

Optimierung der intraoperativen Flüssigkeitstherapie – eine ungelöste klinische Herausforderung*

Optimisation of intraoperative fluid management – an unresolved problem

G. Pestel und K. Markstaller

Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (Direktor: Univ.-Prof. Dr. Ch. Werner)

► **Zusammenfassung:** Die intraoperative Flüssigkeitstherapie stellt nach wie vor eine ungelöste klinische Herausforderung dar und beruht hauptsächlich auf Dogmata und persönlichen Überzeugungen. Das überrascht umso mehr, als dass sich die Frage einer optimierten intraoperativen Flüssigkeitstherapie bei jeder Anästhesie stellt. Vertreter einer prononcierten Behandlung möglicher Hypovolämien können auf eine Vielzahl klinischer Studien verweisen, die aufzeigen konnten, dass das Patientenoutcome bei großzügiger Flüssigkeitsgabe verbessert wird. Die Befürworter einer restriktiven intraoperativen Flüssigkeitstherapie indes wissen ebenfalls gut durchgeführte wissenschaftliche Studien zu nennen, die den Anspruch untermauern, dass eine zurückhaltende Flüssigkeitstherapie das Patientenoutcome positiv beeinflusst.

Ein neuer Ansatz bei diesen widersprüchlichen Auffassungen ist das Konzept der zielgerichteten intraoperativen Flüssigkeitstherapie. Nach diesem Ansatz wird für jeden Patienten eine aufgrund der biologischen Variabilität individuelle, der aktuellen Situation angepasste Flüssigkeitstherapie angewandt, indem eine geeignete Überwachungstechnik mit einer konsekutiven therapeutischen Konsequenz gekoppelt wird. Sogenannte „statische“ Überwachungsparameter wie zentraler Venendruck oder pulmonalarterieller Verschlussdruck sind wenig geeignete Überwachungsparameter. Von den neuerdings intensiver untersuchten „dynamischen“ Parametern konnten vor allem die hämodynamische Evaluation mittels Ösophagusdoppler sowie beatmungsbedingte Schwankungen hämodynamischer Parameter im Rahmen der Herz-Lungen-Interaktion Aufmerksamkeit hervorrufen. Der Parameter Schwankung des Pulsdrucks (difference in pulse pressure, dPP), ein anwendungstechnisch einfaches, auf physiologischen Grundlagen basierendes und preisgünstiges Überwachungsverfahren, verdient dabei besonderes Interesse.

Weitere prospektive klinische Studien zu diesem Themenkomplex sind dringend notwendig, um die Kontroverse um eine optimale intraoperative Flüssigkeitstherapie für unsere Patientinnen und Patienten schlussendlich aufzulösen.

► **Schlüsselwörter:** dPP – Dynamische Parameter – Infusionstherapie – Schwankung des Pulsdrucks (SPD) – Überwachung.

► **Summary:** Intra-operative fluid management remains a clinical challenge and is based primarily on dogma and personal beliefs. This is all the more surprising, since the need for relevant therapy arises with every case of general anaesthesia. A large number of clinical studies show improved patient outcome when hypovolaemia is treated liberally. On the other hand, sound data demonstrating that restrictive volume management is equally favourable have also been published.

Goal-directed therapy represents a new concept to address this controversial issue. Accordingly, in this approach, specific monitoring and subsequent therapy taking the individual biological variability of the individual patient into account is applied. This results in a unique fluid management approach towards tailoring fluid administration to achieve optimisation of haemodynamics while avoiding fluid overload and its sequelae. Socalled static parameters such as, for example, central venous pressure or pulmonary artery pressure, have failed to predict fluid responsiveness. Evaluation of haemodynamics by oesophageal Doppler or respiratory variation of arterial pressure based on heart-lung interaction, have been used in various clinical studies, and holds out promise that the application of dynamic parameters might improve outcome. Of these parameters, difference in pulse pressure (dPP) deserves special interest.

Further prospective clinical trials in this field are urgently required with the aim of finally resolving the controversy over what constitutes optimal intra-operative fluid therapy for our patients.

► **Keywords:** dPP – Dynamic Parameters – Fluid Management – Pulse Pressure Variation – Monitoring.

1. Der klinische Fall

Bei einem 76-jährigen Patienten (175 cm, 80 kg) mit leichter Herzinsuffizienz (NYHA II) und medikamentös

* Rechte vorbehalten

► eingestelltem Hypertonus ist die Durchführung einer elektiven Hemikolektomie geplant. Im Rahmen der OP-Vorbereitung wird der Patient am Vortag abgeführt, zum Zeitpunkt der Narkoseeinleitung ist er seit 10 Stunden nüchtern. Nach Anlegen einer nicht-invasiven Überwachung entsprechend den DGAI-Leitlinien, werden Blutdruckwerte von 130/60 mmHg bei einer Herzfrequenz von 65/min protokolliert. Die Einleitung der Anästhesie erfolgt gewichtsadaptiert mit Sufentanil, Propofol und Rocuronium. Nach problemloser endotrachealer Intubation beträgt der oszillometrisch gemessene Blutdruck 75/40 mmHg, die Herzfrequenz ist auf 88/min gestiegen. Dem Inspirationsgas sind 0,5 MAC (alterskorrigiert) Isofluran beigemischt.

Unverzüglich maximiert die erfahrene Anästhesiepflegekraft die Tropfgeschwindigkeit der anliegenden Ringerlaktat-Infusion, und erkundigt sich beim Anästhesisten, ob zudem ein Kolloid gegeben werden solle. Als Antwort erhält sie die vage Bemerkung, dass die Gabe eines Vasopressors vielleicht auch eine Behandlungsmöglichkeit sei.

Was nun ?

Gemäß Lehrbuch [1] muss bei einem 80 kg schweren Patienten ein präoperatives Flüssigkeitsdefizit von 240 ml ersetzt werden, dazu kommt eine Basisinfusion für den Erhaltungsbedarf von 120 ml/kg/h, zur Prävention einer hämodynamischen Instabilität sollten 5 ml/kg Kristalloid verabreicht werden. Intraoperativ sollten Verluste im Rahmen der Perspiratio insensibilis mit 0,5 ml/kg/h ersetzt werden, Verluste in den Dritten Raum mit 6 ml/kg/h. Zudem sollte die Urinausscheidung sowie Verluste über die Magensonde im Verhältnis 1:1 ausgeglichen werden. Ausdrücklich wird darauf hingewiesen, dass der tatsächliche Infusionsbedarf erheblich von den vorausgerechneten Mengen abweichen könne, und eine bedarfsgerechte Adaptation des Infusionsregimes anzustreben sei.

Gemäß aktueller Literatur zu diesem Thema wäre die vorgenannte Infusionsmenge nicht korrekt. Bei elektiver Cholezystektomie über 90 Minuten wurde bei einem Infusionsregime von 40 ml/kg bei 48 Patienten eine kürzere Krankenhausverweildauer gegenüber einem Regime mit 15 ml/kg beobachtet [2]. Genau gegensätzliche Erkenntnisse haben zwei andere Studien gezeigt [3,4], bei denen eine restriktive Infusionstherapie eine Verbesserung des Outcome nach sich zog.

Was nun ?

2. Zielgerichtete Flüssigkeitstherapie

Dem Konzept vorausberechneter Infusionsraten steht die sogenannte "zielgerichtete Flüssigkeitstherapie" (in der englischsprachigen Literatur als "goal-directed therapy" bekannt) gegenüber. Zielgerichtete Flüssigkeitstherapie bedeutet eine auf den einzelnen Patienten bezogene, also individuelle Flüssigkeitstherapie, mit dem Ziel der Optimierung der Hämodynamik mittels geeigneten Monitorings. Kann die Hämodynamik bei einem Patienten mittels Flüssigkeitsgabe verbessert werden, liegt Volumenreagibilität vor (in der englischsprachigen Literatur wird der Patient als „fluid responder“ bezeichnet). Gemäß dem Frank-Starling-Mechanismus ist eine optimale kardiale Füllung notwendig, um ein suffizientes Herzzeitvolumen zu garantieren, welches wiederum als Voraussetzung einer ausreichenden Perfusion der Organe gilt. Andererseits führt eine zu aggressive Volumengabe zu unerwünschten Nebenwirkungen wie Hämodilution und Ödembildung. Eine Abschätzung der Volumenreagibilität mit klinischen Parametern erscheint schwierig. Es konnte gezeigt werden, dass ohne adäquate Überwachungstechnik nur ungefähr 50 % der Patienten mit einer Verbesserung der Hämodynamik nach Volumengabe reagieren [5].

Dem Ansatz der zielgerichteten Flüssigkeitstherapie liegt die Rationale zugrunde, dass es bei der großen biologischen interindividuellen Variabilität (Alter, Vorerkrankungen, genetische Prädisposition, Operationsdauer, Flüssigkeitsverlust durch Blutung, Ausscheidung, Flüssigkeitsverschiebung und Perspiratio insensibilis) notwendig ist, eine maßgeschneiderte Flüssigkeitstherapie anzuwenden. Die Kopplung einer geeigneten Überwachungstechnik mit einer konsekutiven therapeutischen Konsequenz ist unverzichtbar, da die Überwachung alleine keine Outcomeverbesserung für die Patienten bewirken kann. Somit muss jede Art von Überwachung im Kontext der therapeutischen Intervention gesehen werden, die ihrerseits wirksam zur Behebung des identifizierten pathologischen Prozesses ist [6].

Zielgerichtete Flüssigkeitstherapie reduziert die Letalität bei septischen Patienten, sofern die ScvO₂ über 70 % gehalten wird [7]. Diese Verbesserung der Letalitätsrate wird auf eine Verbesserung der Gewebeoxygenierung zurückgeführt [8]. Andere Studien haben die Bedeutung der intraoperativen Nutzung von Ösophagusdopplersonden zur Optimierung der Flüssigkeitstherapie untersucht mit dem Ziel der kontinuierlichen Überwachung des Blutflusses und des Herzzeitvolumens. Eine so erreichte Verbesse- ►

► rung der Gewebepfusion erlaubt die inflammatorische Antwort zu reduzieren und Flüssigkeitsüberladung zu vermeiden [9-12]. Eine intraoperative Hypovolämie hingegen resultiert in Organdysfunktion mit einer Zunahme perioperativer Komplikationen und längerer Krankenhausverweildauer. Die zielgerichtete Flüssigkeitstherapie bedingt eine kontinuierliche Überwachung des Flüssigkeitsstatus und erlaubt so eine unverzügliche Behandlung einer etwaigen Hypovolämie mit dem Resultat einer prompten Optimierung von Gewebepfusion und Gewebeoxygenierung.

3. Statische versus dynamische Messparameter

Sogenannte „statische“ Parameter zur Abschätzung der Hämodynamik umfassen u.a. den Zentralen Venendruck (ZVD) und den pulmonalarteriellen Verschlussdruck (PAOP). ZVD und PAOP werden im klinischen Alltag oftmals herangezogen, um eine Abschätzung der kardialen Vorlast zu ermöglichen. Bedauerlicherweise ist ihre prädiktive Aussagekraft hinsichtlich der Volumenreagibilität limitiert. Tatsächlich betrug bei 96 Intensivpatienten, die insgesamt 150 Bolusgaben intravenöser Flüssigkeit erhielten, der prädiktive Wert eines ZVD <8 mm Hg, bzw. eines PAOP < 12 mm Hg zur Vorhersage der Volumenreagibilität (definiert als Anstieg des Herzindex um 15 %) lediglich 47 % für den ZVD, bzw. 54 % für den PAOP [13]. Erklärt werden können diese enttäuschenden Zahlen mit dem Umstand, dass intravasale Druckwerte höchstens eine indirekte Abschätzung der kardialen Füllung ermöglichen, die selbst durch die Volumina der Herzkammern abgebildet werden. Bedauerlicherweise ist die prädiktive Kraft von rechtsventrikulärem bzw. linksventrikulärem Volumen (RVEDV bzw. LVEDV) hinsichtlich der Volumenreagibilität ebenfalls gering [14,15]. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass die Volumenreagibilität primär nicht vom absoluten ventrikulären Volumen abhängt, sondern vielmehr von dem Punkt auf der Frank-Starling-Kurve, an dem sich die Volumenverteilung bei einem individuellen Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt darstellt. Volumenreagibilität liegt nur dann vor, wenn sich dieser Punkt auf dem aufsteigenden Schenkel der Frank-Starling-Kurve befindet.

Um diese Limitationen der statischen Parameter zu überwinden, wurden verschiedene „dynamische“ Parameter getestet und validiert. Sie zeichnen sich durch Veränderungen des hämodynamischen Systems auf eine definierte Vorlaständerung aus, die aber nicht durch Flüssigkeitsgabe bewirkt wird, son-

dern durch Manöver, welche die Verteilung des Blutvolumens beeinflussen (z.B. kontrollierte Beatmung oder Lageveränderungen des Operationstisches).

Die dynamischen Parameter können in drei Gruppen eingeteilt werden, die sich aufgrund der methodologischen Unterschiede zur Erzielung der reversiblen Vorlastveränderungen ergeben:

Gruppe 1:

Diese Parameter beruhen auf atemsynchronen Veränderungen im Schlagvolumen bzw. auf Veränderungen von hämodynamischen Parametern, die sich aus zyklischen Änderungen des Schlagvolumens ableiten.

- Systolische Druckvariation (systolic pressure variation) [16]:
Differenz zwischen maximalem systolischem Druck und minimalem systolischem Druck im Rahmen kontrollierter Beatmung, unterteilbar in die Komponenten Delta Up und Delta Down.
- Delta Up [16]:
Differenz zwischen maximalem systolischem Druck im Rahmen kontrollierter Beatmung und systolischem Druck bei Apnoe.
- Delta Down [16]:
Differenz zwischen systolischem Druck bei Apnoe und minimalem systolischem Druck im Rahmen kontrollierter Beatmung.
- Schwankung des Pulsdruckes (difference in pulse pressure, dPP) [17]:
Pulsdruck ist die Differenz aus systolischem und diastolischem Blutdruck. Die Schwankung des Pulsdruckes ist eine Prozentzahl, die sich ergibt aus:

$$dPP = \frac{PP \max - PP \min}{\frac{1}{2} (PP \max + PP \min)} \times 100$$

(dPP: difference in pulse pressure; PP max: maximaler Pulsdruck pro Atemzyklus im Rahmen kontrollierter Beatmung; PP min: minimaler Pulsdruck pro Atemzyklus im Rahmen kontrollierter Beatmung).

- Schlagvolumenvariation (stroke volume variation) [5,18]:
Die Schlagvolumenvariation ergibt sich aus:

$$SVV = \frac{SV \max - SV \min}{\frac{1}{2} (SV \max + SV \min)} \times 100$$

- ▶ (SVV: stroke volume variation; SV max: maximales Schlagvolumen pro Atemzyklus im Rahmen kontrollierter Beatmung; SV min: minimales Schlagvolumen pro Atemzyklus im Rahmen kontrollierter Beatmung).

Gruppe 2:

Diese Parameter beruhen auf beatmungsbedingten Schwankungen von Variablen, die nicht vom Schlagvolumen abgeleitet werden.

- a) Variation der linksventrikulären Prä-Ejektionsperiode (left ventricle pre-Ejection period, Δ PEP) [19]. Die Prä-ejektionsperiode (PEP) ist der Zeitraum zwischen dem Beginn der R-Zacke auf dem EKG und dem Aufstrich der arteriellen Druckkurve bzw. der Plethysmographiekurve. Δ PEP errechnet sich wie folgt:

$$\Delta\text{PEP} = \frac{\text{PEP max} - \text{PEP min}}{\frac{1}{2} (\text{PEP max} + \text{PEP min})} \times 100$$

(PEP max: maximales PEP pro Atemzyklus im Rahmen kontrollierter Beatmung; PEP min: minimales PEP pro Atemzyklus im Rahmen kontrollierter Beatmung).

- b) Vena-Cava-Kompressionsindex (superior vena cava collapsibility index, SVC-CI) [20]. Wird der Durchmesser der Vena cava superior (DVC) im Rahmen eines transösophagealen Echokardiogramms unter Beatmung für jede Herzkontraktion gemessen, kann eine beatmungsbedingte Schwankung des DVC, der SVC-CI errechnet werden:

$$\text{SVC-CI} = \frac{\text{DVC max} - \text{DVC min}}{\text{DVC max}}$$

(DVC max: maximaler DVC pro Atemzyklus im Rahmen kontrollierter Beatmung; DVC min: minimaler DVC pro Atemzyklus im Rahmen kontrollierter Beatmung).

Gruppe 3:

Diese Parameter beruhen auf reversiblen Vorlastveränderungen, die durch andere Mechanismen als die kontrollierte Beatmung hervorgerufen werden.

- a) Rechtsatriale Druckvariation bei Spontanatmung (Inspiratory right atrial pressure variation, Δ RAP) [21]. Δ RAP ist die Schwankung des rechtsatrialen Druckes bei Inspiration in Spontanatmung.

- b) Blutflussvariation durch Beinanheben (aortic blood flow variation induced by passive leg raising, PLR- Δ ABF) [22].

Bei PLR- Δ ABF wird der aortale Blutfluß mittels Ösophagusdoppler vor und nach einem Lageumsmanöver (Anheben der Beine) gemessen.

- c) Respiratory Systolic Variation Test (RSVT) [23]. RSVT ist der Verlauf des minimalen systolischen Druckes pro Atemzyklus im Rahmen kontrollierter Beatmung mit 4 konsekutiv ansteigenden Beatmungsdruckniveaus.

Die Datenlage zu den genannten einzelnen Verfahren ist unterschiedlich. Insbesondere in den Gruppen 2 und 3 der dargestellten dynamischen Parameter sind die vorhandenen klinischen Studien leicht überschaubar. Aus diesem Grunde wird im Folgenden ausschließlich auf die Überwachung mit dem Ösophagusdoppler (die Methode wurde in mehreren klinischen Untersuchungen hinsichtlich patientenrelevanter Outcomeparameter untersucht) sowie die Schwankung des Pulsdruckes näher eingegangen. Die Schwankung des Pulsdruckes hat sich aufgrund ihrer Unabhängigkeit gegenüber Veränderungen des intrapleurales Druckes hinsichtlich der Vorhersage der Volumenreagibilität in mehreren Untersuchungen der systolischen Druckvariation als überlegen gezeigt [24-26]. Sie ist bei geringerem apparativem Aufwand der Schlagvolumenvariation gleichwertig [26-29].

4. Ösophagusdopplersonographie

Doppleruntersuchungen zur Abschätzung des Volumenstatus werden heute üblicherweise mit Ösophagusdopplersonden durchgeführt. Durch die anatomische Nähe zur Aorta werden Signalstörungen, die durch Knochen, Bindegewebe oder Lunge hervorgerufen werden können, minimiert. Zudem führt der Tonus der glatten Ösophagusmuskulatur zu einer gewissen Stabilisierung der Probenlage. Eine ausführliche Beschreibung der physikalischen Hintergründe der Dopplerflussmessung findet sich bei Singer [30].

Primär ist die Blutflusszeit (flow time) von Interesse, also die Zeit vom Beginn des Anstieges der Flowkurve bis zur Rückkehr auf den Ausgangsstatus. Da die Blutflusszeit typischerweise frequenzabhängig ist, wird sie üblicherweise für die Zyklusdauer korrigiert – es resultiert die korrigierte Blutflusszeit (corrected flow time, fTc) mit einem Normalwert von 330 bis 360 msec. Wird dieser Korridor unterschritten, ist von einer Hypovolämie auszugehen. ▶

► Die Ösophagusdopplersonde kann oral oder nasal appliziert werden. Zur intraoperativen Steuerung der Flüssigkeitstherapie wird die Sonde in der Regel nach Narkoseeinleitung eingeführt und vor Narkoseausleitung entfernt. Allerdings wurde auch von Messungen über mehrere Tage berichtet [30]. Die Sonde wird beim Erwachsenen üblicherweise etwa 30 bis 40 cm eingeführt, durch Rotation wird ein optimales Anschließen der deszendierenden Aorta ermöglicht. Geräteimmanente Nomogramme erlauben eine Abschätzung des aortalen Durchmessers aus Alter, Größe und Gewicht des Patienten sowie eine Korrektur des aortalen Blutflusses auf das Herzzeitvolumen bzw. das Schlagvolumen. Vergleichende Messungen des Herzzeitvolumens mittels Ösophagusdoppler und der direkten Fick-Methode haben eine gute Übereinstimmung gezeigt [31]. Die untersucherabhängige Variabilität ist in etwa mit der bei transösophagealer Echokardiographie vergleichbar [32].

Die Risiken bei der Ösophagusdoppleruntersuchung sind mit den Risiken beim Platzieren einer Magensonde vergleichbar. Bei über 500 Anwendungen wurden keine massgeblichen Nebenwirkungen beobachtet [32]. Zwar ist ein gewisses Training zum Einlegen einer Ösophagusdopplersonde nötig, die Lernkurve wird aber in der Regel mit wenigen Anwendungen durchlaufen. Unserer Erfahrung nach ist v.a. bei Oberbaucheingriffen aufgrund von durch chirurgische Manipulation hervorgerufenen Lageveränderungen häufiger ein Nachjustieren der Sonde notwendig.

Kontraindiziert ist die Überwachung mittels Ösophagusdopplersonde bei bekannter ösophagealer Pathologie wie Missbildung, Tumor, Ösophagusvarizen, zeitnahe Pharynx- oder Ösophaguschirurgie oder Ösophagitis.

Klinische Untersuchungen, die bei Anwendung einer zielgerichteten Flüssigkeitstherapie mit Hilfe von Ösophagusdopplerüberwachung eine Verkürzung der Krankenhausverweildauer gezeigt haben, wurden in herzchirurgischen [9], orthopädischen [33] und allgemein-chirurgischen [10-12] Kollektiven durchgeführt.

5. Schwankung des Pulsdruckes (difference in pulse pressure)

Beatmungsbedingte Schwankungen des rechtsventrikulären bzw. linksventrikulären Volumens korrelieren mit der Fähigkeit des Herz-Kreislaufsystems das Herzzeitvolumen nach Gabe eines Flüssigkeitsbolus zu steigern. Ist die Pulsdruckschwankung (bzw. die systolische Druckschwankung, Delta down oder die Schlagvolumenvariation) erhöht, liegt Volumenreagi-

bilität vor. Dies erklärt sich aus dem Umstand, dass auf dem steilen Teil der Frank-Starling-Kurve der Ventrikel seine Auswurfleistung steigern kann, sofern mehr Volumen angeboten wird (Vorlastabhängigkeit). Die Auswurfleistung wird hingegen durch zusätzliches Volumen nicht gesteigert, wenn der Scheitel der Frank-Starling-Kurve erreicht ist (Vorlastunabhängigkeit). Die Steilheit der Kurve wird durch die Kontraktilität der Herzkammer bestimmt. Treten im Rahmen einer kontrollierten Beatmung beatmungssynchron erhöhte Schwankungen der arteriellen Kurve oder des Schlagvolumens auf, ist davon auszugehen, dass beide Ventrikel vorlastabhängig auf dem steilen Teil der Frank-Starling-Kurve arbeiten und somit eine Flüssigkeitsgabe das Schlagvolumen zu steigern vermag.

Im Rahmen dieser Herz-Lungen-Interaktion kommt es zu zyklischen Veränderungen des Blutflusses in der Vena cava, der Pulmonalarterie und der Aorta. Während der Inspirationsphase wird der kavale Blutfluss zum rechten Herzen vermindert. Diese Reduktion erklärt sich zum einen durch den Anstieg des rechtsatrialen Druckes, zum anderen durch eine Kompression der Vena cava aufgrund des beatmungsbedingten Anstieges des intrapleurales Druckes. Konsekutiv kommt es zu einer Abnahme des rechtsventrikulären Auswurfvolumens und des Blutflusses im kleinen Kreislauf und schlussendlich zu einer Abnahme von linksventrikulärer Füllung und Blutausswurf.

Drei weitere Mechanismen, die in ihrer quantitativen Bedeutung allerdings von untergeordneter Relevanz sind, verstärken die beatmungsbedingte Schwankung:

1. Durch das überproportionale Ansteigen des alveolären Druckes im Vergleich zum intrapleurales Druck steigt die rechtsventrikuläre Nachlast während der Inspiration. Der rechtsventrikuläre Auswurf wird durch die sich so ergebende Zunahme des transpulmonalen Druckes (als Differenz aus alveolärem Druck und intrapleuralem Druck) behindert.
2. Die linksventrikuläre Vorlast steigt während der Inspiration an, weil es zu einer Umverteilung von Blut aus den Lungenkapillaren in das Herz kommt.
3. Im Rahmen der Zunahme des intrapleurales Druckes während der Inspirationsphase sinkt die linksventrikuläre Nachlast.

Die Pulsdruckschwankung steigt bei zunehmendem Blutverlust linear. Bei schrittweise zunehmender, akuter Hämorrhagie konnte in einer experimentellen Studie eine Regressionsgleichung für die Schwankung des Pulsdruckes (y) in Abhängigkeit von der ►

▶ entzogenen Blutvolumenmenge (x) mit $y = 0.99x + 14$ erstellt werden [34]. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Schwankung des Pulsdruckes bereits einen Blutvolumenverlust von 5% detektiert [35], der weder von gebräuchlicheren hämodynamischen Parametern wie PAOP, Schlagvolumen oder Herzzeitvolumen noch von Parametern der Gewebeoxygenierung erfasst wurde. Zur Interpretation der Schwankung des Pulsdruckes werden derzeit das Vorliegen eines Sinusrhythmus, eine volumenkontrollierte Beatmung mit einem Tidalvolumen von mindestens 8 ml/kg [36] sowie ein arterieller Zugang als obligat angesehen. Allerdings wurde kürzlich die Schwankung des Pulsdruckes während eines Valsalva-Manövers bei spontan atmenden Intensivpatienten untersucht [37]. Das gleiche Funktionsprinzip wird derzeit für eine nicht-invasive, plethysmographische Messung der Volumenreagibilität evaluiert. Erste Berichte legen nahe, dass diese eine valide Abschätzung des intravasalen Flüssigkeitshaushaltes erlaubt, so dass diese Messtechnik für eine zielgerichtete Flüssigkeitstherapie in künftigen Studien erprobt werden kann [38].

6. Ausblick

Die Optimierung der intraoperativen Flüssigkeitszufuhr wird derzeit kontrovers diskutiert. Nach derzeitiger Studienlage erscheint jedoch ein zielgerichtetes Flüssigkeitsmanagement einer standardisierten Flüssigkeitsgabe, die sich an Körpergewicht, Art des Eingriffes etc. orientiert, überlegen. Es stellt sich dabei weniger die Frage, ob eine zielgerichtete Volumentherapie prinzipiell zu einer höheren oder geringeren Flüssigkeitsgabe führt oder ob nicht vielmehr der optimierte Zeitpunkt der Volumengabe für das Outcome der Patienten entscheidend ist. Prospektive klinische Studien zu diesem Themenkomplex sind dringend notwendig, da die Kontroverse um eine optimale intraoperative Flüssigkeitstherapie ungelöst ist.

Literatur

1. Habler O, Prückner S. Intraoperativer Volumenersatz, Transfusion und Behandlung von Gerinnungsstörungen. In: Roissant R, Werner C, Zwißler B (eds). Die Anästhesiologie. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2008: 764-797.
 2. Holte K, Klarskov B, Christensen DS, Lund C, Nielsen KG, Bie P, et al. Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study. *Ann Surg* 2004; 240: 892-899.
 3. 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.

4. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; 103: 25-32.
 5. Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, et al. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med* 2003; 31: 1399-1404.
 6. Pinsky MR, Payen D. Functional hemodynamic monitoring. *Crit Care* 2005; 9: 566-572. Epub 2005 Nov 22.
 7. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-1377.
 8. Wilson J, Woods I, Fawcett J, Whall R, Dibb W, Morris C, et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *BMJ* 1999; 318: 1099-1103.
 9. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 1995; 130: 423-429.
 10. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002; 97: 820-826.
 11. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg* 2006; 93: 1069-1076.
 12. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, et al. Intraoperative oesophageal Doppler-guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth* 2005; 95: 634-642. Epub 2005 Sep 2009.
 13. Osman D, Ridet C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med* 2007; 35: 64-68.
 14. Wagner JG, Leatherman JW. Right ventricular end-diastolic volume as a predictor of the hemodynamic response to a fluid challenge. *Chest* 1998; 113: 1048-1054.
 15. Diebel L, Wilson RF, Heins J, Larky H, Warsow K, Wilson S. End-diastolic volume versus pulmonary artery wedge pressure in evaluating cardiac preload in trauma patients. *J Trauma* 1994; 37: 950-955.
 16. Perel A, Pizov R, Cotev S. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. *Anesthesiology* 1987; 67: 498-502.
 17. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 134-138.
 18. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest* 2001; 119: 867-873.
 19. Feissel M, Badie J, Merlani PG, Faller JP, Bendjelid K. Pre-ejection period variations predict the fluid responsiveness of septic ventilated patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 2534-2539.
 20. Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F. Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. *Anesthesiology* 2001; 95: 1083-1088.
 21. Magder S, Lagonidis D, Erice F. The use of respiratory variations in right atrial pressure to predict the cardiac output response to PEEP. *J Crit Care* 2001; 16: 108-114.
 22. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006; 34: 1402-1407.
 23. Perel A, Minkovich L, Preisman S, Abiad M, Segal E, Coriat P. Assessing fluid-responsiveness by a standardized ventilatory maneuver: the respiratory systolic variation test. *Anesth Analg* 2005; 100: 942-945. ▶

- ▶ **24. Michard F, Teboul JL.** Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest* 2002; 121: 2000-2008.
- 25. Kramer A, Zygun D, Hawes H, Easton P, Ferland A.** Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness following coronary artery bypass surgery. *Chest* 2004; 126: 1563-1568.
- 26. Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A.** Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators. *Br J Anaesth* 2005; 95: 746-755.
- 27. Huang CC, Fu JY, Hu HC, Kao KC, Chen NH, Hsieh MJ, et al.** Prediction of fluid responsiveness in acute respiratory distress syndrome patients ventilated with low tidal volume and high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 2008; 36: 2810-2816.
- 28. Kubitz JC, Forkl S, Annecke T, Kronas N, Goetz AE, Reuter DA.** Systolic pressure variation and pulse pressure variation during modifications of arterial pressure. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1520-1524. Epub 2008 Apr 1522.
- 29. Wiesenack C, Fiegl C, Keyser A, Prasser C, Keyl C.** Assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 658-665.
- 30. Singer M.** Esophageal Doppler Monitoring of Aortic Blood Flow: Beat-by-Beat Cardiac Output Monitoring. *Int Anesthesiol Clin* 1993; 31: 99-125.
- 31. Espersen K, Jensen EW, Rosenborg D, Thomsen JK, Eliassen K, Olsen NV, et al.** Comparison of cardiac output measurement techniques: thermodilution, Doppler, CO₂-rebreathing and the direct Fick method. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 245-251.
- 32. Roeck M, Jakob SM, Boehlen T, Brander L, Knuesel R, Takala J.** Change in stroke volume in response to fluid challenge: assessment using esophageal Doppler. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1729-1735. Epub 2003 Apr 1729.
- 33. 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.
- 34. Pestel GJ, Hildebrand LB, Fukui K, Cohen D, Hager H, Kurz AM.** Assessing intravascular volume by difference in pulse pressure in pigs submitted to graded hemorrhage. *Shock* 2006; 26: 391-395.
- 35. Pestel GJ, Fukui K, Kimberger O, Hager H, Kurz AM, Hildebrand LB.** Hemodynamic parameters change earlier than tissue oxygen tension in hemorrhage. *J Surg Res* 2009 (in press).
- 36. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL.** Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med* 2005; 31: 517-523. Epub 2005 Mar 2008.
- 37. Monge Garcia MI, Gil Cano A, Diaz Monrove JC.** Arterial pressure changes during the Valsalva maneuver to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients. 2008.
- 38. Cannesson M, Attof Y, Rosamel P, Desebbe O, Joseph P, Metton O, et al.** Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in the operating room. *Anesthesiology* 2007; 106: 1105-1111.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. Klaus Markstaller
 Klinik für Anästhesiologie
 Universitätsmedizin der
 Johannes Gutenberg-Universität Mainz
 Langenbeckstraße 1
 55131 Mainz
 Deutschland
 Tel.: 06131 177117
 Fax: 06131 176649
 E-Mail: markstaller@gmx.com