

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Prof. Dr. med. Ania C. Muntau

Intraabdomineller Druck nach Lebertransplantation bei Kindern

Eine Beobachtungsstudie an 23 Kindern am Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Jula Theresa Wagner
aus Osterholz-Scharmbeck

Hamburg 2022

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 10.01.2023**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Uta Herden

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Dominique Singer

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Intraabdomineller Druck	1
1.2	Intraabdominelle Hypertension.....	1
1.2.1	Definition der intraabdominellen Hypertension.....	1
1.2.2	Ursachen der intraabdominellen Hypertension	2
1.2.3	Pathophysiologie der intraabdominellen Hypertension	2
1.2.4	Therapie der intraabdominellen Hypertension	7
1.3	Das abdominelle Kompartmentsyndrom.....	9
1.3.1	Definition des abdominellen Kompartmentsyndroms	9
1.3.2	Ursachen des abdominellen Kompartmentsyndroms	9
1.3.3	Pathophysiologie des abdominellen Kompartmentsyndroms	9
1.3.4	Therapie des abdominellen Kompartmentsyndroms	10
1.4	Klinische Relevanz der intraabdominellen Hypertension und des abdominellen Kompartmentsyndroms	10
1.5	Intraabdomineller Druck bei pädiatrischen Intensivpatienten.....	11
1.5.1	Studienlage bei Kindern.....	11
1.5.2	Angepasste Definitionen für Kinder	12
1.5.3	Ursachen der intraabdominellen Hypertension bei Kindern	12
1.5.4	Epidemiologie bei Kindern	14
1.6	Organtransplantation bei Kindern.....	14
1.6.1	Lebertransplantation bei Kindern	15
1.6.1.1	Indikation zur Lebertransplantation.....	15
1.6.1.2	Besonderheit der Lebertransplantation bei Kindern	16
1.6.1.3	Komplikationen nach einer Lebertransplantation	19
1.6.2	Perioperative Therapie und Überwachung nach Transplantation...20	
1.7	Diagnostik	20
1.8	Wissensstand in der Intensivmedizin-Praxis	21

1.9	Arbeitshypothese und Fragestellung	22
2	Material und Methoden	23
2.1	Studiendesign	23
2.2	Ein- und Ausschlusskriterien, Ethik	23
2.3	Dokumentation und Datenverarbeitung von Patientendaten.....	24
2.4	Blasendruckmessung.....	24
2.4.1	Blasendruckmesssystem	24
2.4.2	Einbau des Blasendruckmesssystems.....	24
2.4.3	Zeitpunkte der Messungen des intraabdominellen Druckes	25
2.4.4	Ablauf der Messungen des intraabdominellen Druckes	25
2.5	Sonographische Untersuchungen	27
2.5.1	Geräte und standardisierte Untersuchungen	27
2.5.2	Zeitpunkte der sonographischen Untersuchungen.....	27
2.5.3	Ablauf der sonographischen Messungen	27
2.6	Maßstab zur Beurteilung der Ergebnisse	28
2.6.1	Beurteilung der Perfusion des Transplantats	28
2.6.2	Beurteilung der Organfunktion des Transplantats	28
2.6.3	Beurteilung von Hämodynamik und Volumenhaushalt.....	30
2.7	Bewertung und Abwägung der Risiken und Nachteile der Messungen.....	30
2.8	Statistische Analyse	30
3	Ergebnisse.....	32
3.1	Demografische Patientendaten	32
3.1.1	Indikation zur Lebertransplantation.....	34
3.2	Informationen zu den Transplantationen	35
3.2.1	Art der Transplantation	35
3.2.2	Gewicht des Transplantats	35
3.2.3	Anzahl und Abstände der Patchverkleinerungen	36

3.3	Ergebnisse der Druckmessungen	39
3.3.1	Anzahl der Messungen	39
3.3.2	Intraabdomineller Druck, Intraabdominelle Hypertension und Abdominelles Kompartmentsyndrom	40
3.3.3	Abdomineller Perfusionsdruck	41
3.3.4	Unterschied zwischen Primärverschluss und temporärem Bauchdeckenverschluss	42
3.3.5	Einfluss der Patch-Revision	42
3.3.6	Auswirkung von körperlicher Unruhe	43
3.4	Sonographische Daten	45
3.4.1	Anzahl der Messungen	45
3.4.2	Auswirkungen des intraabdominellen Druckes	47
3.4.3	Unterschied zwischen Primärverschluss und temporärem Bauchdeckenverschluss	47
3.4.4	Einfluss der Patch-Revision	47
3.4.5	Auswirkung von körperlicher Unruhe	48
3.5	Episode eines abdominellen Kompartmentsyndroms: Fallvorstellung Patient Nr. 19	49
3.6	Longitudinaler Verlauf klinischer und laborchemischer Parameter	50
3.6.1	Drücke in der postoperativen Phase nach Transplantation	50
3.6.2	Verlauf der laborchemischen Parameter nach Transplantation	52
3.6.3	Komplikationen	53
3.6.4	Dauer des Aufenthaltes auf der Kinderintensivstation nach Transplantation	53
4	Diskussion	55
4.1	Überblick über Transplantation	55
4.1.1	Art der Transplantation	55
4.1.2	Gewicht der Transplantate	55
4.1.3	Anzahl und Abstände der Patchverkleinerungen	55

4.2	Ergebnisse der Druckmessungen	56
4.2.1	Intraabdomineller Druck.....	56
4.2.2	Einfluss des intraabdominellen Druckes auf die Durchblutung.....	58
4.2.3	Einfluss der Patch-Revision	59
4.2.4	Abdomineller Perfusionsdruck	60
4.2.5	Unterschied zwischen Primärverschluss und TAC.....	61
4.2.6	Auswirkung von körperlicher Unruhe	61
4.3	Wissensstand auf der pädiatrischen Kinderintensivstation	62
4.4	Diskussion der Methoden.....	62
4.4.1	Limitationen der Blasendruckmessung	62
4.4.2	Limitationen des Studiendesigns	63
4.5	Aussicht	64
5	Zusammenfassung	65
6	Abkürzungsverzeichnis	67
7	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	68
8	Literaturverzeichnis	70
9	Anhang	78
10	Danksagung	82
11	Lebenslauf	83
12	Eidesstattliche Versicherung	84

1 Einleitung

1.1 Intraabdomineller Druck

Das Abdomen ist ein abgeschlossener Raum mit festen knöchernen und flexiblen Begrenzungen (Diaphragma, Bauchwand). Der intraabdominelle Druck, engl. intra-abdominal pressure (IAP), ist als beständiger Druck im Bauchraum definiert und wird in mmHg angegeben. Man geht davon aus, dass er sich im Fließgleichgewicht befindet und damit an jeder Stelle des Abdomens denselben Wert annimmt. Bei Kontraktion des Diaphragmas während der Inspiration steigt der IAP an und sinkt während der Expiration wieder ab.¹ Außerdem ist der IAP abhängig von der Lage des Körpers.^{2,3} In Studien reichen die gemessenen IAP Werte von unter 0 mmHg bis auf über 20 mmHg.⁴ Durchschnittlich geht man von 5 - 7 mmHg bei Erwachsenen und von 4 - 10 mmHg bei Kindern aus.^{4,6}

1.2 Intraabdominelle Hypertension

1.2.1 Definition der intraabdominellen Hypertension

Als intraabdominelle Hypertension (IAH) wird eine bleibende oder wiederholt auftretende Erhöhung des IAP ≥ 12 mmHg definiert. Die IAH lässt sich nach ihrem Ausmaß in vier Grade einteilen: von Grad I (IAP 12 - 15 mmHg) bis Grad IV (IAP > 25 mmHg).⁶

Diese Definition wurde durch die Organisation ‚World Society of Abdominal Compartment Syndrome‘ (WSACS) erarbeitet. Auf der Grundlage von Studien gab die WSACS 2006 eine Leitlinie mit einheitlichen Definitionen für den IAP, die IAH und das abdominelle Kompartmentsyndrom, engl. abdominal compartment syndrom (ACS), heraus.¹ 2007 wurden zusätzlich Empfehlungen zur Untersuchung, Prävention und Therapie von IAH und ACS veröffentlicht.⁷ Beide Artikel wurden von spezialisierten Intensivmedizinern auf einer internationalen Konferenz der WSACS mit dem Ziel entwickelt, das Outcome von Patienten mit IAH und ACS zu verbessern. Damit kamen sie der großen weltweiten Nachfrage nach einheitlichen Standards nach.^{1,7} 2013 erschien ein Update der Leitlinie.⁶

1.2.2 Ursachen der intraabdominellen Hypertension

Eine Erhöhung des IAP kann durch verschiedene Mechanismen entstehen und lässt sich nach ihrem zeitlichen Auftreten einteilen in hyperakut, akut, subakut und chronisch. Hyperakut wird eine IAH innerhalb von Sekunden z. B. bei Lachen, Husten, körperlicher Aktivität oder bei der Defäkation ausgelöst. Akut kann sie wenige Stunden nach einer Operation, durch Traumata oder Blutungen auftreten. Eine chronische Form der IAH findet sich nach mehreren Monaten Entstehungszeit bei Adipositas oder bei Schwangeren. Die häufigste Form – die subakute intraabdominelle Hypertension – findet sich gehäuft bei Patienten mit bestimmten Risikofaktoren wie unter anderem Leberinsuffizienz/-zirrhose, mechanischer Beatmung oder Sepsis und entsteht innerhalb einiger Tage.¹ Der IAH liegt entweder eine Erhöhung des Volumens der abdominalen Bestandteile zugrunde, wie es bei Blutungen, Aszites oder Raumforderungen der Fall ist, oder eine verminderte Compliance (Dehnbarkeit) der Bauchwände. Zu den Ursachen dafür gehören Übergewicht, Brandverletzungen und abdominelle Operationen.^{1, 4, 8, 9}

Genauso kann auch eine Erhöhung des Volumens der intraluminalen Bestandteile wie bei einem Ileus zu einer IAH führen. Außerdem können ein Kapillarlecksyndrom oder eine massive Flüssigkeitssubstitution die Ursache sein.^{1, 10} Die WSACS hat die genannten Risikofaktoren für IAH gegliedert zusammengefasst (siehe Anhang, Tabelle 12).⁶

1.2.3 Pathophysiologie der intraabdominellen Hypertension

Die Auswirkungen der IAH auf den Organismus sind vielfältig: Niere, Atmungssystem, Verdauungssystem, Herz-Kreislauf-System und Gehirn können betroffen sein.¹¹⁻¹⁴ Klinisch besonders deutlich werden die Folgen laut Hunter et al. (2004) bei einem Anstieg auf mehr als 20 mmHg, merkliche Effekte zeigten sich aber schon vorher.⁸

Abdomineller Perfusionsdruck

Der abdominelle Perfusionsdruck, engl. abdominal perfusion pressure, (APP) berechnet sich aus dem Mittlerem Arteriellen Druck (MAD) minus dem IAP.¹

$$APP = MAD - IAP$$

Laut Cheatham et al. (2000) könnte der APP als prognostischer Marker für das Outcome der Patienten mit IAH/ACS dem IAP überlegen sein.¹⁵ Auch andere Autoren empfehlen, nicht zwangsläufig einen IAP unterhalb eines Schwellenwertes von 20 mmHg anzustreben, sondern einen APP > 50 - 60 mmHg zu gewährleisten, um eine adäquate Durchblutung zu sichern.^{6, 16} Diese Hypothese ist allerdings nicht unumstritten.¹⁶

Zusammenhang von intraabdomineller Hypertension und Nierenfunktion

In mehreren Studien zeigte sich eine starke Vulnerabilität der Nieren gegenüber einem erhöhten IAP. Es konnte nachgewiesen werden, dass die IAH einen unabhängigen Risikofaktor für eine eingeschränkte Nierenfunktion darstellt.^{11, 17}

Bei Patienten mit IAH tritt häufiger ein akutes Nierenversagen, engl. acute renal failure (ARF), auf. Laut Ergebnissen der Arbeitsgruppen um Sugrue et al. (1999) und Dalfino et al. (2008) erleiden in gemischten Populationen auf der Intensivstation mehr als doppelt so viele Patienten mit IAH ein akutes Nierenversagen als Patienten ohne IAH (32,8 % bzw. 43,2 % mit IAH im Vergleich zu 14,1 % bzw. 8,1 % ohne IAH, $n = 263$ bzw. $n = 123$). Dabei definierten Sugrue et al. IAH als einen IAP > 12 mmHg und Dalfino et al. IAH als einen IAP > 18 mmHg.^{11, 18} Die Schwelle für eine messbare Einschränkung der Nierenfunktion lag bei Dalfino et al. bei einem IAP von 12 mmHg.¹⁸

Auch nach Lebertransplantation – ein Risikofaktor für eine IAH - ergeben sich in einer Studie von Biancofiore et al. ähnliche Werte zur Inzidenz von Nierenfunktionsstörungen (64,7 % bei IAP \geq 25 mmHg bei $n = 108$).¹⁹

Die systematische Meta-Analyse von Sun et al. (2019) untermauerte den Zusammenhang zwischen IAH und AKF kürzlich.²⁰

Wie genau der IAP auf die Nierenfunktion einwirkt, ist bisher unklar. Es wird von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen. Im Vordergrund stehe dabei die direkte Kompression der Nierenvene und des Nierenparenchyms bei erhöhtem IAP, wodurch die Nierendurchblutung sinke. Zusammen mit einer Erhöhung des Gefäßwiderstands komme es zum Abfall der Glomerulären Filtrationsrate (GFR).^{1, 8, 21} An Hunden konnten Harman et al. (1982) diesen Zusammenhang nachweisen. Bei einer Erhöhung des IAP auf 20 mmHg sank die GFR um 25 %. Während gleichzeitig

der systemische Gefäßwiderstand um 30 % stieg und der Gefäßwiderstand der Niere sich um 555 % erhöhte. Gemessen wurden diese durch Katheter in der Femoralarterie und der linken Nierenarterie.¹⁷ Der verringerte renale Blutfluss führe zusammen mit dem verminderten kardialen Auswurf zusätzlich zur Aktivierung des RAAS-Systems, was wiederum durch die ausgelöste Vasokonstriktion die GFR noch weiter verschlechtere.^{18, 21}

Genauso wie die IAH stellt auch der APP einen unabhängigen Risikofaktor für die Ausbildung eines akuten Nierenversagens dar, was Dalfino et al. (2008) zeigten. Sie errechneten bei Erwachsenen einen APP Grenzwert von 52 mmHg für die Ausbildung eines ARF.¹⁸

Von der Verwendung des renalen Filtrationsgradienten zur Einschätzung der Nierenfunktion ist die WSACS aufgrund fehlender klinischer Evidenz abgerückt.^{1, 6}

Nachgewiesen wurde, dass die Ureteren von einer intraabdominellen Druckerhöhung nicht betroffen sind und somit nicht als Grund für ein ARF bei IAH gelten.

Zusammenhang von intraabdomineller Hypertension und Lungenfunktion

Ein erhöhter IAP kann ebenfalls zu einem akuten Lungenversagen mit Atemstillstand führen. Die Druckerhöhung im Abdomen wird durch Wölbung des Diaphragmas auch in Teilen an die intrathorakalen Organe übertragen.⁸ Die Kompression der Lunge führt zu einer verringerten Lungendehnbarkeit (Compliance). Dadurch werden die funktionale Residualkapazität, die totale Lungkapazität und das Residualvolumen eingeschränkt.¹³ Im Tierversuch mit Hunden von Barnes (1985) ließ sich eine Übertragung des Druckes in den thorakalen Raum über das Diaphragma von 20 % zeigen.¹² In Patienten mit laparoskopischer Cholezystektomie (n = 26) fanden Obeid et al. (1995) bei einem IAP von 16 mmHg eine Abnahme der Compliance der Lunge um 50 %.³

Durch die Kompression der Alveolen ergibt sich eine Zunahme der Ventilations-Perfusions-Inhomogenität und ein größerer Totraum. Durch den Anstieg des Druckes im Thorax und der hypoxischen Vasokonstriktion kann sich zusätzlich eine pulmonale Hypertension entwickeln, bis hin zur Ausbildung einer respiratorischen

Globalinsuffizienz mit verringertem arteriellem Sauerstoffpartialdruck und gesteigertem Kohlendioxidpartialdruck.^{12, 13} Die Folge können Hypoxie, Hyperkapnie bis hin zur Notwendigkeit von mechanischer Beatmung sein.⁸

Zusammenhang von intraabdomineller Hypertension und Herzfunktion

Auch die mesenterialen und kardialen Gefäße können durch den erhöhten intraabdominellen Druck komprimiert werden. Dadurch kann der Auswurf des Herzens signifikant abfallen.^{12, 13, 22} Diesen Abfall wiesen Richardson et al. (1995) in Tierversuchen mit Hunden schon ab einem IAP von 10 mmHg nach. Ab 20 mmHg wurde dieser noch deutlicher. Ab 25 mmHg hatte sich der Auswurf des Herzens sogar halbiert.²² Auch Harman et al. stellte in seinem Tierversuch mit Hunden ein Absinken des kardialen Outputs auf 37 % des Ausgangswertes fest.¹⁷

Der Abfall des kardialen Outputs scheint multifaktoriellen Ursprungs zu sein. Während die Vorlast sich durch einen verminderten venösen Rückfluss aufgrund der direkten Kompression der Vena (V.) cava inferior verringert, steigt zusätzlich auch die Nachlast durch die Kompression der abdominalen Gefäße. Diese hämodynamischen Veränderungen durch den IAP werden durch eine Hypovolämie zusätzlich verstärkt.¹³

Einen Einfluss auf den systemischen Gefäßwiderstand wurde im oben genannten Tiermodell von Harman et al. beobachtet: bei 20 mmHg IAP stieg der Gefäßwiderstand um 30 % an.¹⁷

Zusammenhang von intraabdomineller Hypertension und Leberperfusion

Im Tierversuch mit Schweinen von Diebel et al. (1992) wurde die Leberperfusion schon durch eine geringe Erhöhung des IAP von 10 mmHg signifikant reduziert. Der MAD wurde während des Versuchs durch intravenöse (i. v.) Gabe von kristalloider Infusion stabil gehalten. Bei 20 mmHg-Erhöhung sank der arterielle Fluss in der Arteria (A.) hepatica auf nur noch 45 % des Kontrollwertes ab. Der venöse Fluss in der Portalvene fiel auf 65 % und der mikrovaskuläre Fluss in den Sinusoiden auf 71 % des Ausgangswertes. Wurde der IAP noch stärker erhöht, sanken die Flussraten weiter.¹⁴

Auf der Grundlage einer portalvenösen Stase und der daraus folgenden Minderversorgung der Leber geht T. Standl in „Intensivmedizin“ (2014) davon aus, dass „bereits ein länger andauernder IAP von 14 mmHg [...] mit einer Schädigung des Leberparenchyms assoziiert sein [kann].“²³

Zusammenhang von intraabdomineller Hypertension und Perfusion des Gastrointestinaltraktes

Infolge der hämodynamischen Veränderungen und der verringerten splanchnischen Durchblutung resultiert aus einem erhöhten IAP auch eine Minderperfusion der Organe mit Hypoxie.^{12, 24} Der Organblutflussindex (Organblutfluss geteilt durch MAP) sinkt im Tierversuch von Caldwell et al. an Hunden signifikant in allen Organen. Ausgenommen sind davon die Nierenrinde und die Nebenniere. Ursache können sowohl der verminderte kardiale Auswurf als auch lokale Mechanismen (wie z. B. Autoregulation) sein.²⁵

Durch die Minderversorgung der gastrointestinalen Schleimhautbarriere können Bakterien in den Blutkreislauf eintreten. Infolge dessen werden proinflammatorische Zytokine ausgeschüttet und das Risiko einer Sepsis steigt.^{23, 24}

Zusammenhang von intraabdomineller Hypertension und zerebralem Blutfluss

In Analogie zum abdominalen Perfusionsdruck ist der zerebrale Perfusionsdruck, engl. cerebral perfusion pressure (CPP), abhängig vom MAP und dem intrakraniellen Druck, engl. intracranial pressure (ICP). Das bedeutet, dass im Gehirn folgende Formel zur Berechnung des Perfusionsdruckes gilt: $CPP = MAP - ICP$.

Bei Vorliegen einer IAH kommt es durch den verminderten Rücklauf des Blutes vom Gehirn zu einer venösen Stase. Dadurch steigen der zentralvenöse Druck (ZVD) und der intrakranielle Druck. Auf den Anstieg des ICP folgt ein Abfall des zerebralen Perfusionsdruckes. Damit gefährdet ein erhöhter IAP die Durchblutung des Gehirns.^{8, 23}

In Abbildung 1 findet sich abschließend ein Überblick über die organischen Auswirkungen durch intraabdominelle Hypertension.

End-organ effects of Intra-Abdominal Hypertension

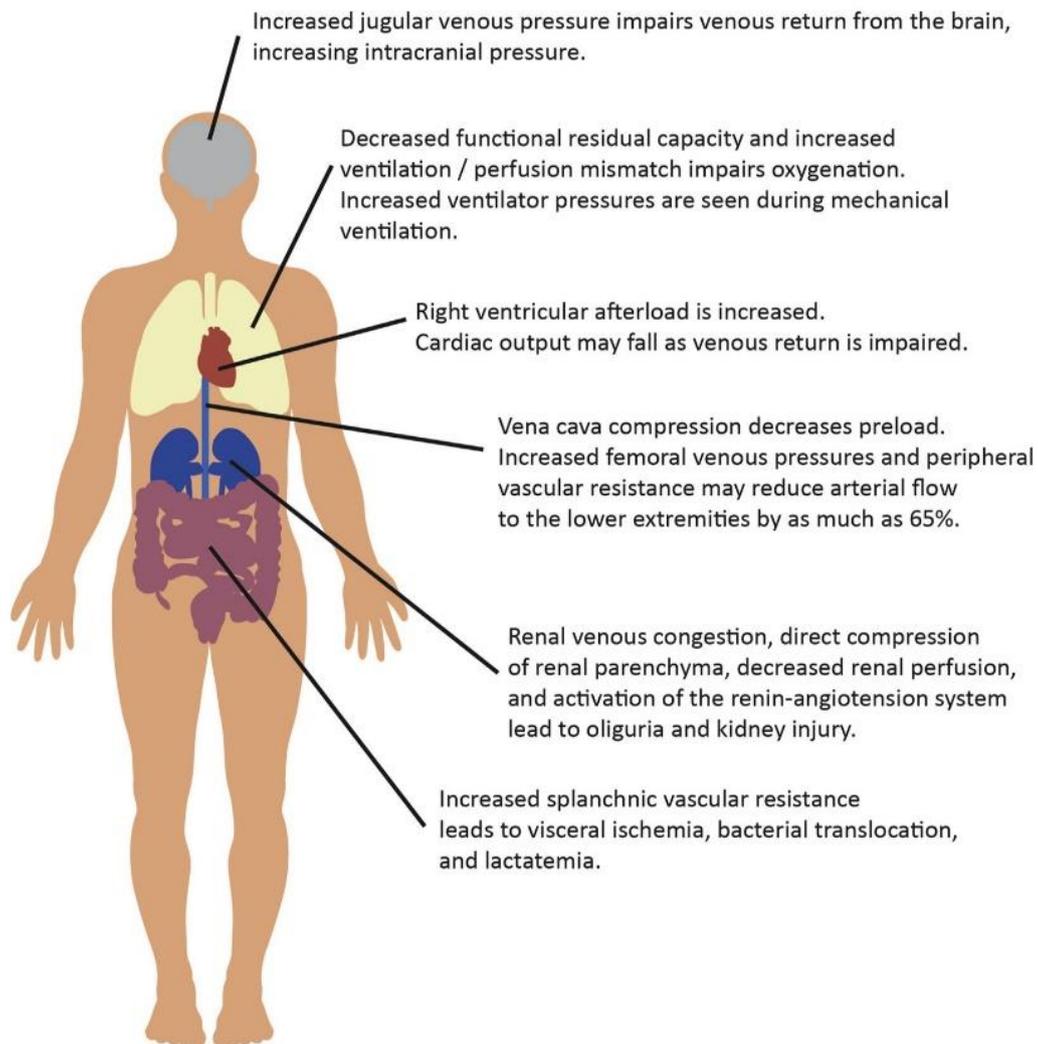


Abbildung 1: Pathophysiologische Effekte von intraabdominaler Hypertension (IAH) auf die Organe

(aus: Rogers WK, Garcia L. Intraabdominal Hypertension, Abdominal Compartment Syndrome, and the Open Abdomen. Chest 2018, S.240)²⁶

1.2.4 Therapie der intraabdominellen Hypertension

Bei Auftreten einer IAH (unabhängig des Grades) empfiehlt die WSACS Maßnahmen zur Revision des IAP zu beginnen. Dazu hat sie ein Flowchart entworfen (siehe Abbildung 2). Während der Umsetzung der Maßnahmen sollte der IAP alle 4 - 6 Stunden oder kontinuierlich gemessen, exzessive Flüssigkeitszufuhr vermieden und die Organperfusion bestmöglich optimiert werden.⁶

INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION (IAH) / ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME (ACS) MANAGEMENT ALGORITHM

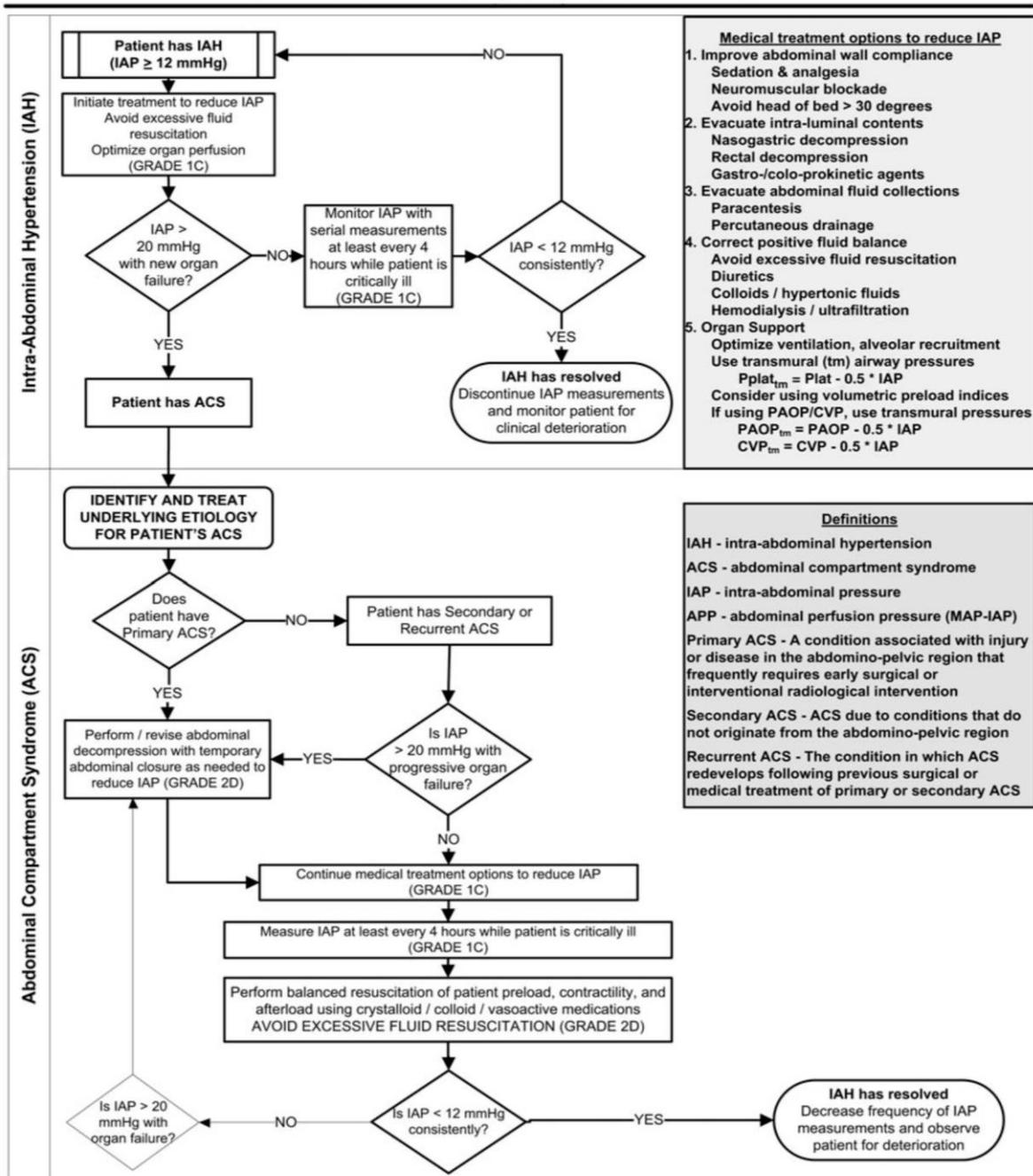


Abbildung 2: Algorithmus zum Management der intraabdominellen Hypertension (IAH) und des abdominellen Kompartmentsyndroms (ACS)

(aus: Kirkpatrick, AW et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: [...]. Intensive Care Med 2013, S. 1196)⁶

Eine mögliche Behandlung orientiert sich an dem Patienten und den jeweiligen Ursachen der IAH. Übermäßiges gastrointestinales Volumen kann durch nasogastrale

oder rektale Dekompression, Einläufe oder Prokinetika verringert werden. Abdominelle Flüssigkeitsansammlungen können u. a. durch Drainagen geleert werden. Weiterhin können Analgesie und Sedierung die Compliance der Bauchdecke verbessern. Eine Verbesserung ist auch durch eine neuromuskuläre Blockade zu erreichen. Wenn möglich kann auch eine Kopftieflagerung des Oberkörpers des Patienten unter 20° unterstützend wirken. Weiterhin sollte eine stark positive Flüssigkeitsbilanz vermieden oder korrigiert werden. Mögliche Maßnahmen sind außerdem: eine Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr, die Gabe von Diuretika oder kolloidaler Infusionslösung sowie die Verwendung von Nierenersatzverfahren.⁶

Bei therapierefraktärer schwerer IAH empfiehlt die WSACS die Erwägung einer chirurgischen abdominalen Dekompression, um möglichen Folgeschäden und der Ausbildung eines ACS vorzubeugen.⁶

1.3 Das abdominelle Kompartmentsyndrom

1.3.1 Definition des abdominalen Kompartmentsyndroms

Eine IAH mit einem IAP von mehr als 20 mmHg, die mit einer neuen Organdysfunktion einhergeht, bezeichnet man beim Erwachsenen als abdominelles Kompartmentsyndrom (ACS). Dabei kann der APP unter 60 mmHg liegen, dies ist jedoch keine Voraussetzung.⁶

1.3.2 Ursachen des abdominalen Kompartmentsyndroms

Das primäre ACS entwickelt sich aus einer Erkrankung, Verletzung oder Operation in der abdominalen Beckenregion. Sekundär entsteht das ACS extraabdominal und das rezidivierende ACS geht aus der Behandlung vorangegangener IAH/ACS hervor.⁶

1.3.3 Pathophysiologie des abdominalen Kompartmentsyndroms

„Bei anhaltendem intraabdominellen Druck > 20 mmHg kommt es zu einem lebensbedrohlichen Circulus vitiosus“²³, bei dem es durch die Abnahme des venösen Blutflusses und der arteriellen Durchblutung der Organe konsekutiv zu einer Schädigung

gung aller Organsysteme kommt. Daraus folgen eine hämodynamische Dekompensation und eine respiratorische Insuffizienz. Niere und Leber sowie Gehirn und Darm werden strukturell und funktionell irreversibel geschädigt. Die Kaskade von Minderperfusion, Kapillarlecksyndrom, Ödemen und Schädigung der Organe endet schlussendlich mit Multiorganversagen und Tod.²³

Es wird diskutiert, ob durch die IAH eine Alteration der Mukosa im Darm stattfindet. Möglicherweise könnte dadurch eine Translokation von Bakterien aus dem Darm stattfinden. Eine daraus folgende Aktivierung von Zytokinen würde die Entstehung einer Sepsis und eines Multiorganversagen weiter begünstigen.^{8, 23}

1.3.4 Therapie des abdominellen Kompartmentsyndroms

Die Therapie des ACS orientiert sich an dessen Ursache. Bei einem primären ACS sollte eine chirurgische Dekompression des Abdomens mit einer Art temporärem Bauchdeckenverschluss, engl. temporary abdominal closure (TAC), durchgeführt werden, um den IAP zu senken.⁶

Bei einem sekundären oder tertiären bzw. wiederkehrenden ACS ist entscheidend, ob das Organversagen progredient ist. Wenn dies nicht der Fall ist, soll laut WSACS die medikamentöse Therapie wie bei einer IAH fortgeführt werden. Zusätzlich wird empfohlen, den IAP alle vier Stunden zu messen, den Patient hämodynamisch zu stabilisieren und zu überwachen.⁶ Bleibt die IAH bestehen, ist eine abdominelle Dekompression indiziert.⁷

1.4 Klinische Relevanz der intraabdominellen Hypertension und des abdominellen Kompartmentsyndroms

Die zwei Krankheitsbilder, IAH und ACS, sind in den letzten Jahren verstärkt in den Fokus getreten. Ein Grund dafür ist, dass der IAP als ein eigenständiger Risikofaktor identifiziert wurde, der mit einer höheren Morbidität und Mortalität bei kritisch kranken Patienten zusammenhängt.^{9, 27, 28}

Beide Krankheitsbilder zeigen in Studien unterschiedliche Inzidenzen und Prävalenzen. Vor der Definition der IAH durch die WSACS haben Forschende IAH-Grenzwerte von 12 - 25 mmHg verwendet.^{26, 28} Durch die Festlegung auf 12 mmHg als Grenzwert der IAH strebte die WSACS eine bessere Vergleichbarkeit an.¹ Große

Reviews wie von Rogers et al. (2018) weisen darauf hin, dass auch der Zeitpunkt der Messung bei Vergleichen berücksichtigt werden müsse. Mögliche Messungen beinhalten die Prävalenz bei Aufnahme, Prävalenz in Querschnittsstichprobe oder Inzidenz im stationären Verlauf. Zusätzlich schwanken die Zahlen in verschiedenen Populationen (Verbrennungsoffer, abdominelle/kardiologische Operationen etc.).²⁶

In dem systematischen Review von Malbrain et al. (2014) ergibt sich bei einer gemischten Population von 1669 Patienten (18 - 95 Jahre alt) in 19 Zentren über 9 Länder verteilt eine Prävalenz der IAH von 27,7 %.²⁸ In einer prospektiven Multicenter-Studie von Reintam et al. (2019) entwickelten fast die Hälfte der 491 ICU-Patienten im stationären Verlauf eine IAH ≥ 12 mmHg, von denen schon zwei Drittel bei der Aufnahme auftraten.²⁹

Die Inzidenz der IAH in gemischten Populationen liegt somit bei ungefähr 30 - 50 %.^{10, 18, 27-29} Bei mehr als zwei bestehenden Risikofaktoren für eine IAH entwickelten in einer Studie von Santa-Theresa et al. zwei Drittel aller Patienten eine IAH.⁹

Für das ACS wird von einer Inzidenz und Prävalenz in gemischten Populationen von 4 - 12 % berichtet.^{10, 27, 29} Auch in anderen Populationen finden sich ähnliche Ergebnisse, die zwischen 0 % und 30 % schwanken.²⁶ Von einer Mortalität des ACS von bis zu 80 % wird berichtet.²⁷

Durch die hohe Prävalenz von IAH unter Intensiv-Patienten nimmt die Bedeutung des Monitorings dieses Parameters deutlich zu. So rückt auch die Rolle der IAH ohne ACS dabei mehr und mehr in den Fokus.^{6, 30}

1.5 Intraabdomineller Druck bei pädiatrischen Intensivpatienten

1.5.1 Studienlage bei Kindern

Die Studienlage über IAH/ACS beschränkt sich größtenteils auf kritisch kranke Erwachsene. Einzelne Studien beschäftigen sich mit der Inzidenz, den Risikofaktoren und der Prognose speziell bei Kindern.³⁰⁻³⁵ Dadurch werden Zusammenhänge und spezifische Besonderheiten nur wenig beleuchtet. Auch die WSACS betont die Notwendigkeit von mehr Studien für Kindern. In ihrem überarbeiteten Report integriert sie spezielle Abweichungen für Kinder.⁶

1.5.2 Angepasste Definitionen für Kinder

Normalwerte für Kinder erhoben Eijike et al. bei 96 mechanisch beatmeten Kindern ohne Anzeichen auf eine IAH und gaben Werte zwischen 4 - 10 mmHg an.⁵ Diesen Wert übernahm auch die WSACS als Richtwert und legt eine Druckerhöhung des IAP über 10 mmHg als Definition für eine IAH fest.⁶

Wie bei Erwachsenen findet eine Einteilung der IAH in Grade entsprechend des Ausmaßes der IAP-Erhöhung statt. Bei Kindern definiert Grad I einen IAP von 10 - 12 mmHg, Grad II von 13 - 15 mmHg und Grad III von 16 - 19 mmHg. Grad IV beschreibt einen IAP von über 20 mmHg.⁶

Das ACS bei Kindern ist definiert als IAP > 10 mmHg mit neu aufgetretenem oder sich verschlechterndem Organversagen, das auf die Erhöhung des IAP zurückzuführen ist.⁶

1.5.3 Ursachen der intraabdominellen Hypertension bei Kindern

Die Ursachen einer Erhöhung des intraabdominellen Druckes unterscheiden sich bei Kindern und Erwachsenen nicht grundsätzlich. Die Risikofaktoren für IAH und ACS bei Kindern sind ähnlich und weichen nur insofern von denen der Erwachsenen ab, dass einige Erkrankungen in bestimmten Altersgruppen häufiger sind. Allgemein lassen sich die Risikofaktoren wieder nach ihrem Mechanismus einteilen: 1) Verminderung der Compliance der Bauchwand, 2) Erhöhung des Volumens der abdominalen Bestandteile, 3) Erhöhung des Volumens der intraluminalen Bestandteile und 4) Kapillarleck bzw. hohe Volumensubstitution. Die möglichen Krankheitsbilder, die zu dazu führen können, sind in Tabelle 1 aufgelistet:

Tabelle 1: Risikofaktoren für intraabdominelle Hypertension (IAH) und abdominelles Kompartmentsyndrom (ACS) bei Kindern

<p>Verminderte Compliance der Bauchwand</p> <ul style="list-style-type: none"> - Akute respiratorische Insuffizienz, insbesondere mit erhöhtem intrathorakalem Druck - Bauchoperation mit primärem Faszienschluss - Schwere Traumata/große Verbrennungen - Bauchlagerung
<p>Erhöhtes gastrointestinales Volumen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gastroparese - Ileus - Pseudoobstruktion des Kolons
<p>Erhöhtes intraabdominelles Volumen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hämoperitoneum/Pneumoperitoneum - Aszites/Leberinsuffizienz
<p>Kapillarleck/hohe Volumensubstitution</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azidose - Hypotension - Hypothermie - Massentransfusion - Koagulopathie - Massive Volumensubstitution - Oligurie - Sepsis - Schwere Traumata/große Verbrennungen - Damage Control Laparotomie

(aus: Horoz OO et al. The prevalence of and factors associated with intra-abdominal hypertension [...] in critically ill pediatric patients [...]. J Crit Care 2015; S. 585)³⁰ - frei übersetzt

1.5.4 Epidemiologie bei Kindern

In Studien entwickeln pädiatrische Patienten in ca. 13 - 44 % der Fälle eine IAH während der Behandlung auf Intensivstation bzw. weisen schon erhöhte Werte bei Aufnahme auf die Intensivstation auf.^{30, 35} Prasad et al. zeigten zudem, dass je höher der IAP steigt, die Mortalität von Kindern nach pädiatrischen abdominalen Operationen zunimmt ($p < 0.05$).²⁴

Das ACS wirkt sich symptomatisch bei Kindern ähnlich wie bei Erwachsenen aus.³³ Die Prävalenz von ACS für Kinder auf der Intensivstation beträgt in den Studien zwischen 0,7 - 4,7 % und ist mit einer Mortalität von 40 - 80 % assoziiert.³²⁻³⁴ Damit ist die Prävalenz von ACS bei Kindern geringer als bei Erwachsenen. Während die Mortalität von ACS bei Erwachsenen in den letzten Jahren abgenommen hat, ist sie bei Kindern unverändert hoch.³⁶ In der pädiatrischen Patientengruppe treten vermutlich Organschäden schon bei niedrigeren IAP-Werten auf. Dieser Zusammenhang lässt sich laut Thabet et al. durch eine bessere Compliance der Bauchdecke von Kindern erklären.³⁵ Dies sehen Beck et al. (2001) in ihrer Studie auch als einen möglichen Grund, dass bei Kindern sich ein ACS auch bei niedrigeren IAP-Werten als bei Erwachsenen ausbilden kann. Die höhere Compliance und Dünne der Bauchdecke könne zusammen mit einem geringeren Anteil an omentalem Fett die relative Organübergröße möglicherweise kompensieren. Die allgemein niedrige Rate an ACS führen sie unter anderem auf die geringere Anzahl an risikoreichen Erkrankungen wie z. B. Pankreatitis zurück, die eher im Erwachsenenalter auftraten.³³

Daraus schlussfolgern einige Forschende, dass bei Kindern auch bei IAP-Werten, die per definitionem unter der Grenze für ein ACS liegen, trotzdem die Möglichkeit für eine Organdysfunktion bestehe.^{21, 33}

1.6 Organtransplantation bei Kindern

Nach der Deutschen Stiftung Organtransplantation fanden im Jahr 2021 in Deutschland 1992 Nieren- und 834 Lebertransplantationen (inkl. Kombinationen mit anderen Transplantationen) statt. Damit ist die Nierentransplantation die häufigste Transplantation in Deutschland, danach folgen Leber, Herz, Lunge und Pankreas.^{37, 38}

Von den Lebertransplantationen wird der Großteil mit postmortalen Spenderorganen durchgeführt. Der Anteil an Lebendspenden (Split-Leber) lag 2021 in Deutschland bei 6,5 % (54 LTX von 834), wovon die meisten Organe von einem Elternteil gespendet wurden.³⁷

Im Jahr 2021 betrug der Kinderanteil (0- bis 15-Jährige) an allen Neuanmeldungen zur LTX 12 %. Für alle anderen Organe ist der Anteil der unter 16-Jährigen bei den Neuanmeldungen niedriger. Bei den postmortalen LTX macht diese Altersgruppe nur 10 % aller Transplantationen aus, bei den Lebendspenden liegt ihr Anteil bei 59 %. Insgesamt werden jedes Jahr mehr als 100 LTX an Kindern bis 15 Jahren durchgeführt.³⁸⁻⁴⁰

1.6.1 Lebertransplantation bei Kindern

1.6.1.1 Indikation zur Lebertransplantation

Generell wird die Indikation zur Lebertransplantation bei unheilbaren, chronischen Lebererkrankungen gestellt, die metabolischer, genetischer, vaskulärer, infektiöser, immunvermittelter oder toxischer Art sind.⁴¹

Die Bundesärztekammer sieht Gründe für die Listung zur Lebertransplantation „bei nicht rückbildungsfähiger, fortschreitender, das Leben des Patienten gefährdender Lebererkrankung, wenn keine akzeptable Behandlungsalternative besteht und keine Kontraindikationen für eine Transplantation vorliegen. Daneben kommen als Indikation für eine Lebertransplantation auch solche genetischen Erkrankungen in Frage, bei denen der genetische Defekt wesentlich in der Leber lokalisiert ist und dieser durch eine Transplantation korrigiert werden kann.“⁴²

Insgesamt 20 Hauptdiagnosen werden als häufigste Diagnosen zur Lebertransplantation aufgelistet. Bei den Erwachsenen führen Leberfibrose und -zirrhose, alkoholische Leberkrankheit und bösartige Neubildungen als häufigstes zur Indikationsstellung. Im Gegensatz dazu stehen bei Kinder bis 15 Jahren angeborene Fehlbildungen der Gallenblase, Gallengänge und der Leber, wie Gallengangsatresie, Morbus Byler und progressive familiäre intrahepatische Cholestase (PFIC) im Vordergrund.³⁸ Bei älteren Kindern finden sich die Gründe für eine Transplantation eher in

metabolischen Erkrankungen (z. B. α -Antitrypsin-Mangel, Morbus Wilson, Glykogenosen) oder im akuten Leberversagen durch Virushepatitiden oder toxische Einflüsse.^{40, 43, 44}

Am UKE werden auch bei metabolischen Erkrankungen Transplantationen durchgeführt. Dazu gehören zum einen Harnstoffzyklusdefekte wie der Ornithin-Transcarbamylase(OTC)-Mangel, die Argininbernsteinsäure-Krankheit oder der Carbamoylphosphat-Synthetase-I-Mangel. Zum anderen zählen dazu Erkrankungen des Aminosäurestoffwechsels, wie z. B. die sogenannte Ahornsirupkrankheit, engl. Maple syrup urine (MSUD).⁴⁵

1.6.1.2 Besonderheit der Lebertransplantation bei Kindern

Bei Kindern wird meistens je nach Größenkompatibilität nur ein Teil der erwachsenen Spenderleber transplantiert, weil eine erwachsene Leber zu groß für das kindliche Abdomen wäre. Bei hirntoten Spendern erhält man durch das sogenannte Splitten (Aufteilen) des Organs ein passendes pädiatrisches Transplantat und im Zuge dessen damit auch noch für einen zweiten Patienten ein potenziell transplantierbares Organ.⁴³

Zur Abschätzung der Größe kann das Verhältnis zwischen dem transplantierten Organengewicht und dem Empfängerkörpergewicht herangezogen werden, engl. graft-to-recipient weight ratio (GRWR). Einige Forschende postulieren, dass vor allem bei Kindern unter 10 kg die GRWR nicht mehr als 4,0 % betragen solle. Grundlage dafür sind einige Studien (u. a. in der Türkei und in Japan), bei denen das Outcome von Patienten mit einer GRWR > 4,0 % signifikant schlechter war.^{46, 47} Bei der Transplantation eines zu großen Organs, engl. Large-for-size graft, könne ein sogenanntes Large-for-size Syndrom auftreten. Dabei sei aufgrund des Missverhältnisses der Gefäßdurchmesser und aufgrund des erhöhten IAP die Perfusion der Organe und im Besonderen des Transplantats nicht mehr gesichert.⁴⁸

Die Transplantation findet orthotop statt, d. h. das Organ wird an derselben Stelle transplantiert, an der es sich physiologisch befindet. Für die pädiatrischen Patienten wird dabei meistens nur der anatomisch linkslaterale Teil der Leber (Segment II und III nach Couinaud) verwendet. Die Präparation und Teilung des Organs findet ent-

weder in situ oder ex situ unter Kühlung statt. Dieses Verfahren macht eine Lebendspende durch Verwandte ebenfalls möglich. Dabei wird in situ der linkslaterale Leberlappen des Spenders entfernt und dem kindlichen Empfänger transplantiert.⁴³

Die Abbildung 3 zeigt schematisch die chirurgische Technik der Split-LTX.

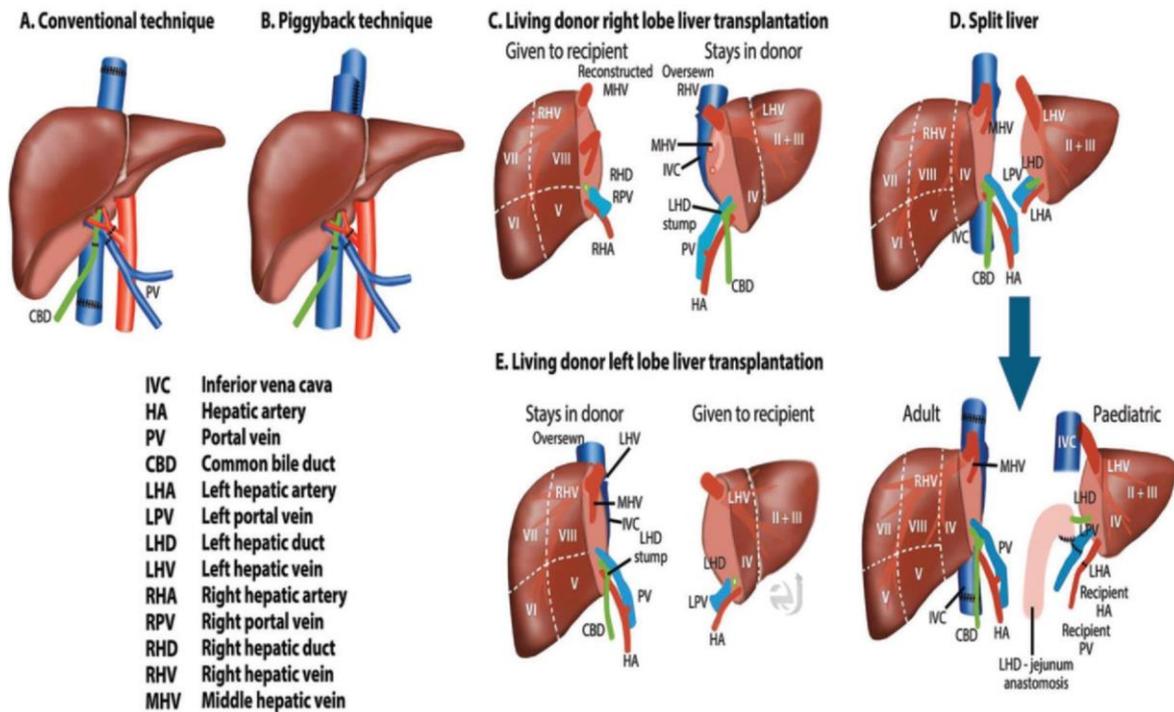


Abbildung 3: Operative Techniken der Lebertransplantation

(aus: Camacho JC et al. Nonvascular post-liver transplantation complications: [...]. Radiographics 2015, S. 89)⁴⁹

- A konventionelle Methode
- B Piggy-back Technik
- C Lebendspende rechter Lappen
- D Split-Lebertransplantation
- E Lebendspende linker Lappen

Beim Empfänger wird zunächst die erkrankte Leber inklusive der intrahepatischen V. cava entfernt. Danach erfolgt die Transplantation mit End-zu-End-Anastomosierung der supra- und infrahepatischen V. cava sowie der Pfortader. Dabei kann ein veno-venöser Bypass verwendet werden, über den die Venen des unteren Einzugsgebiets während der Operation in die obere V. cava drainieren. Die Transplantation

des linkslateralen Leberlappens erfolgt über die sogenannte Piggy-Back-Technik. Dabei wird die intrahepatische V. cava bei der Hepatektomie belassen und eine End-zu-Seit-Anastomose zur spendereigenen Vene des Transplantats hergestellt.^{41, 43}

Bei beiden Verfahren wird die Arteria hepatica des Spenders mit der A. hepatica, dem Truncus coeliacus oder der Aorta des Empfängers über eine Anastomose verbunden. Am Schluss werden die Gallengänge anastomosiert. Ist der Gallengang zu kurz oder liegt bei dem Empfänger eine Gallenwegserkrankung vor, wird diese Anastomose durch eine Dünndarmschlinge nach Y-Roux ersetzt (Hepatikojejunostomie).^{41, 43}

Vor allem bei Säuglingen ist das Missverhältnis auch bei Split-Organen besonders groß. Oft ist deshalb zunächst kein Primärverschluss der Bauchwand möglich, da die Zugkräfte durch die Bauchdecke zu stark wären.^{44, 48} In diesen Fällen wird ein temporärer Bauchdeckenverschluss (TAC) durchgeführt.⁷ Deshalb erfolgt „[i]nsbesondere bei kleinen Säuglingen [...] häufiger bei vergleichsweise großem Transplantat nach vorübergehender Anlage eines [...] Patches ein sekundärer Bauchdeckenverschluss“.⁴⁴ Für die TAC stehen Patches aus unterschiedlichen Materialien zur Verfügung (Silikon, Gore-Tex® aus Biomaterial). Nach passendem Zuschnitt wird der Patch als Erweiterung zirkulär in die Bauchwand eingenäht. Die Hautnaht wird im Bereich der verschlossenen Faszie gesetzt und sonographisch die Durchblutung kontrolliert, bevor der Wundverband angelegt wird. Penrose-Drainagen werden im Rahmen der OP angebracht.⁵⁰

Im Abstand von einigen Tagen wird dann der Patch jeweils anteilig verkleinert, bis ein Kompletverschluss des Bauches möglich wird. Die Entscheidung über den Zeitpunkt der Verkleinerung wird nach interdisziplinärem Ermessen auf der Grundlage von klinischen Kriterien, der Organperfusion in der Sonographie, Weichheit der Bauchwand und Aspekt des Patches (Faltenwurf, Leckage, Wundsekret und Wundränder) getroffen.⁴⁴ Möglich wird eine Verkleinerung des Patches durch das allmähliche Schrumpfen des Transplantats, den Rückgang von Ödemen und der Dehnung der Bauchwand.⁵⁰⁻⁵²

Die Verwendung eines sekundären Bauchverschlusses konnte in Studien nicht mit einer erhöhten Infektionsrate in Zusammenhang gebracht werden.^{50, 53} Jedoch besteht die Möglichkeit der Ausbildung einer Hernie.^{50, 52} Außerdem sind Sonografie-Untersuchungen erschwert und die postoperative Versorgung wird aufwendiger.⁵²

Split-Lebertransplantationen und Lebendspenden sind Kompensationsstrategien für den dramatischen Mangel an Spenderorganen, durch den ca. 40 % der Patienten auf der Warteliste für eine Leber versterben. Durch diese Verfahren hat sich nur die Wartezeit für Kinder, nicht aber für Erwachsene verringert.⁴¹

Seit der Einführung der Meldesysteme MELD und PELD sank die Wartelistenmortalität von Erwachsenen und Kindern um 8 %.⁵⁴

Für Kinder gilt gesetzlich die Vorgabe, innerhalb von drei Monaten eine Transplantation zu realisieren.⁴² Diese Vorgabe kann oftmals nicht eingehalten werden.⁵⁴

1.6.1.3 Komplikationen nach einer Lebertransplantation

Die häufigsten Komplikationen sind Infektionen (bei mehr als 50 % der Patienten)⁴⁴ und akute Abstoßungen, die bei 30 - 50 % der Patienten auftreten.^{40, 44}

In der Frühphase können Nachblutungen und Gallelecks auftreten.⁵⁵ Gefürchtet bleiben vor allem vaskuläre Stenosen mit daraus resultierender schlechter Perfusion. Vor allem bei Kindern besteht durch das Missverhältnis bei der Lebertransplantation zwischen Organgröße und Abdomen die Gefahr eines kompletten Verschlusses der Anastomosen durch eine Thrombose (v. a. der A. hepatica und der V. portae). Die Gefäßstenose und die daraus folgende Ischämie des Organs sollte möglichst schnell diagnostiziert werden. Deshalb ist die Kontrolle der Durchblutung durch die (Doppler-)Sonographie intra- und postoperativ von großer Bedeutung.^{44, 55}

Langfristig stehen eine sogenannte chronische Transplantatdysfunktion und medikamentös bedingte Nebenwirkungen wie eine durch Calcineurininhibitoren bedingte Nephropathie im Vordergrund.^{40, 44, 55} Auch eine mangelnde Adhärenz kann sich bei der Medikamenteneinnahme in der Adoleszenz negativ auswirken.⁵⁵

1.6.2 Perioperative Therapie und Überwachung nach Transplantation

Im Bereich pädiatrischer Intensivmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) werden interdisziplinär jährlich insgesamt ungefähr 420 intensivmedizinische Fälle behandelt.⁵⁶ Das UKE gehört zu einem der 21 Lebertransplantationszentren in Deutschland mit bisher mehr als 750 Leber- und über 280 Nierentransplantationen bei Kindern.^{56, 57} Deutschlandweit zählt damit das UKE zu den Kliniken mit den meisten Lebertransplantationen. Nur wenige andere Städten in Deutschland führen diese Operation nennenswert häufig bei Kindern unter 15 Jahren durch.³⁹

Im Rahmen der Lebertransplantation erhalten alle Patienten einen Blasenkatheter, um eine Flüssigkeitsbilanzierung zu ermöglichen, ein Harnverhalt unter Opiattherapie zu vermeiden und die Diurese überprüfbar zu realisieren.

Zudem finden anfangs alle zwölf Stunden sonographische Untersuchungen des Abdomens statt, bei denen die Organperfusion kontrolliert und nach intraabdomineller Flüssigkeit bzw. Blutungen gesucht wird. Dabei wird die Perfusion der Arterien, der Venen und der Pfortader beurteilt. Bei stabiler Perfusion wird dann der Rhythmus der Kontrolluntersuchungen auf 24 Stunden verlängert.

1.7 Diagnostik

Nur mithilfe einer objektiven Messung des IAP ließe sich eine IAH oder ein ACS diagnostizieren, abwenden oder therapieren. Malbrain (2004) formulierte dies so: „In analogy with the paradigm “if you don’t take a temperature you can’t find a fever” (in Samuel Shem, *The house of god* [...]), one can state that “if you don’t measure IAP you cannot make a diagnosis of IAH or ACS”“.⁵⁸

Der Goldstandard für die Bestimmung des intraabdominellen Druckes stellt die Blasendruckmessung dar. Sie ist kostengünstig, schnell und einfach im klinischen Alltag zu integrieren.^{6, 59} Die WSACS empfiehlt eine Blasendruckmessung bei allen Patienten, die kritisch krank oder verletzt sind.¹

Auf der Grundlage der Kron-Technik von 1984⁶⁰ haben Cheatham und Safcsak (1998) eine bis heute etablierte Technik zur Bestimmung des Blasendrucks entwickelt.⁵⁹ Bei dieser modifizierten Messung wird ein Druckmesser über den Abnahmeport in den Foley-Blasenkateter integriert. Der abgeklemmte Katheter wird auf

Höhe der Symphysis pubis gemessen. Dann wird die Blase mit maximal 25 ml gefüllt und der Blasendruck abgelesen.⁵⁹

In der Standardversorgung von kritisch kranken Erwachsenen ist dieses nicht-invasive Verfahren schon lange Teil der Routine.⁶ Schon im 19. Jahrhundert wurde man auf die physiologischen Zusammenhänge zwischen intraabdominellem Druck und physiologischer Funktion des Körpers aufmerksam. Erst im letzten Jahrhundert wurde dann vermehrt daran geforscht: In den 40er Jahren gab es Studien zu Kindern mit Omphalozele und in den 80er Jahren wurde die Messung des Blasendrucks nach und nach immer stärker verbreitet eingesetzt.²¹ 1984 publizierten Kron et al. die erste wissenschaftliche Arbeit über den Blasendruck nach einer Operation.^{8, 60}

Seit einigen Jahren gibt es vorgefertigte Kits zur Messung des Blasendrucks auf dem Markt.⁶¹ Andere Techniken wie die intragastrale Messung oder invasive Techniken zeigten sich als weniger exakt.⁶² Kontinuierliche Messverfahren bedürfen noch klinischer Validierung.¹

Das frühe Erkennen von IAH/ACS ermöglicht eine bestmögliche Therapie.³¹

1.8 Wissensstand in der Intensivmedizin-Praxis

Umfragen unter Intensivmedizinern mit dem Ziel, das Bewusstsein um Definitionen, Risikofaktoren, Diagnostik und Therapien zu ermitteln^{63, 64}, ergaben in den USA große Unterschiede über das Wissen von IAH/ACS. Ein großer Teil der 1622 Intensivmediziner, die an der Umfrage von Kimball et al. (2006) teilnahmen, waren nicht auf dem neuesten Stand der Forschung.⁶⁴ 517 Kinderärzte und Kinderärztinnen, die auf zwei pädiatrischen Intensivmedizin-Kongressen zu dem Thema befragt wurden, offenbarten in der Studie von Ejike et al. (2010) zum Teil großes Unwissen über IAH/ACS. Weniger als die Hälfte konnte ACS richtig definieren und ein Viertel hatte noch nie den IAP gemessen.⁶³

Auch in Deutschland scheint die Messung des IAP noch nicht flächendeckend Einzug gehalten zu haben. In einer Umfrage unter deutschen Pädiatern, die auf pädiatrischen Intensivstationen in 205 Kliniken in Deutschland arbeiteten, gaben nur 20 % an, den IAP routinemäßig zu messen. Die Frequenz der Messungen

schwankte dabei von 1-mal täglich bis zu 4-mal täglich oder nur in Fällen von klinischen Auffälligkeiten für IA/ACS. Fast die Hälfte gab an, die Messung des IAP sei nicht nötig, weil die klinischen Zeichen genügen würden. Das Fehlen von technischer Ausrüstung bemängelten 42 %.⁶⁵

1.9 Arbeitshypothese und Fragestellung

Jährlich werden etwa 100 Kinder in Deutschland lebertransplantiert.³⁹ Da eine Lebertransplantation bei angeborenen Erkrankungen wie der Gallengangsatresie oder Stoffwechseldefekten oft im ersten Lebensjahr erfolgen muss, ist auch ein Split-Organ häufig noch zu groß für das kindliche Abdomen. Dieser Größenunterschied kann zu starken Zugkräften und unzureichender Compliance der Bauchwand führen. Die Konstellation einer „Abdominal surgery, especially with tight fascial closures“¹ birgt vor allem bei kleinen Kindern ein großes Risiko für die Ausbildung einer intraabdominellen Hypertension und eines abdominellen Kompartmentsyndroms. Dadurch wird nicht nur die Durchblutung des Transplantats, sondern auch die anderer Organe gefährdet. Aufgrund dessen wird häufig die Bauchdecke zunächst temporär mittels Patch verschlossen.

Für die Überprüfung der Durchblutung ist die Doppler-Sonographie Goldstandard. Der intraabdominelle Druck wird dadurch jedoch nicht direkt erfasst und auch klinisch kann der IAP nicht objektiv eingeschätzt werden. Objektiv und valide lässt sich der IAP mithilfe der Blasendruckmessung messen. Daher untersucht diese Studie mithilfe von Blasendruckmessungen bei Kindern nach Lebertransplantation, ob und wie häufig bei ihnen eine IA/ACS nach primärem und sekundärem Bauchdeckenverschluss auftritt.

Im Rahmen der vorgestellten Studie wurde dafür der IAP bei Kindern nach LTX longitudinal erfasst und die IAP-Messwerte mit sonographischen, laborchemischen und klinischen Parametern verglichen.

Weiterhin sollte der Einfluss der Patch-Revision auf den IAP, auf die Durchblutung des Transplantats und auf den abdominellen Perfusionsdrucks analysiert werden.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine diagnostische Beobachtungsstudie, die am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf auf der Kinderintensivstation des Kinder-UKE vom 26. Mai 2017 bis 5. Februar 2018 durchgeführt wurde.

Dabei wurden bei 23 Kinder nach Lebertransplantation der intraabdominelle Druck seriell über den Blasendruck gemessen. Abgesehen von dieser nicht-invasiven Blasendruckmessung fanden keine Interventionen statt. Die sonographischen Untersuchungen der Durchblutungs- und Perfusionsverhältnisse des Transplantats wurden im Rahmen der postoperativen Routineversorgung auf der Pädiatrischen Intensivstation, engl. Pediatric Intensive Care Unit (PICU), durchgeführt. Für die Datenerhebung wurden Informationen zu routinemäßig bestimmten Laborparametern, Vitalparametern sowie Bilanzberechnungen und Urinausscheidung dokumentiert.

Teile der Ergebnisse wurden in einem Paper veröffentlicht. Neben den lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen beobachteten wir im Rahmen der Studie auch solche mit Nierentransplantation. Dazu veröffentlichten wir einen Report über den IAP nach Nierentransplantation. Beide Veröffentlichungen sind im Anhang einsehbar.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien, Ethik

Eingeschlossen wurden alle lebertransplantierten Kinder des Universitätsklinikums Eppendorf im Zeitraum von Juni 2017 bis März 2018. Ausschlusskriterien waren eine gravierende Blutungsneigung (hämorrhagische Diathese) oder eine kritische Situation des Patienten in der klinischen Einschätzung. Ausgeschlossen waren auch Patienten mit Kontraindikationen für eine intravesikale Blasendruckmessung (Beckenfraktur, Hämaturie und neurogene Blasenentleerungsstörung) und solche, bei denen eine Blasenoperation stattgefunden hatte.

Die Ethikkommission der Hamburger Ärztekammer genehmigte die retrospektive Auswertung der anonymisierten klinischen Patientendaten und der sonographischen Daten (Bearb.-Nr.: WF-71/16; Projekt: Retrospektive Evaluation verschiedener Bildgebungsmodalitäten und -techniken bei Leber- und Nierenerkrankungen im Kindesalter).

2.3 Dokumentation und Datenverarbeitung von Patientendaten

Es wurden folgende Informationen dokumentiert: Geschlecht und Alter sowie Körpergewicht, Körpergröße und BMI. Zusätzlich wurden Hauptdiagnosen und wichtige Nebendiagnosen sowie Zeitpunkt der Aufnahme im Krankenhaus, der Aufnahme auf die Kinderintensivstation und der Operation vermerkt. Im Operationssaal wurden die Größe bzw. das Gewicht des Transplantats notiert.

Eine Anonymisierung der Patienten wurde durch die Verwendung einer Identifikationsnummer und durch die Nutzung von passwortgeschützten Computern des Kinder-UKEs gewährleistet. Alle an der Studie beteiligten Personen unterlagen der ärztlichen Schweigepflicht.

2.4 Blasendruckmessung

2.4.1 Blasendruckmesssystem

Zur Messung des Blasendrucks wurde das UnoMeter™ AbdoPressure™ IAP Monitoring System (Unomedical, ConvaTec™, Deeside, UK) verwendet, der unter sterilen Kautelen an einen Foley Katheter angeschlossen wurde. Die Größe des Foley Katheters (Uromed™ Prosil, Kurt Drews KG, Oststeinbek, Deutschland) variierte je nach Alter des Patienten zwischen 6 Ch und 16 Ch. Das System wird steril geliefert.

2.4.2 Einbau des Blasendruckmesssystems

Bei zehn Patienten mit LTX wurde der Einbau des Systems präoperativ im Rahmen der Einleitung für die Transplantation im Einleitungsraum durchgeführt. Das System wurde nach Narkotisierung des Patienten im Zuge des Legens des Blasenkatheters unter sterilen Bedingungen angeschlossen. Bei den restlichen 13 Patienten fand der Einbau des Messsystems postoperativ auf der Kinderintensivstation statt.

Das IAP-Messsystem UnoMeter™ AbdoPressure™ wurde zwischen den 2-Wege-Dauerkatheter und dem abführenden Schlauch-Ablaufsystem unter Berücksichtigung steriler Kautelen eingebaut. Vorab wurde die Schlauchklemme des Systems geschlossen, um einen Rückfluss zum Patienten zu vermeiden. Danach wurde der nadelfreie Sample Port KombiKon™ des Katheters mit Cutasept® eingesprüht und nach Einhaltung der Einwirkzeit von 30 Sekunden 20 ml NaCl 0,9 % in das System

injiziert, um eine Wassersäule zu erzeugen. Diese Injektion erfolgte nur einmalig bei Installation des Systems. Anschließend ist das System geschlossen und der Blasendruck kann durch Ermittlung der Wassersäule bestimmt werden.

2.4.3 Zeitpunkte der Messungen des intraabdominellen Druckes

Die Messungen des IAP wurden von medizinisch geschultem Personal durchgeführt. Es wurde zusätzlich eine laminierte Erklärung mit Fotos bereitgestellt.

Intraoperativ wurde vor Beginn der Operation vor Schnittsetzung und nach Verschluss des Bauches (ggf. über einen Patch) der Blasendruck bestimmt. Der Patient war dabei in Narkose.

Stationär wurde der IAP bei allen Patienten im klinischen Alltag mindestens alle acht Stunden gemessen.

Die Messungen wurden in Rückenlage und möglichst ruhigem Gemütsstand des Patienten durchgeführt, nachdem Kontraktionen der Bauchmuskeln ausgeschlossen werden konnten. Diese Maßnahmen folgen dem Rat der WSACS.¹ Bei Abweichung von der Körperposition wurde die ungefähre Gradzahl des aufgestellten Kopfteils des Bettes protokolliert. Der Grad der körperlichen Unruhe wurde mithilfe der Unterteilung „narkotisiert“ (vor und nach Operation, intraoperativ), „ruhig“, „etwas unruhig“ und „sehr unruhig“ dokumentiert.

2.4.4 Ablauf der Messungen des intraabdominellen Druckes

Der Ablauf der Messungen zeigt die Abbildung 4. Dafür wurde das System mit geschlossener Klemme angehoben und der Nullpunkt der Skalierung in Midaxillarlinie gehalten wie die Leitlinie der WSACS es empfiehlt.¹ Nach Öffnung der Klemme fiel der Blasendruck nach ein bis zwei Minuten auf seinen endgültigen Wert ab – erkennbar an leichten atemsynchronen Schwankungen um einen Wert. Dann wurde der endexpiratorische Druck abgelesen. Danach wurde die Klemme erneut geschlossen und das System auf dem Bett des Patienten abgelegt. Das Schlauchsystem wurde bis zur Klemme auf Höhe der Blase im Patientenbett positioniert, damit nur ein Teilstück aus dem Patientenbett nach unten zum Ablauf des Schlauches führte. So konnte ein guter Abfluss des Urins gewährleistet werden. Die Skala am

Unometer™ AbdoPressure™ ermöglicht ein Ablesen des intraabdominellen Druckes direkt in mmHg. Die IAP Werte wurden anschließend in der Patientendokumentationssoftware ICM (Version 9.0, Dräger, Lübeck, Deutschland) als Vitalparameter dokumentiert, um eine zeitgenaue Zuordnung zu ermöglichen.

Die Messungen wurden im Normalfall nach Verlegung des Patienten oder Entfernung des Blasenkatheters beendet. Zusätzlich wurde bei Leckagen des Blasenkatheters, Blasenhochstand und Oligurie von weniger als 0,5 ml/kgKG/h in über mehr als sechs Stunden nach Absprache mit den ärztlichen Kollegen oder Kolleginnen das System entkoppelt.



1. Blasendruckmesssystem mit **geschlossener** Klemme anheben
2. Nullpunkt auf Höhe Spina iliaca anterior superior (Blasenhöhe) halten



6. rote Klemme wieder so **schließen**, dass sie sich **vollständig unterhalb des weißen Filters** befindet!



3. Klemme **öffnen**
4. Wassersäule fällt über 1-2 Minuten auf den endgültigen Wert ab (Blasendruck)



7. System wieder ablegen



5. Wert ablesen und dokumentieren

Abbildung 4: Ablauf der Messung des intraabdominellen Druckes (IAP) am Patienten mithilfe des UnoMeter™ Abdo-Pressure™ Unomedical

2.5 Sonographische Untersuchungen

2.5.1 Geräte und standardisierte Untersuchungen

Die sonographischen Untersuchungen wurden jeweils nach einem standardisierten Protokoll und durch erfahrene Kinderradiologen durchgeführt.

Verwendet wurde ein handelsübliches Ultraschallgerät (GE Logiq 9 ultrasound system, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) mit einem L9 MHz Linearschallkopf (engl. Linear array transducer; L12-5, 50 mm; ATL Ultrasound, Bothell, Wash) und einem C1 - 6 MHz Konvexschallkopf (engl. curved array transducer; C7-4 40R; ATL Ultrasound). Die Untersuchung wurde in Rückenlage und nach mindestens zwei Stunden Fasten durchgeführt.

Bei der Untersuchung wurde das Leberparenchym beurteilt, die hepatischen Arterien, die Pfortader, die Portalvenen und die V. cava inferior dargestellt. Zur Ermittlung der Flussgeschwindigkeit wurden Spektralanalysen durchgeführt, mithilfe derer die jeweilige maximale Flussgeschwindigkeit (V_{max}) des Gefäßes in der Systole und in der Diastole sowie der Widerstands- bzw. Resistance Index (RI) bestimmt wurden. Dabei wurden die maximalen Flussgeschwindigkeiten sowie die Flussprofile der jeweiligen arteriellen und venösen Gefäße der Leber betrachtet.

2.5.2 Zeitpunkte der sonographischen Untersuchungen

Während der Operation wurde mehrfach die Durchblutung sonographisch überprüft. Zudem wurden die Perfusionsverhältnisse nach Abschluss der Operation kontrolliert, bevor der sterile Wundverband angelegt wurde. Nach der Transplantation fanden die Ultraschall-Untersuchungen zunächst alle zwölf Stunden statt, nach drei Tagen und zufriedenstellender Durchblutung alle 24 Stunden.

2.5.3 Ablauf der sonographischen Messungen

Es wurden die maximalen Flussgeschwindigkeiten (V_{max}) der zentralen Pfortader sowie der zentralen und peripheren Leberarterien bestimmt. Zusätzlich wurde der Resistance Index der zentralen Leberarterie berechnet und die Geschwindigkeiten der Lebervenen in Abhängigkeit von ihrem phasischen Charakter (tri-/di-/monophasisch) vor und hinter dem Neohilus kontrolliert.

2.6 Maßstab zur Beurteilung der Ergebnisse

2.6.1 Beurteilung der Perfusion des Transplantats

In den sonographischen Untersuchungen wurden jeweils die intra- und postoperativen Untersuchungen unterschieden.

Die folgenden Werte in Tabelle 2 liegen als Normwerte den Flussgeschwindigkeiten zugrunde:

Tabelle 2: Normwerte der sonographischen Untersuchung der Lebergefäße

Gefäß	Abschnitt	Vmax [cm/s]	RI
Vena portae	bis zur Anastomose	10 - 30	
Vena hepatica		10 - 45	
Arteria hepatica	communis	50 - 120	< 0,8 (meist 0,5 - 0,7)
	propria	25 - 70	

(aus: Mantke R et al. *Sonographie für Chirurgen. THIEME; 2001, S. 664*)⁶⁶

RI = Resistance Index

Die Portalvene sollte einen antegraden, nicht-undulierenden Fluss aufweisen. Bei den hepatischen Venen sollte ein wellenartiges Flussprofil in der Sonographie nachweisbar sein.

Entsprechend korreliert wurde die Blasendruckmessung, wenn es sich um dieselbe Ausgangslage handelte (prä-/intra-/postoperativ, ruhige Ausgangslage) und wenn der zeitliche Abstand zwischen Sonographie und intraabdomineller Druckmessung bis auf einige Ausnahmen nicht mehr als vier Stunden betrug.

2.6.2 Beurteilung der Organfunktion des Transplantats

Die Normalwerte für Laborparameter werden den aktuellen Normwerten des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf entnommen (siehe Anhang, Tabelle 13).⁶⁷

Ein besonderes Augenmerk galt den Funktionen der Leber, Niere und der Gerinnung.

Für die Leberfunktion wurden die Transaminasen Alanin-Aminotransferase (ALT) bzw. Glutamatpyruvattransaminase (GPT) und Aspartat-Aminotransferase (AST) bzw. Glutamatoxalacetattransaminase (GOT) sowie die Glutamatdehydrogenase (GLDH) als Parameter für die Leberzellschädigung ausgewertet.

Als Cholestaseparameter wurden die γ -Glutamyltransferase (γ -GT) und die Alkalische Phosphatase (AP) sowie das direkte und indirekte Bilirubin bewertet.

Die Werte für die AP unterscheiden sich je nach Geschlecht und Alter.

Ammoniak als Substrat im Harnstoffwechsel und Abbauprodukt der Leber wurde als Korrelat für die Entgiftungsleistung der Leber herangezogen.

Als Korrelat für die Nierenfunktion wurden Kreatinin und Harnstoff im Serum verwendet. Mit dem Kreatinin-Wert lässt sich indirekt auf die GFR zurückschließen und mit Harnstoff als nierengängiger Stoff kann man eine - wenn auch ungenaue Aussage - über die Nierenfunktion treffen. Ein erhöhtes Kreatinin kann ein Hinweis auf eine akute oder chronische Niereneinschränkung darstellen. Außerdem wird Harnstoff herangezogen, um den metabolischen Status bei Intensivpatienten zu ermitteln.

Der Quick-Wert zeigt einen Mangel an Gerinnungsfaktoren des extrinsischen Gerinnungssystems (Faktor VII, X, V, II und Fibrinogen) an.

Ein Mangel an Vorphasefaktoren kann durch die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) festgestellt werden. Gerinnungsdiagnostik ist für eine adäquate Gabe von unfraktioniertem Heparin notwendig.

Bei einer erworbenen Verringerung von Faktor V handelt es sich meist um eine kombinierte Verminderung bei akuter oder fortgeschrittener chronischer Lebererkrankung oder um eine Folge einer disseminierten intravasalen Koagulopathie (DIC).

Bei Blutverlust, fortgeschrittener Koagulopathie aufgrund von Lebererkrankungen, Fibrinolytika-Therapie und bei DIC sinkt der Fibrinogen-Wert.

2.6.3 Beurteilung von Hämodynamik und Volumenhaushalt

Während der gesamten Zeit erhielten alle Patienten das Basismonitoring (Herzfrequenz, Blutdruck) und die Urin-Ausscheidung wurde bilanziert.

2.7 Bewertung und Abwägung der Risiken und Nachteile der Messungen

Theoretisch besteht durch das Zwischenschalten des Blasendruckmesssystems auf der Station und durch die Injektion einer Infusionslösung aus Natriumchlorid (NaCl) in den Port des Systems die Gefahr einer Harnwegsinfektion. Das Risiko dafür wurde durch das Arbeiten unter sterilen Kautelen minimiert. Beim Einbau im Einleitungssaal vor der Operation war die Infektionsgefahr geringer, weil das System nicht geöffnet werden musste.

Die sonographische Untersuchung ist Teil der Routineversorgung von lebertransplantierten Kindern und notwendiger Bestandteil für die postoperative Nachsorge.

Weder durch die Messung des Blasendrucks noch durch die sonographische Untersuchung wurde der Patient körperlich belastet, weshalb die Risiken für den Patienten als sehr gering eingeschätzt wurden. Um die mögliche Harnwegsinfektion zu erkennen, wurden bei allen Patienten regelmäßig (alle sieben Tage) Urinkulturen entnommen und untersucht.

2.8 Statistische Analyse

Zur Analyse der Daten kam das Programm IBM SPSS Statistics 23 für (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Armonk, New York, USA) für Windows sowie das GraphPad Prism V6.0c (GraphPad Software, San Diego, Kalifornien, USA), und R Version 3.5.2 (R Core Team, Vienna, Austria) zur Anwendung.

Statistisch signifikant wurde ein p -Wert von 0,05 angesehen. Die Signifikanzen können wegen des multiplen Testens und der kleinen Stichprobe nur als explorativ angesehen werden.

Stetige Variablen wurden in Prozent und in ihrer Anzahl (n) dargestellt. Für kontinuierliche Variablen wurden Angaben zu Minimum, Maximum, Mittel und Standardabweichung aufgeführt. Konfidenzintervalle werden in Klammern angegeben.

Für zeitliche Angaben werden in den Tabellen die gebräuchlichen Abkürzungen „h“ für Stunde und „d“ für Tag verwendet.

Zur Korrelationsanalyse wurden aufgrund der kleinen Stichprobe und der nicht-normalverteilten Variable nonparametrische Tests herangezogen.

Eine Korrelationsanalyse von mittlerem IAP bzw. mittlerem APP und folgenden Patientencharakteristika wurde durchgeführt: Organgewicht, GWRW, Anzahl der Patchverkleinerungen, Länge des Aufenthaltes auf der Kinderintensivstation, Dauer bis zum vollständigen Bauchverschluss.

Die Auswirkungen von IAP und APP auf die sonographischen Parameter wurden mit der einfaktoriellen Varianzanalyse und der multiplen linearen gemischten Effekt-Modelanalyse, engl. multiple linear mixed-effects model, berechnet. Vor und nach Patchverkleinerung wurden RI, IAP bzw. APP mithilfe des t-Testes für verbundene Stichproben, englisch paired-t test, verglichen.

Mithilfe von multiplen linearen gemischten Modelanalysen wurde der Einfluss von Zeit nach Transplantation, Diurese, Volumenbalance, Kreatinin und Agitation auf den IAP untersucht. Es wurden die IAP-, APP- und RI-Werte in Ruhe mit denen in Unruhe verglichen.

Transaminasen, Quick und Faktor V wurden über den Zeitverlauf betrachtet.

3 Ergebnisse

3.1 Demografische Patientendaten

In den 9 Monaten zwischen 2017 und 2018 wurden 23 Patienten nach einer pädiatrischen Lebertransplantation auf der Kinderintensivstation K1A des Kinder UKEs aufgenommen. Davon waren 14 Patienten männlich (60,9 %) und 7 Patienten weiblich (30,1 %). Kein Patient musste von der Studie ausgeschlossen werden.

Kein Patient verstarb während des Aufenthaltes auf der Kinderintensivstation.

Das Alter lag durchschnittlich mit knapp 37,8 Monaten (3 Monate - 14 Jahre) bei etwas mehr als drei Jahren. Ausreißer sind zwei Patienten, die mit 13 und 14,3 Jahren die ältesten Patienten der Studie waren. Indiziert war bei ihnen die LTX aufgrund einer angeborenen chronischen Leberzirrhose bzw. einem akuten fulminanten Leberversagen unklarer Genese.

Die demographischen Patientendaten, Daten zum Organ und zur Transplantation sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Demographische Patientendaten

Daten zu Patienten		
Anzahl an Patienten		23
Geschlecht	männlich	14
	weiblich	9
Alter [Jahre]		2,7 ± 4,1 (3 M - 14 J)
Größe [cm]		86,4 ± 29,1 (58 - 163)
Gewicht [kg]		14,3 ± 12,8 (5 - 60)
Body Mass Index		16,7 ± 2,8 (11,8 - 22,6)
Daten zum Organ		
Lebendspende	nein	17
	Ja	6
Art der Transplantation	Vollorgan	2
	Split-Organ	21
Organgewicht [g]		423,5 ± 365,4 (230 - 1570)
GRWR [%]		3,1 ± 1,2 (1,4 - 5,2)
Daten zur Transplantation		
Bauchdeckenverschluss	Primär	5
	Temporär	18
Anzahl an Patch-Revisionen	Kein Patch	5
	Eine	6
	Zwei	8
	Drei	2
	Vier	2
Zeit bis zum vollständigen Bauchverschluss [d]		9,2 ± 6,9 (0,4 - 28,3)
Aufenthalt auf PICU nach LTX [d]		11,5 ± 10,7 (2,2 - 52,9)
Aufenthalt auf PICU gesamt [d]		14,7 ± 18,7 (3 - 96)

Stetige Variablen wurden prozentual und in ihrer Anzahl (n) angegeben, kontinuierliche Variablen mit Minimum, Maximum, Mittel und Standardabweichung aufgeführt.

GRWR = growth-to-recipient weight ratio; PICU = pädiatrische Intensivstation; LTX = Lebertransplantation; M = Monate; J = Jahre; d = Tage

Zehn Patienten waren jünger als ein Jahr (43,5 %). Knapp die Hälfte aller Patienten waren zwischen 1 und 9 Jahren alt. Die Anteile der einzelnen Altersgruppen sind in Abbildung 5 verbildlicht.

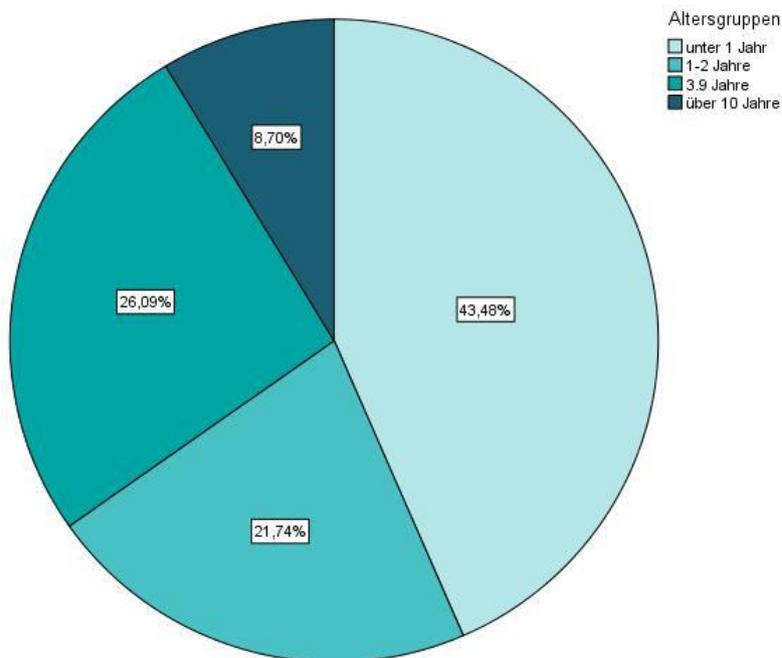


Abbildung 5: Verteilung der Altersgruppen bei Lebertransplantation

3.1.1 Indikation zur Lebertransplantation

Ursächlich für die LTX waren:

- drei akute Leberversagen (eine bei fulminanter Hepatitis, eine bei chronisch cholestatischer Lebererkrankung und eine mit unklarer Genese),
- eine chronisch cholestatische Lebererkrankung,
- sechs Gallengangsatresien (inkl. einer mit Low-GGT-progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase und einer mit postinflammatorischem akut-auf-chronischem Leberversagen mit Systemic inflammatory Response Syndrom (SIRS),
- vier Leberzirrhosen (eine bei Hypoplasie der Gallenwege und Verdacht auf Alagille-Syndrom, eine infolge neonataler Hepatopathie, zwei mit unklarer Genese),
- sieben Stoffwechselerkrankungen (eine Ahornsirupkrankheit, vier Ornithin-Transcarbamylase-Mangel, zwei Arginase-Mangel),
- zwei progressive familiäre intrahepatische Cholestase Typ 2 (PFIC 2).

Damit waren bei mehr als einem Viertel (26,1 %) der Patienten eine Gallengangs-
atresie Ursache für die Lebertransplantation. Bei ihnen wurde die Operation vor dem
ersten Lebensjahr durchgeführt. Fast ein Drittel (30,4 %) kann auf Stoffwechseler-
krankungen zurückgeführt werden, bei denen die Patienten der Studiengruppe ma-
ximal 49 Monate alt waren.

3.2 Informationen zu den Transplantationen

3.2.1 Art der Transplantation

Lebend gespendet wurde bei sechs Patienten (26,1 %), die zwischen 5 - 7 Monaten
alt waren.

Split-Lebern wurden bei 21 Patienten (91,3 %) transplantiert. Vollorgane wurden
nur bei einem 6-Jährigen und einem 14-Jährigen Patienten transplantiert. Sie besa-
ßen einen BMI von 16,7 und 22,6 und bei ihnen war ein primärer Bauchverschluss
möglich. Die Patienten, die ein Split-Organ erhielten, waren durchschnitt-
lich $2,4 \pm 3,3$ Jahre alt, diejenigen mit Vollorgan $10,3 \pm 5,7$ Jahre.

Bei sechs Patienten wurde ein Transplantat eines Familienmitgliedes transplantiert:
Viermal spendeten die Mütter der Empfänger einen Teil ihrer Leber, in zwei Fällen
die Väter.

3.2.2 Gewicht des Transplantats

Bei 20 gespendeten Lebern wurde vor der Transplantation das Gewicht des Trans-
plantats ermittelt. Dies betrug zwischen 230 g und 1570 g, im Durch-
schnitt 423 ± 365 g.

Bei den unter 1-Jährigen wog das ausgewählte Transplantat maximal 340 g.

Die GRWR lag bei sechs Patienten (30 %) mit gemessenem Organgewicht über der
angestrebten Marke von 4,0 %. Diese Patienten waren zwischen drei und fünf Mo-
naten alt, wogen zwischen fünf und acht Kilogramm und erhielten alle ein Split-Or-
gan. Vier von ihnen waren Empfänger einer Lebendspende. Eine Übersicht über
das Alter und die Charakteristika der Transplantation in den beiden Gruppen zeigt
Tabelle 4.

Tabelle 4: Vergleich der zwei Gruppen nach graft-to-recipient weight ratio (GRWR) unter bzw. über 4,0 % hinsichtlich des Alters, Zeit bis zum vollständigen Bauchverschluss und Aufenthalt auf der Kinderintensivstation

	Einteilung unter/über 4,0 % GRWR									
	GRWR < 4,0 %					GRWR > 4,0 %				
	<i>n</i>	Mittel	Min	Max	<i>SD</i>	<i>n</i>	Mittel	Min	Max	<i>SD</i>
Alter [Monate]	14	58	3	172	52	6	5	3	5	1
Alter [Jahre]	14	5	0	14	4	6	0	0	0	0
Zeit bis zum vollständigen Verschluss [d]	14	7,8	0,4	28,3	7,7	6	13,4	6,9	19,3	5,7
Aufenthalt auf PICU nach LTX [d]	14	10,6	2,9	52,9	12,6	6	14,3	2,2	25,9	8,7
Aufenthalt auf PICU gesamt [d]	14	14,7	3	96	23,7	6	14,7	3	26	8,3

PICU = pädiatrische Intensivstation; LTX = Lebertransplantation; d = Tage

3.2.3 Anzahl und Abstände der Patchverkleinerungen

Insgesamt wurde bei mehr als drei Viertel der Patienten (78,3 %, 18 Patienten) der Bauch nach Transplantation mit einem Patch verschlossen. Durchschnittlich betrug das Alter bei Patienten mit Patch-Revision $2,7 \pm 3,7$ Jahre und bei Patienten ohne Revision $4,7 \pm 5,3$ Monate.

Nach maximal vier Patch-Revisionen konnte bei jedem Patienten der Bauch vollständig verschlossen werden.

Betrachtet man alle Patienten stellt sich die Verteilung wie in Abbildung 6 dar.

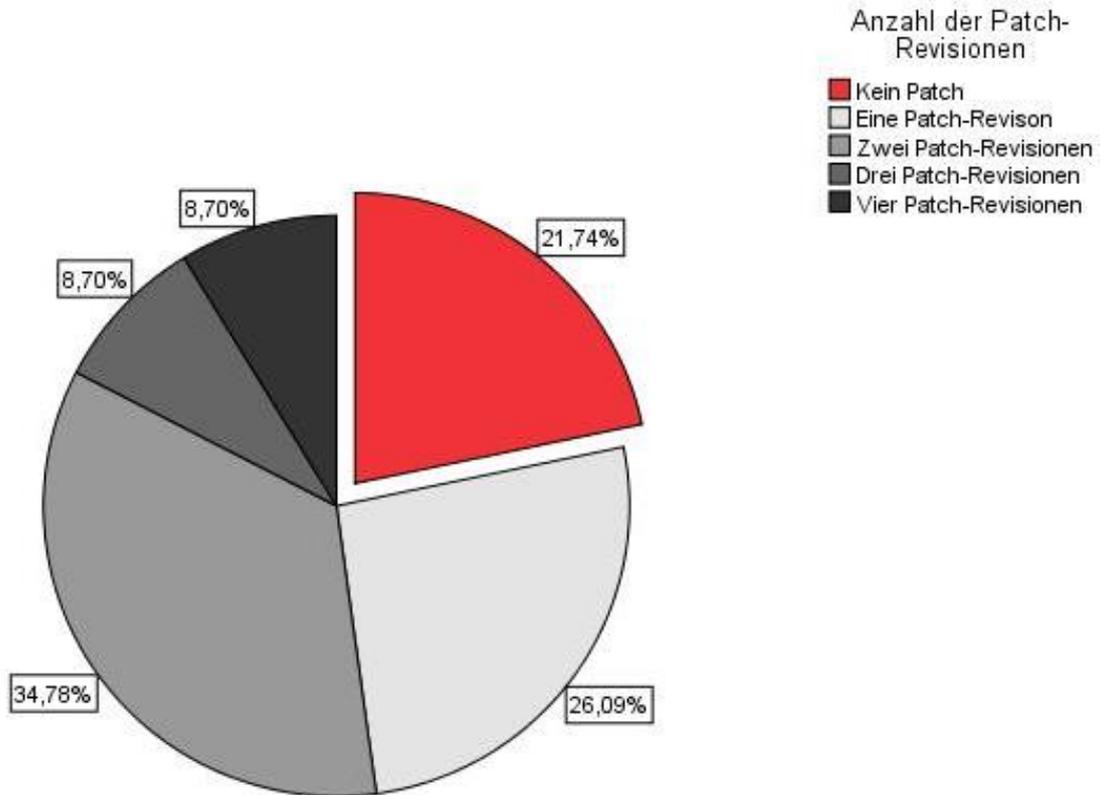


Abbildung 6: Kreisdiagramm zur Veranschaulichung der benötigten Anzahl der Patch-Revisionen

Analysiert man die Gruppe der Patienten mit Patch-Einsatz erhält man folgende Ergebnisse: Bei einem Drittel der Patienten mit Patch (33,3 %, sechs Kinder) konnte der Bauch bei der folgenden Operation verschlossen werden. Bei fast der Hälfte (44,4 %, acht Kinder) war dies nach einer Patchverkleinerung im Rahmen der zweiten Operation möglich. Drei bzw. vier Patch-Revisionen waren bei jeweils zwei Patienten (11,1 %) notwendig.

Folglich wurden durchschnittlich pro Patienten mit Patch-Einlage 2 ± 1 Revisionen bis zum vollständigen Bauchverschluss benötigt. Zwischen den einzelnen Patch-Revisionen lagen im Mittel 4,6 Tage. Schlussendlich dauerte es bis zum vollständigen Verschluss des Bauches im Schnitt $9,3 \pm 6,9$ Tage. Nach maximal vier Wochen war der Bauch bei jedem Patienten vollständig verschlossen. Die Tabelle 5 stellt die verschiedenen Zeitabstände einzeln dar.

Die GRWR korreliert signifikant mit der Zeit bis zum vollständigen Bauchverschluss ($p = 0,043$).

Tabelle 5: Vergangene Zeit zwischen Transplantation und den jeweils folgenden Patch-Verkleinerungen sowie bis zum vollständigen Bauchdeckenverschluss

	n	Mittel	Min	Max	SD
Zeit zwischen Transplantation und P1-Revision [d]	18	4,5	0,4	14,5	3,0
Zeit zwischen P1- und P2-Revision [d]	12	4,4	2,8	7,7	1,5
Zeit zwischen P2- und P3-Revision [d]	4	5,5	4,9	7,0	1,0
Zeit zwischen P3- und P4-Revision [d]	2	4,9	4,8	4,9	0
Zeit bis zum vollständigen Bauchverschluss [d]	18	0,4	28,3	9,3	6,9

P1 = erste Patchverkleinerung; P2 = zweite Patchverkleinerung; P3 = dritte Patchverkleinerung; P4 = vierte Patchverkleinerung; d = Tage

Von den Patienten mit einer GRWR > 4 % wurde der Bauch bei zwei Patienten nach drei Revisionen und bei einem nach vier Revisionen verschlossen.

Bei den Patienten mit einer GRWR < 4 % wurde nur bei einem transplantierten Kind mehr als zwei Operationen durchgeführt, um den Bauch verschließen zu können (vier Revisionen). Alle anderen konnten mit maximal zwei Patch-Revisionen versorgt werden. Eine Gegenüberstellung der beiden Gruppen und ihrer Patch-Revision findet sich in Tabelle 6.

Tabelle 6: Anzahl der Patch-Revisionen in Abhängigkeit von der graft-to-recipient weight ratio (GRWR)

	Anzahl der Patch-Revisionen				
	Null	Eins	Zwei	Drei	Vier
Patienten mit GRWR < 4,0 %	4	5	4	0	1
Patienten mit GRWR > 4,0 %	1	0	2	2	1

3.3 Ergebnisse der Druckmessungen

3.3.1 Anzahl der Messungen

Es wurden 425 Messungen des Blasendrucks durchgeführt. Pro Patienten fanden postoperativ $18,5 \pm 12,7$ Messungen (5 - 54) statt.

Durchschnittlich wurden für die Messung des Blasendrucks $1,9 \pm 0,4$ Minuten (0,5 - 3,2) benötigt. Der zeitliche Aufwand für die Dokumentation betrug $0,3 \pm 0,1$ Minuten (0,2 - 0,6).

Die IAP-Messungen wurde zum größten Teil auf der Intensivstation ermittelt (n = 327, 76,9 %). Jeweils 12 Messungen wurden intraoperativ vor und nach der Transplantation in narkotisiertem Zustand des Patienten durchgeführt. Weitere 22 Messungen (5,2 %) fanden kurz nach OP statt, weshalb sie als postoperative Werte gekennzeichnet sind. Vor und nach Patch Revision fanden stationär 11,1 % der IAP Messungen (n = 47) statt (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Zeitpunkte der Blasendruckmessung

	n	Anteil Messungen [%]
Narkotisiert vor Transplantation	12	2,8
Narkotisiert nach Bauchverschluss	12	2,8
Postoperativ	22	5,2
Auf Station	326	76,7
Vor Patch Revision	24	5,6
Narkotisiert vor Patch-Revision	3	0,7
Narkotisiert nach Patch-Revision	2	0,5
Nach Patch-Revision	24	5,6
Gesamt	425	

Der Zeitabstand von der Blasendruck-Messung zur Patch-Revision lag durchschnittlich bei $4,9 \pm 5,6$ Stunden (0,08 - 21,5), in 19,2 % der Messungen wurde der

geplante Höchstabstand von acht Stunden überschritten. Nach der Bestimmung des IAP bis zur sonographischen Kontrolle vergingen $2,5 \pm 2,2$ Stunden (0 - 11,5). In 2,7 % der Fälle vergingen zwischen den Untersuchungen mehr als acht Stunden.

3.3.2 Intraabdomineller Druck, Intraabdominelle Hypertension und Abdominelles Kompartmentsyndrom

Bei den 425 IAP-Messungen wurde durchschnittlich ein intraabdomineller Druck von $7,9 \pm 3,6$ mmHg (1,0 - 25,0) gemessen (siehe Abbildung 7).

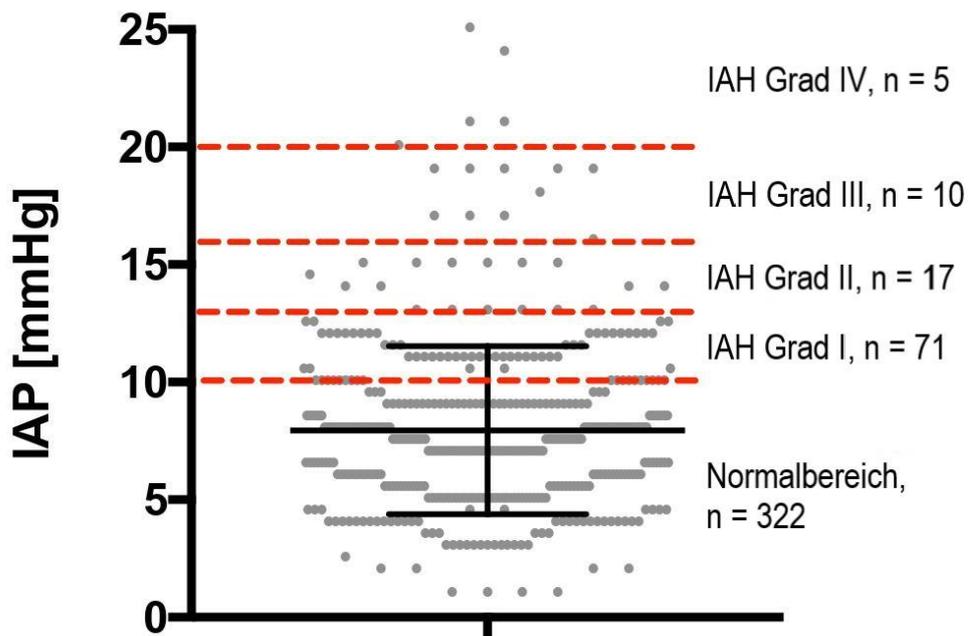


Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung des intraabdominellen Druckes (IAP)

IAH = Intraabdominelle Hypertension

Der IAP lag bei 76 % der Messungen innerhalb des Normalbereichs mit Werten unter 10 mmHg. Insgesamt wurde bei 102 Messungen (24 %) ein erhöhter IAP festgestellt, der die Kriterien für eine IAH erfüllte ($IAP \geq 10$ mmHg). Diese Werte verteilten sich auf 20 von den 23 Patienten. Somit bestand bei ungefähr 87 % der Patienten mindestens zu einem Zeitpunkt eine IAH. Bei 12 Patienten (52,2 %) waren es

mindestens drei Messzeitpunkte mit IAH. In den meisten Fällen wurde die IAH im postoperativen Verlauf gemessen.

Ein Kind entwickelte nach der Transplantation auf der Kinderintensivstation ein ACS. Dessen Fall wird unter dem Punkt 3.4 genauer erläutert. Die Prävalenz von ACS in der Studiengruppe betrug damit 4,3 %.

3.3.3 Abdomineller Perfusionsdruck

Der APP konnte in 411 Fällen (96,7 % aller Messungen) berechnet werden. Durchschnittlich betrug er $67,9 \pm 14,3$ mmHg.

Ausreißer oberhalb der Antennen (oberhalb von 96,5 mmHg) gab es nur bei 11 Messungen. Unterhalb von 50 mmHg lagen 38 Messungen (9,2 %). Die Abbildung 8 zeigt die Verteilung des APP.

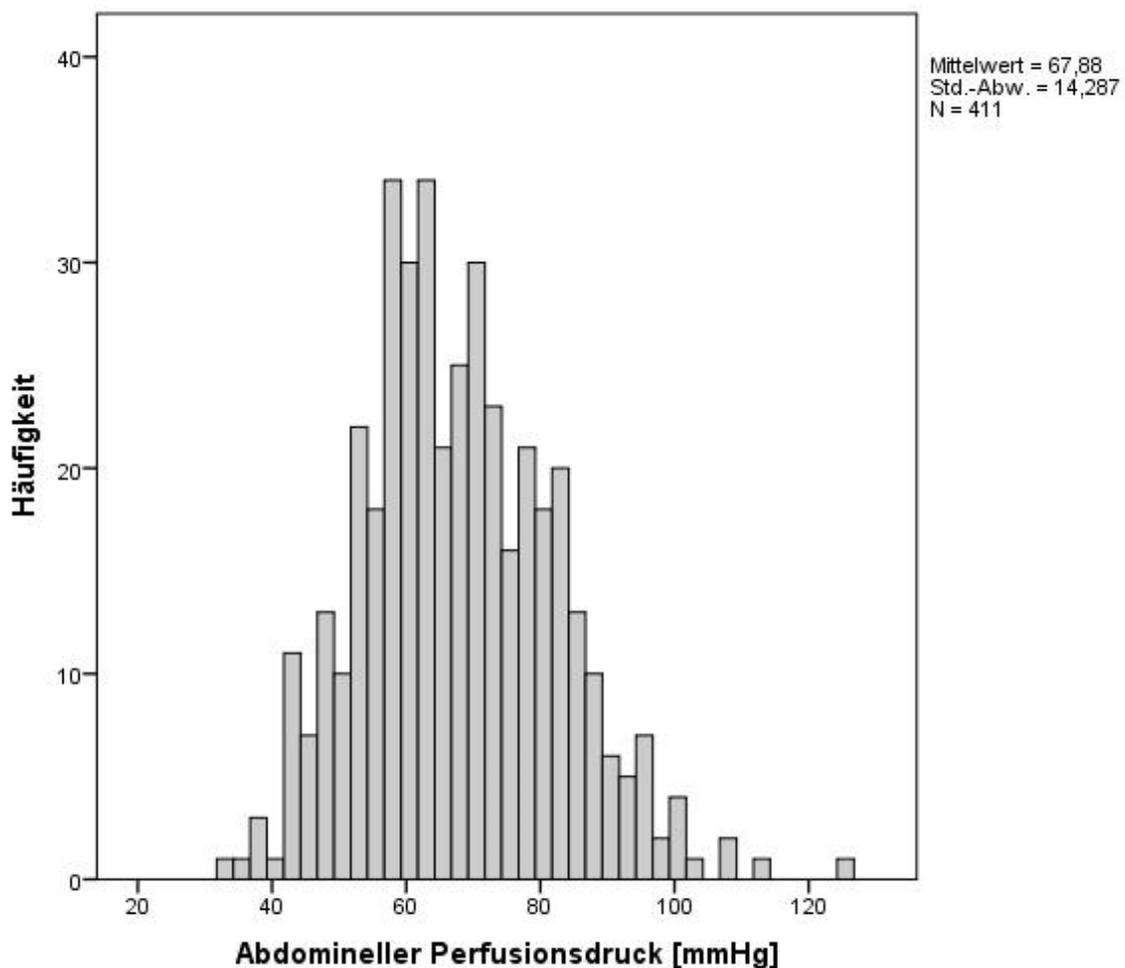


Abbildung 8: Verteilung des abdominalen Perfusionsdruckes (APP)

Während bei normalen IAP-Werten der APP bei 70 ± 14 mmHg lag, war der APP bei Vorliegen einer IAH (63 ± 14 mmHg) signifikant niedriger ($p < 0,01$).

Eine signifikante Korrelation zwischen dem APP und dem Transplantationsgewicht oder der GRWR bestand nicht.

3.3.4 Unterschied zwischen Primärverschluss und temporärem Bauchdeckenverschluss

Die ersten postoperativen Werte nach LTX zeigten keinen signifikanten Unterschied in durchschnittlichem IAP, Inzidenz von IAH oder APP zwischen Patienten mit Primärverschluss gegenüber denen mit TAC. Eine Übersicht findet sich in der folgenden Tabelle 8.

Tabelle 8: Vergleich von Patienten nach Primärverschluss mit Patienten nach temporärem Bauchdeckenverschluss (TAC) hinsichtlich der Inzidenz von intraabdomineller Hypertension (IAH) sowie zwischen den ersten postoperativen Werten des intraabdominellen Druckes (IAP) sowie abdominellen Perfusionsdruckes (APP)

	Alle Patienten (n = 23)	Primärver- schluss (n = 5)	TAC (n = 18)	p-Wert
Mittelwert des IAP \pm SD	8,8 \pm 4,8 (2 - 19)	6,0 \pm 3,5	9,6 \pm 4,9 (2 - 9)	0,15
Inzidenz von IAH	102/425 (24,0 %)	13/58 (22,4 %)	89/367 (24,3 %)	0,75
Mittelwert des APP \pm SD [mmHg]	64 \pm 18 (33 - 109)	62 \pm 16 (38 - 83)	66 \pm 19 (33 - 109)	0,66

3.3.5 Einfluss der Patch-Revision

Bei den 18 Kindern mit TAC nach LTX verglichen wir die IAP-Werte vor und nach Patch-Revision. Nach der Revision stieg der IAP leicht von $6,7 \pm 2,1$ mmHg (3 - 11) auf $8,7 \pm 3,1$ mmHg (4 - 7) an. Dieser Anstieg war signifikant ($p = 0,02$). Gleichzeitig

blieb der APP unverändert (vor der Revision 70 ± 13 mmHg, danach 68 ± 1 mmHg, $p = 0,32$). Der Anstieg des MAD von $73,1 \pm 14$ mmHg (vor der Revision) auf danach $77,1 \pm 12,4$ mmHg war statistisch nicht signifikant ($p = 0,3$).

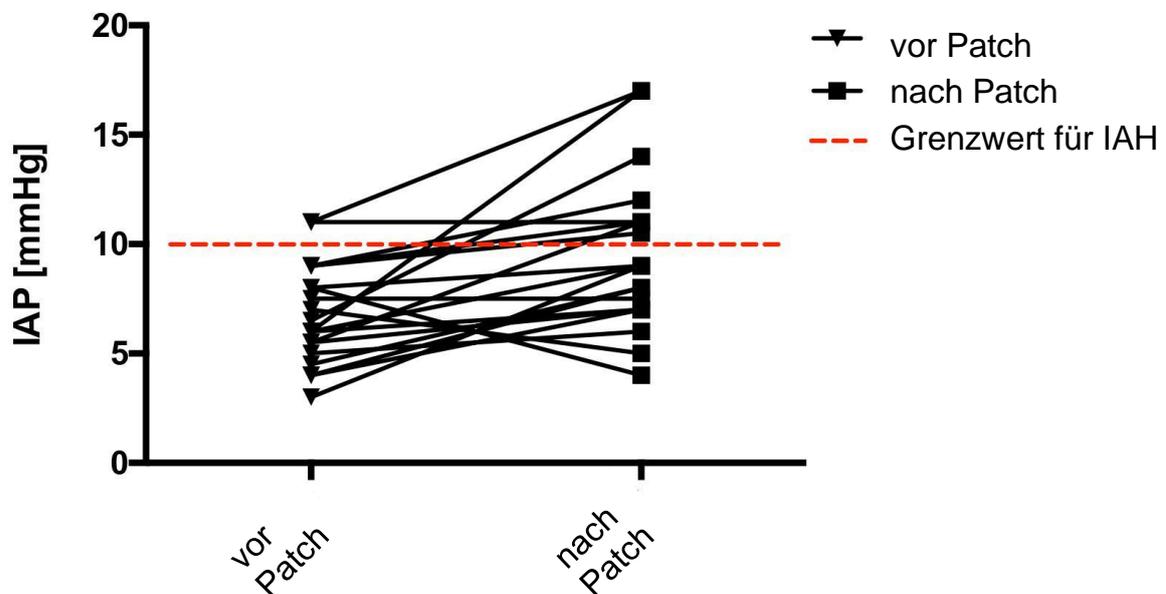


Abbildung 9: Intraabdomineller Druck (IAP) vor und nach Patch-Revision

IAH = Intraabdominelle Hypertension

Wie in Abbildung 9 zu sehen, übersteigt in 7/18 Patienten (35 %) der IAP den Grenzwert zur IAH von 10 mmHg. Dieser Grenzwert ist als gestrichelte rote Linie in der Abbildung sichtbar.

3.3.6 Auswirkung von körperlicher Unruhe

Sehr unruhige Patienten hatten verglichen mit ruhigeren bzw. narkotisierten Patienten erhöhte IAP Werte. In Ruhe lag der IAP bei $7,5 \pm 3,1$ mmHg. Im Vergleich dazu maßen wir bei unruhigen Patienten $7,9 \pm 2,3$ mmHg und unter starker Unruhe $18,0 \pm 4,5$ mmHg (siehe Abbildung 10).

Im Rahmen der multiplen linearen gemischten Modelanalyse, engl. multiple linear mixed model analysis, zeigte sich ein signifikanter Einfluss des Grades der Aufregung auf den IAP ($9,3$ mmHg, KI: $6,72 - 11,07$, $p < 0,01$).

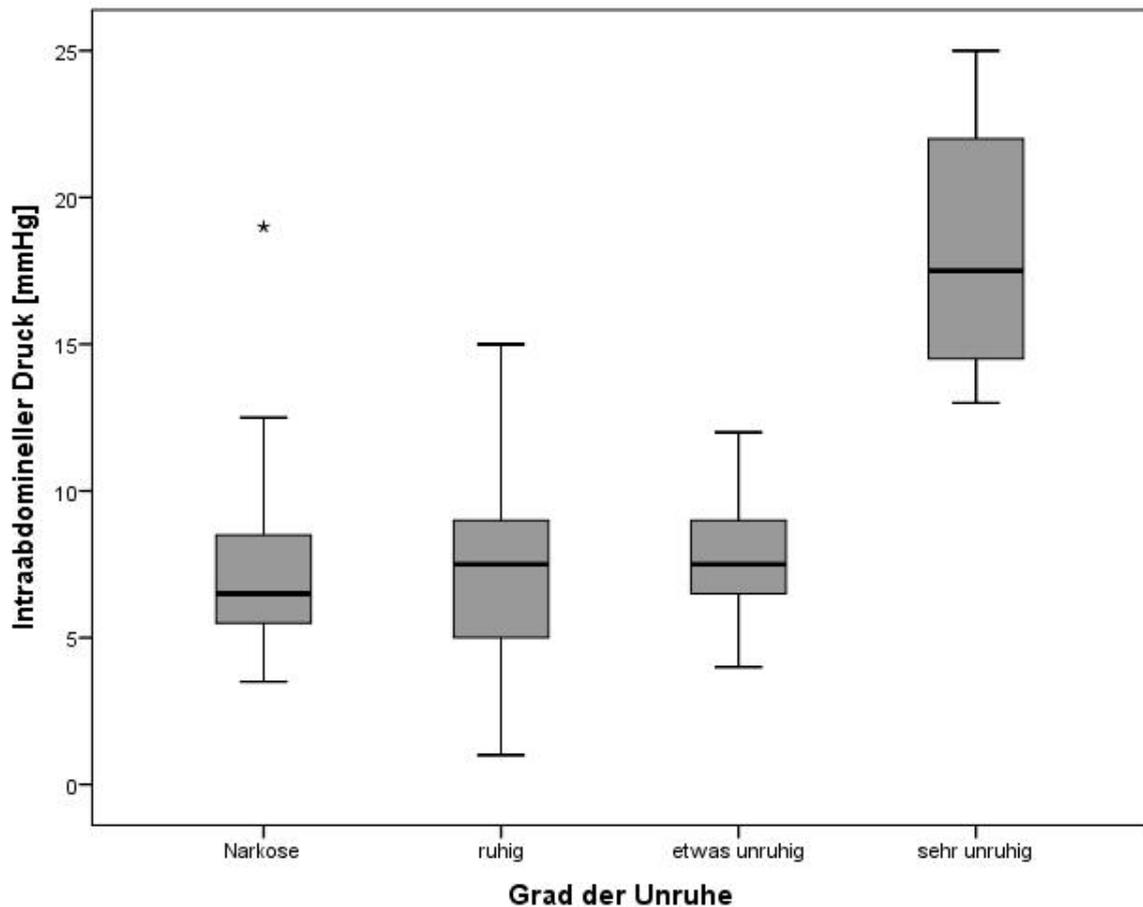


Abbildung 10: Einfluss der körperlichen Unruhe des Patienten auf den intraabdominellen Druck (IAP)

In Ruhe betrug der MAD bei den Patienten 76 ± 14 mmHg, in leichter Unruhe 80 ± 14 mmHg und stieg bei starker Agitation auf 88 ± 14 mmHg, wie in Abbildung 11 ersichtlich. Eine multiple lineare gemischte Modelanalyse bestätigte den Zusammenhang ($8,4$ mmHg, KI: $3,0 - 13,9$, $p < 0,01$).

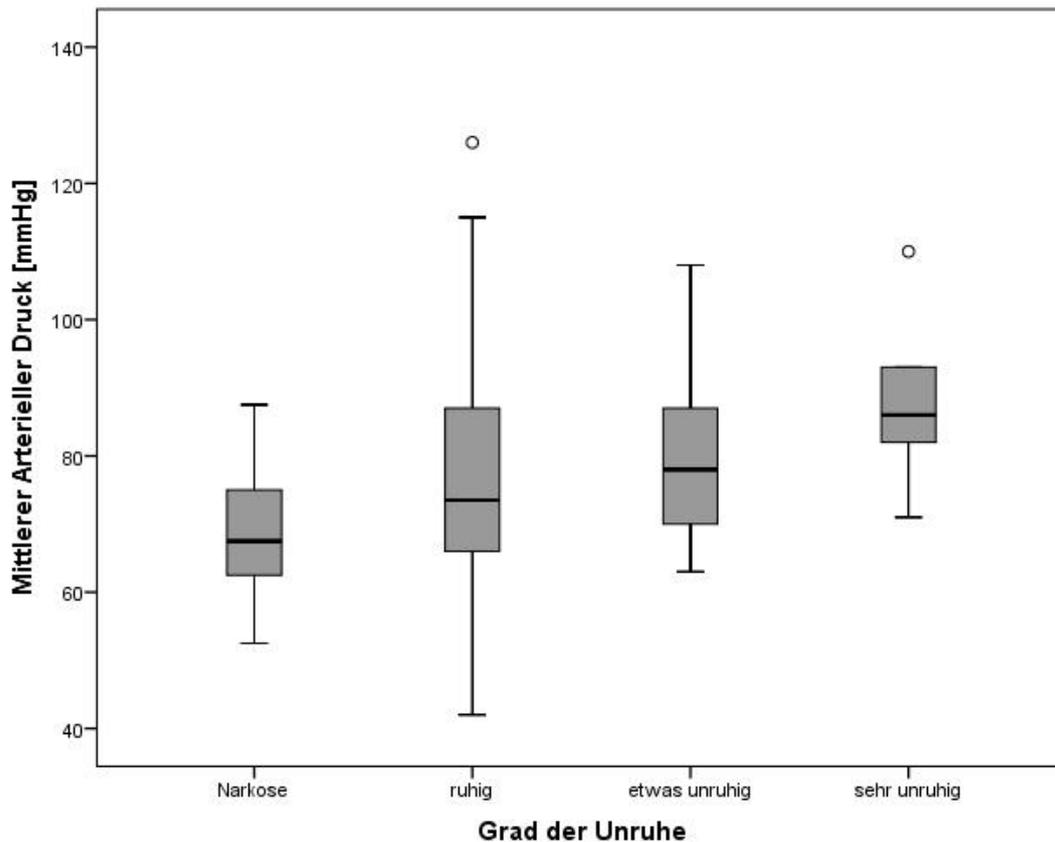


Abbildung 11: Einfluss der körperlichen Unruhe des Patienten auf den Mittleren Arteriellen Druck (MAD)

Der APP blieb bei Werten um 70 mmHg ohne statistisch signifikante Veränderungen.

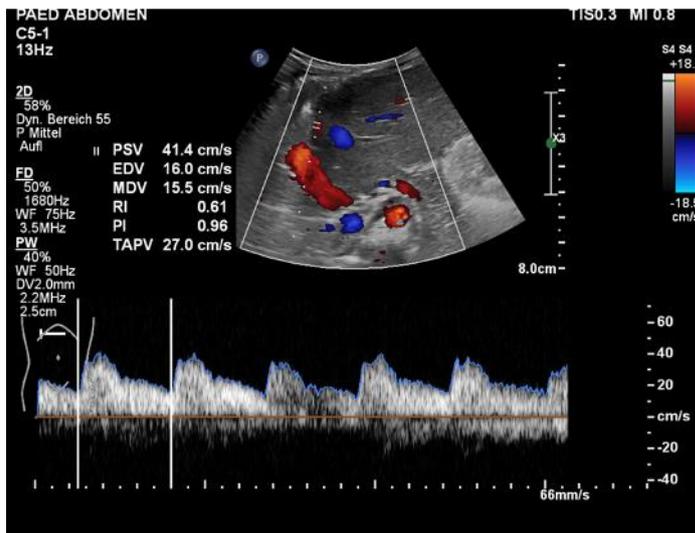
3.4 Sonographische Daten

3.4.1 Anzahl der Messungen

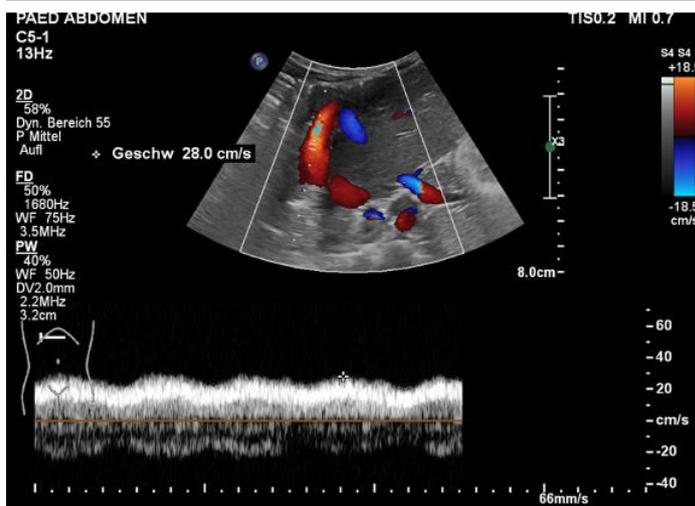
Es wurden insgesamt 257 sonographische Untersuchungen von den transplantierten Lebern durchgeführt. Postoperativ belief sich die durchschnittliche Anzahl von sonographischen Kontrollen pro Patient auf $11,2 \pm 6,5$ (3 - 25).

Durchschnittlich $3,86 \pm 4,12$ Stunden (0,3 - 15,2) lagen zwischen Sonographie und Patch Revision. Der geplante Maximalabstand von acht Stunden wurde aus organisatorischen Gründen in 14,3 % der Fälle überschritten.

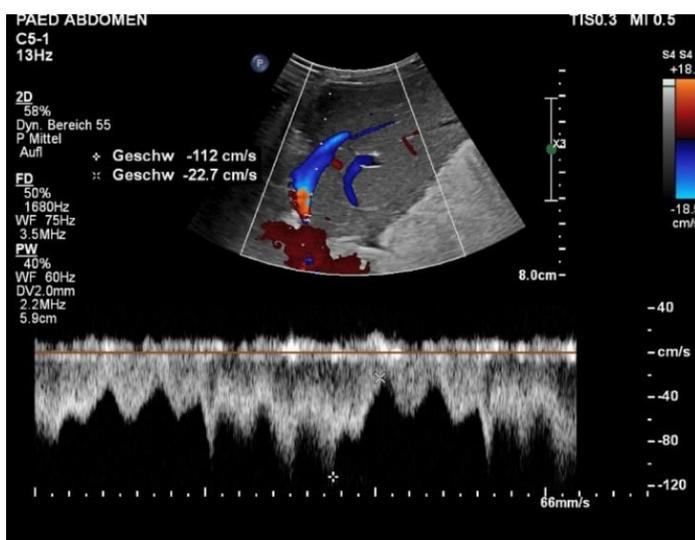
In der folgenden Abbildung 12 ist beispielhaft eine sonographische Untersuchung einer Patientin zu sehen:



a) *Arteria hepatica*: Ein regelrechter Fluss in Richtung Leberzentrum ist zu sehen. Die maximale Flussgeschwindigkeit beträgt 27 cm/s. Der Resistance Index liegt mit 0,61 im Normbereich ($< 0,8$).



b) *Pfortader*: Es ist ein regelrechter Fluss der Pfortader mit einer maximalen Flussgeschwindigkeit von 28 cm/s zu sehen.



c) *Lebervene*: In der Doppler-Sonographie zeigt sich der typisch trizyklische Fluss der Lebervene mit Geschwindigkeiten von maximal -112 cm/s und minimal -22,7 cm/s.

Abbildung 12: Doppler-Sonographie eines dreijährigen Mädchens mit Split-LTX. Normalbefund der Arteria hepatica (a), Pfortader (b) und Lebervene (c).

LTX = Lebertransplantation; PSV = peak systolic velocity; EDV = end diastolic velocity; MDV = mean diastolic velocity; RI = Resistance Index; PI = pulsatility index; TAPV = timed averaged peak velocity

3.4.2 Auswirkungen des intraabdominellen Druckes

Bei hohem IAP zeigte sich ein Trend zu niedrigeren Flussgeschwindigkeiten in der Portalvene, die jedoch keine statistische Signifikanz aufwies (-0,55 cm/s, KI: -1,14 - 0,04, $p = 0,07$).

Bei Patienten mit IAH zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Flussgeschwindigkeit in der hepatischen Arterie im Vergleich zu Patienten mit normalen IAP-Werten. Es stellte sich kein signifikanter Einfluss der IAH auf den Resistance Index der Arteria hepatica oder den maximalen Fluss der Pfortader dar (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Multiple lineare gemischte Modelanalyse von sonographischen Messungen der Durchblutung während Episoden mit intraabdomineller Hypertension (IAH) und während normaler intraabdomineller Druck-Werte (IAP)

Sonographische Parameter	Schätzwert	KI	p-Wert
Maximale Flussgeschwindigkeit der A. hepatica [cm/s]	10,8	3,8 - 17,7	0,003
RI der Arteria hepatica	0,02	-0,01 - 0,04	0,18
Maximale Flussgeschwindigkeit der Pfortader [cm/s]	-3,2	-7,9 - 1,5	0,18

RI = Resistance Index

3.4.3 Unterschied zwischen Primärverschluss und temporärem Bauchdeckenverschluss

Im Vergleich zwischen Patienten mit temporär abdominellem Verschluss und solchen mit Primärverschluss zeigten sich postoperativ keine Unterschiede in den sonographischen Parametern.

3.4.4 Einfluss der Patch-Revision

Während die maximale Portalvenenflussgeschwindigkeit vor der Patch-Revision 38 ± 27 cm/s (12 - 112) betrug, nahm der Fluss nach der Revision auf

26 ± 22 cm/s (-10 - 94) ab. Dieser Abfall war statistisch signifikant ($p = 0,03$). Wie Tabelle 10 abbildet, gab es keine statistisch signifikante Veränderung des RI der A. hepatica und der maximalen Flussgeschwindigkeit der A. hepatica.

Tabelle 10: Sonographische Parameter vor und nach Patch-Revision

Sonographische Parameter	Vor Patch-Revision ($n = 24$)	Nach Patch-Revision ($n = 24$)	p -Wert
Maximale Flussgeschwindigkeit der Arteria hepatica [cm/s]	61 ± 19 (27 - 141)	68 ± 31 (26 - 134)	0,3
RI der Arteria hepatica	0,74 ± 0,09 (0,61 - 1,0)	0,73 ± 0,09 (0,52 - 0,85)	0,61
Maximale Flussgeschwindigkeit der Pfortader [cm/s]	38 ± 27 (12 - 112)	26 ± 22 (-10 - 94)	0,029

RI = Resistance Index

3.4.5 Auswirkung von körperlicher Unruhe

Auch bei der sonographischen Untersuchung ließ sich ein Einfluss der Agitation feststellen. Während in Anästhesie der RI der A. hepatica bei $0,6 \pm 0,1$ (0,5 - 0,9) lag, stieg er mit zunehmender Unruhe in Wachheit auf $0,8 \pm 0,1$ (0,5 - 0,9) bei sehr unruhigen Patienten (siehe Abbildung 13). Im Rahmen einer multiplen linearen gemischten Modelanalyse zeigte sich ein statistisch signifikanter Einfluss der Agitation auf den RI der A. hepatica (0,1, KI: 0,04 - 1,47, $p < 0,01$).

Ein Einfluss der Agitation auf die Flussraten der A. hepatica und der Pfortader war in der Analyse nicht statistisch signifikant.

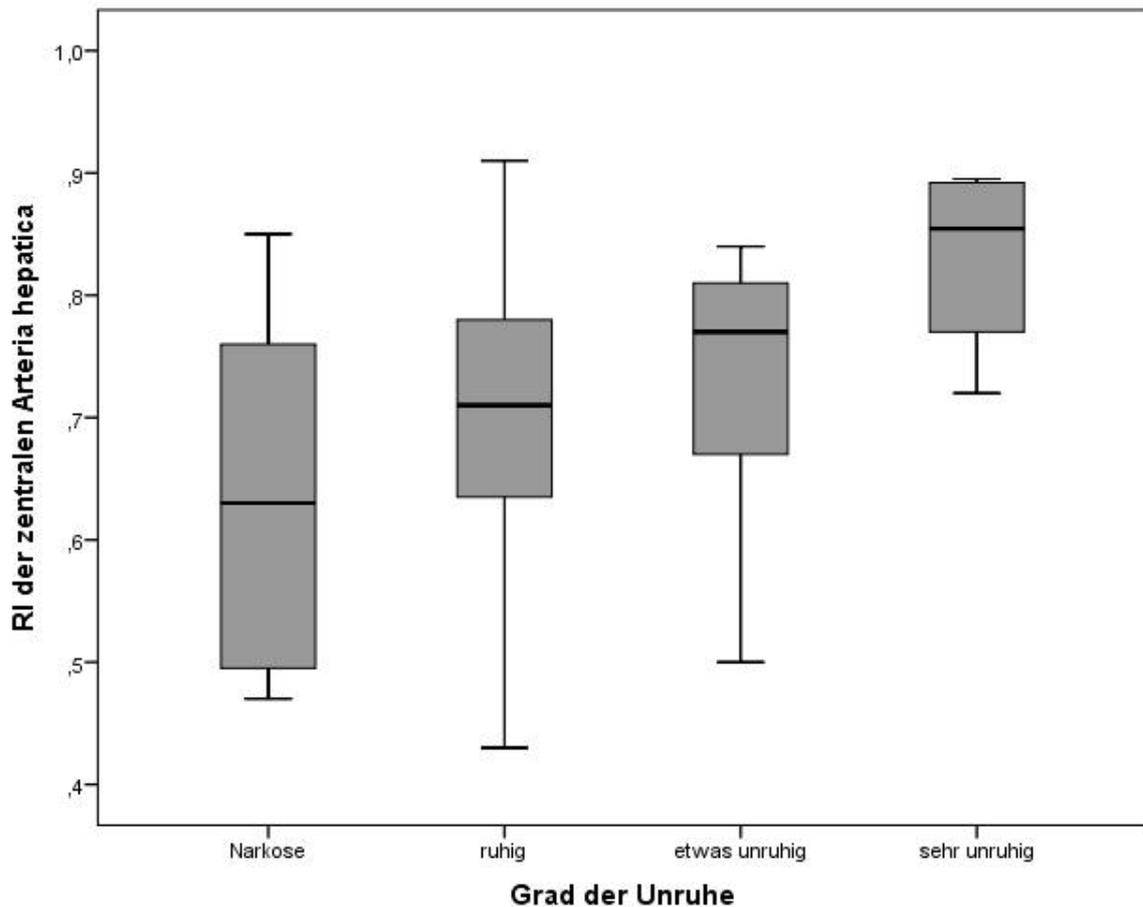


Abbildung 13: Einfluss der körperlichen Unruhe des Patienten auf den Resistance Index (RI) der Arteria hepatica

3.5 Episode eines abdominellen Kompartmentsyndroms: Fallvorstellung Patient Nr. 19

Während der Durchführung dieser Studie trat ein dokumentierter Fall von ACS bei einem 20-Monate alten Patienten 14 Stunden nach der Transplantation auf. Nach der Transplantation der Split-Leber war der Bauch zunächst primär verschlossen worden. Nach der Operation entwickelte er jedoch eine IAH Grad II mit einem Spitzenwert von 15,0 mmHg. Zeitgleich zeigte sich in der Sonographie ein stark beeinträchtigter Fluss der zentralen A. hepatica mit einem RI von 1,0, als Zeichen einer Hypoperfusion des Transplantats und einer bevorstehenden Leberfunktionsstörung. Klinisch stellte sich das Abdomen ausladend, schmerzhaft und fest dar. Deshalb entschied man sich interdisziplinär, den Patienten unverzüglich mit einem Patch zu versorgen, um das Abdomen zu entlasten. Danach fiel der IAP auf 6,5 mmHg und der Fluss der zentralen A. hepatica normalisierte sich mit einem RI-Wert von 0,8.

In der Abbildung 14 sind der IAP und der RI der A. hepatica im Zeitverlauf nach Transplantation dargestellt. Die IAH Grad II und der RI von 1,0 sind jeweils mit einem roten Punkt markiert. Die vertikale Linie markiert den Zeitpunkt der chirurgischen Dekompression.

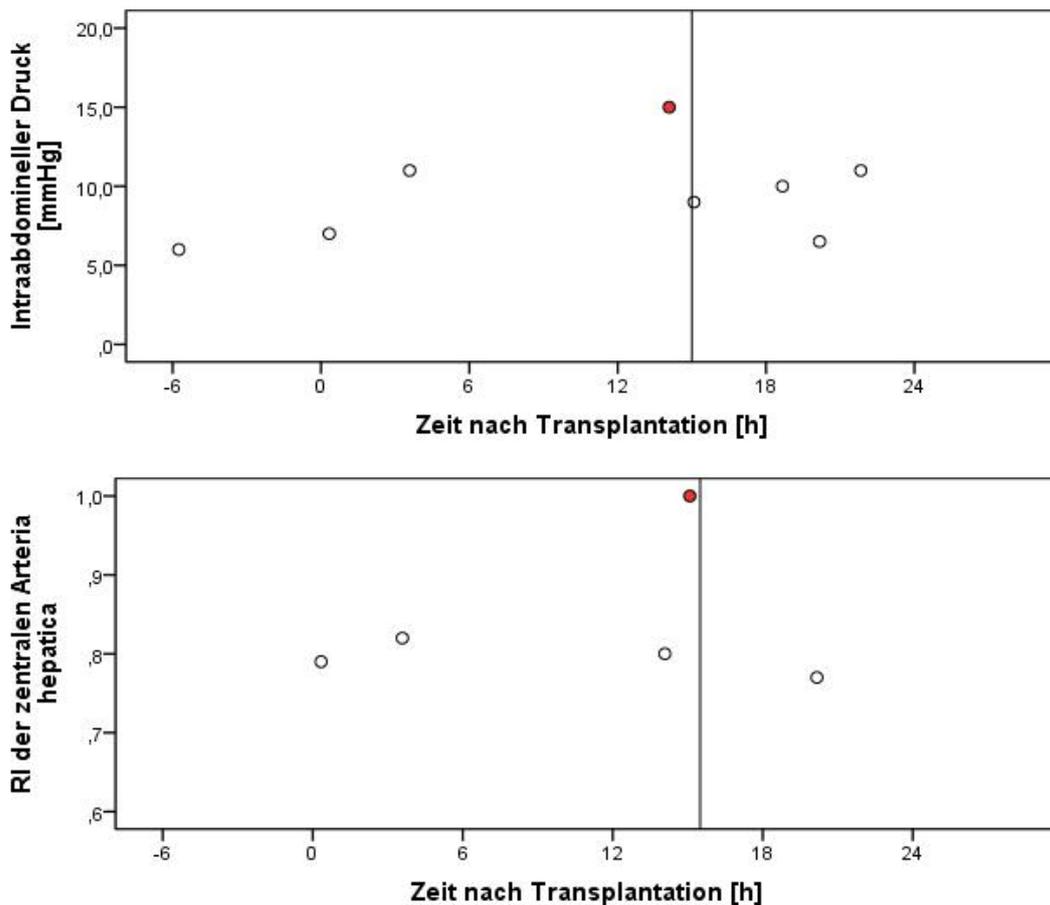


Abbildung 14: Intraabdomineller Druck (IAP) und Resistance Index (RI) der Arteria hepatica von Patient 19 nach LTX mit Bezug auf die Patchverkleinerung

Nach zunächst primärem Bauchdeckenverschluss entwickelte Patient 19 nach ungefähr 14 Stunden ein abdominelles Kompartmentsyndrom. Daraufhin wurde eine chirurgische Dekompression durchgeführt und ein Patch eingelegt. Dieser Zeitpunkt wird durch die vertikale Linie angezeigt.

3.6 Longitudinaler Verlauf klinischer und laborchemischer Parameter

3.6.1 Drücke in der postoperativen Phase nach Transplantation

Während des Aufenthaltes auf der Intensivstation blieben IAP, APP und ZVD der gesamten Kohorte konstant im physiologischen Bereich (siehe Abbildung 15).

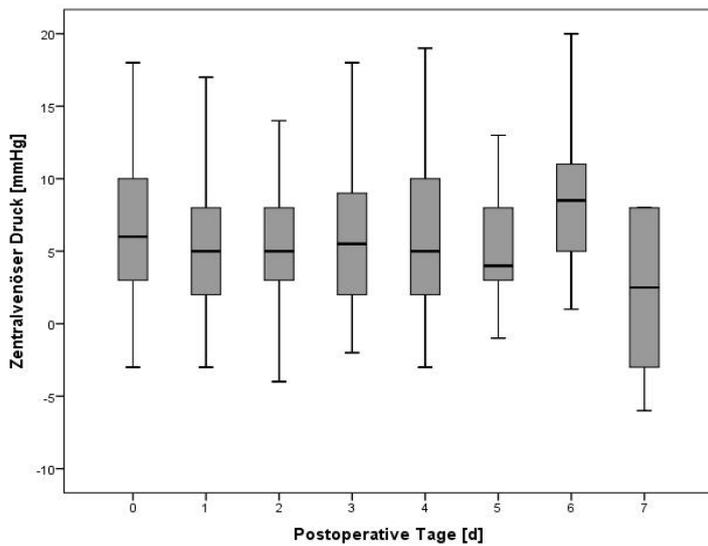
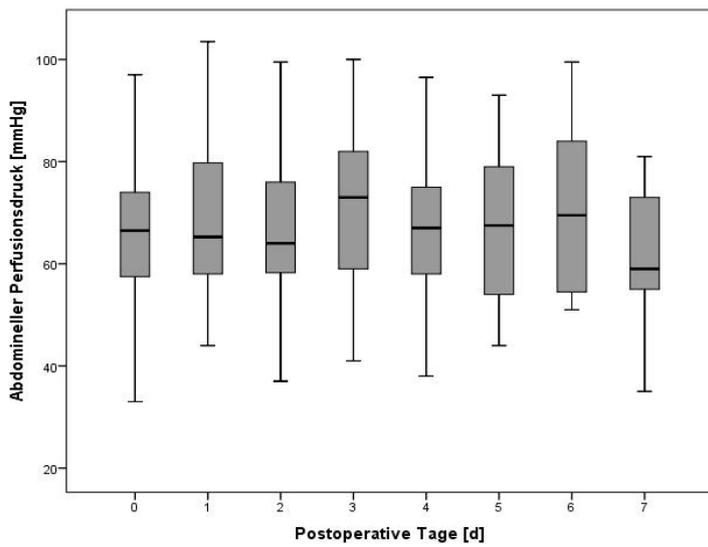
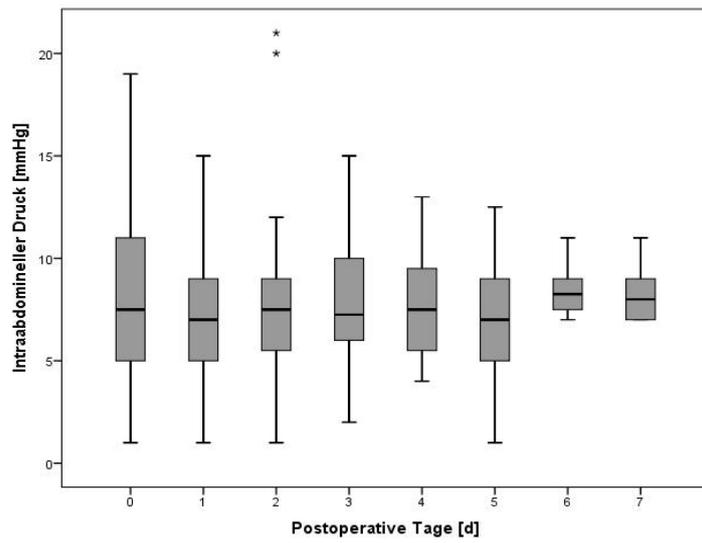


Abbildung 15: Intraabdomineller Druck (IAP), abdomineller Perfusionsdruck (APP) und Zentral-venöser Druck (ZVD) im postoperativen Verlauf
d = Tage

3.6.2 Verlauf der laborchemischen Parameter nach Transplantation

Die laborchemischen Parameter INR, Faktor V und AST verhielten sich innerhalb der ersten sieben Tage nach Transplantation entsprechend den Erwartungen. Wie in Abbildung 16 ersichtlich fielen die Transaminasen als Parameter der Leberzellschädigung ab, während gleichzeitig die Syntheseparameter der Leber gemessen an Faktor V und dem Quick-Wert anstiegen.

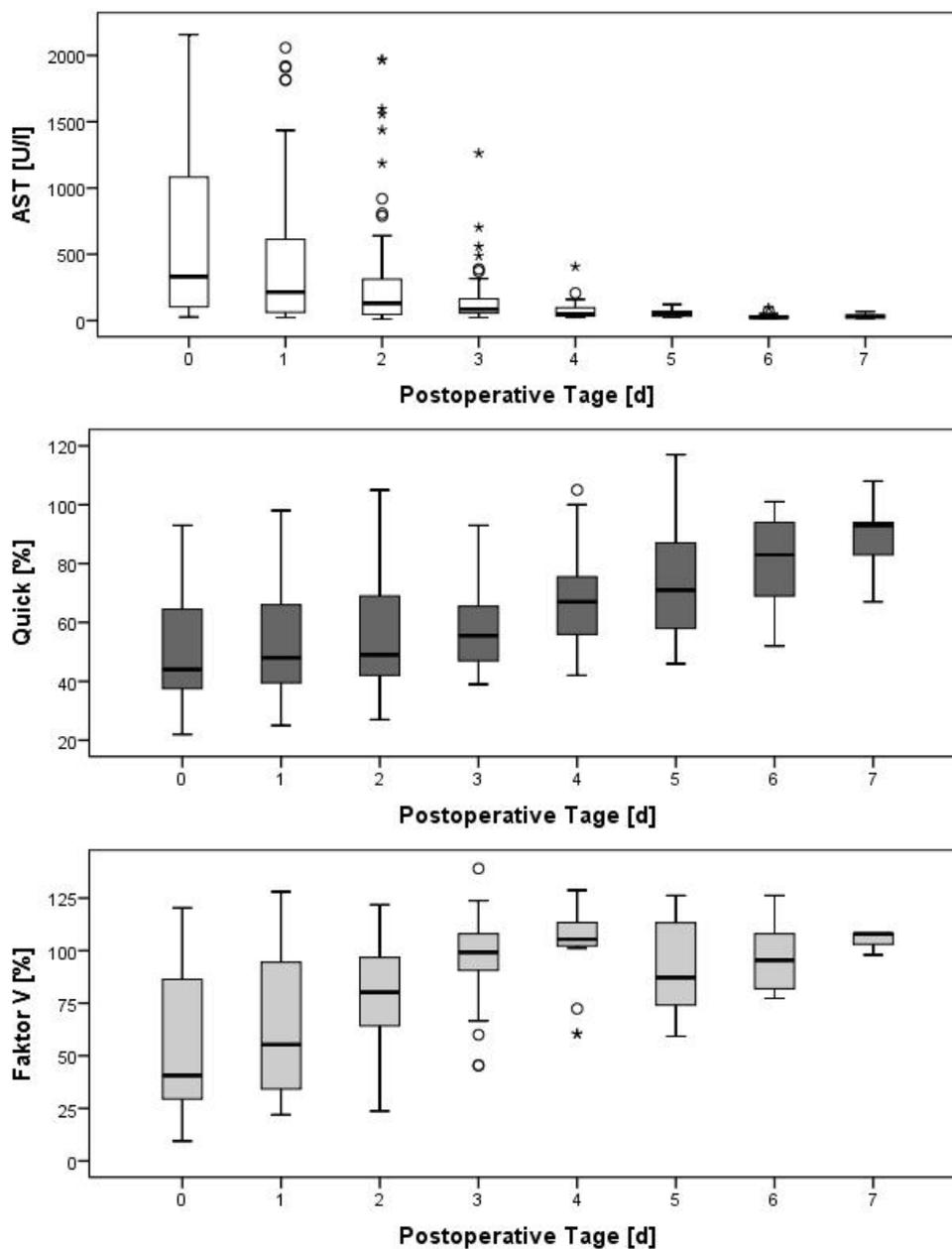


Abbildung 16: Aspartat-Aminotransferase, Faktor V und Quick innerhalb der ersten sieben Tagen nach Transplantation

AST = Aspartat-Aminotransferase; d = Tage

3.6.3 Komplikationen

Kein Patient entwickelte eine Harnwegsinfektion.

Wegen eines Blasenhochstandes wurde das Messsystem bei drei Patienten ausgebaut, konnte aber bei zweien nach kurzer Zeit wieder ohne Probleme eingebaut werden.

3.6.4 Dauer des Aufenthaltes auf der Kinderintensivstation nach Transplantation

Die 23 Patienten lagen durchschnittlich $11,5 \pm 10,7$ Tagen nach Lebertransplantation auf der Kinderintensivstation.

Insgesamt blieben sechs Patienten weniger als eine Woche und fünf Patienten mehr als zwei Wochen (ein Patient 26 Tage, ein Patient 96 Tage). Dazu ist anzumerken, dass der Patient, der erst nach 96 Tagen verlegt wurde, schon vor der Transplantation auf die Kinderintensivstation aufgenommen worden war und sich die Verlegung nicht wegen der Transplantation an sich hinauszögerte.

Schließt man diesen Patienten mit langer Liegedauer aus den Ergebnissen aus, verringert sich der Mittelwert des Aufenthaltes auf der Kinderintensivstation auf 11 ± 6 Tage und nach Transplantation auf $9,7 \pm 5,9$ Tage. In Tabelle 11 ist die Dauer des stationären Aufenthaltes der verschiedenen Patienten genau aufgeschlüsselt.

Drei weitere Patienten wurden schon mehr als zehn Tage vor Transplantation auf die Kinderintensivstation aufgenommen.

Die Anzahl der Patch-Revisionen korreliert deutlich mit der Aufenthaltsdauer der Patienten auf der Kinderintensivstation nach Transplantation ($r = 0,807$, $p < 0,0001$).

Tabelle 11: Länge des Aufenthaltes auf der Kinderintensivstation insgesamt und nach Transplantation bei allen Patienten bzw. bei den Patienten mit sekundärem Patchverschluss

	<i>n</i>	Mittel	Min	Max	SD
Aufenthalt auf PICU insgesamt [d]	23	14,7	3	96	18,7
Aufenthalt auf PICU nach LTX [d]	23	11,5	2,2	52,9	10,7
Aufenthalt auf PICU insgesamt bei sekundärem Patchverschluss [d]	18	17,4	4	96	20,3
Aufenthalt auf PICU nach LTX bei sekundärem Patchverschluss [d]	18	13,5	4,9	52,9	11,3

PICU = pädiatrische Intensivstation; LTX = Lebertransplantation; d = Tage

4 Diskussion

4.1 Überblick über Transplantation

4.1.1 Art der Transplantation

Aufgrund des pädiatrischen Patientenkollektivs mit einem Durchschnittsalter von 2,74 Jahren (0 - 14) war der Anteil an Split-Organen (91,3 %) sehr hoch. Auch die Quote der Lebendspenden lag mit 26,1 % vergleichsweise über dem Schnitt von 6,5 % in Deutschland 2021.³⁷ Ursächlich erscheinen am ehesten das junge Alter der Studiengruppe und deren häufigste Grunderkrankungen (Gallengangsatresie und Stoffwechselerkrankungen), bei denen häufiger auch elektive Operationen durchgeführt werden.

4.1.2 Gewicht der Transplantate

Einige Studien weisen darauf hin, dass das Outcome von Patienten mit einer GRWR > 4,0 % signifikant schlechter sei.^{46, 47} Trotz elektiven Durchführung von sechs Lebendspenden lag in unserer Studie bei vier davon (66,6 %) der GRWR über diesem Wert.

In unserer Studie war mit steigender GRWR die Zeit bis zum vollständigen Bauchverschluss erhöht. Eine schlüssige Erklärung dafür findet sich in der Expertise des operierenden Personals, die bei hohen Diskrepanzen von Organgewicht mit Patientengewicht wahrscheinlich vorsichtiger Patch-Revisionen durchführen, um zu starke Zugkräfte an der Bauchdecke zu verhindern. Genauso wie bei Schulze et al. war jedoch bei keinem Patienten eine GRWR > 4,0 % mit einem schlechteren Outcome oder mehr Komplikationen assoziiert. Deren Forschungsgruppe stellte die Vermutung in den Raum, dass der ventro-dorsale Diameter mehr Auswirkungen auf die Durchblutung haben könnte als die Größe des Transplantats an sich.⁶⁸

4.1.3 Anzahl und Abstände der Patchverkleinerungen

In unserer Studie wurden mehr als drei Viertel der Patienten initial mit einem temporären Bauchdeckenverschluss versorgt. Der Anteil an TAC liegt damit deutlich über dem Anteil in anderen Studien, der mit 15 - 32 % beschrieben wird.^{48, 52, 53, 68}

In dem Transplantationszentrum Duisberg-Essen berichteten Schukfeh et al. (2017) von einem beträchtlichen Rückgang der TAC seit 2010 (von 68 %).⁵³

Um eine large-for-size-Situation zu vermeiden, wird von einigen Forschenden dazu geraten, bei gefährdeten Patienten eher eine TAC anzuwenden.^{48, 68} Möglicherweise spielt dabei auch die Grunderkrankung eine Rolle: Bei Gallengangsatresie könnte laut Schukfeh et al. die Durchblutung nach Transplantation allgemein schlechter sein. In dieser Gruppe von Patienten sei es besonders wichtig, eine TAC zu evaluieren, um die Perfusion des Transplantats zu sichern. In der Studie von Schukfeh et al. erbrachte ein TAC weder einen deutlichen Vorteil noch weniger vasculäre Komplikationen als ein Primärverschluss. Wobei die Auswahl der Technik in dieser retrospektiven Gruppe von dem Operateuren getroffen wurde und dadurch möglicherweise einen Bias darstellt.⁵³

Die Durchführung von durchschnittlich zwei Patch-Operationen mit einem Abstand von vier bis fünf Tagen bis zum vollständigen Bauchverschluss ist mit anderen Studien vereinbar.^{48, 50, 51} Seaman et al. (1996) beschreiben den Einsatz von Patches bei 21 Patienten, bei denen in der folgenden Revision bei zwei Dritteln ein vollständiger Bauchdeckenverschluss erreicht werden konnte. Maximal nach drei Patch-Revisionen konnte der Bauch wieder verschlossen werden.⁵⁰

4.2 Ergebnisse der Druckmessungen

Allgemein zeigt unsere Studie, dass der zeitliche Aufwand für die Messung des Blasesdrucks sowie für die Dokumentation gering war und damit gut in den klinischen Alltag zu integrieren ist.

Kein Patient litt durch das eingebaute Messsystem an Komplikationen.

4.2.1 Intraabdomineller Druck

Der durchschnittlich gemessene intraabdominelle Druck lag bei $7,9 \pm 3,6$ mmHg (1,0 - 25,0). Damit liegt der Mittelwert laut Definition des WSACS innerhalb des normalen Bereichs.⁶

Insgesamt lagen die IAP-Werte ≥ 10 mmHg in 102 der 425 Messungen (24 %) verteilt über 87 % der Patienten und erfüllten damit die Kriterien für eine IAH. Diese Verteilung zeigt, dass auch nach einem temporären Bauchverschluss nach LTX weiterhin das Risiko für eine intraabdominelle Hypertension besteht.

Ein ACS trat innerhalb der Studiengruppe bei einem Patienten auf, was einem Anteil von 4,3 % entspricht. Der Patient mit ACS wurde sofort operiert, weil die Gefahr des Transplantatverlustes zu groß war. Maßnahmen zur Senkung des IAP auf konventionelle Art und Weise (z. B. nasogastrale Dekompression, Drainagen, Sedierung, Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr) hätten zu lange gedauert.

Die Inzidenzen von IAH und ACS entsprechen den Erwartungen und decken sich mit denen in anderen Studien ermittelten Inzidenzen für Kinder.^{30, 35}

In der Studie von Fontana et al. (2014) entwickelten 9 von 314 Patienten (11 %) nach pädiatrischer Nierentransplantation ein ACS. Sie alle wogen unter 15 kg und erhielten ein Transplantat eines Erwachsenen.⁶⁹

Bezüglich der Inzidenz von IAH und ACS nach Transplantation gibt es allgemein nur wenige Studien. Entsprechend der Anteile an durchgeführten Transplantationen überwiegen bei den Studien Nierentransplantationen vor LTX und Erwachsene vor Kindern.

Zu Nierentransplantation bei Erwachsenen publizierten Coca et al. 2022 einen Artikel über die Auswirkungen eines erhöhten IAP auf das frühe Outcome nach Nierentransplantation. In den ersten 72 Stunden präsentierten 78 % eine IAH zu mindestens einem Zeitpunkt. IAH war in dieser Studie mit häufigeren postoperativen Komplikationen, einer verzögerten Erholung der Organfunktion und einem längeren Krankenhausaufenthalt assoziiert.⁷⁰

Auch bei lebertransplantierten Erwachsenen wurden außerordentlich hohe Prävalenzen von IAH in der Literatur beschrieben. Biancofiore et al. führten dazu zwei Studien durch: Bei 78,7 % der Patienten lag nach der Transplantation der mittlere tägliche IAP ≥ 18 mmHg (2002)¹⁹ bzw. bei 32 % wurde ein wiederholt erhöhter IAP ≥ 25 mmHg gemessen (2003)⁷¹. Auch Freitas et al. wiesen bei fast der Hälfte der LTX-Patienten in den ersten drei Tagen nach Transplantation eine IAH nach und berichteten über eine Prävalenz von ACS von 15 %.⁷²

Diese hohen Prävalenzen wurde in unserer Studie nicht annähernd erreicht, was möglicherweise durch den Altersunterschied und die Indikationsstellung dieses älteren Patientenkollektivs mit einem hohen Anteil an Vorerkrankungen verursacht wird.

Im Gegensatz zu Biancofiore et al. (2002) und Coca et al. (2022) konnten wir in unserer Studie keinen signifikanten Einfluss von IAH auf Diurese, Flüssigkeitsbilanz oder Nierenfunktion feststellen, was möglicherweise auf unsere junge Altersgruppe zurückzuführen ist.^{19, 70}

Die Suche nach Studien über pädiatrische Lebertransplantationen ergab nur einen Treffer. Kathemann et al. untersuchten 18 Patienten nach LTX und definierten eine IAH bei Kindern unter acht Jahren als IAP > 15 mmHg, bei älteren Kindern als IAP > 20 mmHg. Vier Kinder (22,2 %) erfüllten diese abgewandelte Definition der IAH, zwei benötigten eine chirurgische Dekompression. In ihrer Studie sahen Kathemann et al. bei Patienten mit IAH häufiger Funktionsstörungen der Organe und auch des Transplantats (75 % vs. 14 %, $p = 0,04$).⁷³

4.2.2 Einfluss des intraabdominellen Druckes auf die Durchblutung

Eine Beeinträchtigung der viszeralen Organdurchblutung bei der Erhöhung des IAP wurde vor allem in experimentellen Versuchen an Tieren (Schweine und Ratten) festgestellt.^{14, 74, 75} Am Menschen wurden die Daten bisher wenig überprüft.

Wir beobachteten einen (wenn auch nicht signifikanten) Abfall der Flussgeschwindigkeit in der Pfortader bei erhöhtem IAP in unserer Studie. Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien aus Tierexperimenten^{14, 74-76} und der Studie von Perova-Sharonova et al. (2021)⁷⁷. Sie untersuchten Kinder nach operativer Behandlung einer Appendizitis mit Peritonitis und fanden eine signifikante Reduktion des Blutflusses um mehr als 60 % in der Pfortader bei IAH.⁷⁷

Ein Abfall der arteriellen Durchblutung wurde in den Tierstudien auch beschrieben.^{14, 25, 75} Diebel et al. beobachteten einen Abfall des arteriellen hepatischen Blutflusses um 45 % bei IAP = 20 mmHg und mikrovaskulär sogar um 71 % des Normalwerts.¹⁴ Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Perova-Sharonova et al. sowie Yevtushenko et al. (2019) bei der Untersuchung des Blutflusses der A. mesenterica

superior.^{77, 78} Für die Studie von Yevtushenko et al. wurde die Flussgeschwindigkeit bei Kindern mit IAH/ACS und akuten Neuroinfektionen betrachtet.⁷⁸

Im Gegensatz zu den oben genannten Studien fanden wir in unserer Studie bei Patienten mit IAH eine signifikante Erhöhung der Flussgeschwindigkeit in der hepatischen Arterie im Vergleich zu Patienten mit normalen IAP-Werten. In der Studie von Yokoyama et al. (2002) blieb der arterielle Blutfluss zur Leber bei Ratten trotz Anstieg des IAP erhalten.⁷⁶ Sie spekulierten, dass dies auf dem sogenannten „hepatic arterial buffer response“ (HABR) basiere, einer physiologischen Durchblutungsregulation der Leber. Dieser Mechanismus erhalte die Durchblutung der Leber im Ganzen stabil, wenn der Blutfluss von einem der zwei zuführenden Gefäße, Pfortader oder Arteria hepatica, abfalle. Er beruhe auf der Menge an Adenosin, das bei einem Abfall des Pfortaderflusses weniger „auswasche“, akkumuliere und so zu einer Dilatation der hepatischen Arterie führe.^{76, 79}

Insgesamt lassen unsere Beobachtungen darauf schließen, dass ein erhöhter IAP die Transplantatperfusion beeinträchtigt. Besonders interessant erscheint dies vor dem Hintergrund der speziellen Studiengruppe und deren Heterogenität.

Inwiefern auf Zellebene Veränderungen stattgefunden haben, bleibt ohne mikroskopische Untersuchungen offen.

4.2.3 Einfluss der Patch-Revision

Nach Patch-Revision beobachteten wir einen signifikanten Anstieg des IAP und einen signifikanten Abfall des maximalen Portalvenenflusses. Dies unterstreicht die Wichtigkeit einer regelmäßigen Messung des IAP bei Kinder nach Lebertransplantation und vor allem bei sekundärem Bauchwandverschluss mittels wiederholten Patch-Anlagen. Durch die regelmäßige Messung des IAP könnten potenziell Situationen identifiziert werden, bei denen nach Patchverkleinerung zu viel Zug auf die Bauchdecke entsteht und bei denen durch die verringerte Compliance der Bauchdecke die Transplantationsdurchblutung eventuell gefährdet ist.

Gleichzeitig blieb der APP unverändert (vor der Revision 70 ± 13 mmHg, danach 68 ± 1 mmHg, $p = 0,32$). Betrachtet man die Formel des abdominellen Perfusionsdrucks ($APP = MAD - IAP$), ließe sich diese Tatsache durch einen Anstieg des MAD erklären. Auch wenn unsere Berechnungen keine signifikante Erhöhung des MAD

ergaben, sahen wir dennoch eine Tendenz in diese Richtung (vor der Revision $73,1 \pm 14$ mmHg, danach $77,1 \pm 12,4$ mmHg; $p = 0,3$).

Eine mögliche Erklärung wäre eine Gegenregulation mit Erhöhung des MAD, um die Perfusion konstant zu erhalten. Möglicherweise gibt es jedoch noch andere Einflussfaktoren oder es werden größere Studienkohorten benötigt, um diese Frage beantworten zu können.

4.2.4 Abdomineller Perfusionsdruck

In unserer Studiengruppe betrug der APP durchschnittlich $67,9 \pm 14,3$ mmHg. Bei Vorliegen einer IAH war der APP im Gegensatz zu normalen IAP-Werten signifikant niedriger. Zum gleichen Ergebnis waren auch Dalfino et al. in ihrer Studie an kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation gekommen. Auch hier lag der APP bei Vorliegen einer IAH signifikant niedriger (mit IAH: 54 mmHg (46 - 58); ohne IAH: 64 mmHg (58 - 78)).¹⁸ Vor dem Hintergrund der Formel des abdominalen Perfusionsdrucks ($APP = MAD - IAP$) ließe sich der Abfall des APP bei erhöhtem IAP durch eine fehlende Gegenregulation des MAD interpretieren. Diese Beobachtung des APP bei Kinder nach LTX bedarf weiterer Studien.

Die WSACS empfiehlt, einen APP von über 50 - 60 mmHg aufrecht zu erhalten. Gleichzeitig weist sie daraufhin, dass bisher nicht ausreichend prospektive, randomisierte klinische Studien vorliegen, um mit Sicherheit einen Grenzwert für den APP festzulegen. Deswegen wird von einer therapeutischen Erhöhung des APP, u. a. mit Flüssigkeitszufuhr, abgeraten, weil dies wiederum ein Risiko für ein sekundäres ACS erhöhen könnte.^{6, 7, 36} Als Korrelat für eine beeinträchtigte abdominale Durchblutung fällt in unserer Studie auf, dass fast 10 % der errechneten APP-Werte unter 50 mmHg lagen.

Wo der Grenzwert für den APP bei Kindern liegt, ist bisher unklar. In einer Studie von Horoz et al. (2019) wurde der Blasendruck bei 35 pädiatrischen Patienten mit Risiko für eine IAH überwacht. Dort lag der durchschnittliche APP bei 58 ± 20 mmHg und eine logistische Regressionsanalyse offenbarte ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Erniedrigung des minimalen APP. Als Grenzwert berechneten die Forschenden einen APP von mindestens 53 mmHg mit einer Sensitivität von 77,9 % und einer Spezifität von 70,6 %.⁸⁰ Weitere Studien dazu fehlen.

Eine mikrovaskuläre Durchblutungsstörung eines einzelnen Organs bei erhaltenem APP ist bei aktueller Studienlage nicht auszuschließen.

4.2.5 Unterschied zwischen Primärverschluss und TAC

Nach der Transplantation betrachteten wir gesondert die ersten postoperativen IAP- und APP-Werte, weil wir davon ausgingen, dass diese initialen Messungen am ruhigen und entspannten Patienten am besten die postoperative Situation widerspiegeln. Hierbei stellten wir keinen signifikanten Unterschied des IAP und APP zwischen Primärverschluss gegenüber TAC fest. Dies deutet daraufhin, dass der Einsatz von Patches effektiv eine IAH vermeiden konnte.

4.2.6 Auswirkung von körperlicher Unruhe

Die WSACS empfiehlt zwar, die Messungen in möglichst ruhigem Zustand des Patienten durchzuführen¹, was sich insbesondere bei kleinen Säuglingen im klinischen Alltag zum Teil als schwierig erwies. Einige Kinder fielen durch starke Unruhe während der sonographischen Untersuchung auf. Dabei kam es durch vermehrtes Schreien des Kindes zum Teil zu hohen Blutdruckspitzen der Patienten und verschlechterter Durchblutung des Transplantats. Andere Kinder zeigten durchgehend starke Unruhe.

Durch die Dokumentation der Ruhe des Patienten konnten wir feststellen, dass Agitation als Parameter einen signifikanten und beträchtlichen Einfluss auf den IAP hat und damit einen Risikofaktor für eine eingeschränkte Durchblutung des gespendeten Organs darstellt. Auch abgesehen von der praktischen Schwierigkeit des Untersuchens stellt sich also die Frage, ob bei lebertransplantierten Kindern, die sehr unruhig sind und viel schreien, die Durchblutung im Abdomen und besonders die des Transplantats gefährdet ist. Wichtig erscheint uns aufgrund der berichteten Zusammenhänge gerade bei Kindern nach Lebertransplantation insbesondere postoperativ regelmäßig Schmerzen und Unruhe zu evaluieren und darauf bei Bedarf prompt und adäquat zu reagieren.

Thabet et Ejike (2017) wiesen außerdem darauf hin, dass bei mechanisch-ventiliierten Kindern mit Atemnotsyndrom durch abdominelle Muskelkontraktionen möglicherweise falsch-erhöhte IAP-Werte gemessen werden könnten. Dabei gehen sie

nicht darauf ein, dass längerfristig diese IAP-Erhöhung auch sekundär zu einer IAH oder einem ACS führen könnte.³⁶

Der APP korrelierte in unserer Studie nicht signifikant mit dem Grad der Aufregung. Trotz erhöhtem IAP bei Aufregung könnte dies möglicherweise durch einen gleichzeitigen Anstieg des MAD bei Agitation begründet sein. Anhand der Formel $APP = MAD - IAP$ ließe sich dadurch der konstante APP erklären.

Hinzuzufügen ist, dass es nur wenige Kinder gab, die „sehr unruhig“ waren, weshalb die Daten mit Vorsicht zu betrachten sind.

4.3 Wissensstand auf der pädiatrischen Kinderintensivstation

Diese Studie hat zu einem verbesserten Bewusstsein auf ärztlicher und pflegerischer Seite über die Prävalenz von IAH/ACS, die schwerwiegenden Folgen für Patienten, das Monitoring und die Therapie-Möglichkeiten beigetragen. Die Blasendruckmessung findet nun routinemäßig Einsatz nach pädiatrischer Lebertransplantation am UKE.

4.4 Diskussion der Methoden

4.4.1 Limitationen der Blasendruckmessung

In unserer Studie wurde der Blasendruck nicht nur von einer Person gemessen, sondern von Ärzten und Ärztinnen sowie Pflegekräften, die den jeweiligen Patienten gerade versorgten. Damit ergibt sich zwar eine gewisse Variabilität bei der Durchführung der Messung, jedoch bildet dies auch den normalen Klinikalltag ab. Durch die Schulung des Personals und strikte Protokolle versuchten wir, diesen Einflussfaktor zu minimieren. Das gleiche gilt für die sonographischen Untersuchungen, die ein großes fachliches Können erfordern und deren Resultate stark abhängig von der jeweilig untersuchenden Person sind.

Die Reproduzierbarkeit der IAP-Messung wird in einigen Studien in Frage gestellt. Malbrain (2004) untersuchte in einer Multicenter-Studie den Bias innerhalb von verschiedenen Zentren und fand Unterschiede der gemessenen Werte des IAP von 2,4 bis 6,2 mmHg. Gründe dafür könnten laut Malbrain unter anderem Luftblasen im Schlauchsystem, Fehler bei der Durchführung der Druckmessung und Ablesefehler sein.⁵⁸

Die genauen Zeitpunkte für IAP-Messungen und Ultraschall-Kontrollen variierten zum Teil, z. B. aufgrund von Patch-Revisionen. Ein maximales Zeitfenster von vier Stunden sollte den Einfluss der Variabilität einschränken.

Auch die Lage des Körpers verursacht Veränderungen im IAP.^{7, 58} Die WSACS empfiehlt eine Messung in Rückenlage¹, was im klinischen Alltag manchmal nicht möglich ist. Eine Erhöhung des Kopfes um 15° ließe den IAP um 1,5 mmHg steigen, eine Erhöhung um 30° sogar um 3,7 mmHg, so Cheatham et al. (2009). Bei Werten über einem IAP von 20 mmHg führe dann nur noch eine Erhöhung des Kopfes um mindestens 30° zu einem Unterschied.² Sehr kleine pädiatrische Patienten liegen in Gitterbetten auf Station, ältere Patienten in einem normalen Krankenhausbett. Beide sind in ihrer Höhe und Lage verstellbar. Da die Gitterbetten insgesamt höher sind als die normalen Betten, könnte dies die Messung beeinflussen, da eventuell das Hochhalten des Schlauches für die Blasendruckmessung je nach Körpergröße des Untersuchers schwieriger ist.

4.4.2 Limitationen des Studiendesigns

Bei der Studie wurden die Daten prospektiv erfasst und retrospektiv ausgewertet. Wir präsentieren im Rahmen dieser Arbeit lediglich Daten aus einem einzigen Zentrum (Single-Center-Studie), die Besonderheiten des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf abbildet. Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse wurde noch nicht in anderen Studien belegt.

Außerdem wurde eine kleine Stichprobe untersucht, was zu Verzerrungen der Ergebnisse führen kann. Durch multiples Testen sind die erhaltenen Signifikanzen mit Vorsicht zu interpretieren.

Benutzt wurde ein Blasendruckmesssystem, das nicht dem Goldstandard der WSACS entspricht. Jedoch hat das verwendete Messsystem den Vorteil, dass es auch bei wenig Diurese eine Messung ermöglicht sowie durch den nadelfreien Port das Infektionsrisiko senkt und die Gefahr des Auslaufens verringert. Außerdem ist es kosteneffizient.

4.5 Aussicht

Wichtig wäre es, die Ergebnisse in größer angelegten Studien und anderen Zentren weiter zu untersuchen, um die Validität der Ergebnisse zu belegen.

Die Blasendruckmessung fungiert als indirektes Hilfsmittel zur Bestimmung des intraabdominellen Druckes. Sie könnte als Teil der klinischen Routine bei lebertransplantierten Kindern schwerwiegende Folgen durch einen erhöhten intraabdominellen Druck verhindern. Bei der Anlage eines temporären Bauchdeckenverschlusses wäre es außerdem möglich, dass der IAP neben klinischen und sonographischen Parametern zusätzlich Orientierung bietet, ob ein Abdomen mit zu viel Zug vernäht wurde, wann ein Patch verkleinert werden kann und wann ein kompletter Bauchwandverschluss problemlos realisierbar ist. So könnte ein IAP-geführter Bauchdeckenverschluss die Zeit mit Patch verkürzen und damit das Infektionsrisiko senken. Außerdem könnte dies die Anzahl an Re-Operationen und die Aufenthaltszeit auf der Intensivstation verringern. Schlussendlich könnte so das postoperative Management und das Outcome von lebertransplantierten Kindern verbessert werden.

Neben den lebertransplantierten Kindern könnten auch andere Kinder durch den Einsatz des Blasendruck-Messsystems auf der Intensivstation profitieren. Wie auf der interdisziplinären Kinderintensivstation des Kinder-UKEs wäre es wünschenswert, dass die Messung des IAP zur alltäglichen Routine auf pädiatrischen Intensivstationen wird. Damit könnte eine IAH frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Erfreulich wäre, wenn diese Studie das Bewusstsein über die Bedeutung der Blasendruckmessung in deutschen Kliniken schärfen und mit den Daten zu einem besseren Gesamtverständnis der pädiatrischen Pathophysiologie in Bezug auf IAH/ACS beitragen könnte.

5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde bei 23 Kindern nach Lebertransplantation der intraabdominelle Druck (IAP) untersucht. Wir konnten zeigen, dass die Blasendruckmessung eine einfache, sichere, nicht-invasive und kostengünstige Methode ist, am Patientenbett den IAP von Kindern nach Lebertransplantation (LTX) zu überwachen. Mithilfe dieser indirekten Bestimmung kann eine intraabdominelle Hypertension (IAH) frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Das häufige Auftreten von IAH und der Fall des abdominalen Kompartmentsyndroms (ACS) in der Studie weisen darauf hin, dass die IAP-Messung bei lebertransplantierten Kindern folgerichtig und relevant ist.

Bei Vorliegen einer IAH fanden wir sonographisch eine signifikante Erhöhung der Flussgeschwindigkeit in der hepatischen Arterie im Vergleich zu Zeitpunkten mit normalen IAP-Werten. Ein erhöhter IAP scheint folglich die Transplantatperfusion zu beeinträchtigen. Gleichzeitig war der abdominelle Perfusionsdruck signifikant niedriger, wenn eine IAH vorlag.

Bei Patienten mit temporärem Bauchdeckenverschluss mittels Patch stieg der intraabdominelle Druck nach Patch-Revision an und sonographisch zeigte sich ein Abfall des maximalen Portalvenenflusses.

Ein starker Einflussfaktor für eine Erhöhung des IAP war die körperliche Unruhe des Patienten, die gleichzeitig mit einem erhöhten Resistance Index der Arteria hepatica einherging. Daraus lässt sich schließen, dass nach LTX eine regelmäßige Beurteilung von Unruhe und Schmerzen und eine adäquate Behandlung gerade in dieser Patientengruppe von größter Wichtigkeit ist.

Um festzulegen, ob der IAP bei Kindern nach Lebertransplantation einen Parameter abbildet, mit dem die Zeit zwischen Patch-Revisionen und bis zum vollständigen Bauchdeckenverschluss optimal abgestimmt werden kann, bedarf es großer Multi-Center-Studien. Zusätzlich sind insbesondere das Wissen und das Bewusstsein über IAH und ACS auf pädiatrischen Intensivstationen von allergrößter Bedeutung.

Bis dahin gilt: Getreu dem Motto "If you have not been thinking of measuring and using IAP in your critically ill patients, what are you waiting for?"⁸¹ sollte die IAP-Messung bei Kindern nach LTX zur Routine werden, um die IAH frühzeitig zu entdecken, das ACS zu verhindern und die Transplantatversorgung zu verbessern.

In this study we examined the intraabdominal pressure (IAP) in 23 children after liver transplantation. We showed that the bedside measurement of the intravesical pressure is an easy, safe, and non-invasive as well as cost-efficient method to observe the intraabdominal pressure in children after liver transplantation. With this indirect measurement, an elevation of the intraabdominal hypertension (IAH) can be detected and treated early.

The high incidence of IAH and the case of abdominal compartment syndrome (ACS) in this study indicate that IAP measurement is consistent and relevant in children after liver transplantation.

In cases with intraabdominal hypertension, we observed a significant elevation of hepatic artery flow velocities compared to cases with normal IAP. Accordingly, an elevated IAP seems to impair the perfusion of the transplant. Simultaneously, the abdominal perfusion pressure was significantly lower in episodes of intraabdominal hypertension.

In patients with temporary abdominal closure using a patch, the IAP increased after patch revision. Furthermore, doppler ultrasound examinations showed that peak portal vein velocity decreased significantly after patch revision.

A strong influencing factor for elevation of the IAP was the level of agitation which was also associated with an elevation of the Resistance Index in the hepatic artery in Doppler ultrasound. Our results suggest that children after liver transplantation should be closely monitored for agitation and pain and that an adequate treatment is of paramount importance.

To investigate whether the intraabdominal pressure in children after liver transplantation is a parameter which can help to determine the time between patch-revisions and until complete closure of the abdomen, more data from bigger multi-center-studies is needed. To accomplish that, raising knowledge and awareness of IAH and ACS in pediatric intensive care units is fundamental.

Until then applies: According to the principle “If you have not been thinking of measuring and using IAP in your critically ill patients, what are you waiting for?”, the measurement of the IAP in children after liver transplantation should become routine to detect IAH early, avoid ACS and improve transplant viability.

6 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACS	abdominelles Kompartmentsyndrom
ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
APP	abdomineller Perfusionsdruck
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ARF	akutes Nierenversagen
AST	Aspartat-Aminotransferase
CPP	zerebraler Perfusionsdruck
DIC	disseminierte intravasale Koagulopathie
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GLDH	Glutamatdehydrogenase
GOT	Glutamatoxalacetattransaminase
GPT	Glutamatpyruvattransaminase
GRWR	graft-to-recipient weight ratio
HABR	hepatic arterial buffer response
i. v.	intravenös
IAH	intraabdominelle Hypertension
IAP	intraabdomineller Druck
ICP	intrakranieller Druck
MAD	Mittlerer Arterieller Druck
NaCl	Natriumchlorid
PICU	Pädiatrische Intensivstation
RI	Resistance Index
TAC	temporärer Bauchdeckenverschluss
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
V.	Vena
Vmax	maximale Flussgeschwindigkeit
WSACS	World Society of Abdominal Compartment Syndrome
ZVD	zentralvenöser Druck
γ -GT	γ -Glutamyltransferase

7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Pathophysiologische Effekte von intraabdominaler Hypertension (IAH) auf die Organe	7
Abbildung 2: Algorithmus zum Management der intraabdominellen Hypertension (IAH) und des abdominellen Kompartmentsyndroms (ACS)	8
Abbildung 3: Operative Techniken der Lebertransplantation	17
Abbildung 4: Ablauf der Messung des intraabdominellen Druckes (IAP) am Patienten mithilfe des UnoMeter™ Abdo-Pressure™ Uno-medical	26
Abbildung 5: Verteilung der Altersgruppen bei Lebertransplantation	34
Abbildung 6: Kreisdiagramm zur Veranschaulichung der benötigten Anzahl der Patch-Revisionen	37
Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung des intraabdominellen Druckes (IAP) ...	40
Abbildung 8: Verteilung des abdominellen Perfusionsdruckes (APP)	41
Abbildung 9: Intraabdomineller Druck (IAP) vor und nach Patch-Revision..	43
Abbildung 10: Einfluss der körperlichen Unruhe des Patienten auf den intraabdominellen Druck (IAP)	44
Abbildung 11: Einfluss der körperlichen Unruhe des Patienten auf den Mittleren Arteriellen Druck (MAD)	45
Abbildung 12: Doppler-Sonographie eines dreijährigen Mädchens mit Split-LTX. Normalbefund der Arteria hepatica (a), Pfortader (b) und Lebervene (c).	46
Abbildung 13: Einfluss der körperlichen Unruhe des Patienten auf den Resistance Index (RI) der Arteria hepatica	49
Abbildung 14: Intraabdomineller Druck (IAP) und Resistance Index (RI) der Arteria hepatica von Patient 19 nach LTX mit Bezug auf die Patchverkleinerung	50
Abbildung 15: Intraabdomineller Druck (IAP), abdomineller Perfusionsdruck (APP) und Zentral-venöser Druck (ZVD) im postoperativen Verlauf	51
Abbildung 16: Aspartat-Aminotransferase, Faktor V und Quick innerhalb der ersten sieben Tagen nach Transplantation	52

Tabelle 1:	Risikofaktoren für intraabdominelle Hypertension (IAH) und abdominelles Kompartmentsyndrom (ACS) bei Kindern	13
Tabelle 2:	Normwerte der sonographischen Untersuchung der Lebergefäße	28
Tabelle 3:	Demographische Patientendaten.....	33
Tabelle 4:	Vergleich der zwei Gruppen nach graft-to-recipient weight ratio (GRWR) unter bzw. über 4,0 % hinsichtlich des Alters, Zeit bis zum vollständigen Bauchverschluss und Aufenthalt auf der Kinderintensivstation.....	36
Tabelle 5:	Vergangene Zeit zwischen Transplantation und den jeweils folgenden Patch-Verkleinerungen sowie bis zum vollständigen Bauchdeckenverschluss	38
Tabelle 6:	Anzahl der Patch-Revisionen in Abhängigkeit von der graft-to-recipient weight ratio (GRWR)	38
Tabelle 7:	Zeitpunkte der Blasendruckmessung	39
Tabelle 8:	Vergleich von Patienten nach Primärverschluss mit Patienten nach temporärem Bauchdeckenverschluss (TAC) hinsichtlich der Inzidenz von intraabdomineller Hypertension (IAH) sowie zwischen den ersten postoperativen Werten des intraabdominellen Druckes (IAP) sowie abdominellen Perfusionsdruckes (APP)	42
Tabelle 9:	Multiple lineare gemischte Modelanalyse von sonographischen Messungen der Durchblutung während Episoden mit intraabdomineller Hypertension (IAH) und während normaler intraabdomineller Druck-Werte (IAP)	47
Tabelle 10:	Sonographische Parameter vor und nach Patch-Revision	48
Tabelle 11:	Länge des Aufenthaltes auf der Kinderintensivstation insgesamt und nach Transplantation bei allen Patienten bzw. bei den Patienten mit sekundärem Patchverschluss.....	54
Tabelle 12:	Risikofaktoren für intraabdominelle Hypertension (IAH) und abdominelles Kompartmentsyndrom (ACS) bei Erwachsenen ...	78
Tabelle 13:	Referenzwerte des UKE Laborführers	79

8 Literaturverzeichnis

1. Malbrain MLNG, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, Waele J de et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006; 32(11):1722–32.
2. Cheatham ML, Waele JJ de, Laet I de, Keulenaer B de, Widder S, Kirkpatrick AW et al. The impact of body position on intra-abdominal pressure measurement: A multicenter analysis. *Crit Care Med* 2009; 37(7):2187–90.
3. Obeid F, Saba A, Fath J, Guslits B, Chung R, Sorensen V et al. Increases in intra-abdominal pressure affect pulmonary compliance. *Arch Surg* 1995; 130(5):544-7; discussion 547-8.
4. Keulenaer BL de, Waele JJ de, Powell B, Malbrain MLNG. What is normal intra-abdominal pressure and how is it affected by positioning, body mass and positive end-expiratory pressure? *Intensive Care Med* 2009; 35(6):969–76.
5. Ejike JC, Bahjri K, Mathur M. What is the normal intra-abdominal pressure in critically ill children and how should we measure it? *Crit Care Med* 2008; 36(7):2157–62.
6. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Waele J de, Jaeschke R, Malbrain MLNG, Keulenaer B de et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: Updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013; 39(7):1190–206.
7. Cheatham ML, Malbrain MLNG, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, Waele J de et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med* 2007; 33(6):951–62.
8. Hunter JD, Damani Z. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Anaesthesia* 2004; 59(9):899–907. Verfügbar unter: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2004.03712.x/full>.
9. Santa-Teresa P, Muñoz J, Montero I, Zurita M, Tomey M, Alvarez-Sala L et al. Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension in critically ill medical patients: A prospective epidemiological study. *Ann Intensive Care* 2012; 2 Suppl 1:S3.

10. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33(2):315–22.
11. Sugrue M. Intra-abdominal Hypertension Is an Independent Cause of Postoperative Renal Impairment. *Arch Surg* 1999; 134(10):1082.
12. Barnes GE, Laine GA, Giam PY, Smith EE, Granger HJ. Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. *Am J Physiol* 1985; 248(2 Pt 2):R208-13.
13. Ridings PC, Bloomfield GL, Blocher CR, Sugerman HJ. Cardiopulmonary Effects of Raised Intra-Abdominal Pressure before and after Intravascular Volume Expansion. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 1995; 39(6). Verfügbar unter: https://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/1995/12000/Cardiopulmonary_Effects_of_Raised_Intra_Abdominal.10.aspx.
14. Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 1992; 33(2):279-82; discussion 282-3.
15. Cheatham ML, White MW, Sagraves SG, Johnson JL, Block EF. Abdominal perfusion pressure: A superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma* 2000; 49(4):621-6; discussion 626-7.
16. Neumann P. Problematik der intraabdominellen Druckmessung. *Anaesthesist* 2009; 58(5):527–31.
17. Harman PK, Kron IL, McLachlan HD, Freedlender AE, Nolan SP. Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 1982; 196(5):594–7.
18. Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008; 34(4):707–13.
19. Biancofiore G, Bindi L, Romanelli AM, Bisà M, Boldrini A, Consani G et al. Renal failure and abdominal hypertension after liver transplantation: Determination of critical intra-abdominal pressure. *Liver Transplantation* 2002; 8.
20. Sun J, Sun H, Sun Z, Yang X, Zhou S, Wei J. Intra-abdominal hypertension and increased acute kidney injury risk: A systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res* 2021; 49(5):030006052110166.

21. Carlotti APCP, Carvalho WB. Abdominal compartment syndrome: A review. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10(1):115–20.
22. Richardson JD, Trinkle JK. Hemodynamic and respiratory alterations with increased intra-abdominal pressure. *Journal of Surgical Research* 1976; 20(5):401-4.
23. van Aken H, Reinhart K, Welte T, Weigand M, Antolovič D, Hrsg. *Intensivmedizin*. 3., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2014.
24. Prasad GR, Subba Rao JV, Aziz A, Rashmi TM. The Role of Routine Measurement of Intra-abdominal Pressure in Preventing Abdominal Compartment Syndrome. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons* 2017; 22(3):134–8.
25. Caldwell CB, Ricotta JJ. Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *Journal of Surgical Research* 1987; 43(1):14–20.
26. Rogers WK, Garcia L. Intraabdominal Hypertension, Abdominal Compartment Syndrome, and the Open Abdomen. *Chest* 2018; 153(1):238–50.
27. Vidal MG, Ruiz Weisser J, Gonzalez F, Toro MA, Loudet C, Balasini C et al. Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Crit Care Med* 2008; 36(6):1823–31.
28. Malbrain MLNG, Chiumello D, Cesana BM, Reintam Blaser A, Starkopf J, Sugrue M et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis on intra-abdominal hypertension in critically ill patients: The wake-up project. World initiative on Abdominal Hypertension Epidemiology, a Unifying Project (WAKE-Up!). *Minerva Anesthesiol* 2014; 80(3):293–306.
29. Reintam Blaser A, Regli A, Keulenaer B de, Kimball EJ, Starkopf L, Davis WA et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Intra-Abdominal Hypertension in Critically Ill Patients—A Prospective Multicenter Study (IROI Study). *Crit Care Med* 2019; 47(4):535–42.
30. Horoz OO, Yildizdas D, Asilioglu N, Kendirli T, Erkek N, Anil AB et al. The prevalence of and factors associated with intra-abdominal hypertension on admission day in critically ill pediatric patients: A multicenter study. *J Crit Care* 2015; 30(3):584–8.
31. Divarci E, Karapinar B, Yalaz M, Ergun O, Celik A. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in children. *J Pediatr Surg* 2016; 51(3):503–7.

32. Ejike JC, Humbert S, Bahjri K, Mathur M. Outcomes of children with abdominal compartment syndrome. *Acta Clin Belg* 2007; 62 Suppl 1:141–8.
33. Beck R, Halberthal M, Zonis Z, Shoshani G, Hayari L, Bar-Joseph G. Abdominal compartment syndrome in children. *Pediatr Crit Care Med* 2001; 2(1):51–6.
34. Diaz FJ, Fernandez Sein A, Gotay F. Identification and management of Abdominal Compartment Syndrome in the Pediatric Intensive Care Unit. *P R Health Sci J* 2006; 25(1):17–22.
35. Thabet FC, Bougmiza IM, Chehab MS, Bafaqih HA, AlMohaimeed SA, Malbrain MLNG. Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Intra-Abdominal Hypertension in Critically Ill Children: A Prospective Epidemiological Study. *J Intensive Care Med* 2016; 31(6):403–8.
36. Thabet FC, Ejike JC. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pediatrics. A review. *J Crit Care* 2017; 41(11):275–82.
37. Eurotransplant - Statistics [Abgerufen am: 07.02.2022]. Verfügbar unter: <http://statistics.eurotransplant.org/index.php?>
38. Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO). Jahresbericht: Organspende und Transplantation in Deutschland 2021. Frankfurt/Main [Abgerufen am: 18.05.2022]. Verfügbar unter: <https://dso.de/organspende/statistiken-berichte/berichte-der-transplantationszentren>.
39. Lebertransplantationen 2020: Grafiken zum Tätigkeitsbericht 2020 [Abgerufen am: 07.02.2022]. Verfügbar unter: <https://dso.de/organspende/statistiken-berichte/berichte-der-transplantationszentren>.
40. Melter M, Vermehren J, Grothues D, Knoppke B. Pädiatrische Lebertransplantation. *Monatsschr Kinderheilkd* 2012; 160(4):343–57.
41. Krukemeyer MG, Lison AE. Transplantationsmedizin: Ein Leitfaden für Praktiker. Berlin: De Gruyter; 2006.
42. Bundesärztekammer. Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation, gültig ab 16.06.2017 2017:4–6.
43. Allgöwer M. Chirurgie: Mit integriertem Fallquiz ; 40 Fälle nach neuer AO ; mit 182 Tabellen. 8., komplett überarb. Aufl. Berlin [u.a.]: Springer Medizin; 2006.

44. Ganschow R, Melter M, Deutsch J. Lebertransplantation und Leberversagen. In: Rodeck B, Zimmer K-P, Hrsg. Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung. Berlin: Springer; 2013. p. 507–29.
45. UKE - Universitäres Transplantations Centrum (UTC) - Leber; 2018 [Abgerufen am: 07.02.2022].
46. Kasahara M, Sakamoto S, Umeshita K, Uemoto S. Effect of graft size matching on pediatric living-donor liver transplantation in Japan. *Exp Clin Transplant* 2014; 12 Suppl 1:1–4.
47. Li J-J, Zu C-H, Li S-P, Gao W, Shen Z-Y, Cai J-Z. Effect of graft size matching on pediatric living-donor liver transplantation at a single center. *Clin Transplant* 2018; 32(1).
48. Akdur A, Kirnap M, Ozcay F, Sezgin A, Ayvazoglu Soy HE, Karakayali Yarbug F et al. Large-for-size liver transplant: A single-center experience. *Exp Clin Transplant* 2015; 13 Suppl 1:108–10.
49. Camacho JC, Coursey-Moreno C, Telleria JC, Aguirre DA, Torres WE, Mittal PK. Nonvascular post-liver transplantation complications: From US screening to cross-sectional and interventional imaging. *Radiographics* 2015; 35(1):87–104.
50. Seaman DS, Newell KA, Piper JB, Bruce DS, Woodle ES, Cronin DC et al. Use of polytetrafluoroethylene patch for temporary wound closure after pediatric liver transplantation. *Transplantation* 1996; 62(7):1034–6.
51. Shun A, Thompson JF, Dorney SF, Sheil AG. Temporary wound closure with expanded polytetrafluoroethylene in pediatric liver transplantation. *Clin Transplant* 1992; 6(4):315–7.
52. Ong TH, Strong R, Zahari Z, Yamanaka J, Lynch S, Balderson G et al. The management of difficult abdominal closure after pediatric liver transplantation. *J Pediatr Surg* 1996; 31(2):295–6.
53. Schukfeh N, Holland A-C, Hoyer DP, Gallinat A, Paul A, Schulze M. Liver transplantation in infants with biliary atresia: Comparison of primary versus temporary abdominal closure. *Langenbecks Arch Surg* 2017; 402(1):135–41.
54. Pfister E-D, Becker T, Lehner F, Baumann U. Die Auswirkungen der Organallokation auf die Wartezeit zur Lebertransplantation bei Kindern und Jugendlichen:

- ein Überblick über die letzten 10 Jahre im Eurotransplantbereich. Transplantationsmedizin 2011 [Abgerufen am: 29.05.2018]; 23. Verfügbar unter: http://www.transplantation.de/fileadmin/transplantation/txmedizin/txmedizin_2011_1/05_pfister.pdf.
55. Rainer Ganschow. Pädiatrische Lebertransplantation 2011. Transplantationsmedizin 2011; 23(1):4–9.
 56. UKE - Kinder- und Jugendmedizin - Zahlen & Fakten; 2016 [Abgerufen am: 07.02.2022]. Verfügbar unter: <https://www.uke.de/kliniken-institute/kliniken/kinder-und-jugendmedizin/%C3%BCber-die-klinik/zahlen-fakten/index.html>.
 57. Lebertransplantations-zentren Transplantationszentren Transplantation; 2017 [Abgerufen am: 07.07.2022]. Verfügbar unter: <https://lebertransplantation.eu/transplantation/transplantationszentren/lebertransplantations-zentren.html#hamburg>.
 58. Malbrain MLNG. Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): Time for a critical re-appraisal. Intensive Care Med 2004; 30(3):357–71.
 59. Cheatham ML, Safcsak K. Intraabdominal Pressure: A Revised Method for Measurement. Journal of the American College of Surgeons 1998; 186(5):594–5.
 60. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. Ann Surg 1984; 199(1):28–30.
 61. Keulenaer BL de, Regli A, Malbrain MLNG. Intra-abdominal measurement techniques: Is there anything new? Am Surg 2011; 77 Suppl 1:S17-22.
 62. Chopra SS, Wolf S, Rohde V, Freimann FB. Pressure Measurement Techniques for Abdominal Hypertension: Conclusions from an Experimental Model. Crit Care Res Pract 2015; 2015:278139.
 63. Ejike JC, Newcombe J, Baerg J, Bahjri K, Mathur M. Understanding of Abdominal Compartment Syndrome among Pediatric Healthcare Providers. Crit Care Res Pract 2010; 2010:876013.
 64. Kimball EJ, Rollins MD, Mone MC, Hansen HJ, Baraghoshi GK, Johnston C et al. Survey of intensive care physicians on the recognition and management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Crit Care Med 2006; 34(9):2340–8.

65. Kaussen T, Steinau G, Srinivasan PK, Otto J, Sasse M, Staudt F et al. Recognition and management of abdominal compartment syndrome among German pediatric intensivists: Results of a national survey. *Ann Intensive Care* 2012; 2 Suppl 1:S8.
66. Mantke R, Aumann V, Hrsg. *Sonographie für Chirurgen*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2001.
67. Prof. Dr. Dr. Thomas Renné, Hrsg. *Aktuelle Normwerte*, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf [Abgerufen am: 11.09.2017].
68. Schulze M, Dresske B, Deinzer J, Braun F, Kohl M, Schulz-Jürgensen S et al. Implications for the usage of the left lateral liver graft for infants ≤ 10 kg, irrespective of a large-for-size situation--are monosegmental grafts redundant? *Transpl Int* 2011; 24(8):797–804.
69. Fontana I, Bertocchi M, Centanaro M, Varotti G, Santori G, Mondello R et al. Abdominal compartment syndrome: An underrated complication in pediatric kidney transplantation. *Transplant Proc* 2014; 46(7):2251–3.
70. Coca A, Arias-Cabrales C, Pérez-Sáez MJ, Fidalgo V, González P, Acosta-Ochoa I et al. Impact of intra-abdominal pressure on early kidney transplant outcomes. *Sci Rep* 2022; 12.
71. Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli A, Boldrini A, Consani G, Bisà M et al. Intra-abdominal pressure monitoring in liver transplant recipients: A prospective study. *Intensive Care Med* 2003; 29(1):30–6.
72. Freitas MS, Nacul FE, Malbrain MLNG, Silva RCMA, Lobo FRM, Oliveira NE et al. Intra-abdominal hypertension, fluid balance, and adverse outcomes after orthotopic liver transplantation. *J Crit Care* 2021; 62(11):271–5.
73. Kathemann S, Dohna-Schwake C, Paul A, Hoyer PF, Gerner P. Intraabdominal Pressure Monitoring in Pediatric Liver Transplant Recipients: A Useful Tool for the Detection of Abdominal Compartment Syndrome. *Transplantation* 2012; 94(10S):665.
74. Rasmussen IB, Berggren U, Arvidsson D, Ljungdahl M, Haglund U. Effects of pneumoperitoneum on splanchnic hemodynamics: An experimental study in pigs. *Eur J Surg* 1995; 161(11):819–26.

75. Mogilner J, Sukhotnik I, Brod V, Hayari L, Coran AG, Shiloni E et al. Effect of elevated intra-abdominal pressure on portal vein and superior mesenteric artery blood flow in a rat. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009; 19 Suppl 1:S59-62.
76. Yokoyama Y, Alterman DM, Sarmadi AH, Baveja R, Zhang JX, Huynh T et al. Hepatic Vascular Response to Elevated Intraperitoneal Pressure in the Rat. *Journal of Surgical Research* 2002; 105(2):86–94. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022480401962602>.
77. Perova-Sharonova VM, Albokrinov AA, Fesenko UA, Gutor TG. Effect of intra-abdominal hypertension on splanchnic blood flow in children with appendicular peritonitis. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2021; 37(3). Verfügbar unter: https://journals.lww.com/joacp/Fulltext/2021/07000/Effect_of_intraabdominal_hypertension_on.8.aspx.
78. Yevtushenko V, Markov A., Kramarov S. The prognostic value of hemodynamics indices and Biomarkers I-FABP and L-FABP in Abdominal Compartment syndrome in children with acute neuroinfections; 2019.
79. Lauth WW. Regulatory processes interacting to maintain hepatic blood flow constancy: Vascular compliance, hepatic arterial buffer response, hepatorenal reflex, liver regeneration, escape from vasoconstriction. *Hepatol Res* 2007; 37(11):891–903. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17854463>.
80. Horoz OO, Yildizdas D, Sari Y, Unal I, Ekinci F, Petmezci E. The relationship of abdominal perfusion pressure with mortality in critically ill pediatric patients. *J Pediatr Surg* 2019; 54(9):1731–5.
81. Waele J de, Laet I de. The waiting is over: The first clinical outcome study of the treatment of intra-abdominal hypertension has arrived! *Crit Care Med* 2010; 38(2):692–3.

9 Anhang

Tabelle 12: Risikofaktoren für intraabdominelle Hypertension (IAH) und abdominelles Kompartmentsyndrom (ACS) bei Erwachsenen

Verminderte Compliance der Bauchwand <ul style="list-style-type: none">- Bauchoperation- Schwere Verletzungen- Große Verbrennungen- Bauchlagerung
Erhöhtes gastrointestinales Volumen <ul style="list-style-type: none">- Gastroparese/Magenüberdehnung/Ileus- Ileus- Pseudoobstruktion des Kolons- Volvulus
Erhöhtes intraabdominelles Volumen <ul style="list-style-type: none">- Akute Pankreatitis- Aufgeblähtes Abdomen- Hämato-peritoneum/Pneumo-peritoneum oder intraperitoneale Flüssigkeitsansammlung- Intraabdominelle Infektion/Abszess- Intraabdominelle oder retroperitoneale Tumore- Laparoskopie mit überhöhtem Insufflationsdruck- Leberfunktionsstörung/Leberzirrhose mit Aszites- Peritonealdialyse
Kapillarleck/hohe Volumensubstitution <ul style="list-style-type: none">- Azidose- Damage Control Laparotomie- Hypothermie- Erhöhter APACHE-II- (acute physiology and chronic health evaluation) oder SOFA score (sequential organ failure assessment)- Massive Volumensubstitution oder positive Flüssigkeitsbilanz- Massivtransfusion

Sonstiges/Diverses

- Alter
- Bakteriämie
- Koagulopathie
- Oberkörperhochlagerung
- Große Narbenhernienreparation
- Mechanische Beatmung
- Übergewicht oder erhöhter BMI (body mass index)
- PEEP > 10 (positive-endexpiratory pressure)
- Peritonitis
- Pneumonie
- Sepsis
- Schock oder Hypotension

(aus: Kirkpatrick, AW et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: [...]. Intensive Care Med 2013, S. 1193)⁶ - frei übersetzt

Tabelle 13: Referenzwerte des UKE Laborführers

Laborwert	Referenzwerte
ALT	weiblich: 10 - 35 U/l; männlich: 10 - 50 U/l
AST	weiblich: 10 - 35 U/l; männlich: 10 - 50 U/l
GLDH	30 T - 6 M: - 7 U/l bis 12. M: - 6 U/l bis 15 J: - 5 U/l Erwachsene weiblich: - 5 U/l männlich: - 6 U/l
γ-GT	5 T - 6 M: - 230 U/l Bis 12 M: - 38 U/l Bis 6 J: - 25 U/l Bis 12 J: - 18 U/l Bis 17 J: weiblich: - 37 U/l; männlich: - 51 U/l
AP	5 T - 6 M: 70 - 448 U/l Bis 12 M: 70 - 461 U/l Bis 3 J: 125 - 280 U/l

	Bis 6 J: 150 - 268 U/l Bis 12 J: weiblich: 110 - 299 U/l; männlich: 160 - 299 U/l Bis 17 J: weiblich: 40 - 186 U/l; männlich: 60 - 389 U/l	
Bilirubin	Direktes: - 0,2 mg/dl; indirektes: - 0,8 mg/dl	
Ammoniak	Weiblich: 11,3 - 48,2 µmol/l; männlich: 14,7 - 55,3 µmol/l	
Kreatinin im Plasma	3. - 12. M: 0.2 - 0.5 mg/dl bis 6. J: weiblich: 0.2 - 0.75 mg/dl; männlich: 0.2 - 0.65 mg/dl bis 16. J: weiblich: 0.2 - 0.79 mg/dl, männlich: 0.2 - 0.70 mg/dl	Erwachsene weiblich: 0.5 - 1.0 mg/dl männlich: 0.6 - 1.2 mg/dl
Harnstoff	0 - 3 J: 5 - 17 mg/dl bis 13 J: 7,0 - 17 mg/dl bis 19 J: 8 - 21 mg/dl	
Quick (der Norm)	30 - 90 T: 70 - 130 % bis 180 T: 78 - 130 %	Erwachsene 80 - 130 %
aPTT	90 - 180 T: 28 - 43 Sek. Ab 180 T: 28 - 38 Sek.	Erwachsene 25 - 38 Sek.
Fibrinogen (nach Clauss)	bis 10 J: 1,5 - 3,5 g/l bis 16 J: 1,6 - 3,5 g/l	Erwachsene 1,8 - 4,0 g/l
Faktor V	70 - 130 % der Norm	
Hämoglobin	3 M bis 4 J: 10.1 - 13.1 g/dl bis 11 J: 11.1 - 14.7 g/dl bis 13 J: 11.8 - 15.0 g/dl bis 16 J: 12.8 - 16.8 g/dl	Erwachsene weiblich: 12.3 - 15.3 g/dl männlich: 14.0 - 17.5 g/dl

(aus: Renné T. Aktuelle Normwerte, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf)⁶⁷

J = Jahr; M = Monat; T = Lebenstag

Liste der bereits veröffentlichten Studien

1. Deindl P, Wagner J, Herden U, Schulz-Jürgensen S, Schild R, Vettorazzi E et al. Monitoring intraabdominal pressure after liver transplantation in children. *Pediatr Transplant* 2019; 23(7).
2. Wagner J, Herden U, Fischer L, Schild R, Vettorazzi E, Hermann J et al. Intravesical monitoring of intra-abdominal pressure after renal transplantation in children: A safety and feasibility study. *Pediatr Transplant* 2020; 24(7).

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen beteiligten Menschen bedanken, die mich bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit unterstützt haben. Nachfolgende Personen möchte ich ausdrücklich hervorheben:

Zunächst bedanke ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Singer für das Ermöglichen dieser Arbeit und die Unterstützung bei der Umsetzung.

Dem Personal der Intensivstation des Kinder-UKEs und insbesondere Marlies Bergers möchte ich meinen Dank für die Mithilfe bei dieser Arbeit aussprechen. Genauso bedanke ich mich bei allen an der Studie beteiligten Personen für ihren Einsatz: Dr. med. Uta Herden, Dr. med. Lutz Fischer, Dr. med. Sebastian Schulz-Jürgensen, Dr. med. Raphael-Sebastian Schild, Dr. med. Maike Keck und Eik Vettorazzi sowie Dr. med. Jochen Herrmann.

Mein besonderer Dank gilt Dr. med. Philipp Deindl für die herausragende Betreuung dieser Arbeit. Er hat den Impuls für die Studie gegeben und maßgeblich und mit großem Engagement dafür gesorgt, dass sie zielführend entwickelt, durchgeführt und ausgewertet werden konnte. Er war bei allen Fragen ein verlässlicher Ansprechpartner und seine ausführlichen und differenzierten Anmerkungen an die Arbeit waren für mich von großem Wert. Ich habe die Zusammenarbeit mit ihm nicht nur fachlich, sondern auch persönlich sehr geschätzt.

Meinem Freund Matthias Lissy möchte ich dafür danken, dass ich ihn besonders während der Entstehung dieser Arbeit sicher und unerschütterlich an meiner Seite wusste. Auch für die Sorgfalt beim Gegenlesen möchte ich mich bei ihm und ebenso bei meinen Eltern bedanken.

11 Lebenslauf

"entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen"

12 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: 