



Der zentrale Venendruck in der Leberchirurgie

Ein primäres Therapieziel oder ein hämodynamischer Mosaikstein?

Die besondere Rolle des zentralen Venendrucks in der Leberchirurgie

Bei leberchirurgischen Eingriffen handelt es sich in der Regel um komplexe und große Operationen. Wenngleich die beschriebenen Letalitätsraten in großen Zentren häufig unter 5 % liegen, werden Morbiditätsraten bis zu 45 % berichtet [1]. Um die Morbidität und Letalität im Rahmen von leberchirurgischen Eingriffen zu senken, wurden zahlreiche Ansätze verfolgt. Als ein wesentlicher Einflussfaktor gilt der intraoperative Blutverlust [2, 3]. Um diesen zu reduzieren, wird oft eine Senkung des zentralen Venendrucks (ZVD) während des chirurgischen Eingriffes propagiert. Ein niedriger Zielwert für den ZVD ist in vielen Zentren gegenwärtig schon fast Routine in der Leberchirurgie geworden und wird z. T. auch im Rahmen von aktuellen ERAS-Protokollen empfohlen [4, 5]. In aktuellen Metaanalysen konnte hierdurch zwar eine Reduktion des Blutverlustes gezeigt werden [1, 6–8], allerdings lässt sich in der gegenwärtigen Literatur kein Vorteil bezüglich Mortalität, Morbidität oder dem Auftreten von Komplikationen nachweisen [7].

Zur Senkung des ZVD wird regelmäßig eine restriktive Volumengabe und Flüssigkeitstherapie angewandt [9–12]. In der Folge stellt sich die Frage, ob nun aber ein niedriger ZVD oder vielmehr ein restriktives Flüssigkeitsmanagement, um diesen zu erreichen, zu einem vermindernden Blutverlust führt. Gerade im Hinblick auf die Steuerung der Volumentherapie

konnte in einer Reihe hämodynamischer Untersuchungen gezeigt werden, dass der ZVD schlecht mit dem Volumenstatus von Patienten korreliert und daher zur Steuerung einer Volumentherapie ungeeignet ist [13–15]. Nicht zuletzt die aktuellen ERAS-Empfehlungen betonen die Bedeutung der Aufrechterhaltung einer Euvolämie auch bei Leberresektionen [5].

Die beschriebenen Verfahren zur Reduktion des ZVD sind hinsichtlich ihrer Effektivität nicht gut validiert, und die Effektivität einer Reduktion des Blutverlustes durch Senkung des ZVD sollte infrage gestellt werden. Auch die Messung des ZVD selbst ist mit bedeutsamen Limitationen verbunden und die Hämodynamik der Leber äußerst komplex. Im Folgenden sollen anhand der aktuell verfügbaren Literatur technische Details zur Messung des ZVD, das hämodynamische Zusammenspiel in der Leber im Zusammenhang mit dem ZVD, Techniken zur Reduktion des ZVD, aber auch dessen tatsächlicher Einfluss auf das postoperative Outcome dargestellt werden.

Die Messung des zentralen Venendrucks

Bei der Bestimmung des ZVD gibt es mehrere, wichtige Aspekte, denen Beachtung geschenkt werden sollte. Perioperativ wird der ZVD üblicherweise als *intravasaler* Druck gemessen. Dazu wird der distale Schenkel eines zentralen Venenkatheters mit einem Druckabnehmer verbunden, welcher sich außerhalb des Körpers und somit extrathorakal befindet. Für die Messung des *intravasalen*

Druckes wird dieser in Beziehung zum atmosphärischen Druck gesetzt. Beatmung, PEEP, Nullabgleich und Wahl des Referenzniveaus sind bei dieser Form der Druckmessung maßgebliche Einflussfaktoren und können sich relevant auf die Messung des ZVD auswirken [16, 17].

Davon zu unterscheiden ist der für die passive Dehnung eines elastischen Gefäßes entscheidende *transmurale* Druck, also der Druck innerhalb des Gefäßes gegenüber den umgebenden Strukturen. Der *transmurale* Druck errechnet sich aus dem intravasalen abzüglich des intrathorakalen Druckes [16, 18]. Wenn der ZVD, wie beschrieben, relativ zur Atmosphäre gemessen wird, spielen bei der Messung sowohl der intrathorakale Druck als auch der intravasale Druck eine Rolle. Ein Anstieg des intrathorakalen Druckes führt bei gleichbleibendem intravasalen Druck zur Senkung des *transmuralen* Druckes – die passive Dehnung nimmt also ab. Bei Reduktion des intrathorakalen Druckes

Abkürzungen

CVP	„central venous pressure“
ERAS	„enhanced recovery after surgery“
HABR	„hepatic artery buffer response“
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HZV	Herzzeitvolumen
LCVP	„low-central-venous-pressure“
MCFP	„mean circulatory filling pressure“
PEEP	„positive end-expiratory pressure“
ZVD	Zentraler Venendruck

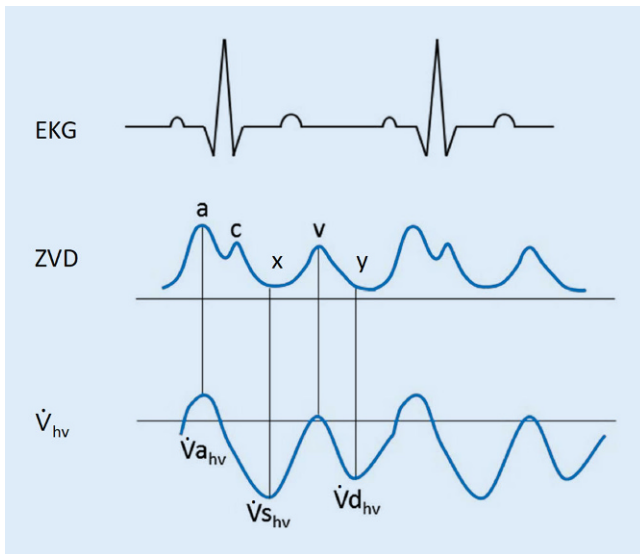


Abb. 1 ▲ Zusammenhang zwischen Elektrokardiogramm (EKG), zentralem Venendruck (ZVD) und Fluss der Lebervene (V_{hv}). hv Lebervene, Va_{hv} retrograder Fluss der Lebervene, Vs_{hv} systolischer Fluss der Lebervene, Vd_{hv} diastolischer Fluss der Lebervene. a a-Welle, c c-Welle, x x-Welle, v v-Welle, y y-Welle. Die a-Welle repräsentiert die Vorhofsystole, die c-Welle entsteht durch Vorwölbung der Trikuspidalklappe zu Beginn der Ventrikelsystole, die x-Welle wird durch den Ventilebenenmechanismus bedingt, die v-Welle entsteht durch die Vorhoffüllung und die y-Welle nach Öffnen der Trikuspidalklappe während der Ventrikeldiastole. (Modifiziert nach Ukere et al. [19])

nimmt die passive Dehnung zu. Bei Messung des ZVD als *intravasalem* Druck in Relation zur Atmosphäre kann ein Anstieg des intrathorakalen Druckes hingegen zu einem Anstieg des Messwertes führen. Während unter Spontanatmung überwiegend negative Drücke vorherrschen, kommt es bei Überdruckbeatmung v. a. zu positiven Druckveränderungen im Zusammenhang mit der ZVD-Messung. Um diesen Einfluss bestmöglich zu kompensieren, wurde vorgeschlagen, den „diastolischen Wert“, also den unteren Druckwert der ZVD-Kurve, statt des üblicherweise verwendeten Mittelwertes für die Bestimmung des ZVD zu nutzen [18].

Der untere Messwert ist allerdings nicht nur vom intrathorakalen Druck, sondern auch von der Form der ZVD-Kurve abhängig. Der Einfluss des intrathorakalen Druckes kann nur dann eliminiert werden, wenn zu einem Zeitpunkt gemessen wird, zu dem der intrathorakale Druck 0 ist. Dieser Zustand ist sowohl bei beatmeten als auch bei spontan atmenden Patienten annähernd endexpiratorisch erreicht. Bei Verwendung eines PEEP („positive end-expiratory pressure“) ist allerdings der intrathorakale Druck niemals 0, sodass

die Messungen immer bis zu einem gewissen Grad beeinflusst bleiben [17]. Ein weiterer Faktor, der in diesem Zusammenhang eine Rolle spielt, ist die Lungen-Compliance, die einen relevanten Einfluss auf den intrathorakalen Druck und damit auch auf die Messung des ZVD hat. Der *transmurale* Druck ist entscheidend für die passive Dehnung des Gefäßes und ggf. den Volumenstatus. Auf der anderen Seite ist für den venösen Rückstrom aus der Leber eher der *intravasale* und nicht der *transmurale* Druck maßgeblich [16]. In den vorliegenden Studien zum Einfluss des ZVD bei Leberresektionen ist nicht ausreichend differenziert worden, ob der *intravasale* oder der *transmurale* ZVD mit dem Blutverlust korreliert.

Um die Messpräzision zu optimieren, ermöglichen einige Monitoring-Systeme die Auswahl eines bestimmten Punktes der ZVD-Kurve. Zur Bestimmung der kardialen Vorlast ist die c-Kurve (Abb. 1) am besten geeignet, da sie zeitlich dem atrialen Druck kurz vor der Ventrikelsystole entspricht [17]. Aber auch die anderen Abschnitte und die Form der Kurve können wichtige Informationen liefern, insbesondere wenn auf die Hämodynamik der Leber geschlos-

sen werden soll. So könnte eine tiefe x-Welle auf einen verbesserten venösen Rückstrom aufgrund des Ventilebenenmechanismus bei guter Kontraktilität hindeuten. Eine flache y-Welle kann wiederum Folge eines verminderten Rückstromes sein. Neben der Höhe des ZVD ist also auch die Kurvenform relevant, insbesondere wenn man diese im zeitlichen Zusammenhang mit dem Flussprofil der Lebervene betrachtet. Sofern allerdings der Mittelwert verwendet wird, ist entscheidend, über welchen Zeitraum dieser ermittelt wird, um die Auswirkungen des Herz- und Beatmungszyklus auf die Messwertbestimmung berücksichtigen zu können.

Bei intravasaler Druckmessung des ZVD sind ein Nullabgleich zur Atmosphäre und ein korrekter Niveaubgleich des Messsystems gegenüber einem Referenzniveau erforderlich [16, 17]. Als Referenzniveau wird üblicherweise ein Punkt auf Höhe der ventralen zwei Fünftel des Thorax bzw. in der Mitte des Thorax im Bereich der 5. Rippe gewählt. Dies entspricht in Rückenlage dem Niveau des rechten Vorhofs und ist somit insbesondere dann gut geeignet, wenn anhand der ZVD-Messung Rückschlüsse auf atriale Füllungsdrücke gezogen werden sollen. Bei Lageveränderungen muss erneut ein Abgleich mit einem korrekt gewählten Referenzniveau durchgeführt werden. Dabei ist zu beachten, dass je nach Lagerung der initial gewählte Referenzpunkt nicht mehr automatisch dem Niveau des rechten Vorhofs entspricht und ggf. angepasst werden muss [17]. Als Alternative kann der Punkt 5 cm unterhalb des Angulus sterni verwendet werden. Auch wenn dieser Punkt nicht so leicht zu identifizieren ist, kann er sowohl in Rückenlage als auch bei Oberkörperhochlagerung verwendet werden [17] (Abb. 2). Weiterhin besteht eine hohe „Interobserver“-Variabilität bei der Wahl des Referenzniveaus [20]. Auch die exakte Lage der Katheterspitze ist von Bedeutung und sollte insofern in Studien radiologisch oder elektrokardiographisch kontrolliert werden. Weiterhin ist unklar, ob das Vorhofniveau die geeignete Referenz bei Leberresektionen darstellt [21]. In der ersten Studie, die den Zusammenhang zwischen ZVD und Blutverlust be-

schrieb, wurde der zentrale Venendruck auf Höhe der inferioren V. cava direkt retrohepatisch gemessen [22]. Sofern der Gradient zwischen rechtem Vorhof und intraparenchymatösem Druck entscheidend für den Blutverlust ist, so sollte auch die Höhe der Resektion beachtet werden. In einer CT-Analyse konnten Giordano et al. anhand von 100 Patienten zeigen, dass allein der a.-p.-Diameter der Leber zwischen 12 cm und 28,5 cm beträgt [21]. Dies würde einem maximalen Druckunterschied >20 mm Hg entsprechen. Das Verhältnis von atrialem Druck und Resektionsgebiet könnte den intravasalen Druck im Resektionsgebiet beeinflussen, wobei insbesondere ein negativer venöser Druck die Gefahr für Luftembolien birgt [9, 10, 23, 24]. Giordano et al. haben daher ein Referenzniveau auf Höhe des Resektionsgebietes vorgeschlagen [21]. In jedem Fall sollte die Höhe des Resektionsgebietes beachtet werden und je nach Lagerung des Patienten im Zusammenhang mit dem ZVD betrachtet werden, bevor Maßnahmen zur Senkung des ZVD erfolgen.

Anhand der dargelegten Überlegungen zeigt sich, dass bereits die technische Messung und Interpretation des ZVD mit einigen Schwierigkeiten und Limitationen belegt ist. Dies schürt Zweifel, dass in der Leberchirurgie ein allgemeingültiger ZVD-Bereich als therapeutisches Ziel festgelegt werden sollte. Bei Verwendung des ZVD als hämodynamischen Überwachungsparameter gilt es, die genannten Limitationen zu beachten.

Als Fazit für die Praxis ergeben sich folgende Handlungsempfehlungen:

1. korrekte Wahl des Referenzniveau (5 cm unterhalb des Angulus sterni),
2. EKG-gesteuerte Lagekontrolle des zentralen Venenkatheters,
3. Beachtung von Mittelwert und Kurvenform,
4. Beachtung von Einflussfaktoren (Tab. 1).

Der Zusammenhang von Blutverlust und ZVD und die Bedeutung des ZVD bei Leberresektion

Die Bedeutung des ZVD in der Leberchirurgie begründet sich v. a. auf einen

Anaesthesist 2018 · 67:780–789 <https://doi.org/10.1007/s00101-018-0482-x>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

C. R. Behem · M. F. Gräßler · C. J. C. Trepte

Der zentrale Venendruck in der Leberchirurgie. Ein primäres Therapieziel oder ein hämodynamischer Mosaikstein?

Zusammenfassung

Der zentrale Venendruck (ZVD) gilt als wichtiger Parameter des anästhesiologischen Managements in der Leberchirurgie. Zur Reduktion des Blutverlustes bei Leberresektionen wird häufig ein niedriger Zielwert des ZVD propagiert. In aktuellen Metaanalysen konnte zwar ein Zusammenhang eines niedrigen ZVD mit einer Reduktion des Blutverlustes gezeigt werden, allerdings weisen die zugrunde liegenden Studien methodologische Schwächen auf und Vorteile bezüglich Morbidität und Letalität lassen sich kaum nachweisen. Die Messung des ZVD selbst ist mit zahlreichen Limitationen und Einflussfaktoren verbunden, und die

Maßnahmen zur Senkung des ZVD sind in Bezug auf die hepatische Hämodynamik nur unzureichend untersucht worden. Die Definition eines allgemeingültigen Zielbereichs für den ZVD ist infrage zu stellen. Das primäre Ziel ist die Aufrechterhaltung eines adäquaten Sauerstoffangebots und einer Euvoämie. Der ZVD sollte hierbei als Mosaikstein des hämodynamischen Managements betrachtet werden.

Schlüsselwörter

ZVD · Leberchirurgie · Hepatobiliäre Chirurgie · Hämodynamik · Monitoring

Central venous pressure in liver surgery. A primary therapeutic goal or a hemodynamic tessera?

Abstract

Central venous pressure (CVP) is deemed to be an important parameter of anesthesia management in liver surgery. To reduce blood loss during liver resections, a low target value of CVP is often propagated. Although current meta-analyses have shown a connection between low CVP and a reduction in blood loss, the underlying studies show methodological weaknesses and advantages with respect to morbidity and mortality can hardly be proven. The measurement of the CVP itself is associated with numerous limitations and influencing factors and the

measures to reduce the CVP have been insufficiently investigated with respect to hepatic hemodynamics. The definition of a generally valid target area for the CVP must be called into question. The primary objective is to maintain adequate oxygen supply and euvoemia. The CVP should be regarded as a mosaic stone of hemodynamic management.

Keywords

CVP · Liver surgery · Hepatobiliary surgery · Hemodynamics · Monitoring

in mehreren Studien gezeigten Zusammenhang mit dem Blutverlust bei Leberresektionen. Allerdings sind dessen Auswirkungen auf Outcome-Parameter nur sehr begrenzt nachgewiesen worden. Im Folgenden soll ein Überblick über die aktuelle Studienlage zur Bedeutung des ZVD als Steuerungsparameter in der Leberchirurgie gegeben werden, der eine Einordnung in den wissenschaftlichen Kontext ermöglicht.

Der Blutverlust ist eine entscheidende Größe bei Leberresektionen. So konnte gezeigt werden, dass der Blutverlust direkt mit dem Outcome der Patienten assoziiert ist [2]. Yang et al. konnten in ei-

ner prospektiven Studie mit über 300 Patienten mit hepatozellulärem Karzinom (HCC) zeigen, dass ein erhöhter perioperativer Blutverlust >800 ml ein unabhängiger Risikofaktor für die Morbidität ist [3]. Katz et al. konnten anhand einer Analyse prospektiver Daten von 192 HCC-Patienten zudem nachweisen, dass der Blutverlust mit dem Gesamtüberleben, dem krankheitsspezifischen Überleben und dem rezidivfreien Intervall assoziiert ist [2]. Es zeigte sich, dass die Gabe von Blutprodukten bei onkologischen Leberresektionen mit Morbiditäts- und Letalitätserhöhungen vergesellschaftet ist [27]. Sowohl die Anzahl von benötigten Blut-

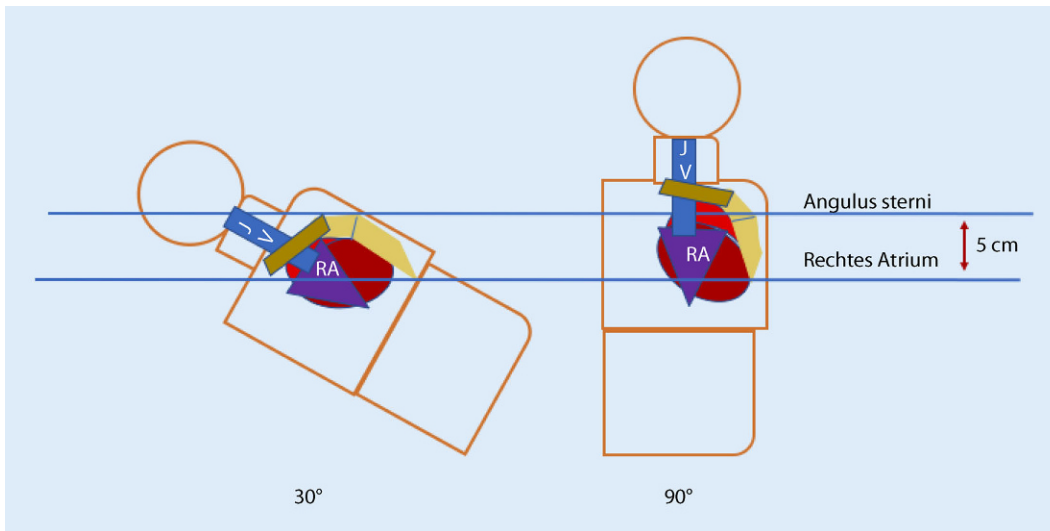


Abb. 2 ◀ Schematische Darstellung von Angulus sterni und rechtem Atrium in 30°- und 90°-Oberkörperhochlagerung. Das rechte Atrium befindet sich bei beiden Lagerungen in etwa 5 cm unterhalb des Angulus sterni. RA rechtes Atrium, JV Jugularvene. (Mod. nach Bickley et al. [25])

produkten als auch der operative Blutverlust konnten in den letzten Jahren allerdings auch durch eine Verbesserung des perioperativen Managements reduziert werden [28].

Nicht nur operative Techniken, auch das anästhesiologische Management können zur Reduktion des Blutverlustes beitragen. Hierbei spielten bislang v. a. Maßnahmen zur Senkung des ZVD eine Rolle. Zu diesen „Low-central-venous-pressure“ (LCVP)-Techniken zählen eine restriktive Volumentherapie, die Gabe von Vasodilanzien und Diuretika, die thorakale Periduralanästhesie, die Reduktion des PEEP sowie Lagerungsmanöver wie die Trendelenburg- als auch die Anti-Trendelenburg-Lagerung [29].

Der Ansatz einer Senkung des ZVD basierte auf einer 1998 von Johnson et al. erstmals beschriebenen Beobachtung, dass bei prall gefüllter V. cava inferior ein erhöhter Blutverlust auffiel [22]. Der Blutverlust bei einer Gefäßverletzung ist proportional zum transmuralen Gefäßdruck des verletzten Blutgefäßes [9]. Die pathophysiologische Hypothese war, dass bei niedrigem ZVD der venöse Druckgradient positiv beeinflusst, der venöse Abfluss aus der Leber verbessert und somit der intraparenchymatöse Gefäßdruck gesenkt werden würde. Im selben Jahr zeigten Jones et al. anhand der Daten von 100 Leberresektionen eine Erhöhung des Blutverlustes bei einem ZVD >5 mm Hg [30]. Die Schlussfolgerung daraus war, dass der ZVD nahezu linear mit dem Blutverlust korreliert. In

einer großen, retrospektiven Datenauswertung von >900 Patienten mit elektiver Leberresektion zur Leberlebenspende konnte jedoch keine Korrelation des ZVD mit dem Blutverlust gezeigt werden [31]. Auch in einer weiteren prospektiven Studie mit 100 Patienten zur Leberlebenspende konnte kein Zusammenhang zwischen Blutverlust und ZVD gezeigt werden [32]. Auch wenn somit eine Reduktion des Blutverlustes durch Senkung des ZVD bislang nicht eindeutig belegt werden konnte, werden regelhaft anästhesiologische Techniken zur Senkung des ZVD eingesetzt [4].

Mehrere Metaanalysen untersuchten den Einfluss eines durch anästhesiologische Maßnahmen erniedrigten ZVD auf den Blutverlust [1, 6, 7, 33]. Diese Metaanalysen basieren v. a. auf 4 randomisierten kontrollierten Studien (■ Tab. 2; [11, 34–36]). Hierbei konnte zwar eine signifikante Reduktion des Blutverlustes gezeigt werden, allerdings weisen die untersuchten Studien methodologische Schwächen auf, wie beispielsweise fehlende Verblindung, Ausschluss von Patienten nach Randomisierung und fehlende Berichte über entscheidende Outcome-Größen wie Leberversagen [1, 6, 33].

Bezüglich Sterblichkeit und Komplikationen konnte in Metaanalysen für LCVP-Maßnahmen bislang kein signifikanter Effekt dargestellt werden [1, 6, 33]. In 2 Metaanalysen zeigte sich die Operationsdauer verkürzt und die Krankenhausverweildauer positiv beeinflusst, die Qualität der Evidenz ist

jedoch auch hierfür gering [7, 33]. Eine weitere Metaanalyse kommt zu dem Schluss, dass die Krankenhausverweildauer nicht signifikant verändert wird [1]. Niemann et al. konnten in Bezug auf den ZVD bei Leberresektionen zur Leberlebenspende zeigen, dass durch Messung des ZVD keine Reduktion des Blutverlustes und kein Vorteil für Patienten erreicht werden konnte. Die Autoren kamen insofern zum Schluss, dass insbesondere in großen, spezialisierten Zentren auf die Messung und Therapie des ZVD verzichtet werden könnte [37]. Wax et al. zeigten zudem in einer retrospektiven Analyse von 993 Leberresektionen, dass auch ohne ZVD-Messung ein niedriger Blutverlust und eine geringe Transfusionsrate erreicht werden können [38].

Bei Verwendung therapeutischer Maßnahmen zur Senkung des ZVD muss eine Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen. Bei Lebertransplantationen konnte eine Reduktion des Blutverlustes bei niedrigem ZVD gezeigt werden, allerdings auf Kosten einer erhöhten Rate an Komplikationen wie Nierenversagen und Dialysepflichtigkeit sowie einer erhöhten Letalität [39]. Auch wenn unklar ist, ob dies auf Leberresektionen übertragbar ist, sollten mögliche Risiken einer ZVD-Reduktion berücksichtigt werden. Für den Nachweis von Komplikationen bei Leberresektionen fehlen bislang Studien mit adäquater Fallzahl. Insbesondere die Gefahr für Luftembolien sollte bei Senkung des ZVD beachtet

Tab. 1 Einflussfaktoren auf den zentralen Venendruck (Mod. nach Pinsky und Payen [26])

Referenzniveau	Lagerung, korrekte Wahl des Referenzniveaus
Intrathorakaler Druck	Beatmung, PEEP
Zentrales Blutvolumen	Venöser Rückstrom, Herzzeitvolumen, totales Blutvolumen, Gefäßtonus
Compliance	Gefäßtonus, rechtskardiale Funktion
Trikuspidalklappe	Stenose und Insuffizienz
Herzrhythmus	Vorhofflimmern, AV-Dissoziation, Knotenrhythmus

PEEP „positive end-expiratory pressure“, AV atrioventrikulär

Tab. 2 Charakteristika der in den Metaanalysen untersuchten Studien aus Li et al. [6]

Referenz	Erkrankung	Studiengröße (LCVP/Kontrolle)	LCVP-Technik	Transfusionstrigger	Verblindung (Patient/Anästhesist/Chirurg)
Liu 2008 [34]	HCC	23/23	Trendelenburg, Furosemid, Nitroglyzerin, Begrenzung der Infusionsrate	Hb < 80 g/l	+/-/-
Wang 2006 [11]	HCC	25/25	Trendelenburg, Furosemid, Nitroglyzerin, Begrenzung der Infusionsrate	Hb < 80 g/l	+/-/-
Liu 2005 [35]	Nicht angegeben	30/30	Trendelenburg, Nitroglyzerin, Isofluran, Fentanyl, Begrenzung der Infusionsrate	Hb < 80 g/l oder Blutverlust > 25% des Blutvolumens	-/-/-
El-Kharboutly 2004 [36]	Nicht angegeben	20/20	Nitroglyzerin	Nicht angegeben	-/-/-

LCVP „low central venous pressure“, HCC hepatozelluläres Karzinom, Hb Hämoglobin

werden [9, 10, 23, 24]. Bislang konnte durch Senkung des ZVD keine Erhöhung der Überlebensrate und nur in einzelnen Metaanalysen eine geringfügige Verbesserung der perioperativen Outcome-Parameter nachgewiesen werden [1, 7, 33].

Weiter bleibt als zentrale Frage bestehen, inwieweit die Effekte durch einen niedrigen ZVD selbst oder durch Maßnahmen, um einen solchen zu erreichen, hervorgerufen werden. Es fehlen aktuelle Studien, die die Vorteile zeitgemäßer Behandlungskonzepte, wie beispielweise die ERAS-Konzepte, berücksichtigen. Ein wesentliches Ziel dieser Konzepte ist die Aufrechterhaltung einer perioperativen Euvolämie [5]. Eine Volumenüberladung ist mit einer erhöhten Rate an Komplikationen und einem schlechteren Patienten-Outcome assoziiert und daher perioperativ strikt zu vermeiden [40, 41]. In einer Reihe an vorangegangenen Studi-

en konnte gezeigt werden, dass der ZVD nur unzureichend mit dem Volumenstatus korreliert und für die Steuerung der Volumentherapie nicht geeignet ist [13–15].

Allerdings wird bei den meisten Patienten weiterhin die Anlage eines zentralen Venenkatheters indiziert bleiben. Daher ist auch eine Messung des ZVD möglich und eine Betrachtung im Zusammenhang mit weiteren hämodynamischen Größen sinnvoll. Neben dem Monitoring des ZVD sollten therapeutische Maßnahmen zur Senkung aufgrund der aktuellen Studienlage kritisch betrachtet werden. Nicht die Senkung des ZVD in einen definierten Bereich, sondern vielmehr eine Verbesserung der hepatischen Hämodynamik sollte das Ziel der perioperativen Maßnahmen darstellen. Im Folgenden soll daher der Zusammenhang des ZVD mit der Hämodynamik der Leber betrachtet werden.

Die Hämodynamik der Leber

Die Hämodynamik der Leber wird aufgrund des geschlossenen Blutkreislaufes vom perihepatischen Blutfluss, vom venösen Rückstrom und vom Herzzeitvolumen (HZV) beeinflusst, wobei die einzelnen Komponenten interagieren.

Der perihepatische Blutfluss

Die Blutversorgung der Leber ist einzigartig aufgrund ihrer dualen hepatoportalen Blutversorgung. Die Leber erhält diese zu etwa 20–30% aus der Leberarterie. Bis zu 70–80% der Leberperfusion stammen aus der Pfortader [42]. Der O₂-Gehalt wird zu je 50% von Leberarterie und Pfortader bereitgestellt [43]. Über die Pfortader wird das gesamte Blut des Splanchnikusgebietes drainiert. Insgesamt enthält das Splanchnikusgebiet ca. 20% des zirkulierenden Blutvolumens [43, 44]. Etwa 1l Blutvolumen kann aus dem Splanchnikusgebiet bei Bedarf in den systemischen Blutkreislauf rekrutiert werden [43]. Der totale hepatische Blutfluss setzt sich aus Pfortaderblutfluss und Leberarterienblutfluss zusammen. Der Blutfluss der Leberarterie ist abhängig vom HZV und dem systemvaskulären Widerstand. Anhand des HZV kann also nicht automatisch auf den totalen hepatischen Blutfluss geschlossen werden. Perioperativ eingesetzte Pharmaka haben unterschiedliche Auswirkungen auf HZV, totalen hepatischen Blutfluss und den arteriellen Anteil der Leberdurchblutung [45–49].

Zudem besitzt die Leber weitreichende Autoregulationsmechanismen zur Aufrechterhaltung eines konstanten hepatischen Blutflusses. Hierzu zählen die „hepatic artery buffer response“ (HABR) und der hepatorenale Reflex. Die HABR beschreibt eine Zunahme des arteriellen Blutflusses durch Dilatation der Leberarterie bei abnehmendem Pfortaderfluss. Dieser Mechanismus sorgt für einen konstanten totalen hepatischen Blutfluss, sowohl bei Änderungen des Flusses der Pfortader als auch der Leberarterie [44, 50]. Allerdings kann die HABR den Blutfluss der Leberarterie maximal verdoppeln. Die HABR ist selbst bei fortgeschrittenen Lebererkrankungen und auch nach Lebertransplantation

Tab. 3 Auswirkung adrenerger Rezeptoren im Splanchnikusgebiet

Rezeptor	Präportale Arterien	Präportale Venen	Intrahepatische Gefäße	Lebervenen-widerstand	Blutvolumen Splanchnikus-gebiet	Venöser Rückstrom
α	Vasokonstriktion	Vermehrter passiver Rückstrom ^a und Vasokonstriktion	Vasokonstriktion	Anstieg	Dosisabhängig Abnahme oder Zunahme	Dosisabhängig Abnahme oder Zunahme
β_2	(Vasokonstriktion ^b)	(Vermehrter passiver Rückstrom ^a und Vasokonstriktion ^b)	(Vasokonstriktion ^b)	Abfall	Abnahme	Zunahme

^aVermehrter passiver Rückstrom über Reduktion von Fluss und Druck bei Erhöhung des arteriellen Gefäßwiderstands präportaler Arterien

^bIndirekte Wirkung über Angiotensin. (Nach Abb. 21-12 aus Miller et al. [43])

erhalten. Ein weiterer Autoregulationsmechanismus ist der hepatorenale Reflex: Eine Verminderung des Leberblutflusses führt zur Aktivierung sensorischer Nerven der Leber und über Reflexbahnen zur renalen Flüssigkeitsretention [50]. Perioperative Therapiemaßnahmen können die HABR und den hepatorenalen Reflex beeinflussen. So führt beispielsweise die Gabe von Nitroglyzerin zu einer Veränderung der HABR [51] während die Anlage eines Kapnoperitoneums die Aktivierung des hepatorenalen Reflexes bedingen kann [52].

Der Pfortaderblutfluss – und somit bis zu 80 % des Leberblutflusses – ist abhängig vom venösen Rückstrom aus dem Splanchnikusgebiet. Der venöse Abfluss aus der Leber wiederum trägt maßgeblich zum venösen Rückstrom zum rechten Herz bei und beeinflusst damit auch den ZVD. Daher soll der venöse Rückstrom nachfolgend näher betrachtet werden.

Der venöse Rückstrom

Das venöse Gefäßsystem hat eine 30-fach höhere Compliance als das arterielle Gefäßsystem, enthält 70 % des Blutvolumens und dient damit als Blutreservoir [44, 53]. Aufgrund der hohen Compliance führen Änderungen des Blutvolumens nur zu geringen Druckänderungen. Daher können die Venen des Splanchnikusgebietes größere Mengen an Blutvolumen abgeben oder aufnehmen, ohne dass es zu größeren Veränderungen systemischer hämodynamischer Variablen wie HZV oder Blutdruck kommt [43]. Der venöse Rückstrom setzt sich ausschließlich aus Blut zusammen, welches sich in Venen mit einem intramuralen Druck >0 befindet. Dieses Blutvolumen wird auch als „stressed vol-

ume“ bezeichnet [43]. Entscheidend für den venösen Rückstrom ist der Druckgradient zwischen rechtem Vorhof und dem „mean circulatory filling pressure“ (MCFP). Dies ist der Druck, der bei fehlendem Fluss im Kreislauf intravasal herrscht und nur experimentell bestimmt werden kann. Die Höhe des MCFP wird hauptsächlich durch das *Stressed volume* der Venen bestimmt. Neben dem MCFP wird der venöse Rückstrom v. a. durch den venösen Widerstand beeinflusst und berechnet sich nach folgender Formel [44, 54]:

$$\text{venöser Rückstrom} = \frac{\text{MCFP} - \text{ZVD}}{\text{venöser Widerstand}}$$

Eine Erhöhung des arteriellen Gefäßwiderstands im Splanchnikusgebiet führt über eine passive Reduktion des venösen Gefäßdiameters zu einer Erhöhung des venösen Abflusses [44]. Die Venen des Splanchnikusgebiets besitzen zahlreiche α - und β -adrenerge Rezeptoren und sind dadurch teilweise stärker adrenerg aktivierbar als zugehörige Arterien. Die Rezeptorwirkung auf das Splanchnikusgebiet fasst **Tab. 3** zusammen. Niedrige Dosen α -adrenerger Substanzen können durch venöse Vasokonstriktion zu einer Umverteilung von Blut aus dem Splanchnikusgebiet in die systemische Zirkulation führen.

In Bezug auf das intrahepatische Blutvolumen kann eine α -adrenerg vermittelte Abnahme des Diameters hepatischer Blutgefäße ebenfalls in einem vermehrten venösen Rückstrom resultieren. Allerdings kann hierbei auch der hepatische Gefäßwiderstand so weit zunehmen, dass der venöse Abstrom der Leber kompromittiert wird [44]. β_2 -Rezeptoren können

hingegen den hepatischen Gefäßwiderstand senken [43]. Eine Kombination von α - und β -adrenergen Substanzen kann zu einer effektiveren Umverteilung von Blutvolumen aus dem Splanchnikusgebiet führen: Es kommt gleichzeitig zur Reduktion des venösen Gefäßdiameters mit konsekutiver Erhöhung des *Stressed volume* und MCFP als auch zur Reduktion des Widerstands der distalen Splanchnikusvenen [43].

Ein gesundes Herz kann den venösen Rückstrom v. a. durch Senkung des ZVD bei erhöhtem HZV beeinflussen. Aufgrund des hohen peripheren Widerstands der Arterien führt eine Steigerung des HZV nur zu einer geringen Steigerung des MCFP [44]. Der ZVD sagt möglicherweise mehr über die kardiale Funktion als über die hepatische Hämodynamik aus.

Maßnahmen zur Senkung des ZVD und deren Auswirkungen auf die Hämodynamik der Leber

Aufgrund des beschriebenen Zusammenhangs eines erhöhten ZVD mit einem erhöhten Blutverlust wurden verschiedene Maßnahmen angewandt, die auf eine Reduktion des ZVD abzielen. Hierzu zählen Lagerungsmanöver, Flüssigkeitsrestriktion, die Gabe von Vasodilatoren [39], die Applikation von Diuretika, die thorakale Periduralanästhesie oder der Verzicht auf einen PEEP [10, 29]. Bezüglich direkter Auswirkungen auf die Leberhämodynamik wurden v. a. Lagerungsmaßnahmen, PEEP, die thorakale Periduralanästhesie und Vasoaktiva untersucht.

„Positive end-expiratory pressure“ (PEEP) und Lagerung

Positive Beatmungsdrücke erhöhen einerseits den intravasalen ZVD, andererseits wird durch Absenkung des Zwerchfells Blut aus den venösen Gefäßen gepresst. Dadurch kann der venöse Rückstrom verbessert werden. Das Einstellen eines niedrigen PEEP zur Reduktion des ZVD kann unterschiedliche Auswirkungen auf den venösen Rückstrom haben. Zudem kann es bei Reduktion des PEEP über Perfusion-Ventilation-Missverhältnisse zu einer Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstands und je nach rechtsventrikulärer Funktion auch zu einem Anstieg des ZVD kommen. Brienza et al. konnten in tierexperimentellen Studien zeigen, dass eine Erhöhung des PEEP nicht nur mit einer Erhöhung des ZVD, sondern auch mit einer Reduktion des portalvenösen und leberarteriellen Blutflusses bei gleichzeitiger Erhöhung des intrahepatischen Gefäßwiderstands assoziiert war. Eine Reduktion des portalvenösen Blutflusses sollte über die HABR zu einer Reduktion des arteriellen Widerstands führen, diese Regulation blieb jedoch aus [55]. Saner et al. führten sonographische Messungen der Flussgeschwindigkeiten der Lebervene, Pfortader und Leberarterie in 2 Studien bei lebertransplantierten Patienten durch. Sie konnten hingegen zeigen, dass trotz Erhöhung des ZVD bei Erhöhung des PEEP keine Veränderungen des Blutflusses der Leber auftraten [56, 57]. Selbst die Verwendung eines PEEP von 15 cmH₂O führte zu keiner Beeinträchtigung des Leberblutflusses [58].

Die intraoperative Lagerung beeinflusst ebenfalls den gemessenen ZVD. Eine Trendelenburg-Position führt zu einer Zunahme [59], eine Anti-Trendelenburg-Position unter Allgemeinanästhesie führt in der Regel zu einer Reduktion des ZVD. Gleichzeitig können Lagerungsmanöver Veränderungen des HZV und des hepatischen Gefäßwiderstands bewirken und den venösen Rückstrom beeinflussen. Perioperativ eingesetzte Medikamente können diese Mechanismen beeinträchtigen [44]. Sand et al. konnten 2011 [60] bei Patienten während Leberresektionen nachweisen,

dass sowohl die Erhöhung des PEEP von 5 auf 10 cmH₂O als auch eine Trendelenburg-Position neben einer Erhöhung des ZVD ebenfalls zu einer leichten Erhöhung des Druckes in der Lebervene führte, während der portalvenöse Druck unverändert blieb. Eine Anti-Trendelenburg-Position führte zwar zu einer Reduktion des ZVD, der portalvenöse Druck und der Lebervenendruck wurden jedoch nicht beeinflusst [60]. In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass in Rückenlage eine Erhöhung des PEEP von 0 auf 10 cmH₂O weder den ZVD noch die Diameter und Flussgeschwindigkeiten der Lebervene und Pfortader signifikant veränderten. Während einer Anti-Trendelenburg-Lagerung ohne PEEP kam es zwar zu einer Reduktion des ZVD, die Diameter und Flussgeschwindigkeiten blieben jedoch unverändert. Die Kombination eines PEEP von 10 cmH₂O und einer Anti-Trendelenburg-Lagerung führte sogar zu einer Reduktion der Flussgeschwindigkeiten der Lebervene bei unveränderten Diametern und gleichbleibender Flussgeschwindigkeit der Pfortader [19].

Thorakale Periduralanästhesie

Als Maßnahme zur Senkung des ZVD kommt ebenfalls die thorakale Periduralanästhesie zur Anwendung. Ihre Anwendung konnte in einer Studie mit 20 Patienten den Lebervenenfluss reduzieren. Dieser Effekt verstärkte sich bei zusätzlicher Gabe von Noradrenalin [48]. Dabei blieben HZV und ZVD hingegen konstant. Allerdings wurde hierbei der Zufluss der Leber nicht betrachtet. Eine andere Studie zeigte hingegen unter Verwendung der Indocyaningrün-Clearance eine Zunahme der Leberperfusion nach thorakaler Periduralanästhesie in 17 Patienten [61]. Tierexperimentell zeigte sich bei Anwendung der thorakalen Periduralanästhesie zwar ein reduzierter Blutfluss der Leberarterie, der totale hepatische Blutfluss als auch die Widerstände und Drücke von Portalvene und Leberarterie blieben unbeeinflusst [45].

Vasoaktiva

In einer Studie zum Einfluss der Nitroglyzeringabe auf den ZVD während Leberresektionen konnte gezeigt wer-

den, das Nitroglyzerin in Rückenlage zu einer Reduktion des ZVD und des portalvenösen und des Lebervenendruckes bei gleichzeitiger Reduktion des HZV führte. Bei zusätzlicher Verwendung der Trendelenburg-Position wurde hingegen eine Verbesserung des HZV bei gleichzeitigem Anstieg des ZVD beobachtet, während der Druck in Portal- und Lebervene gleich blieb [62]. Die Arbeitsgruppe untersuchte in einer weiteren Studie den Effekt von Vasopressin [63]. Im Rahmen der Studie konnte die Pfortaderdurchblutung gesenkt werden, nicht jedoch der Pfortaderdruck. Es kam zu einem Anstieg von Schlagvolumen, HZV, ZVD sowie des Lebervenendruckes. Hierbei kam es zu keinem Anstieg des arterioportalen Lactatgradienten als Zeichen einer möglichen Minderperfusion des Splanchnikusgebietes. Ein möglicher Vorteil in Bezug auf einen reduzierten Blutverlust zeigte sich in einer Studie bei traumatischer Blutung am Schweinmodell [64]. Zudem konnte bei Lebertransplantationen unter Terlipressingabe eine Reduktion der Pfortaderdurchblutung und des Widerstands der Leberarterie bei vermindertem Blutverlust gezeigt werden [65]. Die Auswirkung vasoaktiver Substanzen auf die Blutungsneigung bei Leberresektionen bleibt unklar. Nur 3 Studien untersuchten den Einfluss der Maßnahmen während Leberresektionen, und in keiner der Studien wurde der Einfluss auf den Blutverlust untersucht [60, 62, 63].

Chirurgische Maßnahmen zur Senkung des zentralen Venendruckes

Neben anästhesiologischen Maßnahmen gibt es chirurgische Maßnahmen zur Senkung des ZVD wie beispielsweise das Klemmen der inferioren V. cava [66–68]. Hughes et al. konnten in ihrer Metaanalyse für dieses Verfahren ebenfalls eine Reduktion des Blutverlustes feststellen, es zeigte sich jedoch keine Verbesserung des Outcomes [1]. Rahbari et al. verglichen anästhesiologische Maßnahmen zur Senkung des ZVD mit dem Klemmen der inferioren V. cava und konnten eine Reduktion des Blutverlustes bei gleichzeitiger Verbesserung der hämodynamischen Stabilität zeigen,

allerdings auf Kosten eines signifikant höheren Auftretens postoperativer Lungenarterienembolien [67]. Zhu et al. zeigten ebenfalls eine stärkere Reduktion des Blutverlustes durch Klemmen der inferioren V. cava, verglichen mit einer Kombination anästhesiologischer Maßnahmen (Lagerung, Flüssigkeitsrestriktion, Vasodilatoren und Diuretika) bei ebenfalls verbesserter hämodynamischer Stabilität [66]. Allerdings war die Reduktion des Blutverlustes nur gering, und ein Subgruppenvergleich gegenüber Kontrollgruppen ohne Klemmen der inferioren V. cava konnte keine signifikante Reduktion des Blutverlustes zeigen [1]. Aufgrund der Datenlage kommen Hughes et al. in ihrer Metaanalyse zu dem Schluss, dass dieses Verfahren nicht empfohlen werden kann [1].

Einordnung der Therapieoptionen in aktuelle perioperative Konzepte und Ausblick

Grundsätzlich sollten Maßnahmen zur Senkung des ZVD im Zusammenhang mit anderen hämodynamischen Parametern wie beispielsweise dem HZV oder der Volumenreagibilität betrachtet werden. Aktuelle ERAS-Konzepte weisen v. a. auf die Bedeutung der Eurolämie hin und empfehlen deren strikte Einhaltung [5]. Dieses Ziel wird sich nicht durch die Definition eines ZVD-Zielbereiches erreichen lassen. In der aktuellen S3-Leitlinie zur intravasalen Volumentherapie werden flussbasierte und dynamische Vorlastparameter zur Steuerung empfohlen, während der ZVD zur Steuerung der Volumentherapie nicht empfohlen wird [69]. Auch wenn der Zusammenhang des ZVD mit dem Blutverlust bei Leberresektionen nicht im Fokus dieser Leitlinie stand, sollte ein zielgerichtetes hämodynamisches Monitoring mit Optimierung des Volumenstatus und der Aufrechterhaltung einer Eurolämie aus Sicht der Autoren in der perioperativen Phase im Vordergrund stehen. Dies sollte durch erweiterte hämodynamische Monitoring-Verfahren mit Betrachtung des HZV und Parametern zur Bestimmung der Volumenreagibilität erfolgen. Zur Vermeidung einer Volumenüberladung stehen Parameter wie das extravasculäre Lungenwasser zur Verfügung [70].

Weiterhin sollten die Kontraktilität, der Blutdruck sowie der systemische Gefäßwiderstand betrachtet werden. Das HZV ist entscheidend sowohl für den venösen Rückstrom als auch für die Aufrechterhaltung der Organperfusion. Durch Optimierung des HZV kann zudem eine hepatische Stauung verhindert werden, während ein übermäßig restriktives Volumenmanagement neben der Senkung des ZVD auch zu Oligurie und möglicherweise Nierenversagen führen und durch Steigerung des Katecholaminbedarfs die Gefahr einer verschlechterten Organperfusion mit sich bringen kann. Studien zur Reduktion des Blutverlustes sollten nicht Änderungen des ZVD, sondern vielmehr Auswirkungen von Interventionen auf die hepatische Hämodynamik unter Kontrolle der Organperfusion und Oxygenierung untersuchen. Darüber hinaus sind die Effekte der therapeutischen Maßnahmen, die eine Senkung des ZVD mit sich bringen, bislang nicht unter strikter Einhaltung einer Eurolämie untersucht worden. Der Vorteil von Verfahren zur Senkung des ZVD unter Erhaltung eines adäquaten Volumenstatus und HZV auf Blutverlust und Outcome ist bislang unklar. In den oben genannten Metaanalysen wurden Studien analysiert, die meist verschiedene Verfahren zur Senkung des ZVD in Kombination genutzt haben. Eine adäquate Beurteilung und Steuerung des Volumenstatus ist nicht erfolgt. Insbesondere die Kombination von Eurolämie mit einzelnen Maßnahmen wie beispielsweise Vasopressin oder Nitroglyzerin auf die Hämodynamik der Leber, den Blutverlust und das Outcome sollte folglich in großen, randomisierten kontrollierten Studien gezielt untersucht werden. Ziel der Maßnahmen sollte ein verbesserter venöser Rückstrom aus der Leber sein. Dies könnte durch Senkung des venösen Widerstands erreicht werden und mit Abnahme einer möglichen Leberstauung einhergehen. Gleichzeitig sollte eine ausreichende Leberperfusion zur Aufrechterhaltung eines adäquaten Sauerstoffangebots gewährleistet sein. Maßnahmen zur Senkung des intravasalen Druckes in der Leber sollten ferner das Resektionsgebiet berücksichtigen, um fatale Auswirkungen wie das

Auftreten von Luftembolien zu verhindern.

Zusammenfassung und Fazit

Die Überwachung des ZVD stellt im Rahmen eines erweiterten hämodynamischen Monitorings bei leberchirurgischen Eingriffen eine nützliche Maßnahme dar. Maßnahmen zur Senkung des ZVD auf ein definiertes Zielniveau als therapeutisches Ziel können jedoch nicht generell empfohlen werden. Zwar konnte im Rahmen von einigen Studien bei niedrigem ZVD eine Reduktion des Blutverlustes gezeigt werden, allerdings führte dies zu keiner Reduktion der Mortalität und nur in sehr begrenztem Umfang zu einer Verbesserung des Outcome. Es fehlen weiterhin größere randomisierte kontrollierte Studien mit adäquatem Studiendesign. Bei Verwendung anästhesiologischer Maßnahmen zur Senkung des ZVD sollte die aktuelle Studienlage berücksichtigt werden und eine strenge Abwägung von Nutzen und Risiko erfolgen. Bezüglich der Maßnahmen zur Senkung des ZVD bestehen unterschiedliche Auswirkungen auf die Leberhämodynamik, und der Einfluss der einzelnen Maßnahmen auf den Blutverlust bleibt meist unklar. Aufgrund der komplexen Hämodynamik der Leber sind Aussagen hierüber anhand des ZVD kaum zu treffen.

Das anästhesiologische Management sowie Indikation, Nebenwirkung und Wirksamkeit von LCVP-Techniken sollten im interdisziplinären Austausch der behandelnden Abteilungen im Zusammenhang mit chirurgischen Maßnahmen und dem operativen Vorgehen diskutiert werden und die perioperativen Maßnahmen individuell patienten- und operationsspezifisch festgelegt werden. Ob dieser interdisziplinäre Austausch zum Verzicht auf LCVP-Techniken führt, wird individuell von den jeweiligen Zentren entschieden werden müssen. Die Messung des ZVD wird sicherlich Bestandteil des perioperativen Monitorings bleiben. Aus Sicht der Autoren ist der ZVD allerdings als Mosaikstein im Gesamtkontext der verfügbaren Parameter zu betrachten und sollte nicht als singulärer Steuerungsparameter verwendet

werden. Das letztendliche Ziel des anästhesiologischen Managements in der Leberchirurgie ist die Aufrechterhaltung eines ausreichenden Sauerstoffangebotes in der perioperativen Phase.

Korrespondenzadresse

Dr. C. R. Behem

Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Deutschland
c.behem@uke.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C.R. Behem, M.F. Gräßler und C.J.C. Trepte geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Hughes MJ, Ventham NT, Harrison EM, Wigmore SJ (2015) Central venous pressure and liver resection: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)* 17:863–871
- Katz SC, Shia J, Liu JH, Yang GS, Wu MC, Yu WF (2011) Risk factors influencing postoperative outcomes of major hepatic resection of hepatocellular carcinoma for patients with underlying liver diseases. *World J Surg* 35:2073–2082
- Truong JL, Cyr DP, Lam-McCulloch J, Cleary SP, Karanicolas PJ (2014) Consensus and controversy in hepatic surgery: a survey of Canadian surgeons. *J Surg Oncol* 110:947–951
- Melloul E, Hubner M, Scott M et al (2016) Guidelines for perioperative care for liver surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. *World J Surg* 40:2425–2440
- Li Z, Sun YM, Wu FX, Yang LQ, Lu ZJ, Yu WF (2014) Controlled low central venous pressure reduces blood loss and transfusion requirements in hepatectomy. *World J Gastroenterol* 20:303–309
- Moggia E, Rouse B, Simillis C et al (2016) Methods to decrease blood loss during liver resection: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010683.pub3>
- Zhang XL, Wang WJ, Wang WJ, Cao N (2015) Effectiveness and safety of controlled venous pressure in liver surgery: a systematic review and network meta-analysis. *Biomed Res Int* 2015:290234
- Melendez JA, Arslan V, Fischer ME et al (1998) Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction. *J Am Coll Surg* 187:620–625
- Rees M, Plant G, Wells J, Bygrave S (1996) One hundred and fifty hepatic resections: evolution of technique towards bloodless surgery. *Br J Surg* 83:1526–1529
- Wang WD, Liang LJ, Huang XQ, Yin XY (2006) Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy. *World J Gastroenterol* 12:935–939
- Soonawalla ZF, Stratopoulos C, Stoneham M, Wilkinson D, Britton BJ, Friend PJ (2008) Role of the reverse-Trendelenberg patient position in maintaining low-CVP anaesthesia during liver resections. *Langenbecks Arch Surg* 393:195–198
- Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA (2011) Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 39:259–265
- Marik PE, Baram M, Vahid B (2008) Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven maids. *Chest* 134:172–178
- Ytrebo LM (2011) Stop filling patients against central venous pressure, please! *Crit Care Med* 39:396–397
- Magder S (2006) Central venous pressure monitoring. *Curr Opin Crit Care* 12:219–227
- Magder S (2006) Central venous pressure: a useful but not so simple measurement. *Crit Care Med* 34:2224–2227
- Schummer W (2009) Central venous pressure. Validity, informative value and correct measurement. *Anaesthesist* 58:499–505
- Ukere A, Meisner S, Greiwe G et al (2016) The influence of PEEP and positioning on central venous pressure and venous hepatic hemodynamics in patients undergoing liver resection. *J Clin Monit Comput*. <https://doi.org/10.1007/s10877-016-9970-1>
- Figg KK, Nemergut EC (2009) Error in central venous pressure measurement. *Anesth Analg* 108:1209–1211
- Giordano C, Deitte LA, Gravenstein N, Rice MJ (2010) What is the preferred central venous pressure zero reference for hepatic resection? *Anesth Analg* 111:660–664
- Johnson M, Mannar R, Wu AV (1998) Correlation between blood loss and inferior vena caval pressure during liver resection. *Br J Surg* 85:188–190
- Palmon SC, Moore LE, Lundberg J, Toung T (1997) Venous air embolism: a review. *J Clin Anesth* 9:251–257
- Lee SY, Choi BI, Kim JS, Park KS (2002) Paradoxical air embolism during hepatic resection. *Br J Anaesth* 88:136–138
- Bickley LS, Szilagyi PG, Bates B (2009) Bates' guide to physical examination and history taking, 10. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health
- Pinsky MR, Payen D (2005) Functional Hemodynamic Monitoring. Update in intensive care and emergency medicine. Springer, Berlin, Heidelberg
- de Boer MT, Molenaar IQ, Porte RJ (2007) Impact of blood loss on outcome after liver resection. *Dig Surg* 24:259–264
- Poon RT, Fan ST, Lo CM et al (2004) Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management of benign and malignant hepatobiliary diseases: analysis of 1222 consecutive patients from a prospective database. *Ann Surg* 240:698–708
- Stümpfle R, Rigla A, Deshpande R, Mudan SS, Baikady RR (2009) Anaesthesia for metastatic liver resection surgery. *Curr Anesth Crit Care* 20:3–7
- Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ (1998) Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 85:1058–1060
- Kim YK, Chin JH, Kang SJ et al (2009) Association between central venous pressure and blood loss during hepatic resection in 984 living donors. *Acta Anaesthesiol Scand* 53:601–606
- Chhibber A, Dziak J, Kolano J, Norton JR, Lustik S (2007) Anesthesia care for adult live donor hepatectomy: our experiences with 100 cases. *Liver Transplant* 13:537–542
- Gurusamy KS, Li J, Vaughan J, Sharma D, Davidson BR (2012) Cardiopulmonary interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007338.pub3>
- Liu Y, Cai M, Duan S et al (2008) Effect of controlled low central venous pressure on renal function in major liver resection. *Chinese-German J Clin Oncol* 7(11):7–9
- Liu HZ, Zhou QL, Wang XH et al (2005) Application of low central venous pressure in liver resection. *Zhonghua Gandan Waikexue Zazhi* 11:461–463
- El-Kharboutly WS, El-Wahab MA (2004) The role of adoption of low central venous pressure in hepatic resection with pringle manoeuvre in reducing blood loss and improving operative outcome. *Egypt J Anaesth* 20:369–376
- Niemann CU, Feiner J, Behrends M, Eilers H, Ascher NL, Roberts JP (2007) Central venous pressure monitoring during living right donor hepatectomy. *Liver Transpl* 13:266–271
- Wax DB, Zerillo J, Tabrizian P et al (2016) A retrospective analysis of liver resection performed without central venous pressure monitoring. *Eur J Surg Oncol* 42:1608–1613
- Schroeder RA, Collins BH, Tuttle-Newhall E et al (2004) Intraoperative fluid management during orthotopic liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 18:438–441
- Shin CH, Long DR, McLean D et al (2017) Effects of intraoperative fluid management on postoperative outcomes: a hospital registry study. *Ann Surg* 266:545–554
- Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, Krukas MR, Mythen MM (2016) Perioperative fluid utilization variability and association with outcomes: considerations for enhanced recovery efforts in sample US surgical populations. *Ann Surg* 263:502–510
- Vollmar B, Menger MD (2009) The hepatic microcirculation: mechanistic contributions and therapeutic targets in liver injury and repair. *Physiol Rev* 89:1269–1339
- Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA et al (2014) Miller's anesthesia, 8. Aufl. Elsevier Saunders, Philadelphia
- Gelman S (2008) Venous function and central venous pressure: a physiologic story. *Anesthesiology* 108:735–748
- Vagts DA, Iber T, Puccini M et al (2003) The effects of thoracic epidural anesthesia on hepatic perfusion and oxygenation in healthy pigs during general anesthesia and surgical stress. *Anesth Analg* 97:1824–1832
- Gelman S, Dillard E, Bradley EL Jr. (1987) Hepatic circulation during surgical stress and anesthesia with halothane, isoflurane, or fentanyl. *Anesth Analg* 66:936–943
- Meierhenrich R, Gauss A, Muhling B et al (2010) The effect of propofol and desflurane anaesthesia

- on human hepatic blood flow: a pilot study. *Anaesthesia* 65:1085–1093
48. Meierhenrich R, Wagner F, Schutz W et al (2009) The effects of thoracic epidural anesthesia on hepatic blood flow in patients under general anesthesia. *Anesth Analg* 108:1331–1337
 49. Zhu T, Pang Q, McCluskey SA, Luo C (2008) Effect of propofol on hepatic blood flow and oxygen balance in rabbits. *Can J Anaesth* 55:364–370
 50. Lauth WW (2007) Regulatory processes interacting to maintain hepatic blood flow constancy: vascular compliance, hepatic arterial buffer response, hepatorenal reflex, liver regeneration, escape from vasoconstriction. *Hepatol Res* 37:891–903
 51. Ayuse T, Mishima K, Oi K, Ureshino H, Sumikawa K (2010) Effects of nitric oxide donor on hepatic arterial buffer response in anesthetized pigs. *J Invest Surg* 23:183–189
 52. Karplus G, Szold A, Serour F, Weinbroum AA (2012) The hepatorenal reflex contributes to the induction of oliguria during pneumoperitoneum in the rat. *Surg Endosc* 26:2477–2483
 53. Rothe CF (1983) Reflex control of veins and vascular capacitance. *Physiol Rev* 63:1281–1342
 54. Guyton AC (1955) Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev* 35:123–129
 55. Brienza N, Revelly JP, Ayuse T, Robotham JL (1995) Effects of PEEP on liver arterial and venous blood flows. *Am J Respir Crit Care Med* 152:504–510
 56. Saner FH, Pavlakovic G, Gu Y et al (2006) Does PEEP impair the hepatic outflow in patients following liver transplantation? *Intensive Care Med* 32:1584–1590
 57. Saner FH, Damink OSW, Pavlakovic G et al (2008) Positive end-expiratory pressure induces liver congestion in living donor liver transplant patients: myth or fact. *Transplantation* 85:1863–1866
 58. Saner FH, Damink OSW, Pavlakovic G et al (2010) How far can we go with positive end-expiratory pressure (PEEP) in liver transplant patients? *J Clin Anesth* 22:104–109
 59. Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C et al (2003) Trendelenburg positioning after cardiac surgery: effects on intrathoracic blood volume index and cardiac performance. *Eur J Anaesthesiol* 20:17–20
 60. Sand L, Rizell M, Houtz E et al (2011) Effect of patient position and PEEP on hepatic, portal and central venous pressures during liver resection. *Acta Anaesthesiol Scand* 55:1106–1112
 61. Kortgen A, Silomon M, Pape-Becker C, Buchinger H, Grundmann U, Bauer M (2009) Thoracic but not lumbar epidural anaesthesia increases liver blood flow after major abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 26:111–116
 62. Sand L, Lundin S, Rizell M, Wiklund J, Stenqvist O, Houtz E (2014) Nitroglycerine and patient position effect on central, hepatic and portal venous pressures during liver surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 58:961–967
 63. Bown LS, Ricksten SE, Houtz E et al (2016) Vasopressin-induced changes in splanchnic blood flow and hepatic and portal venous pressures in liver resection. *Acta Anaesthesiol Scand* 60:607–615
 64. Raedler C, Voelckel WG, Wenzel V et al (2004) Treatment of uncontrolled hemorrhagic shock after liver trauma: fatal effects of fluid resuscitation versus improved outcome after vasopressin. *Anesth Analg* 98:1759–1766
 65. Fayed N, Refaat EK, Yassein TE, Alwaraqy M (2013) Effect of perioperative terlipressin infusion on systemic, hepatic, and renal hemodynamics during living donor liver transplantation. *J Crit Care* 28:775–782
 66. Zhu P, Lau WY, Chen YF et al (2012) Randomized clinical trial comparing infrahepatic inferior vena cava clamping with low central venous pressure in complex liver resections involving the Pringle manoeuvre. *Br J Surg* 99:781–788
 67. Rahbari NN, Koch M, Zimmermann JB et al (2011) Infrahepatic inferior vena cava clamping for reduction of central venous pressure and blood loss during hepatic resection: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 253:1102–1110
 68. Kato M, Kubota K, Kita J, Shimoda M, Rokkaku K, Sawada T (2008) Effect of infra-hepatic inferior vena cava clamping on bleeding during hepatic dissection: a prospective, randomized, controlled study. *World J Surg* 32:1082–1087
 69. AWMF (2014) S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen. Leitliniendetailansicht. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-020.html. Zugegriffen: 31. Juli 2018
 70. Jozwiak M, Teboul JL, Monnet X (2015) Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications. *Ann Intensive Care* 5:38

Medikamenten-App speziell zur Behandlung von Senioren

Für den Geriater oder Hausarzt gibt es jetzt eine digitale Liste, die sowohl ungeeignete als auch nachweislich nützliche Arzneimittel für ältere Patienten benennt.

Die neue App soll vor allem Ärzte unterstützen, die alte Menschen unter Zeitdruck behandeln müssen. Mit der digitalen Liste lasse sich die Fehlerquote bei der Medikamentenversorgung verringern. Zudem könnten Nebenwirkungen vermieden werden und nebenbei steige die Lebensqualität der Patienten, sagt Prof. Martin Wehling, Direktor der Klinischen Pharmakologie an der Medizinischen Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg. Er hat die sogenannte FORTA-App mit seinem Team entwickelt. FORTA steht für Fit for The Aged. Wissenschaftliche Grundlage der App-Entwicklung ist die VALFORTA-Studie mit über 400 Patienten über 60 Jahren. Ziel der Wissenschaftler unter Leitung von Wehling war, die Über- und Unterversorgung mit Medikamenten jeweils deutlich zu verringern. „Wir konnten nachweisen, dass sich nach Anwendung der FORTA-Liste die Qualität der Medikamentenversorgung gegenüber der Kontrollgruppe um das 2,7-fache verbessert hat“, erklärt Wehling. Bei den Studienpatienten mit anfangs über drei nachgewiesenen Medikationsfehlern konnten diese durch Anwendung der FORTA-Regeln hochsignifikant auf unter eins reduziert werden. Die kostenlose Android-App ist ab sofort in deutscher und englischer Version im Google-Play-Store erhältlich. Die Anwendung für Apple-Geräte soll in wenigen Monaten erscheinen.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)
www.dggeriatrie.de