

Diplomarbeit

**Optimierungsmöglichkeiten der perioperativen
Flüssigkeitstherapie mithilfe der Goal-Directed-Fluid
Therapy bei Operation im Fachgebiet der Orthopädie
und Traumatologie**

eingereicht von

Roland Illmayer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Klinischen Abteilung für Spezielle Anästhesiologie, Schmerz und

Intensivmedizin

unter der Anleitung von

ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Andreas Sandner-Kiesling

Dr.med. Gregor A. Schittek

Graz, am 15.03.2022

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 15.03.2022

Roland Illmayer eh.

Danksagungen

Hier an dieser Stelle möchte ich mich recht herzlich bei jenen Personen bedanken, welche mich während der Erstellung dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Besonderer Dank gebührt meinen beiden Betreuern, Herrn ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Andreas Sandner-Kiesling und Herrn Dr.med. Gregor Schittek, welche mich während dieser Arbeit betreut und unterstützt haben. Während dieser Zeit haben sie mir geduldig meine Fragen beantwortet und gleichzeitig hilfreiche Anregungen eingebracht.

Zum Schluss möchte ich mich noch bei meiner Familie und Freunden bedanken, welche mir während des gesamten Studiums in guten, aber vor allem in schwierigen Zeiten zur Seite standen.

Roland Illmayer

15.03.2022

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	1
Abkürzungen und deren Erklärung.....	5
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	7
Zusammenfassung	8
Abstract.....	9
1 Einleitung	10
1.1 Goal-Directed Fluid Therapie	10
1.2 Flüssigkeitstherapie	10
1.2.1 Kristalloide Lösungen	10
1.2.2 Kolloidale Lösungen	12
1.3 Kardiovaskuläre Medikamente	13
1.3.1 Pharmakologie des sympathoadrenergen Systems	13
1.3.2 Sympathomimetika.....	13
1.4 Parameter für die GDF-Therapie	16
2 Zielsetzung	18
3 Material und Methoden	19
3.1 Aufbau der Datensuche.....	19
3.1.1 Suchstrategie.....	19
3.1.2 Ausschlusskriterien.....	19
3.2 Flowchart PRISMA 2020	20
3.3 Übersicht der ausgewählten Literatur	20
3.4 Inhaltsbeschreibung der ausgewählten Studien zur Literaturrecherche	22
3.4.1 A 1-year perspective on goal-directed therapy in elderly with hip fracture: Secondary outcomes	22
3.4.2 Blood and fluid management during scoliosis surgery: a single-center retrospective analysis.....	23
3.4.3 Blood transfusion in the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis— a single-center experience of patient blood management in 210 cases	24
3.4.4 Goal-directed fluid therapy based on stroke volume variations improves fluid management and gastrointestinal perfusion in patients undergoing major orthopedic surgery	25

3.4.5	Perioperative multi-system optimization protocol in elderly hip fracture patients: a randomized-controlled trial	27
3.4.6	Goal-Directed Fluid Therapy Based on Pulse-Pressure Variation Compared with Standard Fluid Therapy in Patients Undergoing Complex Spine Surgery: A Randomized Controlled Trial	29
4	Ergebnisse – Resultate mit graphischen Darstellungen.....	32
4.1	Optimierung der Flüssigkeitstherapie	32
4.1.1	A 1-year perspective on goal-directed therapy in elderly with hip fracture: Secondary outcomes	32
4.1.2	Blood and fluid management during scoliosis surgery: a single-center retrospective analysis.....	34
4.1.3	Goal-directed fluid therapy based on stroke volume variations improves fluid management and gastrointestinal perfusion in patients undergoing major orthopedic surgery	35
4.1.4	Perioperative multi-system optimization protocol in elderly hip fracture patients: a randomized-controlled trial	36
4.1.5	Goal-Directed Fluid Therapy Based on Pulse-Pressure Variation Compared with Standard Fluid Therapy in Patients Undergoing Complex Spine Surgery: A Randomized Controlled Trial	37
5	Diskussion	39
5.1	Vergleich der Optimierung der verwendeten Flüssigkeitstherapie.....	39
5.1.1	Wiederholungen der Volumengabe	39
5.1.2	Flüssigkeitsgabe in der GDF-Therapie.....	40
5.1.3	Entscheidungsparameter für die GDF-Therapie.....	41
5.1.4	Einfluss des Blutdrucks und Kontrolle der GDF-Therapie	42
5.2	Zielsetzungen der Studien.....	43
5.3	Vergleich mit den Leitlinien	44
5.3.1	S3 – Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung	45
5.3.2	S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten Häodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf.....	45
5.3.3	S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen.....	49
5.3.4	Vergleich der Empfehlungen der Leitlinien	52
5.4	Einschränkung der Arbeit	54
5.5	Kritische Reflexion, Implikation in Theorie und Praxis und Ausblick	54

Literaturverzeichnis	56
Anhang	63

Abkürzungen und deren Erklärung

ASA	American Society of Anesthesiologists
Bl vol	Blutvolumen
BMI.....	Body Mass Index
BP	Blutdruck
CEBM.....	Centre for Evidence Based Medicine
CI	Herzindex
CVP	zentralvenöser Druck
EBL.....	geschätzter Blutverlust
EKG.....	Elektrokardiogramm
FTc.....	Flow Time corrected
GDF	Goal-Directed Fluid
GDT	Goal-Directed Therapy
Hb	Hämoglobin
Hct	Hämatokrit
HES.....	Hydroxyethylstärke
HR.....	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
IV	intravenös
Ko-L	kolloidale Lösung
Kr-L	kristalloide Lösung
LiDCO	Lithium-Dilutions-Cardiac-Output
MAP	Mean Arterial Pressure
MeSH.....	Medical Subject Headings
NaCl.....	Natriumchlorid
ODI.....	Sauerstoffangebotsindex
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PCR.....	Erythrozyten-Konzentrat
PiCCO.....	Pulse Contour Cardiac Output
PLR.....	passive leg raising
PP.....	Bauchlage
PPV / PP-VAR.	Pulsdruck-Variation
R-A-L.	Ringer-Acetat-Lösung
ROC.....	Receiver Operating Characteristics
SBP.....	systolischer Blutdruck
SP.....	Rückenlage
SVI.....	Schlagvolumenindex
SVV	Schlagvolumenvariation

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Flüssigkeitsmanagement	27
Abbildung 2 Häodynamischer Behandlungsalgorithmus.....	29
Abbildung 3 Goal-directed fluid therapy protocol	31
Abbildung 4 Flussdiagramm zur Flüssigkeitstherapie von Bartha et al.....	33
Abbildung 5 Flussdiagramm zur Flüssigkeitstherapie von Koraki et al.	34
Abbildung 6 Flussdiagramm zur Flüssigkeitstherapie von Peng et al.	35
Abbildung 7 Flussdiagramm zur Flüssigkeitstherapie von Schmid et al.	37
Abbildung 8 Flussdiagramm zur Flüssigkeitstherapie von Wongtangman et al.	38

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Kristalloide Lösungen.....	11
Tabelle 2 Kolloidale Lösungen.....	12
Tabelle 3 Wiederholung der GDF-Therapie.....	40
Tabelle 4 Basisinfusion	40
Tabelle 5 Flüssigkeitsbolus	41
Tabelle 6 Entscheidungsparameter für die GDF-Therapie.....	42
Tabelle 7 Einfluss des Blutdrucks und Kontrolle.....	42
Tabelle 8 Zielsetzung der Studien	44
Tabelle 9 Vergleich der Optimierung der verwendeten Flüssigkeitstherapie	63

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Goal-Directed-Fluid Therapy ist ein noch recht junges Flüssigkeitstherapiekonzept. Vor allem in der perioperativen Anwendung hat dieses Konzept viele potenzielle Möglichkeiten, doch die Literatur dazu ist sehr unübersichtlich. Das Ziel dieser Arbeit ist es, einen besseren Überblick über die perioperative Anwendung der Goal-Directed-Fluid Therapy zu geben. Dabei soll beantwortet werden, wie ausgewählte Studien hinsichtlich der Optimierung der Flüssigkeitstherapie vorgehen, welche Zielsetzungen diese Studien gehabt haben und ob diese Studien Einzug in die Leitlinien gefunden haben.

Methoden: Die Datenbank von PubMed wurde mithilfe einer Suchstrategie, welche die Begriffe „Orthopedics, Traumatology, Goal-Directed-Fluid Therapy, Perioperative und Periinterventional“ beinhalten, im September 2021 durchsucht. Um die Optimierung der Flüssigkeitstherapie der ausgewählten Studien aufzuzeigen, wurden Flussdiagramme erstellt. Anschließend wurden von den Studien die Eigenschaften: Wiederholungen, Infusionen (Basisinfusion und Bolusgabe), Entscheidungsparameter, Berücksichtigung des Blutdruckes und Kontrolle der Goal-Directed-Fluid Therapy tabellarisch gegenübergestellt.

Ergebnisse: Nach Anwendung der Ausschlusskriterien wurden sechs Studien analysiert. Bezüglich der Optimierung der Flüssigkeitstherapie lassen sich unterschiedliche Ansätze, aber zwei große Gemeinsamkeiten erkennen: (1) alle verwendeten flussbasierte oder dynamische Vorlastparameter zur Steuerung und (2) alle eine Basisinfusion. Hinsichtlich der Zielsetzungen der Studien konnte man grob zwei Gruppen unterscheiden: (1) eine integrierte die Goal-Directed-Fluid Therapy in ein Therapiekonzept mit dem Ziel, den Blutverlust bei Operation der Wirbelsäule zu verringern, (2) die andere verfolgte unterschiedlichste Outcome-Ziele, wie z.B. eine Verringerung der Gesundheitskosten oder Verbesserung der gastrointestinalen Durchblutung. Obwohl keine expliziten Ergebnisse der ausgewählten Studien in die aktuell gültige Leitlinie für Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin Einzug fanden, lassen sich die oben beschriebenen Gemeinsamkeiten in den Empfehlungen der Leitlinie wiederfinden.

Zusammenfassung: Zurzeit ist es noch unklar, (a) welches Konzept sich durchsetzen wird bzw. (b) ob zukünftig die perioperative Goal-Directed-Fluid Therapy generell und nicht nur bei Hochrisiko-Interventionen bzw. Hochrisiko-Patienten*innen angewendet werden sollte. Diese offenen Fragen gilt es, in Nachfolgestudien noch genauer zu untersuchen.

Abstract

Background: Goal-directed-fluid therapy is a relatively new fluid therapy concept. This concept may offer various benefits, especially in the intraoperative setting. However, public literature on this topic is rather complex and confusing. The purpose of this thesis is to give a better overview of studies on the intraoperative application of goal-directed-fluid therapy. To achieve this, the thesis should show how selected studies proceed in optimizing the use of goal-directed fluid therapy, what goals these studies had and if any outcomes of these studies were included in the guidelines.

Methods: In September 2021 the database of PubMed was searched for evidence in terms of "Orthopedics; Traumatology; Goal-Directed Fluid Therapy; Perioperative and Periinterventional". Flow charts were created to show all studies on goal-directed fluid optimization. Next, tables were generated to visualise collected data referring to a) repetitions b) the kind of infusions (basic infusion or bolus injection) c) decision parameters d) blood pressure levels and e) control of the goal-directed fluid therapy.

Results: After excluding all studies that were not significant, six studies were finally analysed. These studies have a different approach to optimise goal-directed fluid therapy, but they do show two major common features: First, they all used flow-based or dynamic preload parameters for control and second, they all used a basic infusions. With regard to goal settings two different groups can be distinguished: One group integrated goal-directed fluid therapy into a therapy concept aiming at reducing blood loss during spine surgery, the other group set a wider range of outcome goals such as the reduction of health care costs or the improvement of gastrointestinal blood flow. Detailed outcomes of these studies did not find their way into the current guideline of Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen from the Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. The two common features described above, however, can be found similar in the recommendations of the guideline.

Summary: At the moment it is not clear (a) which concept for optimising goal-directed fluid therapy will be most successful and (b) if goal-directed fluid therapy will be used in general intervention or only for high risk patients. More studies on this topic will be necessary.

1 Einleitung

1.1 Goal-Directed Fluid Therapie

Die Goal-Directed Fluid (GDF)-Therapie oder auch Goal-Directed Therapy (GDT) genannt, ist, wie von Kendrick et al. beschrieben, ein Konzept für die Flüssigkeitstherapie. Evidenz basierende hämodynamische Parameter, wie z.B. das Schlagvolumen (SV) oder die Schlagvolumenvariation (SVV), eröffnen dabei die Möglichkeit die Flüssigkeitstherapie nach objektiven Werten zu steuern. Hinter dieser Form der Therapie liegt die Idee, durch die Messung von hämodynamischen Parametern eine maximale Sauerstoffversorgung im Gewebe über das Blut zu gewährleisten (vgl. Kendrick et al., 2019). In der Flüssigkeitstherapie ist es wichtig, nicht zu wenig oder zu viel Flüssigkeit zu verabreichen - da dies mit schlechteren Ergebnissen in Verbindung gebracht wurde -, sondern im Mittel der beiden Extrema zu bleiben (vgl. Thacker et al., 2016).

1.2 Flüssigkeitstherapie

Bei jedem Menschen sollte idealerweise ein adäquates, intravasales Flüssigkeitsvolumen vorherrschen. Um bei Patienten*innen dies aufrecht zu erhalten oder falls notwendig dies dorthin zu korrigieren, wird eine Flüssigkeitstherapie angewendet (vgl. van Aken et al., 2014, S. 326). Die dafür verwendeten Infusionen können laut Literatur in mehrere Gruppen eingeteilt werden. Die am häufigsten verwendeten Gruppen sind dabei kristalloide Lösungen (Kr-L) und kolloidale Lösungen (Ko-L).

1.2.1 Kristalloide Lösungen

Wie laut van Aken et al. (2014) beschrieben, sind die Bestandteile dieser Lösungen bestimmte Kationen, Anionen und Aqua. Aufgrund dessen können die Lösungen relativ schnell zwischen den Flüssigkeitskompartimenten des Körpers frei diffundieren. Infolge ihrer Tonizität, welche in Zusammenhang mit ihrem Ionengehalt steht, können die Lösungen in drei Untergruppen eingeteilt werden. Diese Untergruppeneinteilung erfolgt nach hypertonen, isotonen und hypotonen Lösungen, welche entsprechend ihrer Eigenschaft entweder Aqua anziehen oder abgeben. Wenn eine kristalloide Lösung für die Flüssigkeitstherapie eingesetzt wird, beträgt der intravaskuläre Volumeneffekt ungefähr $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{4}$ des eingesetzten Volumens (vgl. van Aken et al., 2014, S. 326–327). Beispielhaft verbleiben bei einer Infusion von einer Natriumchlorid (NaCl)-Lösung ungefähr 30 % des

verwendeten Volumens in den Gefäßen, während ungefähr 50 % des verwendeten Volumens in den Extrazellurraum wandern (vgl. Moore et al., 1966).

Die laut Schäfer & Söding (2020) am häufigsten eingesetzten kristalloide Lösungen werden nachfolgend genannt (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1 Kristalloide Lösungen

Name der Lösung	Osmolarität [mosm/l]	pH- Wert	Elektrolyte	
Jonosteril	291	5-7	Kalzium Magnesium Azetat	Kalium Natrium Chlorid
Ringer-Azetat- Lösung	278	6-8	Kalzium Magnesium Azetat	Kalium Natrium Chlorid
Jonosteril Malat	n.a.	n.a.	Kalzium Magnesium Malat	Kalium Natrium Chlorid
Sterofundin ISO	309	5.1-5.9	Kalzium Magnesium Azetat Chlorid	Kalium Natrium Malat
Ringer-Laktat- Lösung	279	5-7.5	Kalzium Natrium Laktat	Kalium Chlorid
Ringer-Lösung	307	5-7.5	Kalzium Natrium	Kalium Chlorid
NaCl 0,9 %	309	5-7	Natrium	Chlorid

(In Anlehnung an Schäfer & Söding, 2020, S. 214)

1.2.2 Kolloidale Lösungen

Bei dieser Art von Infusionslösungen handelt es sich um eine Lösung von Aqua und Makromolekülen, wobei diese Makromoleküle als Kolloide bezeichnet werden, und dazu dienen einen kolloidosmotischen Druck auszuüben (vgl. van Aken et al., 2014, S. 328). Bereits im Jahr 1920 wurde die Behauptung aufgestellt, dass kolloidale Lösungen kristalloiden Lösungen überlegen seien, da diese in den Gefäßen verbleiben würden und nicht durch die Gefäßmembran aus den Gefäßen austreten würden (vgl. van Aken et al., 2014, S. 328 zitiert nach Bayliss, 1920). Große Studien zeigten aber, dass kolloidale Lösungen, wie unter anderem Albumin, Hydroxyethylstärke (HES) oder Dextran, bei Patienten*innen auf der Intensivstation hinsichtlich der Überlebenschance nicht effektiver sind als kristalloide Lösungen, wie unter anderem NaCl-Lösung, Ringer-Laktat-Lösung bzw. Ringer-Acetat-Lösung (R-A-L.) (vgl. Finfer et al., 2004; Myburgh et al., 2012), sondern sogar mit einer erhöhten Mortalität einhergehen (vgl. Brunkhorst et al., 2008; Perner et al., 2012). Auch bei Kindern mit Sepsis stellte es sich heraus, dass die Ringer-Laktat-Lösung als kristalloide Lösung genauso effektiv in der Behandlung ist, wie jede kolloidale Lösung (vgl. Wills et al., 2005).

Nachfolgend werden kolloidale Lösungen (siehe Tabelle 2) genannt.

Tabelle 2 Kolloidale Lösungen

Präparat	Molekulargewicht [Dalton]	Arten
HES	70000-450000	HES 6 % (isoonkotisch) HES 10 % (hyperonkotisch)
Hyper-HES	200000	NaCl 7.2 % + HES 6 % (hyperonkotisch und hyperton)
Galantine	30000	Succinylierte Gelatine Oxypoly-Gelatine Harnstoffvernetzte Gelatine
Dextran	40000-70000	Dextran 40 Dextran 70
Humanalbumin	Ca. 66000	Humanalbumin 5 % (hyponkotisch) Humanalbumin 20 % (hyperonkotisch)

(Eigene Darstellung vgl. Herold, 2020, S. 232–236; van Aken et al., 2014, S. 329)

1.3 Kardiovaskuläre Medikamente

Wie von Larsen (2018) beschrieben, treten oftmals Störungen des Herz-Kreislauf-Systems auf, welche eine Behandlung mit Medikamenten erforderlich machen. Diese eingesetzten Medikamente sollten eine gute Steuerbarkeit (rascher Wirkungseintritt und kurze Wirkdauer) besitzen. Dabei gibt es vier große Medikamentengruppen, welche eingesetzt werden können. Diese sind die Sympathomimetika, Betarezeptor-Antagonisten, Vasodilatoren und Antiarrhythmika (vgl. Larsen, 2018, S. 149). In Bezug auf die GDF-Therapie kommen in den Studien von Bartha et al. (2019), Koraki et al. (2020), Ohrt-Nissen et al. (2017), Peng et al. (2014), Schmid et al. und Wongtangman et al. (2021) hauptsächlich Sympathomimetika vor, weswegen die drei anderen genannten Gruppen nur der Vollständigkeit halber erwähnt wurden.

1.3.1 Pharmakologie des sympathoadrenergen Systems

Das vegetative Nervensystem kann in verschiedene Nervensysteme eingeteilt werden: das parasympathische, das sympathische und das enterische System, wobei auf das enterische Nervensystem nicht näher eingegangen wird. Larsen (2018) beschreibt, dass in Ruhephasen vor allem das parasympathische Nervensystem aktiv ist und der Energieerhaltung und der Erhaltung der Organfunktion dient, wohingegen das sympathische Nervensystem in Stresssituationen wie Kampf oder Furcht aktiviert wird. Dabei gibt es zwei verschiedene Rezeptorgruppen, welche für die unterschiedlichen Wirkungen verantwortlich sind: die adrenergen Rezeptoren (Katecholamine als Transmitter) und die cholinergen Rezeptoren (Acetylcholin als Transmitter). Die adrenergen Rezeptoren können nochmals in die Untergruppen α - und β -Rezeptoren unterteilt werden, die wiederum in Subgruppen α_1 und α_2 sowie β_1 , β_2 und β_3 unterteilt werden können (vgl. Larsen, 2018, S. 149–150).

1.3.2 Sympathomimetika

Sympathomimetika sind Agonisten von adrenergen Rezeptoren und stimulieren dadurch die Erregungsübertragung, welche sehr komplexe Effekte auslösen (vgl. Larsen, 2018, S. 151). Wie in Punkt 1.3.1 beschrieben ist, gibt es unterschiedliche Rezeptortypen und deren zugehörigen Subtypen mit unterschiedlichen Auswirkungen. Hervorzuheben ist vor allem die kardiale Wirkung, die zu einer Steigerung der Herzfrequenz (HR), des SV und des Herzzeitvolumens (HZV) führt (vgl. Larsen, 2018, S. 151).

Die laut Larsen (2018) aufgezählten Sympathomimetika sind:

- Adrenalin
Wie von Larsen (2018) beschrieben, entsteht die Wirkung von Adrenalin aufgrund einer Aktivierung der α - und β -Rezeptoren. Eine geringe Dosis stimuliert primär die β -Rezeptoren, während eine hohe Dosis primär die α -Rezeptoren anspricht. Dadurch kann die unterschiedliche dosisabhängige Wirkung erklärt werden. Die Substanz wird zur Behandlung des Low-Output-Syndroms und bei einem Herzstillstand angewendet (vgl. Larsen, 2018, S. 152).
- Amezinium
Bei diesem synthetischen Stoff, welcher Noradrenalin aus den Nerven freisetzt und dessen Wiederaufnahme und Abbau hemmt, gibt es nur wenige klinische Erfahrungen. Er wird vor allem als Vasopressor zur Prophylaxe oder zur Behandlung von Abfällen des Blutdruckes bei rückenmarksnahen Formen der Regionalanästhesie eingesetzt (vgl. Larsen, 2018, S. 155).
- Dobutamin
Diese synthetische Substanz wird vor allem als Maßnahme bei einer akuten Herzinsuffizienz und bei einem kardiogenen Schock eingesetzt, denn sie aktiviert primär die β -Rezeptoren, ohne dabei Noradrenalin freizusetzen und ohne die dopaminergen Rezeptoren der Nierengefäße zu beeinflussen (vgl. Larsen, 2018, S. 153–154).
- Dopamin
Larsen (2018) beschreibt, dass dieser natürliche Agonist die dopaminergen, die α - und die β -Rezeptoren aktiviert, wobei die Wirkung jedoch von der verabreichten Dosis abhängig ist. Dopaminerge Rezeptoren werden vor allem im Bereich von 1-3 $\mu\text{g/kg/Körpergewicht/min}$, β -Rezeptoren im Bereich von 1-10 $\mu\text{g/kg/Körpergewicht/min}$ und α -Rezeptoren im Bereich von 5-10 $\mu\text{g/kg/Körpergewicht/min}$ stimuliert. Der Einsatz von Dopamin erfolgt vor allem bei schwerer Herzinsuffizienz und bei einem kardiogenen Schock (vgl. Larsen, 2018, S. 153).

- **Dopexamin**
Der Effekt dieses synthetischen Stoffs, welcher nicht in der Anästhesie eingesetzt wird, beruht hauptsächlich auf dopaminergen und β -Rezeptoren, wobei die Affinität ca. 10 Mal größer zu dem β_2 -Rezeptor als zu dem β_1 -Rezeptor ist (vgl. Larsen, 2018, S. 154).
- **Ephedrin**
Dieser indirekte Agonist, welcher hauptsächlich endogenes Noradrenalin freisetzt und im geringen Ausmaß auch eine agonistische Aktivierung an α - und β -Rezeptoren aufweist, kommt vor allem als Vasopressor bei den durch unterschiedliche Anästhesieverfahren ausgelösten Hypotonien zum Einsatz (vgl. Larsen, 2018, S. 154–155).
- **Noradrenalin**
Noradrenalin aktiviert die β_1 -Rezeptoren des Herzens und die peripheren α -Rezeptoren. Deswegen wird es vor allem bei geringem Gefäßwiderstand und geringem arteriellen Blutdruck eingesetzt, um eine Mangeldurchblutung wichtiger Organe zu verhindern (vgl. Larsen, 2018, S. 152).
- **Orciprenalin**
Diese synthetische Substanz aktiviert überwiegend die β -Rezeptoren und ist laut Larsen (2018) alleinig für die Behandlung eines akuten Asthmaanfalls zugelassen. Dennoch besteht die Möglichkeit eines Off-Label-Use zur Überbrückung einer akuten schweren Bradykardie und bei einem atrioventrikulärer Block (vgl. Larsen, 2018, S. 153).
- **Phenylephrin**
Der Einsatz von Phenylephrin erfolgt hauptsächlich als Vasopressor bei Blutdruckabfällen oder als Prophylaxe gegen Blutdruckabfälle bei Allgemeinnarkosen, Spinalanästhesie und Periduralanästhesie. Zudem ist dieser Wirkstoff auch als Zusatzstoff in Lokalanästhetika - zur Verlängerung der Wirkung - enthalten, da es vor allem die α_1 -Rezeptoren und in sehr hohen Dosen die β -Rezeptoren aktiviert (vgl. Larsen, 2018, S. 154).

1.4 Parameter für die GDF-Therapie

Für die GDF-Therapie wurden in den Studien von Bartha et al. (2019), Koraki et al. (2020), Ohrt-Nissen et al. (2017), Peng et al. (2014), Schmid et al. und Wongtangman et al. (2021) Parameter gewählt, nach welchen sie die Flüssigkeitstherapie steuern konnten. Die verwendeten Parameter sind das SV, die SVV, der Schlagvolumenindex (SVI) und die Pulsdruck-Variation (PPV / PP-VAR.).

- Schlagvolumen (SV) [ml]: Volumen, welches während der Systole ausgeworfen wird - normalerweise ca. 90 ml (vgl. Pape, 2014, S. 172)
- Schlagvolumenindex (SVI) [ml/m²]: Verhältnis des Schlagvolumens zur Körperoberfläche (vgl. Marx et al., 2015, S. 188)
- Schlagvolumen-Variation (SVV) [%]: Verhältnis der Differenz des maximalen zum minimalen Wert des Schlagvolumens zum Mittelwert des Schlagvolumens über ein Zeitfenster von 30 Sekunden (vgl. Bayerlein, 2008, S. 13 zitiert nach Ohne Autor, 1999)
- Pulsdruck-Variation (PPV) [%]: Verhältnis der Differenz des maximalen zum minimalen Wert des Systolisch-Diastolischen-Differenzwerts zum Mittelwert des Systolisch-Diastolischen-Differenzwertes über das Zeitfenster eines Beatmungszyklus. (vgl. Michard et al., 1999)

Bei den Parametern SVV und PPV muss eine kontrollierte maschinelle Beatmung (Tidalvolumen ≥ 8 ml/kg, Δp von Inspirationsdruck und positive endexpiratorische Druck > 20 cmH₂O und Verhältnis von HR zu Atemfrequenz > 3.6) und ein Sinusrhythmus für eine richtige Interpretation als Voraussetzung erfüllt sein (vgl. Herold, 2020, S. 211). Falls bei Patienten*innen mit einem festgelegten Beatmungsmuster ein relativer Volumenmangel vorliegt, würden das SV und der systolische Blutdruck (SBP) eine größere Varianz aufzeigen. Infolgedessen kann eine klinische Abschätzung gemacht werden, ob ein*e Patient*in als „Fluid Responsive“ (nach Volumengabe kommt es zu einem Anstieg des HZV) gilt (vgl. van Aken et al., 2014). Durch den Vergleich der Werte von der Fläche unter der Receiver Operating Characteristics (ROC)-Kurve wurde gezeigt, dass bei kardiochirurgischen Patienten*innen der Parameter SVV (0.83) gegenüber dem Parameter des zentralvenösen Druckes (CVP) (0.42) zur Abschätzung eines „Fluid Responsive“ überlegen ist und der Parameter des CVP sehr nahe dem Wert einer Zufallsvorhersage (0.5) ist (vgl. Reuter et al., 2002). Auch bei neurochirurgischen Patienten*innen wurde durch den

Vergleich der Fläche unter der ROC-Kurve gezeigt, dass die SVV (0.87) als Parameter gegenüber dem Parameter des CVP (0.493) und gegenüber dem Parameter der HR (0.593) überlegen ist. Zudem liegen die Werte der beiden letztgenannten Parameter sehr nahe am Wert einer Zufallsvorhersage (0.5) (vgl. Berkenstadt et al., 2001). Auch wurde bewiesen, dass eine Einschätzung mit SVV oder PPV beim offenen Thorax nicht ausreichend möglich ist (vgl. Waal et al., 2009).

2 Zielsetzung

Die GDF-Therapie ist derzeit (Stand 2021) in der Anästhesie ein recht „junges“ Therapiekonzept (erstmalig von Showmaker et al. im Jahr 1988 verwendet (vgl. Wongtangman et al., 2021)), welches viele potenzielle Möglichkeiten mit sich bringt. Die vorhandenen Daten und Informationen sind bis jetzt jedoch sehr unübersichtlich hinsichtlich der Effekte bei Operationen im Fachgebiet der Orthopädie und Traumatologie. Die Zielsetzung dieser Arbeit ist es, einen besseren Überblick über die perioperative GDF-Therapie zu ermöglichen und sich infolgedessen mit ausgewählten Studien zu befassen und deren unterschiedliche Zugänge zu der GDF-Therapie aufzuzeigen.

In dieser Arbeit sollen dabei folgende Fragestellungen erläutert werden:

1. Wie verfahren ausgewählte Studien hinsichtlich einer Optimierung der perioperativen Flüssigkeitstherapie?
2. Welche Zielsetzungen wurden in diesen ausgewählten Studien der perioperativen Flüssigkeitstherapie gewählt?
3. Welche Studienergebnisse haben Einzug in die Leitlinien gefunden?

3 Material und Methoden

Dieser Abschnitt soll beschreiben, nach welcher Methodik die Auswahl der Studien – mit anschließender kurzen Beschreibung dieser Studien – erfolgte.

3.1 Aufbau der Datensuche

Die Suche wurde ausschließlich mit der Meta-Datenbank PubMed durchgeführt. Die Entscheidung zugunsten dieser Datenbank erfolgte, weil sie eine der meistverwendeten Datenbanken im medizinischen Bereich ist, um ein Spektrum an wissenschaftlichen Artikel aufgezeigt zu bekommen.

3.1.1 Suchstrategie

Am 22. September 2021 erfolgte die Durchsuchung der Datenbank PubMed unter Anwendung einer kombinierten Suche von Stichwörtern und Schlagwörtern (Medical Subject Headings (MeSH)-Begriffen). Die verwendeten Stichwörter sind: „orthopedics“ oder „traumatology“; „goal-directed fluid therapy“; „perioperative“ oder „periinterventional“.

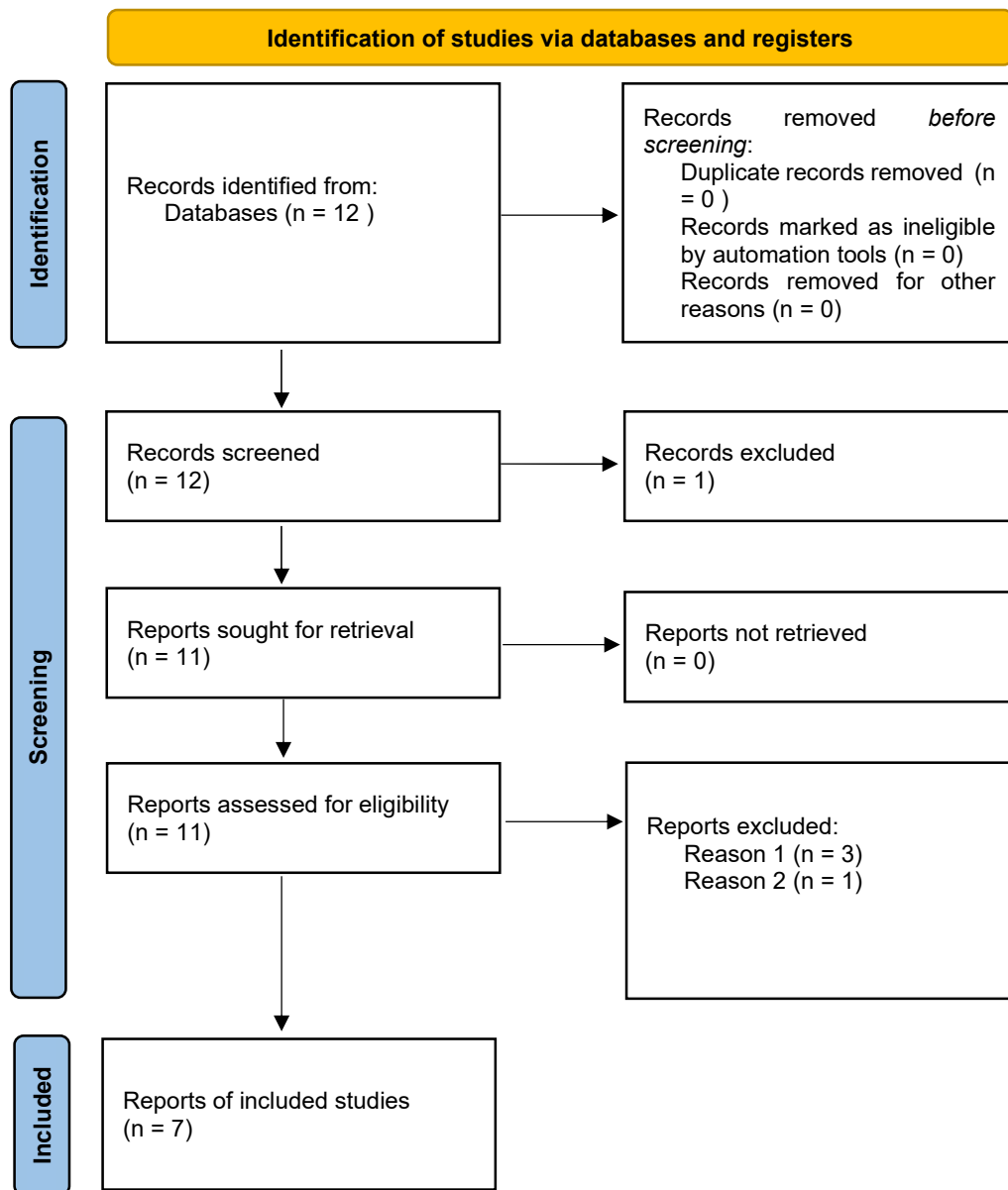
Zusätzlich erfolgte die Durchsuchung der Datenbank mit folgenden MeSH-Begriffen: „orthopedics“ oder „traumatology“; „fluid therapy“.

Aufgrund dieser Suche wurden zwölf unterschiedliche Artikel gefunden.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterium wurde die Bedingung festgelegt, dass Studien, die mit Daten außerhalb des Fachbereiches der Orthopädie und Traumatologie eine Vermischung durchführen, nicht berücksichtigt werden. Die Daten müssen in der Erhebung und in den Ergebnissen klar von anderen Fachbereichen getrennt beurteilt worden sein. Dies soll gewährleisten, dass die Studienergebnisse gut miteinander vergleichbar sind und dass keine Beeinflussung durch andere Fachgebiete erfolgen konnte („Reason 1“). Symposien wurden nicht berücksichtigt, sondern nur veröffentlichte Einzel-Artikel („Reason 2“).

3.2 Flowchart PRISMA 2020



(In Anlehnung an Page et al., 2021)

3.3 Übersicht der ausgewählten Literatur

Folgende Literatur wurde für diese Diplomarbeit herangezogen:

- Bartha, E., Davidson, T., Berg, H. E. & Kalman, S., 2019. A 1-year perspective on goal-directed therapy in elderly with hip fracture: Secondary outcomes. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, Mai, 63(5), pp. 610-614.

- Koraki , E. et al., 2020. Blood and fluid management during scoliosis surgery: a single-center retrospective analysis. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, Juli, 30(5), pp. 809-814.
- MacDonald, N. & Pearse, R. . M., 2011. Peri-operative hemodynamic therapy: only large clinical trials can resolve our uncertainty. *Critical care (London, England)*, 3 Juni, 15(3), p. 122.
- Ohrt-Nissen, S. et al., 2017. Blood transfusion in the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis—a single-center experience of patient blood management in 210 cases. *Transfusion*, Juli, 57(7), pp. 1808-1817.
- Peng, K., Li, J., Cheng, H. & Ji, F.-h., 2014. Goal-directed fluid therapy based on stroke volume variations improves fluid management and gastrointestinal perfusion in patients undergoing major orthopedic surgery. *Medical Principles and Practice*, 3 Juli, 23(5), pp. 413-420.
- Schmid, S. et al., 2019. Perioperative multi-system optimization protocol in elderly hip fracture patients: a randomized-controlled trial. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, Dezember, 66(12), pp. 1472 - 1482.
- Wongtangman, K. et al., 2021. Goal-Directed Fluid Therapy Based on Pulse-Pressure Variation Compared with Standard Fluid Therapy in Patients Undergoing Complex Spine Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Asian spine journal*, 11 Mai, p. Online.

Die Studie „Peri-operative hemodynamic therapy: only large clinical trials can resolve our uncertainty“ (MacDonald & Pearse, 2011) wurde nicht weiter berücksichtigt, da in dieser Studie angenommen wurde, dass - wie von Cecconi et al. (2011) beschrieben - die GDF-Therapie mit verbesserten Nebenwirkungsraten nach Hüftoperationen einhergeht. Dabei berichten MacDonald & Pearse (2011) von der Problematik einer zu klein bemessenen Studienpopulation (Verzerrung wirkt sich zu stark auf die Ergebnisse aus) und dass eine größere Studienpopulation notwendig wäre.

Da bei dieser Studie keine Ergebnisse veröffentlicht wurden, Daten wie Methodik und Angaben zur Studienpopulation fehlten, wurde diese Studie aus diesen Gründen exkludiert.

3.4 Inhaltsbeschreibung der ausgewählten Studien zur Literaturrecherche

In den folgenden Abschnitten werden von den ausgewählten Studien die Methodik und die Ergebnisse beschrieben.

3.4.1 A 1-year perspective on goal-directed therapy in elderly with hip fracture: Secondary outcomes

Diese randomisierte Studie wurde von Bartha et al. (2019) im Karolinska-Universitätskrankenhaus in Huddinge (Schweden) umgesetzt. Einschlusskriterien waren ein Alter von ≥ 70 Jahren und eine operative Sanierung einer Hüftfraktur. Anschließend erfolgte eine computerbasierte Randomisierung in zwei Gruppen. In der Interventionsgruppe wurden intraoperativ „fluid challenges (3 mL kg^{-1})“ (Bartha et al., 2019) verabreicht (vgl. Bartha et al., 2019) und dabei wurde mithilfe eines Lithium-Dilutions-Cardiac-Output (LiDCO) hämodynamischen Überwachungssystems das SV beobachtet. Falls sich dieses um 10 % des ursprünglichen Wertes erhöht hatte, kam dieses Prozedere erneut zur Anwendung. Weiters wurde ein Wert von $\geq 600 \text{ ml/min}$ für den Sauerstoffangebotsindex (ODI) angestrebt und nötigenfalls wurde dafür zusätzlich Dopamin verabreicht (vgl. Bartha et al., 2016). Bartha et al. (2019) berichteten, dass bei der Kontrollgruppe der*die betreuende Anästhesist*in für die Behandlung mit Flüssigkeit zuständig war und diese nach dessen*deren Ermessen durchführte. Eine Infusion mit 2.5 % gepufferter Glucose bei 1 ml/kg in der Stunde in der Kombination mit Ringer-Acetat-Lösung wurde in beiden Gruppen verabreicht. Anschließend erhoben die Autoren*innen nach vier und nach zwölf Monaten die Mortalität, die postoperativen Komplikationen und die Wiederaufnahme in ein Krankenhaus. Des Weiteren fragten sie für die Bewertung der Lebensqualität fünf Kategorien ab; diese waren: Mobilität, Selbstständigkeit, Alltagsaktivitäten, Schmerzen/Unwohlsein und Ängste/Depressionen. Jede dieser Kategorien wurde entweder mit 1 = keine Probleme, 2 = kleine Probleme oder 3 = große Probleme bewertet. Falls ein Wert bei der Erfragung gefehlt hatte, ersetzten die Autoren*innen diesen durch dessen Mittelwert der Befragung; falls zwei oder mehrere Werte gefehlt hatten, schlossen sie diese Person aus. Bei einem Todesfall wurde ein Wert von null Lebensqualität angenommen. Es wurden insgesamt 460 Probanden in die Studie miteinbezogen. Als Ergebnis der Studie konnten Bartha et al. (2019) keine signifikanten Unterschiede bei der Mortalität, bei der Anzahl der postoperativen Komplikationen und bei dem relativen Risiko nachweisen. Auch in Bezug auf die

Lebensqualität und auf die Wiederaufnahmen in ein Krankenhaus konnten sie nach vier sowie nach zwölf Monaten keine Unterschiede feststellen (vgl. Bartha et al., 2019).

3.4.2 Blood and fluid management during scoliosis surgery: a single-center retrospective analysis

Die pre-post interventionelle Studie mit retrospektiver Auswertung wurde von Koraki et al. (2020) im George Papanikolaou General Hospital of Thessaloniki (Griechenland) von Oktober 2011 bis November 2016 durchgeführt. Dabei wurden 35 Patienten*innen im Alter von 14 bis 18 Jahren, welche eine Skoliose Operation hatten, in die Studie eingeschlossen. Während dieses gesamten Zeitraums kamen die gleichen chirurgischen Methoden zum Einsatz. Diese Studie definierte folgende Ausschlusskriterien: Adipositas, Gerinnungsstörungen, schwere Herz-Lungen-Erkrankungen, Nierenerkrankungen und Leberfunktionsstörungen. In der Nichtprotokollgruppe verabreichten die Anästhesisten*innen die intraoperative Flüssigkeitstherapie nach ihrem freien Ermessen. In der Protokollgruppe kam ein Studienprotokoll zum Einsatz. Dieses war von der SVV abhängig, welches mithilfe des ClearSight Systems ermittelt wurde. Die Einführung des standardisierten Vorgehens für den Flüssigkeitsverlust und das Blutmanagement bei Skoliose Operationen fand erst im Jahr 2014 statt - davor erfolgte dieses nach freiem Ermessen und nach allgemeiner Praxis. Dabei wurde versucht, einen arteriellen systolischen Blutdruck von größer 90 mmHg aufrechtzuerhalten; falls dafür notwendig, wurden als erstes Flüssigkeitsboli verabreicht. Koraki et al. machten jedoch keine Angaben hinsichtlich der Menge oder welche Infusionsflüssigkeit sie verwendeten. Waren die Boli nicht ausreichend, um den gewünschten Wert des Blutdruckes zu erreichen, verabreichten sie ein Ephedrinbolus von 5 mg. Der Blutersatz durch Flüssigkeiten erfolgte entweder mit kristalloiden Lösungen (Verhältnis 3:1) oder mit kolloiden Lösungen (Verhältnis 1:1). Ab einem Hämoglobinwert von weniger als 8 g/dl (weniger als 10 g/dl bei Erkrankungen der Koronargefäße) wurde die Indikation für eine Bluttransfusion gestellt. Der Inhalt des Therapieprotokolls war: eine Flüssigkeitstherapie nach SVV-Monitor, eine intraoperative Hypotension (Zielwert Mean Arterial Pressure (MAP) von 60 mmHg) zur Reduktion von Blutungen, ein prophylaktisches Verabreichen von Tranexamsäure (Bolus von 30mg/kg und während der Operation 1 mg/kg pro Stunde) und die Indikation für Bluttransfusion wurde restriktiver gehandhabt (Reduktion der Toleranzwerte von Hämoglobin auf 7 g/dl bzw. 9 g/dl bei Erkrankungen der Koronargefäße). Direkt nach der Narkose wurde bei der Protokollgruppe mit einer Infusion von einer kristalloiden Lösung (4 ml/kg pro Stunde)

begonnen; ebenfalls wurde kontinuierlich die SVV gemessen. War dieser Wert größer als 15 %, wurde ein Bolus verabreicht. Dafür kam entweder eine kristalloide Lösung (10 ml/kg) oder eine kolloidale Lösung (4 ml/kg) zum Einsatz. Durch diese Maßnahme wurde versucht den SVV-Wert wieder kleiner als 15 % werden zu lassen. Dies konnte zwei Mal probiert werden; danach wurde als Alternative eine Noradrenalin-Infusion in Betracht gezogen. Während und nach dem Ende der Operation wurde der Serumhämoglobinwert gemessen. Als Ergebnis der Studie berichteten Koraki et al. (2020), dass die Menge des Harns pro Stunde (6.59 ± 3.14 ml/kg/h zu 1.89 ± 0.8 ml/kg/h) und auch die Häufigkeit der Verwendung von Vasopressoren (69.2 % zu 30.8 %) in der Protokollgruppe signifikant höher war. Darüber hinaus war die Menge an verwendeter kristalloiden Infusionen geringer (19.22 ± 9.19 ml/kg/h zu 26.29 ± 6.98 ml/kg/h). In der Nichtprotokollgruppe wurden signifikant mehr Transfusionseinheiten (1.39 ± 0.5 Einheiten zu 0.76 ± 0.97 Einheiten) verabreicht als in der Protokollgruppe (vgl. Koraki et al., 2020).

3.4.3 Blood transfusion in the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis—a single-center experience of patient blood management in 210 cases

In dieser retrospektiven Kohortenstudie von Ohrt-Nissen et al. (2017) wurden vom 1. Mai 2011 bis zum 31. Oktober 2016 alle Patienten*innen mit einer einstufigen und mit „Posterior Fusion“ durchgeführten Operation von idiopathischer Skoliose bei Jugendlichen in der Universitätsklinik Rigshospitalet in Kopenhagen (Dänemark) eingeschlossen. Während des Studienzeitraums erfolgten, bis auf eine Ausnahme, keine maßgeblichen Veränderungen bei den chirurgischen Vorgehen. Vor 2013 wurde ein Standard Osteotom oder Meißel für die Facetektomien verwendet; ab 2013 wurde die Verwendung von Ultraschallwellen - wie in Hu et al. (2013) beschrieben - dafür eingeführt. Ansonsten kam es zu keiner anderen großen Veränderung bei dem chirurgischen Prozedere. Folgende Strategie zur Minimierung des Blutverlustes und der Transfusion wurden im Jahr 2011 eingeführt:

1. Prophylaktische Tranexamsäure Infusion (25 mg/kg Bolus, 5 mg/kg pro Stunde während der Operation)
2. Intraoperative tolerierte Hypotonie (während einer aktiven Blutung wurde ein arterieller Druck mit einem Zielwert von 40-50 mmHg angestrebt)
3. Restriktive Flüssigkeitstherapie (inklusive Vermeidung von synthetischen kolloidalen Lösungen)

4. Restriktive Hämoglobin Grenzwerte für die Indikation einer Transfusion (kleiner 7.3 g/dL von 2011-2013 und kleiner 7.0 g/dL von 2014)
5. Verwendung von intraoperativen Blutrückgewinnung

Die Einführung des “Patient Blood Management” erfolgte schrittweise und in den letzten zwei Jahren kam es nur noch zu minimalen Anpassungen. Während des Studienzeitraums wurde signifikant die Anzahl an Transfusionen von 77 % (2011) auf 13 % (2016) reduziert; der Mittelwert des geschätzten Volumens des Blutverlustes verringerte sich von 1000; IQR 750-2000 ml (2011) auf 600; IQR 500-875 ml (2016) und der Mittelwert des postoperativen Hämoglobinwerts erhöhte sich einen Tag nach der Operation von 8.4; IQR 7.1-9.3 g/dL (2011) auf 9.6; IQR 8.5-10.0 g/dL (2016) (vgl. Ohrt-Nissen et al., 2017).

3.4.4 Goal-directed fluid therapy based on stroke volume variations improves fluid management and gastrointestinal perfusion in patients undergoing major orthopedic surgery

In dieser prospektiven, randomisierten und kontrollierten Studie, welche in der Universitätsklinik The First Affiliated Hospital of Soochow University (China) durchgeführt wurde, wurden von Peng et al. (2014) 80 Patienten*innen eingeschlossen. Einschlusskriterien waren die Durchführung einer Allgemeinanästhesie für ausgewählte orthopädische Operationen (inklusive totale Hüftersatz, Femurfrakturen, Spondylodese und Sakraltumoroperationen) mit einem erwarteten Blutverlust von mehr als 800 ml. Ausschlusskriterien waren ein Body Mass Index (BMI) außerhalb von 15 kg/m² bis 40 kg/m², ein Alter unter 18 Jahren, signifikante Arrhythmien, Blutgerinnungsstörungen, eingeschränkte Herz-Lungen Funktion oder signifikante Nieren- oder Lebererkrankungen. Sechs Stunden vor der Operation musste die gesamte Studienpopulation fasten und erhielt Midazolam als Prämedikation. Weiters bekamen die Studienteilnehmer*innen einen zentralen Venenkatheter, eine arterielle Leitung, eine Pulsoxymetrie, ein EKG und ein Monitoring, welches eine Messung des MAP, des CVP, der Temperatur, des End Tidal CO₂ und des Bispektralindex beinhaltete. In keiner der beiden Gruppen kam eine Regionalanästhesie zur Anwendung, sondern es wurde nur eine balancierte Narkose verwendet. Die Beatmung erfolgte dabei mit den gleichen Grundeinstellungen. Bei allen Patienten*innen wurde versucht, eine Körpertemperatur von mindestens 36° aufrechtzuerhalten und ein Tubus wurde zur Tonometrie der Magenmukosa angelegt (vgl. Peng et al., 2014). Bei der Tonometrie der Magenmukosa wird ein Hohlrumballon in den

Magen platziert und über diesen wird der Wert des Kohlendioxidpartialdruckes ($p\text{CO}_2$) gemessen. Dabei geht man davon aus, dass der $p\text{CO}_2$ der Mukosa mit dem $p\text{CO}_2$ des Ballons ein Gleichgewicht bilden wird. Dadurch kann man Rückschlüsse auf die Veränderungen des $p\text{CO}_2$ der Mukosa ziehen und in weiter Folge auch auf ihre Perfusion (vgl. Rossaint et al., 2019, S. 2065). Das intraoperative Flüssigkeitsmanagement der Interventionsgruppe führten Peng et al. nach einem GDF-Therapieprotokoll (siehe Abbildung 1) durch; die erforderlichen hämodynamischen Werte wurden mithilfe von FloTrac/Vigileo 3.0 ermittelt. In der Kontrollgruppe verabreichte der*die zuständige Anästhesist*in Flüssigkeit nach seinem*ihrem Ermessen. Für alle Patienten*innen galt die gleiche Indikation für eine Transfusion - dies war entweder ein Hämoglobinwert kleiner 8 g/dl oder ein Verlust von mehr als 20 % des berechneten Blutvolumens des*der Patienten*in. Beim Versagen der Flüssigkeitstherapie - zur Aufrechterhaltung eines MAP von größer 65 mmHg und in Folge einer erforderlichen Verabreichung von Ephedrin - wurde jedes Mal eine hypotensive Episode aufgezeichnet. Als signifikant gekennzeichnete Ergebnisse in dieser Studie gaben Peng et al. (2014) an, dass in der Interventionsgruppe die durchschnittliche HR niedriger (68 ± 13 bpm zu 75 ± 13 bpm), die Anzahl der hypotensiven Phasen geringer (0; IQR 0-1 zu 1; IQR 0-2), der durchschnittliche gastro-intramucosale Partialdruck des CO_2 geringer (48.96 ± 11.34 mmHg zu 42.90 ± 10.01 mmHg), der arterielle pH-Wert (7.34 ± 0.05 zu 7.36 ± 0.06) und der gastrale pH-Wert (7.30 ± 0.11 zu 7.37 ± 0.11) höher, die verwendete Menge an kolloidaler Lösung geringer (500; IQR 312-1000 ml zu 1000 ; IQR 500-1000), die gesamte Menge an Infusionen geringer (1850; IQR 1525-2225 ml zu 2225; IQR 1850-2900 ml) und die Zeit bis zu den ersten Flatulenzen geringer (10.82 ± 5.83 h zu 14.97 ± 11.17 h) waren als in der Kontrollgruppe. Keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen stellten sie bei dem Blutverlust, bei der Menge an verabreichter kristalloider Lösung, bei der Anzahl an Transfusionen oder bei der Urinausscheidung fest (vgl. Peng et al., 2014).

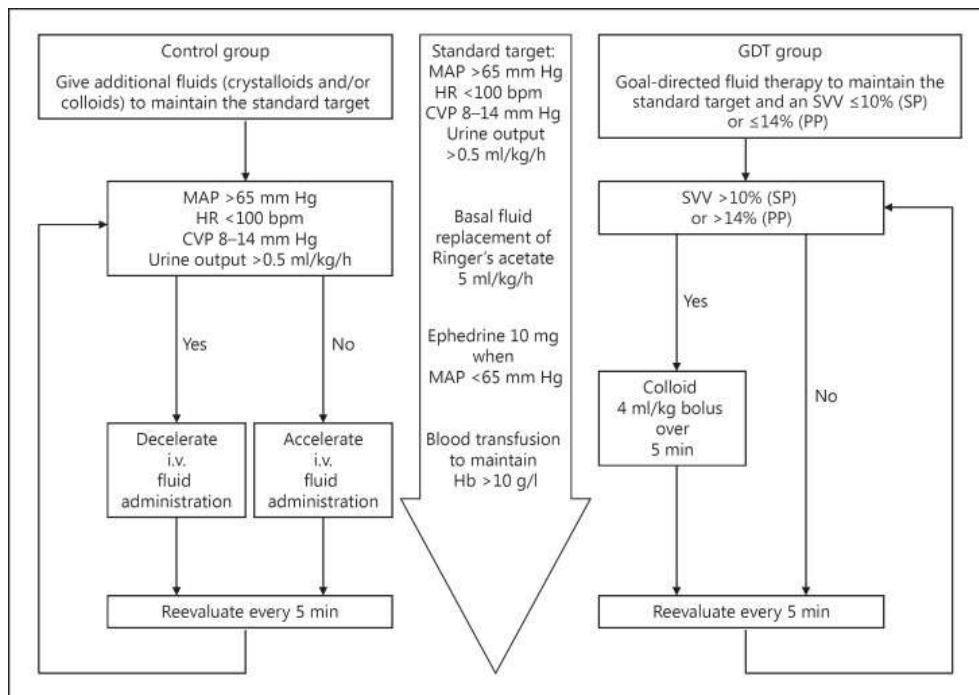


Abbildung 1 Flüssigkeitsmanagement

(Peng et al., 2014)

Bauchlage (PP), Goal Directed Therapy (GDT), Hämoglobin (Hb), Herzfrequenz (HR), mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), Rückenlage (SP), Schlagvolumenvariation (SVV), zentralvenöser Druck (CVP)

3.4.5 Perioperative multi-system optimization protocol in elderly hip fracture patients: a randomized-controlled trial

Diese Studie wurde als prospektive randomisierte Studie in der Universitätsklinik München (Deutschland) von Schmid et al. (2019) durchgeführt. Es wurden nur Patienten*innen mit einem Alter von ≥ 60 Jahren und einer Operation einer Hüftfraktur in die Studie eingeschlossen. Patienten*innen mit pathologischen Frakturen, multiplen Traumata oder Frakturen, die während des Aufenthaltes im Krankenhaus entstanden waren, wurden ausgeschlossen. Die Einteilung der Patienten*innen in die beiden Studiengruppen erfolgte unmittelbar nach der Diagnose. Die Interventionsgruppe wurde nach dem Therapieprotokoll behandelt. Das bedeutete, dass bereits präoperativ die Patienten*innen im Aufwachraum betreut wurden und auch nach der Operation dort weiter betreut wurden. Zusätzlich zu der Standardüberwachung im Aufwachraum, welche EKG, Pulsoxymetrie und nichtinvasive Blutdruckmessung beinhaltete, erfolgte außerdem noch eine erweiterte hämodynamische Überwachung mithilfe des PulsioFlex device. Das Therapieprotokoll beinhaltete einen hämodynamischen Behandlungsalgorithmus (siehe Abbildung 2), welcher perioperativ

verwendet wurde. Als Schmerzmanagement wurde eine kontinuierliche Femoralis-Blockade gewählt. Falls die Sauerstoffsättigung kleiner 95 % war, wurde Sauerstoff verabreicht und es wurde versucht, eine Körpertemperatur von größer 36°C aufrechtzuerhalten. Zweimal am Tag wurden hochkalorische Ernährungsgetränke zum Trinken gegeben, falls der BMI kleiner 17 kg/m² war. Die Kontrollgruppe wurde nach vorbestehendem klinischen Prozedere im Krankenhaus behandelt. Das bedeutete, dass die perioperative Betreuung der Patienten*innen auf der normalen chirurgischen Station erfolgte. Bis zum Zeitpunkt der Operation waren für die perioperative Schmerztherapie die behandelnden Chirurgen*innen zuständig. Im Normalfall wählten sie dafür ein nicht steroidales Analgetikum und als Bedarfsmedikation Piritramid. Die Patienten*innen mussten bis zur Operation nüchtern bleiben und bekamen bei einem zu niedrigen Blutdruck kristalloide Lösungen verabreicht. Bei der Sauerstoffsättigung wurde ein Zielwert von größer 90 % angestrebt und falls es dazu notwendig war, wurde Sauerstoff verabreicht. Falls Flüssigkeiten und Katecholamine während der Operation benötigt wurden, wurden diese frei nach dem Ermessen des*der behandelnden Anästhesisten*in verabreicht. Beide Gruppen bekamen die gleiche Form der Anästhesie. Abgesehen von der bereits gelegten Femoralis-Blockade in der Interventionsgruppe wurde keine weitere regionale Nervenblockade durchgeführt. Als Ergebnisse der Studie berichteten Schmid et al. (2019), dass keine signifikanten Unterschiede bei der Anzahl an Patienten*innen mit postoperativen Komplikationen (mindestens eine postoperative Komplikation oder mehr), bei der Mortalität im Krankenhaus, bei der Dauer der Intensivstationsaufenthaltes, bei der Mortalität über ein Jahr, bei der Menge an perioperativen Noradrenalin-Infusionen, bei der Anzahl der Patienten*innen, welche Transfusionen bekamen, und bei der Sauerstoffsättigung festzustellen waren. Signifikante Unterschiede wurden jedoch in der Interventionsgruppe hinsichtlich einer geringen Anzahl von akuten Nierenversagen (8 zu 14), hinsichtlich einer größeren Menge an Ringer-Acetat-Lösung (präoperative 0.5 L zu 0 L intraoperative 2.0 L zu 1.6 L und postoperative 1.0 L zu 0.0 L) bei gleichzeitiger geringerer Anzahl an Patienten*innen, welche kolloidaler Lösung bekamen (10 % zu 37 %), hinsichtlich eines höheren Prozentsatzes eines MAP \geq 70 mmHg während der Operation (75 % zu 57 %), hinsichtlich einer höheren Anzahl der Gaben von Dobutamin (11 % zu 0 %) und hinsichtlich einer Reduktion der postoperativen Schmerzen (Aufwachraum Differenz von -3, 1. Tag

postoperative Differenz -2 und 2. Tag postoperative Differenz -2) festgestellt (vgl. Schmid et al., 2019).

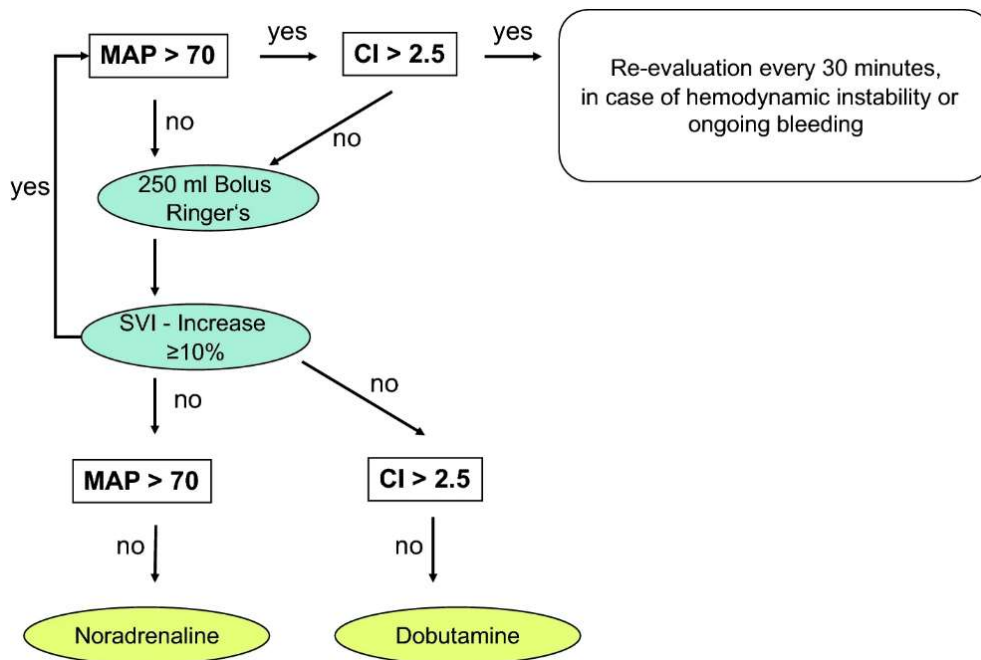


Abbildung 2 Hämodynamischer Behandlungsalgorithmus

(Schmid et al., 2019)

Herzindex (CI), mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), Schlagvolumenindex (SVI)

3.4.6 Goal-Directed Fluid Therapy Based on Pulse-Pressure Variation Compared with Standard Fluid Therapy in Patients Undergoing Complex Spine Surgery: A Randomized Controlled Trial

Diese randomisierte Studie von Wongtangman et al. (2021) wurde von April 2017 bis Dezember 2018 in der Universitätsklinik Siriraj (Thailand) durchgeführt. Dabei wurden 60 Patienten*innen, welche die Kriterien eines American Society of Anesthesiologists (ASA)-Scores von 1-3 erfüllten und bei denen ausgewählte Operationen an der Wirbelsäule (Brust- und Lendenwirbelsäule mit Implantaten, Laminektomie von drei oder mehr Ebenen ohne Implantate und Skoliose) durchgeführt wurden, in die Studie aufgenommen. Patienten*innen mit einem BMI von größer 30 kg/m², einer verminderten Nierenfunktion, einer Rückenmarksverletzung, mehreren kardiovaskuläre Krankheiten, einer Lungendehnbarkeit von weniger als 30 ml/cmH₂O oder mit einer hämodynamischen Instabilität wurden ausgeschlossen. In der Interventionsgruppe erfolgte die Behandlung der Patienten*innen nach dem GDT-Therapieprotokoll. Dieses beinhaltete, dass die

Patienten*innen am Vortag der Operation 400 ml und am Morgen der Operation weitere 200 ml eines Kohlenhydrate-Getränks (12.5 % Glucose Lösung) bekamen. Ab 7 Uhr am Operationstag wurde eine Infusion von 100 ml pro Stunde verabreicht; dabei wurde eine kristalloide Lösung verwendet. Ein Fastenprotokoll, welches der normale Standard im Krankenhaus war, wurde bei der Kontrollgruppe angewendet. Vor der Operation bekam diese Gruppe auch die standardmäßige Flüssigkeitstherapie. Die gleiche Form von balancierter Anästhesie fand sowohl in die Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe Anwendung. Bei allen Patienten*innen der Interventionsgruppe, aber nur bei manchen der Kontrollgruppe, erfolgte eine Messung des arteriellen Blutdruckes und des PPV durch eine arterielle Leitung mithilfe des Nihon Kohden-BSM 3562 Monitors. Die gleiche Grundeinstellung für die Ventilation wurde bei beiden Gruppen verwendet und zur Messung der Urinausscheidung wurde bei allen Patienten*innen ein Harnkatheter verwendet. Nichtsteroidales Antirheumatikum, Magnesium oder Lidocain kamen nicht zum Einsatz, um eine Beeinflussung bzw. eine Beeinträchtigungen hinsichtlich der intraoperativen Hypotonie oder der postoperativen Nierenfunktion zu vermeiden. Ein Zielwert von ± 25 % des Basiswertes wurde für den arteriellen Blutdruck angestrebt. Um dies zu gewährleisten, kam in der Interventionsgruppe das GDT-Protokoll (siehe Abbildung 3) zur Anwendung. In der Kontrollgruppe konnte der*die zuständige Anästhesist*in nach seinem*ihrem eigenen Ermessen handeln, um diesen Wert sicherzustellen. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bei der Anzahl der hypotensiven Episoden während der Operation, bei den Bluttransfusionen oder bei anderen Komplikationen, welche in Verbindung mit der Flüssigkeitstherapie gebracht werden konnten, gefunden (vgl. Wongtangman et al., 2021).

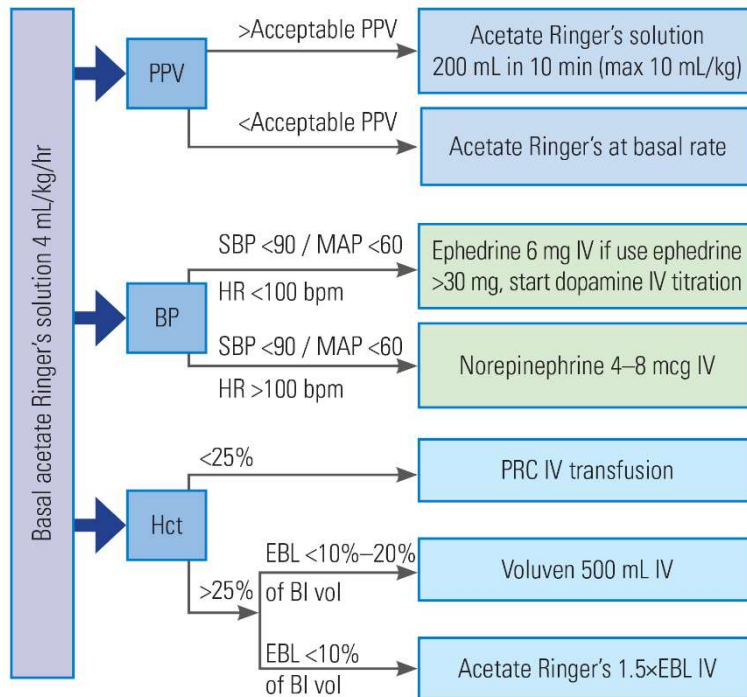


Abbildung 3 Goal-directed fluid therapy protocol

(Wongtangman et al., 2021)

Blutdruck (BP), Blutvolumen (BI vol), Erythrozyten-Konzentrat (PCR), geschätzter Blutverlust (EBL), Hämatokrit (Hct), Herzfrequenz (HR), intravenös (IV), mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), Pulsdruckvariation (PPV), Systolischer Blutdruck (SBP)

4 Ergebnisse – Resultate mit graphischen Darstellungen

4.1 Optimierung der Flüssigkeitstherapie

Die Studien von Bartha et al. (2019), Koraki et al. (2020), Ohrt-Nissen et al. (2017), Peng et al. (2014), Schmid et al. und Wongtangman et al. (2021) hatten unterschiedliche Herangehensweisen bei der Optimierung der Flüssigkeitstherapie. Leider wurde in der Angabe zur Flüssigkeitstherapie von Ohrt-Nissen et al. (2017) nicht genau angeführt, wie sie die Optimierung durchführten, wodurch dieses Konzept aus der Betrachtung ausschied.

4.1.1 A 1-year perspective on goal-directed therapy in elderly with hip fracture: Secondary outcomes

In der Studie von Bartha et al. (2019) wurde das Therapiekonzept (siehe Abbildung 4), welches bereits in einer früheren Studie (vgl. Bartha et al., 2016) beschrieben wurde, angewendet. Im Detail bestand das Konzept aus einer bereits präoperativ beginnender differenzierten Flüssigkeitstherapie mittels Boli von 3 ml/kg kolloidaler Lösung und einer Beurteilung der Veränderung des SV. Falls dieses um mindestens 10 % anstieg, wurde ein erneuter Bolus verabreicht. Falls ein SV-Anstieg um 10 % nicht beobachtet wurde, erfolgte keine weitere Intervention, bis das SV um 10 % sank. Anschließend wurde dieser gesamte Prozess erneut begonnen. Ein zweiter Ablauf sah vor, einen ODI von mindestens 600 ml/(min*m) aufrecht zu erhalten. Wenn dieser Zielwert nicht erreicht wurde, erfolgte als erstes eine Optimierung des Volumens. Dabei wurden von Bartha et al. (2019) keine genauen Angaben hinsichtlich der Optimierung gemacht, weswegen darauf keine Rückschlüsse gezogen werden können. Weiters schrieben Bartha et al. (2019), dass, falls die Optimierung des Volumens nicht ausreichen sollte, eine Dobutamin-Infusion verabreicht wurde. Diese wurde gestoppt, sobald eine Tachykardie auftrat. Die GDF-Therapie wurde bis zum Ende der Operation durchgeführt (vgl. Bartha et al., 2019).

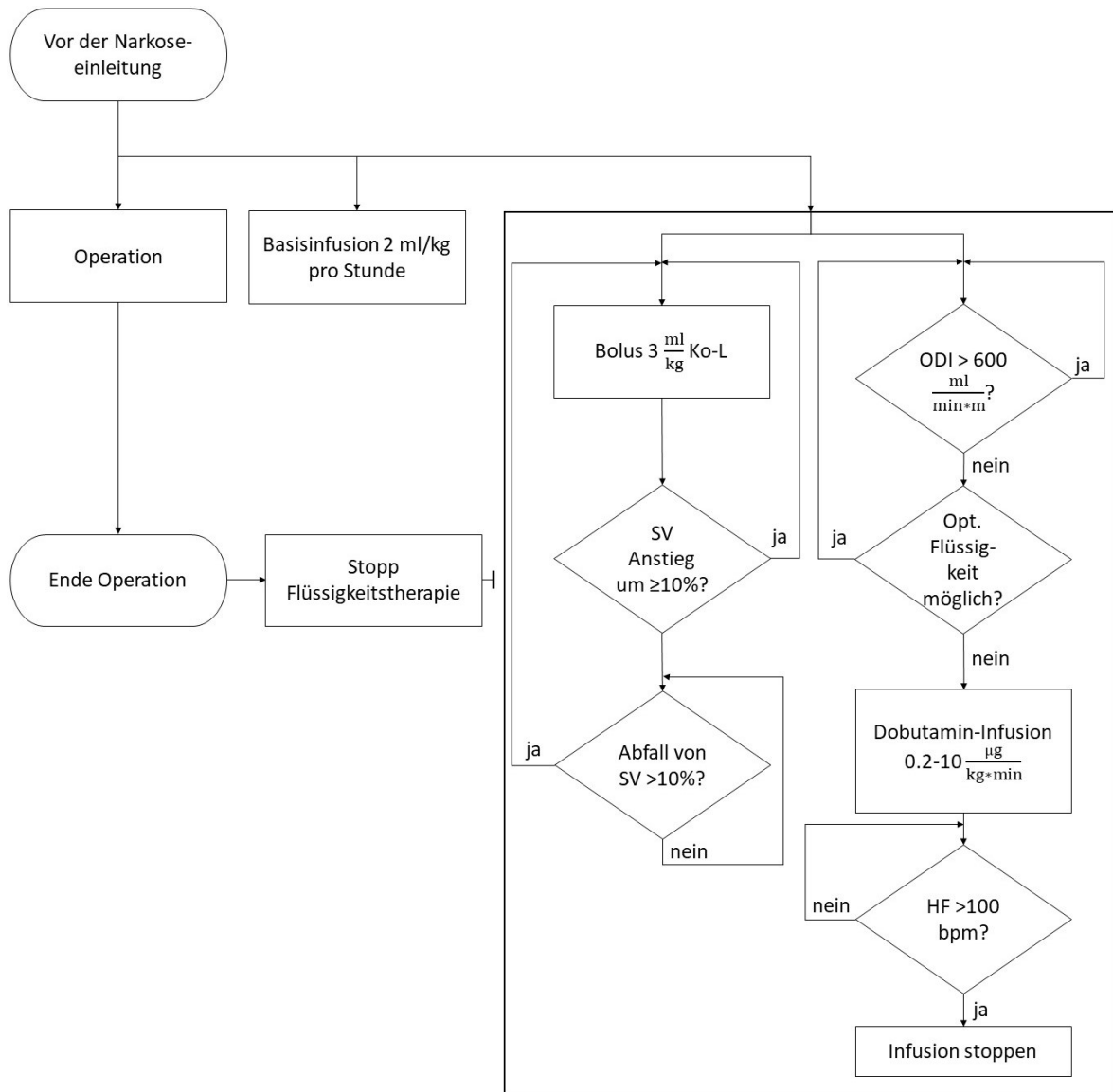


Abbildung 4 Flussdiagramm zur Flüssigkeitstherapie von Bartha et al.

(Eigene Darstellung vgl. Bartha et al., 2016)

Herzfrequenz (HR), kolloidale Lösung (Ko-L), Sauerstoffangebotsindex (ODI), Schlagvolumen (SV)

4.1.2 Blood and fluid management during scoliosis surgery: a single-center retrospective analysis

Bei diesem Konzept (siehe Abbildung 5) von Koraki et al. (2020) wurde unmittelbar nach der Narkose mit der Flüssigkeitstherapie begonnen. Als hämodynamischen Steuerungsparameter wurde die SVV gewählt. Falls dieser größer als 15 % war, wurde ein Bolus entweder von kristalloider Lösung oder kolloidaler Lösung verabreicht. Sank durch diese Maßnahme der Parameter SVV nicht $\leq 15\%$, wurde erneut ein gleicher Bolus verabreicht. Sollte nach diesen Maßnahmen der Parameter SVV immer noch nicht den Zielwert von $\leq 15\%$, erfüllen, wurde die Möglichkeit einer Noradrenalin Infusion in Betracht gezogen. Zusätzlich zu diesem dynamischen Prozess wurde auch noch eine Basisinfusion von 4 ml/kg pro Stunde verabreicht (vgl. Koraki et al., 2020).

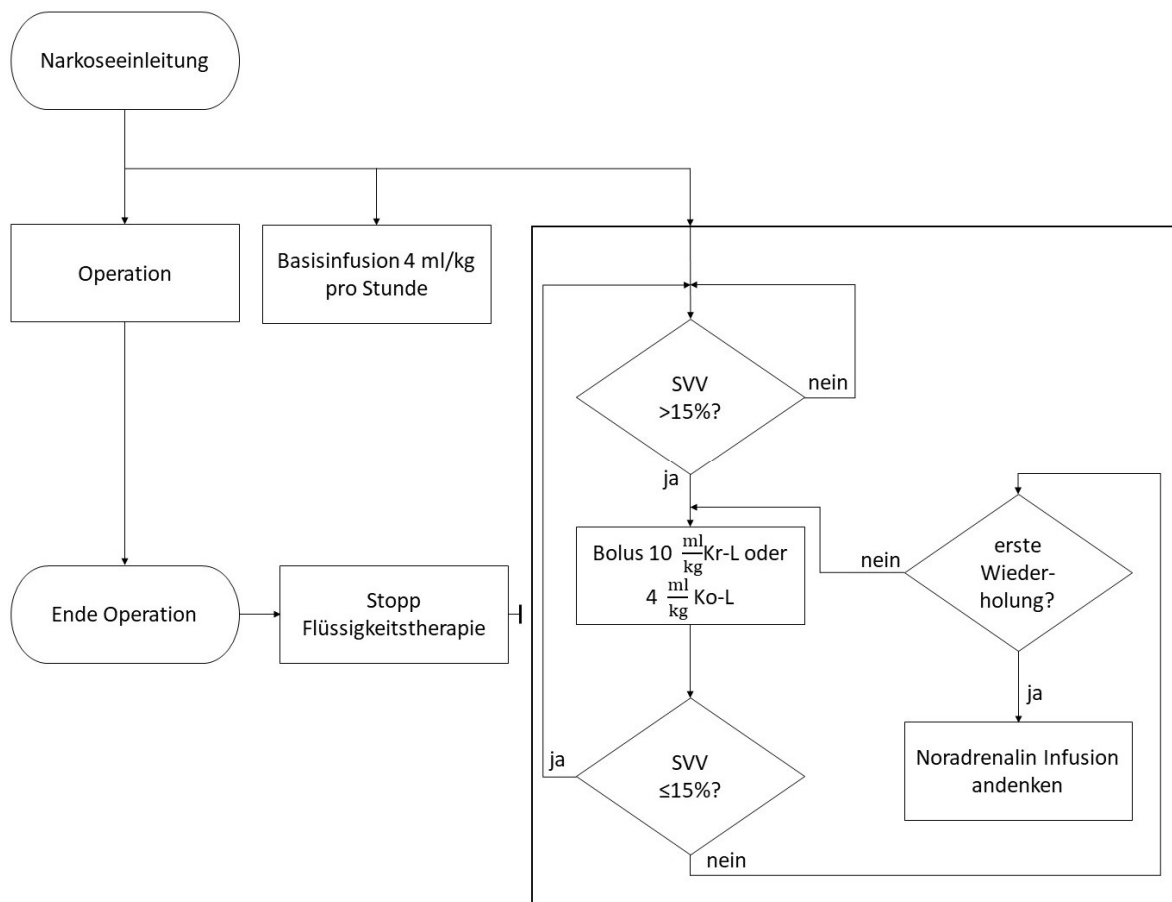


Abbildung 5 Flussdiagramm zur Flüssigkeitstherapie von Koraki et al.

(Eigene Darstellung vgl. Koraki et al., 2020)

kolleoidale Lösung (Ko-L), kristalloide Lösung (Kr-L), Schlagvolumenvariation (SVV)

4.1.3 Goal-directed fluid therapy based on stroke volume variations improves fluid management and gastrointestinal perfusion in patients undergoing major orthopedic surgery

Bei dieser Studie von Peng et al. (2014) wurde das in Abbildung 6 dargestellte Konzept zur Flüssigkeitstherapie verwendet. Als Parameter zur hämodynamischen Beurteilung wurde die SVV gewählt. Aufgrund unterschiedlicher Rahmenbedingungen wurden zwei Zielwerte gewählt. Ein Zielwert von $\leq 10\%$ war bei Rückenlage, der andere Zielwert von $\leq 14\%$ war bei Bauchlage gültig. Wenn der Wert der SVV außerhalb des Zielbereichs lag, wurde eine Infusion von 4 ml/kg über die Dauer von 5 Minuten verabreicht. Als Volumenersatzmittel wurde dafür eine kolloidale Lösung verwendet. Der Parameter SVV wurde alle 5 Minuten überprüft. Zusätzlich wurde eine Basisinfusion von 5 ml/kg pro Stunde mit einer Ringer-Acetat-Lösung verabreicht. Falls der MAP unter 65 mmHg fiel, wurde 10 mg Ephedrin gegeben (vgl. Peng et al., 2014).

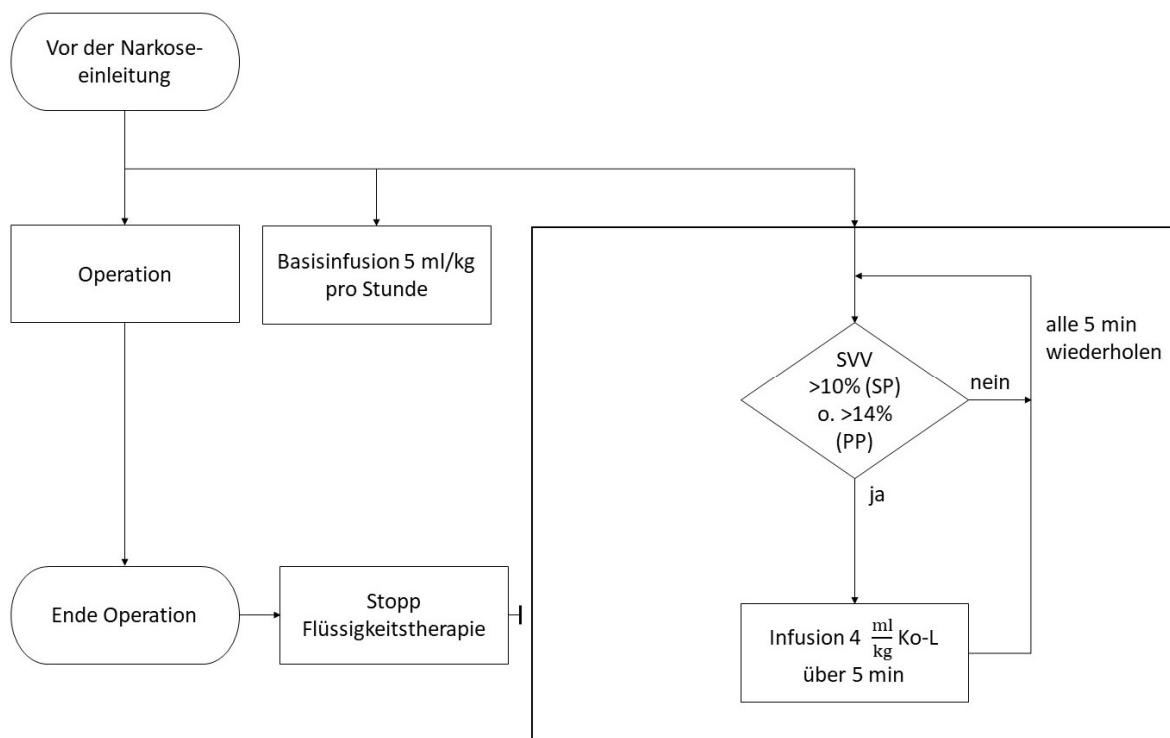


Abbildung 6 Flussdiagramm zur Flüssigkeitstherapie von Peng et al.

(Eigene Darstellung vgl. Peng et al., 2014)

Bauchlage (PP), kolloidale Infusion (Ko-L), Rückenlage (SP),

Schlagvolumenvariation (SVV)

4.1.4 Perioperative multi-system optimization protocol in elderly hip fracture patients: a randomized-controlled trial

Das von Schmid et al. (2019) verwendete Konzept (siehe Abbildung 7) wurde bereits präoperativ direkt nach der Diagnose einer Hüftfraktur angewendet. In diesem Konzept wurde als erstes der MAP gemessen. Falls dieser größer als der Zielwerte von 70 mmHg war, wurde als nächster Wert der CI bestimmt. War einer dieser beiden Parameter unter dem angestrebten Wert (70 mmHg für MAP oder 2.5 für CI), wurde ein Bolus mit Ringer-Acetat-Lösung verabreicht. Dabei wurde der Parameter SVI ermittelt, wobei im Falle eines Anstiegs um $\geq 10\%$ erneut mit dem genannten Prozess begonnen wurde. Wenn kein Anstieg über diesen Wert erfolgte, wurde bei einem zu niedrigen MAP Noradrenalin und bei einem zu kleinen CI Dobutamin verabreicht. Der gesamte Prozess wurde bei einer akuten Blutung oder bei hämodynamischer Instabilität bzw. spätestens alle 30 Minuten wiederholt (vgl. Schmid et al., 2019).

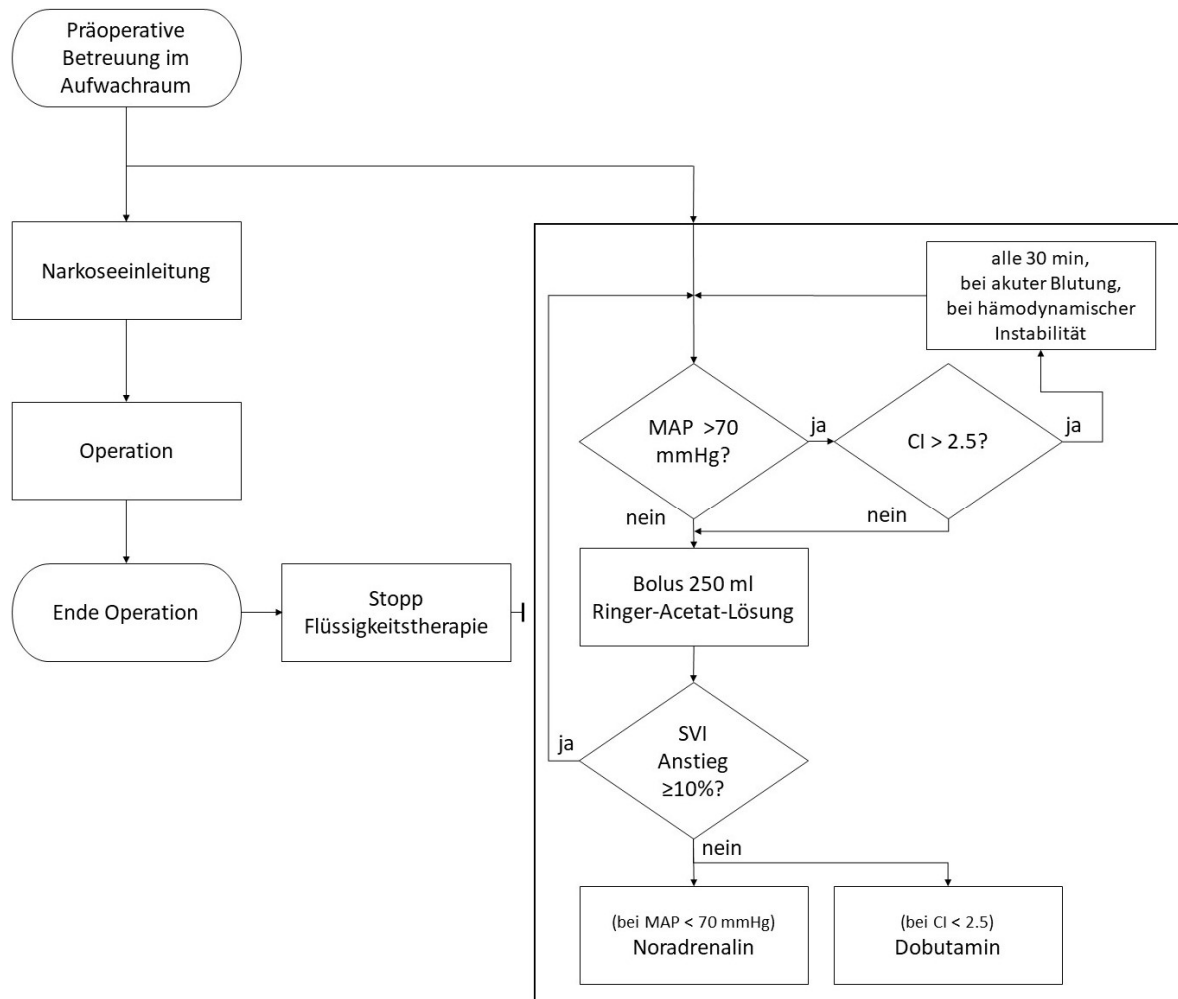


Abbildung 7 Flussdiagramm zur Flüssigkeitstherapie von Schmid et al.

(Eigene Darstellung vgl. Schmid et al., 2019)

Herzindex (CI), mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), Schlagvolumenindex (SVI)

4.1.5 Goal-Directed Fluid Therapy Based on Pulse-Pressure Variation Compared with Standard Fluid Therapy in Patients Undergoing Complex Spine Surgery: A Randomized Controlled Trial

In diesem Konzept (siehe Abbildung 8), welches bei Wongtangman et al. (2021) angewendet wurde, wurde bereits vor der Narkose mit einer Basisinfusion von 100 ml pro Stunde gestartet. Dabei wurde eine kristalloide Lösung verwendet. Die GDF-Therapie, welche aus zwei parallelen Abläufen bestand, wurde nur intraoperativ eingesetzt. Beim ersten Ablauf wurde als erstes der Parameter PPV gemessen. Falls dieser größer als 13 % war, wurde eine Infusion von 200 ml einer Ringer-Acetat-Lösung über die Dauer von 10 Minuten verabreicht. Falls der gemessene Parameter dadurch nicht im Zielbereich lag, wurden erneut 200 ml verabreicht. Dies durfte dreimal wiederholt werden mit der Einschränkung, dass

insgesamt der maximale Wert von 10 ml/kg nicht überschritten werden durfte. Wongtangman et al. (2021) äußerten sich nicht dazu, wie das Vorgehen ablaufen würde, sollte eine dieser beiden Einschränkungen auftreten. Bei dem zweiten Ablauf in diesem Konzept wurde der SBP und der MAP gemessen. Wenn einer von diesen beiden Werten den Zielwert unterschritten hatte, wurde in Abhängigkeit von der HR entweder Noradrenalin oder Ephedrin (6 mg) verabreicht. Falls dabei aber mehr als 30 mg Ephedrin verabreicht wurde, wurde Dobutamin gegeben. Dabei wurde von den Autoren jedoch nicht angegeben, welche Rahmenbedingungen gelten müssen, um zu dieser maximalen Dosis zu gelangen (vgl. Wongtangman et al., 2021).

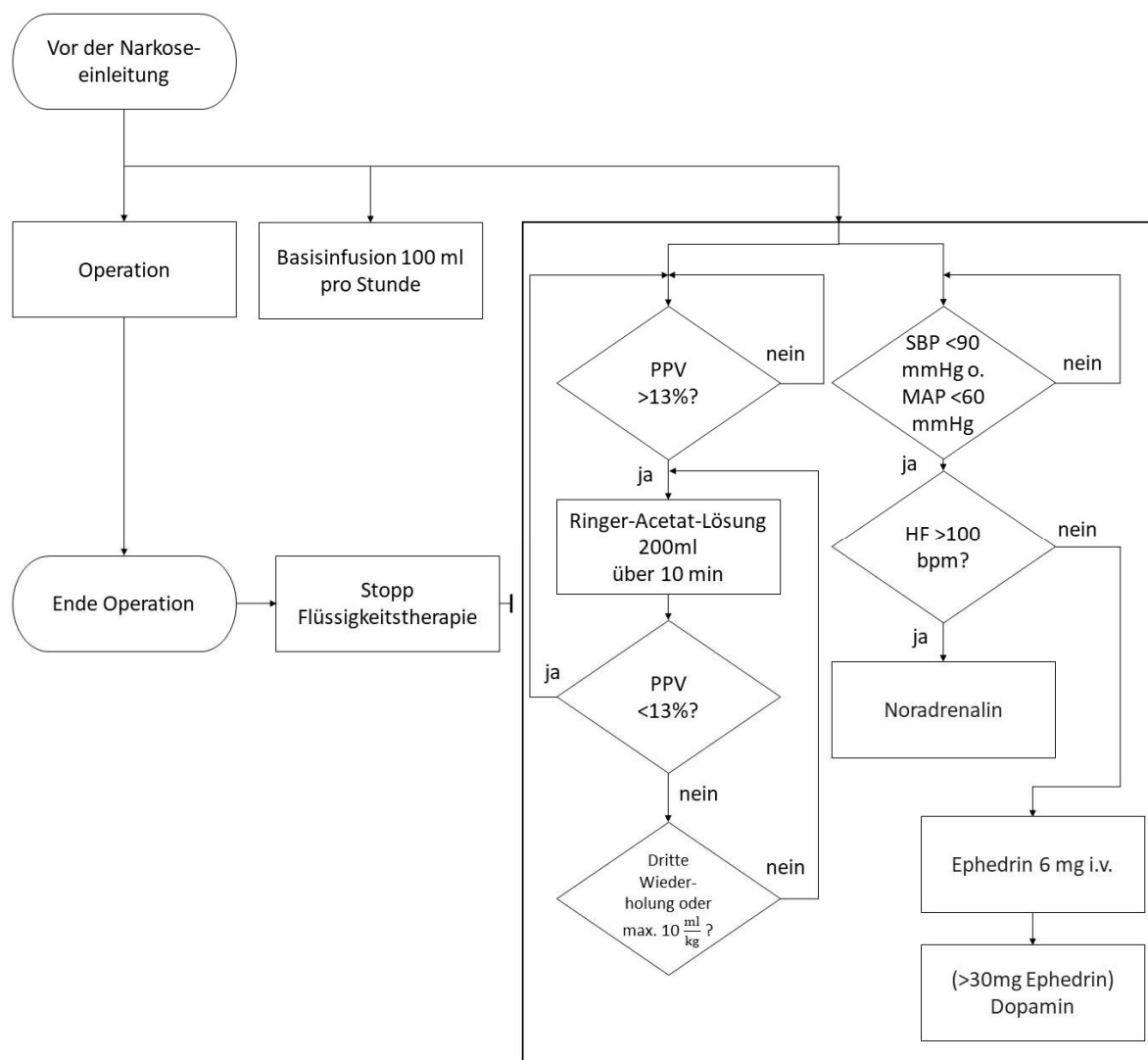


Abbildung 8 Flussdiagramm zur Flüssigkeitstherapie von Wongtangman et al.

(Eigene Darstellung vgl. Wongtangman et al., 2021)

Herzfrequenz (HR), Pulsdruckvaration (PPV), systolischer Blutdruck (SBP)

5 Diskussion

5.1 Vergleich der Optimierung der verwendeten Flüssigkeitstherapie

Zu der Frage, wie ausgewählte Studien hinsichtlich einer Optimierung der perioperativen Flüssigkeitstherapie verfahren, sind sehr unterschiedliche Ansätze zu erkennen (siehe Tabelle 9). Die Gemeinsamkeit ist, dass sie alle flussbasierter (wie z.B. SV, SVI) oder dynamische (wie z.B. SSV, PPV) Vorlastparameter für die Steuerung der Flüssigkeitstherapie wählten - jedoch verschiedene dieser Parameter - und unterschiedliche Zielbereiche festlegten. Auch bei der Integration der Parameter in ein Therapiekonzept wurden sehr unterschiedliche Zugänge gewählt - nur bei der Entscheidung, zusätzlich eine Basisinfusion zu verabreichen (wenn auch in unterschiedlichen Raten), wurde in den Studien von Bartha et al. (2019), Koraki et al. (2020), Peng et al. (2014) und Wongtangman et al. (2021) ein vergleichbares Konzept verwendet.

5.1.1 Wiederholungen der Volumengabe

Generell lässt sich sagen, dass die Studien einen unterschiedlichen Zugang zu dieser Thematik (siehe Tabelle 3) wählten. Die Studie von Peng et al. (2014) sah zum Beispiel keine Wiederholung der Flüssigkeitsgabe unmittelbar nach der Gabe vor. Bei Koraki et al. (2020) und Wongtangman et al. (2021) bestand die Möglichkeit, direkt nach einer Gabe einer Flüssigkeit mit einer Wiederholung zu reagieren, falls der hämodynamische Parameter keine ausreichende Veränderung zeigte. Bartha et al. (2019) wählten einen ganz anderen Zugang zu der Thematik und gaben unabhängig von einem Parameter Flüssigkeit. Dabei wurde das SV beobachtet und solange dieses um den festgelegten Prozentsatz größer wurde, wurde eine Wiederholung der Flüssigkeitsgabe durchgeführt. Hinsichtlich der maximalen Anzahl der Wiederholungen wurde aber keine Angabe gemacht (vgl. Bartha et al., 2016). Bei Schmid et al. (2019) wurde ein ähnlicher Zugang gewählt - als Parameter wurde der SVI gewählt; aber wenn dieser um den festgelegten Prozentsatz größer wurde, wurde am Anfang des gesamten Prozesses begonnen.

Tabelle 3 Wiederholung der GDF-Therapie

Studien	Wiederholungen	Anzahl der max. Wiederholungen
Bartha et al. (2019)	Ja (Fluid Challenge)	Nicht angegeben
Koraki et al. (2020)	Ja	1
Peng et al. (2014)	Nein	-
Schmid et al. (2019)	Nein	-
Wongtangman et al. (2021)	Ja	3

(Eigene Darstellung vgl. Bartha et al., 2019; Koraki et al., 2020; Peng et al., 2014; Schmid et al., 2019; Wongtangman et al., 2021)

5.1.2 Flüssigkeitsgabe in der GDF-Therapie

5.1.2.1 Basisinfusion

In Punkto Basisinfusion sind die Studien recht ähnlich (siehe Tabelle 4), nur die Studie von Schmid et al. (2019) bleibt die Ausnahme, da bei dieser Studie keine Basisinfusion gegeben wurde. Bartha et al. (2019), Koraki et al. (2020), Peng et al. (2014) und Wongtangman et al. (2021) verwendeten als Infusionslösung für die Basisinfusion einheitlich eine kristalloide Lösung, wobei bis auf Wongtangman et al. (2021) die Rate der Infusion abhängig vom Körpergewicht gewählt wurde.

Tabelle 4 Basisinfusion

Studien	Infusionslösung der Basisinfusion	Rate der Basisinfusion pro Stunde
Bartha et al. (2019)	Ja (Kr-L.)	2 ml/kg
Koraki et al. (2020)	Ja (Kr-L.)	4 ml/kg
Peng et al. (2014)	Ja (Kr-L.)	5 ml/kg
Schmid et al. (2019)	Nein	-
Wongtangman et al. (2021)	Ja (Kr-L.)	100 ml

(Eigene Darstellung vgl. Bartha et al., 2019; Koraki et al., 2020; Peng et al., 2014; Schmid et al., 2019; Wongtangman et al., 2021)

kolloidale Lösung (Ko-L), kristalloide Lösung (Kr-L)

5.1.2.2 Flüssigkeitsbolus

Bei der Anwendung der GDF-Therapie gibt es Unterschiede hinsichtlich der ausgewählten Volumina in den Studien (siehe Tabelle 5). Die Studien von Bartha et al. (2016), Koraki et al. (2020) und Peng et al. (2014) wählten als GDF-Infusionslösung kolloidale Lösungen und machten das Volumen dieser vom Körpergewicht abhängig. Bei Koraki et al. (2020) war jedoch ersatzweise auch die Gabe von kristalloiden Lösungen möglich, während die Studien von Schmid et al. (2019) und Wongtangman et al. (2021) ausschließlich kristalloide Lösungen verwendeten und das Volumen unabhängig vom Körpergewicht gaben.

Tabelle 5 Flüssigkeitsbolus

Studien	GDF-Infusionslösung	GDF-Volumen
Bartha et al. (2019)	Ko-L.	3 ml/kg
Koraki et al. (2020)	Kr-L. oder Ko-L.	Kr-L.: 10 ml/kg Ko-L.: 4 ml/kg
Peng et al. (2014)	Ko-L.	4 ml/kg
Schmid et al. (2019)	R-A-L.	250 ml
Wongtangman et al. (2021)	R-A-L.	200 ml

(Eigene Darstellung vgl. Bartha et al., 2019; Koraki et al., 2020; Peng et al., 2014; Schmid et al., 2019; Wongtangman et al., 2021)

kolloidale Lösung (Ko-L), kristalloide Lösung (Kr-L), Ringer-Acetat-Lösung (R-A-L.)

5.1.3 Entscheidungsparameter für die GDF-Therapie

Als Entscheidungsparameter für die GDF-Therapie wurden unterschiedliche Varianten gewählt (siehe Tabelle 6). In der Studie von Bartha et al. (2019) wurde das SV gewählt, wobei zuerst eine Flüssigkeitsgabe erfolgte und gleichzeitig das SV gemessen wurde. Falls der Wert des SV um mehr als einen bestimmten Prozentsatz anstieg, kam es zu einer erneuten Flüssigkeitsgabe. Koraki et al. (2020) und Peng et al. (2014) wählten die SVV, wobei unterschiedliche Grenzwerte für die Flüssigkeitsgabe verwendet wurden. Peng et al. unterschieden zusätzlich, in welcher Lagerung (Bauch- oder Rückenlage) sich der Patient während der Operation befand. Der SVI wurde von Schmid et al. (2019) als Parameter gewählt, wobei auch hier als erstes die Flüssigkeitsgabe erfolgte und dabei gleichzeitig der SVI gemessen wurde. Falls auch hier durch die Flüssigkeitsgabe der Wert des Parameters mehr als einen bestimmten Prozentsatz anstieg, wurde erneut mit dem Prozedere begonnen.

Das Konzept, welches in Wongtangman et al. (2021) verwendet wurde, stützte sich auf den Parameter der PPV zur Entscheidungsfindung einer Flüssigkeitsgabe.

Tabelle 6 Entscheidungsparameter für die GDF-Therapie

Studien	Parameter	Grenzwert/Veränderung
Bartha et al. (2019)	SV	Anstieg um 10 %
Koraki et al. (2020)	SVV	15 %
Peng et al. (2014)	SVV	PP 14 % oder SP 10 %
Schmid et al. (2019)	SVI	Anstieg um 10 %
Wongtangman et al. (2021)	PPV	13 %

(Eigene Darstellung vgl. Bartha et al., 2019; Koraki et al., 2020; Peng et al., 2014; Schmid et al., 2019; Wongtangman et al., 2021)

Bauchlage (PP), Pulsdruckvariation (PPV), Rückenlage (SP), Schlagvolumen (SV) Schlagvolumenindex (SVI), Schlagvolumenvariation (SVV)

5.1.4 Einfluss des Blutdrucks und Kontrolle der GDF-Therapie

Ausschließlich die Studien von Schmid et al. (2019) und Wongtangman et al. (2021) haben den Blutdruck eigens berücksichtigt (siehe Tabelle 7). Bei der Kontrolle der GDF-Therapie kann man grob zwei Konzepte unterscheiden: eines, welches die Kontrolle des Erfolgs mit Hilfe eines Wertes durchführt (vgl. Bartha et al., 2019; Koraki et al., 2020; Wongtangman et al.) und ein anderes, welches nicht die Auswirkungen ihrer Flüssigkeitsgabe überprüft, sondern erst nach vorgegebener Zeit erneut ihren Parameter kontrolliert (vgl. Peng et al., 2014; Schmid et al., 2019).

Tabelle 7 Einfluss des Blutdrucks und Kontrolle

Studien	Berücksichtigung des Blutdrucks	Kontrolle der GDF-Therapie
Bartha et al. (2019)	Nein	Wert
Koraki et al. (2020)	Nein	Wert
Peng et al. (2014)	Nein	Zeit
Schmid et al. (2019)	Ja	Zeit
Wongtangman et al. (2021)	Ja	Wert

(Eigene Darstellung vgl. Bartha et al., 2019; Koraki et al., 2020; Peng et al., 2014; Schmid et al., 2019; Wongtangman et al., 2021)

5.2 Zielsetzungen der Studien

Die primären Endpunkte der Studien wurden unterschiedlich gewählt und in Tabelle 8 dargestellt. Die Endpunkte befassen sich mit den perioperativen Komplikationen, dem Blutverlust, dem Transfusionsbedarf und der Ökonomisierung der Behandlung. In Bezug auf die Fragestellung, welche Zielsetzungen in diesen Studien gewählt wurden, kann man zwei grobe Gruppen bilden. Die eine Gruppe (Koraki et al., Ohrt-Nissen et al. und Wongtangman et al.) kombinierte die GDF-Therapie in einem „Therapieprotokoll“ mit anderen Maßnahmen, um vor allem den Blutverlust bei Operationen der Wirbelsäule zu reduzieren. Die zweite Gruppe (Bartha et al., Peng et al. und Schmid et al.) verfolgte mehrere Outcome-Ziele, wie z.B. die Verringerung der Gesundheitskosten oder Verbesserung der gastrointestinalen Durchblutung (vgl. Bartha et al., 2019; Koraki et al., 2020; Ohrt-Nissen et al., 2017; Peng et al., 2014; Schmid et al., 2019; Wongtangman et al., 2021).

Tabelle 8 Zielsetzung der Studien

Studien	Zielsetzung
Bartha et al. (2019)	Auswirkungen der GDF-Therapie über einen Zeitraum von einem Jahr, Verbesserung der Lebensqualität, Verbesserung der Gesundheitskosten durch eine Verbesserung der Lebensqualität
Koraki et al. (2020)	Reduktion des Blutverlustes und dadurch bedingt Reduktion des Transfusionsbedarfs
Ohr-Nissen et al. (2017)	Reduktion des Blutverlustes und dadurch bedingt Reduktion des Transfusionsbedarfs; Identifikation von klinischen Indikatoren, um bei der ausgewählten Operation die Menge des Blutverlustes und den Transfusionsbedarf besser abzuschätzen
Peng et al. (2014)	Verbesserung der gastrointestinalen Durchblutung, Reduktion postoperativer Komplikationen
Schmid et al. (2019)	Reduktion der postoperativen Komplikationen
Wongtangman et al. (2021)	Reduktion von intraoperativen hypotensiven Episoden, Transfusionen und Komplikationen mittels PPV orientierter Infusionstherapie

(Eigene Darstellung vgl. Bartha et al., 2019; Koraki et al., 2020; Ohr-Nissen et al., 2017; Peng et al., 2014; Schmid et al., 2019; Wongtangman et al., 2021)

Goal Directed Fluid (GDF), Pulsdruckvariation (PPV)

5.3 Vergleich mit den Leitlinien

Die Vorgehensweise der ausgewählten Studien wurde mit drei verschiedenen Leitlinien verglichen. Die Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin verweist für ihre Guidelines auf die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (Stand 29.10.2021). Aus diesem Grund wurden deren Verweise für die Leitlinien herangezogen. Die ausgewählten Leitlinien für den Vergleich sind:

- S3 – Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung von der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie

- S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten Häodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
- S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin

5.3.1 S3 – Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung

Diese Leitlinie (Stand 11/2021), welche von der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie erstellt wurde, ist für die Behandlung von Polytrauma bzw. von schwerverletzten Patienten*innen gedacht. Aus diesem Grund hat sie eigentlich keine Anwendung bei den Studien von Bartha et al. (2019), Koraki et al. (2020), Ohrt-Nissen et al. (2017), Peng et al. (2014), Schmid et al. (2019) und Wongtangman et al. (2021); dennoch wird die Leitlinie und auch speziell der Unterpunkt 1.3 Volumentherapie hier hinsichtlich der Anwendung der Flüssigkeitstherapie mittels GDF-Therapie verglichen - aber mit dem Ergebnis, dass keine Übereinstimmung hinsichtlich der GDF-Therapie oder auf die Verwendung von flussbasierten oder dynamischen Vorlastparametern gefunden werden konnte (vgl. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, 2016, S. 58–63).

5.3.2 S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten Häodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf

Diese von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften erstellte Leitlinie (Stand 11/2021) ist für die intensivmedizinische Behandlung von herzchirurgischen Patienten*innen und hat deswegen genau genommen bei den Studien von Bartha et al. (2019), Koraki et al. (2020), Ohrt-Nissen et al. (2017), Peng et al. (2014), Schmid et al. (2019) und Wongtangman et al. (2021) keine Anwendung, weil es sich bei diesen um intraoperative Flüssigkeitstherapien handelt. Trotzdem ist es von Interesse, Leitlinien aus anderen Anwendungsbereichen hinsichtlich der Thematik der GDF-Therapie und der Verwendung von häodynamischen Parametern - welche mithilfe der Pulsconturanalyse oder der Thermodilationsmethode gemessen werden - zu vergleichen. Bei der erweiterten häodynamischen Überwachung mithilfe der transpulmonale Thermodilution und der zugrundeliegenden Pulsconturanalyse werden in der Leitlinie drei Kernempfehlung aufgestellt.

In der ersten Kernempfehlung „Die kalibrierte Pulskonturanalyse bei postoperativen kardiochirurgischen Patienten zeigt unter Beachtung der Methodenimmanenten Limitationen eine gute Übereinstimmung zum Referenzverfahren der pulmonal-arteriellen Thermodilution und kann zum erweiterten hämodynamischen Monitoring eingesetzt werden.“ (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2016, S. 104) wird der Empfehlungsgrad „kann“ ausgesprochen. Diese Empfehlung wird damit erläutert, dass aufgrund der vorliegenden Daten der begutachteten Studien die kalibrierte Pulskonturanalyse als Alternative zur hämodynamischen Überwachung eine gute Übereinstimmung zeigt. Sie zeichnet sich jedoch aufgrund von geringerer Invasivität aus. Dazu werden vier Studien (Felbinger et al. (2002), Hadian et al. (2010), Malbrain et al. (2005) und Rauch et al. (2002)) genannt, welche alle mit dem Centre for Evidence Based Medicine (CEBM)-Evidenzgrad 3b bewertet wurden, um diese Empfehlung zu begründen (vgl. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2016, S. 104). Es wurde gezeigt, dass der neue Algorithmus, welcher zur Messung des CI mithilfe der Pulskonturanalyse verwendet wurde, einen besseren Korrelationskoeffizient hat als der alte Algorithmus ($R = 0.93$ zu $R = 0.89$) und eine bessere Übereinstimmung (Mittelwert der Differenz -0.140 l/min/m₂; Varianz 0.328 l/min/m₂ zu Mittelwert der Differenz -0.312 l/min/m₂; Varianz 0.456 l/min/m₂) zur Messung des CI mithilfe der Thermodilution des Pulmonalarterienkatheters aufweist (vgl. Felbinger et al., 2002). Die Messung über den Pulmonalarterienkatheter ist laut Malbrain et al. (2005) der Goldstandard zur Messung für des HZV. Außerdem wurden mehrere Studien aufgezeigt, welche die Korrelation und Übereinstimmung zwischen der Messung mithilfe der Thermodilution des Pulmonalarterienkatheters und der Messung mithilfe des Pulse Contour Cardiac Output (PiCCO)-Systems bzw. des LiDCO-Systems des HZV untersuchten. Dabei wurde beim PiCCO-System ein mittlerer Korrelationskoeffizient von $R = 0.95$ (R von $0.98-0.91$) und ein mittlerer Mittelwert der Differenz von -0.23 l/min; mittlere Präzision von 0.328 l/min, beim LiDCO-System ein Determinationskoeffizient von $R^2 = 0.98-0.88$ und ein Mittelwert der Differenz von 0.1 bis -0.53 l/min; Präzision von 0.3 bis 1.28 l/min ermittelt (vgl. Malbrain et al., 2005). Auch bei Rauch et al. wurde ein Vergleich zwischen verschiedenen Messmethoden des HZV nach einer kardiopulmonalen Bypass-Operation durchgeführt. Dabei wurde die Übereinstimmung der intermittierenden pulmonalarteriellen Thermodilution mit der kontinuierlichen Pulskonturanalyse (Mittelwert der Differenz -0.14 l/min; Präzision 1.16 l/min) bzw. mit der kontinuierlichen pulmonalarteriellen Thermodilution mittels Thermofilament (Mittelwert der Differenz -0.40 l/min; Präzision

1.25 l/min) erhoben. Dabei zeigte sich, dass die kontinuierliche pulmonalarterielle Thermodilution mittels Thermofilament in den Zeitraum bis 45 min nach der Operation eine geringere Übereinstimmung hatte (Mittelwert der Differenz -0.211 l/min; Präzision 1.37 l/min zu Mittelwert der Differenz -1.30 l/min; Präzision 1.45 l/min) (vgl. Rauch et al., 2002). Beim Vergleich der Messung von FloTrac, PiCCO und LiDCO zur Messung mithilfe des Pulmonalarterienkatheters zeigte sich ein Mittelwert der Differenz \pm Varianz von -0.43 ± 3.37 l/min; 0.24 ± 2.22 l/min und -0.18 ± 1.56 l/min. Aber es wurden schlechte Determinationskoeffizienten bei dem Vergleich gefunden (0.08; 0.11 und 0.36) (vgl. Hadian et al., 2010).

Die zweite Kernempfehlung der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften zur Thematik der GDF-Therapie lautet: „Bei Herzchirurgischen Patienten soll zur Abschätzung der Volumenreagibilität das passive leg raising (PLR) eingesetzt werden.“ (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2016, S. 104). Diese Empfehlung wird mit der Evidenzstärke „soll“ herausgegeben. Zur Begründung dieser Empfehlung werden drei Studien genannt (Cherpanath et al. (2016), Geerts et al. (2011) und Monnet et al. (2016)), welche mit den CEBM-Evidenzgraden 2a, 2b und 2a bewertet wurden (vgl. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2016, S. 104). Bei Cherpanath et al. wurden mehrere Studien, welche die Vorhersagekraft des Passive Leg Raise-Tests für einen Flüssigkeitsrespons (definiert über eine durchgeführte „fluid challenge“ (Cherpanath et al., 2016)) analysierten, untersucht. Dabei wurde eine mittlere Sensitivität von 86 % (95 % KI, 79-92), mittlere Spezifität von 92 % (95 % KI, 88-96) und ein Wert unter der ROC-Kurve von 0.95 (95 % KI, 0.92-0.98) ermittelt (vgl. Cherpanath et al., 2016). Geerts et al. (2011) zeigten, dass PPV (Fläche unter der ROC-Kurve 0.808, 95 % KI, 0.615 1.000) und SVV (Fläche unter der ROC-Kurve für Modelflow 0.825, 95 % KI, 0.617 1.000 und Fläche unter der ROC-Kurve für LiDCO 0.873, 95 % KI, 0.665 1.000) eine gute Vorhersagekraft für einen Flüssigkeitsrespons (definiert als HZV Anstieg über 7 % bei einem Passive Leg Raise-Test, welcher mithilfe der Thermodilationsmethode gemessen wurde) haben (vgl. Geerts et al., 2011). Bei der Meta-Analyse von Monnet et al. (2016) wurde bei 991 Patienten*innen die Vorhersagekraft des Passive Leg Raise-Tests hinsichtlich der Vorhersagekraft für einen HZV Anstieg im Vergleich zum tatsächlichen HZV Anstieg durch eine anschließende Gabe von Flüssigkeit verglichen. Dabei wurde für den Passive Leg Raise-Tests eine zusammengeführte

Sensitivität von 0.85 (0.81–0.88) und eine Spezifität von 0.91 (0.88–0.93) ermittelt. Der Wert unter der ROC-Kurve war 0.95 ± 0.01 (vgl. Monnet et al., 2016).

Die letzte Kernempfehlung der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2016) ist „Bei kontrolliert beatmeten Patienten im Sinusrhythmus sollten zur Einschätzung der Volumenreagibilität dynamischen Vorlastparameter eingesetzt werden.“ (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2016, S. 104). Diese Empfehlung wird mit der Evidenzstärke „sollte“ herausgegeben. Zur Begründung dieser Empfehlung werden fünf Studien genannt (Geerts et al. (2011), Reuter et al. (2002), Reuter et al. (2003), Sakka et al. (2009) und Yazigi et al. (2012)), welche mit den CEBM-Evidenzgraden 2b, 3b, 3b, 3b und 2b bewertet wurden, wobei es sich bei Geerts et al. (2011) um die gleiche Studie wie bei der zweiten Kernempfehlung handelt (vgl. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2016, S. 104). Reuter et al. (2002) zeigten, dass die Parameter SVV und PPV nicht nur vom Volumenstatus abhängig sind, sondern außerdem auch von dem Tidal-Volumen, welches für die Beatmung gewählt wurde. Dafür wurden die Werte von SVV und PPV bei den Tidal-Volumen von 5; 10; 15 ml/kg vor einer Flüssigkeitsgabe (SVV 7 ± 0.7 ; 15 ± 2.1 ; 21 ± 2.5 und PPV 9.2 ± 1 ; 14.2 ± 1.8 ; 18.8 ± 1.8) und nach einer Flüssigkeitsgabe (SVV 5.3 ± 0.6 ; 10.2 ± 1.0 ; 16.2 ± 2.0 und PPV 6.3 ± 0.6 ; 8.6 ± 0.9 ; 14.8 ± 1.8) verglichen. Die Flüssigkeitsgabe erfolgte so lange schrittweise, bis der Anstieg des SVI $< 10\%$ war. Dadurch wurde gezeigt, dass SVV und PPV bei verschiedenen Tidal-Volumen signifikant unterschiedlich sind und auch dass diese nach einer Flüssigkeitsgabe signifikant kleiner sind (vgl. Reuter et al., 2002). Reuter et al. (2003) zeigten, dass es eine signifikante Korrelation zwischen der Veränderung des SVV mit einer Flüssigkeitsgabe ($20 \text{ ml} \cdot \text{BMI}$) ($R = 0.85$, $p < 0.005$) und auch eine signifikante Korrelation zwischen den Veränderungen von SVV und SVI durch die Flüssigkeitsgabe ($R = 0.67$, $p < 0.005$) bestand. Außerdem wurde die Vorhersagekraft des Parameters SVV für einen Flüssigkeitsrespons (Definiert als Anstieg des SVI von $> 15\%$) ermittelt (Wert unter ROC 0.83, 95 % KI, 0.64-1.0) (vgl. Reuter et al., 2003). In der Studie von Sakka et al. (2009) wurde gezeigt, dass SVV bei einem Anstieg des Blutdruckes abnahm ($12 \pm 5\%$ gegenüber $10 \pm 4\%$) und eine signifikante Zunahme des SVV bei höheren Tidal-Volumen bestand (vgl. Sakka et al., 2009). Bei dem Parameter PPV wurde gezeigt, dass der Wert bei Patienten*innen, welche einen Flüssigkeitsrespons hatten (Definiert als $\geq 15\%$ SVI Anstieg nach Flüssigkeitsgabe), signifikant höher ($p = 0.0001$) war, dass eine Korrelation zwischen PPV und SVI bestand ($R = 0.47$, $p = 0.001$) und dass

der Wert unter der ROC-Kurve für die Vorhersage eines Flüssigkeitsresponses von PPV 0.85 (95 % KI, 0.75-0.94) war (vgl. Yazigi et al., 2012).

5.3.3 S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen

In dieser Leitlinie (Stand 11/2021) von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin werden die allgemeinen Empfehlungen der perioperativen Flüssigkeitstherapie für die unterschiedlichen Fachbereiche ausgesprochen. Deswegen ist diese Leitlinie als gültige Referenz für die Studien von Bartha et al. (2019), Koraki et al. (2020), Ohrt-Nissen et al. (2017), Peng et al. (2014), Schmid et al. (2019) und Wongtangman et al. (2021) heranzuziehen. In Bezug auf die perioperative GDF-Therapie werden zur Steuerung der Flüssigkeitstherapie zwei Empfehlungen ausgegeben. Die erste Empfehlung: „Zur Steuerung der Volumentherapie bei Patienten mit hohem Risiko* in der perioperativen Phase können Überwachungsverfahren zum Einsatz kommen, die eine Optimierung des Volumenstatus anhand flussbasierter (Schlagvolumen) und/oder dynamischer Vorlastparameter (SVV, PP-VAR.) erlauben.“ (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, 2020, S. 48). Dabei werden die Patienten*innen mit hohem Risiko definiert als Patienten*innen mit Operationen - bei denen eine große Volumenverschiebung zu erwarten ist - oder solche, welche schon eine geringe Kardiovaskuläre-Reserve besitzen. Diese Empfehlung wird mit der Evidenzstärke von „kann“ bewertet. Dies wird damit begründet, dass die Optimierung mithilfe flussbasierter oder dynamischer Vorlastparameter einen positiven Einfluss auf die Mortalität haben kann. Es kann jedoch keine isolierte Aussage hinsichtlich der GDT-Therapie getroffen werden, da auch andere Faktoren (z.B. Gabe von Inotropika) Einfluss auf das Ergebnis haben. Jedenfalls wird von keinem negativen Effekt der Optimierung der Flüssigkeitstherapie ausgegangen. Die zweite Empfehlung „Flussbasierte Parameter zur Steuerung der Volumentherapie sollten in einen Behandlungsalgorithmus integriert werden.“ (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, 2020, S. 45) wird mit der Evidenzstärke „sollte“ genannt. Zur Erläuterung dieser Empfehlung wird angeführt, dass es in der perioperativen Flüssigkeitstherapie keine verbindlichen Protokolle gibt, jedoch trotzdem Algorithmen mit flussbasierten Parameter verwendet werden sollten. Um diese beiden Empfehlungen zu begründen, werden insgesamt zehn Studien angeführt (Abbas & Hill (2008), Benes et al. (2010), Brun et al. (2013), Gan et al. (2002), Grocott et al. (2012), Guinot et al. (2013), Hofer et al. (2005), Lewis et al. (2016), Lopes et al. (2007) und Prowle et al. (2012)) (vgl. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, 2020). Abbas & Hill (2008) führten

eine Meta-Analyse über die intraoperative Flüssigkeitstherapie bei 420 Patienten*innen mit einer Abdominal-Operation durch. Bei der Interventionsgruppe wurde die Flüssigkeitstherapie mithilfe der dopplersonographischen Messung von einem Parameter (Flow Time corrected (FTc), Geschwindigkeit des Blutflusses in der Aorta descendens oder Intrathorakaler Blutvolumenindex) gesteuert, im Vergleich zur Kontrollgruppe, welche eine Flüssigkeitstherapie mit konventionellen Parametern erhielt. Dabei zeigte sich, dass es zu einer Reduktion der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus (0 = kein Effekt; WMD -1.6; KI 95 % [-2.58, -0.62], Test auf Heterogenität $\text{Chi}^2 = 3.35$, $\text{df} = 3$ ($p=0.34$), $I^2 = 10.4$ %; Test for overall efekts $Z = 3.2$ ($p = 0.001$)), zu einer Reduktion der Komplikationen (1 = kein Effekt, WMD 0.28; KI 95 % [0.17, 0.46], Test auf Heterogenität $\text{Chi}^2 = 3.30$, $\text{df} = 3$ ($p=0.35$), $I^2 = 9.0$ %; Test for overall efekts $Z = 5.02$ ($p < 0.00001$)), zu einer Reduktion der Anzahl an Patienten*innen, welche auf die Intensivstation aufgenommen werden mussten (1 = kein Effekt; WMD 0.20; KI 95 % [0.07, 0.57], Test auf Heterogenität $\text{Chi}^2 = 2.08$, $\text{df} = 2$ ($p=0.35$), $I^2 = 4.0$ %; Test for overall efekts $Z = 3.06$ ($p = 0.002$)) und zu einer schnelleren Rückkehr der Darmfunktion kam (0 = kein Effekt; WMD -1.66; KI 95 % [-1.85, -1.47], Test auf Heterogenität $\text{Chi}^2 = 4.08$, $\text{df} = 3$ ($p=0.25$), $I^2 = 26.5$ %; Test for overall efekts $Z = 17.09$ ($p < 0.00001$)) (vgl. Abbas & Hill, 2008). Bei der intraoperativen Steuerung der Flüssigkeitstherapie mit dem Parameter SVV (Bolus mit kolloidaler Lösung von 3/ml pro kg wenn $\text{SVV} < 10$ %) wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe gezeigt, dass in der Interventionsgruppe mehr kolloidale Lösung verwendet wurde (1425 [1000-1500] ml zu 1000 [540-1250] ml; $p = 0.0001$), der Lactatspiegel am Ende der Operation niedriger war (1.78 ± 0.83 mmol/l zu 2.25 ± 1.12 mmol/l; $p = 0.0252$) und weniger Komplikationen auftraten (18 (30 %) zu 35 (58.3 %); $p = 0.0033$) (vgl. Benes et al., 2010). Bei Patientinnen mit Präeklampsie, welche eine Oligurie entwickelten, wurde gezeigt, dass ein Anstieg des Geschwindigkeits-Zeit-Integrals des subaortalen Blutflusses über 12 % während eines PLR im Vergleich zur Ausgangsstellung mit einer Sensitivität von 75 (95 % KI, 0.42-0.95) und einer Spezifität von 100 (95 % KI, 0.72-1.00) einen Flüssigkeitsrespons (definiert als Anstieg von ≥ 15 % des SVI nach Flüssigkeitsgabe) vorhersagen kann (vgl. Brun et al., 2013). Gan et al. (2002) zeigten, dass eine intraoperative Steuerung der Flüssigkeitstherapie mithilfe des Parameters FTc (Flüssigkeitsbolus falls $\text{FTc} < 0.35$ s) im Vergleich zur Kontrollgruppe die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus reduziert (Mittelwert 5 ± 3 zu 7 ± 3 ; Median 6 zu 7; $p = 0.03$) und dass die Aufnahme von Nahrung früher toleriert wird (Mittelwert 3 ± 0.5 zu 4.7 ± 0.5 ; Median 3 zu 5; $p = 0.01$) (vgl. Gan et al., 2002). In der Meta-Analyse von Grocott et al. (2012) wurden 5292 Patienten*innen hinsichtlich eines

Effektes durch Verbesserung des Blutflusses und des Sauerstofftransportes untersucht. Dies wurde durch Flüssigkeitsgabe, welche nach einem oder mehreren Parameter (CI, Sauerstofftransport, Sauerstoffverbrauch, SV, gemischtvenöse Sauerstoffsättigung, Sauerstoffextraktionsrate und/oder Laktat) gesteuert wurde, erreicht. Dabei wurde gezeigt, dass es zu keiner Reduktion der Mortalität (282 (10.8 %) zu 238 (8.9 %); RR 0.89, 95 % KI 0.76-1.06, $p = 0.18$) aber zu einer Verringerung der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus kam (Mittelwert 1.16, 95 % KI, 0.43-1.89, $p = 0.002$) (vgl. Grocott et al., 2012). Guinot et al. (2013) zeigten, dass die SVV gut (Wert unter ROC-Kurve 0.91, 95 % KI, 0.85-0.97, $p < 0.0001$) - im Gegensatz zu FTc (Wert unter der ROC-Kurve 0.49, 95 % KI, 0.37-0.62, $p = 0.84$) - geeignet ist einen Flüssigkeitsrespons (Definiert als SV Anstieg von $> 15\%$ nach Flüssigkeitsgabe) vorherzusagen (vgl. Guinot et al., 2013). Hofer et al. (2005) zeigten, dass die beiden Parameter SVV (Wert unter der ROC-Kurve 0.823, 95 % KI, 0.677-0.969, $p = 0.001$) und PPV (Wert unter der ROC-Kurve 0.808, 95 % KI, 0.667-0.949, $p = 0.002$) besser als der CVP (Wert unter der ROC-Kurve 0.541, 95 % KI, 0.344-0.738, $p = 0.686$), der Wedge-Druck (Wert unter der ROC-Kurve 0.509, 95 % KI, 0.308-0.709, $p = 0.933$), der linksventrikulärer enddiastolischer Druck (Wert unter der ROC-Kurve 0.636, 95 % KI, 0.445-0.827, $p = 0.178$) oder der global enddiastolische Volumenindex (Wert unter der ROC-Kurve 0.493, 95 % KI, 0.292-0.688, $p = 0.920$) für die Vorhersage eines Flüssigkeitsresponses (definiert als Anstieg des SVI $\geq 25\%$ nach Flüssigkeitsgabe) geeignet sind (vgl. Hofer et al., 2005). Lewis et al. (2016) führten eine Meta-Analyse über die Verwendung eines Protokolls zur Flüssigkeitstherapie im Vergleich zu dem standartmäßigen Vorgehen durch. Dabei wurden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Mortalität, Aufenthaltsdauer im Krankenhaus oder Anzahl der Patienten*innen mit Komplikationen gefunden (vgl. Lewis et al., 2016). Die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (2020) kommentiert dieses Ergebnis über den fehlenden Nachweis des Vorteils von Protokollen für Flüssigkeitstherapie damit, dass die Studienpopulation bei Lewis et al. (2016) zu klein sei, um diesen zu erbringen (vgl. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, 2020, S. 50). Bei der Verwendung des Parameters PPV für die GDF-Therapie wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe gezeigt, dass es zu einer signifikanten Reduktion der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus kommt (7 Tage zu 17 Tage, $p < 0.01$). Weiters war die Anzahl der Komplikationen pro Patienten*in (1.4 ± 2.1 zu 3.9 ± 2.8 , $p < 0.05$), der Median der Dauer der Beatmung (1 Tag zu 5 Tage, $p < 0.05$) und die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation signifikant geringer (3 Tage zu 9 Tage, $p < 0.001$) (vgl. Lopes et al., 2007). Die Meta-Analyse von 24 Studien zeigt, dass die GDF-

Therapie das Risiko eines akuten Nierenversagens signifikant reduziert (Odds ratio 0.59, 0.39-0.89; $p = 0.013$; $I_2 = 20.2$, P für Q-Test = 0.21) (vgl. Prowle et al., 2012). Diese Meta-Analyse (Prowle et al.) wird von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (2020) dahingehend kommentiert, dass eine große Variabilität bei der GDF-Therapie - hinsichtlich des Patientenkollektivs, des Verfahrens, welches zur Überwachung eingesetzt worden ist, und des Zielparameters - aufweise (vgl. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, 2020, S. 50).

5.3.4 Vergleich der Empfehlungen der Leitlinien

Im Vergleich der beiden Leitlinien untereinander sind Empfehlungen vorhanden, welche einen sehr ähnlichen Inhalt haben und deswegen einander gegenübergestellt werden können. Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2016) gab in Bezug auf die Verwendung von hämodynamischen Parametern bei der Flüssigkeitstherapie folgende Empfehlung „Bei kontrolliert beatmeten Patienten im Sinusrhythmus sollten zur Einschätzung der Volumenreagibilität dynamischen Vorlastparameter eingesetzt werden.“ (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2016, S. 104) mit dem Empfehlungsgrad „sollte“ aus, wobei sie auch noch eine Empfehlung hinsichtlich der Messmethoden ausgegeben hat. Diese lautet: „Die kalibrierte Pulskonturanalyse bei postoperativen kardiochirurgischen Patienten zeigt unter Beachtung der Methodenimmanenten Limitationen eine gute Übereinstimmung zum Referenzverfahren der pulmonal-arteriellen Thermodilution und kann zum erweiterten hämodynamischen Monitoring eingesetzt werden.“ (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2016, S. 104). Diese letzte Empfehlung hat den Empfehlungsgrad „kann“ und ermöglicht dadurch den Einsatz der kalibrierten Pulskonturanalyse zur hämodynamischen Überwachung, um die hämodynamischen Parameter für die Flüssigkeitstherapie zu messen. Zudem muss darauf hingewiesen werden, dass diese beiden Empfehlungen sich dabei auf die Verwendung von der transpulmonale Thermodilution und auf die zugrundeliegende Pulskonturanalyse beziehen. Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2016) gibt aber hinsichtlich der Anwendung der transpulmonale Thermodilution und der zugrundeliegenden Pulskonturanalyse und in weiterer Folge der Verwendung von flussbasierten oder dynamischen Vorlastparametern für die Flüssigkeitstherapie keine Evidenz-basierte Empfehlung aus. Im Vergleich dazu gibt die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (2020) die Empfehlung

„Zur Steuerung der Volumentherapie bei Patienten mit hohem Risiko* in der perioperativen Phase können Überwachungsverfahren zum Einsatz kommen, die eine Optimierung des Volumenstatus anhand flussbasierter (Schlagvolumen) und/oder dynamischer Vorlastparameter (SVV, PP-VAR.) erlauben.“ (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, 2020, S. 48) mit dem Empfehlungsgrad „kann“ aus. Diese Empfehlung von der deutlich jüngeren Leitlinie (2020 zu 2016) ist im Vergleich hinsichtlich der Verwendung von dynamischen Vorlastparametern vom Empfehlungsgrad schwächer, doch in der Empfehlung ist dafür die Anwendung implementiert. Hinsichtlich der anderen Empfehlungen der beiden Leitlinien gibt es keine vergleichbaren Empfehlungen mehr. Dies könnte daran liegen, dass die Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2016) für die Anwendung auf der Intensivstation und nicht für die perioperative Anwendung gedacht ist. Deswegen sind manche dieser Empfehlungen schwer bis gar nicht perioperative umsetzbar wie z.B. das PLR.

Die Fragestellung, welche Studienergebnisse von Bartha et al. (2019), Koraki et al. (2020), Ohrt-Nissen et al. (2017), Peng et al. (2014), Schmid et al. (2019) und Wongtangman et al. (2021) Einzug in die Leitlinien gefunden haben, lässt sich nur insofern beantworten, dass zum derzeitigen Zeitpunkt (Oktober 2021) keine der analysierten Studienergebnisse in der aktuellen gültigen Leitlinie für die perioperative Flüssigkeitstherapie (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (2020)) berücksichtigt wurden. Es sind jedoch viele Überschneidungen mit den Empfehlungen vorhanden. Bartha et al. (2019), Koraki et al. (2020), Peng et al. (2014), Schmid et al. (2019) und Wongtangman et al. (2021) stimmen alle mit der ersten Empfehlung („Zur Steuerung der Volumentherapie bei Patienten mit hohem Risiko* in der perioperativen Phase können Überwachungsverfahren zum Einsatz kommen, die eine Optimierung des Volumenstatus anhand flussbasierter (Schlagvolumen) und/oder dynamischer Vorlastparameter (SVV, PP-VAR.) erlauben.“ (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, 2020, S. 48)) überein, doch nur Bartha et al. (2019) und Schmid et al. (2019) stimmen auch mit der zweiten Empfehlung („Flussbasierte Parameter zur Steuerung der Volumentherapie sollten in einen Behandlungsalgorithmus integriert werden.“ (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, 2020, S. 48)) überein, weil die anderen Studien (Koraki et al. (2020), Peng et al. (2014) und Wongtangman et al. (2021)) dynamische Vorlastparameter verwendeten.

5.4 Einschränkung der Arbeit

Die begutachteten Studien gingen, obwohl diese immer eine Optimierung der perioperativen Flüssigkeitstherapie beinhalten, sehr unterschiedlich vor. Dabei wurden nicht nur unterschiedliche Endpunkte gewählt, sondern es wurden auch unterschiedliche hämodynamische Parameter zur Steuerung der Flüssigkeitstherapie - welche in unterschiedliche Schemata integriert worden sind – verwendet. Aufgrund dessen ist es sehr schwer, vergleichende Aussagen zu treffen. Weiters haben diese Studien meistens ein kleines Patientenkollektiv.

Trotz intensiver Suche mithilfe von PubMed lässt es sich nicht ausschließen, dass Artikel zu der behandelten Thematik nicht gefunden und daher nicht miteinbezogen werden konnten.

5.5 Kritische Reflexion, Implikation in Theorie und Praxis und Ausblick

Auf die Frage, wie ausgewählte Studien hinsichtlich einer Optimierung der perioperativen Flüssigkeitstherapie verfahren, lässt sich zusammenfassen, dass es unterschiedliche Ansätze mit Gemeinsamkeiten - alle Studien verwendeten zur Steuerung flussbasierter oder dynamische Vorlastparameter - gibt.

Die Fragestellung, welche Zielsetzungen in diesen Studien gewählt wurden, lässt sich damit beantworten, dass es zwei grobe Gruppen gibt. Die eine Gruppe mit Koraki et al., Ohrt-Nissen et al. und Wongtangman et al. versuchten vor allem, den Blutverlust bei Operationen der Wirbelsäule zu reduzieren. Die andere Gruppe Bartha et al., Peng et al. und Schmid et al. verfolgten unterschiedliche Outcome-Ziele.

Auf die Frage, welche Studienergebnisse Einzug in die Leitlinien gefunden haben, ist die Antwort, dass zum derzeitigen Zeitpunkt (Oktober 2021) in der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin für die perioperative Flüssigkeitstherapie keine der analysierten Studienergebnisse berücksichtigt wurden.

In Hinblick auf die praktische Anwendung gibt es noch keine klare Linie, weil bei der GDF-Therapie verschiedene Schemata angewendet werden, welche alle unter den GDF-Begriff subsumiert werden. Zurzeit haben die meisten Studien, welche sich mit dem Thema der GDF-Therapie beschäftigen, ein eigenes Schema mit unterschiedlichen Parametern, Zielwerten und Flüssigkeitsgaben. Ob sich eine spezielle Art von Schema durchsetzen wird bzw. ob sich überhaupt ein Schema durchsetzen wird, bleibt abzuwarten. Weiters ist zu bedenken, dass, wenn die GDF-Therapie mit der Pulsconturanalyse standardmäßig eingeführt werden soll, dies mit mehr invasiven Aufwand einhergeht, als der jetzige

weitverbreitete Standard der perioperativen Flüssigkeitstherapie, welcher praktisch ausschließlich nach „Eigenverantwortung“ erfolgt. Viele Studien können einen Vorteil der perioperativen GDF-Therapie hinsichtlich des Outcomes bei Patienten*innen aufzeigen, doch genauso viele Studien können keine Vorteile darlegen. Dabei ist es ein großes Problem, dass viele Studien kleine Studienpopulationen verwendeten und meistens nicht den alleinigen Effekt der GDF-Therapie untersuchten. Das Anwenden der GDF-Therapie im perioperativen Bereich muss daher noch genauer mit größeren Studienpopulation und mit dem Hauptfokus auf die GDF-Therapie untersucht werden. Die Anwendung der GDF-Therapie ist bei Patienten*innen auf der Intensivstation durchaus gut durchzuführen, aber ob sich die GDF-Therapie bei allen perioperativen Interventionen oder nur bei speziellen Hochrisiko-Interventionen bzw. Hochrisiko-Patienten*innen durchsetzen wird, wird sich erst im Laufe der Zeit zeigen.

Literaturverzeichnis

- Abbas, S. M. & Hill, A. G. (2008) „Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery“, *Anaesthesia*, Vol. 63, No. 1, S. 44–51,[Online]. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2007.05233.x.
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2016): *S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf*,[Online]. Verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-016l_S3_Intensivmedizinische_Versorgung-Haemodynamisches-Monitoring_2018-06.pdf (Abgerufen am 19 November 2021).
- Bartha, E., Arfwedson, C., Innell, A. & Kalman, S. (2016) „Towards individualized perioperative, goal-directed haemodynamic algorithms for patients of advanced age: observations during a randomized controlled trial (NCT01141894)“, *British journal of anaesthesia*, Vol. 116, No. 4, S. 486–492,[Online]. DOI: 10.1093/bja/aew025.
- Bartha, E., Davidson, T., Berg, H. E. & Kalman, S. (2019) „A 1-year perspective on goal-directed therapy in elderly with hip fracture: Secondary outcomes“, *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, Vol. 63, No. 5, S. 610–614,[Online]. DOI: 10.1111/aas.13320.
- Bayerlein, J. (2008) *Einfluss des Tidalvolumens auf Schlagvolumenvariation und Pulsdruckvariation beim kontrolliert beatmeten Patienten nach kardialer Bypass-Operation*, Ludwig-Maximilians-Universität München. DOI: 10.5282/edoc.9297.
- Benes, J., Chytra, I., Altmann, P., Hluchy, M., Kasal, E., Svitak, R., Prادل, R. & Stepan, M. (2010) „Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study“, *Critical care (London, England)*, Vol. 14, No. 3, R118,[Online]. DOI: 10.1186/cc9070.
- Berkenstadt, H., Margalit, N., Hadani, M., Friedman, Z., Segal, E., Villa, Y. & Perel, A. (2001) „Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery“, *Anesthesia and analgesia*, Vol. 92, No. 4, S. 984–989,[Online]. DOI: 10.1097/00000539-200104000-00034.
- Brun, C., Zieleskiewicz, L., Textoris, J., Muller, L., Bellefleur, J.-P., Antonini, F., Tourret, M., Ortega, D., Vellin, A., Lefrant, J.-Y., Boubli, L., Bretelle, F., Martin, C. & Leone, M. (2013) „Prediction of fluid responsiveness in severe preeclamptic patients with

- oliguria“, *Intensive care medicine*, Vol. 39, No. 4, S. 593–600,[Online].
DOI: 10.1007/s00134-012-2770-2.
- Brunkhorst, F. M., Engel, C., Bloos, F., Meier-Hellmann, A., Ragaller, M., Weiler, N., Moerer, O., Gruendling, M., Oppert, M., Grond, S., Olthoff, D., Jaschinski, U., John, S., Rossaint, R., Welte, T., Schaefer, M., Kern, P., Kuhnt, E., Kiehntopf, M., Hartog, C., Natanson, C., Loeffler, M. & Reinhart, K. (2008) „Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis“, *The New England journal of medicine*, Vol. 358, No. 2, S. 125–139,[Online]. DOI: 10.1056/NEJMoa070716.
- Cecconi, M., Fasano, N., Langiano, N., Divella, M., Costa, M. G., Rhodes, A. & Della Rocca, G. (2011) „Goal-directed haemodynamic therapy during elective total hip arthroplasty under regional anaesthesia“, *Critical care (London, England)*, Vol. 15, No. 3, R132,[Online]. DOI: 10.1186/cc10246.
- Cherpanath, T. G. V., Hirsch, A., Geerts, B. F., Lagrand, W. K., Leeftang, M. M., Schultz, M. J. & Groeneveld, A. B. J. (2016) „Predicting Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Clinical Trials“, *Critical care medicine*, Vol. 44, No. 5, S. 981–991,[Online].
DOI: 10.1097/CCM.0000000000001556.
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (2020): *Empfehlungen und Erläuterungen der S3-LL Volumentherapie*,[Online]. Verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-0201_S3_Intravasale-Volumentherapie-Erwachsene_2020-10.pdf (Abgerufen am 29 Oktober 2021).
- Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (2016): *S3 – Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung*,[Online]. Verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-0191_S3_Polytrauma_Schwerverletzten-Behandlung_2017-08.pdf (Abgerufen am 19 November 2021).
- Felbinger, T. W., Reuter, D. A., Eltzschig, H. K., Moerstedt, K., Goedje, O. & Goetz, A. E. (2002) „Comparison of pulmonary arterial thermodilution and arterial pulse contour analysis: evaluation of a new algorithm“, *Journal of Clinical Anesthesia*, Vol. 14, No. 4, S. 296–301,[Online]. DOI: 10.1016/s0952-8180(02)00363-x.
- Finfer, S., Bellomo, R., Boyce, N., French, J., Myburgh, J. & Norton, R. (2004) „A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit“, *The New England journal of medicine*, Vol. 350, No. 22, S. 2247–2256,[Online].
DOI: 10.1056/NEJMoa040232.

- Gan, T. J., Soppitt, A., Maroof, M., el-Moalem, H., Robertson, K. M., Moretti, E., Dwane, P. & Glass, P. S. A. (2002) „Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery“, *Anesthesiology*, Vol. 97, No. 4, S. 820–826,[Online]. DOI: 10.1097/0000542-200210000-00012.
- Geerts, B., Wilde, R. de, Aarts, L. & Jansen, J. (2011) „Pulse contour analysis to assess hemodynamic response to passive leg raising“, *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, Vol. 25, No. 1, S. 48–52,[Online]. DOI: 10.1053/j.jvca.2010.09.013.
- Grocott, M. P. W., Dushianthan, A., Hamilton, M. A., Mythen, M. G., Harrison, D. & Rowan, K. (2012) „Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery“, *The Cochrane database of systematic reviews*, Vol. 11, CD004082,[Online]. DOI: 10.1002/14651858.CD004082.pub5.
- Guinot, P.-G., Broca, B. de, Abou Arab, O., Diouf, M., Badoux, L., Bernard, E., Lorne, E. & Dupont, H. (2013) „Ability of stroke volume variation measured by oesophageal Doppler monitoring to predict fluid responsiveness during surgery“, *British journal of anaesthesia*, Vol. 110, No. 1, S. 28–33,[Online]. DOI: 10.1093/bja/aes301.
- Hadian, M., Kim, H. K., Severyn, D. A. & Pinsky, M. R. (2010) „Cross-comparison of cardiac output trending accuracy of LiDCO, PiCCO, FloTrac and pulmonary artery catheters“, *Critical care (London, England)*, Vol. 14, No. 6, R212,[Online]. DOI: 10.1186/cc9335.
- Herold, V. (2020) *Internistische Intensivmedizin: Eine praxisorientierte Darstellung*, 10. Aufl., Regensburg, Friedrich Pustet.
- Hofer, C. K., Müller, S. M., Furrer, L., Klaghofer, R., Genoni, M. & Zollinger, A. (2005) „Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting“, *Chest*, Vol. 128, No. 2, S. 848–854,[Online]. DOI: 10.1378/chest.128.2.848.
- Hu, X., Ohnmeiss, D. D. & Lieberman, I. H. (2013) „Use of an ultrasonic osteotome device in spine surgery: experience from the first 128 patients“, *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, Vol. 22, No. 12, S. 2845–2849,[Online]. DOI: 10.1007/s00586-013-2780-y.
- Kendrick, J. B., Kaye, A. D., Tong, Y., Belani, K., Urman, R. D., Hoffman, C. & Liu, H. (2019) „Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting“, *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, Vol. 35, Suppl 1, S29-S34,[Online]. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_26_18.

- Koraki, E., Stachtari, C., Stergiouda, Z., Stamatopoulou, M., Gkiouliava, A., Sifaki, F., Chatzopoulos, S. & Trikoupi, A. (2020) „Blood and fluid management during scoliosis surgery: a single-center retrospective analysis“, *European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie*, Vol. 30, No. 5, S. 809–814,[Online]. DOI: 10.1007/s00590-020-02637-y.
- Larsen, R. (2018) *Anästhesie*,[Online], 11. Aufl., München, Elsevier. Verfügbar unter <http://shop.elsevier.de/978-3-437-22505-5>.
- Lewis, S. R., Butler, A. R., Brammar, A., Nicholson, A. & Smith, A. F. (2016) „Perioperative fluid volume optimization following proximal femoral fracture“, *The Cochrane database of systematic reviews*, Vol. 3, CD003004,[Online]. DOI: 10.1002/14651858.CD003004.pub4.
- Lopes, M. R., Oliveira, M. A., Pereira, V. O. S., Lemos, I. P. B., Auler, J. O. C. & Michard, F. (2007) „Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial“, *Critical care (London, England)*, Vol. 11, No. 5, R100,[Online]. DOI: 10.1186/cc6117.
- MacDonald, N. & Pearse, R. M. (2011) „Peri-operative hemodynamic therapy: only large clinical trials can resolve our uncertainty“, *Critical care (London, England)*, Vol. 15, No. 3, S. 122,[Online]. DOI: 10.1186/cc10011.
- Malbrain, M., Potter, T. de & Deeren, D. (2005) „Cost-effectiveness of Minimally Invasive Hemodynamic Monitoring“, in Vincent, J.-L. (Hg.) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2005*, New York, NY, Springer New York, S. 603–631.
- Marx, G, Muhl, E, Zacharowski, K & Zeuzem, S (Hg.) (2015) *Die Intensivmedizin*, 12. Aufl., Berlin, Heidelberg, Springer Medizin.
- Michard, F., Chemla, D., Richard, C., Wysocki, M., Pinsky, M. R., Lecarpentier, Y. & Teboul, J. L. (1999) „Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP“, *American journal of respiratory and critical care medicine*, Vol. 159, No. 3, S. 935–939,[Online]. DOI: 10.1164/ajrccm.159.3.9805077.
- Monnet, X., Marik, P. & Teboul, J.-L. (2016) „Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis“, *Intensive care medicine*, Vol. 42, No. 12, S. 1935–1947,[Online]. DOI: 10.1007/s00134-015-4134-1.
- Moore, F. D., Dagher, F. J., Boyden, C. M., Lee, C. J. & Lyons, J. H. (1966) „Hemorrhage in normal man. I. distribution and dispersal of saline infusions following acute blood

- loss: clinical kinetics of blood volume support“, *Annals of surgery*, Vol. 163, No. 4, S. 485–504,[Online]. DOI: 10.1097/0000658-196604000-00001.
- Myburgh, J. A., Finfer, S., Bellomo, R., Billot, L., Cass, A., Gattas, D., Glass, P., Lipman, J., Liu, B., McArthur, C., McGuinness, S., Rajbhandari, D., Taylor, C. B. & Webb, S. A. R. (2012) „Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care“, *The New England journal of medicine*, Vol. 367, No. 20, S. 1901–1911,[Online]. DOI: 10.1056/NEJMoa1209759.
- Ohrn-Nissen, S., Bukhari, N., Dragsted, C., Gehrchen, M., Johansson, P. I., Dirks, J., Stensballe, J. & Dahl, B. (2017) „Blood transfusion in the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis-a single-center experience of patient blood management in 210 cases“, *Transfusion*, Vol. 57, No. 7, S. 1808–1817,[Online]. DOI: 10.1111/trf.14137.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., Stewart, L. A., Thomas, J., Tricco, A. C., Welch, V. A., Whiting, P. & Moher, D. (2021) „The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews“, *BMJ (Clinical research ed.)*, Vol. 372, n71,[Online]. DOI: 10.1136/bmj.n71.
- Pape, H-C (Hg.) (2014) *Physiologie*, 7. Aufl., Stuttgart, Thieme.
- Peng, K., Li, J., Cheng, H. & Ji, F. (2014) „Goal-directed fluid therapy based on stroke volume variations improves fluid management and gastrointestinal perfusion in patients undergoing major orthopedic surgery“, *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, Vol. 23, No. 5, S. 413–420,[Online]. DOI: 10.1159/000363573.
- Perner, A., Haase, N., Guttormsen, A. B., Tenhunen, J., Klemenzson, G., Åneman, A., Madsen, K. R., Møller, M. H., Elkjær, J. M., Poulsen, L. M., Bendtsen, A., Winding, R., Steensen, M., Berezowicz, P., Søe-Jensen, P., Bestle, M., Strand, K., Wiis, J., White, J. O., Thornberg, K. J., Quist, L., Nielsen, J., Andersen, L. H., Holst, L. B., Thormar, K., Kjældgaard, A.-L., Fabritius, M. L., Mondrup, F., Pott, F. C., Møller, T. P., Winkel, P. & Wetterslev, J. (2012) „Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis“, *The New England journal of medicine*, Vol. 367, No. 2, S. 124–134,[Online]. DOI: 10.1056/NEJMoa1204242.

- Prowle, J. R., Chua, H.-R., Bagshaw, S. M. & Bellomo, R. (2012) „Clinical review: Volume of fluid resuscitation and the incidence of acute kidney injury - a systematic review“, *Critical care (London, England)*, Vol. 16, No. 4, S. 230,[Online]. DOI: 10.1186/cc11345.
- Rauch, H., Müller, M., Fleischer, F., Bauer, H., Martin, E. & Böttiger, B. W. (2002) „Pulse contour analysis versus thermodilution in cardiac surgery patients“, *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, Vol. 46, No. 4, S. 424–429,[Online]. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2002.460416.x.
- Reuter, D. A., Felbinger, T. W., Kilger, E., Schmidt, C., Lamm, P. & Goetz, A. E. (2002) „Optimizing fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variations. Comparison with aortic systolic pressure variations“, *British journal of anaesthesia*, Vol. 88, No. 1, S. 124–126,[Online]. DOI: 10.1093/bja/88.1.124.
- Reuter, D. A., Bayerlein, J., Goepfert, M. S. G., Weis, F. C., Kilger, E., Lamm, P. & Goetz, A. E. (2003) „Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients“, *Intensive care medicine*, Vol. 29, No. 3, S. 476–480,[Online]. DOI: 10.1007/s00134-003-1649-7.
- Rossaint, R, Werner, C & Zwißler, B (Hg.) (2019) *Die Anästhesiologie*, 4. Aufl., Berlin, Heidelberg, Springer.
- Sakka, S. G., Becher, L., Kozieras, J. & van Hout, N. (2009) „Effects of changes in blood pressure and airway pressures on parameters of fluid responsiveness“, *European journal of anaesthesiology*, Vol. 26, No. 4, S. 322–327,[Online]. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32831ac31b.
- Schäfer, R & Söding, P (Hg.) (2020) *Klinikleitfaden Anästhesie*,[Online], 9. Aufl., München, Elsevier. Verfügbar unter <http://shop.elsevier.de/978-3-437-23895-6>.
- Schmid, S., Blobner, M., Haas, B., Lucke, M., Neumaier, M., Anetsberger, A. & Jungwirth, B. (2019) „Un protocole d’optimisation périopératoire multisystémique pour les patients âgés subissant une fracture de la hanche: une étude randomisée contrôlée“, *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d’anesthésie*, Vol. 66, No. 12, S. 1472–1482,[Online]. DOI: 10.1007/s12630-019-01475-9.
- Thacker, J. K. M., Mountford, W. K., Ernst, F. R., Kruk, M. R. & Mythen, M. M. G. (2016) „Perioperative Fluid Utilization Variability and Association With Outcomes: Considerations for Enhanced Recovery Efforts in Sample US Surgical Populations“,

- Annals of surgery*, Vol. 263, No. 3, S. 502–510,[Online].
DOI: 10.1097/SLA.0000000000001402.
- van Aken, H, Reinhart, K, Welte, T & Weigand, MA (Hg.) (2014) *Intensivmedizin*, 3. Aufl., Stuttgart, Thieme.
- Waal, E. E. C. de, Rex, S., Kruitwagen, C. L. J. J., Kalkman, C. J. & Buhre, W. F. (2009) „Dynamic preload indicators fail to predict fluid responsiveness in open-chest conditions“, *Critical care medicine*, Vol. 37, No. 2, S. 510–515,[Online].
DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181958bf7.
- Wills, B. A., Nguyen, M. D., Ha, T. L., Dong, T. H. T., Tran, T. N. T., Le, T. T. M., Tran, V. D., Nguyen, T. H., Nguyen, V. C., Stepniewska, K., White, N. J. & Farrar, J. J. (2005) „Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome“, *The New England journal of medicine*, Vol. 353, No. 9, S. 877–889,[Online]. DOI: 10.1056/NEJMoa044057.
- Wongtangman, K., Wilatratsami, S., Hemtanon, N., Tiviraj, S. & Raksakietisak, M. (2021) „Goal-Directed Fluid Therapy Based on Pulse-Pressure Variation Compared with Standard Fluid Therapy in Patients Undergoing Complex Spine Surgery: A Randomized Controlled Trial“, *Asian spine journal*,[Online].
DOI: 10.31616/asj.2020.0597.
- Yazigi, A., Houry, E., Hlais, S., Madi-Jebara, S., Haddad, F., Hayek, G. & Jabbour, K. (2012) „Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery“, *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, Vol. 26, No. 3, S. 387–390,[Online]. DOI: 10.1053/j.jvca.2011.09.014.

Anhang

Tabelle 9 Vergleich der Optimierung der verwendeten Flüssigkeitstherapie

Studien	Wongtangman et al. (2021)	Schmid et al. (2019)	Peng et al. (2014)	Koraki et al. (2020)	Bartha et al. (2019)
Anzahl der max. Wiederholungen	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja (Fluid Challenge)
Wiederholungen	3	-	-	1	Nicht angegeben
Infusionslösung der Basisinfusion	Ja (Kr-L.)	Nein	Ja (Kr-L.)	Ja (Kr-L.)	Ja (Kr-L.)
Rate der Basisinfusion pro Stunde	100 ml	-	5 ml/kg	4 ml/kg	2 ml/kg
GDF-Infusionslösung	R-A-L.	R-A-L.	Ko-L.	Kr-L. oder Ko-L.	Ko-L.
GDF-Volumen	200 ml	250 ml	4 ml/kg	Kr-L.: 10 ml/kg Ko-L.: 4 ml/kg	3 ml/kg
Parameter	PPV	SVI	SVV	SVV	SV
Grenzwert/Veränderung	13 %	Anstieg um 10 %	PP 14 % oder SP 10 %	15 %	Anstieg um 10 %
Berücksichtigung des Blutdrucks	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
Kontrolle der GDF-Therapie	Wert	Wert	Zeit	Zeit	Wert

(Eigene Darstellung vgl. Bartha et al., 2019; Koraki et al., 2020; Peng et al., 2014; Schmid et al., 2019; Wongtangman et al., 2021)

Bauchlage (PP), Pulsdruckvariation (PPV), Rückenlage (SP), Schlagvolumen (SV) Schlagvolumenindex (SVI), Schlagvolumenvariation (SVV), kolloidale Lösung (Ko-L), kristalloide Lösung (Kr-L), Ringer-Acetat-Lösung (R-A-L.)