

# Mythen und Fakten der perioperativen Infusionstherapie\*

## Perioperative fluid management - fiction and facts

M. Jacob und D. Chappell

Klinik für Anaesthesiologie, Klinikum der Universität München (Direktor: Prof. Dr. B. Zwißler)



PIN-Nr.: 060911

► **Zusammenfassung:** Die perioperative Infusionstherapie orientiert sich traditionell an Lehrbüchern, die ein liberales Flüssigkeitsregime im Vorteil sehen. Auf wissenschaftlichen Daten basieren solche Empfehlungen jedoch nicht. Vielmehr ist die Niere mit der Aufgabe, überschüssiges Wasser zeitnah auszuschcheiden, überfordert. In den letzten Jahren mehrten sich zudem die klinischen Hinweise, dass sich eine Hypervolämie nachteilig auf das Patientenoutcome auswirken könnte. Es erscheint daher rational, Flüssigkeitssubstitution möglichst bedarfsadaptiert durchzuführen. Das Blutvolumen als primäre Zielgröße kann jedoch im Routinebetrieb ebenso wenig gemessen werden wie das „funktionelle“ Extrazellulärvolumen, das man traditionell vom „nicht-funktionellen“ Dritten Raum unterscheidet. Geeignete zirkulatorische Surrogatparameter erfassen nur den Intravasalraum und stehen oft nicht zur Verfügung. Die Erstellung einer korrekten perioperativen Flüssigkeitsbilanz ist somit neben dem klinischen Bild die einzige Grundlage einer adäquaten Abschätzung substituierungspflichtiger Verluste. Hierzu sollten folgende Fakten berücksichtigt werden: Präoperative Nüchternheit im üblichen Umfang allein erzeugt kein intravasales Volumendefizit. Der internistisch gesunde Erwachsene im normovolämen „Steady State“ (Fließgleichgewicht) verliert während abdominalen Eingriffe maximal 1 ml/kg/h (Milliliter pro Kilogramm Körpermasse pro Stunde) als Wasserdampf. Die Reduktion der Urinproduktion ist eine normale Reaktion der gesunden Niere auf Chirurgie und Trauma. Verluste in den sogenannten Dritten Raum sind eigentlich Verluste in das Interstitium und erscheinen bei streng verlustorientierter Flüssigkeits- und Volumentherapie durch Erhaltung der vaskulären Barrierefunktion zum Teil vermeidbar. Inwieweit diese im Einzelfall indiziert ist, bedarf der individuellen Abwägung.

► **Schlüsselwörter:** Flüssigkeitstherapie – Flüssigkeitssubstitution – Dritter Raum – Endotheliale Glykokalyx – Kolloide – Kristalloide.

► **Summary:** Traditionally, perioperative infusion therapy is orientated mainly to textbooks that proclaim the advantages of liberal fluid regimens. However, such recommendations are not based on scientific data. Rather, the kidneys are unable to void exces-

sive fluid promptly, and recent reports indicate that hypervolaemia could impact negatively on patient outcome. It would therefore make good sense to adapt fluid substitution to the patient's actual requirements. Blood volume, however, as the target parameter, can no more be measured routinely than can the "functional" extracellular volume, which is traditionally differentiated from the "non-functional" third space. Suitable circulatory surrogate parameters measure only the intravascular space, and are often not available. Apart from the clinical picture, establishment of an accurate perioperative fluid balance is mandatory for an adequate estimation and substitution of fluid losses. In this connection the following facts are of importance: preoperative fasting, as currently recommended, does not alone cause intravascular hypovolaemia. The cardiopulmonary healthy adult in a normovolaemic steady state loses a maximum of 1 ml/kg/h (Milliliter pro Kilogramm Körpermasse pro Stunde) water by insensible perspiration during major abdominal surgery. Reduction of urine output is a normal physiological reaction of the healthy kidney to surgery and trauma. Losses into the so-called third space are actually losses into the interstitium, and would appear to be avoidable in part, through the application of strictly requirement-based fluid- and volume-replacement therapy that maintains the vascular barrier. However, the extent to which such an approach is indicated requires individual assessment.

► **Keywords:** Fluid Therapy – Fluid Substitution – Third Space – Endothelial Glycocalyx – Colloids – Crystalloids.

## Problemstellung

Die perioperative Infusionstherapie ist eine anästhesiologische Kernleistung, deren immense Bedeutung durch zahlreiche Übersichtsarbeiten belegt wird [1-6]. Trotzdem konzentrierte sich die internationale Diskussion bis vor kurzem auf qualitative Spezialgebiete wie die „Kristalloid-Kolloid-Debatte“ [7,8], die Frage nach dem „idealen“ Kolloid [9-11] oder die Zusammensetzung einer „physiologischen“ Kristall-

\* Rechte vorbehalten

► oidpräparation [12-16]. Nur wenige valide Daten hingegen beleuchten die quantitative Seite der Infusionstherapie, wengleich das Thema hochaktuell ist [1,4]. Die Situation ist verwirrend. So lobten beispielsweise Honma und Mitarbeiter die Effektivität der Kristalloide zur Wiederherstellung des intravasalen Volumens im Schock, beschrieben jedoch zugleich ihren schlechten Volumeneffekt sowie die mit ihrem Einsatz assoziierte Leukozytenaktivierung und Gefäßleckage. Trotzdem erkannten die Autoren eine deutliche Überlegenheit gegenüber Kolloiden [17].

Die auf den ersten Blick triviale Frage nach der zu infundierenden Menge der jeweiligen Infusionslösung wurde und wird bislang im anästhesiologischen Alltag überwiegend empirisch gelöst.

Entsprechend gehört der intravenöse Bolus zu Beginn anästhesiologischer Maßnahmen traditionell zur perioperativen Standardtherapie [18-21]. Lehrbücher und Übersichtsarbeiten unterstützen dieses Vorgehen und empfehlen verschiedene Strategien, um ein postuliertes Nüchternheitsdefizit auszugleichen (Tab. 1) [22-24]. Durch die Erzeugung einer moderaten Hypervolämie möchte man den Kreislauf des Patienten zudem in die Lage versetzen, die während Induktion einer Regional- und/oder Allgemeinanästhesie auftretende Vasodilatation zu kompensieren. Katecholamine werden – wenn möglich – vermieden [25,26], da sie dringend verdächtig werden, die Perfusion lebenswichtiger Organe zu gefährden [27].

Während des Eingriffs selbst erhalten Patienten oft große Mengen an kristalloiden Infusionslösungen [28-30]. Diese Praxis wird ebenfalls durch zahlreiche Lehrbücher und Übersichtsarbeiten forciert, die zum Teil genau gestaffelte „Infusionsanleitungen“ liefern, um die erwartete zusätzliche Flüssigkeitsevaporation bei kleinen, mittleren und großen Eingriffen zu beherrschen (Tab. 2) [22,27,31]. Die „klinische Erfahrung“ zeigt jedoch, dass oftmals selbst große intravenös applizierte Mengen an Infusionslösung kaum in der Lage sind, eine klinisch manifeste Hypovolämie zu beheben. In solchen Fällen wird zusätzlich eine durch das chirurgische Trauma ausgelöste teilweise Separation des funktionellen Extrazellulär-raumes in Form des sogenannten Dritten Raumes

Tab. 1: Beispiele für Empfehlungen aus Lehrbüchern und Übersichten zum präoperativen Ausgleich eines vermuteten Nüchternheitsdefizits.

500 ml Ringerlösung	[24]
bei 70 kg Körpermasse 110 ml/h Nüchternheit	[23]
2 ml Ringerlaktat pro kg Körpermasse pro Stunde	[22]

Tab. 2: Beispiele für Empfehlungen aus Lehrbüchern und Übersichten zur intraoperativen Flüssigkeitssubstitution.

• leichtes operatives Trauma: 6 ml/kg/h	
• mittleres operatives Trauma 8 ml/kg/h	
• schweres operatives Trauma: 10 ml/kg/h	[56]
schweres operatives Trauma: 10-15 ml/kg/h	[27]
basal: 7 ml/kg/h; Eröffnung der Abdominalhöhle:	
10 ml/kg/h	[31]

postuliert. Traditionelles therapeutisches Ziel ist daher die Erhaltung dieses funktionellen Extrazellulärvolumens mittels aggressiver kristalloider Infusionsstrategie [32,33]. Eine damit meist einhergehende Steigerung der Urinproduktion wird als offensichtlich nephroprotektiver Nebeneffekt dankbar in Kauf genommen [34,35].

Zusammenfassend wird traditionelles perioperatives anästhesiologisches Handeln u.a. von folgenden Postulaten getriggert:

- Die präoperative Nüchternheit verursacht eine intravasale Hypovolämie.
- Die Eröffnung großer Körperhöhlen reduziert das funktionelle Extrazellulärvolumen.
- Die „beste“ Maßnahme bei Blutdruckabfall ist die Volumengabe.
- Eine reduzierte Urinausscheidung ist Prädiktor oder gar Trigger des akuten Nierenversagens und muss therapiert werden.

In den letzten Jahren sorgten mehrere Studien und Übersichtsarbeiten für Verunsicherung. Sie beschrieben im Zusammenhang mit übermäßiger Flüssigkeitszufuhr während großer abdominalchirurgischer Eingriffe eine Steigerung der perioperativen Komplikationsraten [1,3-6,36-39].

Befanden wir uns jahrzehntelang auf einem Irrweg?

## Perioperative Pathophysiologie der Flüssigkeitsräume

Der Körper des Erwachsenen besteht zu etwa 60% aus Wasser. Etwa 1/3 davon (entsprechend ca. 16 l beim 80 kg schweren Normalgewichtigen) befindet sich extrazellulär und verteilt sich auf das Interstitium (etwa 4/5) und den Intravasalraum (etwa 1/5) [2]. Diese beiden miteinander im Austausch stehenden Unterkompartimente des funktionellen Extrazellulär-raumes [1,40] werden von einer vaskulären Barriere getrennt, die zwar den ungehinderten Übertritt von Wasser und Elektrolyten, nicht aber den von ►

► Proteinen und Kolloiden erlaubt. Bei akutem Blutverlust ist somit beispielsweise die partielle Restitution des Intravasalraumes aus dem relativ großen „Reservepool“ Interstitium möglich.

Chirurgischer Stress wird vom Körper in der Regel mit einer Kombination aus entzündlicher und endokrinologischer Reaktion beantwortet [41-43], die im Wesentlichen das Ziel hat, die Flüssigkeitsräume des Körpers zu erhalten (z. B. durch die gesteigerte Sekretion von ADH [41,43]). Eine oftmals zu beobachtende Abnahme der Diurese scheint als physiologische Reaktion auf die unphysiologischen Rahmenbedingungen „Chirurgie“ oder „Trauma“ [27] somit durchaus sinnvoll zu sein. Wird einem normovolämen Patienten ein Flüssigkeitsbolus appliziert, kommt es zur Freisetzung von atrialem natriuretischem Peptid (ANP) aus den Vorhöfen [44-47] und dadurch u. a. zu einer erhöhten Natrium- und Wasserexkretion über die Niere [46-48]. Auch andere wichtige hormonelle Regelkreise sind von den direkten [49-51] und indirekten [48] Auswirkungen eines Flüssigkeitsbolus betroffen.

Iatrogene Hypervolämie (z. B. als prä- oder intraoperativer Flüssigkeitsbolus) ist offensichtlich ein Antagonist der physiologischen Reaktion des Körpers auf chirurgischen Stress.

Welche Bedeutung hat dies für den Kliniker?

### Zielgrößen der perioperativen Infusionstherapie

Die medizinische Therapie muss zielorientiert erfolgen. Primäre Zielgröße der perioperativen Infusionstherapie ist der funktionelle Extrazellulärraum, der von der intakten vaskulären Barriere funktionell in zwei Kompartimente unterteilt wird [1,40]. Zumindest im perioperativen Fließgleichgewicht des internistisch kompensierten Patienten erscheint daher die Differenzierung in „Flüssigkeitssubstitution“ und „Volumentherapie“ sinnvoll [52].

### Flüssigkeitsverluste

Flüssigkeitsverluste treten prä- und intraoperativ, aber auch unter sogenannten „Normalbedingungen“ permanent auf. Beispiele sind Verluste als Urin oder

als Wasserdampf über die Atemwege und die Haut (Tab. 3). Sie repräsentieren Verluste extrazellulären Wassers, das zwar z.T. niedermolekulare Substanzen (z. B. Elektrolyte), nicht jedoch Proteine in relevanter Menge enthält. Normalerweise werden solche Verluste durch gastrointestinale Resorption ersetzt, einen Kompensationsmechanismus, der perioperativ stark eingeschränkt ist. Ärztliche Flüssigkeitssubstitution tritt an ihre Stelle und sollte daher konsequenterweise mit Präparaten erfolgen, die sich im gesamten funktionellen Extrazellulärraum, also dem intravasalen und dem interstitiellen Kompartiment, verteilen [52]. Von den bereits dargestellten physiologischen Grundsätzen kann abgeleitet werden, dass isotone Kristalloide bei Flüssigkeitsverlusten das Therapeutikum der Wahl sein dürften. Der Arzt muss sich jedoch darüber im Klaren sein, dass diese zwingend und direkt nach intravenöser Infusion zu 4/5 in den interstitiellen Raum verschoben werden; ihr intravasaler Volumeneffekt muss daher gering sein. Intravenöse Infusion von Flüssigkeit dient der Erhaltung extrazellulärer Homöostase.

Perioperative Flüssigkeitssubstitution sollte prinzipiell die nüchternheitsbedingt ausfallende Resorption von Wasser und Elektrolyten aus dem Gastrointestinaltrakt ersetzen.

### Volumenverluste

Volumenverluste sind isolierte Verluste aus dem intravaskulären Kompartiment, z. B. als Blutverlust, und treten jenseits von Chirurgie und Trauma normalerweise nicht auf (Tab. 3). Die akuten Kompensationsmöglichkeiten des Organismus sind äußerst begrenzt. Ziel der Volumentherapie ist die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung einer intravasalen Normovolämie. Adäquate Volumenersatzstoffe sind daher Präparate, die ebenso wie die verlorenen Blutbestandteile an der Gefäßbarriere zurückgehalten werden. Natürliche und künstliche isoonkotische Kolloide haben definitionsgemäß den gleichen kolloidosmotischen Druck wie verlorenes Blutplasma und verbleiben nach intravenöser Infusion bei intakter vaskulärer Barriere zum größten Teil intravasal. Isooonkotische Kolloide sind aus physiologischer Sicht Volumenersatzstoffe der ersten Wahl. ►

Tab. 3: Perioperativer Flüssigkeits- und Volumenverlust.

Komponente	quantifizierbar?	Art
• Perspiratio insensibilis	nein	Flüssigkeitsverlust
• Urinproduktion	ja	
• Exsudation aus chirurgischen Wunden	nein	Volumenverlust
• Blutverlust	mit Einschränkungen	
Verlust in den „Dritten Raum“	nein	

Seite 361

Anzeige B.Braun  
Kugelfisch von  
gesonderter  
PDF-Datei

- ▶ Das Ziel perioperativer Volumentherapie ist die isolierte Korrektur einer intravasalen Hypovolämie bei primärer interstitieller Normovolämie.

Rechtzeitige und adäquate Volumentherapie verhindert daher im Falle der akuten Blutung den kompensatorischen Einstrom kristalloider Flüssigkeit aus dem interstitiellen Raum. Sie hält daher auch dieses Kompartiment im Gleichgewicht. Der Einsatz von Flüssigkeit zum Volumenersatz hingegen ist aus physiologischer Sicht kaum zu rechtfertigen. Bis zum heutigen Tage gibt es keinen verlässlichen Hinweis, dass die damit einhergehende enorme intentionelle Belastung des zuvor normovolämen interstitiellen Kompartiments Vorteile bringen könnte.

### Perioperative Infusionstherapie als „Blindflug“

Perioperatives Ziel des Anästhesiologen ist u.a. die Vermeidung einer extrazellulären Hypovolämie. Leider können im klinischen Alltag die meisten Flüssigkeits- und Volumenverluste nicht exakt bestimmt werden. Auch die Zielgrößen perioperativer Infusionstherapie, das intravasale und extravasale Extrazellulärvolumen, entziehen sich in der Regel der direkten Quantifizierung. Das perioperative Routine-monitoring wie arterieller Blutdruck, Herzfrequenz oder Urinproduktion gewährt nur einen sehr begrenzten Blick auf die kardiozirkulatorische Situation und ist zur Steuerung der Flüssigkeits- und Volumentherapie suboptimal. Statische intrakardiale Füllungsdrücke wie zentralvenöser Druck oder pulmonalkapillärer Verschlussdruck korrelieren, entgegen weit verbreiteter Meinung [53], nicht mit der Volumenreagibilität des Kreislaufes [1]. Dynamische Messungen [54,55] sind derzeit an vielen Arbeitsplätzen noch nicht routinemäßig einsetzbar und erfassen isoliert das intravasale Kompartiment, das Interstitium wird mit diesen durchaus vielversprechenden Techniken [55] nicht erreicht. All diese Probleme versucht der Kliniker durch die Abschätzung der Verluste zu kompensieren. Die daraus erstellte Bilanz ergibt zusammen mit dem „klinischen Gesamteindruck“ das geschätzte Flüssigkeits- und Volumendefizit, das er mit einer möglichst adäquaten Substitutionstherapie beantworten muss.

### Die korrekte Erstellung der perioperativen Flüssigkeitsbilanz

Die Homöostase der Flüssigkeitsräume wird perioperativ von sichtbaren Störgrößen wie dem Blutverlust und der Urinausscheidung bedroht. Aber auch nicht wahrnehmbare Netto-Verluste aus dem Körper müssen ersetzt und daher in der Bilanz berücksichtigt werden. Zudem komplizieren offensichtlich Verschiebungen innerhalb des Körpers die Situation. Exakte

Quantifizierung ist hier nur selten möglich und wird in der Praxis durch Schätzwerte, klinische „Erfahrung“ und Lehrbuchformeln ersetzt. Nicht immer jedoch liegt diesem Vorgehen der letzte Stand wissenschaftlicher Erkenntnis zugrunde [1,5]. Wir wollen im Folgenden die wichtigsten Postulate zu den insensiblen Ereignissen den wissenschaftlichen Fakten gegenüberstellen.

### Die Perspiratio insensibilis und das präoperative Defizit

Der Mensch verliert permanent Wasser über die intakte Haut und die Atemwege. Bei Verletzungen wird die Hautbarriere zerstört, dadurch erhöht sich zwangsläufig die evaporierte Flüssigkeitsmenge. Auch aus Schweiß entsteht letztlich Wasserdampf, der dem Körper verlorengeht.

### Mythen zu Perspiratio insensibilis und präoperativem Defizit

Lehrbücher handeln die Perspiratio insensibilis nach wie vor als eine der Hauptdeterminanten des prä- und perioperativen Flüssigkeitsverlustes ab [33,56]. Über ihr Ausmaß besteht jedoch Uneinigkeit [33,56, 57], entsprechend ist auch ihre Substitution in der klinischen Praxis kaum standardisiert. Gewöhnlich wird die präoperative Gabe von Flüssigkeits- und Volumenboli als gerechtfertigt erachtet, um ein mit Nüchternheit assoziiertes Defizit, zu dem auch die Urinproduktion beiträgt, auszugleichen und die als symptomatisch interpretierte Hypotonie während der Anästhesieinduktion zu verhindern. Während großer chirurgischer Eingriffe werden zur Substitution der offensichtlich massiv gesteigerten Perspiratio insensibilis bis zu 15 ml/kg/h empfohlen [27].

### Fakten zu Perspiratio insensibilis und präoperativem Defizit

Die Perspiratio insensibilis korreliert mit Schweißproduktion, Luft- und Körpertemperatur sowie Hydratationsgrad; verloren wird freies Wasser [58-60]. Eine Erhöhung der relativen Luftfeuchte vermindert die Perspiratio insensibilis; keinen Einfluss üben Geschlecht, Alter und Körpergewicht aus [61,62]. Für den wachen Probanden in den gemäßigten bis nördlichen Breitengraden konnte die Evaporation über die Atemwege und die Haut mit ca. 0,5 ml/kg/h quantifiziert werden [58,63-65]. Während einer Nüchternzeit von beispielsweise 8 h entsteht daher im gesamten Extrazellulärraum des normalgewichtigen Erwachsenen ein kalkuliertes Defizit von ca. 700 ml (etwa 300 ml als Wasserdampf und etwa 400 ml durch Urinproduktion [66]). Bereits rein rechnerisch ist das daraus resultierende intravasale Defizit von deutlich weniger als 200 ml damit praktisch vernachlässigbar. Direkte Messungen haben sogar gezeigt, ▶

► dass das Blutvolumen selbst nach 10stündiger Nüchternheit hochnormal zu sein scheint [67]. Jacob und Mitarbeiter verglichen die gemessenen Werte nach Nüchternheit zwar nicht mit gemessenen Ausgangs-Blutvolumina, sondern lediglich mit auf die Körperoberfläche bezogenen, individuell errechneten Normalwerten für nichtnüchterne Bedingungen [68]. Trotzdem deuteten sie an, dass Nüchternheit alleine, zumindest beim nicht darmvorbereiteten, kardiopulmonal gesunden Patienten, kein allzu großes oder gar behandlungspflichtiges präoperatives Problem erzeugen dürfte. Zudem werden die Nüchternheitsrichtlinien zunehmend liberaler, derzeit werden für klare Flüssigkeiten nur noch 2 Stunden Karenz empfohlen [69]. Auch die präoperative Darmvorbereitung verliert zunehmend an Bedeutung und ist speziellen Indikationen vorbehalten [70, 71]. Obwohl ausgewählte Patienten also durchaus von einer präoperativen Volumenzufuhr profitieren können [72], ist ihre generelle und unkritische Anwendung nicht mehr gerechtfertigt. Während der Allgemeinanästhesie konnte ein Flüssigkeitsgesamtverlust von 20 ml/m<sup>2</sup> KOF/h (Milliliter pro Quadratmeter Körperoberfläche pro Stunde) [73] als Perspiratio insensibilis ermittelt werden. Diese gegenüber dem wachen Probanden leicht verringerte Evaporation wurde sogar unter Verwendung eines Nicht-Rückatmungssystems beobachtet [73]. Aber auch die maximale Darmenteration führt nicht zu einer relevanten Steigerung der Perspiratio insensibilis. Der zusätzliche Verlust beträgt lediglich ca. 0,5 ml/kg/h [74] und nimmt im Verlauf großer chirurgischer Eingriffe schnell ab [74]. Bei Säuglingen hingegen ist bereits die basale Perspiratio insensibilis mit 2-3 ml/kg/h im Vergleich zum Erwachsenen deutlich gesteigert [75]. Auch Patienten mit Brandverletzungen weisen mit 1-2 ml/kg/h, also insgesamt rund 2000-4000 ml/d, eine deutlich erhöhte Perspiratio insensibilis auf [64]. Während Fieber bis 39,5 °C alleine auch bei kritisch Kranken i. d. R. noch keine relevante Steigerung der Perspiratio insensibilis zu bewirken scheint, kommt es bei sichtbarer Schweißproduktion zu einer Zunahme der Flüssigkeitsverluste auf das 6-8-fache des Basalwertes (Tab. 4) [76].

Dies bedeutet:

- Die Perspiratio insensibilis des nicht brandverletzten und fieberfreien Erwachsenen ist gering.
- Die Perspiratio insensibilis nimmt während der Allgemeinanästhesie weiter ab.
- Große Baueingriffe sind nicht in der Lage, die Perspiratio insensibilis relevant zu steigern.

Warum kommt es im klinischen Alltag dennoch vor, dass selbst große intravenöse Flüssigkeitsmengen nicht in der Lage sind, eine intravasale Hypovolämie zu vermeiden? Trotz einer deutlich positiven Bilanz präsentiert sich der chirurgische Patient intraoperativ häufig klinisch mit erheblich reduzierter kardialer Vorlast. Offensichtlich ist intravaskuläre Flüssigkeit innerhalb des Körpers verschoben worden, zur Erklärung bedient man sich bis heute des sogenannten Dritten Raumes. Doch wie ist mit diesem nur schwer fassbaren Konstrukt in der Praxis umzugehen?

#### Die postulierten Verluste in den Dritten Raum

Der Begriff „Shift in den Dritten Raum“ ist seit vielen Jahren in Gebrauch und besticht in erster Linie dadurch, dass nur die wenigsten Ärzte, die ihn verwenden, stichhaltig erklären können, wovon sie genau sprechen. Auch Lehrbücher erwähnen ihn nur am Rande, die Definitionen sind schwammig [32,57].

#### Mythen zum Shift in den Dritten Raum

Über den Dritten Raum wurde und wird viel spekuliert. Er sei ein Flüssigkeitskompartiment, das weder zum funktionellen Extrazellulärraum noch zum Intrazellulärraum gehört, sondern sich „transzellulär“ befindet und sich damit jeglichen Regulationsmechanismen des Wasser- und Elektrolythaushaltes entzieht [57]. Als Beispiele für derartige Flüssigkeitsansammlungen werden ganz allgemein Ödeme, Sekrete des Magen-Darm-Traktes, Urin, Liquor und Augenkammerwasser erwähnt [77]. Aber auch durch Gewebetraumatisierung kommt es nach einem neueren Lehrbuch zu Flüssigkeitsverschiebung in den „Third Space“, ein interstitielles Ödem ist die Folge [33]. Dieses, so ist man sich sicher, besteht ausschließlich aus Wasser und Elektrolyten. Als ad- ►

Tab. 4: Perspiratio insensibilis.

Kollektiv	Perspiratio insensibilis	Quelle
• Erwachsener wach	0,5 ml/kg/h	[58, 65]
• Erwachsener in Narkose über eventeriertem Darm	< 0,5 ml/kg/h zusätzlich 0,5 ml/kg/h	[73] [74]
• Säugling	2-3 ml/kg/h	[75]
• Brandverletzter	1-2 ml/kg/h	[133]
• Fieber < 39,5°C ohne und mit Schweißproduktion	0,5-1 ml/kg/h 3-4 ml/kg/h	[76]

► äquate Therapie des damit einhergehenden intravasalen Defizits wird daher isotone Kochsalzlösung empfohlen [33].

Auch in einen anatomischen und einen nicht-anatomischen Anteil wurde der Dritte Raum eingeteilt [1,6,40,78]. Ersterer bezeichnet nach dieser Interpretation bekannte pathologische Flüssigkeitsansammlungen in Interstitium, Pleura oder Peritoneum und scheint sehr stark vom Infusionsregime abhängig zu sein [1,6]. Der nicht-anatomische hingegen entspricht dem klassischen Dritten Raum, einer nur fraglich nachweisbaren Separation eines Teils des funktionellen, also an Austauschvorgängen teilnehmenden Anteils des Extrazellulärraumes [79].

### Fakten zum Shift in den Dritten Raum

Neuere Übersichtsarbeiten, die sich detailliert mit diesem Phänomen auseinandersetzen, stellten fest, dass der klassische Dritte Raum bislang weder lokalisiert noch verlässlich quantifiziert werden konnte [1,6,40,78]. Man muss anhand der derzeitigen Datenlage daher am ehesten davon ausgehen, dass er nicht existiert. Es scheint ein historischer Verlegenheitsausdruck zu sein, der dazu diente, anderweitig nicht erklärbare perioperative Phänomene greifbar zu machen. Wir werden den Mythos des Dritten Raumes daher an dieser Stelle verlassen.

Der angebliche perioperative Shift in den klassischen Dritten Raum ist am ehesten als Verschiebung vom intravasalen in das interstitielle Kompartiment und damit innerhalb des funktionellen Extrazellulärraumes zu verstehen.

### Fakten zum Shift in den interstitiellen Raum

Durch direkte Blutvolumenmessungen konnte belegt werden, dass es während großer Baueingriffe unter einem herkömmlichen Infusionsregime regelmäßig zu einem zunächst unerklärlichen Verlust von fast 4 l Flüssigkeit aus dem Kreislauf kommt (Abb.1) [80]. Wie wir zuvor gesehen haben, kommt die an dieser Stelle oft strapazierte, aber quantitativ zu vernachlässigende Perspiratio insensibilis als Ursache nicht in Frage. Auch ein während großer Operationen reproduzierbar auftretender Gewichtszuwachs zwischen 3 und 6 kg [38,81,82] deutet an, dass diese „verschwundene“ Flüssigkeit noch im Körper sein muss. Offensichtlich führt die Kombination eines großen operativen Eingriffes mit einem Standardinfusionsregime zu einem interstitiellen Ödem von 4 l [80]. Die Literatur enthält darüber hinaus Hinweise, dass im Rahmen eines perioperativen Shiftes nach extravasal nicht nur Flüssigkeit, sondern auch Protein in relevantem Umfang die vaskuläre Barriere überquert [83,84]. Nach dem klassischen Prinzip des

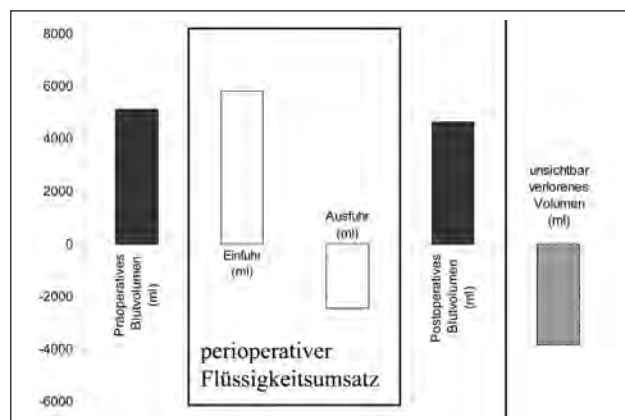


Abb. 1: Volumenstatus während großer chirurgischer Eingriff unter einem „Standardinfusionsregime“ (n = 13, Blutvolumina per Double-Tracer-Technik direkt gemessen, Einfuhr = infundierte Kristalloide und Kolloide, Ausfuhr = Urinproduktion und Blutverlust). Es konnte ein perioperativer Verlust von annähernd 4 Litern Flüssigkeit aus dem Kreislauf notiert werden [84].

britischen Physiologen Ernest Starling [85] wäre diese Beobachtung jedoch nur mit dem Zusammenbruch der vaskulären Barriere zu erklären.

Wann und warum kommt es perioperativ zu diesem offensichtlichen Zusammenbruch einer primär intakten Barriere?

### Perioperative Pathophysiologie der vaskulären Barriere

Schon seit langer Zeit ist bekannt, dass eine gesunde lumenale Gefäßoberfläche von einer Glykokalyx ausgekleidet ist [86]. Ihre tatsächliche Ausdehnung in vivo jedoch blieb der klassischen Elektronenmikroskopie verborgen, jede herkömmliche Fixierungstechnik zerstört sie nahezu vollständig [86]. Entsprechend war auch ihre (patho-) physiologische Bedeutung lange Zeit unbekannt. Eine moderne Fixierungstechnik auf Lanthanbasis war schließlich in der Lage, die Glykokalyx mit einer Dicke von ca. 0,4 µm abzubilden (Abb. 2) [87-93]. Mittlerweile wurden dieser unscheinbaren Struktur mehrere entscheidende Funktionen zugeordnet. Aus der Abnahme des Glykokalyxdurchmessers scheint eine erhebliche Zunahme der Leukozytenadhäsion und der Thrombozytenaggregation sowie eine erhöhte Permeabilität des Endothels für Makromoleküle zu resultieren [87,90,92-94]. Eine der wahrscheinlich wichtigsten physiologischen Funktionen der endothelialen Glykokalyx ist ihre Rolle im Rahmen der vaskulären Barrierefunktion [92,93]. Durch die aktive Bindung von Plasmaproteinen baut sich in vivo der Endothelial Surface Layer auf, die kreislaufphysiologische Wirkform der endothelialen Glykokalyx [90,92]. Die Gesamtmenge dieses nichtzirkulierenden Plasmaanteils beträgt beim Erwachsenen zwi- ►

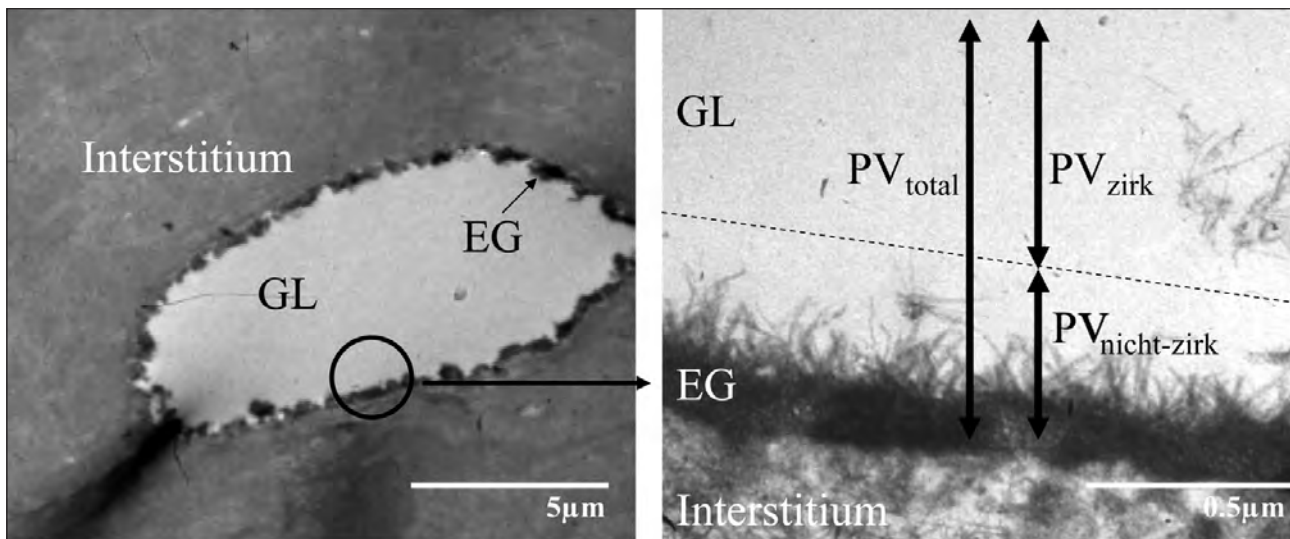


Abb. 2: Die endotheliale Glykokalyx (EG, links in der Übersicht, rechts in der Nahaufnahme) bindet aktiv Plasmaproteine (nicht sichtbar) und unterteilt so das Plasmavolumen ( $PV_{total}$ ) funktionell in einen nicht-zirkulierenden ( $PV_{nicht-zirk}$ ) und einen zirkulierenden Anteil ( $PV_{zirk}$ ). Glykokalyx und  $PV_{nicht-zirk}$  bilden zusammen den Endothelial Surface Layer aus (Abbildung modifiziert nach [134]). GL = Gefäßlumen.

► schen 500 und 1000 ml [95,96]. Der entscheidende Gradient, der Flüssigkeit in den Gefäßen zurückhält und den Starling zwischen Intravasalraum und Interstitium vermutete, bildet sich offensichtlich zwischen der mit Protein beladenen Glykokalyx und dem schmalen, noch intravasal gelegenen Spalt direkt unterhalb der Glykokalyx aus [92,97]. Der kolloidosmotische Druck des Interstitiums ist also entgegen der gängigen Ansicht nebensächlich und scheint sich nach experimentellen Befunden auch tatsächlich nicht nennenswert von dem des Plasmas zu unterscheiden [91,98,99]. Ein Verlust der endothelialen Glykokalyx muss nach diesem Modell zum Zusammenbruch der vaskulären Barrierefunktion führen, es kommt zum massiven Ausstrom von Flüssigkeit und Kolloid. Vieles spricht dafür, dass bei einem perioperativ gelegentlich zu beobachtenden Flüssigkeits- und Kolloidshift in den interstitiellen Raum genau dieses pathophysiologische Problem zugrunde liegen dürfte: eine Zerstörung der endothelialen Glykokalyx.

Verschiedene Mediatoren, die u.a. während großer chirurgischer Traumata freigesetzt werden, können die endotheliale Glykokalyx degradieren [87,89,100-102]. Besonders interessant für die perioperative Situation jedoch ist die noch relativ neue experimentelle Erkenntnis, dass auch atriales natriuretisches Peptid (ANP), ein Hormon, das unter Hypervolämie aus den Vorhöfen des Menschen freigesetzt wird [44-46], in der Lage ist, die endotheliale Glykokalyx zu zerstören [103]. Dies bedeutet:

- Die endotheliale Glykokalyx ist offensichtlich zentraler Bestandteil einer physiologisch wirksamen vaskulären Barriere.

- Ihre Zerstörung könnte das pathophysiologische Korrelat eines proteinreichen Flüssigkeitsshifts in den interstitiellen Raum sein.
- Hypervolämie kann diese Zerstörung wahrscheinlich ebenso verursachen wie Chirurgie und Trauma.

Wie wirken sich diese Phänomene konkret in der klinischen Praxis aus?

### Volumeneffekte von Infusionslösungen

Der Volumeneffekt, also der Anteil einer Infusionslösung, der nach intravenöser Applikation im Gefäßsystem verbleibt, ist die entscheidende pharmakodynamische Eigenschaft der Kolloide. Hierzu kursieren unzählige Daten. Verlässlich jedoch scheinen einzig diejenigen zu sein, die aus der direkten Messung des Blutvolumens vor und nach Applikation resultieren [1,80,96,104-106].

#### Mythen zu den Volumeneffekten

Für „isoonkotische Lösungen“ wird traditionell ein Volumeneffekt von 100 % angenommen [107]. Man erwartet daher nicht nur, dass durch ihren Einsatz eine intravasale Hypovolämie nach akuten Blutungen schnell und effizient korrigierbar ist, sondern geht davon aus, dass es ebenso möglich sein sollte, das Blutvolumen präemptiv, also beispielsweise vor erwarteter Vasodilatation im Kontext rückenmarksnaher Regionalverfahren oder Allgemeinanästhesie, zu expandieren und dem Kreislauf so zusätzliche Kompensationsmöglichkeiten zu gewährleisten. Auch wird die hypervolämie Hämodilution ►



► („Volume Loading“) als fremdblutsparende Maßnahme eingesetzt [108]. Rationale Basis ist die Annahme, Kolloide verbleiben aufgrund ihrer physiologischen Eigenschaften praktisch vollständig im Gefäßsystem und führten so zu einer entsprechenden Erniedrigung der Erythrozytenkonzentration [109]. Von hyperonkotischen Kolloidpräparationen erhofft man sich gar die zusätzliche Rekrutierung interstitieller Flüssigkeit, ihr Volumeneffekt sollte daher deutlich über 100 % liegen [24,31,56]. Kristalloide hingegen verteilen sich auf den gesamten Extrazellulärraum und verbleiben unter physiologischen Bedingungen nur zu ca. 20 % im Gefäßsystem. Sie können ebenso wie Kolloide als Volumenersatzstoffe herangezogen werden, müssen dann allerdings sehr hoch dosiert werden [17,32] und führen zwangsläufig zur Überladung des Extrazellulärraums und damit zum interstitiellen Ödem [1,6].

#### Fakten zu den Volumeneffekten

Durch direkte Blutvolumenmessungen am Menschen konnte klinisch gebräuchlichen isoonkotischen Kolloiden (z.B. 6% HES 200/0,5; 6% HES 130/0,4 und 5% Humanalbumin), verwendet zur Substitution akuter Blutverluste, tatsächlich ein Volumeneffekt von 90 - 100 % zugeordnet werden [80, 104]. Dies gilt allerdings nur für den volumenbedürftigen Kreislauf. Dieselben Präparate weisen während „Volume Loading“, also als zusätzliche Flüssigkeitsbelastung eines zuvor normovolämen Kreislaufs, einen Volumeneffekt von lediglich ca. 40 % auf [96]. Die Volumeneffekte kolloidaler Infusionslösungen scheinen damit kontext-sensitiv zu sein [4]. Innerhalb von Minuten setzt während einer Hypervolämie ein messbarer Flüssigkeits- und Proteinshift nach extravasal ein, parallel dazu nimmt das Gesamtvolumen des Endothelial Surface Layers signifikant ab [96,104]. Zum Volumeneffekt der Kristalloide existieren unseres Wissens keine validen Daten aus der direkten Blutvolumenmessung. Alle in Büchern und Zeitschriften kursierenden Angaben sind zwar physiologisch durchaus sinnvoll, entspringen jedoch theoretischen Überlegungen oder Schätzungen aufgrund von Hämatokrit-Verdünnung [110,111].

Dies bedeutet:

- Der Volumeneffekt isotoner Kristalloide, die weder an der intakten noch an der zerstörten vaskulären Barriere zurückgehalten werden, dürfte allgemeinen physiologischen Grundsätzen folgen.
- Der Volumeneffekt eines Kolloidpräparates ist nicht konstant, sondern abhängig vom vorbestehenden Volumenstatus des jeweiligen Patienten und damit kontext-sensitiv.

Für die klinische Praxis folgt daraus, dass eine streng verlustorientierte Substitution von Perspiratio insen-

sibilis und Urinausscheidung sowie die Vermeidung einer intravasalen Hypervolämie am ehesten geeignet sein dürfte, ein präoperatives Fließgleichgewicht der Flüssigkeitsräume intraoperativ zu erhalten. Auch verschiedene prospektiv durchgeführte Studien deuteten bereits Vorteile eines solchen Vorgehens an.

#### Infusionsstrategie und Outcome

Mehrere Arbeitsgruppen konnten in der jüngeren Vergangenheit Daten vorlegen, die an verschiedenen Kollektiven ein „restriktives“ Infusionsregime im Vorteil gegenüber der „liberalen“ Flüssigkeitszufuhr sahen. Besonders eindrucksvoll schienen die Unterschiede bei großen abdominalchirurgischen Eingriffen. So konnte die Inzidenz potenziell lebensbedrohlicher Komplikationen wie Lungenödem, Anastomoseninsuffizienzen, Wundheilungsstörungen und Gerinnungsproblemen durch Flüssigkeits-„restriktion“ gesenkt werden; auch war die Darmmotilität postoperativ signifikant gesteigert [36,38,39,42,112, 113]. Viele dieser Komplikationen entgehen dem perioperativ tätigen Anästhesiologen, da sie sich oftmals erst nach der Betreuungszeit in Operationsaal und Aufwachraum einstellen. Aber auch eine „liberale“ Flüssigkeitstherapie, die die tatsächlichen Verluste deutlich übersteigt, könnte bei entsprechenden Kollektiven durchaus von Vorteil sein. So deuteten Maharaj und Mitarbeiter eine Reduktion von Schmerzen sowie Übelkeit und Erbrechen (PONV) nach Laparoskopie an [22]. Magner und Kollegen zeigten ebenfalls positive Effekte auf die Inzidenz von PONV [135]. Auch Holte und Mitarbeiter bestätigten, dass eine „liberale“ Therapie (40 vs. 15 ml/kg) während laparoskopischer Cholezystektomie PONV reduzierte und die Lungenfunktion verbesserte [136]. Andererseits konnten McCaul und Kollegen zeigen, dass selbst ein Verzicht auf jedwede perioperative Infusion im Vergleich zur Gabe von 1,1 l Ringer-Laktat das PONV Risiko nicht erhöhte [137]. Wenngleich also die derzeit vorliegenden Daten uneinheitlich sind, könnte ein eher „liberaler“ Ansatz für kleine, ambulante Eingriffe interessant sein, wenn sich der Trend bestätigt, dass die Patienten durch das Ausbleiben „kleiner“ Komplikationen postoperativ schneller entlassen werden können. Trotzdem sollten die derzeit vorliegenden Daten noch mit Vorsicht interpretiert werden, denn es fehlt eine einheitliche Nomenklatur: was in der einen Studie als „liberal“ bezeichnet wurde, nannten die nächsten Untersucher „restriktiv“ [4]. Entsprechend spiegeln die jeweiligen Kontrollgruppen nur in den seltensten Fällen ein Vorgehen wider mit dem der Leser sich identifizieren kann. Das pauschale Urteil „besser“ erzwingt daher bei Studien auf dem Gebiet der perioperativen Infusionsstrategie geradezu die Gegen- ►



► Frage nach dem entsprechenden Bezug. Analoges gilt auch für Daten zu anderen Verfahren der perioperativen Optimierung des Volumen- und Flüssigkeitsstatus [1].

Wir befinden uns derzeit erst am Anfang einer sicherlich spannenden Entwicklung, an deren Ziel uns verlässliche und verfahrensspezifische Outcomedaten helfen werden, die Sicherheit unserer Patienten wirklich signifikant zu erhöhen. Derzeit bleibt in jedem Fall festzuhalten:

„Liberale“ Flüssigkeitstherapie ist wahrscheinlich kein „Sicherheitspolster“, sondern ein relevanter perioperativer Risikofaktor. Derzeit spricht vieles dafür, dass sich die Infusionstherapie während großer operativer Eingriffe künftig mehr und mehr einem „verlustorientierten“ Vorgehen annähern wird.

Im Gegensatz zu dieser Erkenntnis wird jedoch auch heute noch der nur relativ hypovoläme Kreislauf oftmals ausschließlich mit Flüssigkeit und Volumen stabilisiert. Als Argumente werden eine angeblich bessere kardiozirkulatorische Stabilität und die erhoffte Nephroprotektion ins Feld geführt. Doch ist dies wirklich gerechtfertigt?

### Die Therapie der relativen Hypovolämie

Rückenmarksnahe Regionalverfahren reduzieren den peripheren Gefäßwiderstand und senken dadurch den arteriellen Blutdruck. Man kann sie daher als Modellsituation der sogenannten „relativen Hypovolämie“ betrachten [114]. Oftmals „antizipiert“ oder „therapiert“ der Anästhesiologe dieses Phänomen mit einem intravenösen Flüssigkeits- oder Volumenbolus. Dieses Vorgehen hielt kontrollierten Studien jedoch nicht stand. So profitierten schwangere Patientinnen weder von einer Flüssigkeits- noch einer Volumenbeladung im Kontext der geburtshilflichen neuraxialen Blockade [115-118]. Es wurde gezeigt, dass selbst hohe Flüssigkeitsmengen weder die Inzidenz von Hypotonien nach Anlage von rückenmarksnahen Regionalanästhesien senken konnten noch das neonatale Outcome verbesserten [115-118]. Auch die präemptive Gabe von Volumen konnte weder die Inzidenz maternaler Hypotonien senken, noch die Plazentaperfusion oder den klinischen Zustand des Neugeborenen verbessern [116]. Alternativ applizierte Vasopressoren hatten keinen negativen Einfluss auf die Uterusperfusion [119], konnten jedoch die Inzidenz von Hypotonien signifikant senken [119,120]. Verlässliche Daten zu nichtschwangeren Patienten liegen derzeit unseres Wissens leider nicht vor.

Flüssigkeitsboli bei normovolämen Schwangeren sind zur Vermeidung hypotensiver Episoden den Vasopressoren unterlegen.

### Nephroprotektion

Akutes Nierenversagen ist eine schwerwiegende Komplikation, die nicht nur das Patientenoutcome verschlechtert, sondern die Krankenhausverweildauer und die Behandlungskosten erhöht [121,122]. Es tritt bei 1 - 3 % aller hospitalisierten Patienten auf [123] und ist ein typisches Problem der perioperativen Phase [27,122,124]. Perioperative Nephroprotektion ist daher ein oft diskutiertes und wichtiges Thema [125].

### Mythen zur perioperativen Nierenfunktion

Die „Logik empfiehlt“ [27], eine perioperative Urinproduktion von mehr als 0,5 ml/kg/h aufrecht zu erhalten und Vasokonstriktoren zu vermeiden. Auch soll die renale Vasodilatation mittels Dopamin erhöht, der renale tubuläre Fluss mittels Schleifendiuretika angehoben und auf ausreichende Volumenzufuhr geachtet werden [27,34,35].

### Fakten zur perioperativen Nierenfunktion

Allgemeinanästhesie reduziert die glomeruläre Filtrationsrate und die Natriumausscheidung [126]. Diese Reaktion des Körpers dient der Bewahrung der Flüssigkeitsräume in einer für ihn subjektiv bedrohlichen Situation. Allerdings senken Allgemeinanästhesie und rückenmarksnahe Regionalverfahren auch den arteriellen Mitteldruck und beeinflussen so die renale Hämodynamik [27]. Eine gewisse Skepsis ist daher durchaus angebracht. Die Befürchtung allerdings, moderate anästhesieassoziierte hypotensive Episoden könnten mit der Inzidenz des perioperativen akuten Nierenversagens in kausalem Zusammenhang stehen, bestätigte sich nicht [127]. Auch ist eine perioperativ reduzierte Urinproduktion weder Trigger noch verlässlicher Prädiktor eines akuten Nierenversagens [122,124,128,129]. Selbst eine „optimale“ präoperative Hydratation durch Flüssigkeitsboli anhand der Frank-Starling-Kurve senkte die Inzidenz des akuten Nierenversagens nicht [130]. Vasopressoren, indikationsgerecht eingesetzt zur Korrektur einer Vasodilatation bei intravasculärer Normovolämie, sind nach aktueller Datenlage kein Risikofaktor des perioperativen akuten Nierenversagens. Sie scheinen vielmehr durch hämodynamische Stabilisierung den renalen Blutfluss, die glomeruläre Filtrationsrate und die Urinausscheidung zu erhöhen [131,132]. Mit den derzeit vorliegenden Daten ist die primäre Vermeidung eines indika- ►

► tionsgerechten Einsatzes dieser Substanzklasse nicht zu begründen [131].

Eine moderate anästhesie- und chirurgieassoziierte Reduktion der Urinausscheidung ist beim Nierengesunden als normale Reaktion des Körpers zu akzeptieren. Der Versuch der Nephroprotektion durch die Vermeidung von Vasokonstriktoren, hypervoläme Flüssigkeitsgaben oder Diuretika-therapie ist wissenschaftlich nicht abgesichert.

Dies bedeutet für das perioperative Fließgleichgewicht der Flüssigkeitsräume des Nierengesunden nach derzeitiger Datenlage:

- Die Verwendung der Urinausscheidung als Zielparameter der perioperativen Infusionstherapie ist inadäquat.
- Weder verlustorientierte Flüssigkeitstherapie noch moderate Hypotonie gefährden primär die perioperative Nierenfunktion.
- Unter stabilen Kreislaufverhältnissen kann die Urinproduktion weder als prognostischer Faktor, noch als Trigger des perioperativen akuten Nierenversagens gewertet werden.

Offensichtlich gibt es keinen rationalen Grund, Flüssigkeitstherapie beim Patienten im Fließgleichgewicht der Flüssigkeitsräume primär liberal durchzuführen. Auch „prophylaktische“ Flüssigkeitsboli scheinen in dieser elektiven Situation nicht nur aus theoretischen, sondern auch aus praktischen Gründen wenig zielführend. Völlig anders jedoch ist die Situation im akuten Notfall mit hohem Volumenumsatz oder bei noch nicht beherrschter Hypovolämie (z.B. Polytrauma, Sepsis, Operationen mit hohen Blutverlusten etc.). Ein Fließgleichgewicht ist hier erst mittelfristiges Ziel nach der unmittelbaren Reanimationsphase. Bis dahin steht uneingeschränkt die schnelle, im Zweifel auch überkorrigierende Restitution der Flüssigkeitsräume im Vordergrund.

## Verlustorientierte Kreislauftherapie des internistisch kompensierten Erwachsenen – eine aktuelle Diskussionsgrundlage

Verlustorientierte Kreislauftherapie bedeutet die Erhaltung einer bestehenden Normovolämie der Flüssigkeitsräume in Kombination mit einem physiologischen Vasotonus. Sie ist nicht indiziert, wenn eine solche Normovolämie erst herzustellen ist.

Der Therapievorschlagn in **Abbildung 3** soll als aktuelle Diskussionsgrundlage für die praktische Umsetzung der erläuterten alten und neuen Erkenntnisse dienen. Er geht vom primären Fließgleichgewicht der Flüssigkeitsräume aus und stellt einen perioperativen Erstzugriff dar, der der permanenten klinischen Re-Evaluation bedarf, damit auch nicht „normale“ Patienten eine Therapie erhalten, die ihrer speziellen Situation gerecht wird. Insbesondere die im Schema angegebenen Entscheidungsgrenzwerte sind nicht evidenzbasiert. Das Schema ist auch anwendbar, wenn erweiterte Verfahren zur Optimierung der kardialen Vorlast nicht zur Verfügung stehen. Es soll alltags-tauglich sein und stellt daher nicht das Monitoring, sondern die therapeutische Konsequenz der jeweiligen klinischen Diagnose in den Vordergrund. Die Angaben haben illustrativen Charakter und entbinden den perioperativ tätigen Arzt keinesfalls von der Pflicht, die in dieser Arbeit vorgestellten Daten für sich selbst kritisch abzuwägen, bevor er die nun folgende Interpretation der Datenlage auf die Therapie seiner Patienten überträgt.

### 1. Perioperative Erhaltungstherapie

Internistisch gesunde Erwachsene, die sich keiner Darmvorbereitung unterziehen mussten, benötigen nach kurzer Nüchternzeit keinen Flüssigkeitsbolus vor oder während der Narkoseinduktion. Die bedarfsadaptierte kristalloide Infusionsrate zur Deckung der laufenden Flüssigkeitsverluste (Perspiratio insensibilis und Urinausscheidung) liegt bei 0,5 (bei geschlossener Bauchdecke) bis 1 ml/kg/h (bei maximal eventeriertem Darm) plus die gemessene Urinmenge. Wird eine präoperative Nüchternzeit von länger als 2 h antizipiert, so empfiehlt sich eine kristalloide intravenöse Infusion bereits während dieser Phase, um die extrazellulären Verluste zu decken (z.B. 1 ml/kg/h).

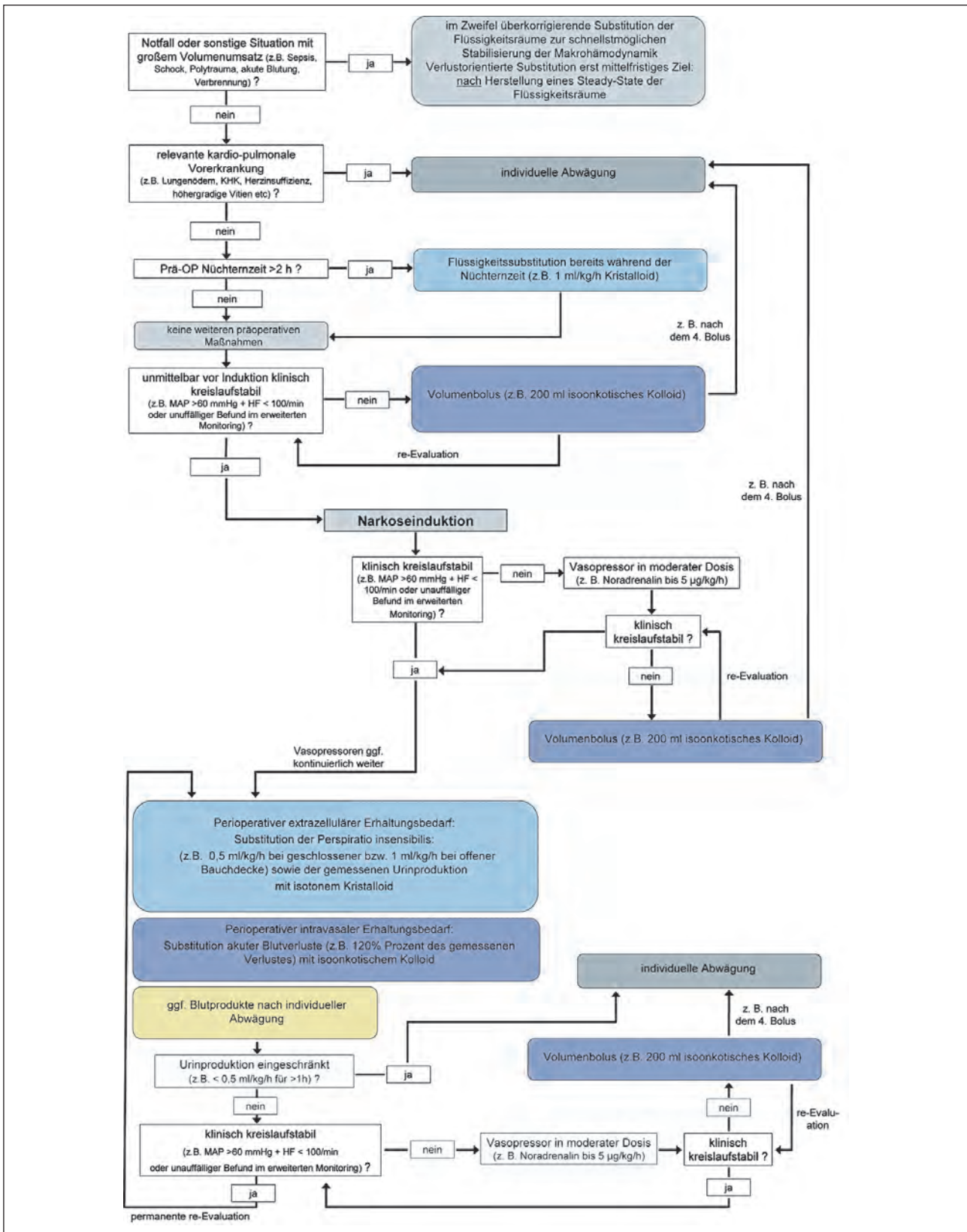
### 2. Prä- und intraoperative Therapie der Hypotonie

#### 2.1 aufgrund einer absoluten intravaskulären Hypovolämie

Die Therapie einer klinisch symptomatischen Hypovolämie erfolgt sowohl prä-, intra- als auch postoperativ durch titrierende Gaben eines isoonkotischen Kolloids (z. B. 6% HES 130/0.4), zusätzlich zur kolloidalen Substitution gemessener Blutverluste. An dieser Stelle kann die Vorlastoptimierung mit erweitertem Monitoring, soweit vorhanden, durchaus eine sinnvolle Ergänzung darstellen.

#### 2.2 aufgrund einer Vasodilatation

Eine „relative Hypovolämie“, beispielsweise als Vasodilatation im Rahmen der Narkoseinduktion, ►





► wird kausal durch moderate Dosen eines Vasopressors (z.B. Noradrenalin bis 5 µg/kg/h über Spritzenpumpe) behandelt. Erst wenn dies nicht ausreicht, lautet die klinische Diagnose „absolute intravaskuläre Hypovolämie“, und die Therapie erfolgt entsprechend.

### 3. Blutverluste

Gemessene Blutverluste werden zeitnah im Volumenverhältnis 1:1,2 mit einem isoonkotischen Kolloid ersetzt. Die Volumentherapie ist ggf. mit Blutkomponenten zu ergänzen, die Diskussion von Transfusionstriggern ist nicht Gegenstand dieser Arbeit.

### 4. Infusionslösungen

Diese Arbeit unterscheidet entsprechend ihrer Zielsetzung lediglich isotones Kristalloid von isoonkotischem Kolloid. Trotzdem soll an dieser Stelle explizit Erwähnung finden, dass sowohl bei der Flüssigkeits- als auch der Volumentherapie den balancierten Lösungen in jedem Fall der Vorzug zu geben ist.

### 5. Krisenmanagement

Obwohl nicht wissenschaftlich abgesichert, kann bei einer reduzierten Urinausscheidung von unter 0,5 ml/kg/h individuell eine Erhöhung der kontinuierlichen kristalloiden Infusionsrate erwogen werden. Denn wenngleich nicht evidence-based, gilt auch für den Versuch einer perioperativen Nephroprotektion, was jeder Arzt bei seinen Erwägungen stets im Hinterkopf behalten sollte:

„Absence of evidence is not evidence of absence“.

### Fazit für die Praxis

Die streng verlustorientierte perioperative Flüssigkeits- und Volumensubstitution scheint der traditionellen Strategie in bestimmten Situationen überlegen. Unabdingbare Voraussetzung jedoch ist ein Fließgleichgewicht der Flüssigkeitsräume. Dieses sollte man bereits in der präoperativen Phase, wenn Nüchternheit und Darmvorbereitung die Integrität des Extrazellulärraumes bedrohen, im Auge behalten. Eine korrekte Abschätzung der Verluste ist die Grundlage eines verlustorientierten Vorgehens. Der sogenannte perioperative Shift in den Dritten Raum ist eigentlich eine Verschiebung in das Interstitium und wird möglicherweise zum Teil durch eine über den Bedarf hinausgehende Flüssigkeitstherapie getriggert. Die primär gesunde Niere kommt als „Opfer“ einer bedarfsadaptierten Flüssigkeitstherapie derzeit nicht in Frage. Entscheidend für den Erfolg ist jedoch die lückenlose Re-Evaluation, um das Infusionsregime zeitnah den aktuellen und indivi-

duellen Gegebenheiten anpassen zu können. Zudem muss der erfahrene Anästhesiologe zum jetzigen Zeitpunkt, da valide Outcomedaten fehlen, individuell abwägen, inwieweit der jeweilige Patient für ein streng verlustorientiertes Vorgehen geeignet ist. Dies ist eine ärztliche Entscheidung, die bewusst und nicht zufällig getroffen werden sollte. Ein einfaches und immer gültiges „Kochrezept“ zur perioperativen Infusionsstrategie, die eine Delegation dieser Entscheidung gestatten würde, wird uns auf absehbare Zeit nicht zur Verfügung stehen.

### Literatur

1. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid therapy. *Anesthesiology* 2008; 109: 723-740.
2. Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg* 2005;100: 1093-1106.
3. Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 971-989.
4. Jacob M, Chappell D, Rehm M. Clinical update: perioperative fluid management. *Lancet* 2007; 369: 1984-1986.
5. Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Peter K, Rehm M. Determinants of insensible fluid loss. Perspiration, protein shift and endothelial glycocalyx. *Anaesthesist* 2007; 56: 747-764.
6. Jacob M, Chappell D, Rehm M. Third space - fact or fiction? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; in press.
7. Bellomo R. Fluid resuscitation: colloids vs. crystalloids. *Blood Purif* 2002; 20: 239-242.
8. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 1999; 27: 200-210.
9. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247-2256.
10. Roberts I, Alderson P, Bunn F, Chinnock P, Ker K, Schierhout G. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. 2004; 4: *Cochrane Database Syst Rev* CD000567.
11. Boldt J, Schollhorn T, Munchbach J, Pabsdorf M. A total balanced volume replacement strategy using a new balanced hydroxyethyl starch preparation (6% HES 130/0.42) in patients undergoing major abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2007, 24: 267-275.
12. Zander R, Adams HA, Boldt J, Hiesmayr MJ, Meier-Hellmann A, Spahn DR, et al. Requirements and expectations for optimal volume replacement. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2005; 40: 701-719.
13. Dorje P, Adhikary G, Tempe DK. Avoiding iatrogenic hyperchloremic acidosis--call for a new crystalloid fluid. *Anesthesiology* 2000; 92: 625-626.
14. Wakim KG. "Normal" 0.9 per cent salt solution is neither "normal" nor physiological. *JAMA* 1970; 214: 1710.
15. Reid F, Lobo DN, Williams RN, Rowlands BJ, Allison SP (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. *Clin Sci (Lond)* 2003; 104: 17-24.
16. Boldt J. The balanced concept of fluid resuscitation. *Br J Anaesth* 2007; 99: 312-315.
17. Honma K, Koles NL, Alam HB, Rhee P, Rollwagen FM, Olsen C, et al. Administration of recombinant interleukin-11 improves the hemodynamic functions and decreases third space fluid loss in a porcine model of hemorrhagic shock and resuscitation. *Shock* 2005; 23: 539-542.
18. McCrae AF, Wildsmith JA. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br J Anaesth* 1993; 70: 672-680.


- **19. Coe AJ, Revanas B.** Is crystalloid preloading useful in spinal anaesthesia in the elderly? *Anaesthesia* 1990; 45: 241-243.
- 20. Nishimura N, Kajimoto Y, Kabe T, Sakamoto A.** The effects of volume loading during epidural analgesia. *Resuscitation* 1985; 13: 31-40.
- 21. Pouta AM, Karinen J, Vuolteenaho OJ, Laatikainen TJ.** Effect of intravenous fluid preload on vasoactive peptide secretion during Caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 1996; 51: 128-132.
- 22. Maharaj CH, Kallam SR, Malik A, Hassett P, Grady D, Laffey JG.** Preoperative intravenous fluid therapy decreases postoperative nausea and pain in high-risk patients. *Anesth Analg* 2005; 100: 675-82.
- 23. Morgan GE, Mikhail MS.** *Clinical Anesthesiology*. 2nd ed. London: Appleton & Lange; 1996.
- 24. Schulte am Esch J, Kochs E, Brause H.** *Anästhesie und Intensivmedizin*. Thieme Verlag, Stuttgart; 2000.
- 25. O'Brien EA, Bour SA, Marshall RL, Ahsan N, Yang HC.** Effect of use of vasopressors in organ donors on immediate function of renal allografts. *J Transpl Coord* 1996; 6: 215-216.
- 26. Richer M, Robert S, Lebel M.** Renal hemodynamics during norepinephrine and low-dose dopamine infusions in man. *Crit Care Med* 1996; 24: 1150-1156.
- 27. Sear JW.** Kidney dysfunction in the postoperative period. *Br J Anaesth* 2005; 95: 20-32.
- 28. Boldt J, Haisch G, Suttner S, Kumle B, Schellhase F.** Are lactated Ringer's solution and normal saline solution equal with regard to coagulation? *Anesth Analg* 2002; 94: 378-84.
- 29. Campbell IT, Baxter JN, Tweedie IE, Taylor GT, Keens SJ.** IV fluids during surgery. *Br J Anaesth* 1990; 65: 726-729.
- 30. Dawidson IJ, Willms CD, Sandor ZF, Coopender LL, Reisch JS, Fry WJ.** Ringer's lactate with or without 3% dextran-60 as volume expanders during abdominal aortic surgery. *Crit Care Med* 1991; 19: 36-42.
- 31. Lutz H.** *Anästhesiologische Praxis*. Springer Verlag, Heidelberg; 1986.
- 32. Kaye AD, Kucera AJ.** Fluid and electrolyte physiology. In: Miller RD (ed) 6th ed. *Anesthesia*. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2005; pp 1763-1798.
- 33. Rossaint R, Werner C, Zwißler B.** *Die Anästhesiologie*. 1st ed. Springer Verlag, Heidelberg, 2004.
- 34. Henderson IS, Beattie TJ, Kennedy AC.** Dopamine hydrochloride in oliguric states. *Lancet* 1980; 2: 827-828.
- 35. Parker S, Carlon GC, Isaacs M, Howland WS, Kahn RC.** Dopamine administration in oliguria and oliguric renal failure. *Crit Care Med* 1981; 9: 630-632.
- 36. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, 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.
- 37. Joshi GP.** Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery. *Anesth Analg* 2005; 101: 601-605.
- 38. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP.** Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1812-1818.
- 39. Nisanevich V, Felsenstein I, Almog G, Weissman C, Einav S, Matot I.** Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; 103: 25-32.
- 40. Brandstrup B, Svensen C, Engquist A.** Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement--evidence and implications? A systematic review. *Surgery* 2006; 139: 419-432.
- 41. Desborough JP.** The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 109-117.
- 42. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H.** Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth* 2002; 89: 622-632.
- 43. Wilmore DW.** Metabolic response to severe surgical illness: overview. *World J Surg* 2000; 24: 705-711.
- 44. Kamp-Jensen M, Olesen KL, Bach V, Schutten HJ, Engquist A.** Changes in serum electrolyte and atrial natriuretic peptide concentrations, acid-base and haemodynamic status after rapid infusion of isotonic saline and Ringer lactate solution in healthy volunteers. *Br J Anaesth* 1990; 64: 606-610.
- 45. Schutten HJ, Johannessen AC, Torp-Pedersen C, Sander-Jensen K, Bie P, Warberg J.** Central venous pressure--a physiological stimulus for secretion of atrial natriuretic peptide in humans? *Acta Physiol Scand* 1987; 131: 265-272.
- 46. Lewis H, Wilkins M, Selwyn B, Yelland U, Griffith M, Bhoola KD.** Relationship between ANP, cyclic GMP and tissue kallikrein following saline infusion in healthy volunteers. *Adv Exp Med Biol* 1989; 247A: 281-286.
- 47. Yamaji T, Ishibashi M, Takaku F.** Atrial natriuretic factor in human blood. *J Clin Invest* 1985; 76: 1705-1709.
- 48. Needleman P, Greenwald JE.** Atriopeptin: a cardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte, and blood-pressure homeostasis. *N Engl J Med* 1986; 314: 828-834.
- 49. Andersen LJ, Norsk P, Johansen LB, Christensen P, Engstrom T, Bie P.** Osmoregulatory control of renal sodium excretion after sodium loading in humans. *Am J Physiol* 1998; 275: R1833-R1842.
- 50. Andersen LJ, Jensen TU, Bestle MH, Bie P.** Isotonic and hypertonic sodium loading in supine humans. *Acta Physiol Scand* 1999; 166: 23-30.
- 51. Ishihara H, Ishida K, Oyama T, Kudo T, Kudo M.** Effects of general anaesthesia and surgery on renal function and plasma ADH levels. *Can Anaesth Soc J* 1978; 25: 312-318.
- 52. Zander R.** Flüssigkeitstherapie. *Biomed - Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen*, 2006.
- 53. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, Kipnis E, Onimus J, Robin E, et al.** Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth* 2006; 97: 808-816.
- 54. Goepfert MS, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE.** Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med* 2007; 33: 96-103.
- 55. Reuter DA, Goepfert MS, Goresch T, Schmoeckel M, Kilger E, Goetz AE.** Assessing fluid responsiveness during open chest conditions. *Br J Anaesth* 2005; 94: 318-323.
- 56. Larsen R.** *Anästhesie*. 5th ed. Urban & Schwarzenberg, München, 1990.
- 57. Peter K, Frey L, Hobbhahn J.** 1st ed. *Anästhesiologie*. Enke, Stuttgart, 1989.
- 58. Baumber CD, Clark RG.** Insensible water loss in surgical patients. *Br J Surg* 1974; 61: 53-56.
- 59. Hindmarsh JT, Clark RG.** The influence of fluid and electrolyte administration on postoperative weight-loss. *Br J Surg* 1967; 54: 872-874.
- 60. Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL.** Insensible perspiration from the skin under standardized environmental conditions. *Scand J Clin Lab Invest* 1977; 37: 325-331.
- 61. Dosios T, Billis A, Skalkas G.** Evaporative water loss of adult surgical patients in Greece. *Am J Surg* 1974; 128: 15-18.
- 62. Elebute EA.** Evaporative fluid loss in adult Nigerian males. *Br J Surg* 1969; 56: 213-216.
- 63. Paquin AJ, Jr.** Insensible body weight loss following uniformly severe surgical trauma. *Ann Surg* 1958; 148: 937-942.
- 64. Roe CF, Kinney JM.** Water and heat exchange in third-degree burns. *Surgery* 1964; 56: 212-220.
- 65. Trolle C.** A study of the insensible perspiration in man and its nature. *Skand Arch Physiol* 2006; 76: 225-246.
- 66. Stelzer K, Köhler H.** *Nephrologie*. Thiemes Innere Medizin. 1st ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1999; pp 1289-1296.
- 67. Jacob M, Chappell D, Conzen P, Finsterer U, Rehm M.** Blood volume is normal after preoperative overnight fasting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 522-529.
- 68. Pearson TC, Guthrie DL, Simpson J, Chinn S, Barosi G, Ferrant A, et al.** Interpretation of measured red cell mass and plasma volume in adults: Expert Panel on Radionuclides of the International Council for Standardization in Haematology. *Br J Haematol* 1995; 89: 748-756.
- 69. Soreide E, Eriksson LI, Hirlekar G, Eriksson H, Henneberg SW, Sandin R, et al.** Pre-operative fasting guidelines: an update. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1041-1047.
- 70. Chappell D, Rehm M, Jacob M.** Preoperative bowel prepara- ►



- tion. *Lancet* 2008; 371: 1661.
71. **Contant CM, Hop WC, van't Sant HP, Oostvogel HJ, Smeets HJ, Stassen LP, et al.** Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2007; 370: 2112-2117.
  72. **Holte K, Kehlet H.** Compensatory fluid administration for preoperative dehydration - does it improve outcome? *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 1089-1093.
  73. **Reithner L, Johansson H, Strouth L.** Insensible perspiration during anaesthesia and surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1980; 24: 362-366.
  74. **Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL.** Water loss by evaporation from the abdominal cavity during surgery. *Acta Chir Scand* 1977; 143: 279-284.
  75. **Hendrikson EC, Seacat JM, Neville MC.** Insensible weight loss in children under one year of age. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 678-680.
  76. **Lamke LO, Nilsson G, Reithner L.** The influence of elevated body temperature on skin perspiration. *Acta Chir Scand* 1980; 146: 81-84.
  77. **Pschyrembel.** *Klinisches Wörterbuch.* 260th ed. de Gruyters Verlag, Berlin, 2004.
  78. **Brandstrup B.** Fluid therapy for the surgical patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20: 265-283.
  79. **Shires T, Williams J, Brown F.** Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures. *Ann Surg* 1961; 154: 803-810.
  80. **Rehm M, Orth V, Kreimeier U, Thiel M, Haller M, Brechtelsbauer H, et al.** Changes in intravascular volume during acute normovolemic hemodilution and intraoperative retransfusion in patients with radical hysterectomy. *Anesthesiology* 2000; 92: 657-664.
  81. **Perko MJ, Jarnvig IL, Hojgaard-Rasmussen N, Eliassen K, Arendrup H.** Electric impedance for evaluation of body fluid balance in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 44-48.
  82. **Dawson JL.** Acute post-operative renal failure in obstructive jaundice. *Ann R Coll Surg Engl* 1968; 42: 163-181.
  83. **Barnadas MA, Cistero A, Sitjas D, Pascual E, Puig X, de Moragas JM.** Systemic capillary leak syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 364-366.
  84. **Rehm M, Haller M, Brechtelsbauer H, Akbulut C, Finsterer U.** Extra protein loss not caused by surgical bleeding in patients with ovarian cancer. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 39-46.
  85. **Starling E.** On the absorption of fluid from the connective tissue spaces. *J Physiol (Lond)* 1896; 19: 312-326.
  86. **Luft JH.** Fine structures of capillary and endocapillary layer as revealed by ruthenium red. *Fed Proc* 1966; 25: 1773-1783.
  87. **Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Bruegger D, Rehm M, Conzen P, et al.** Hydrocortisone preserves the vascular barrier by protecting the endothelial glycocalyx. *Anesthesiology* 2007; 107: 776-784.
  88. **Chappell D, Jacob M, Rehm M, Stoeckelhuber M, Welsch U, Conzen P, et al.** Heparinase selectively sheds heparan sulphate from the endothelial glycocalyx. *Biol Chem* 2008; 389: 79-82.
  89. **Chappell D, Hofmann-Kiefer K, Jacob M, Rehm M, Briegel J, Welsch U, et al.** TNF- $\alpha$  induced shedding of the endothelial glycocalyx is prevented by hydrocortisone and antithrombin. *Basic Res Cardiol* 2009; 104: 78-89.
  90. **Chappell D, Jacob M, Becker BF, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M.** Expedition glycocalyx. A newly discovered "Great Barrier Reef". *Anaesthesist* 2008; 57: 959-969.
  91. **Jacob M, Bruegger D, Rehm M, Welsch U, Conzen P, Becker BF.** Contrasting effects of colloid and crystalloid resuscitation fluids on cardiac vascular permeability. *Anesthesiology* 2006; 104: 1223-1231.
  92. **Jacob M, Bruegger D, Rehm M, Stoeckelhuber M, Welsch U, Conzen P, et al.** The endothelial glycocalyx affords compatibility of Starling's principle and high cardiac interstitial albumin levels. *Cardiovasc Res* 2007; 73: 575-586.
  93. **Rehm M, Zahler S, Lotsch M, Welsch U, Conzen P, Jacob M, et al.** Endothelial glycocalyx as an additional barrier determining extravasation of 6% hydroxyethyl starch or 5% albumin solutions in the coronary vascular bed. *Anesthesiology* 2004; 100: 1211-1223.
  94. **Vink H, Constantinescu AA, Spaan JA.** Oxidized lipoproteins degrade the endothelial surface layer: implications for platelet-endothelial cell adhesion. *Circulation* 2000; 101: 1500-1502.
  95. **Pries AR, Kuebler WM.** Normal endothelium. *Handb Exp Pharmacol* 2006; 1: 1-40.
  96. **Rehm M, Haller M, Orth V, Kreimeier U, Jacob M, Dressel H, et al.** Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with 5% albumin or 6% hetastarch solutions in patients before radical hysterectomy. *Anesthesiology* 2001; 95: 849-856.
  97. **Adamson RH, Lenz JF, Zhang X, Adamson GN, Weinbaum S, Curry FE.** Oncotic pressures opposing filtration across non-fenestrated rat microvessels. *J Physiol* 2004; 557: 889-907.
  98. **Hu X, Weinbaum S.** A new view of Starling's hypothesis at the microstructural level. *Microvasc Res* 1999; 58: 281-304.
  99. **Hu X, Adamson RH, Liu B, Curry FE, Weinbaum S.** Starling forces that oppose filtration after tissue oncotic pressure is increased. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: H1724-H1736.
  100. **Marechal X, Favory R, Joulin O, Montaigne D, Hassoun S, Decoster B, et al.** Endothelial glycocalyx damage during endotoxemia coincides with microcirculatory dysfunction and vascular oxidative stress. *Shock* 2008; 29: 572-576.
  101. **Nelson A, Berkestedt I, Schmidtchen A, Ljunggren L, Bodelsson M.** Increased levels of glycosaminoglycans during septic shock: relation to mortality and the antibacterial actions of plasma. *Shock* 2008; 30: 623-627.
  102. **Rehm M, Bruegger D, Christ F, Thiel M, Conzen P, Jacob M, et al.** Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. *Circulation* 2007; 116: 1896-1906.
  103. **Bruegger D, Jacob M, Rehm M, Loetsch M, Welsch U, Conzen P, et al.** Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 289:H1993-H1999.
  104. **Jacob M, Rehm M, Orth V, Lotsch M, Brechtelsbauer H, Weninger E, et al.** Exact measurement of the volume effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Volumen) during acute preoperative normovolemic hemodilution. *Anaesthesist* 2003; 52: 896-904.
  105. **Rehm M, Haller M, Brechtelsbauer H, Akbulut C, Finsterer U.** Changes in plasma volume in immediate pre- and postoperative periods in patients with major gynecologic surgery. *Infusionsther Transfusionsmed* 1998; 25: 222-228.
  106. **Rehm M, Orth VH, Kreimeier U, Thiel M, Mayer S, Brechtelsbauer H, et al.** Changes in blood volume during acute normovolemic hemodilution with 5% albumin or 6% hydroxyethyl starch and intraoperative retransfusion. *Anaesthesist* 2001; 50: 569-579.
  107. **James MF, Latoo MY, Mythen MG, Mutch M, Michaelis C, Roche AM, et al.** Plasma volume changes associated with two hydroxyethyl starch colloids following acute hypovolaemia in volunteers. *Anaesthesia* 2004; 59: 738-742.
  108. **Winter V, Gille J, Richter A, Sablotzki A, Wiedemann B.** Preoperative hypervolemic hemodilution with 6% hydroxyethyl starch 130/0,4 (HES 130/ 0.4) solution as a way of reducing needs for donor blood transfusion. *Anesteziol Reanimatol* 2006; 2: 43-47.
  109. **Mielke LL, Entholzner EK, Kling M, Breinbauer BE, Burgkart R, Hargasser SR, et al.** Preoperative acute hypervolemic hemodilution with hydroxyethyl starch: an alternative to acute normovolemic hemodilution? *Anesth Analg* 1997; 84: 26-30.
  110. **Ewaldsson CA, Hahn RG.** Kinetics and extravascular retention of acetated ringer's solution during isoflurane or propofol anesthesia for thyroid surgery. *Anesthesiology* 2005; 103: 460-469.
  111. **Olsson J, Svensen CH, Hahn RG.** The volume kinetics of acetated Ringer's solution during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2004; 99: 1854-1860.
  112. **Parquin F, Marchal M, Mehiri S, Herve P, Lescot B.** Post-pneumectomy pulmonary edema: analysis and risk factors. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10: 929-932.
  113. **Prien T, Backhaus N, Pelster F, Pircher W, Bunte H, Lawin P.** Effect of intraoperative fluid administration and colloid osmotic

- ▶ pressure on the formation of intestinal edema during gastrointestinal surgery. *J Clin Anesth* 1990; 2: 317-323.
- 114. Drobin D, Hahn RG.** Time course of increased haemodilution in hypotension induced by extradural anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996; 77: 223-226.
- 115. Jackson R, Reid JA, Thorburn J.** Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75: 262-265.
- 116. Karinen J, Rasanen J, Alahuhta S, Jouppila R, Jouppila P.** Effect of crystalloid and colloid preloading on uteroplacental and maternal haemodynamic state during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75: 531-535.
- 117. Kinsella SM, Pirllet M, Mills MS, Tuckey JP, Thomas TA.** Randomized study of intravenous fluid preload before epidural analgesia during labour. *Br J Anaesth* 2000; 85: 311-313.
- 118. Rout CC, Akoojee SS, Rocke DA, Gouws E.** Rapid administration of crystalloid preload does not decrease the incidence of hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1992; 68: 394-397.
- 119. Chan WS, Irwin MG, Tong WN, Lam YH.** Prevention of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: ephedrine infusion versus fluid preload. *Anaesthesia* 1997; 52: 908-913.
- 120. Loughrey JP, Walsh F, Gardiner J.** Prophylactic intravenous bolus ephedrine for elective Caesarean section under spinal anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 63-68.
- 121. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J.** Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104: 343-348.
- 122. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, O'Reilly M, Shanks AM, Fetterman DM, et al.** Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology* 2007; 107: 892-902.
- 123. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al.** Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1135-1142.
- 124. Chappell D, Rehm M, Jacob M.** Avoidance of perioperative acute renal failure - land in sight? *Anesthesiology* 2008; 109: 1140
- 125. Jones DR, Lee HT.** Perioperative renal protection. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22: 193-208.
- 126. Cousins MJ, Skowronski G, Plummer JL.** Anaesthesia and the kidney. *Anaesth Intensive Care* 1983; 11: 292-320.
- 127. Sharrock NE, Mineo R, Urquhart B.** Haemodynamic effects and outcome analysis of hypotensive extradural anaesthesia in controlled hypertensive patients undergoing total hip arthroplasty. *Br J Anaesth* 1991; 67: 17-25.
- 128. Alpert RA, Roizen MF, Hamilton WK, Stoney RJ, Ehrenfeld WK, Poler SM, et al.** Intraoperative urinary output does not predict postoperative renal function in patients undergoing abdominal aortic revascularization. *Surgery* 1984; 95: 707-711.
- 129. Priano LL, Smith JD, Cohen JI, Everts EE.** Intravenous fluid administration and urine output during radical neck surgery. *Head Neck* 1993; 15: 208-215.
- 130. Pull ter Gunne AJ, Bruining HA, Obertop H.** Haemodynamics and 'optimal' hydration in aortic cross clamping. *Neth J Surg* 1990; 42: 113-117.
- 131. Bellomo R.** Noradrenaline: friend or foe? *Heart Lung Circ* 2003; 2: S42-S48.
- 132. Schetz M.** Vasopressors and the kidney. *Blood Purif* 2002; 20: 243-251.

- 133. Larkin JM, Moylan JA.** Evaporative water losses in patients treated in a laminar flow burn unit. *J Surg Res* 1978; 24: 65-69.
- 134. Jacob M, Conzen P, Finsterer U, Krafft A, Becker BF, Rehm M.** Technical and Physiological Background of Plasma Volume Measurement with Indocyanine Green - a clarification of misunderstandings. *J Appl Physiol* 2006; 102: 1235-1242.
- 135. Magner JJ, McCaul C, Carton E, Gardiner J, Buggy D.** Effect of intraoperative intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: comparison of 30 and 10 ml/kg(-1). *Br J Anaesth* 2004; 93: 381-385.
- 136. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, Foss NB, Husted H, Kehlet H.** Liberal versus restrictive fluid management in knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 2007; 105: 465-474.
- 137. McCaul C, Moran C, O'Conrin D, Naughton F, Geary M, Carton E, Gardiner J.** Intravenous fluid loading with or without supplementary dextrose does not prevent nausea vomiting and pain after laparoscopy. *Can J Anaesth* 2003; 50: 440-444.



**ANTWORTEN CME**

**2 | 09** HEFT 2/2009

Frage 1:	<b>e</b>	Frage 6:	<b>b</b>
Frage 2:	<b>d</b>	Frage 7:	<b>d</b>
Frage 3:	<b>d</b>	Frage 8:	<b>e</b>
Frage 4:	<b>a</b>	Frage 9:	<b>b</b>
Frage 5:	<b>a</b>	Frage 10:	<b>e</b>

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Matthias Jacob  
 Klinik für Anaesthesiologie  
 Klinikum der Universität München  
 Nussbaumstraße 20  
 80336 München  
 Deutschland  
 Tel.: 089 5160 2691  
 Fax: 089 5160 4446  
 E-Mail: matthias.jacob@med.uni-muenchen.de

## Teilnahmebedingungen an der zertifizierten Fortbildung (CME)

Zur kostenfreien Teilnahme müssen Sie den o.a. Kurs mit der folgenden **PIN-Nummer** buchen: **060911**

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bayerischen Landesärztekammer erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Bei 100% richtiger Antworten erhalten Sie drei Fortbildungspunkte. Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben. Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt. **Einsendeschluss: 31.08.2009**

Weitere Informationen: Stephanie Peinlich, Tel.: 0911 9337823, E-Mail: speinlich@dgai-ev.de

[www.my-bda.com](http://www.my-bda.com)

## MULTIPLE-CHOICE-FRAGEN (CME 6/2009)

1. **Der Begriff „perioperative Flüssigkeitsrestriktion“ in der Literatur**
  - a) bedeutet eine deutlich negative Flüssigkeits- und Volumenbilanz.
  - b) bedeutet eine leicht negative Flüssigkeits- und Volumenbilanz.
  - c) bedeutet eine ausgeglichene Flüssigkeits- und Volumenbilanz.
  - d) bedeutet eine leicht positive Flüssigkeits- und Volumenbilanz.
  - e) ist nicht einheitlich definiert.
2. **Kristalloide eignen sich aus physiologischer Sicht nicht**
  - a) zum Ersatz der Urinproduktion.
  - b) zum Ersatz der Perspiratio insensibilis.
  - c) zum Ersatz von Blutverlusten bis 500 ml.
  - d) zum Ausgleich eines Nüchternheitsdefizits.
  - e) als Trägerlösung von Medikamenten.
3. **Der Körper des normalgewichtigen gesunden Erwachsenen (70 kg)**
  - a) besteht im Normalfall zu ca. 75% aus Wasser.
  - b) enthält Wasser im Normalfall überwiegend intrazellulär.
  - c) hat im Normalfall ein Extrazellulärvolumen von ca. 20 Litern.
  - d) weist im Normalfall ein Plasmavolumen von ca. 5 Litern auf.
  - e) reagiert im Normalfall auf chirurgischen Stress mit einer Steigerung der Diurese.
4. **Wovon wird das gewichtsbezogene Ausmaß der Perspiratio insensibilis nach Datenlage nicht beeinflusst?**
  - a) Von der Raumtemperatur.
  - b) Vom Alter des Patienten.
  - c) Von der Luftfeuchtigkeit.
  - d) Vom Hydratationsgrad des Patienten.
  - e) Von der Körpertemperatur des Patienten.
5. **Das extrazelluläre Defizit nach leitliniengerecht durchgeführter präoperativer Nüchternheit des internistisch gesunden Erwachsenen, der keine Darmvorbereitung durchlaufen hat,**
  - a) existiert wahrscheinlich nicht.
  - b) erfordert in der Regel die Gabe von Kristalloiden vor Narkoseinduktion.
  - c) erfordert in der Regel die Gabe von Kristalloiden während Narkoseinduktion.
  - d) erfordert in der Regel die Gabe von Kolloiden vor Narkoseinduktion.
  - e) erfordert in der Regel die Gabe von Kolloiden während Narkoseinduktion.
6. **Wie groß ist die gesamte Perspiratio insensibilis über Haut, Wundfläche und Atemwege des internistisch gesunden normalgewichtigen Erwachsenen während maximaler Darmenteration am ehesten?**
  - a) ca. 100 ml/h
  - b) ca. 200 ml/h
  - c) ca. 300 ml/h
  - d) ca. 500 ml/h
  - e) ca. 1000 ml/h.
7. **Die kausale Therapie einer Hypotension des primär normovolämen Patienten (75 kg), die sich im Rahmen einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie entwickelt, ist die**
  - a) Infusion von 500 ml Kristalloid i.v.
  - b) Infusion von 1000 ml Kristalloid i.v.
  - c) Infusion von 500 ml Kolloid i.v.
  - d) Infusion von 1000 ml Kolloid i.v.
  - e) Vasopressortherapie i.v. (z. B. Noradrenalin 10-20 µg, ggf. gefolgt von der kontinuierlichen Gabe über Spritzenpumpe).
8. **Welche Aussage ist am ehesten korrekt?**
  - a) Volumeneffekte hängen von der Narkosetiefe ab.
  - b) Volumeneffekte hängen vom Ausgangshydratationsgrad des Patienten ab.
  - c) Perioperativ ist eine moderate Hypervolämie anzustreben.
  - d) Die akute hypervoläme Hämodilution dient der Prophylaxe des akuten Nierenversagens.
  - e) Eine prophylaktische Volumentherapie vor Narkoseinduktion ist sinnvoll.
9. **Sie betreuen einen 44jährigen Patienten während eines großen abdominalchirurgischen Eingriffs. Trotz eines ausgeglichenen Volumen- und Flüssigkeitsstatus und einer Normotension (MAP >70 mm Hg) ist die Urinausscheidung deutlich reduziert (<0,5 ml/kg/h). Für welche der folgenden Maßnahmen ist in dieser Situation eine Senkung der Inzidenz des perioperativen akuten Nierenversagens wissenschaftlich gesichert?**
  - a) Für die Gabe von Furosemid.
  - b) Für die Applikation eines kristalloiden Flüssigkeitsbolus.
  - c) Für die Applikation eines kolloidalen Volumenbolus.
  - d) Für die Anhebung des arteriellen Mitteldruckes.
  - e) Für keine der genannten Maßnahmen.
10. **Sie nehmen im Schockraum einen polytraumatisierten Patienten nach Motorradunfall auf. Der ca. 30 Jahre alte Mann hat offensichtlich mehrere offene Knochenbrüche an den Extremitäten erlitten, freie Flüssigkeit im Bauchraum ist sonographisch nicht nachweisbar. Er hat vom Notarzt bereits vor Aufnahme 1.000 ml 6% HES, 1.000 ml 0,9% NaCl und 0,4 mg Fentanyl erhalten. Der Patient reagiert adäquat auf Ansprache, der systolische Blutdruck liegt bei 120 mm Hg und die Herzfrequenz bei 130 Schlägen pro min. Er hat stärkste Schmerzen. Während der Narkoseeinleitung fällt der Blutdruck auf nicht mehr messbare Werte. Welches Vorgehen ist in dieser Situation korrekt?**
  - a) Die Korrektur des arteriellen Blutdrucks durch die kontinuierliche Gabe eines Vasopressors.
  - b) Die titrierende Infusion von Kristalloid und Kolloid bis zur Normalisierung des Blutdrucks.
  - c) Die Infusion von Kolloid, wenn Vasopressorengabe nicht zur Kreislaufstabilisierung führt.
  - d) Die Infusion von Kolloid, wenn Kristalloidgabe in Verbindung mit einem Vasopressor nicht zur Kreislaufstabilisierung führt.
  - e) Die Infusion von isoonkotischem Kolloid sofort und großzügig, im Zweifel überkorrigierend, ggf. unterstützt durch einen Vasopressor.