

# Perioperative Flüssigkeitstherapie: Grundlagen – Kontroversen – Konzepte\* (CME 7/8/05)

*Perioperative fluid therapy: Basic principles – controversies – strategies*

T. Luecke

Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Mannheim  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. K. van Ackern)

Die Zertifizierung der Fortbildung anhand von Fortbildungsbeiträgen in unserer Zeitschrift können alle Mitglieder von DGAI und BDA nutzen.

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bundesärztekammer erhalten Sie einen Fortbildungspunkt, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Ab 90% richtiger Antworten erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte. Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben. Die Fortbildungszertifikate werden nach Ende jeden Kalenderjahres von der Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

Für Nutzer des Online-Verfahrens (<http://cme.anaesthesisten.de>) ist die Zertifizierung kostenfrei.

**Zusammenfassung:** Die perioperative Optimierung des Volumenstatus des Patienten ist integraler Bestandteil einer guten Narkoseführung. Seit mehr als vierzig Jahren wird die Diskussion über eine optimale Flüssigkeitstherapie emotional und kontrovers geführt und wirft nach wie vor eine Reihe ungelöster Fragen auf. Die Übersichtsarbeit beschreibt die historische Entwicklung der vorherrschenden Prinzipien der Flüssigkeitstherapie, beschäftigt sich mit den (patho-)physiologischen Grundlagen, der Kristalloid-Kolloid-Kontroverse sowie den Unterschieden und Auswirkungen balancierter versus nicht-balancierter Elektrolytlösungen. Abschließend werden tradierte und neuere („goal-directed“) Konzepte zur optimierten Flüssigkeitstherapie beleuchtet.

**Summary:** Perioperative optimization of the patient's fluid status is an integral part of good anaesthesia practice. For more than forty years, there has been an emotional and con-

troversial discussion about what constitutes optimal fluid therapy, and many questions have yet to be answered. This review first describes the historical development of fluid management principles and then takes a look at the (patho-)physiological background. New light is shed on the “crystalloid-colloid debate”, and the impact of balanced versus non-balanced fluids is illustrated. Finally, traditional and more recent “goal-directed” fluid replacement strategies are reviewed.

**Schlüsselwörter:** Intraoperative Therapie – Flüssigkeitsersatz – Kristalloide – Hydroxyethylstärke – Outcome – Monitoringparameter

**Keywords:** Intraoperative Care – Fluid Therapy – Crystalloids – Hydroxyethyl Starch – Treatment Outcome – Monitoring Parameters.

## Einleitung

Die perioperative Volumenersatztherapie in der operativen Medizin wird seit Jahrzehnten kontrovers diskutiert. Vor diesem Hintergrund ist es bemerkenswert, wie wenig evidenzbasierte Daten tatsächlich zu diesem Thema vorliegen und wie sehr die Flüssigkeitstherapie immer noch von Dogmen beeinflusst wird. Dies dürfte nicht zuletzt auf zentralen, noch immer ungelösten Problemen des hämodynamischen Monitorings beruhen: Die eigentlichen Zielparameter der Hämodynamik (Organdurchblutung, Sauerstoff- und Substratversorgung der Organe, das effektive, zirkulierende Blutvolumen und das linksventrikuläre enddiastolische Volumen als echte kardiale Vorlast) sind trotz vielversprechender erster Ansätze einer wenig invasiven, kontinuierli-

chen Messung nicht zugänglich. Gemessen werden stattdessen „Surrogatparameter“ wie der mittlere arterielle Blutdruck, der Base-Excess, Laktat und kardiale Füllungsdrucke, welche häufig nicht die erforderlichen Informationen liefern [1]. Der hier vorliegende Fort- und Weiterbildungsartikel befasst sich mit der geschichtlichen Entwicklung der Flüssigkeitstherapie, beschreibt deren (patho-)physiologische Grundlagen und vergleicht kristalloide mit kolloidalen Lösungen sowie balancierte und nicht-balancierte Elektrolytlösungen. Schließlich werden tradierte und neuere Konzepte zur optimierten Flüssigkeitstherapie vorgestellt und diskutiert.

\* Rechte vorbehalten.

## Geschichtliche Entwicklung

Die Prinzipien der perioperativen Flüssigkeitstherapie wurden in den späten 50er Jahren von *Moore* etabliert [2]. Er empfahl eine restriktive Flüssigkeitstherapie unter der Vorstellung, dass der Netto-Effekt der obligatorischen metabolisch-endokrinen Antwort des Organismus, nämlich die Konservierung von Wasser und Natrium, sinnvollerweise eine Volumenrestriktion impliziere. Im Gegensatz dazu postulierte *Shires* eine postoperative Abnahme des Extrazellulärvolumens infolge einer internen Flüssigkeitsredistribution und befürwortete somit eine liberale Volumentherapie [3]. In den 70er und 80er Jahren entwickelte schließlich *Shoemaker* das Konzept des „supranormalen Sauerstoffangebots“ durch HZV-Steigerung unter Verwendung relativ großer Flüssigkeitsmengen sowie inotroper Substanzen [4]. Die gängige klinische Praxis ist - mit Ausnahme der Thoraxchirurgie - bis zum heutigen Tag vorwiegend von dem Konzept der liberalen Flüssigkeitstherapie nach *Shires* geprägt, was gerade in der Abdominal- und Gefäßchirurgie in einer erheblichen Flüssigkeitszufuhr und einer postoperativen Gewichtszunahme von 3-6 kg resultieren kann [5]. Inwieweit eine unkritische Gabe großer Mengen (kristalloider) Flüssigkeit eine Verschlechterung der kardialen und pulmonalen Funktion, der Gewebsoxygenierung, Wundheilung und Blutgerinnung bewirken sowie einen postoperativen Ileus begünstigen kann, ist derzeit Gegenstand der Diskussion [6, 7].

## (Patho-)physiologische Grundlagen

### Flüssigkeitskompartimente des Organismus

Die Kenntnis über die physiologische Verteilung des Wassers im Organismus ist unabdingbare Voraussetzung für die Beurteilung perioperativer Flüssigkeitsveränderungen. Im Mittel besteht der menschliche Organismus beim männlichen Erwachsenen zu etwa 60% aus Wasser. Bezogen auf einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht (KG), beträgt das Gesamtkörperwasser somit ca. 42 Liter und verteilt sich auf drei Flüssigkeitskompartimente (Abb. 1):



Abbildung 1: Flüssigkeitskompartimente bei einem Mann mit 70 kg KG.

Der Flüssigkeits- und Elektrolytaustausch zwischen den Flüssigkeitskompartimenten sowie die Ausscheidungs- und Resorptionsvorgänge in der Niere folgen den Gesetzen der Diffusion, Osmose und Filtration. Diffusion findet an den Kapillärwänden und in den Gewebsspalten des Interstitiums statt. Durch Wanderung von Stoffen entlang ihrer Konzentrationsgradienten findet zwischen flüssigkeitsgefüllten Räumen eine Vermischung bis zum völligen Konzentrationsausgleich statt. Osmosevorgänge treten zwischen membrangetrennten Flüssigkeitsräumen mit unterschiedlichen Konzentrationen gelöster Stoffe auf. Die Membran erlaubt den Übertritt des Lösungsmittels entsprechend dem Konzentrationsgefälle, nicht aber den Durchtritt gelöster Teilchen. Durch Wanderung des Lösungsmittels zum Raum höherer Teilchenkonzentration findet einerseits ein Konzentrationsausgleich, andererseits eine Volumenzunahme statt. Durch diese Volumenzunahme resultiert in geschlossenen Räumen eine Druckzunahme, die als osmotischer bzw. kolloidosmotischer Druck bezeichnet wird. Filtration bezeichnet schließlich die Flüssigkeitswanderung von Orten hohen zu solchen niedrigen Druckes [8].

Die Zellmembran trennt den Intrazellulärraum (IZR, ca. 40% des KG oder 28 l) vom Extrazellulärraum (EZR; ca. 20% des KG oder 14 l). Die Zellmembran ist hochpermeabel für Wasser, jedoch nicht für die meisten Elektrolyte. Das intrazelluläre Volumen wird durch die energie- und sauerstoffabhängige Natrium-Kalium-Pumpe der Zellmembran aufrechterhalten, welche Natrium aus der Zelle (unter Mitnahme von Wasser) im Austausch gegen Kalium transportiert (Kristalloid-osmotisches Prinzip: der kristalloid-osmotische Druck beruht auf Ionengradienten an der Zellmembran). Zwischen IZR und EZR besteht also ein unterschiedliches Verteilungsmuster der Kationen: Im EZR findet sich eine hohe Natrium- und niedrige Kaliumkonzentration, intrazellulär ist Kalium das wichtigste Kation. Bei Sauerstoff- und Energiemangel brechen die Pumpmechanismen zusammen, und die Gradienten an der Zellmembran gleichen sich an. Das Wasser verteilt sich entsprechend den zusammenbrechenden Ionengradienten primär nach intrazellulär, es resultiert ein Zellödem [9].

Die Kapillarmembran trennt die beiden Hauptbestandteile des EZR, nämlich den interstitiellen Raum (ca. 16% des KG oder 11 l) und den Intravasalraum (ca. 4% des KG oder 3 l). Die Poren der Kapillarmembran sind hochpermeabel für nahezu alle gelösten Teilchen des EZR mit Ausnahme der Proteine. Da die Proteine in Plasma und Interstitium eine intakte Endothelbarriere nahezu nicht passieren, sind sie für den osmotischen Druck an der Kapillarmembran verantwortlich (onkotischer oder kolloid-osmotischer Druck, KOD). Beim Gesunden ist Albumin für ca. 80% des onkotischen Drucks des Plasmas von 28 mmHg verantwortlich. Bei intakter Endothelbarriere kann Albumin aufgrund seiner Größe (66.000 Dalton) den Intravasalraum nicht frei verlassen und bindet, da es im Intravasalraum in höherer

$$Q_f = K_f [(P_{cap} - P_{int}) - \sigma (\pi_{cap} - \pi_{int})]$$

(17,3   -3,0)   (28,0   -8,0)

**Abbildung 2:** Starling-Gleichung für den transkapillären Flüssigkeitsstrom.  $Q_f$  = transkapillärer Flüssigkeitsstrom;  $K_f$  = Membran-Filtrationskoeffizient (Durchlässigkeit für Wasser);  $P$  = hydrostatischer Druck (mm Hg);  $\sigma$  = Membran-Reflektionskoeffizient (Durchlässigkeit für Proteine); cap = kapillär; int = interstitiell

Konzentration vorkommt, dort Wasser (Wasserbindungskapazität: 13 ml Wasser pro g Albumin) [10]. Die im Vergleich zu anderen Teilchen relativ niedrige Zahl der Proteine resultiert in einem nur geringen Beitrag zum gesamt-osmotischen Druck (ca. 5400 mmHg) an der Zellmembran. Die Faktoren, welche die Flüssigkeitsbewegung durch die Kapillarmembran bestimmen, folgen den Gesetzen der Filtration und Osmose und wurden von *Starling* beschrieben:

Austauschort ist hauptsächlich die kapilläre Endstrombahn, wobei aus den arteriellen Kapillargefäßen durch den höheren hydrostatischen Druck die Flüssigkeitsfiltration ins Interstitium stattfindet und im venösen Kapillarnetz durch den hier höheren kolloidosmotischen Druck eine Rückresorption erfolgt [8]. Die auswärtsgerichteten Kräfte sind der mittlere Kapillardruck (17,3 mmHg), ein negativer Flüssigkeitsdruck im Interstitium (-3,0 mmHg) und der KOD der interstitiellen Flüssigkeit (8,0 mmHg). Der onkotische Druck des Plasmas bewirkt einen Flüssigkeitseinstrom. Der Membran-Reflektionskoeffizient gibt einen Anhalt dafür, in welchem Umfang die Kapillarmembran eine Schranke für Proteine darstellt. Unter normalen Bedingungen resultiert ein geringer, nach außen gerichteter Druck von 0,3 mmHg, der bei einem normalen Membran-Reflektionskoeffizient in einer Flüssigkeitsfiltration im gesamten Körper von ca. 2 ml/min resultiert. Diese Flüssigkeit wird vom lymphatischen System abtransportiert und ins Blut rücktransferiert. Höhere Kapillardrücke steigern die Filtrationsrate erheblich, jedoch kann das lymphatische System seine Transportkapazität bis zum ca. 20-fachen steigern. Unter inflammatorischen Bedingungen jeglicher Art nimmt die Porengröße der Kapillarmembran erheblich zu, und der Membran-Reflektionskoeffizient sinkt. Es resultiert ein Proteinverlust ins Interstitium („capillary leakage“) mit nachfolgendem interstitiellem Ödem [11]. Ebenso kann eine Verdünnung von Plasmaproteinen durch Kristalloide interstitielle Ödeme nach sich ziehen. Beide Faktoren können in unterschiedlichem Ausmaß die perioperative Flüssigkeitshomöostase beeinflussen.

## Flüssigkeitsbedarf

### Physiologischer Flüssigkeitsbedarf (Erhaltungsbedarf)

Der physiologische Verlust von Wasser über Urin (1500 ml), Faeces (100 ml), Schweiß (100 ml), Lunge (350 ml) und Haut (350 ml) summiert sich auf ca. 2400 ml pro Tag. Die Bilanz

wird ausgeglichen durch orale Aufnahme von Wasser in Form von Flüssigkeit und Nahrung sowie durch das nach Oxidation aufgenommener Kohlehydrate entstehende Wasser (300 ml). Als Richtwert für den Erhaltungsbedarf gilt beim Erwachsenen 2 ml/kg KG/h [12].

### Perioperativer Flüssigkeitsbedarf

Der perioperative Flüssigkeitsbedarf setzt sich aus drei Komponenten zusammen: dem Erhaltungsbedarf, dem präoperativen Defizit und dem Ersatz der durch den operativen Eingriff verursachten Verluste („ongoing losses“). Während der Erhaltungsbedarf leicht zu ermitteln ist (s.o.), sind die beiden letzteren Komponenten je nach Patient und Eingriff höchst variabel: Das präoperative Defizit setzt sich zusammen aus dem Nüchternheitsdefizit (für eine typische 10-Stunden-Nüchternheitszeit wären dies für einen 70 kg Patienten ca. 1400 ml) sowie einem weiteren Defizit infolge seiner Erkrankung (z.B. Ileuskrankheit) und einer eventuellen präoperativen Darmreinigung. Hieraus resultierende Flüssigkeitsdefizite können rasch mehrere Liter betragen, die Abschätzung für den Einzelfall ist jedoch schwierig. Die durch den operativen Eingriff bedingten Flüssigkeitsverluste gliedern sich zum einen in Blut- und Plasmaverluste, zum anderen in Sequestration von intravasaler Flüssigkeit ins Interstitium („third space losses“), Verdunstung aus dem Operationsgebiet und gesteigerter Perspiration, aggraviert durch mangelnde Atemgasklimatisierung. Die Forderung, „die Summe dieser Verluste zu bilanzieren und kontinuierlich ohne Verzug auszugleichen“ [10], ist ebenso berechtigt wie gerade in schwierigen intraoperativen Situationen nahezu unmöglich, zumal die gängigen Richtwerte für den intraoperativen Flüssigkeitsersatz in Abhängigkeit vom Schweregrad des operativen Traumas bestenfalls Anhaltspunkte bieten können (leichtes Trauma: 4 ml/kg KG/h, mäßiges Trauma: 6 ml/kg KG/h, schweres Trauma: 8 ml/kg KG/h Flüssigkeitsersatz, jeweils zuzüglich 2 ml/kg KG/h Erhaltungsbedarf und Ersatz von Blut- und Plasmaverlusten).

### Der Flüssigkeitshaushalt unter operativem Stress

Ausgehend von den oben beschriebenen Flüssigkeitskompartimenten und den Faktoren, welche den Austausch zwischen den einzelnen Kompartimenten regeln, lassen sich perioperativ folgende Veränderungen beobachten: Als Reaktion auf einen operativen Eingriff sinkt der kolloidosmotische Druck (KOD), primär infolge einer erhöhten Kapillarpermeabilität. Es resultieren Flüssigkeitsverschiebungen von intravasal nach interstitiell [13], welche durch eine Dilution infolge Infusion kristalloider Lösungen noch verstärkt werden können [14]. Über peri- und postoperative Veränderungen des Extrazellulärraumes (EZR) wird nach wie vor diskutiert. Wie eingangs erläutert, fußt die gängige, eher liberale Flüssigkeitstherapie auf der von *Shires* [3] postulierten Abnahme des funktionellen (austauschbaren) EZR nach elektiven Operationen und hämorrhagischem Schock. Dieser Auffassung stehen indes zahlreiche Studien

gegenüber, welche keine Veränderung oder sogar eine Zunahme des EZR beobachteten (Übersicht bei 7). Auch hier gilt jedoch, dass die gewünschte Zielgröße EZR einer einfachen Messung nicht zugänglich ist und diese wichtige Frage nach perioperativen Veränderungen des EZR derzeit nicht beantwortet werden kann.

Ein operativer Eingriff ruft eine so genannte „Stressantwort“ des Organismus hervor, welche inflammatorische und endokrine Komponenten besitzt [15]. Einige der involvierten Hormone beeinflussen erheblich die Verteilung der Körperflüssigkeiten. Generell führt die endokrine Stressantwort des Organismus zu einer Konservierung von Natrium und Wasser und zu einer vermehrten Kaliumausscheidung, gesteuert vor allem über ADH, Aldosteron und das Renin-Angiotensin-II-System [13]. Die erhöhte Kortisolsekretion spielt für die Flüssigkeitshomöostase eine wichtige Rolle durch Aufrechterhaltung der Kapillarintegrität und Abmilderung der generalisierten Entzündungsreaktion des Körpers [16]. Da die Stressantwort aber offensichtlich durch das Ausmaß der Flüssigkeitszufuhr per se beeinflusst wird, sind auch hier die Nettoeffekte für den Einzelfall nur schwer einzuschätzen.

### Kristalloide versus Kolloide

Als Kristalloide werden Elektrolytlösungen oder niedermolekulare Kohlehydratlösungen bezeichnet. Sie unterscheiden sich in ihrer Osmolarität (plasmaisoton, -hyperton oder -hypoton) und ihrem Elektrolytgehalt (Voll-, Ein-Drittel- und Zwei-Drittel-Elektrolytlösungen). Sie sind unverzichtbar zur Deckung des physiologischen Erhaltungsbedarfs und zum Ausgleich interstitieller Flüssigkeitsdefizite. Da sie keine onkotisch wirksamen Teilchen enthalten, passieren sie alle mikrovaskulären Membranen. Ihre exakte Verteilung über die Flüssigkeitskompartimente wird von ihrer Natriumkonzentration bestimmt, die Kinetik ist jedoch komplex und für normovoläme Bedingungen anders als während einer ausgeprägten Hypovolämie: Lösungen mit in etwa plasmaisotonen Natriumkonzentrationen (z.B. 0,9% NaCl, Ringer-Lösung) verteilen sich rasch gleichmäßig auf das Plasmavolumen (4% des KG) und das Interstitium (16% des KG). Für den gleichen intravasalen Volumeneffekt benötigt man folgerichtig die vierfache Menge an kristalloiden Infusionslösungen im Vergleich zu kolloidalen Plasmaersatzmitteln. Zum Ersatz größerer Blutverluste steigt die benötigte Menge an Kristalloiden jedoch rasch auf das 7- bis 10-fache des Blutverlustes infolge des erniedrigten KOD, resultierend aus der erniedrigten Proteinkonzentration durch Blutung, Kapillarlecks und Verdünnung durch Kristalloide [17]. Somit nimmt mit steigender Infusion von Kristalloiden die Gefahr einer interstitiellen Überwässerung mit daraus resultierendem Gewebeödem zu. Negative Folgen sind u.a. Lungenödem mit Verschlechterung des Gasaustausches sowie Endothel- und Erythrozytenschwellung mit konsekutiver Verschlechterung der Mikrozirkulation und Gewebsoxygenierung [15]. Kristalloide mit geringeren als plasmaiso-

tonen Natriumkonzentrationen verteilen sich zunehmend in den Intrazellulärraum. Glucose 5% etwa verteilt sich (als freies Wasser nach rascher Metabolisierung der Glucose) gleichmäßig im Gesamtkörperwasser und ist somit zum Ersatz intravasaler Flüssigkeitsverluste völlig ungeeignet.

Der Abfluss von Kristalloiden aus dem intravasalen Raum in das Interstitium kann durch die Gabe kolloidal wirksamer Makromoleküle vermieden werden. Dies stellt die pathophysiologische Rationale für den seit Jahren in der deutschen Anästhesie praktizierten intraoperativen Einsatz von Kolloiden bei großen chirurgischen Eingriffen dar. Die künstlichen Kolloide Dextran, Gelatine und Hydroxyethylstärke (HES) haben das Humanalbumin als natürliches Kolloid im perioperativen Einsatz komplett verdrängt. Die Eigenschaften, Vor- und Nachteile der künstlichen Kolloide sind in mehreren hervorragenden Übersichtsarbeiten ausführlich dargestellt [10, 18] und sollen an dieser Stelle nicht wiederholt werden. Während zusammenfassend Dextranlösungen aufgrund ihrer bekannten Nebenwirkungen (Unverträglichkeitsreaktionen, Thrombozyten-coating) zunehmend seltener eingesetzt werden, sind HES- und Gelatinelösungen weit verbreitet. Primär sind Gelatinelösungen gerade aufgrund ihrer hohen Gerinnungsneutralität und fehlenden Nephrotoxizität wegen ihres eher kurzfristigen und maximal isovolämischen Volumeneffekts zur Therapie des moderaten Volumenmangels geeignet [17]. HES ist das derzeit in Deutschland klar bevorzugte künstliche Kolloid. Durch Modifikation der mittleren Molekülgröße, des Substitutionsgrades und durch Beeinflussung des Substitutionsmusters innerhalb des Moleküls (C2:C6-Verhältnis) können HES-Lösungen für jede Anforderung „maßgeschneidert“ werden. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, nochmals zu betonen, dass eine dem HES immer wieder angeschuldigte klinisch relevante Blutungsneigung (von-Willebrand-I-ähnliches Syndrom mit verminderter Faktor-VIII-Aktivität, erniedrigten von-Willebrand-Faktor Plasmaspiegeln und erniedrigtem Faktor-VIII-assoziiertem Ristocetin-Cofaktor im Plasma) nur für hochmolekulare HES-Präparationen mit hohem Substitutionsgrad (HES 480/0,7; 6% Hesperan) der ersten Generation nachgewiesen werden konnte [19]. Für die in Deutschland und Europa eingesetzten aktuellen und neuen Stärkewifikationen (HES 200/0,5 und HES 130/0,4) gilt dies nicht [20 - 22]. Für HES 130/0,4 lassen sich bei einem mit HES 200/0,5 vergleichbaren pharmakologischen Profil nahezu keine Einflüsse auf die Gerinnung mehr nachweisen, so dass die Dosisobergrenze EU-weit auf 50 ml/kg KG/24h festgelegt wurde und somit weit über der für HES 200/0,5 (2,0 g/kg KG/24h) liegt [22].

Die Kristalloid- versus Kolloid-Kontroverse hat durch die beiden Metaanalysen aus den Jahren 1998 und 1999 sowie die jüngste Cochrane-Analyse [23 - 25] neuen Auftrieb erhalten. Wie von *Dieterich* ausgeführt [9], spiegeln diese Metaanalysen jedoch im Wesentlichen die „Besonderheit des amerikanischen Marktes“ wider: Aufgrund der Nichtverfügbarkeit „moderner“ HES-Präparationen in den



USA finden sich etwa in der Studie von *Schierhout* und *Roberts* [23] unter den 26 analysierten Studien bei kritisch Kranken 12 Studien mit Humanalbumin, 8 mit Dextranen und 3 mit Gelatine. Die Tatsache, dass sich hierbei ein leicht erhöhtes relatives Mortalitätsrisiko in der Kolloidgruppe fand, ist somit für die in Deutschland gängige Praxis von relativ geringer praktischer Bedeutung. Ebenso gilt, dass Berichte über erhebliche intraoperative Blutungen, v.a. während neurochirurgischer Eingriffe, primär aus den USA stammen und sich auf den Einsatz des hochmolekularen HES-Präparates der ersten Generation (HES 480/0,7; 6% Hesperan) beziehen [26].

Für hiesige Verhältnisse gilt - auch in Abwesenheit „evidenzbasierter Daten“ -, dass eine Kombination von Kristalloiden und Kolloiden den akzeptierten europäischen Standard darstellt [22].

### Balancierte versus nicht-balancierte Elektrolytlösungen

Während die Diskussionen über das „optimale“ Kolloid seit Jahrzehnten geführt werden, wurde der Frage, ob klinisch relevante Unterschiede zwischen den beiden gängigen Elektrolytlösungen (balancierte oder sog. Ringer-Lösungen versus nicht-balancierte, 0,9% NaCl-Lösungen) bestehen, kaum Beachtung geschenkt. Auch bei der Kolloid-Diskussion wurde der Trägerlösung bislang kaum Bedeutung beigemessen. Erst jüngere Studien legten nahe, dass Kochsalz-basierte Flüssigkeiten eine hyperchlorämische, metabolische Azidose verursachen können [27]. Hierunter fallen neben der 0,9% NaCl-Lösung sämtliche Kolloide mit Ausnahme einer neuartigen HES-Präparation (Hextend, BioTime, California, USA), bei welcher die Hydroxyethylstärke in einer Ringer-ähnlichen Lösung vorliegt.

*Wilkes* et al. [28] randomisierten 47 Patienten während ausgedehnter operativer Eingriffe in eine „balancierte Flüssigkeitsgruppe“ (Hextend plus Ringer-Lactat) und eine „nicht-balancierte Flüssigkeitsgruppe“ (ein identisches HES-Präparat, jedoch in 0,9% NaCl gelöst plus 0,9% Kochsalzlösung). Zwei Drittel der Patienten in der „nicht-balancierten Flüssigkeitsgruppe“ entwickelten eine hyperchlorämische, metabolische Azidose, während diese bei keinem Patienten in der „balancierten Flüssigkeitsgruppe“ nachgewiesen werden konnte. *Waters* et al. [29] konnten eine hoch signifikante Korrelation zwischen dem infundierten Volumen an 0,9% NaCl-Lösung und den Veränderungen des Base-Excess zeigen, während eine solche Korrelation unter Gabe von Ringer-Lactat nicht zu beobachten war. Wurde diese Kochsalz-induzierte, metabolische Azidose bislang meist als Azidose infolge einer Verdünnung des Bikarbonats („Dilutionsazidose“) interpretiert, ist diese Sicht heute nicht mehr haltbar. *Waters* et al. [29] konnten bei gleichbleibendem Plasmavolumen eine klare Korrelation zwischen der Menge an verabreichtem Chlorid und dem Base-Excess zeigen ( $r^2 = 0,93$ ). Während diese Tatsache aus der traditionellen, auf der Henderson-Hasselbalch-Gleichung beruhenden

Sicht des Säure-Base-Gleichgewichts im Blut nur unzureichend ableitbar ist, liefert die „Stewart-Theorie“ [30] die Erklärung für diese hyperchlorämische, metabolische Azidose. Diese „neue“ Säure-Base-Theorie, welche leider nur langsam Einzug in die medizinische Literatur findet, basiert auf drei Variablen, nämlich der Differenz der „starken Ionen“ („strong ion difference, SID), den „gesamten schwachen Säuren“ (total weak acids,  $A_{TOT}$ ) und dem Kohlendioxid-Partialdruck ( $PaCO_2$ ). Die SID beschreibt die Differenz zwischen den nahezu völlig dissoziierten (deshalb starken) Kationen und Anionen:  $SID = (Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}) - (Laktat + Cl^-)$ . Die SID wird im Wesentlichen von den beiden wichtigsten extrazellulären Ionen, Natrium (Median: 140 mmol/l) und Chlorid (Median: 102 mmol/l), beeinflusst. Die Summe der Natrium- und Chlorid-Effekte erlaubt die Abschätzung des Effektes der SID auf den Base-Excess [31]. Veränderungen in der Natrium-Chlorid-Differenz können verwendet werden, um die wesentlichen Veränderungen in der SID zu berechnen. Beim Gesunden beträgt diese Differenz 38 (s.o.), und diese Differenz macht das Blutplasma alkalisch. Wird nun 0,9% NaCl-Lösung infundiert, steigt die Chloridkonzentration aufgrund der niedrigeren Ausgangskonzentration im Blut (102 versus 140 mmol/l) rascher an als die Natriumkonzentration, was die Konzentration an HCl erhöht. Um die Elektroneutralität zu wahren, dissoziiert das Wasser, und die Hydrogenkonzentration steigt (der pH sinkt). So bewirkte die Infusion von etwa 6 l NaCl-Lösung über zwei Stunden während großer gynäkologischer Eingriffe einen Anstieg des Chlorids von 104 auf 115 mmol/l bei praktisch unveränderten Natriumwerten (142 versus 140 mmol/l) und über den Abfall der SID eine hyperchlorämische, metabolische Azidose (pH 7,28 versus 7,41) [31]. Das „Stewart-Modell“ des Säure-Base-Haushalts eröffnet somit die Möglichkeit, komplexe Veränderungen gerade bei kritisch kranken Patienten besser zu verstehen (und zu behandeln), weshalb dem Leser zwei aktuelle Übersichtsarbeit zu diesem Thema [32, 33] ans Herz gelegt seien.

Entscheidend für den klinischen Alltag ist indes die Frage: Schadet die hyperchlorämische, metabolische Azidose dem Patienten? Basierend auf bisher vorliegenden Studien [34 - 36] lässt sich diese Frage eher verneinen. Die Gefahr besteht wahrscheinlich eher in der Tatsache, dass diese metabolische Azidose als Volumenmangel missinterpretiert und durch weitere Infusionen „therapiert“ wird. Inwieweit Kochsalz-basierte Flüssigkeitsstrategien im Vergleich zu „balancierten“ Infusionsregimen den intraoperativen Blutverlust erhöhen, wird derzeit noch kontrovers diskutiert [34, 37, 38]. Als relativ gut belegt dürfen indes die unmittelbaren Auswirkungen von Kochsalz-basierten Lösungen im Vergleich zu Ringer-Lactat auf die Nierenfunktion gelten: In tierexperimentellen Untersuchungen an Hunden konnte gezeigt werden, dass eine Erhöhung der Serumchloridkonzentration zu einer Abnahme des renalen Blutflusses, der glomerulären Filtrationsrate und somit des Urinvolumen führte [39]. In zwei Studien an gesunden Probanden [40, 41],

welche randomisiert Kochsalz- oder Ringerlösung erhielten, konnte eine Abnahme der Urinausscheidung sowie eine Verlängerung des Zeitintervalls bis zur ersten Miktions bestätigt werden. Auch hier ist die klinische Relevanz indes nicht klar: In einer randomisierten Studie an 66 Patienten [34], welche im Rahmen einer Aortenrekonstruktion entweder Ringer-Lactat oder Kochsalzlösung erhielten, fanden sich keine Unterschiede bezüglich postoperativer Harnstoff- und Kreatininwerte oder der Häufigkeit eines Nierenversagens.

## Traditionelle und neuere Konzepte zur optimierten Flüssigkeitstherapie

### Traditionelle Konzepte

Traditionelle, konventionelle Konzepte des perioperativen Flüssigkeitsersatzes orientieren sich – im Rahmen des jeweils vorherrschenden Dogmas einer eher restriktiven oder eher liberalen Flüssigkeitstherapie – an den klinischen Zeichen als Marker der Hypovolämie (z.B. stehende Hautfalten, trockene Schleimhäute, periphere Ödeme oder gestaute Halsvenen als Marker der Hypervolämie). Diese klinischen Zeichen können jedoch durch eine Reihe von zusätzlichen Einflüssen (Lagerung, Begleiterkrankungen wie Herzinsuffizienz usw.) verändert sein und sind somit häufig nur eingeschränkt aussagekräftig.

Systemische Kreislaufparameter (mittlerer arterieller Druck, Herzfrequenz) und die Urinausscheidung unterliegen ähnlichen Einschränkungen. Die Hauptschwierigkeit bei der Interpretation dieser Parameter liegt in der Tatsache, dass der Organismus die Hämodynamik und Nierenfunktion unter milder bis mäßiger Hypovolämie aufrechtzuerhalten vermag. Dies geschieht primär über eine Umverteilung des Blutflusses weg von peripheren Organen (Haut, Subkutangewebe und Muskulatur) hin zu „lebenswichtigen“ Organen wie Gehirn, Herz und abdominalen Organen. Eine kürzlich publizierte Studie aus den USA [42] untersuchte diese Umverteilung durch Messung der Gewebssauerstoffspannung und des kapillären Blutflusses bei kolorektalen Resektionen. Die Patienten erhielten entweder die „Standard-Volumentherapie“ (n=26), bestehend aus Kristalloiden 8-10 ml/kg KG/h intraoperativ oder ein „aggressives Flüssigkeitsmanagement“ (n=30) mit einem Bolus von 10 ml/kg KG Kristalloiden vor Einleitung und einer Infusionsrate von 16-18 ml/kg KG/h intraoperativ. Blutverluste wurden ebenfalls mit Kristalloiden im Verhältnis 3:1 ersetzt. Bei gleicher Makrohämodynamik (MAP, HF) und gleicher Urinausscheidung waren die subkutane Sauerstoffspannung im Oberarm und der kapilläre Blutfluss in der „aggressiven“ Flüssigkeitsmanagement-Gruppe signifikant erhöht (Gesamtinfusionsmenge in der Standardgruppe 2,2 l vs. 3,8 l in der „aggressiven“ Gruppe,  $p < 0,001$ ). Die Autoren sehen die Bedeutung dieser Ergebnisse primär in der Tatsache begründet, dass die Gewebeoxygenierung indirekt proportional mit der Häufigkeit von Wundinfektionen korreliert [43]. Zu auf den ersten Blick konträren Ergebnissen kommt eine nahezu zeit-

gleich publizierte Studie aus Dänemark [6]: Ebenfalls bei kolorektalen Eingriffen (n=172) wurden hier die Auswirkungen eines restriktiven intra- und postoperativen Flüssigkeitsregimes gegen ein Standardvorgehen untersucht. Das restriktive Flüssigkeitsregime zielte darauf ab, das präoperative Gewicht postoperativ zu halten, während die Standard-Vorgehensweise in einer erheblichen Gewichtszunahme (3 - 4 kg) resultierte. Der wesentliche Unterschied in der Flüssigkeitstherapie fand sich intraoperativ. In beiden Gruppen wurden Kristalloide und Kolloide gegeben, wobei die Standard-Gruppe signifikant mehr Kristalloide erhielt. Die mittlere intraoperative Gesamtinfusionsmenge belief sich auf ca. 6,4 l (Standardgruppe) versus ca. 3,7 l (restriktive Gruppe;  $p < 0,001$ ). In der restriktiven Gruppe fanden sich signifikant weniger postoperative Komplikationen (kardio-pulmonale Komplikationen und Wundheilungsstörungen). Alle vier Todesfälle betrafen die Standardgruppe ( $p = 0,12$ ). In einem begleitendem Editorial mit dem bezeichnenden Titel „Evidence for conservative fluid administration following elective surgery“ forderte Kudsk weitere Studien zum Thema konservative versus liberale Volumentherapie („dry versus wet“) [44].

Diese beiden Studien sind bewusst aus einer Vielzahl gewählt, um zu zeigen, wie wenig erfolgversprechend dieser Weg hin zu einer optimierten Flüssigkeitstherapie ist: Beide Studien reklamieren, eine liberale gegen eine restriktive Volumentherapie zu testen. Beide kommen zu entgegengesetzten Aussagen, dies jedoch nur, da beide Studien von einer völlig differenten „Standardtherapie“ ausgehen: Die Standardtherapie der Studie aus St. Louis [36] war offensichtlich sehr volumenrestriktiv (mittleres Infusionsvolumen: 2,2 l Kristalloide), während im Rahmen der Standardtherapie in der dänischen Studie [37] enorme Flüssigkeitsmengen intraoperativ verabreicht wurden (mittleres Infusionsvolumen: ca. 6,4 l Kristalloide und Kolloide). Bezeichnenderweise wurden in der jeweils als überlegen eingestuften Therapiegruppe nahezu identische Flüssigkeitsmengen verabreicht (3,8 vs. ca. 3,7 l). Das Problem dieser exemplarisch gewählten Studien ist, dass der jeweils verwendete „standard of care“ nicht auf soliden (patho-)physiologischen Grundlagen oder objektiven Messparametern, sondern auf institutionseigenen „Gewohnheiten“ beruht und auch die Ziele der jeweiligen „Therapiegruppe“ keine echten (patho-)physiologischen Korrelate besitzen. Es ist zu vermuten, dass die Makrohämodynamik und Urinausscheidung in den insgesamt vier untersuchten Gruppen vergleichbar waren und von den jeweiligen Anästhesisten als adäquat eingeschätzt wurden.

### Goal-directed therapy – die Antwort?

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt existieren mehrere Ansätze, die hämodynamische Therapie auf festere (patho-)physiologische Grundlagen zu stellen. Zusammen werden diese Konzepte als „goal-directed“ bezeichnet und bedienen sich verschiedener Endpunkte und Monitoringsysteme. Gemeinsam ist ihnen die Bemühung, das Herzzeitvolumen

(HZV) und das Sauerstoffangebot an den Organismus ( $\text{DO}_2$ ) bzw. die kardiale Vorlast zu optimieren.

### HZV- und $\text{DO}_2$ -Optimierung unter Verwendung des Pulmonalarterienkatheters

Die Rolle des invasiven hämodynamischen Monitorings mittels Pulmonalarterienkatheter (PAC) bei Hochrisikopatienten wurde in einer Vielzahl von Studien untersucht. Diese Form des Monitorings und die damit verbundene Therapie wurde erstmals von *Shoemaker* [45] als „goal-directed therapy“ (GDT) bezeichnet. Definiert wurde die initiale „goal-directed therapy“ über die Ziele  $\text{HZV} > 4,5$  l/min/m<sup>2</sup>,  $\text{DO}_2 > 600$  ml/min/m<sup>2</sup> und eine  $\text{VO}_2 > 170$  ml/min/m<sup>2</sup>. Die Studien über eine PAC-gestützte GDT bei operativen und kritisch kranken Patienten haben unterschiedliche Ergebnisse erbracht: In einer kürzlich publizierten, großen prospektiven Kohortenstudie [46] bei Patienten (n=4059), welche sich einem großen, nichtkardiologischen Eingriff unterzogen, wurden 221 Patienten mit einem PAC versehen. Verglichen mit sog. „matched pairs“ zeigte die PAC-Gruppe eine höhere Tendenz hin zu postoperativen kardialen Komplikationen, dekompensierter Herzinsuffizienz und längerem Krankenhausaufenthalt. In einem begleitenden Editorial [1] sowie in der bekannten Arbeit von *Connors* [47] wird die Vermutung geäußert, dass der zu beobachtende Trend hin zu höherer Mortalität und Morbidität auf einen, mit dem PAC assoziierten „zu aggressiven Behandlungsstil“ (zu viel Volumen und inotrope Substanzen) zurückzuführen sein könnte. Zwei Metaanalysen kleiner randomisierter, kontrollierter Studien bei operativen und kritisch kranken Patienten lassen hingegen vermuten, dass ein supranormales Herzzeitvolumen und ein supranormales Sauerstoffangebot bei operativen und kritisch kranken Patienten die Morbidität und die Mortalität [48, 49] sehr wohl zu reduzieren vermögen, vorausgesetzt, (a) die Patienten hatten ein vorhergesagtes Mortalitätsrisiko von  $> 20\%$ , (b) waren in der Lage, die supranormalen Werte zu erreichen, und wurden (c) vor Auftreten eines Organversagens therapiert. Die Effektivität dieses Vorgehens für den isolierten perioperativen Einsatz zeigte z.B. die Studie von *Wilson et al.* [50]: 138 Hochrisikopatienten mit einem durchschnittlichen Alter von über 70 Jahren wurden hier in drei Gruppen randomisiert: Zwei Gruppen erhielten invasives Monitoring und Therapie mittels PAC, Flüssigkeit und entweder Adrenalin oder Dopexamin zur Erhöhung der  $\text{DO}_2$ . Die Kontrollgruppe erhielt die Standardtherapie. Die Optimierung der  $\text{DO}_2$  umfasste zwei Phasen und fand unmittelbar präoperativ statt: zunächst eine optimierte Flüssigkeitstherapie (Zielgrößen PCWP 12 mmHg, Hb  $> 110$  g/l), danach eine weitere Optimierung mittels inotroper Substanzen (Zielgröße:  $\text{DO}_2 > 600$  ml/min/m<sup>2</sup> bzw. Steigerung bis zum Auftreten von Nebenwirkungen). Die Krankenhausmortalität betrug 3/92 (3%) in den Therapiegruppen versus 8/46 (17%) in der Kontrollgruppe ( $P = 0.007$ ).

Die größte, randomisiert-kontrollierte Studie zum perioperativen Einsatz von PAC bei Hochrisikopatienten wurde

2003 von der Canadian Critical Care Trial Group publiziert [51]: Insgesamt 1.994 ältere Patienten der ASA-Klassen III und IV wurden randomisiert. Die Patienten in der Protokollgruppe wurden präoperativ mit einem PAC versehen, die Behandlung war auf die Erreichung folgender Ziele (in absteigender Priorität) ausgerichtet:  $\text{DO}_2$  550-660 ml/min/m<sup>2</sup>,  $\text{HZV}$  3,5-4,5 l/min/m<sup>2</sup>, MAP 70 mmHg, PCWP 18 mmHg, HF  $< 120$ /min, Hkt  $> 0,27$ . Die Patienten in der Standardtherapiegruppe wurden ohne PAC (aber häufig mit ZVK) versehen. Es fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich der Mortalität im Krankenhaus sowie nach 6 und 12 Monaten. Die Morbidität war lediglich für die Inzidenz an Lungenembolien erhöht (PAC-Gruppe 0,9% vs. 0,0% in der Kontrollgruppe). Die Studie wurde unter verschiedensten Aspekten kritisiert: Zum einen war aufgrund des Patientengutes (87% der Patienten fielen in die ASA-Klasse III) und der Art der operativen Eingriffe das zu erwartende Mortalitätsrisiko mit 8% relativ niedrig und weit unterhalb der Grenze, ab der ein Benefit gemäß der Metaanalyse zu erwarten wäre [49]. Hauptkritikpunkt dieser Studie ist indes, dass die Ziele für  $\text{DO}_2$  und  $\text{HZV}$  präoperativ lediglich von ca. 20 Prozent und postoperativ von weniger als 80 Prozent der Patienten erreicht wurden.

Nicht unerwähnt bleiben darf in diesem Zusammenhang natürlich die Arbeit von *Rivers* [52]: In dieser Studie wurde die sog. „early goal-directed therapy“ (EGDT) bei septischen Patienten unmittelbar nach Krankenhausaufnahme und vor Verlegung auf die Intensivstation untersucht. 263 Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock wurden randomisiert in entweder 6 h EGDT (n=130) oder Standardtherapie (n=133). Beide Gruppen erhielten einen arteriellen und zentralvenösen Zugang, wobei die Patienten der EGDT-Gruppe einen modifizierten Katheter mit der Möglichkeit der kontinuierlichen Messung der zentralvenösen Sättigung ( $\text{svO}_2$ ) erhielten. Im Rahmen der EGDT wurde der hämodynamische Status der Patienten nach Protokoll optimiert (ZVD 8-12 mmHg, MAP 65-90 mmHg,  $\text{svO}_2 > 70\%$ , unter Einsatz von Kristalloiden, Kolloiden, Blut und inotropen Substanzen), während die Kontrollgruppe den üblichen „standard of care“ zur Erreichung definierter Werte für ZVD, MAP und Urinausscheidung erhielten. Nach Aufnahme auf die Intensivstation wurden einheitliche Therapierichtlinien verfolgt. Die Krankenhausmortalität in der EGDT-Gruppe war signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (30,5 vs. 46,5%,  $P=0,009$ ). In den folgenden drei Tagen hatten die Patienten der EGDT-Gruppe durchgehend ein höheres  $\text{svO}_2$ , ein niedrigeres Laktat, einen höheren arteriellen pH-Wert und einen niedrigeren APACHE-II-Wert. Von besonderer Bedeutung für die vorliegende Arbeit ist die Tatsache, dass die Patienten der EGDT-Gruppe während der ersten 6 Stunden im Mittel 1482 ml mehr Flüssigkeit erhielten, über die folgenden 3 Tage jedoch 1977 ml weniger Flüssigkeit benötigten als die Kontrollgruppe. Dies unterstreicht die Bedeutung einer frühzeitigen, zielgesteuerten Volumentherapie.



Fasst man diese Studien unter dem Aspekt der Flüssigkeitstherapie zusammen, lassen sich (mit gebotener Vorsicht) folgende Schlussfolgerungen ziehen: Von einer Maximierung des Sauerstoffangebotes über ein (aggressives) Infusionsregime und den gleichzeitigen Einsatz inotroper Substanzen profitieren offenbar vor allem Patienten, die aufgrund ihrer Erkrankung oder der Schwere des Eingriffs ein hohes Mortalitätsrisiko aufweisen (>20%), die gleichzeitig aber der Therapie zu einem möglichst frühen Zeitpunkt zugeführt werden (am besten sofort bei Aufnahme wie in der Studie von *Rivers* et al. [45], bzw. präoperativ wie in der Studie von *Wilson* et al. [50], auf jeden Fall aber vor Entwicklung eines Organversagens [49]). Versuche, zu einem späteren Zeitpunkt bei bereits bestehendem Organversagen ein supranormales  $DO_2$  zu etablieren, führten im Gegenteil in zwei großen Studien zu einer Erhöhung der Mortalität [53, 54]. Vor allem aber scheint es angezeigt, die vielfach sehr ambitionierten Ziele für  $DO_2$  und HZV stärker zu individualisieren, mit Blick auf die primäre Diagnose, das Alter des Patienten, Art und Ausmaß von Begleiterkrankungen und den Zeitpunkt der Therapie im Bezug auf den Krankheitsverlauf [49].

#### Optimierung der kardialen Vorlast

Die zum Teil komplexen, PAC-basierten Therapiestrategien zur Erzielung einer supranormalen  $DO_2$  beruhen neben einer Optimierung der kardialen Vorlast durch PCWP-gestützte Volumengabe vor allem auf dem Einsatz von inotropen Substanzen zur Modulation von Kontraktilität, Nachlast und Herzfrequenz. In vielen Fällen resultiert der Einsatz von Dobutamin, Dopexamin oder Adrenalin in einem gesteigerten myokardialen Sauerstoffverbrauch aufgrund einer deutlichen Erhöhung der Herzfrequenz und Kontraktilität, was gerade bei Hochrisikopatienten nicht ohne Gefahr ist. „Konservativer“ sind im Gegensatz dazu Therapiestrategien, welche auf einer isolierten Optimierung der kardialen Vorlast zur Steigerung des HZV basieren. In den letzten Jahren sind einige vielversprechende Studien publiziert worden, welche vorwiegend auf dem intraoperativen Einsatz des Ösophagusdopplermonitorings beruhen: Hierbei wird nach Narkoseeinleitung eine Dopplersonde in den Ösophagus eingeführt und ca. 30 - 35 cm ab Zahnreihe platziert, um die Flussgeschwindigkeit in der deszendierenden, thorakalen Aorta kontinuierlich zu messen [55].

Das Schlagvolumen wird dann anhand eines Algorithmus errechnet, welcher auf drei Faktoren beruht: (a) dem Fluss-Zeit-Integral für jeden Schlag, (b) der Querschnittsfläche der Aorta descendens und (c) einem Korrekturfaktor, mittels welchem der aortale Blutfluss in ein globales HZV transformiert werden kann [56]. Die systolische Flusszeit lässt sich mittels der Bazett-Gleichung für die jeweilige Herzfrequenz korrigieren, die hieraus resultierende, sog. korrigierte Flusszeit (FT) ist ein guter Parameter für den totalen peripheren Widerstand [57].

*Sinclair* et al. [58] randomisierten 40 Patienten mit Schenkelhalsfrakturen in eine Kontroll- und eine Protokollgruppe.

Die Patienten der Protokollgruppe erhielten nach einem doppler-basierten Protokoll intraoperative Flüssigkeitsboli (HES 3ml/kg KG), um über den gesamten intraoperativen Verlauf ein maximales Schlagvolumen aufrechtzuerhalten. Die Patienten der Protokollgruppe erhielten signifikant mehr Flüssigkeit pro Minute Operationszeit als die Kontrollgruppe. Ihr Schlagvolumen und HZV stieg intraoperativ, während in der Kontrollgruppe ein Abfall zu beobachten war. Auch in dieser Studie waren HF und MAP nicht unterschiedlich (s.o.). Die Patienten in der Protokollgruppe zeigten eine signifikant schnellere postoperative Erholung, was sich in einem um 39% verkürzten Krankenhausaufenthalt (12 vs. 20 Tage,  $P < 0,05$ ) widerspiegelte. Ein vergleichbares Patientengut untersuchte die Studie von *Venn* et al. [59]: Insgesamt 90 Patienten mit Schenkelhalsfrakturen wurden in drei Gruppen randomisiert: Eine Kontrollgruppe (Standard-Volumentherapie) sowie zwei Protokollgruppen. In einer Gruppe wurde die Flüssigkeitstherapie mittels Doppler nach einem mit der Studie von *Sinclair* [52] vergleichbaren Protokoll gesteuert, in der zweiten Protokollgruppe erfolgte die Volumengabe ZVD-gesteuert. Die Patienten beider Protokollgruppen erhielten signifikant mehr Kolloide als die Patienten in der Kontrollgruppe (1123 ml und 1207 ml vs. 448 ml,  $P < 0,0001$ ). Es fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich Mortalität und Morbidität, jedoch war auch in dieser Studie die Zeit bis zum theoretischen Entlassungszeitpunkt („time to be deemed medically fit to discharge“) signifikant kürzer für die Protokollgruppen.

*Gan* et al. [60] untersuchten 100 Patienten der ASA-Klassen I-III (davon 68 Patienten ASA II) während großer operativer Eingriffe mit einem erwarteten Blutverlust > 500 ml. Die Patienten wurden in eine Kontroll- und eine Dopplergruppe randomisiert. Die Patienten der Dopplergruppe erhielten auch in dieser Studie Kolloid-Boli (200ml HES) zur Aufrechterhaltung eines maximalen Schlagvolumens. Bei gleichen Mengen verabreichter kristalloider Flüssigkeiten (4405 vs. 4375 ml) erhielten die Patienten der Dopplergruppe auch hier signifikant mehr Kolloide (847 vs. 282 ml,  $P < 0,01$ ). Die Therapie resultierte in einer früheren Rückkehr der Darmtätigkeit, einer niedrigeren Inzidenz an postoperativer Übelkeit und Erbrechen und einem verkürzten Krankenhausaufenthalt (6,4 vs. 10,1 Tage,  $P = 0,01$ ). Im Gegensatz dazu konnte die Studie von *Conway* et al. [61] in einer Untersuchung an 75 Patienten (ASA I-III), welche sich viszeralkirurgischen Eingriffen unterzogen, bei einem vergleichbarem Design, ähnlichen Flüssigkeitsmengen und HZV-Werten keine Unterschiede zwischen Doppler- und Kontrollgruppe in Bezug auf die Krankenhausverweildauer feststellen. Die Autoren weisen jedoch darauf hin, dass alle fünf Patienten, welche aufgrund von postoperativen Komplikationen auf die Intensivstation aufgenommen werden mussten, der Kontrollgruppe entstammten. Es sollte betont werden, dass die beiden letztgenannten Studien die Effekte einer optimierten Flüssigkeitstherapie an einem Patientengut und operativen Eingriffen untersuchten, welche insgesamt eher als „low-risk“ zu klassifizieren sind.



Zusammenfassend stellt der Ösophagusdoppler sicherlich eine erfolgversprechende, nicht-invasive Methode zur Messung des Schlagvolumens dar und bietet die Möglichkeit, die intraoperative Volumetherapie an objektiven physiologischen Zielen auszurichten. Man muss indes beachten, dass die Anwendung des Ösophagusdopplers einiger Übung bedarf und eine beträchtliche Abweichung zwischen einzelnen Untersuchern zeigen kann [62].

Eine ZVD-gesteuerte Volumetherapie schließlich stellt die derzeit wohl am häufigsten praktizierte Vorgehensweise dar. Mit Ausnahme der Studie von Venn et al. [59], welche einen festen Algorithmus [63] verwandte, existieren indes nur wenige Daten, welche dieses Konzept unterstützen würden. Häufig missachtet wird die Tatsache, dass kardiale Füllungsdrücke häufig eher die Qualität der Pumpfunktion des Herzens als das Ausmaß des intravaskulären Volumens widerspiegeln [64]. Ein niedriges HZV deutet auf ein zirkulatorisches Versagen. Dessen Ursache kann eine myokardiale Dysfunktion, aber auch eine Hypovolämie sein. Die myokardiale Dysfunktion ist durch erhöhte Füllungsdrücke charakterisiert, während eine Hypovolämie im Normalfall mit niedrigen Füllungsdrücken einhergeht. Andererseits schließen normale Füllungsdrücke eine Hypovolämie jedoch nicht aus, solange der funktionelle Status und die Compliance des Myokards unbekannt sind [65]. Dementsprechend ist es nicht verwunderlich, dass eine Vielzahl von Studien keine signifikanten Korrelationen zwischen kardialen Füllungsdrücken und linksventrikulären Volumina bzw. zwischen Veränderungen der Füllungsdrücke und Veränderungen des Schlagvolumens zeigen konnten (Übersicht bei [66]). Die Messung des intrathorakalen Blutvolumens (ITBV) mittels Thermodilution ist der Bestimmung kardialer Füllungsdrücke zur Abschätzung des Volumenstatus klar überlegen [67] und weist selbst unter hohen intrathorakalen Drücken noch eine enge Korrelation zum linksventrikulären, enddiastolischen Volumen, d.h. der „realen“ kardialen Vorlast, auf [68]. Ob dieses in der Intensivmedizin mittlerweile fest etablierte Verfahren einen dem Ösophagusdoppler vergleichbaren Stellenwert im perioperativen Kontext einnehmen kann bleibt abzuwarten. Ein theoretischer Vorteil des Verfahrens liegt in der Tatsache, dass durch die gleichzeitige Messung des extravaskulären Lungenwassers die Gefahr der „Überinfusion“ mit konsekutivem Lungenödem vermindert werden könnte.

Abschließend beurteilt, wirft die perioperative Volumensubstitutionstherapie auch heute noch eine Reihe ungelöster Fragen auf. Die scheinbar endlose Kristalloid-Kolloid-Kontroverse kann wohl getrost ad acta gelegt werden, und eine Gabe von Kolloiden und Kristalloiden sollte als etablierter Standard betrachtet werden. Die Frage nach der „optimalen“ intraoperativen Volumetherapie wird uns wohl noch auf unabsehbare Zeit begleiten. Die Richtung führt jedoch weg von den relativ undifferenzierten „Trocken- versus Feucht“-Debatten hin zu individualisierten Therapiestrategien, welche auf einer soliden physiologischen

Grundlage beruhen. Ob die auf Vorlast- und/oder Herzzeitvolumenoptimierung ausgerichteten Strategien unter Zuhilfenahme invasiven Monitorings dem Hochrisikopatienten vorbehalten bleiben sollten oder auch bei mittelschweren Eingriffen an relativ gesunden Patienten Outcome-relevante Effekte haben könnten [60] bleibt abzuwarten.

## Literatur

1. Dalen J. The pulmonary artery catheter - friend, foe, or accomplice? *JAMA* 2001;286:348-350.
2. Moore F. *Metabolic care of the surgical patient* Philadelphia: WB Saunders, 1959.
3. Shires T. Acute changes in extracellular fluids associated with major surgical procedures. *Ann Surg* 1961;154:803-810.
4. Shoemaker WC, Appel P, Bland R. Use of physiologic monitoring to predict outcome and to assist in clinical decisions in critically ill postoperative patients. *Am J Surg* 1983;146:43-50.
5. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1812-1818.
6. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003;238:641-648.
7. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth* 2002;89:622-632.
8. Pichlmayr I. Stoffwechselfveränderungen in Narkose. In: Pichlmayr, Jaeger (eds): *Kompodium Anaesthesiologie*. 2003;III-4.4:1-11.
9. Dieterich H. Kristalloide versus Kolloide. *Anaesthesist* 2001;50:432-435.
10. Dieterich H. Kolloide in der Intensivmedizin. *Anaesthesist* 2001;50:54-68.
11. Nolan J. Fluid replacement. *British Medical Bulletin* 1999;55:821-843.
12. Schumacher J, Klotz KF. [Perioperative infusion therapy]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001;36:225-242.
13. Shippy CR, Shoemaker WC. Hemodynamic and colloid osmotic pressure alterations in the surgical patient. *Crit Care Med* 1983;11:191-195.
14. Lobo DN, Bjarnason K, Field J, et al. Changes in weight, fluid balance and serum albumin in patients referred for nutritional support. *Clin Nutr* 1999;18:197-201.
15. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000;85:109-117.
16. Sapolsky RM, L.M. R, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev* 2000;21:55-89.
17. Orlinsky M, Shoemaker WC, Reis ED, Kerstein MD. Current controversies in shock and resuscitation. *Surg Clin North Am* 2001;81:1217-1262.
18. Adams HA. Volumetherapie heute. In: DAAF, ed. *Refresher Course. Aktuelles Wissen für Anaesthesisten* Berlin: Springer Verlag, 1999: 189-202.
19. Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG. An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999;25:258-268.
20. Fries D, Innerhofer P, Klingler A, et al. The effect of the combined administration of colloids and lactated Ringer's solution on the coagulation system: an in vitro study using thrombelastograph coagulation analysis (ROTEG). *Anesth Analg* 2002;94:1280-1287.
21. Sander O, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Equivalence of hydroxyethyl starch HES 130/0.4 and HES 200/0.5 for perioperative volume replacement in major gynaecological surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1151-1158.
22. Dieterich HJ. Recent developments in European colloid solutions. *J Trauma* 2003;54:S26-30.
23. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomized trials. *BMJ* 1998;316:961-964.
24. Choi PTL, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 1999;27:200-210.
25. Bunn F, Alderson P, Hawkins V. Colloid solutions for fluid resuscitations. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD001319.
26. Strauss RG, Stansfield C, Henriksen RA, Villhauer PJ. Pentastarch may

- cause fewer effects on coagulation than hetastarch. *Transfusion* 1988;28:257-260.
27. Stephens R, Mythen M. Optimizing intraoperative fluid therapy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003;16:385-392.
  28. Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, et al. The effect of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001;93:811-816.
  29. Waters JH, Miller LR, Clack S, Kim JV. Cause of metabolic acidosis in prolonged surgery. *Crit Care Med* 1999;27:2142-2146.
  30. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983;61:1444-1461.
  31. Story DA, Morimatsu H, Bellomo R. Strong ions, weak acids and base excess: a simplified Fencel-Stewart approach to clinical acid-base disorders. *Br J Anaesth* 2004;92:54-60.
  32. Corey HE. Stewart and beyond: new models of acid-base balance. *Kidney International* 2003;64:777-787.
  33. Rehm M, Conzen PF, Peter K, Finsterer U. [The Stewart model. "Modern" approach to the interpretation of the acid-base metabolism]. *Anaesthesist* 2004;53:347-357.
  34. Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, et al. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesth Analg* 2001;93:817-822.
  35. Takil A, Eti Z, Irmak P, Yilmaz GF. Early postoperative respiratory acidosis after large intravascular volume infusion of lactated Ringer's solution during major spine surgery. *Anesth Analg* 2002;95:294-298.
  36. Levraut J, Grimaud D. Treatment of metabolic acidosis. *Curr Opin Crit Care* 2003;9:260-265.
  37. Gan TJ, Bennett-Guerrero E, Phillips-Bute B, et al. Hextend, a physiologically balanced plasma expander for large volume use in major surgery: a randomized phase III clinical trial. *Anesth Analg* 1999;88:992-998.
  38. Boldt J, Haisch G, Suttner S, et al. Are lactated Ringer's solution and normal saline solution equal with regard to coagulation? *Anesth Analg* 2002;94:378-384.
  39. Wilcox CS. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest* 1983;71:726-735.
  40. Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel MJ. The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg* 1999;88:999-1003.
  41. Reid F, Lobo DN, Williams RN, et al. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. *Clin Sci (Lond)* 2003;104:17-24.
  42. Arkilic CF, Taguchi A, Sharma N, et al. Supplemental perioperative fluid administration increases tissue oxygen pressure. *Surgery* 2003;133:49-55.
  43. Hopf HW, Hunt TK, West JM. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg* 1997;132:997-1005.
  44. Kudsk KA. Evidence for conservative fluid administration following elective surgery. *Ann Surg* 2003;238:649-650.
  45. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure. *Crit Care Med* 1988;16:1117-1120.
  46. Polanczyk CA, Rhode LE, Goldman L, et al. Right heart catheterisation and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. *JAMA* 2001;286:309-314.
  47. Connors AF, Speroff T, Dawson NV. The effectiveness of right heart catheterisation in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 1996;276:889-897.
  48. Ivanov R, Allen J, Calvin JE. The incidence of major morbidity in critically ill patients managed with pulmonary artery catheters: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2000;28:615-619.
  49. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med* 2002;30:1686-1692.
  50. Wilson J, Woods I, Fawcett J, et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *Bmj* 1999;318:1099-1103.
  51. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003;348:5-14.
  52. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New Engl J Med* 2001;345:1368-1377.
  53. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P. A trial of goal-directed hemodynamic therapy in critically ill patients. *New Engl J Med* 1996;333:1025-1032.
  54. Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *New Engl J Med* 1994;330:1717-1722.
  55. Singer M, Bennett ED. Non-invasive optimization of left ventricular filling by esophageal Doppler. *Crit Care Med* 1991;9:1132-1137.
  56. Valtier B, Cholley BR, Belot JP, et al. Noninvasive monitoring of cardiac output in critically ill patients using transesophageal Doppler. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:77-83.
  57. Singer M, Allen MJ, Webb AR, Bennett ED. Effects of alterations in left ventricular filling, contractility and systemic vascular resistance on the ascending blood velocity waveform of normal subjects. *Crit Care Med* 1991;19:1138-1144.
  58. Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *Bmj* 1997;315:909-912.
  59. Venn R, Steele A, Richardson P, et al. Randomized controlled trial to investigate the influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth* 2002;88:65-71.
  60. Gan TJ, Soppit A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002;97:820-826.
  61. Conway DH, Mayall R, Abdul-Latif MS, et al. Randomized controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using esophageal Doppler monitoring during bowel surgery. *Anaesthesia* 2002;57.
  62. Roeck M, Jakob SM, Boehlen T, et al. Change in stroke volume in response to fluid challenge: assessment using esophageal Doppler. *Intensive Care Med* 2003;29:1729-1735.
  63. Weil MH, Henning RJ. New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. *Anesth Analg* 1979;58:124-132.
  64. Guyton AC, Jones CE, Coleman TG. *Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation*. Philadelphia: WB Saunders, 1973.
  65. Raper R, Sibbald WJ. Misled by the wedge: The Swan-Ganz catheter and left ventricular preload. *Chest* 1986;89:427-434.
  66. Brock H, Gabriel C, Bibl S, Necek S. Monitoring intravascular volumes for postoperative volume therapy. *Eur J Anaesth* 2002;19:288-294.
  67. Lichtwark-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ. Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1992;18:142-147.
  68. Luecke T, Roth H, Herrmann P, et al. Assessment of cardiac preload and left ventricular function under increasing levels of positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med* 2003;DOI 10.1007/s00134-00003-01993-00137.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. *Thomas Luecke*, DEAA

Institut für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin

Universitätsklinikum Mannheim

Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3

D-68167 Mannheim

E-Mail: thomas.luecke@anaes.ma.uni-heidelberg.de

## Multiple-Choice-Fragen (CME 7/8/05)

### 1. Welche Aussage über die Flüssigkeitskompartimente des Organismus trifft zu?

- a) Der menschliche Organismus besteht im Mittel zu weniger als 50% aus Wasser
- b) Das Gesamtkörperwasser verteilt sich auf zwei Flüssigkeitskompartimente
- c) Natrium ist das wichtigste intrazelluläre Kation
- d) Die Kapillarmembran ist nahezu impermeabel für Proteine
- e) Die LaPlace-Gleichung beschreibt die Flüssigkeitsbewegung durch die Kapillarmembran

### 2. Zu den Veränderungen des Flüssigkeitshaushalts unter operativem Stress gehören:

- 1) Die Kapillarpermeabilität steigt
- 2) Der KOD steigt
- 3) Es kommt zu Flüssigkeitsverschiebungen von intravasal nach interstitiell
- 4) Es kommt im Rahmen der Stressantwort zu einer Konservierung von Wasser und Kalium
- 5) Die erhöhte Kortisolsekretion unterstützt die Flüssigkeitshomöostase
  - a) Aussagen 1, 3 und 5 sind richtig
  - b) Aussagen 1, 2 und 3 sind richtig
  - c) Aussagen 2 und 3 sind richtig
  - d) Aussagen 2, 3 und 5 sind richtig
  - e) Alle Aussagen sind richtig

### 3. Die exakte Verteilung kristalloider Flüssigkeiten über die Flüssigkeitskompartimente ist immer gleich, weil sie von der Natriumkonzentration bestimmt wird.

- a) Aussagen 1 und 2 sind richtig, die Verknüpfung ist falsch
- b) Aussagen 1 und 2 sind richtig, die Verknüpfung ist richtig
- c) Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig, die Verknüpfung ist falsch
- d) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch, die Verknüpfung ist falsch
- e) Aussagen 1 und 2 sind falsch

### 4. Welche Aussagen treffen zu? Im hämorrhagischen Schock führt die alleinigen Volumensubstitution mit großen Mengen kristalloider Flüssigkeiten zu:

- 1) einem Abfall des KOD
- 2) einer interstitiellen Überwässerung
- 3) einer Verbesserung des Gasaustausches
- 4) einer Verbesserung der Mikrozirkulation
- 5) sind hypotone Flüssigkeiten isotonen überlegen
  - a) Alle Aussagen sind richtig
  - b) Alle Aussagen sind falsch
  - c) Aussagen 1, 3 und 5 sind richtig
  - d) Aussage 1 und 2 sind richtig
  - e) Aussagen 4 und 5 sind richtig

### 5. Welche Aussage über kolloidale Flüssigkeiten trifft zu?

- a) Sie steigern den Abfluss von Kristalloiden in das Interstitium
- b) Natürliche und künstliche Kolloide werden perioperativ gleichermaßen eingesetzt
- c) Dextrane weisen eine vergleichsweise niedrige Rate an Unverträglichkeitsreaktionen auf

- d) Gelatinelösungen eignen sich besonders wegen ihres langfristigen Volumeneffekts
- e) Niedermolekulare HES-Präparate besitzen keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Gerinnung

### 6. Kochsalz-basierte Flüssigkeiten sind gefährlich, weil sie eine hyperchlorämische metabolische Azidose verursachen können.

- a) Aussagen 1 und 2 sind richtig, die Verknüpfung ist falsch
- b) Aussagen 1 und 2 sind richtig, die Verknüpfung ist richtig
- c) Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig, die Verknüpfung ist falsch
- d) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch, die Verknüpfung ist falsch
- e) Aussagen 1 und 2 sind falsch

### 7. Welche Aussagen zum physiologischen Flüssigkeitsbedarf (Erhaltungsbedarf) trifft beim Erwachsenen zu?

- 1) Wichtigste Größe ist der physiologische Wasserverlust im Urin
- 2) der physiologische Wasserverlust über die Lunge beträgt weniger als 100 ml pro Tag
- 3) der physiologische Wasserverlust über die Haut beträgt weniger als 100 ml pro Tag
- 4) Wasserverlust kann nur durch direkte Wasseraufnahme ausgeglichen werden
- 5) Als Richtwert für den Erhaltungsbedarf gilt 2 ml/kg KG/h
  - a) Aussagen 1, 3 und 5 sind richtig
  - b) Aussagen 1 und 5 sind richtig
  - c) Aussagen 2 und 3 sind richtig
  - d) Alle Aussagen sind richtig
  - f) Aussagen 2, 3 und 5 sind richtig

### 8. Der perioperative Flüssigkeitsbedarf ist oft nur schwer einzuschätzen, weil der Erhaltungsbedarf nicht berechnet werden kann.

- a) Aussagen 1 und 2 sind richtig, die Verknüpfung ist falsch
- b) Aussagen 1 und 2 sind richtig, die Verknüpfung ist richtig
- c) Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig, die Verknüpfung ist falsch
- d) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch, die Verknüpfung ist falsch
- e) Aussagen 1 und 2 sind falsch

### 9. Folgende Aussagen zur Hydroxyethylstärke (HES) trifft zu?

- a) Der Substitutionsgrad ist für alle Präparate gleich
- b) Das Substitutionsmuster ist für alle Präparate gleich
- c) Die mittlere Molekülgröße bestimmt maßgeblich die Wirkdauer
- d) HES 130/0,4 und HES 200/0,5 besitzen völlig unterschiedliche pharmakologische Profile
- e) Für HES 130/0,4 gibt es keine Dosisobergrenze

### 10. Welche Aussage zur „Goal-directed therapy“ (GDT) nach Shoemaker trifft zu?

- a) Primäre Zielgrößen sind Herzfrequenz und Blutdruck
- b) Primäre Zielgrößen sind HZV,  $DO_2$  und  $VO_2$
- c) Vor allem gesunde Patienten scheinen von der GDT zu profitieren
- d) Ein Pulmonalarterienkatheter ist nicht erforderlich
- e) GDT senkt in allen Studien die Mortalität.

## Auswertungsbogen für die zertifizierte Fortbildung (CME 7/8/05) (aus Heft 7/8/2005)

--	--	--	--	--	--

Mitgliedsnummer (bitte immer angeben)

Name: \_\_\_\_\_ PLZ, Ort \_\_\_\_\_

An dieser Auswertung können alle Mitglieder der DGAI und/oder des BDA teilnehmen. Eine korrekte Auswertung ist jedoch nur bei **Angabe der Mitgliedsnummer** möglich. Diese finden Sie auf Ihrer Mitgliedskarte oder auf dem Adressaufkleber Ihrer Zeitschrift, in der Mitte der 3. Zeile (siehe unten).

Der Fragebogen bezieht sich auf den vorstehenden Weiter- und Fortbildungsbeitrag. Die richtigen Antworten werden in der „Anästhesiologie & Intensivmedizin“ publiziert. Die Teilnahme an dieser Auswertung wird Ihnen Anfang des 2. Quartals des Folgejahres attestiert. Sie erhalten einen Fortbildungspunkt je Beitrag, wenn mindestens 70% der Fragen richtig beantwortet wurden. Ab 90% richtiger Antworten erhalten Sie zwei Punkte.

Pro Fragebogen wird eine Bearbeitungsgebühr von 2,50 € berechnet. Nach Zahlungseingang wird Ihnen das Fortbildungszertifikat zugesandt.

**Die Bearbeitung erfolgt für Sie kostenlos, falls sie Ihre Antworten online unter folgender Adresse einreichen:** <http://cme.anaesthesisten.de>

Fortbildungszertifikate werden durch die Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Sie werden auch von den anderen Ärztekammern im Rahmen der jeweiligen Bestimmungen anerkannt.

Einsendeschluss ist der **30.09.2005**.

Bitte senden Sie uns den Fragebogen **online (<http://cme.anaesthesisten.de>)** oder **per Fax (09 11 / 393 81 95)** zurück.

### Fragen

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Antwortfeld	a									
	b									
	c									
	d									
	e									
	f									

### MUSTER

DIOmed Verlags GmbH PvSt. DPAG 01/02	Obere Schmiedgasse 11 B 2330 <b>012345</b>	DE-90403 Nürnberg Entgelt bezahlt 000
--	--	---

↑  
Mitgliedsnummer

## Antworten CME 3/05 (Heft 3/2005)

Frage 1 : a	Frage 4 : 3	Frage 7 : c
Frage 2 : c	Frage 5 : b	Frage 8 : c
Frage 3 : 3	Frage 6 : b	Frage 9 : b

