]). Der in den Rohdaten erkennbare Zusammenhang zwischen Hypotonie und Sterblichkeit konnte in diesem relativ gesunden Patientenkollektiv nach Adjustierung für Alter, Eingriffsart und -dauer sowie weiterer Faktoren nicht mehr belegt werden. Die Analyse der Daten zeigte jedoch, dass das Risiko zu versterben umso stärker zunimmt, je älter ein Patient ist sowie je länger der Eingriff und je länger die Hypotonie andauern.

Eine weitere große retrospektive Observationsstudie an einem deutlich kränkeren Patientenkollektiv ( $n = 18.756$ ; 70% der Patienten mit ASA-Status  $\geq$  III) stellte hingegen einen Zusammenhang zwischen dem niedrigsten intraoperativen Blutdruck, der Dauer der Hypotonie und der Sterblichkeit fest. Bereits kurzzeitige Blutdruckabfälle (>4–5 min) auf MAP-Werte unter ca. 50 mm Hg oder um >50% vom Ausgangswert waren mit einem erhöhten Risiko, innerhalb von 30 Tagen zu versterben, assoziiert. Hypertensive Blutdruckwerte waren dagegen nicht mit der Dreißigtagesterblichkeit assoziiert [31]. Sehr tiefe intraoperative Blutdruckwerte (MAP <50 mm Hg, MAP-Abfall >50% vom Ausgangswert) gehen – zumindest bei Risikopatienten (ASA-Status  $\geq$  III) – bereits nach sehr kurzer Dauer (<5 min) mit erhöhter Sterblichkeit einher.

**Merke.** Sehr tiefe intraoperative Blutdruckwerte (MAP <50 mm Hg, MAP-Abfall >50% vom Ausgangswert) gehen zumindest bei Risikopatienten (ASA-Status  $\geq$  III) bereits nach sehr kurzer Dauer (<5 min) mit erhöhter Sterblichkeit einher.

Auf Basis der aus Datenbankanalysen zur Verfügung stehenden Ergebnisse und in Anbetracht der Tatsache, dass es prospektive Studien zur Frage eines niedrigsten intraoperativ tolerablen Blutdrucks aus ethischen Überlegungen kaum geben wird, muss Folgendes ge-

geschlossen werden: Durch Tolerieren sehr niedriger intraoperativer Blutdruckwerte (MAP <50 mm Hg) steigt zumindest bei erhöhtem Risiko für Durchblutungsstörungen schon nach kurzer Hypotoniedauer (<5 min) die postoperative Sterblichkeit.

## Postoperative Hypotonie

Dass nicht nur eine intra-, sondern auch eine postoperative Hypotonie ein Risikofaktor für kardiale Komplikationen und Sterblichkeit ist, zeigte eine Subanalyse der POISE-2-Studie [12] mit 10.010 kardiovaskulären Risikopatienten, die sich einem nichtkardiologischen Eingriff unterzogen [40]. Intraoperative Hypotonie, Hypotonie am Operationstag sowie hypotensive Episoden während der ersten 4 postoperativen Tage waren gleichermaßen mit einer erhöhten Rate an Myokardinfarkten und der Dreißigtagesterblichkeit assoziiert. Auch eine postoperative Hypotonie, die sehr häufig vorkommt, ist somit nicht als unbedenklich anzusehen.

**Merke.** Die postoperative Hypotonie ist mit einer erhöhten Rate an Myokardinfarkten und der Dreißigtagesterblichkeit assoziiert und somit nicht als unbedenklich anzusehen.

## Perioperative Blutdruckschwankungen und Prognose

Zur Frage, ob neben dem Auftreten von Hypotonie auch perioperative Blutdruckschwankungen per se prognostisch von Bedeutung sind, liegen wenige Daten vor.

Anhand der Reanalyse von Blutdruckdaten von 1512 kardiologischen Patienten aus einer vorherigen Studie [3, 4] wurde das Ausmaß von SAP-Abweichungen außerhalb zuvor definierter SAP-Bereiche über die Zeit quantifiziert. Es zeigte sich eine Assoziation zwischen der Dreißigtagesterblichkeit und den SAP-Abweichungen außerhalb einer intraoperativen Spanne von 75 mm Hg (minimal) bis 135 mm Hg (maximal) sowie einer prä- und postoperativen Spanne von 85–145 mm Hg.

Bei über 100.000 nichtkardiologischen Patienten [27] wurde die MAP-Variabilität, u. a. anhand der durchschnittlichen Veränderungen der MAP-Werte von Messung zu Messung während des gesamten Beobachtungszeitraums, beurteilt. Im Ergebnis wurde deutlich, dass intraoperative MAP-Schwankungen zwar schwach mit der Dreißigtagesterblichkeit assoziiert waren, dieser statistische Zusammenhang aber klinisch nicht bedeutsam war. Eine wesentlich stärkere und klinisch relevante Assoziation bestand dagegen auch in dieser Studie zwischen dem über die Eingriffszeit gewichteten Mitteldruck (durchschnittlicher MAP/Fall; *nach Dauer gewichteter durchschnittlicher MAP-Wert*) und der Dreißigtagesterblichkeit: Unterhalb von MAP-Werten von 70 mm Hg stieg die Dreißigtagesterblichkeit um 32% an, wenn der MAP-Wert für länger als 10 min um weitere 5 mm Hg sank. Intraoperative Blutdruckschwankungen sind somit im Vergleich zum intraoperativen Blutdruckniveau für die Prognose des Patienten von geringer Relevanz. Die Autoren folgern, dass Anästhesiologen ihr Augenmerk intraoperativ v. a. auf einen ausreichenden Mitteldruck (Perfusionsdruck) richten sollten.

**Merke.** Anästhesiologen sollten ihr Augenmerk intraoperativ auf einen ausreichenden MAP richten, da intraoperative Blutdruckschwankungen im Vergleich zum intraoperativen Blutdruckniveau für die Prognose des Patienten klinisch von geringer Relevanz sind.

## Hypotonie und postoperative Prognose: kausaler Zusammenhang?

Der, wie dargestellt, als gesichert anzusehende Zusammenhang zwischen perioperativer Hypotonie und postoperativen Organdysfunktionen sowie der Letalität legt den Schluss nahe, dass Hypotonien und die damit einhergehenden Komplikationen durch rechtzeitige Interventionen zur Blutdruckstabilisierung zu verhindern oder zumindest abzumildern sind.

Futier et al. prüften diese Hypothese in einer prospektiven Interventionsstudie

mit 298 vorwiegend abdominal-chirurgischen Risikopatienten (hohes Risiko für postoperative AKI, [15]). Sie verglichen eine an individuellen Werten ausgerichtete strenge Blutdruckkontrolle (SAP  $\pm 10\%$  vom individuellen Referenzwert durch kontinuierliche Noradrenalininfusion) mit einer Standardtherapie (bei SAP <80 mm Hg oder SAP-Abfall >40% vom Referenzwert zunächst Ephedrin 6 mg bis max. 60 mg, dann Noradrenalininfusion). Beide Therapiegruppen erhielten eine standardisierte Volumentherapie zur Aufrechterhaltung des Ausgangsschlagvolumenindex. Patienten, deren Blutdruck innerhalb dieser engen Grenzen konstant gehalten wurde, hatten im Vergleich zur Standardtherapiegruppe weniger postoperative Organdysfunktionen, insbesondere weniger postoperative Nierenfunktionsstörungen, weniger postoperative Bewusstseinsveränderungen und weniger septische Verläufe. Dies ist somit die erste Studie, die zeigen konnte, dass rechtzeitige Interventionen nicht nur perioperative Hypotonie vermeiden, sondern auch in deren Folge auftretende Organdysfunktionen reduzieren können. Darüber hinaus weisen die Ergebnisse darauf hin, dass eine individuelle, an der zugrunde liegenden pathophysiologischen Störung ausgerichtete Therapie womöglich einem Standardvorgehen überlegen ist. Die Verwendung unterschiedlicher Vasopressoren in der Studien- und Kontrollgruppe sowie eine ungewöhnliche Definition des primären Endpunkts („systemic inflammatory response syndrome“ oder Dysfunktion vordefinierter Organfunktionen) stellen wichtige Limitationen dieser Studie dar.

**Merke.** Erste Ergebnisse weisen darauf hin, dass rechtzeitige Interventionen nicht nur perioperative Hypotonien vermeiden, sondern auch in deren Folge auftretende Organdysfunktionen reduzieren können, und dass eine individuelle, an der zugrunde liegenden pathophysiologischen Störung ausgerichtete Therapie womöglich einem Standardvorgehen überlegen ist.

## Fazit für die Praxis

- Eine intraoperative Hypotonie ist mit relevanten postoperativen Komplikationen in den Tagen und Wochen nach der Operation assoziiert. Das Tolerieren einer intraoperativen Hypotonie kommt somit dem Unterlassen einer indizierten therapeutischen Maßnahme gleich.
- Der mittlere Blutdruckwert („mean arterial pressure“, MAP) ist der für den Perfusionsdruck der meisten Organe entscheidende Parameter und sollte gemessen und dokumentiert werden.
- In einigen Organen und unter pathologischen Bedingungen muss der kritische Verschlussdruck als effektiver, stromabwärts wirkender Druck beachtet werden (intrakranieller Druck [„intracranial pressure“, ICP], Kompartmentsyndrome).
- Aus Änderungen des Blutdruckwerts kann nicht zuverlässig auf Änderungen des Blutflusses geschlossen werden.
- Blutdruckwerte, die direkt vor Narkoseeinleitung gemessen werden, spiegeln nicht das normale Blutdruckprofil des betreffenden Patienten wider.
- Bei Unterschreiten kritischer Blutdruckgrenzwerte (MAP <65 mm Hg) und mit zunehmender Dauer der Hypotonie (>5 min) steigt das Risiko postoperativer Organschäden (Myokard, Nieren, Zentralnervensystem [ZNS]) und der Sterblichkeit.
- Die niedrigsten intraoperativ tolerablen Blutdruckwerte sind vom Risikoprofil des Patienten sowie von Grad und Dauer der Hypotonie abhängig.
- Ältere Menschen und Hochrisikopatienten (z. B. Gefäßchirurgie) tolerieren niedrige Blutdruckwerte schlechter und kürzer.
- Intraoperative Blutdruckwerte sollten individuell am präoperativen Blutdruckprofil des Patienten ausgerichtet werden.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. M. Welte

Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Klinikum Darmstadt GmbH Grafenstr. 9, 64283 Darmstadt, Deutschland martin.welte@mail.klinikum-darmstadt.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M. Welte, B. Saugel und D.A. Reuter geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

1. Ahuja S, Mascha EJ, Yang D et al (2019) Associations of Intraoperative radial arterial systolic, diastolic, mean, and pulse pressures with myocardial and acute kidney injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Anesthesiology* 132(2):291
2. American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters (CSPP) (2015) Standards for basic anesthetic monitoring (asahq.org)
3. Aronson S, Dyke CM, Levy JH et al (2011) Does perioperative systolic blood pressure variability predict mortality after cardiac surgery? An exploratory analysis of the ECLIPSE trials. *Anesth Analg* 113:19–30
4. Aronson S, Dyke CM, Stierer KA et al (2008) The ECLIPSE trials: comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroprusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 107:1110–1121
5. Barcroft H, Edholm OG, McMichael J et al (1944) Posthaemorrhagic fainting: study by cardiac output and forearm flow. *Lancet* 243:489–491
6. Belden JR, Caplan LR, Pessin MS et al (1999) Mechanisms and clinical features of posterior border-zone infarcts. *Neurology* 53:1312–1318
7. Bijker JB, Persoon S, Peelen LM et al (2012) Intraoperative hypotension and perioperative Ischemic stroke after general surgery: a nested case-control study. *Anesthesiology* 116:658–664
8. Bijker JB, Van Klei WA, Kappen TH et al (2007) Incidence of Intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. *Anesthesiology* 107:213–220
9. Bijker JB, Van Klei WA, Vergouwe Y et al (2009) Intraoperative hypotension and 1-year mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 111:1217–1226
10. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT et al (2014) Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology* 120:564–578
11. Burke M, Pabbidi MR, Farley J et al (2014) Molecular mechanisms of renal blood flow autoregulation. *Curr Vasc Pharmacol* 12:845–858

12. Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K et al (2014) Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 370:1504–1513
13. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S et al (2008) Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 371:1839–1847
14. Duma A, Wagner C, Titz M et al (2018) High-sensitivity cardiac troponin T in young, healthy adults undergoing non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 120:291–298
15. Futier E, Lefrant J, Guinot P et al (2017) Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high-risk patients undergoing major surgery: A randomized clinical trial. *JAMA* 318:1346–1357
16. Goodwill AG, Dick GM, Kiel AM et al (2017) Regulation of coronary blood flow. *Compr Physiol* 7:321–382
17. Hirsch J, Depalma G, Tsai TT et al (2015) Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 115:418–426
18. Hori D, Brown C, Ono M et al (2014) Arterial pressure above the upper cerebral autoregulation limit during cardiopulmonary bypass is associated with postoperative delirium. *Br J Anaesth* 113:1009–1017
19. Klohr S, Roth R, Hofmann T et al (2010) Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients. *Acta Anaesthesiol Scand* 54:909–921
20. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A et al (2014) 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* 31:517–573
21. Le Manach Y, Hofer CK, Lehot J-J et al (2012) Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the perioperative period? *Anesthesiology* 117:1165–1174
22. Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson J-E et al (2015) Hypotension during endovascular treatment of Ischemic stroke is a risk factor for poor neurological outcome. *Stroke* 46:2678–2680
23. Magder S (2018) The meaning of blood pressure. *Crit Care* 22:257
24. Magder S (2016) Volume and its relationship to cardiac output and venous return. *Crit Care* 20:271
25. Maheshwari K, Ahuja S, Khanna AK et al (2020) Association between perioperative hypotension and delirium in postoperative critically ill patients: a retrospective cohort analysis. *Anesth Analg* 130:636–643. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004517>
26. Maheshwari K, Turan A, Mao G et al (2018) The association of hypotension during non-cardiac surgery, before and after skin incision, with postoperative acute kidney injury: a retrospective cohort analysis. *Anaesthesia* 73:1223–1228
27. Mascha EJ, Yang D, Weiss S et al (2015) Intraoperative mean arterial pressure variability and 30-day mortality in patients having noncardiac surgery. *Anesthesiology* 123:79–91
28. Mathis MR, Naik BI, Freundlich RE et al (2019) Preoperative risk and the association between hypotension and postoperative acute kidney

- injury. *Anesthesiology* 132:937. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000003144>
29. Meng L, Wang Y, Zhang L et al (2019) Heterogeneity and variability in autoregulation of organ blood flow: lessons learned over 100+ years. *Crit Care Med* 47:436–448
  30. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS et al (1998) Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction [see comments] [published erratum appears in *Lancet* 1998 Jun 6;351(9117):1742. *Lancet* 351:857–861
  31. Monk TG, Bronsart MR, Henderson WG et al (2015) Association between Intraoperative hypotension and hypertension and 30-day postoperative mortality in noncardiac surgery. *Anesthesiology* 123:307–319
  32. Monk TG, Saini V, Weldon BC et al (2005) Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 100:4–10
  33. Mrkobrada M, Chan MTV, Cowan D et al (2019) Perioperative covert stroke in patients undergoing non-cardiac surgery (NeuroVISION): a prospective cohort study. *Lancet* 394:1022–1029
  34. Pierrakos C, Velissaris D, Scolletta S et al (2012) Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac index during fluid challenge in patients with septic shock? *Intensive Care Med* 38:422–428
  35. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E et al (2010) Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol* 27:92–137
  36. Roshanov PS, Rochweg B, Patel A et al (2017) Withholding versus Continuing Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin II Receptor Blockers before Noncardiac Surgery Analysis of the Vascular events In noncardiac Surgery patients cohort evaluation Prospective Cohort. *Anesthesiology* 126:16–27
  37. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D et al (2017) Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after noncardiac surgery A retrospective cohort analysis. *Anesthesiology* 126:47–65
  38. Saugel B, Reese PC, Sessler DI et al (2019) Automated ambulatory blood pressure measurements and Intraoperative hypotension in patients having noncardiac surgery with general anesthesia: a prospective observational study. *Anesthesiology* 131:74–83
  39. Saugel B, Reuter DA, Reese PC (2017) Intraoperative mean arterial pressure targets: can databases give us a universally valid “magic number” or does physiology still apply for the individual patient? *Anesthesiology* 127:725–726
  40. Sessler DI, Meyhoff CS, Zimmerman NM et al (2018) Period-dependent associations between hypotension during and for 4 days after Noncardiac surgery and a composite of myocardial infarction and death A Substudy of the POISE-2 trial. *Anesthesiology* 128:317–327
  41. Sessler DI, Meyhoff CS, Zimmerman NM et al (2017) Period-dependent associations between hypotension during and for 4 days after noncardiac surgery and a composite of myocardial infarction and death A Substudy of the POISE-2 trial. *Anesthesiology* 128:317–327
  42. Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD et al (2012) Hospital stay and mortality are increased in patients having a “triple low” of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology* 116:1195–1203
  43. Sessler DI, Turan A, Stapelfeldt WH et al (2019) Triple-low alerts do not reduce mortality A real-time randomized trial. *Anesthesiology* 130:72–82
  44. Südfeld S, Brechnitz S, Wagner JY et al (2017) Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *Br J Anaesth* 119:57–64
  45. Sun LY, Chung AM, Farkouh ME et al (2018) Defining an intraoperative hypotension threshold in association with stroke in cardiac surgery. *Anesthesiology* 129:440–447
  46. Taffé P, Sicard N, Pittet V et al (2009) The occurrence of intra-operative hypotension varies between hospitals: observational analysis of more than 147,000 anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 53:995–1005
  47. Turan A, Chang C, Cohen B et al (2019) Incidence, severity, and detection of blood pressure perturbations after abdominal surgery: a prospective blinded observational study. *Anesthesiology* 130:550–449
  48. Van Klei WA, Van Waes JA, Pasma W et al (2017) Relationship Between Preoperative Evaluation Blood Pressure and Preinduction Blood Pressure: A Cohort Study in Patients Undergoing General Anesthesia. *Anesth Analg* 124:431–437
  49. Van Waes JA, Van Klei WA, Wijeyesundera DN et al (2016) Association between Intraoperative Hypotension and Myocardial Injury after Vascular Surgery. *Anesthesiology* 124:35–44
  50. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX et al (2013) Relationship between Intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after Noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 119:507–515
  51. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM et al (2018) Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth* 121:706–721
  52. Wesselink EM, Kappen TH, Van Klei WA et al (2015) Intraoperative hypotension and delirium after on-pump cardiac surgery. *Br J Anaesth* 115:427–433
  53. Weyland A, Grüne F (2013) Intraoperative Hypotension – Pathophysiologie und Konsequenzen. *Anästhesiol Intensivmed* 54:381–390
  54. Willingham MD, Karren E, Shanks AM et al (2015) Concurrence of Intraoperative hypotension, low minimum alveolar concentration, and low bispectral index is associated with postoperative death. *Anesthesiology* 123:775–785
  55. Witzleb E (1983) Functions of the vascular system. In: Schmidt RF, Thews G (Hrsg) *Human physiology*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 397–455
  56. Wu X, Jiang Z, Ying J et al (2017) Optimal blood pressure decreases acute kidney injury after gastrointestinal surgery in elderly hypertensive patients: A randomized study: Optimal blood pressure reduces acute kidney injury. *J Clin Anesth* 43:77–83

## Auch online Zugang zu allen Beiträgen Ihres Zeitschriftenabonnements

**Wussten Sie, dass Sie als Abonnent dieser Zeitschrift automatisch Online-Zugriffsrechte auf das gesamte Beitragsarchiv und die CME-Kurse haben?**

Der Zugang zu Ihrer Online-Bibliothek und den CME-Kursen ist im Abonnement Ihrer Zeitschrift inbegriffen. Für den Zugang müssen Sie sich lediglich einmal über [www.springermedizin.de/register](http://www.springermedizin.de/register) registrieren.



Über diesen QR-Code schnell und einfach registrieren

Bitte nutzen Sie für die Registrierung **Vor- und Nachname** und **Lieferadresse** wie beim Abonnement der Zeitschrift (s. Adressaufkleber auf Ihrem Heft). So kann im System die Zugehörigkeit zu Ihrer Zeitschrift sichergestellt werden.

Aufgrund des Heilmittelwerbegesetzes dürfen die Inhalte der Website nur medizinischen Fachkreisen zur Verfügung gestellt werden. Bei der Anmeldung bitten wir Sie deshalb, einen **Berufsnachweis** vorzulegen.

Bei Medizinern mit Mitgliedschaft in der deutschen Ärztekammer reicht die **einheitliche Fortbildungsnummer** (EFN). Alternativ schicken Sie eine Bestätigung des Arbeitgebers, Studiennachweis oder andere Zeugnisse ganz unkompliziert an [kundenservice@springermedizin.de](mailto:kundenservice@springermedizin.de).

Mit Benutzernamen und Passwort haben Sie außerdem Zugang zu den freien Inhalten auf den Seiten von:

[www.springermedizin.de](http://www.springermedizin.de)  
[www.aerztezeitung.de](http://www.aerztezeitung.de)

Sollten Fragen oder Probleme auftauchen, wenden Sie sich einfach an Ihren Kundenservice:  
[kundenservice@springermedizin.de](mailto:kundenservice@springermedizin.de)