

Diplomarbeit

**Der Einfluss präoperativer Gabe von kristalloiden
Lösungen auf nicht-invasive Messungen des
Herzzeitvolumens bei Patient*innen in
Allgemeinanästhesie für nicht-kardiale Operationen:
Eine post-hoc Analyse präliminärer Daten**

eingereicht von

Manuel Hödl

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 Graz

Klinische Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin 1

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Andrea Kurz

Univ. FA Dr.med.univ. Michael Eichinger MSc DESAIC

Graz, am 10.03.2025

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.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 10.03.2025

Manuel Hödl eh.

Danksagungen

Zu Beginn möchte ich mich bei meiner Betreuerin Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Andrea Kurz und meinem Betreuer Univ. FA Dr.med.univ. Michael Eichinger MSc DESAIC für die Unterstützung bei der Erstellung dieser Diplomarbeit bedanken. Besonders Herr Dr. Eichinger hatte immer ein offenes Ohr für meine Anliegen. Durch seine Motivation im Bereich des wissenschaftlichen Arbeitens konnte ich mich auch sehr für die Erstellung dieser Arbeit, aber auch für die Forschung begeistern. Bedanken möchte ich mich auch für seine endlose Geduld und seine motivierenden Worte.

Ein ganz besonderer Dank gilt auch meiner Familie, die mich nicht nur finanziell während meiner Studienzeit unterstützt hat, sondern auch immer einen guten Rat in besonders schwierigen Zeiten für mich hatte. Sie begleiteten mich durch alle Höhen und Tiefen während des Studiums. Liebe Sigrid und lieber Johann, an dieser Stelle ein großes Dankeschön! Auch meine Freundin Katharina stand mir während der gesamten Studienzeit zur Seite, hat mich unterstützt und mich in schwierigen Phasen ermutigt, weiterzumachen.

Zu guter Letzt möchte ich mich beim gesamten Forschungsteam auf der Anästhesie bedanken. Durch eure motivierte und offene Art machte die Arbeit in der Forschung immer viel Spaß und ich konnte sehr viel für meinen späteren beruflichen Werdegang mitnehmen.

Diese Arbeit wurde gemäß den Richtlinien der Medizinischen Universität Graz erstellt. Es wurden nur Modelle verwendet, die die Grammatik bzw. den Sprachfluss verbessert haben, ohne den Inhalt zu verändern. Das Abstract wurde mit der Hilfe von DeepL Translator von Deutsch auf Englisch übersetzt.

Zusammenfassung

Fragestellung: Perioperatives hämodynamisches Management ist ein entscheidender Aspekt in der Patient*innenversorgung, insbesondere bei jenen, die sich einer größeren nicht-kardialen Operation unterziehen. Das Cardiac Output (CO) ist hierbei ein wichtiger hämodynamischer Parameter, der das vom Herzen pro Zeiteinheit gepumpte Blutvolumen widerspiegelt und somit als wesentlicher Bestandteil der Überwachung der perioperativen Hämodynamik erachtet werden kann. Ziel dieser Substudie war es zu evaluieren, ob sich das CO durch die Verabreichung einer präoperativen Gabe von kristalloiden Flüssigkeiten innerhalb von 60 (+/-15) Minuten vor der Narkoseeinleitung erhöht.

Methodik: Die Daten wurden retrospektiv aus einer noch laufenden prospektiv-randomisierten Interventionsstudie analysiert. Die Patient*innen wurden hierbei zufällig entweder der Interventionsgruppe oder der Kontrollgruppe zugewiesen. Die Interventionsgruppe erhielt gewichtsadaptiert kristalloide Flüssigkeiten 60 (+/-15) Minuten vor der Narkoseeinleitung. Das CO wurde in beiden Gruppen anhand einer nicht-invasiven kontinuierlichen hämodynamischen Messung mittels CNAP™ Monitor 500HD erhoben. Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum vom 03.02.2022 bis zum 12.04.2024 am Universitätsklinikum Graz. Das CO wurde in beiden Gruppen mittels Boxplots und statistischer Auswertung verglichen.

Ergebnisse: Es konnten insgesamt 80 Patient*innen für diese Substudie herangezogen werden, die folglich zu je 40 Personen der Interventions- und Kontrollgruppe zugeteilt wurden. Das mittlere CO ergab in den ersten 20 Minuten nach der Einleitung bzw. bis zum Hautschnitt in der Interventionsgruppe 5,07l/min, verglichen mit der Kontrollgruppe, die 4,91l/min aufwies ($p=0.458$). Beim mittleren Schlagvolumen (SV) ergab sich 83,3ml in der Interventionsgruppe und 80,6ml in der Kontrollgruppe ($p=0.221$). Die Ergebnisse zeigten somit keine statistische Signifikanz. Als sekundäre Endpunkte wurde die intraoperativ verabreichte Flüssigkeit sowie die intraoperativ bzw. in den ersten 20 Minuten nach Einleitung verabreichten Katecholamine zwischen den Gruppen analysiert. In der Interventionsgruppe wurde eine geringere Gabe von kristalloiden Flüssigkeiten

intraoperativ sowie ein geringerer Katecholaminbedarf festgestellt. Jedoch zeigte sich hier auch keine statistische Signifikanz.

Interpretation: Diese Substudie präliminärer Daten zeigte weder im Hauptoutcome noch in den Sekundärzielen eine statistische Signifikanz, jedoch könnte dies auf die geringe Teilnehmer*innenanzahl rückgeschlossen werden. Trotz fehlender statistischer Signifikanz wurde in der Interventionsgruppe ein erhöhtes CO sowie ein geringerer Katecholaminbedarf festgestellt, was von klinischer Relevanz sein könnte. Eine ausreichend gepowerte Analyse mit Outcomedaten ist nötig, um diese Trends zu evaluieren.

Abstract in Englisch

Aim: Perioperative haemodynamic management is a crucial aspect of patient care, particularly for those undergoing major non-cardiac surgery. Cardiac output (CO) is an important haemodynamic parameter that reflects the volume of blood pumped by the heart per unit of time and is therefore an essential component of monitoring perioperative haemodynamics. The aim of this sub-study is to evaluate whether CO is increased by the administration of preoperative crystalloid fluids within 60 (+/-15) minutes prior to induction of anaesthesia.

Material and Methods: The data was analysed retrospectively from an ongoing prospective randomised intervention study. Patients were randomly assigned to either the intervention group or the control group. The intervention group received weight-adapted crystalloid fluids 60 (+/-15) minutes before induction of anaesthesia. CO was measured in both groups using a non-invasive continuous haemodynamic measurement with the CNAP™ Monitor 500HD. The data collection took place from 03/02/2022 to 12/04/2024 at the University Hospital Graz. The CO was compared in both groups using boxplots and statistical analyses.

Results: The 80 patients, who were included in this sub-study, were allocated to 40 people each in the intervention and control group. The mean CO was 5.07l/min in the first 20 minutes after initiation or until the skin incision in the intervention group, compared to 4.91l/min in the control group ($p=0.458$). The mean stroke volume (SV) was 83.3ml in the intervention group and 80.6ml in the control group ($p=0.221$). The results therefore showed no statistical significance. As secondary endpoints, the fluid administered intraoperatively and the catecholamines administered intraoperatively or in the first 20 minutes after induction were analysed between the groups. In the intervention group, a lower administration of crystalloid fluids intraoperatively and a lower catecholamine requirement were observed. However, there was no statistical significance here either.

Interpretation: This sub-study of preliminary data showed no statistical significance either in the main outcome or in the secondary objectives, but this could be due to the small number of participants. Despite the lack of statistical significance, increased CO and reduced catecholamine requirements were observed in the intervention group, which could be of clinical relevance. A sufficiently powered analysis with outcome data is necessary to evaluate these trends.

Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen

- Poster-Einreichung bei den LIVES 2024 Abstract Awards: The Impact of Preoperative Crystalloid Administration on Non-Invasive Cardiac Output Measurements in Patients Undergoing General Anaesthesia for Non-Cardiac Surgery – Preliminary results of a Secondary aim analysis (siehe Anhang)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung.....	1
Abbildungsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis	5
1 Einleitung	6
1.1 Hypotension.....	6
1.1.1 Definitionen	6
1.1.1.1 Blutdruck.....	6
1.1.1.2 Regulation des arteriellen Blutdrucks	6
1.1.1.3 Cardiac Output - Herzzeitvolumen	8
1.1.1.4 Perioperative Hypotension	10
1.1.2 Risikofaktoren.....	12
1.1.3 Ursachen	13
1.1.4 Konsequenzen.....	14
1.1.4.1 MINS.....	15
1.1.4.2 AKI.....	16
1.1.4.3 Weitere Komplikationen von IOH	16
1.1.5 Gegenmaßnahmen.....	17
1.1.5.1 Hypotension Prediction Index.....	19
1.1.5.2 Vasopressoren	19
1.1.5.2.1 Adrenozeptoren	19
1.1.5.2.2 Noradrenalin	21
1.1.5.2.3 Phenylephrin.....	21
1.1.5.2.4 Ephedrin	22
1.1.6 Flüssigkeitsmanagement	22
1.1.6.1 Kristalloide Flüssigkeiten	24
1.1.6.2 Kolloidale Flüssigkeiten.....	24

1.1.6.3	Perioperative Flüssigkeitstherapie	25
1.1.6.4	Präoperative Flüssigkeitsgabe	26
1.1.7	Nüchternzeiten	27
1.2	Intraoperative hämodynamische Messverfahren	28
1.2.1	Invasive Techniken	29
1.2.1.1	Arterielle Messung	29
1.2.1.2	Pulse index Continuous Cardiac Output (PiCCO).....	30
1.2.2	Nicht-invasive Techniken	31
1.2.2.1	Continuous non-invasive blood pressure (CNAP).....	32
1.3	Zusammenfassung	33
2	Material und Methoden	34
2.1	Studiendesign	34
2.1.1	Hypothesen	34
2.1.2	Sekundäre Endpunkte	35
2.1.3	Ethik	35
2.1.4	Ein- und Ausschlusskriterien.....	35
2.2	Messmethode	36
2.3	Datenerhebung	37
2.3.1	Datenverwaltung.....	38
2.4	Datenauswertung.....	38
2.4.1	Statistik.....	38
3	Ergebnisse / Resultate mit graphischen Darstellungen	40
3.1	Deskriptive Statistik.....	40
3.1.1	Primärer Endpunkt.....	42
3.1.2	Sekundäre Endpunkte	48
4	Diskussion	50
4.1	Antworten auf die Forschungsfragen.....	50
4.2	Vergleichende Erläuterungen.....	50
4.3	Schlussfolgerungen	52
4.4	Limitationen	53
4.5	Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten.....	55

5	Literaturverzeichnis	56
6	Anhang	62

Abkürzungen und deren Erklärung

ACE	Angiotensin-Converting-Encyme
AKI	Acute kidney injury
ASA	American Society of Anesthesiologists
AT1	Angiotensin 1
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BIS	Bispectral-Index
BMI	Body Mass Index
BNP	B-Typ natriuretisches Protein
CI	Herzindex
CNAP	Continuous non-invasive blood pressure
CO	Cardiac Output
cTn	Cardiac troponin – kardiales Troponin
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Dyn	(D) das Dyn ist die centimetre gram second-Einheit der Kraft
EF	Ejektionsfraktion
eGFR	Estimated glomerular filtration rate - Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
FWF	Österreichischer Forschungsfonds
HPI	Hypotension Prediction Index
HZV	Herzzeitvolumen
IOH	Intraoperative Hypotension
KHK	Koronare Herzkrankheit
MAC	Minimale alveoläre Konzentration
MAP	Mean arterial Pressure
MINS	Myocardial injury after non-cardiac surgery
NT-ProBNP	N-terminales B-Typ natriuretisches Protein

OP	Operation
PiCCO	Pulse index Continuous Cardiac Output
POH	Postoperative Hypotension
PPV	Pulsdruckvariation
PY	Pack Years
Q	Quintile
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
SAP	Systolic arterial Pressure
SI	Schlagindex
St.p.	Status post
SVR	Totaler peripherer Widerstand
SVRI	Systemischer vaskulärer Widerstandsindex
SVV	Schlagvolumenvariation
TWA	Time-weighted average
ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Blutdruckregulierung durch die arteriellen Pressorezeptoren über den Sympathikus bei Blutdruckabfall.....	8
Abbildung 2: Definitionen der absoluten Schwellenwerte für IOH in den verschiedenen Studien.....	11
Abbildung 3: Definitionen der relativen Schwellenwerte für IOH in den verschiedenen Studien.....	12
Abbildung 4: Risikofaktoren für intraoperative Hypotension	13
Abbildung 5: Bereinigte Odds Ratios zu AKI und MINS nach der Zeit in Minuten, die mit einem mittleren arteriellen Druck <55 mmHg verbracht wurde	17
Abbildung 6: Perioperative Einflussfaktoren auf den Flüssigkeitshaushalt	23
Abbildung 7: Anzahl der Patient*innencharakteristika zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe).....	42
Abbildung 8: Graphische Boxplotdarstellung mit Mittelwert und Standardabweichung vom mittleren Cardiac Output (CO) in l/min zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe).....	43
Abbildung 9: Graphische Boxplotdarstellung mit Mittelwert und Standardabweichung vom mittleren Schlagvolumen (SV) in ml zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe).....	43
Abbildung 10: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall vom medianen Herzindex (Cardiac Index (CI)) in l/min/m ² zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe).....	45
Abbildung 11: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall von der medianen Pulsdruckvariation (PPV) in % zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe).....	45

Abbildung 12: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall vom medianen Schlagindex (SI) in ml/m ² zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)	46
Abbildung 13: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall vom medianen totalen peripheren Widerstand (Systemic Vascular Resistance (SVR)) in dyn*s/cm ⁵ zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe).....	46
Abbildung 14: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall vom medianen systemischen vaskulären Widerstandsindex (SVRI) in dyn*s*m ² /cm ⁵ zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe).....	47
Abbildung 15: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall vom medianen Schlagvolumen (SV) in ml zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)	47
Abbildung 16: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall von der medianen Schlagvolumenvariation (SVV) in % zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe).....	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Subtypen der Adrenozeptoren (mod. nach Lefkowitz et al. 1996)	20
Tabelle 2: Demographische und patient*innencharakteristische Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe).....	41
Tabelle 3: Unterschiede der erhobenen CNAP-Messwerte zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe).....	44
Tabelle 4: Unterschiede in der intraoperativ erhaltenen Therapie zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe).....	49

1 Einleitung

1.1 Hypotension

1.1.1 Definitionen

1.1.1.1 Blutdruck

Der Blutdruck beschreibt den Druck, der in einem gewissen Abschnitt des Blutgefäßsystems von innen herrscht. Redet man von Blutdruck ist im klinischen Sprachgebrauch meist der systolische und diastolische Blutdruck in den großen arteriellen Gefäßen gemeint. Der Blutdruck berechnet sich analog zum Ohm'schen Gesetz über den totalen peripheren Widerstand (Reibung des Blutes mit der Gefäßwand und mit sich selbst) und dem Herzzeitvolumen (dieses beschreibt das Volumen, das innerhalb einer Minute vom Herzen ausgeworfen wird.): (1,2)

$$\Delta p = \dot{V} \times R$$

Δp = Druckdifferenz (Blutdruck)
 \dot{V} = Stromstärke (Herzzeitvolumen)
 R = Widerstand (Strömungswiderstand)

Der arterielle Blutdruck gliedert sich entsprechend einer zeitlichen Abfolge in Systole und Diastole. Die Systole gibt den maximalen Druck in der Aorta während der Austreibungsphase des Herzens an. Nach dem Erreichen der Systole kommt es zu einem Abfall des Drucks bis auf ein Minimum. Dieser Wert wird Diastole genannt. Berechnet man das zeitliche Mittel der arteriellen Blutdruckkurve, so erhält man den mittleren arteriellen Druck (MAP). (2)

1.1.1.2 Regulation des arteriellen Blutdrucks

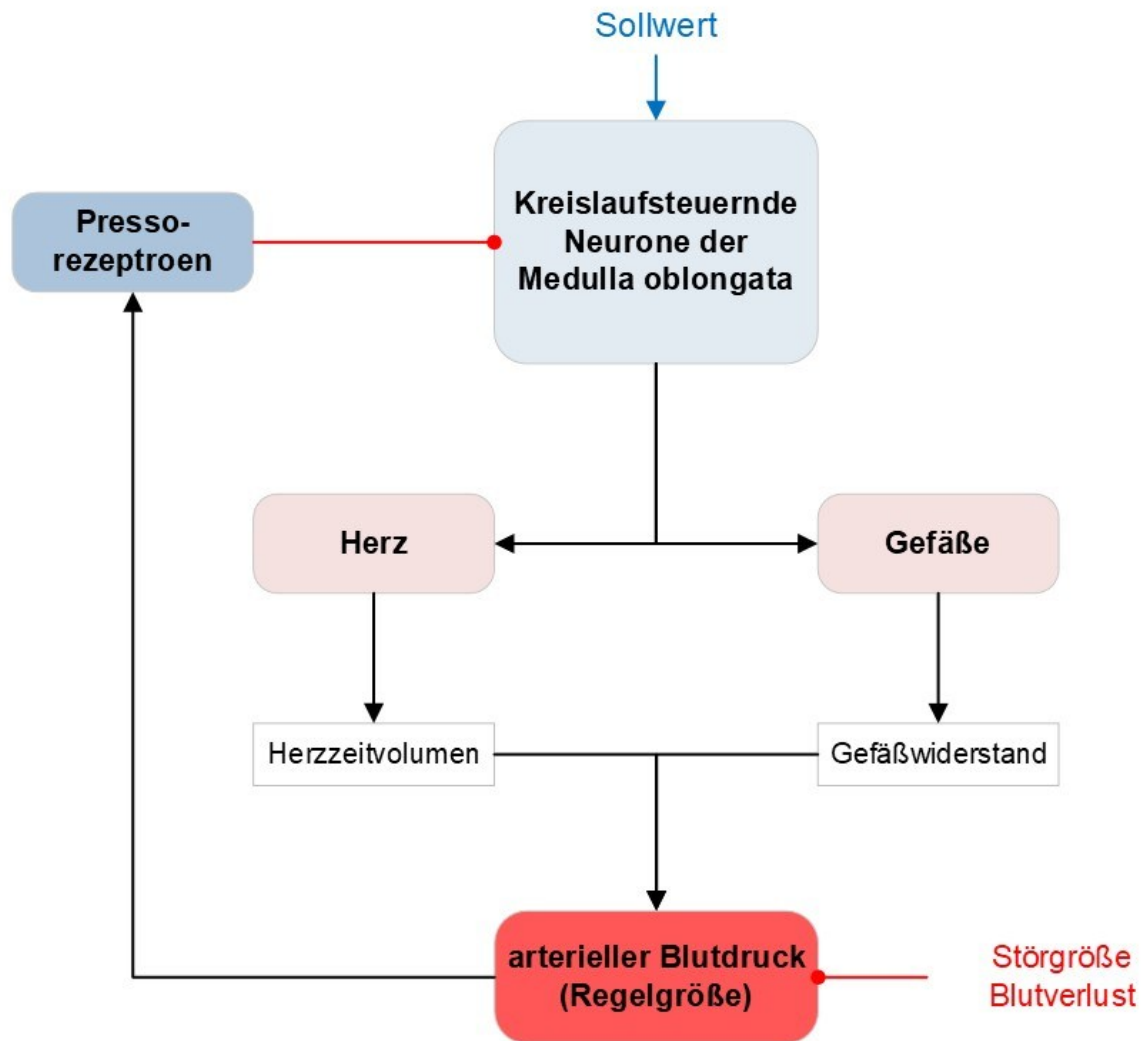
Die Blutdruckregulation lässt sich in eine kurzfristige und eine langfristige Regulation einteilen. Die kurzfristige Regulation wird hauptsächlich über nervale Kreislaufreflexe vermittelt. Hierbei wird der Blutdruck innerhalb weniger Sekunden an den aktuellen metabolischen Bedarf angepasst. Pressorezeptoren im Bereich des Aortenbogens und des Karotissinus registrieren sowohl eine Veränderung des

Drucks als auch die Geschwindigkeit, mit der sich der Druck verändert. Kommt es zu einem Druckanstieg, so werden die Gefäßwände gedehnt, woraufhin eine Vielzahl an Impulsen in das medulläre Kreislaufzentrum geleitet wird. Dort werden die Impulse verschaltet und es kommt zu einer Aktivierung des efferenten Parasympathikus und einer Hemmung des efferenten Sympathikus. Dies hat zur Folge, dass die Herzfrequenz sowie der Tonus der Gefäßwand und damit der totale periphere Widerstand sinkt. Betrachtet man die Formel vom vorherigen Kapitel, so sieht man, dass bei sinkendem Herzzeitvolumen und sinkendem totalen peripheren Widerstand auch der Druck sinken muss. Die Pressorezeptoren registrieren nicht nur einen Druckanstieg, sondern auch einen Druckabfall. Der verringerte Druck erlaubt der Gefäßwand, sich zusammenzuziehen, wodurch weniger Impulse in das medulläre Kreislaufzentrum geleitet werden. Diese verringerte Impulsfrequenz bewirkt eine erhöhte Aktivierung des Sympathikus und eine verringerte Parasympathikusaktivierung. Hierbei wird gegenteilig zum Druckanstieg die Herzfrequenz, die Kontraktilität sowie auch der totale periphere Widerstand erhöht. (1)

Bei geriatrischen Patient*innen ist die Reflexaktivität der Pressorezeptoren herabgesetzt. Eine Reaktion auf Blutdruckveränderungen (Blutdruckanstieg sowie -abfall) ist daher vermindert. (3)

Die Regulation des Blutdrucks und der Durchblutung von Organen wird jedoch nicht nur zentral gesteuert, sondern auch über einen autonomen physiologischen Mechanismus, den sogenannten Bayliss-Effekt. Dieser ist eine myogene Antwort von Blutgefäßen auf Blutdruckveränderungen. Kommt es zur Dehnung von Blutgefäßen, so öffnen sich mechanosensitive Kationenkanäle, welche zu einem Kalziumeinstrom und damit zu einer Depolarisation von Muskelzellen führen. Die daraus resultierende Vasokonstriktion ermöglicht eine konstante Durchblutung von Organen. Nimmt hingegen der Blutdruck in einem Gefäß ab und somit die Durchblutung, so kommt es zu einer Vasodilatation. Die Ausprägung dieser Autoregulation der Durchblutung unterscheidet sich je nach Organgebiet. Arteriolen der Nieren, des Gehirns und des Darms reagieren gegenüber Druckdifferenzen mit einer besonders ausgeprägten muskulären Antwort. (2)

Abbildung 1: Blutdruckregulierung durch die arteriellen Pressorezeptoren über den Sympathikus bei Blutdruckabfall (4)



1.1.1.3 Cardiac Output - Herzzeitvolumen

Das Herzzeitvolumen (HZV), auch Cardiac Output (CO) genannt, gibt das Volumen pro Minute an, welches durch das Herz in den Kreislauf gepumpt wird. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für die Förderleistung des Herzens. Die Anpassung des HZV an die aktuelle Kreislauftsituation wird über die Herzfrequenz und das Schlagvolumen gesteuert. Dabei werden beide Größen durch den

Symphathikotonus beeinflusst. Das Schlagvolumen kann zusätzlich noch über den Frank-Starling-Mechanismus¹ gesteigert werden. (2)

$$HZV \left(\frac{l}{min} \right) = \text{Herzfrequenz} \left(\frac{1}{min} \right) \times \text{Schlagvolumen}(l)$$

HZV = Herzzeitvolumen

Eine zweite Möglichkeit, das HZV auszudrücken, besteht durch Anwendung des Fick'schen Prinzips. Die folgende Formel beschreibt die Aufnahme von Sauerstoff über die Lungen, wobei die Differenz von arterieller und zentralvenöser Sauerstoffkonzentration ermittelt wird: (5)

$$HZV \left(\frac{l}{min} \right) = \frac{O_2 - \text{Aufnahme} \left(\frac{ml}{min} \right)}{\text{arteriovenöse Sauerstoffdifferenz} \left(\frac{mlO_2}{100ml} \right)} \times 10$$

HZV = Herzzeitvolumen

O₂ = Sauerstoff

In Ruhe beträgt das HZV beim Erwachsenen ca. 4,5-6 l/min., es ist jedoch maßgeblich abhängig von der Körperoberfläche. Um individuelle Unterschiede in Größe und Körperoberfläche besser vergleichbar zu machen, wird unter anderem der Herzindex verwendet. Dieser setzt sich aus dem Quotienten von HZV (l/min) und der Körperoberfläche (m²) zusammen. (2)

¹ Frank-Starling-Mechanismus: Die Spannungsentwicklung vom Herzen ist abhängig von seiner Vordehnung. Bei Erhöhung des enddiastolischen Volumens im Ventrikel steigt analog dazu auch dessen Vordehnung. Diese wird von den Myofilamenten im Herzmuskel registriert, daraufhin wird die Kontraktionskraft des Herzens erhöht. Resultat ist eine Steigerung des Schlagvolumens. (2)

1.1.1.4 Perioperative Hypotension

Der Blutdruck ist ein kritischer Faktor, der die Organperfusion beeinflusst.

Hypotonie steht in Verbindung mit Hypoperfusion und Organversagen, daher hat eine adäquate Höhe des Blutdrucks eine erhebliche Auswirkung auf das klinische Outcome der Patient*innen. (6)

Die perioperative Hypotonie beschreibt allgemein einen erniedrigten Blutdruck während der intraoperativen- und/oder postoperativen Phase. Dabei bezieht sich die intraoperative Hypotension (IOH) auf die Operation selbst, während sich die postoperative Hypotension (POH) auf eine Hypotonie bezieht, die in den ersten Tagen nach einer Operation auftritt. (7)

Obwohl Blutdruckmanagement eine wichtige Säule der perioperativen Versorgung ist, gibt es keine weitverbreitete oder klare Definition von perioperativer Hypotension. (6,8)

Eine solche Definition ist ohne organ- und patient*innenspezifische Charakteristika nicht möglich. In keiner Studie, die sich mit dem perioperativen Blutdruckmanagement befasst, wurde bisher der präoperative Blutdruck systematisch definiert. (9)

Hypotension ist üblicherweise über einen absoluten Grenzwert für den Blutdruck definiert. Dieser liegt in den meisten Studien bei einem "mean arterial pressure" (MAP) von <60mmHg und/oder bei einem "systolic arterial pressure" (SAP) von <90mmHg. Weiters kann Hypotension über einen Schwellenwert, welcher sich relativ zum Ausgangswert vor der Operation verändert, definiert werden. Doch auch in der Literatur wird eine breite Schwankung in Bezug auf relative Blutdruckwerte beschrieben. In 126 Studien ist ein relativer Grenzwert für Hypotension zwischen 10-60% des MAP bzw. SAP ermittelt worden.

Meist betrug dieser einen Abfall von 20% des systolischen Blutdrucks im Vergleich zum erstgemessenen Wert. (10)

Der Grund für so eine weitläufige und uneinheitliche Definition von perioperativer Hypotonie ist, dass die Grenzwerte für den MAP in der Bevölkerung nicht unbedingt mit dem optimalen MAP der einzelnen Patient*innen übereinstimmen. (11)

Darüber hinaus ist nicht der MAP, sondern der Organperusionsdruck das eigentliche Ziel bei der Optimierung des Blutdrucks. Der Organperusionsdruck ist der organspezifische "Zuflussdruck" (dieser entspricht in den meisten Organsystemen, einschließlich des Gehirns und der Nieren, dem MAP) abzüglich des "Abflussdrucks". Schlussfolgernd kann aus physiologischer Sicht keine allgemeine Empfehlung für einen optimalen MAP gegeben werden, die den Abflussdruck ignoriert. (12)

Abbildung 2: Definitionen der absoluten Schwellenwerte für IOH in den verschiedenen Studien

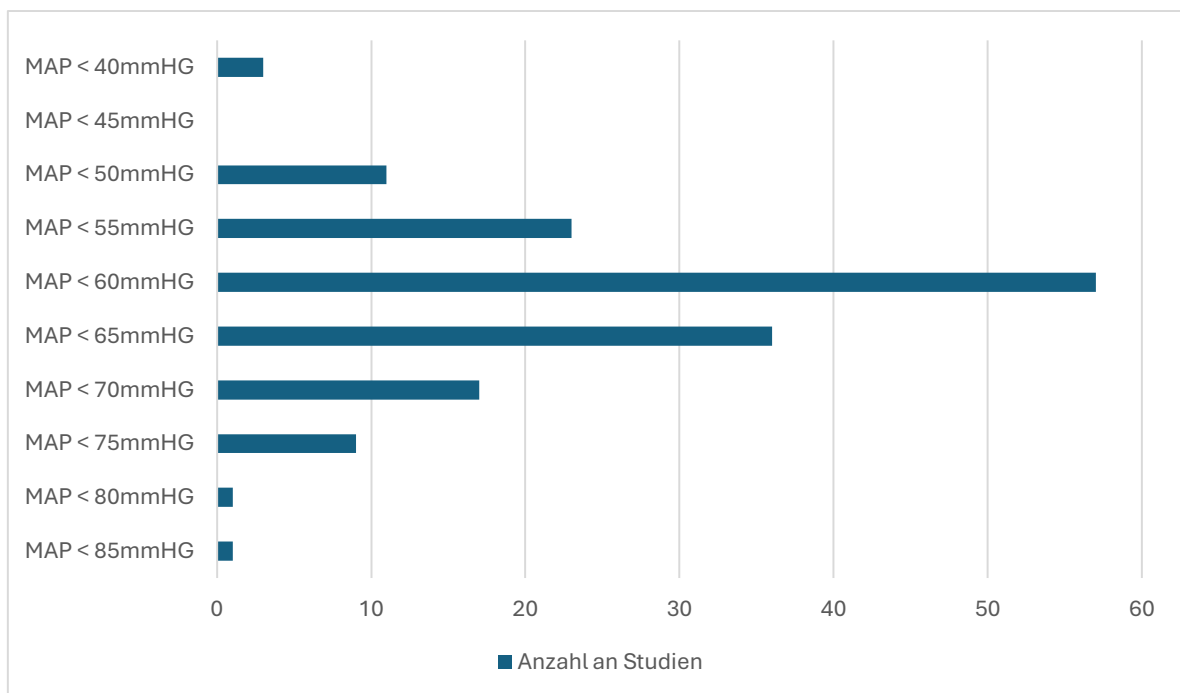
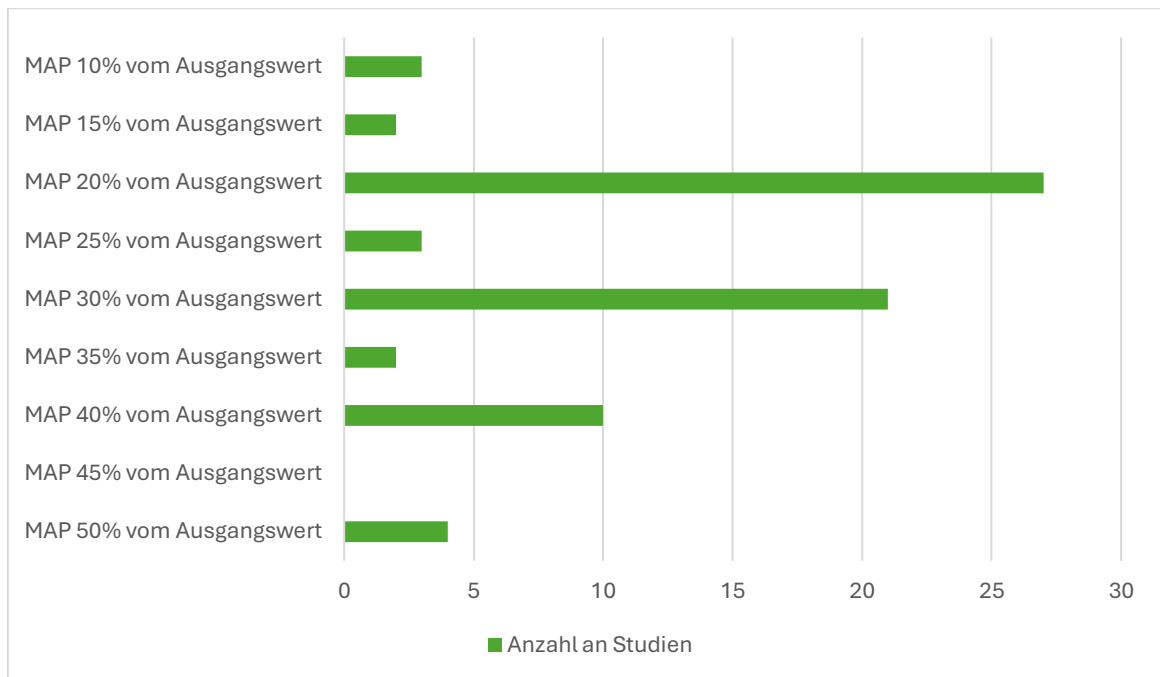


Abbildung 3: Definitionen der relativen Schwellenwerte für IOH in den verschiedenen Studien



1.1.2 Risikofaktoren

Die Risiken für perioperative Hypotension ergeben sich im Zusammenhang mit den Patient*innen, der Operation und der Anästhesie. Patient*innenassoziierte Risikofaktoren sind hohes Alter, ein hoher American Society of Anesthesiologists (ASA) – Score, die regelmäßige Einnahme antihypertensiver Medikamente, geringer arterieller Blutdruck vor Einleitung der Narkose und Hypovolämie.

Patient*innen mit einem ASA-Score von III oder IV haben ein deutlich erhöhtes Risiko für IOH im Vergleich zu Patient*innen mit einem ASA-Score von I oder II. (13)

Operationsbedingte Risikofaktoren sind „high-risk surgeries²“ und lange Eingriffe (6).

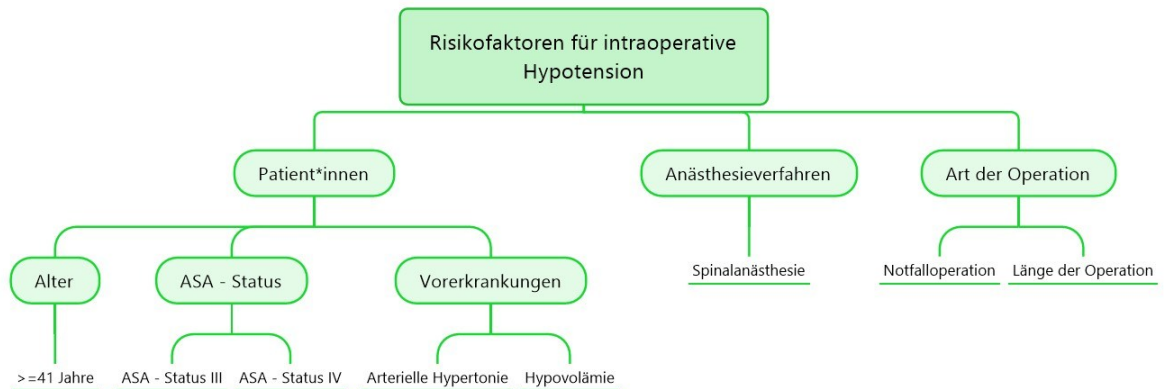
² High-risk surgery: Das sind Operationen mit einer Mortalität von >5%. Zu den Hochrisiko-Operationen zählen: Große Notfalleingriffe, große Gefäßoperationen, periphere Gefäßoperationen sowie lange Eingriffe, bei denen es zu Flüssigkeitsverschiebungen und/oder großen Blutverlusten kommt. (14)

Weitere Risikofaktoren sind Spinalanästhesie, Notfalloperationen und arterielle Hypertonie in der Patient*innen-Anamnese (13).

Präoperative Hypotension wird meistens durch Anästhetika verursacht. Selten können auch ACE-Hemmer (Angiotensin-Converting-Encyme-Hemmer) oder AT1-Rezeptorblocker (Angiotensin-Rezeptorblocker) zu einer Hypotension vor einer Operation führen. (15)

Patient*innen, welche ihren ACE-Hemmer/AT1-Blocker nicht innerhalb von 24 Stunden vor der Operation eingenommen haben, weisen ein geringeres Risiko für Tod und postoperative vaskuläre Ereignisse auf (16). Die European Society of Cardiology/European Society of Anaesthesiology empfiehlt allerdings die Einnahme der Medikation auch innerhalb von 24 Stunden vor der Operation, wenn sie aufgrund von Herzinsuffizienz oder linksventrikulärer systolischer Dysfunktion verschrieben wurde (17).

Abbildung 4: Risikofaktoren für intraoperative Hypotension (13)



1.1.3 Ursachen

Während der Narkoseeinleitung kann eine hämodynamische Instabilität auftreten. Die Ursache dafür kann einerseits eine Hypovolämie als Folge des präoperativen Fastens sein. Andererseits kann dies auch auf Medikamente zurückgeführt

werden, die gefäßerweiternde sowie negativ inotrope Wirkungen haben. Als Beispiel können Narkotika wie Propofol genannt werden. (18)

Die Narkoseinduktion bewirkt auf mehreren Organebenen profunde Veränderungen der Physiologie, welche das Risiko einer postinduktionellen Hypotension massiv erhöhen. In der nachfolgenden Aufteilung wird genauer auf diese eingegangen (19):

- Gefäßtonus: Einige Hypnotika, wie Propofol, bewirken eine Vasodilatation, welche die Nachlast, die Vorlast und das Schlagvolumen verringert. Durch den verringerten vaskulären Widerstand und ein geringeres Schlagvolumen muss die Herzfrequenz erhöht werden, um den MAP aufrechtzuerhalten. Ist der/die Patient*in dazu nicht in der Lage, sinkt der MAP. (19)
- Herz: Propofol hat neben einer vasodilatativen Wirkung auf Gefäße auch eine negative inotrope Wirkung auf das Herz. Dies kann vor allem bei geriatrischen Patient*innen massive Auswirkungen haben. (3)
- Beatmung: Nach der Intubation kommt es zu einem Übergang von physiologischer Unter- zu nicht-physiologischer Überdruckbeatmung und damit zu einer Verringerung des venösen Rückflusses zum Herzen. Dies hat eine Vorlastsenkung zur Folge, welche über den Frank-Starling Reflex wiederum zu einer Blutdrucksenkung führen kann – besonders bei hypovolämen Patient*innen. (19)

1.1.4 Konsequenzen

Ein MAP unterhalb eines absoluten Grenzwerts von 65 mmHg bzw. eines relativen Schwellenwerts unter 20% ist assoziiert mit Myokard- und Nierenschäden. Hierbei sind besonders die „Myocardial injury after non-cardiac surgery“ (MINS) und die „acute kidney injury“ (AKI) hervorzuheben. (20)

1.1.4.1 MINS

MINS ist definiert durch mindestens eine postoperative cardiac troponin (cTn)-Konzentration, die die obere Referenzgrenze der 99. Perzentile des cTn-Tests übersteigt, bei Patient*innen, welche sich einer nicht-herzchirurgischen Operation unterziehen. Zugrunde liegt dabei ein mutmaßlicher ischämischer Mechanismus bei Fehlen offensichtlicher nicht-ischämischer Ursachen. Es kommt zu einer Fehlanpassung von Sauerstoffangebot und -nachfrage oder einer Atherothrombose. Als MINS gilt jeglicher Troponin T Anstieg, welcher innerhalb von 30 Tagen nach einer nicht kardialen Operation festgestellt wird. Meist tritt solch ein cTn-Anstieg allerdings in den ersten zwei postoperativen Tagen auf. Für die Diagnose einer MINS sind keine klinischen Symptome oder elektrokardiografischen Veränderungen erforderlich. (21)

Aus anästhesiologischer Sicht ist vor allem die perioperative Hypotension für solch eine Myokardschädigung verantwortlich. Studien der letzten Jahre deuten darauf hin, dass selbst kurze Episoden von perioperativer Hypotonie, die bis vor Kurzem allgemein als akzeptabel galten, mit Myokardschäden und erhöhter Mortalität in Verbindung gebracht werden. (21)

Bei Patient*innen mit abnormalen Ausgangstroponinwerten gilt ein $\geq 20\%$ iger Anstieg von cTn, ebenso ein absoluter Anstieg des hochsensitiven cTnT von ≥ 14 ng/L über die präoperativen Ausgangswerte. (21)

In mehreren Studien zeigt sich mit einer gewissen Schwankungsbreite, dass MINS in 2,3% und kardiale Komplikationen in 2,8% der Operationen festgestellt werden. Hierbei versterben 1,5% der Patient*innen innerhalb von 30 Tagen nach der Operation. (20)

Weiters wurden in den ersten 48 Stunden nach der Operation 94% aller perioperativen Herzinfarkte diagnostiziert – eine potenziell fatale Komplikation von MINS. (15)

1.1.4.2 AKI

Patient*innen mit Nierenschäden werden häufig nach der Definition für AKI des „Acute Kidney Injury Network“ eingestuft. Dieses definiert AKI als entweder ein postoperativer Anstieg des Kreatinins um mehr als das 1,5-Fache oder um mehr als 0,3 mg/dl im Vergleich zum Laborwert vor der Operation. Das Ausmaß der Nierenschäden wird über die Dauer und die Schwere der Hypotension bestimmt. (20)

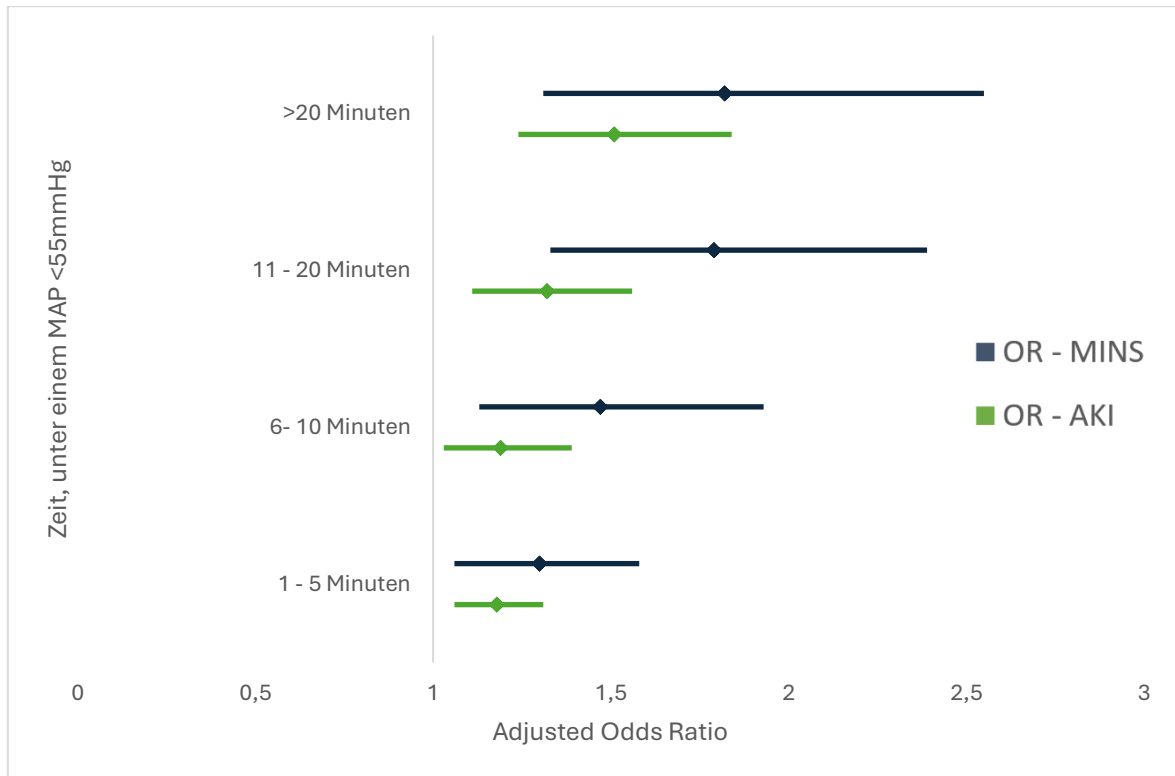
AKI ist eine häufige postoperative Komplikation, die mit einem erhöhten Sterberisiko, einem längeren Krankenhausaufenthalt und der Entwicklung einer fortschreitenden chronischen Nierenerkrankung verbunden ist. (22)

Auch bei der AKI gibt es eine gewisse Schwankungsbreite in den Studien. Eine AKI tritt in 7,4% aller nicht-herzchirurgischen Eingriffe auf, wobei 82,4% innerhalb der ersten drei postoperativen Tage vorkommen. (20)

1.1.4.3 Weitere Komplikationen von IOH

Studien der letzten Jahre zeigten auch, dass die intraoperative Hypotension mit vermehrten schwerwiegenden postoperativen Komplikationen wie Schlaganfall, „Acute Respiratory Distress Syndrome“, akuter Lungenschädigung, akuter Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Delirium und langfristig erhöhter Sterblichkeit der Patient*innen verbunden ist. (13)

Abbildung 5: Bereinigte Odds Ratios zu AKI und MINS nach der Zeit in Minuten, die mit einem mittleren arteriellen Druck <55 mmHg verbracht wurde (20)



1.1.5 Gegenmaßnahmen

Patient*innenbedingte Ursachen für Hypotonie sind nicht veränderbar. Dennoch können Anästhesist*innen versuchen, anästhesie- und teils operationsbedingte Ursachen für Hypotonie vorzubeugen, wie einen herabgesetzten Blutdruck umgehend zu beheben. (6)

Es ist wichtig, die Ursachen für Hypotonie adäquat und frühzeitig zu therapieren. Hierbei sollten die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen identifiziert und verbessert werden. Einige Beispiele für diese Vorgänge sind, wie bereits erörtert, eine verringerte kardiale Vorlast, eine erhöhte kardiale Nachlast oder eine verminderte myokardiale Kontraktilität. (6)

Yaqi und Aaron (2022) haben eine Strategie zur hämodynamischen Stabilisation entworfen. Darin sind drei Ziele für ein hämodynamisches Management definiert:

1. Aufrechterhaltung eines angemessenen Perfusionsdrucks und -flusses:

Um angemessene Perfusion während einer Operation zu gewährleisten, gilt

es, die intravenöse Flüssigkeitszufuhr aufrecht zu erhalten. Gleichzeitig werden Vasopressoren und/oder Vasodilatoren verwendet, damit weiterhin ein normaler Gefäßwiderstand und daraus folgend ein normaler Blutdruck besteht. Zusätzlich wird ein CO-Monitoring empfohlen, um eine objektive Bewertung der Volumenreaktion auf einen Flüssigkeitsbolus zu erhalten und eine individualisierte Therapie anbieten zu können. (19)

2. Vorbeugung von Hypotonie:

Um einer Hypotonie während einer Operation vorzubeugen, sollte ein aktives Blutdruckmanagement in einem bestimmten Grenzbereich gewählt werden. Es wird empfohlen, den Blutdruck so zu regulieren, dass er sich der Mitte eines unteren und oberen Grenzwertes annähert (z.B. 65 – 90mmHg MAP). Wenn der MAP nur über einen bestimmten Grenzwert gehalten wird, kann dies zu vermehrt hypotonen Phasen führen. (19)

3. Angemessene Anästhesietiefe (19):

Generelle Ziele der Allgemeinanästhesie sind Hypnose, Analgesie und neuromuskuläre Blockade sowie hämodynamische Stabilität während einer Operation zu gewährleisten. Anästhesist*innen nutzen zur Überwachung der Narkosetiefe meist herkömmliche Methoden wie die minimale alveoläre Konzentration (MAC) und die Veränderungen der Herzfrequenz und des Blutdrucks. Beide Methoden sind anfällig für störende Faktoren, weswegen objektive Systeme zur Überwachung der Narkosetiefe, wie z.B. BIS³, hilfreich sein können. Damit lässt sich feststellen, ob hämodynamische Veränderungen mit der Narkosetiefe zusammenhängen. (19)

³ Der „Bispectral-Index“ (BIS) ist eine Methode zur Messung der Narkosetiefe. Dabei werden elektroenzephalographische Signale über einen Sensor gesammelt und mit Hilfe eines Algorithmus analysiert und interpretiert. Der vom BIS-Monitor ausgegebene Wert liegt zwischen 0 – 100 und spiegelt den aktuellen Bewusstseinszustand der/des Patient*in wider. Eine ausreichende Allgemeinanästhesie ist bei einem BIS-Wert zwischen 40 und 60 gegeben. Bei einem Wert unter 40 befinden sich Patient*innen in einem tiefen hypnotischen Zustand. (23)

1.1.5.1 Hypotension Prediction Index

Hilfreich bei der Behandlung von Hypotension ist die Früherkennung von hypotonen Episoden. Eine neue, auf künstliche Intelligenz (KI) basierende Technologie, die sich auf die Prognosen von Hypotension spezialisiert, zeigt vielversprechende Ergebnisse:

Der "Hypotension Prediction Index" (HPI) von Hatib et al. setzt maschinelles Lernen ein, um die arterielle Blutdruckkurve in Echtzeit zu analysieren und arterielle Hypotonie 15 Minuten vor dem Eintritt vorherzusagen. Dabei hat die Methode eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 87%. (24)

Das Systematic Review von Wangyu Li et al. konnte zeigen, dass die Inzidenz von Hypotonie bei HPI-geführtem intraoperativen Management 43-mal niedriger war als in der Kontrollgruppe. (25)

1.1.5.2 Vasopressoren

Vasopressoren sind Medikamente mit einer Wirkung auf den Gefäßtonus. Sie führen zu einer Steigerung des MAP sowie Organperfusion durch eine Erhöhung des Gefäßwiderstands. Vasopressoren finden Anwendung bei Patient*innen mit schwerer Hypotension oder Schock, einem Zustand mit verminderter Durchblutung lebenswichtiger Organe. Zu den wichtigsten Vasopressoren gehören Phenylephrin, Noradrenalin, Adrenalin und Vasopressin. Dopamin ist ein Vasopressor mit inotropen Eigenschaften, dessen Wirkung dosisabhängig ist. (26)

1.1.5.2.1 Adrenozeptoren

Die Adrenozeptoren teilen sich in zwei Gruppen auf, die α -Adrenozeptoren und die β -Adrenozeptoren. Erstere umfassen wiederum zwei Hauptgruppen, α_1 und α_2 -Rezeptoren. Bei den β -Rezeptoren gibt es drei Hauptgruppen: β_1 , β_2 und β_3 . α_1 und β_2 finden sich überwiegend im Bereich der adrenergen Nervenendigungen in peripheren Organen sowie Blutgefäßen, α_2 und β_2 sind hauptsächlich

präsynaptisch lokalisiert und finden sich im Gehirn. β_3 -Rezeptoren begrenzen sich hauptsächlich auf das braune Fettgewebe. (3)

Tabelle 1: Subtypen der Adrenozeptoren (mod. nach Lefkowitz et al. 1996)(3)

Rezeptor	Agonist	Lokalisation	Reaktion
α_1	Adrenalin > Noradrenalin >> Isoproterenol, Phenylephrin	Glatte Muskulatur von Gefäßen und Urogenitaltrakt	Kontraktion
		Leber	Glykogenolyse
		Darmmuskel	Relaxierung
		Herz	Zunahme der Kontraktilität, Arrhythmien
α_2	Adrenalin > Noradrenalin >> Isoproterenol, Clonidin	Pankreaszellen	Abnahme der Insulinsekretion
		(β -)Thrombozyten	Aggregation
		Gefäßmuskelzellen	Kontraktion
β_1	Isoproterenol > Noradrenalin, Adrenalin	Herz	Zunahme von Kontraktionskraft und - frequenz sowie AV- Überleitungsgeschwindigkeit
		Juxtaglomeruläre Zellen	Steigerung der Reninsekretion
β_2	Isoproterenol > Adrenalin > Noradrenalin, Terbutalin	Glatte Muskeln: Gefäße, Bronchien, gastrointestinal, urogenital	Dilatation
		Skelettmuskulatur	Glykogenolyse, K^+ -Aufnahme
β_3	Isoproterenol = Noradrenalin > Adrenalin	Leber	Glykogenolyse, Glukoneogenese
		Fettgewebe	Lipolyse

1.1.5.2.2 Noradrenalin

Noradrenalin ist ein Neurotransmitter, der zur Gruppe der Katecholamine gehört. Im menschlichen Körper wird es im Nebennierenmark gebildet. In postganglionären sympathischen Nervenendigungen sowie im zentralen Nervensystem (ZNS) dient Noradrenalin als Transmitter-Hormon. Die Wirkung von Noradrenalin beruht auf einer hohen Affinität zu α -Adrenozeptoren sowie β_1 -Adrenozeptoren. Die über α_1 vermittelte Vasokonstriktion von Arteriolen führt zu einem Anstieg des systemischen Gefäßwiderstands und damit zu einer Blutdrucksteigerung. Noradrenalin besitzt auch einen β_1 vermittelten, positiv chronotropen und inotropen Effekt am Herzen. Diese werden jedoch durch die Blutdruckerhöhung aufgrund von Gegenregulationsvorgängen (Reflexbradykardie) verschleiert. Daher ergibt sich der Effekt, dass der Blutdruck gesteigert wird, während sich die Herzfrequenz kaum verändert. Weiters wirken die Vasokonstriktion sowie die Bradykardie einem Anstieg des CO entgegen. Durch die vasokonstriktorische Wirkung von Noradrenalin kann es zu Nierenischämie sowie Unterversorgung des Splanchnikusgebietes kommen. (3)

Verabreicht man Noradrenalin über einen längeren Zeitraum, kann dies eine direkte toxische Wirkung auf die Herzmuskelzellen haben. Über die Aktivierung der Proteinkinase A und den erhöhten Ca^{2+} -Einstrom in Zellen kommt es zur Zellapoptose. (27)

1.1.5.2.3 Phenylephrin

Phenylephrin ist ein synthetisches, direktes Sympathomimetikum, welches auf den α_1 -Adrenozeptor wirkt. Dadurch besitzt es eine vasokonstriktorische Wirkung auf die Gefäße. (28)

Aufgrund der Selektivität gegenüber dem α_1 -Rezeptor hat es keine wesentliche chronotrope oder inotrope Wirkung. Phenylephrin wirkt erst bei sehr hohen Dosen auf β -Rezeptoren. (3)

Über die Vasokonstriktion kommt es zu einem Anstieg des arteriellen Blutdrucks und damit zu einer vom Vagus ausgelösten Reflexbradykardie (29). Zusätzlich

werden der pulmonalarterielle Druck, die Durchblutung der Koronararterien sowie das Herzzeitvolumen erhöht (3).

Phenylephrin wird vor allem als Bolus zur sofortigen Korrektur einer plötzlichen und schweren Hypotonie eingesetzt. Ein weiteres Einsatzgebiet ist die Korrektur von Hypotonie, wenn Sildenafil und Nitrate gleichzeitig eingenommen wurden. Auch bei Patient*innen mit obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie wird Phenylephrin verwendet, wobei der Druckgradient über der Aortenklappe sinkt. Des Weiteren kann die vagal-vermittelte Hypotonie bei therapeutischen und diagnostischen Verfahren kurzfristig behandelt werden. (27)

1.1.5.2.4 Ephedrin

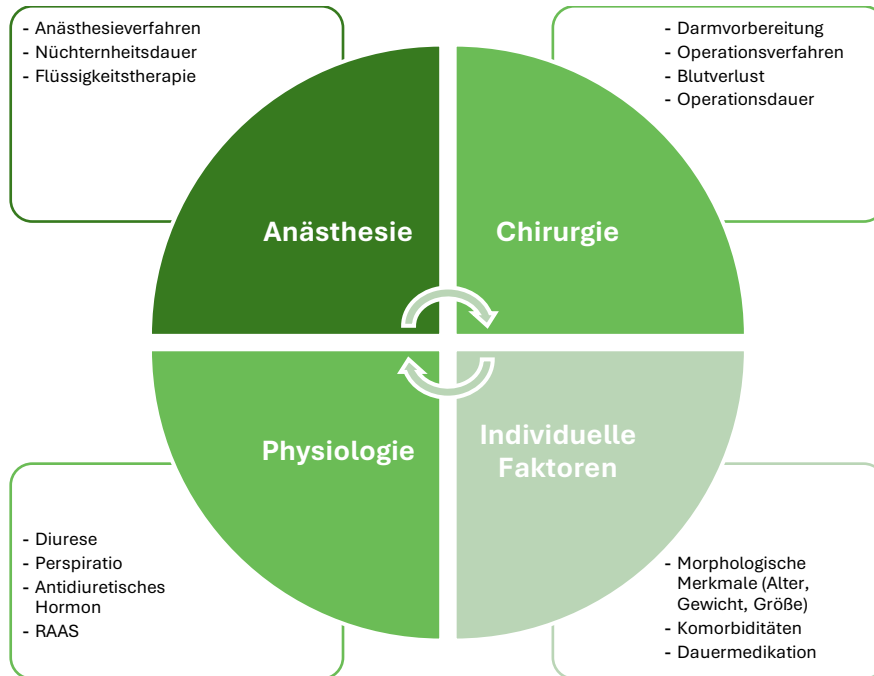
Ephedrin ist ein indirektes Sympathomimetikum. Es wird nicht zu den Katecholaminen gezählt. Der Wirkungsmechanismus ergibt sich hauptsächlich durch eine Freisetzung von Noradrenalin aus dem Axoplasma, jedoch gibt es auch eine schwache, direkte Wirkung von Ephedrin an den α - und β -Rezeptoren. Da es zu einer Noradrenalin-Freisetzung kommt, wirkt das Medikament in der Peripherie wie Noradrenalin. Im ZNS hat es zusätzlich eine stimulierende Wirkung, welche mit einer Aufmerksamkeits-, Leistungsbereitschafts- und Motoriksteigerung einhergeht. Wird Ephedrin mehrfach wiederholt injiziert, kommt es zu einer Abnahme der indirekten Wirkung, dies nennt sich Tachyphylaxie. Die direkte schwache α - und β -Stimulation bleibt jedoch aufrecht. (3)

1.1.6 Flüssigkeitsmanagement

Der menschliche Körper besteht zu fast zwei Drittel aus Wasser, welches sich auf den intra- und extrazellularen Raum aufteilt. Durch verschiedene Mechanismen verliert der Organismus Wasser. Dies muss durch orale Zufuhr ausgeglichen werden. Die Verteilung der Flüssigkeit im Körper wird über diverse Regelmechanismen gesteuert. Dabei ist vor allem die Herzfunktion, die Regulation von Blutgefäßen und das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) zu nennen. Letzteres steuert neben dem Wasserhaushalt auch noch den Elektrolythaushalt. (30)

Es gibt vielfältige Faktoren, die einen Einfluss auf den Flüssigkeitshaushalt haben. Dazu zählen individuelle, physiologische, chirurgische und anästhesiologische Faktoren (siehe Abbildung 6). (30)

Abbildung 6: Perioperative Einflussfaktoren auf den Flüssigkeitshaushalt (30)



Eine optimale Flüssigkeitstherapie setzt die Kenntnis dieser Faktoren voraus, darum ist das perioperative Flüssigkeitsmanagement ein grundlegendes Element während operativen Eingriffen (30).

Je nachdem welches Narkoseverfahren verwendet wird, muss die intrakorporale Flüssigkeitsverschiebung berücksichtigt werden (31). Sowohl peridurale Verfahren als auch die Vollnarkose können eine Vasodilatation hervorrufen (32). Die Kombination dieser beiden Anästhesien verstärkt diesen Effekt (32).

Zu den chirurgischen Faktoren, die eine Verschiebung von Flüssigkeit im Körper beeinflussen, zählen Operationsverfahren, Blut- sowie Sekretverluste, präoperative Vorbereitungsverfahren und die Dauer des Eingriffs. Offene operative Verfahren, insbesondere im Abdominalbereich, können zu erheblichen Flüssigkeitsverlusten führen. Weiters ist es wichtig, die präoperative Darmvorbereitung zu berücksichtigen, da sie den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt beeinträchtigen kann. Um den präoperativen Flüssigkeits- und

Elektrolythaushalt auszugleichen, wird empfohlen, intravenöse Flüssigkeiten zu verabreichen. (30)

Wie aus den oben genannten Gründen hervorgeht, ist Flüssigkeitsmanagement zwingend notwendig. Wichtig hierbei ist, dass nicht überschüssig, aber auch nicht zu wenig Flüssigkeit verabreicht wird. (30)

1.1.6.1 Kristalloide Flüssigkeiten

Kristalloide Flüssigkeiten sind neben kolloidalen Flüssigkeiten intravenöse Lösungen, welche im perioperativen Umfeld häufig eingesetzt werden. Sie sind das Mittel der ersten Wahl zur perioperativen Flüssigkeitssubstitution und zur Korrektur von Dehydratation. Sie werden zum Ausgleich von Hypovolämien, Blutungen, Dehydratation und Sepsis angewandt. Kristalloide Flüssigkeiten nehmen auch bei der Kontrolle vom Blutdruck eine wichtige Rolle ein. Weiters dienen sie als Trägerflüssigkeit für viele intravenös verabreichte Medikamente. (33)

Eine kristalloide Flüssigkeit ist eine wässrige Lösung von Mineralsalzen und anderen kleinen, wasserlöslichen Molekülen. Je nach Zusammensetzung des Elektrolytgehalts lassen sich kristalloide Lösungen in Voll-, 2/3-, 1/2- und 1/3-Elektrolytlösungen sowie in elektrolytfreie Lösungen einteilen. Dabei ist vor allem die Menge an Natrium entscheidend, da es das Hauptkation des Extrazellularraums ist. (34)

Im perioperativen Bereich werden zur Flüssigkeitssubstitution hauptsächlich isotone Vollelektrolytlösungen eingesetzt. (34)

1.1.6.2 Kolloidale Flüssigkeiten

Kolloidale Flüssigkeiten sind eine Dispersion aus Flüssigkeit und Makromolekülen, wie das natürliche Kolloid Albumin oder künstliche Kolloide wie Hydroxyethylstärke, Gelatine oder Dextran. Diese Kolloide besitzen eine hohe Wasserbindekapazität und erhöhen damit das Extrazellulärvolumen. Im Gegensatz zu kristalloiden Flüssigkeiten verweilen sie länger im Intravasalraum und führen folglich zu einem länger andauernden Volumeneffekt. Durch ihre

schnelle und nachhaltige Stabilisation des Herzkreislaufsystems eignen sich Kolloide wesentlich besser für den Ersatz von Blut- und Plasmaverlusten als Kristalloide. Der Volumeneffekt von Kolloidpräparaten hängt von der Konzentration und der Molmasse ab. (34,35)

Albumin wird bereits seit den 1940er Jahren als Volumenexpander genutzt und stellt selbst heute noch den Goldstandard im Bereich der kolloidalen Plasmaersatzprodukte dar. (35)

Künstliche Kolloide sind kostengünstige Alternativen zu Albumin. Sie eignen sich besonders bei akuten Blutverlusten aufgrund ihrer langen Verweildauer im Intravasalraum, jedoch gehen sie potenziell mit erheblichen Nebenwirkungen wie zum Beispiel Nierenfunktionsstörungen oder Blutgerinnungsstörungen einher. (34,35)

Sowohl künstliche als auch natürliche Kolloide bergen die Gefahr einer anaphylaktoiden Reaktion in sich. Diese tritt zwar nur sehr selten auf (je nach Substanz und Zubereitung zwischen 0,06-0,9%), sie ist aber potenziell lebensgefährlich. (34)

1.1.6.3 Perioperative Flüssigkeitstherapie

In der perioperativen Versorgung von Patient*innen ist eine wichtige Schlüsselkomponente die Aufrechterhaltung des effektiven zirkulierenden Blutvolumens und -drucks zur Sicherstellung einer angemessenen Organperfusion bei gleichzeitiger Vermeidung von Organhypo- oder -hyperperfusion. Die Flüssigkeitstherapie ist häufig die erste Maßnahme der hämodynamischen Unterstützung, da ein vermindertes zirkulierendes Blutvolumen häufig mit der Einleitung einer Anästhesie einhergeht. Durch Flüssigkeitsgabe wird das intravasale Volumen vergrößert und erhöht damit in der Regel die Perfusion, welche den Blutdruck und die Sauerstoffzufuhr sowie die Gewebeoxygenierung verbessert. Da sich die Flüssigkeitstherapie jedoch nur indirekt auf die Herz- und Gefäßfunktion auswirkt, hängt die Wirkung ebendieser stark vom kardialen und peripheren Gefäßstatus ab. Dies verdeutlicht, dass ein und dasselbe Flüssigkeitsmanagement unterschiedliche Auswirkungen auf die kardiovaskuläre

Situation von Patient*innen haben kann. Von blinder Flüssigkeitsgabe sollte daher abgesehen werden. (36)

Dennoch ist das perioperative Flüssigkeitsmanagement nach wie vor sehr umstritten. Die Daten deuten darauf hin, dass eine zielgerichtete Flüssigkeitstherapie mit dem Ziel der hämodynamischen Optimierung die Komplikationen nach großen Operationen verringert. (36)

1.1.6.4 Präoperative Flüssigkeitsgabe

Bundgaard-Nielsen et al. zeigten in ihrer Studie auf, dass die Mehrheit der Patient*innen vor einer Operation ein funktionales intravaskuläres Volumendefizit aufweisen. Dies ist im Allgemeinen zwar häufig sehr gering, jedoch hatten einige Patient*innen ein potenziell klinisch relevantes Defizit. Die Autor*innen sprechen sich daher für eine zielgerichtete Flüssigkeitstherapie im perioperativen Setting aus. (37)

Myrbers et al. wiesen in ihrer randomisierten Single-Center-Studie mit 80 Personen einen fünffachen Rückgang der Häufigkeit intraoperativer Blutdruckabfälle nach präoperativem Kolloidflüssigkeitsbolus nach. Die präoperative Flüssigkeitstherapie verringerte signifikant die Häufigkeit von Blutdruckabfällen während der ersten 20 Minuten nach der Narkoseeinleitung. Darüber hinaus war der mittlere Blutdruckabfall sowie der Einsatz von Vasopressoren in den Gruppen ohne präoperative Flüssigkeit größer als in den Gruppen mit Flüssigkeitsmanagement. (38)

Khan et al. kamen in ihrer prospektiven randomisiert kontrollierten Studie mit 283 Patient*innen jedoch zu einem anderen Ergebnis. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit einer Flüssigkeitsoptimierung zur Verhinderung von Hypotonie während der Narkoseeinleitung zu untersuchen. Die Patient*innen wurden in zwei Gruppen eingeteilt: zielgerichtete Flüssigkeitstherapie und Standardflüssigkeitstherapie. Die Studie kam zum Schluss, dass die Optimierung der Flüssigkeitszufuhr bei der Narkoseeinleitung keinen signifikanten Einfluss auf die hämodynamische Instabilität von Patient*innen hatte. Die Autor*innen argumentierten, dass Vasopressoren in der Verhinderung von perioperativen

Blutdruckabfällen wirksamer sind als die präoperative Gabe von Flüssigkeiten.

(39)

Wie zuvor beschrieben, besteht nach wie vor kein Konsens über die Verwendung präoperativer Flüssigkeit zur Vermeidung einer Hypotonie nach Narkoseeinleitung.

(36,40,41)

1.1.7 Nüchternzeiten

Erwachsene chirurgische Patient*innen, welche sich einer elektiven Vollnarkose unterziehen, müssen nüchtern sein, um eine Aspiration während der Narkoseeinleitung zu vermeiden. Diese Regel gilt neben dem Flüssigkeitsmanagement als einer der grundlegenden Eckpfeiler für eine sichere perioperative Versorgung. (42)

Laut der deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) ist die pulmonale Aspiration von Mageninhalt die häufigste tödliche Anästhesiekomplikation. Um das Risiko der pulmonalen Aspiration von regurgitiertem oder erbrochenem Mageninhalt bei der Narkose zu senken, muss eine präoperative oder präanästhetische Nahrungskarenz eingehalten werden. (3)

Aus einer Vielzahl an Studien geht hervor, dass Patient*innen bis zu zwei Stunden präoperativ klare Flüssigkeiten zu sich nehmen können. Die European Society of Anaesthesiology gibt überdies eine klare Empfehlung für die Aufnahme von Flüssigkeiten bis zwei Stunden vor einer Operation. Feste Nahrung soll bis sechs Stunden vor einer elektiven Operation vermieden werden. Rauchen, Kaugummi kauen oder das Lutschen von Bonbons wird zwar nicht empfohlen, jedoch muss bei Nicht-Einhalten der Vorgaben die Operation weder abgesagt noch verschoben werden. Diese Empfehlungen gelten ebenso für Patient*innen mit Fettleibigkeit, gastroösophagealem Reflux und Diabetes sowie für schwangere Frauen, bei denen keine Wehen eingesetzt haben. (43)

Eine retrospektive Kohortenstudie von Simpao et al. untersuchte den Einfluss von präoperativem Fasten auf den systolischen Blutdruck nach Narkoseeinleitung bei Kindern. Diese zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer

längeren Fastendauer und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für einen niedrigen SAP. Patient*innen, welche vier bis acht Stunden und mehr als 12 Stunden vor einer Operation fasteten, zeigten im Vergleich zu Patient*innen, welche eine Fastendauer von weniger als 4 Stunden einhielten, signifikant häufiger hypotone Phasen während der präoperativen Vorbereitung. (44)

Andere Studien, welche sich mit diesem Thema beschäftigten, konnten keinen statistisch signifikanten Einfluss von präoperativer Nüchternheit auf die hämodynamische Situation der Patient*innen feststellen. Muller et al. führten bei Patient*innen am Tag der Aufnahme sowie acht Stunden nach Beginn des Fastens einen passiven Beinhebeversuch durch. Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass das präoperative Fasten in der untersuchten Population keine signifikante Hypovolämie auslöste. Aufgrund der Unstimmigkeiten in der Primärliteratur bedarf dieses Thema weiterer Forschung. (40)

1.2 Intraoperative hämodynamische Messverfahren

Immer mehr Patient*innen benötigen aufgrund von Alter und Begleiterkrankungen eine präzise intraoperative hämodynamische Überwachung. Ziel dieser ist es, Hypotonie bzw. Hypoperfusion zu vermeiden. Hierfür werden geeignete Grenzwerteinstellungen benötigt, welche allerdings je nach Patient*in variieren können? Daher ist ein individuelles Monitoring von Vorteil, wodurch ein zielgerichtetes Therapieverfahren für das perioperative Flüssigkeitsmanagement erzielt werden kann. (45)

Das Konzept der personalisierten Medizin ermöglicht eine individuelle Beurteilung und Behandlung von Patient*innen, welche sich vorteilhafter als konventionelle oder einheitliche Maßnahmen erweisen. Durch neue Entwicklungen im Bereich von minimal- und nicht-invasiven Überwachungsmethoden können Patient*innen detaillierter kontrolliert und gleichzeitig unerwünschte Komplikationen reduziert werden. (46)

Wie bereits vorhin beschrieben ist der Blutdruck einer der wichtigsten Vitalparameter für die Überwachung der Patient*innen. Dieser kann sowohl minimalinvasiv als auch kontinuierlich nicht-invasiv gemessen werden. Die

Hämodynamik von Patient*innen umfasst basal den Blutdruck, das Herzzeitvolumen und den systemischen Gefäßwiderstand. Die optimalen hämodynamischen Parameter für Patient*innen können zwar nicht definiert werden, jedoch erlaubt uns die angemessene und präzise Bewertung dieser Parameter die Beurteilung der Gewebepерfusion und damit die Anwendung individueller therapeutischer Strategien. Ein angemessenes hämodynamisches Management kann einen Rückgang von neurologischen Komplikationen und Nierenschäden bewirken und sogar die Sterblichkeit verringern. Wohingegen ein schlechtes perioperatives Management bei chirurgischen Patient*innen zu kardiovaskulären Komplikationen führen kann. (46)

1.2.1 Invasive Techniken

1.2.1.1 Arterielle Messung

Zur Messung des arteriellen Blutdrucks stehen mehrere Techniken für kontinuierliche und intermittierende Überwachung in der perioperativen Versorgung zur Verfügung. Der Goldstandard ist die kontinuierliche invasive Blutdruckmessung mittels eines arteriellen Katheters. (47)

Indikationen für das Einsetzen eines arteriellen Katheters ist die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Blutdrucküberwachung oder die Notwendigkeit wiederholter arterieller Blutabnahmen. Häufig wird der arterielle Katheter an der Radial-, Brachial- oder Femoralarterie platziert. Weniger häufig wird dafür die Ulnar-, Axillar-, Temporal-, posteriore Tibial- oder dorsale Fußarterie verwendet. Häufige Komplikationen bei der Platzierung arterieller Katheter sind lokale Schmerzen und Parästhesien, Hämatome und kleinere Blutungen. Schwerwiegende Folgen sind selten, so liegt das Risiko für ischämische Komplikationen bei weniger als 0,1 %. Um das Risiko im Vorfeld zu minimieren, müssen die Kontraindikationen für arterielle Kanülen beachtet werden. Darunter zählen lokale Infektionen, Thrombose, aktives Raynaud-Syndrom, Thromboangiitis obliterans oder Anomalien der Gefäßanatomie an der Punktionsstelle. (48)

Die invasive Blutdrucküberwachung ist aufgrund des Komplikationsrisikos und der durch die Arterien-Katheterisierung verbundenen Kosten nur begrenzt einsetzbar.

Eine weitere Limitierung dieser Methode sind Artefakte, welche durch Armbewegungen oder einen Knick im Drucksystem entstehen können. (47)

Eine Studie von Naylor et al. ergab, dass mit arterieller Blutdruckmessung fast doppelt so häufig eine Hypotonie festgestellt wurde als bei oszillometrischen Messungen, wodurch frühzeitig gegen den niedrigen Blutdruck mit Vasopressoren interveniert werden kann. Kurze Phasen intraoperativer Hypotonie führen zu Komplikationen wie Myokard- und Nierenschäden. Kontinuierliche Blutdrucküberwachung kann hier einen möglichen Vorteil gegenüber anderen Methoden liefern. (49)

1.2.1.2 Pulse index Continuous Cardiac Output (PiCCO)

Als PiCCO wird eine Methode des hämodynamischen Monitorings bezeichnet, die durch eine Kombination aus transkardiopulmonaler Thermodilution und Pulskonturanalyse ein breites Spektrum statischer und dynamischer hämodynamischer Daten, darunter Herzzeitvolumen und anderer Parameter, erfasst. Für ein PiCCO-Monitoring wird ein intraarterieller und zentralvenöser Katheter benötigt, trotz der Anlage dieser Zugänge gilt diese Methode der Überwachung des Herzzeitvolumens als weniger invasiv als jene mittels Pulmonalarterienkatheters. Eingesetzt wird es überwiegend bei Patient*innen mit kritischen Erkrankungen oder bei hohem Risiko für schwere hämodynamische Störungen. (50)

PiCCO-Geräte ermitteln das Herzzeitvolumen durch Analyse der arteriellen Pulskonturkurve, die über einen Arterienkatheter abgenommen wird. Weiters wird die Thermodilutionskurve, die an der Spitze eines arteriellen Katheters nach Injektion eines kalten Bolus in den venösen Kreislauf aufgezeichnet wird, analysiert. Die transpulmonale Thermodilution misst intermittierend das Herzzeitvolumen und ermöglicht die Kalibrierung der Pulskonturkurve, welche eine kontinuierliche Überwachung des Herzzeitvolumens in Echtzeit erlaubt. Das ist bei einem Pulmonalarterienkatheter nicht möglich. Dieser ermöglicht jedoch eine

getrennte Einschätzung der rechten und linken Herzfunktion. Die transpulmonale Thermodilution liefert nicht nur Informationen über das Herzzeitvolumen, sondern auch mehrere andere Parameter wie die Schätzung des enddiastolischen Volumens der vier Herzhöhlen, was ein Marker für die kardiale Vorlast ist. Weiters kann durch diese Methode die systolische Funktion annähernd ermittelt werden. Zusätzlich bietet die Methode auch noch den Vorteil, dass sie das extravaskuläre Lungenwasser abschätzbar macht. (51)

Eine Studie von Lu et. al. untersuchte die Auswirkungen vom PiCCO-Monitor auf das Überleben und die Prognose von Patient*innen mit Myokardverletzungen und septischem Schock. Es wurden 400 Patient*innen in eine Gruppe mit PiCCO-Überwachung oder in eine Kontrollgruppe ohne PiCCO Überwachung randomisiert. Es zeigte sich, dass Patient*innen, welche mit einem PiCCO-System überwacht wurden, im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant bessere hämodynamische Parameter, eine höhere systemische zentralvenöse Sauerstoffsättigung, geringere Entzündungsparameter und niedrigere Laktatwerte aufwiesen. Es konnten auch eine geringere Sterblichkeit, eine kürzere Dauer der invasiven mechanischen Beatmung und ein kürzerer Krankenhausaufenthalt in der PiCCO- Gruppe dokumentiert werden. (52)

1.2.2 Nicht-invasive Techniken

Da sich die Blutdrucküberwachungsmethode auf die klinische Entscheidungsfindung auswirkt, sollte wohlüberlegt sein, welche verwendet wird. Bei intermittierenden nicht-invasiven Messungen mittels Oszillometrie sind klinisch signifikante Diskrepanzen festzustellen, vor allem in Bezug auf Hypotonie. Mediziner*innen überschätzen einen niedrigen Blutdruck durch diese Messmethode, was bei einem arteriellen Katheter mit kontinuierlicher invasiver Messung nur selten auftritt. (48)

1.2.2.1 Continuous non-invasive blood pressure (CNAP)

Der CNAP HD Monitor (CNSystems, Graz, Österreich) ist ein kontinuierliches, nicht-invasives Blutdruckmessgerät. Das Gerät beruht auf dem Prinzip der „volume clamp method“. Dabei wird bei einem Finger die Änderung der Lichtabsorption durch transdigitale Infrarot-Photoplethysmographie gemessen. Der Anteil des absorbierten Lichts verhält sich proportional zur Änderung des Blutvolumens. Der Monitor hält anschließend über eine Rückkopplung das Blutvolumen im Finger durch eine Manschette konstant. Dies ermöglicht eine kontinuierliche Messung des digitalen Blutdrucks. Mittels proprietären Algorithmus wird anschließend der brachiale Blutdruck abgeleitet. Dafür benötigt der Monitor allerdings ca. alle 15 Minuten eine Kalibrierung mit einer oszillometrischen Oberarmmanschette. (53)

Der CNAP-Monitor bietet neben der kontinuierlichen Blutdruckmessung auch eine kontinuierliche, nicht-invasive CO-Messung. Hierfür wird ähnlich wie bei der Ermittlung des Blutdrucks eine Pulswellenanalyse durchgeführt. Die Pulswellenform wird unter Berücksichtigung gewisser Merkmale und der Fläche unter der Kurve durch einen firmeneigenen Algorithmus während der Systole und Diastole abgeschätzt. (54)

Der CNAP-Monitor zeigte in der prospektiven Beobachtungsstudie von Ilies et al., dass er eine akzeptable Übereinstimmung mit der kontinuierlichen arteriellen Blutdruckmessung für den MAP hat. Im Vergleich zum Goldstandard gab es jedoch Verzerrungen bezüglich der Herzrhythmusstörungen, wenn welche aufgetreten sind. Der arterielle Blutdruck wurde dabei vom CNAP in den unteren Bereichen unterschätzt und in den höheren Bereichen überschätzt. Ein wichtiger Faktor für die Genauigkeit und Präzision des Messgeräts ist das Kalibrierungsintervall. Extreme Fehlklassifikationen vom CNAP konnten im Vergleich zur arteriellen Messung in der Studie nicht beobachtet werden. (55)

1.3 Zusammenfassung

Obwohl arterieller Blutdruck nur ein Surrogatparameter für Perfusion und damit Durchblutung ist, stellt er in der klinischen Routine einen der wichtigsten Vitalparameter dar. Die Höhe des Blutdrucks gibt den Anästhesist*innen während einer Operation einen subjektiven Eindruck über die Blutversorgung der Organe. Perioperative Hypotension wird assoziiert mit MINS, AKI, Insult, Lungenschädigung und einer höheren postoperativen Mortalität.

Daher ist es für das postoperative Outcome von Patient*innen essenziell, dass POH möglichst früh erkannt und adäquat therapiert wird. Bei der Früherkennung sind je nach Operation und individuellem Risikoprofil von Patient*innen invasive sowie nicht-invasive Monitoring Methoden unumgänglich. Diese ermöglichen eine kontinuierliche Beurteilung über den hämodynamischen Zustand von Patient*innen.

Tritt eine POH auf, so sollte diese möglichst schnell behandelt werden. Eine wichtige therapeutische Maßnahme hierfür ist die Verabreichung von kristalloider Flüssigkeit.

Der Blutdruck allein reicht jedoch nicht aus, um eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Gewebes zu gewährleisten. Er spiegelt nur die Kraft wider, die das Blut auf die Arterienwände ausübt.

Die Sauerstoffversorgung hängt also nicht nur von der Sauerstoffmenge ab, die vom Hämoglobin im Blut transportiert wird, sondern auch von der Menge des Blutes, das zu den Geweben fließt. Das CO ist dabei von entscheidender Bedeutung, da das Herzzeitvolumen bestimmt, wie viel sauerstoffreiches Blut im Körper zirkuliert. Eine Zunahme des Blutvolumens, z. B. durch Flüssigkeitszufuhr, kann die Vorlast und damit das Schlagvolumen erhöhen, was zu einem Anstieg des Herzzeitvolumens führt.

Dies bringt uns zu unserer Forschungsfrage: Hat die präoperative Gabe von kristalloiden Lösungen einen Einfluss auf das Herzzeitvolumen von Patient*innen in Allgemeinanästhesie bei nicht-kardialen Operationen?

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Es handelt sich hier um eine präliminäre Datenanalyse einer prospektiv-randomisierten Interventionsstudie. Diese hat als primären Endpunkt die Frage nach der Auswirkung von präoperativer Gabe kristalloider Flüssigkeit auf das time-weighted average (TWA) des mittleren arteriellen Blutdrucks nach der Induktionsphase mit dem Titel „Effect of Pre-operative Intravenous Crystalloids on Post-Induction Blood Pressure“ (ClinicalTrials.gov Identifier NCT05079269). Als sekundäres Ziel soll das Cardiac Output während der ersten 20 Minuten nach der Narkoseeinleitung oder bis zum chirurgischen Schnitt, je nachdem, welches Szenario zuerst eintritt, analysiert werden. Die Studie wird am LKH Universitätsklinikum Graz und am Allgemeinen Krankenhaus Wien durchgeführt, wobei die Sekundäranalyse mit der nicht-invasiven Messung des Cardiac Output aufgrund der Verfügbarkeit des Messverfahrens nur am Studienstandort in Graz umgesetzt wird. Diese Studie wurde zur Gänze vom Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF) finanziert [10.55776/1097-B].

Die Patient*innen werden zufällig entweder der Interventionsgruppe oder der Kontrollgruppe zugewiesen. Die Interventionsgruppe erhält abhängig vom Körpergewicht eine ausgewogene, isotone, kristalloide Lösung innerhalb von 60 (+/-15) Minuten vor der Narkoseeinleitung. Hierbei bekommen Patient*innen mit einem tatsächlichen Körpergewicht von ≤ 90 kg 500ml und Patient*innen mit einem Körpergewicht von >90 kg 1000 ml Flüssigkeit. Das CO wird unabhängig von der Gruppe der jeweiligen Patient*innen observierend gemessen.

2.1.1 Hypothesen

Die primäre Nullhypothese (H_0) nimmt an, dass die Verabreichung einer ausgewogenen kristalloiden Lösung innerhalb von 60 (+/-15) Minuten vor der Narkoseeinleitung nicht mit einer Erhöhung des CO nach der Narkoseeinleitung verbunden ist. Die Alternativhypothese lautet, dass intravenöse präoperative Kristalloide das CO in den ersten 20 Minuten nach der Narkoseeinleitung oder bis

zum chirurgischen Schnitt, je nachdem, welches Szenario zuerst eintritt, im Vergleich zur Standardversorgung erhöhen. In der Standardversorgung gibt es kein strukturiertes Vorgehen für die präoperative Flüssigkeitsgabe. Die Gabe von Kristalloiden vor einer Operation liegt im Ermessen der behandelnden Ärzt*innen. Eine einheitliche Vorgabe für die Menge an Kristalloiden anhand von Faktoren wie Alter, Größe oder Gewicht gibt es nicht.

2.1.2 Sekundäre Endpunkte

Wir nehmen an, dass die intravenöse präoperative Gabe von Kristalloiden die Menge des Einsatzes von Vasopressoren in den ersten 20 Minuten nach der Einleitung und über die gesamte Operation, im Vergleich zur Standardbehandlung, verringert. Weiters soll sich in der Interventionsgruppe der Bedarf an intraoperativ verabreichter kristalloider Flüssigkeit im Vergleich zur Standard-of-Care Gruppe verringern.

2.1.3 Ethik

Für die Durchführung und Datenanalyse der randomisierten Interventionsstudie war ein Ethikantrag an beiden medizinischen Universitäten (Graz und Wien) nötig. Der Antrag aus Graz wurde durch die Ethikkommission zum ersten Mal am 16.09.2021 (33-520 ex 20/21) als positiv bewertet und seither jährlich bis zum Studienabschluss erfolgreich verlängert.

2.1.4 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

1. Mindestalter von 45 Jahren
2. Es muss eine größere, nicht herzchirurgische Operation vorgesehen sein
3. Allgemeine Anästhesie
4. ASA-Score ≥ 2 (von leichter bis schwerer systemischer Erkrankung, die eine ständige Bedrohung des Lebens darstellt)
5. Chronische Einnahme von mindestens einem blutdrucksenkenden Medikament

6. Patient*innen weisen mindestens einen der folgenden Risikofaktoren auf:
 - a. Alter \geq 65 Jahre
 - b. Periphere Arterienchirurgie in der Anamnese
 - c. Anamnese einer koronaren Herzkrankheit (KHK)
 - d. Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke in der Anamnese
 - e. Serumkreatinin $>175 \mu\text{mol/L}$ ($>2,0 \text{ mg/dl}$)
 - f. Medikamentös behandelter Diabetes Mellitus
 - g. Aktives Rauchen oder mindestens 15 pack years (PY) in der Anamnese
 - h. Body Mass Index (BMI) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$
 - i. Präoperatives hochempfindliches Troponin T $>14 \text{ ng/L}$ oder Troponin I-Äquivalent, definiert als $\geq 15 \text{ ng/L}$ (Abbott-Assay), 19 ng/L (Siemens-Assay, [Borges, unveröffentlicht]), oder 25% des 99%-Perzentils für andere Assays
 - j. B-Typ natriuretisches Protein (BNP) $\geq 80 \text{ ng/L}$ oder N-terminales B-Typ natriuretisches Protein (NT-ProBNP) $\geq 200 \text{ ng/L}$
 - k. Vorhofflimmern in der Anamnese

Ausschlusskriterien:

1. Operation an der Halsschlagader
2. Intrakranielle Operationen
3. Phäochromozytom-Operationen
4. Patient*innen, welche präoperativ intravenöse vasoaktive Medikamente benötigen
5. Akut dekompensierte Herzinsuffizienz (dokumentierte Ejektionsfraktion (EF) $< 30\%$)
6. Chronische Nierenerkrankung (eGFR $< 30 \text{ mL/min}$)
7. Organtransplantation in der Anamnese
8. Rektalchirurgische Eingriffe
9. Patient*innen, die eine präoperative Darmvorbereitung erhalten
10. Schweres Lungenödem

2.2 Messmethode

Das für die Analyse benötigte CO wird durch den CNAP™ Monitor 500HD gemessen. Der Monitor 500HD wird von der CNSystems GmbH, Reininghausstraße 13, 8020 Graz, Österreich, entwickelt und hergestellt. Dieser führt nicht-invasive kontinuierliche hämodynamische Messungen durch und ist für den Einsatz im klinischen Bereich vorgesehen. Über zwei Fingersensoren werden

kontinuierliche Blutdrucksignale gemessen, welche durch die allgemein gebräuchliche Pulskonturanalyse analysiert werden. Damit lassen sich Cardiac Output (CO), Schlagvolumen (SV), Pulsdruckvariation (PPV), Schlagvolumenvariation (SVV) und systemischer Gefäßwiderstand (SVR) berechnen. Der Monitor berücksichtigt hierbei patient*innenspezifische Daten wie Alter, Gewicht, Größe und Geschlecht, welche für eine Messung auch eingegeben werden müssen.

Der CNAP™ Monitor 500HD ist ein CE-gekennzeichnetes Medizinprodukt gemäß der Medizinproduktrichtlinie 93/42/EWG für die kontinuierliche nicht-invasive Überwachung.

Die medizinische Universität Graz hat für die Studie zwei Leihgeräte des CNAP™ Monitor 500HD von der Firma CNSystems GmbH zur Verfügung gestellt bekommen. Diese wurden aus logistischen Gründen im Bereich des OP-Zentrums A/C (Auenbruggerplatz 5) – urologisches OP-Zentrum – im Erdgeschoss und im OP-Tiefparterre – Unfallchirurgisches/orthopädisches OP-Zentrum – im Chirurgie-Hochhaus (Auenbruggerplatz 29/1) stationiert. Daher wurde das CO hauptsächlich bei Patient*innen mit urologischen und orthopädischen Operationen gemessen. Die Messung des CO wurde vor der Narkoseeinleitung für den Ausgangswert, während der Einleitung und bis maximal 20 Minuten nach Narkotikagabe vorgenommen. Für die Bestimmung der hämodynamischen Parameter wurden den Studienteilnehmer*innen ein doppelter Fingersensor sowie eine Oberarmdruckmanschette angelegt. Die Anlage des CNAP™ Monitor 500HD wurde durch Mitarbeiter*innen der Forschungsgruppe durchgeführt. Die betreuenden Anästhesist*innen wurden in Bezug auf die Messung selbst nicht verblindet.

2.3 Datenerhebung

Die Daten wurden im Zeitraum vom 03.02.2022 bis zum 12.04.2024 aus den elektronischen Krankenakten von Patient*innen „openMEDOCS“, dem OP-Dokumentationsprogramm „Centricity Critical Care“ sowie dem Gerätespeicher der

CNAP-Geräte erhoben. Das Vorgehen entspricht dem Datenmanagementplan der Studie.

2.3.1 Datenverwaltung

Die Daten des CNAP™ Monitor 500HD werden vom Gerät auf einem USB-Stick gespeichert. Der USB-Stick wurde in regelmäßigen Abständen (ca. einmal im Monat) von Mitarbeiter*innen der Forschungsgruppe ausgelesen und die Dokumente wurden auf einem von der Medizinischen Universität Graz gesicherten Server gespeichert. Messprotokolle des CNAP wurden in einer CSV-Datei anonymisiert und mit Datum und Uhrzeit ausgegeben. Nach Sicherung der Daten wurden diese aufgrund der zeitlichen Angaben der Messdatei einer Studienteilnehmerin oder einem Studienteilnehmer zugeordnet. Die CSV-Dateien enthielten nur Sekundenangaben ab dem Zeitpunkt der Messung, daher mussten die CSV-Dateien in ein ODF-Format umgewandelt werden; anschließend wurde mittels einer Formel eine Uhrzeit eingefügt.

Patient*innen in der Studie wurden mit einer fortlaufenden Studien-ID codiert. Messdaten vom CNAP wurden mit weiteren auszuwertenden Daten von Patient*innen in eine Microsoft Excel Datei eingefügt und auf einem von der Medizinischen Universität Graz gesicherten Server gespeichert. Dabei waren genaue Angaben zu teilnehmenden Patient*innen wie Name, Geburtsdatum und Fallzahl pseudonymisiert.

2.4 Datenauswertung

2.4.1 Statistik

Zur Zusammenfassung der Daten wurden deskriptive Statistiken verwendet, einschließlich Mittelwert und Standardabweichung für kontinuierliche Variablen sowie Häufigkeiten und Prozentsätze für kategoriale Variablen. Damit die Normalverteilung der kontinuierlichen Variablen bewertet werden konnte, wurde der Shapiro-Wilk-Test angewandt. Für den Vergleich kategorischer Variablen verwendete die Forschungsgruppe den Chi-Quadrat-Test oder den Exakten Test

nach Fisher. Nichtparametrische Gruppen unabhängiger Proben wurden mit dem Mann-Whitney-U Test ausgewertet. Parametrische Vergleiche wurden mit dem Student's t-Test durchgeführt, wobei bei Feststellung eines Ungleichgewichts Störfaktoren bereinigt wurden. Die nichtparametrischen Daten wurden in Gruppen mittels Boxplots graphisch dargestellt. Ein p-Wert von <0.05 wird als statistisch signifikant angesehen. Für die statistische Analyse wurde R Statistical Software (v4.1.2; R Core Team 2021) oder eine andere ähnliche Software angewandt (56).

3 Ergebnisse / Resultate mit graphischen Darstellungen

3.1 Deskriptive Statistik

Für die Auswertung der Studie wurden die CNAP-Daten, Anästhesie Protokolle und Befunde sowie Dokumentationen in Medocs von insgesamt 80 Patient*innen herangezogen.

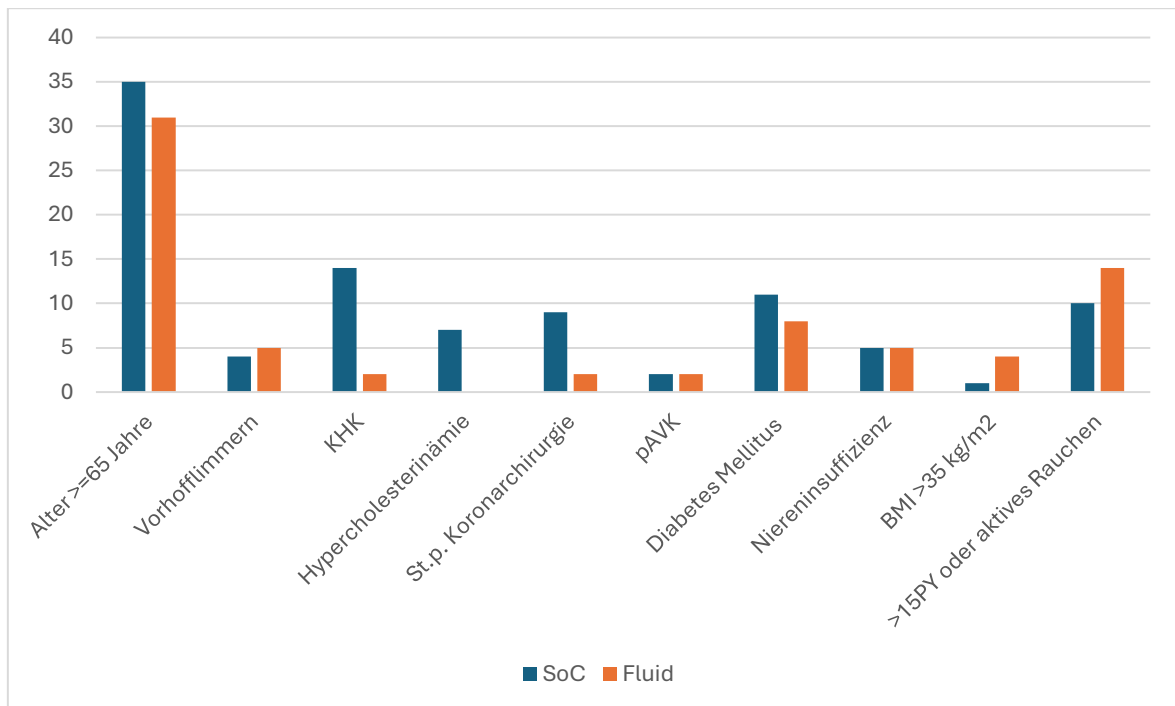
Die beiden Studiengruppen (Interventionsgruppe und Standard of Care) waren vergleichbar in Bezug auf Alter und Geschlecht. Das mittlere Alter in der Interventionsgruppe betrug 69,3 Jahre und in der SoC-Gruppe 72,2 Jahre. Beide Gruppen hatten eine Gruppenstärke von 40 Patient*innen. Die Mehrheit der Teilnehmer*innen in beiden Gruppen war männlich. Die Interventionsgruppe bestand aus 11 Frauen und 29 Männern, die SoC-Gruppe aus 8 Frauen und 32 Männern. Sowohl bei Körpergröße als auch Körpergewicht gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. (siehe Tabelle 2)

Der Mann-Whitney U Test wurde durchgeführt, um demographische Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu untersuchen. Dieser zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied bei bereits stattgefundenen koronarchirurgischen Eingriffen von Patient*innen und bei KHK. In der Interventionsgruppe befanden sich keine Patient*innen mit Hypercholesterinämie, in der SoC-Gruppe waren es acht Patient*innen, die diese Vorerkrankung aufwiesen. Bei den anderen Parametern zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied. (Siehe Tabelle 2)

*Tabelle 2: Demographische und patient*innencharakteristische Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)*

	Anzahl		p-Wert
	Interventions- gruppe	SoC-Gruppe	
Größe [cm], μ (SD)	172.8 (8.4)	172.98 (8.84)	0.928
Gewicht [kg], μ (SD)	83.43 (15.66)	83.25 (13.39)	0.957
Alter [Jahren], μ (SD)	69.27 (13.4)	72.23 (7.29)	0.241
Frauen, n (%)	11 (27.5)	8 (20)	0.437
Alter \geq65 Jahre, n (%)	31 (77.5)	35 (87.5)	0.245
Vorhofflimmern, n (%)	5 (12.5)	4 (10)	0.732
KHK, n (%)	2 (5)	14 (35)	<0.001
Hypercholesterinämie, n (%)	0 (0)	7 (17.5)	NaN ^a
St.p. Koronarchirurgie, n (%)	2 (5)	9 (22.5)	0.022
pAVK, n (%)	2 (5)	2 (5)	1.000
Diabetes Mellitus, n (%)	8 (20)	11 (27.5)	0.437
Chronische Niereninsuffizienz, n (%)	5 (12.5)	5 (12.5)	1.000
BMI >35 kg/m², n (%)	4 (10)	1 (2.5)	0.172
>15 PY oder aktives Rauchen, n (%)	14 (35)	10 (25)	0.465
^a Die Varianz bei Hypercholesterinämie ist nach der Gruppierung nach der Behandlung gleich 0			
SD...Standardabweichung, KHK...Koronare Herzkrankheit, St.p. ...Status post, pAVK... peripher arterielle Verschlusskrankheit, BMI...Body Mass Index, PY...Pack Years			

Abbildung 7: Anzahl der Patient*innencharakteristika zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)



3.1.1 Primärer Endpunkt

Die Ergebnisse der Studie zeigen keine statistische Signifikanz. Jedoch tendierte die Interventionsgruppe zu einem erhöhten Herzzeitvolumen in der Messung mit dem CNAP. Das mediane Cardiac Output in den ersten 20 Minuten nach Einleitung bzw. bis zum Hautschnitt der Interventionsgruppe betrug 5.01 l/min, verglichen mit der Standard of Care Gruppe, die 4.71 l/min aufwies. Das mittlere CO ergab in der Interventionsgruppe 5.07 l/min und in der SoC-Gruppe 4.94 l/min. Die medianen Schlagvolumina betragen bei der Interventionsgruppe 80.7 ml und bei der SoC-Gruppe 72.8 ml. Beim mittleren Schlagvolumen ergaben sich 83.3 ml in der Interventionsgruppe und 80.6 ml in der SoC-Gruppe. Damit resultierte im Mann-Whitney U Test ein p-Wert für das mittlere CO von 0.458 und für das mittlere SV eine Signifikanz von 0.221.

Abbildung 8: Graphische Boxplotdarstellung mit Mittelwert und Standardabweichung vom mittleren Cardiac Output (CO) in l/min zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)

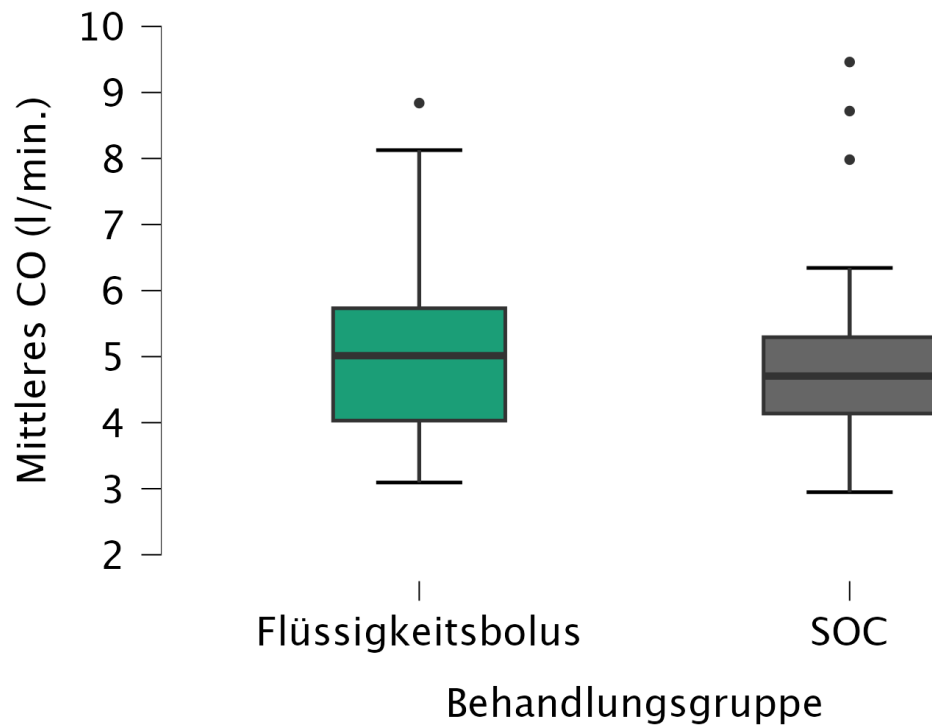
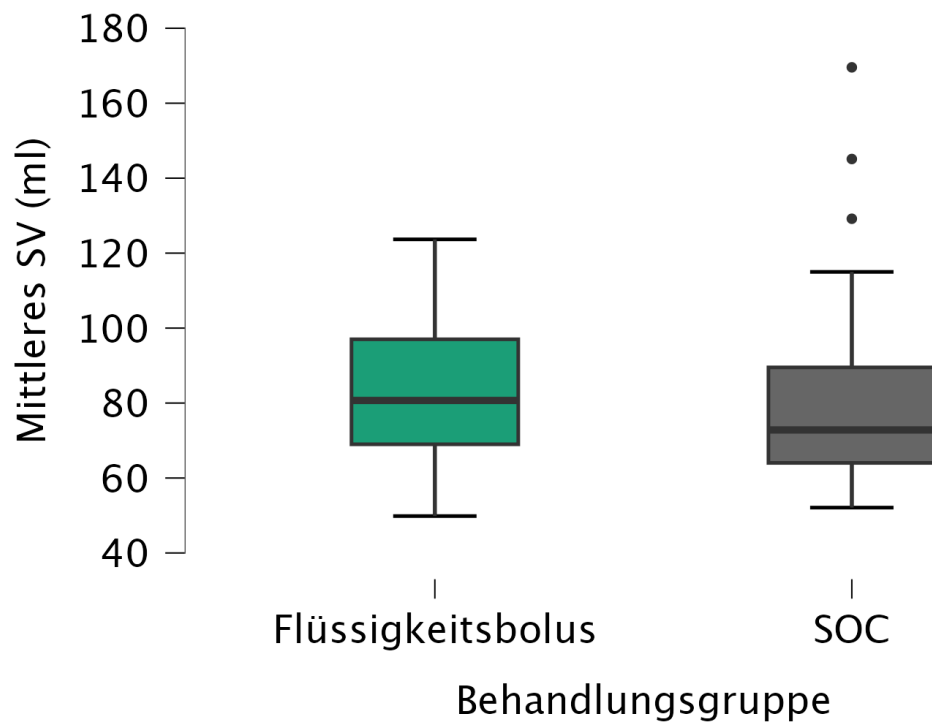


Abbildung 9: Graphische Boxplotdarstellung mit Mittelwert und Standardabweichung vom mittleren Schlagvolumen (SV) in ml zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)



Weitere Parameter, welche in der Studie mit dem CNAP erhoben wurden, waren Herzindex (CI), Pulsdruckvariation (PPV), Schlagindex (SI), totaler peripherer Widerstand (SVR), Systemischer vaskulärer Widerstandsindex (SVRI), Schlagvolumen (SV) und Schlagvolumenvariation (SVV). Hierbei zeigte sich zwischen den zwei Gruppen bei PPV und SVV ein statistisch signifikanter Unterschied. Die mittlere PPV in der Interventionsgruppe betrug 8.1% und in der SoC-Gruppe 10,1%. Damit ergab sich ein p-Wert von 0.033. Bei der SVV lag der mittlere Wert in der Interventionsgruppe bei 11.2% und in der SoC-Gruppe bei 13.8% mit einem p-Wert von 0.026. CI, SI, SVR, SVRI und SV zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. (siehe Tabelle 3 und Abbildung 10-16)

Tabelle 3: Unterschiede der erhobenen CNAP-Messwerte zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)

	Erhobene Werte		p-Wert
	Interventionsgruppe	SoC-Gruppe	
CI [l/min/m²], median (CI 95%)	2.51 [2.17; 2.82]	2.3 [2.04; 2.7]	0.294
PPV [%], median (CI 95%)	7.62 [5.74; 10.91]	9.8 [7.11; 12.51]	0.033
SI [ml/m²], median (CI 95%)	40.24 [36.84; 45.28]	36.14 [33.49; 43.48]	0.091
SVR [dyn*s/cm⁵], median (CI 95%)	1324.6 [1129.65; 1626.47]	1272.91 [964.49; 1505.81]	0.260
SVRI [dyn*s*m²/cm⁵], median (CI 95%)	2593.3 [2325.8; 3024.3]	2343.2 [2077.4; 2982.7]	0.221
SV [ml], median (CI 95%)	80.69 [69; 97.01]	72.82 [64.03; 89.52]	0.221
SVV [%], median (CI 95%)	9.86 [7.44; 14.93]	13.65 [9.34; 17.66]	0.026
<i>CI...Herzindex; PPV...Pulsdruckvariation; SI...Schlagindex; SVR...totaler peripherer Widerstand; SVRI...Systemischer vaskulärer Widerstandsindex; SV...Schlagvolumen; SVV...Schlagvolumenvariation; CI...Konfidenzintervall</i>			

Abbildung 10: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall vom medianen Herzindex (Cardiac Index (CI)) in $l/min/m^2$ zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)

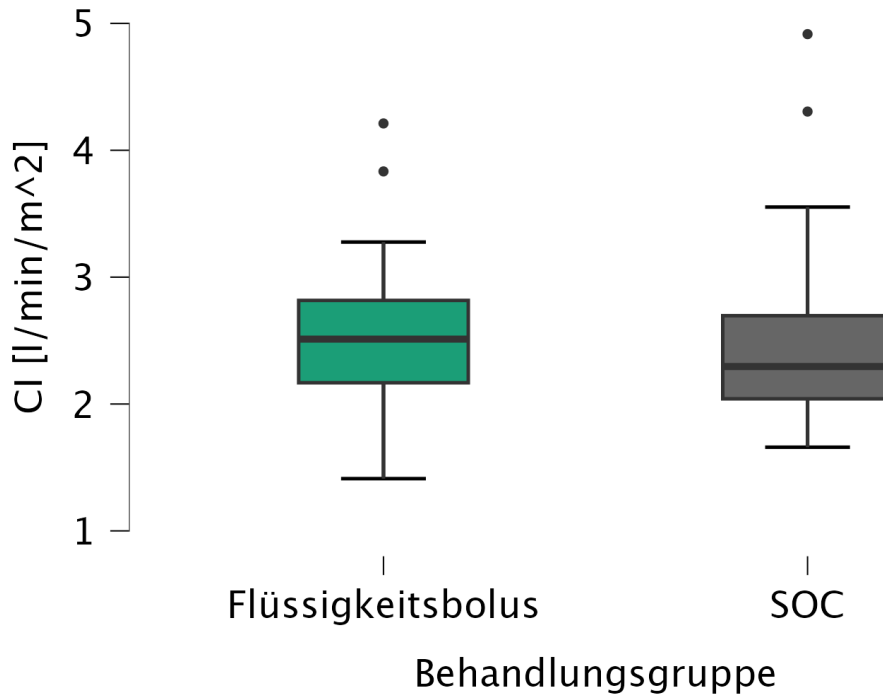


Abbildung 11: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall von der medianen Pulsdruckvariation (PPV) in % zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)

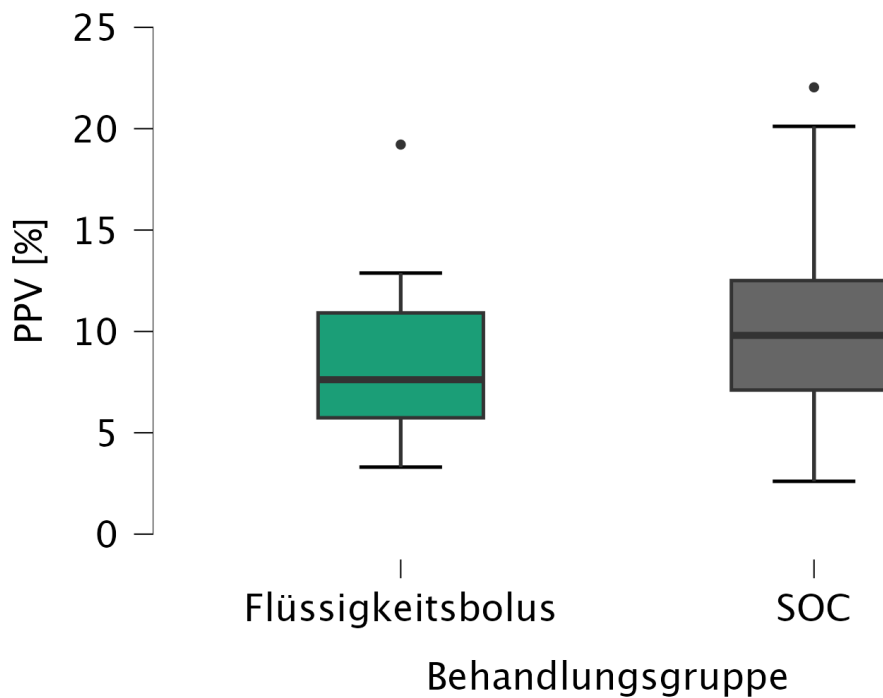


Abbildung 12: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall vom medianen Schlagindex (SI) in ml/m² zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)

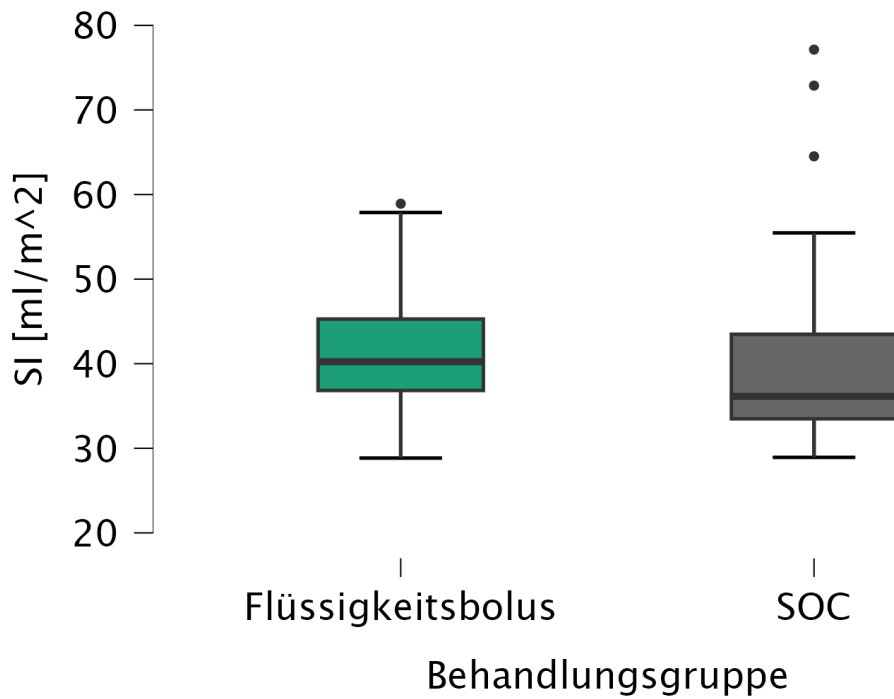


Abbildung 13: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall vom medianen totalen peripheren Widerstand (Systemic Vascular Resistance (SVR)) in dyn*s/cm⁵ zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)

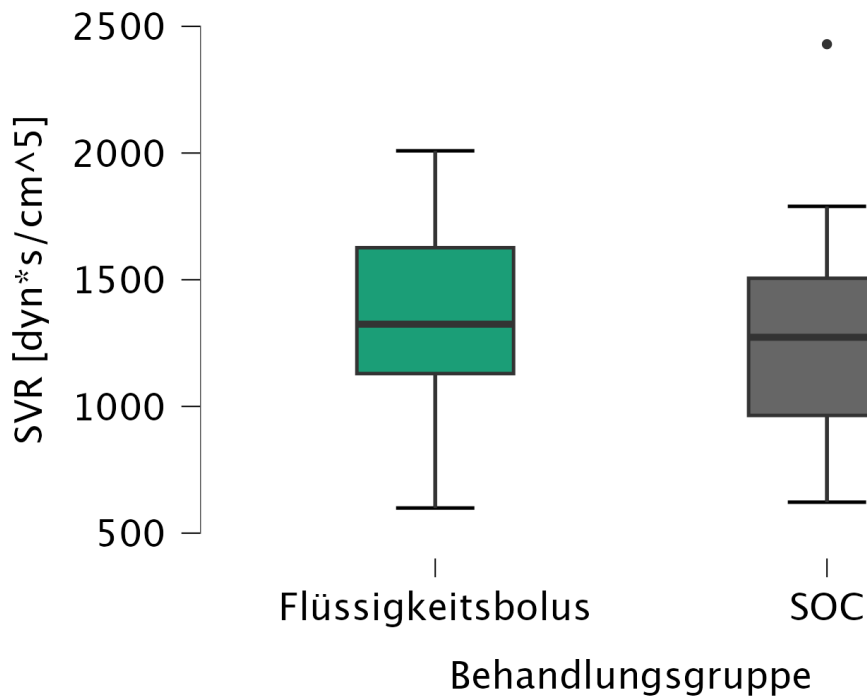


Abbildung 14: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall vom medianen systemischen vaskulären Widerstandsindex (SVRI) in $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^2 / \text{cm}^5$ zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)

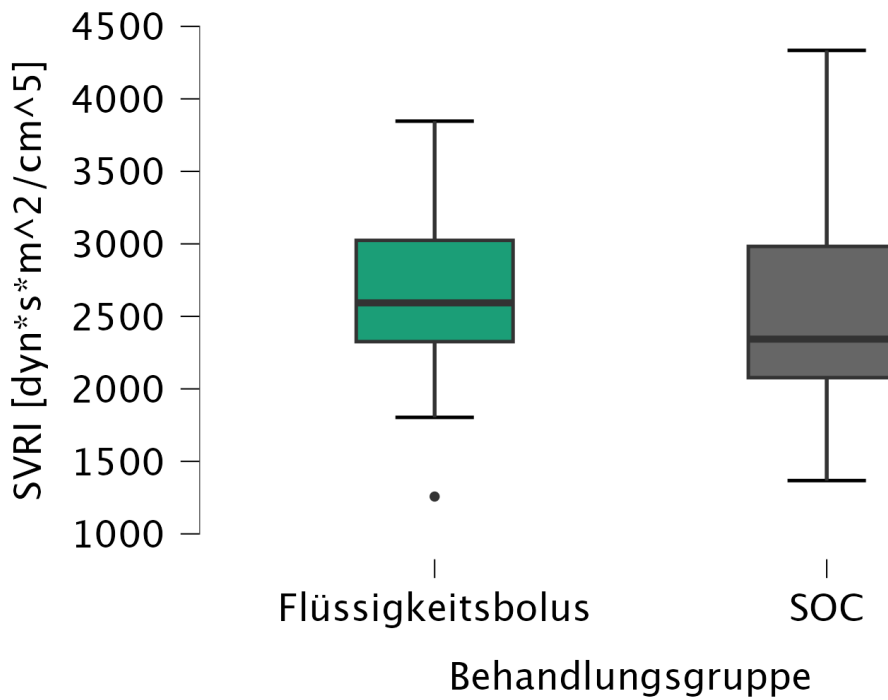


Abbildung 15: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall vom medianen Schlagvolumen (SV) in ml zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)

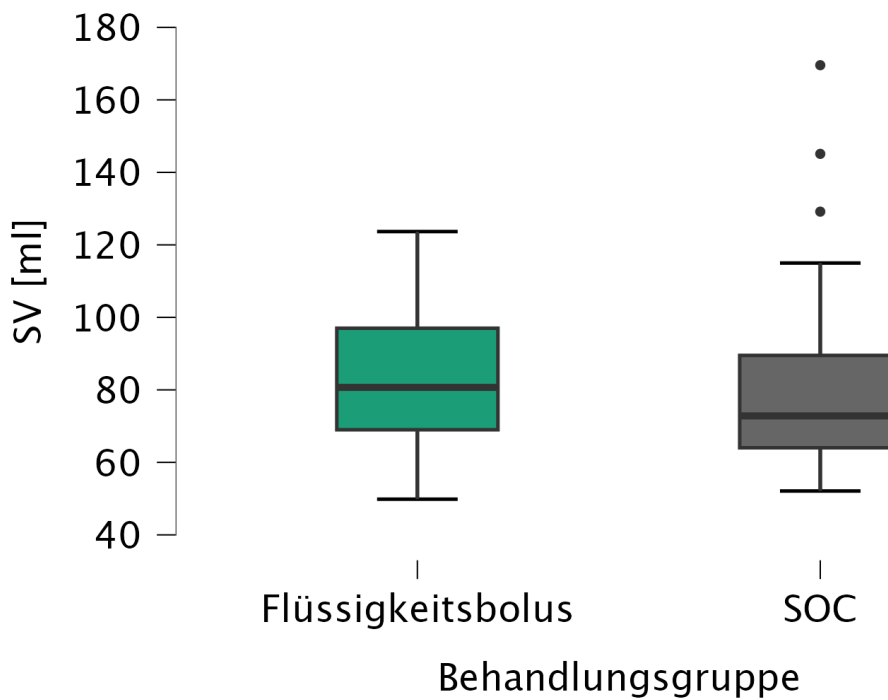
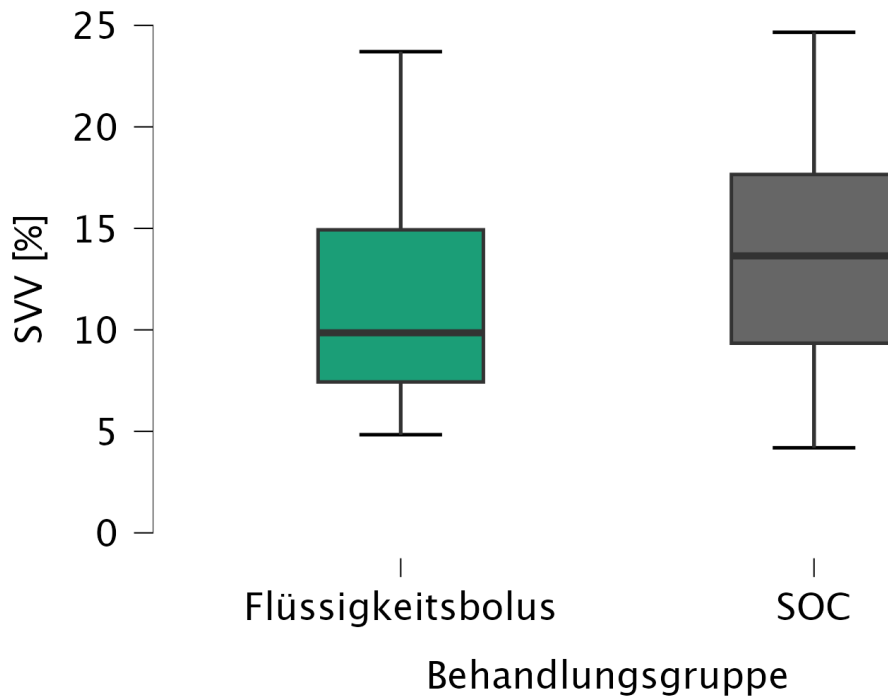


Abbildung 16: Graphische Boxplotdarstellung mit Median und Konfidenzintervall von der medianen Schlagvolumenvariation (SVV) in % zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)



3.1.2 Sekundäre Endpunkte

Es wurde die intraoperativ verabreichte Menge von Flüssigkeit über die gesamte Operation hinweg bestimmt. Weiters wurden Noradrenalin, Phenylephrin und Ephedrin jeweils über die gesamte Operation sowie bis zu den ersten 20 Minuten nach Narkosebeginn ermittelt. Die intraoperativ verabreichte Therapie zeigte keine statistische Signifikanz. Es konnte jedoch in der SoC-Gruppe eine durchschnittlich höhere Menge an verabreichter Flüssigkeit sowie ein erhöhter Katecholaminbedarf erhoben werden. (siehe Tabelle 4)

Tabelle 4: Unterschiede in der intraoperativ erhaltenen Therapie zwischen der Interventionsgruppe (Flüssigkeitsbolus) und der Standard of Care-Gruppe (SoC-Gruppe)

	Erhaltene Menge		p-Wert
	Interventionsgruppe	SoC-Gruppe	
Intraoperativ erhaltenes Gesamtvolumen [ml], median (CI 95%)	1444 [1151.25; 2458]	2186.5[1318.5; 3232.25]	0.112
Noradrenalin 20min [mg], median (CI 95%)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.308
Phenylephrin 20min [mg], median (CI 95%)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0.558
Ephedrin 20min [mg], median (CI 95%)	5 [0; 10]	10 [5; 11.25]	0.084
Noradrenalin intraoperativ [mg], median (CI 95%)	0 [0; 0.123]	0 [0; 0.34]	0.158
Phenylephrin intraoperativ [mg], median (CI 95%)	0 [0; 0.025]	0 [0; 0.125]	0.386
Ephedrin intraoperativ [mg], median (CI 95%)	15 [5; 30]	20 [9.375; 35]	0.615
<i>CI...Konfidenzintervall</i>			

4 Diskussion

4.1 Antworten auf die Forschungsfragen

Ziel war es, das nicht invasiv gemessene Cardiac Output von Patient*innen mit Standardversorgung und Patient*innen, welche einen Flüssigkeitsbolus präoperativ erhalten haben, zu vergleichen. Die statistische Analyse erreichte hierbei keine statistische Signifikanz, jedoch konnte gezeigt werden, dass sowohl Cardiac Output als auch Schlagvolumen in der Interventionsgruppe höher waren. Zusätzlich erhobene Parameter unterschieden sich ebenfalls. Der Herzindex, der Schlagindex, der totale periphere Widerstand sowie der systemisch vaskuläre Widerstandsindex waren in der Interventionsgruppe im Vergleich zur SoC-Gruppe höher. Schlagindex, Pulsdruckvariation und Schlagvolumenvariation waren in der Interventionsgruppe niedriger. Hierbei konnten jedoch auch nur die PPV und der SI statistische Signifikanz erreichen. Diese Unterschiede deuten auf den Einfluss der präoperativen Flüssigkeitsgabe hin.

Bei den sekundären Endpunkten, welche die intraoperativ erhaltene Medikation bzw. Flüssigkeit waren, konnte keine statistische Signifikanz erzielt werden. Jedoch auch hier zeichnete sich ein positiver Effekt der präoperativen Gabe von Kristalloiden ab. Patient*innen, welche einen Flüssigkeitsbolus vor der OP erhalten hatten, benötigten über die gesamte OP im Median über 700ml weniger Flüssigkeit. Des Weiteren wurden sowohl in den ersten 20 Minuten nach dem Einleiten der Narkose und über die gesamte OP weniger Katecholamin benötigt, um den Blutdruck zu stabilisieren.

4.2 Vergleichende Erläuterungen

In dieser Arbeit beschäftigten wir uns mit der Auswirkung von präoperativer Kristalloid-Gabe auf das CO. In der aktuellen Literatur gibt es mehrere Studien, die sich mit dem perioperativen Flüssigkeitsmanagement und dessen Auswirkungen auf hämodynamische Parameter befassen, jedoch findet sich keine Studie mit genau derselben Fragestellung.

Miller et al. untersuchten, ob sich perioperativ verabreichtes Volumen auf postoperative Komplikationen bei Patient*innen, welche sich einer nicht-kardialen Operation unterziehen, auswirkt. In der Studie wurden Patient*innen in Quintile (Q) basierend auf dem perioperativ verabreichten Flüssigkeitsvolumen eingeteilt. Diese erstreckten sich von Q1 (niedrige Flüssigkeitsvolumina) bis Q5 (sehr hohe Flüssigkeitsvolumina). Q3 stellte die Referenz dar. Das Forscherteam konnte zeigen, dass sowohl sehr hohe (Q5) als auch sehr niedrige (Q1) Flüssigkeitsvolumina mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Komplikationen und einer postoperativen Aufenthaltsdauer von ≥ 7 Tagen assoziiert werden können. Daher unterstreicht sie die Bedeutung eines ausgewogenen perioperativen Flüssigkeitsmanagements. (57)

Die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) hat mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) eine Leitlinie zum Thema intraoperatives hämodynamisches Monitoring und Management bei nicht-herzchirurgischen Patient*innen herausgegeben. Die Leitlinie betont ein individuelles hämodynamisches Management mit Herzzeitvolumenmessung, besonders bei Patient*innen mit einem hohen Risiko für perioperative Komplikationen, da diese das Risiko für postoperative Komplikationen verringern können. Damit unterstützt die Arbeit das Grundkonzept unserer Studie, die davon ausgeht, dass eine Aufrechterhaltung des Herzzeitvolumens entscheidend ist. (58)

Funcke et al. untersuchten in der iPEGASUS-Studie den Effekt einer Cardiac Index (CI)-gesteuerten Therapie auf postoperative Komplikationen bei Hochrisikopatienten. Die Studie widmete sich im Großen und Ganzen der Analyse des postoperativen Outcomes, jedoch wurde auch die Wirkung von Flüssigkeit auf den CI berücksichtigt. Zwar wurde die Flüssigkeitsgabe individuell an den CI angepasst, es konnte aber trotz eines optimierten postinduktiven Herzindex während und in den ersten acht Stunden nach der Operation keine Reduktion der Komplikationen beobachtet werden. (59)

Eine aktuell noch laufende internationale Studie mit dem Namen PELICAN von Saugel et al (2023) untersucht, ob ein personalisiertes hämodynamisches

Management postoperative Komplikationen bei Hochrisikopatient*innen nach Bauchoperationen reduziert. Dieses individuelle Management basiert auf dem präoperativen Basis-Herzindex der Patient*innen. Der Herzindex wird einen Tag vor der Operation unter Verwendung des Starling Fluid Management Systems definiert. Endpunkte der PELICAN Studie sind schwerwiegende postoperative Komplikationen wie z. B. akute Myokardverletzung und Nierenschädigung. Die Studie soll die Wichtigkeit eines individuellen Managements aufzeigen. Somit ist sie am ehesten vergleichbar mit unserer Studie. Weiters wurden in beiden Studien Hochrisikopatient*innen unter Vollnarkose eingeschlossen. (60)

Obwohl keine der Studien direkt mit dieser Arbeit vergleichbar ist, bieten sie doch einen inhaltlichen Rahmen für die Interpretation unserer Ergebnisse. Unsere Studie befasst sich speziell mit den Auswirkungen der präoperativen Verabreichung von Kristalloiden auf das CO, ein Parameter, der in vielen anderen Studien nicht im Vordergrund steht. Weitere Forschung in diesem Bereich könnte mehr Klarheit und Evidenz zu diesem Thema schaffen.

4.3 Schlussfolgerungen

Die vorliegende Arbeit zielt darauf ab, durch einen präoperativ-verabreichten Kristalloidbolus die Hämodynamik intraoperativ zu verbessern und das durch nicht-invasive CO-Messungen zu untersuchen. Die nicht-invasiv gemessenen Werte für das CO sowie das Schlagvolumen der Studienteilnehmer*innen in der Interventionsgruppe übertrafen die Werte der Gruppe, die nach Standardprotokoll behandelt wurde. Obwohl keine statistische Signifikanz erreicht wurde, kann der Unterschied in der erhöhten Blutauswurfrate im klinischen Alltag relevant sein. Diese Veränderungen in der Hämodynamik der Patient*innen waren möglicherweise auch in der intraoperativen Versorgung ersichtlich. Patient*innen, die präoperativ kristalloide Flüssigkeit erhalten hatten, benötigten, die gesamte Operationsdauer aufgerechnet, im Vergleich weniger intravenöse Flüssigkeit. Ein ähnlicher Effekt zeigte sich beim Katecholaminbedarf. In der SoC-Gruppe war ein erhöhter Katecholaminbedarf für die Stabilisierung des Kreislaufs zu beobachten. Das Risiko für mögliche Nebenwirkungen der Katecholamine

konnte somit in der Interventionsgruppe verringert werden. Zu den Nebenwirkungen der Katecholaminen zählen Tachyarrhythmien, Verschlechterung der myokardialen Sauerstoffbilanz, Minderdurchblutung von Niere, Leber, Darm und Akren, Steigerung der Thrombozytenaggregation und Hypokaliämie (34). Obwohl keine statistische Signifikanz bei der Katecholamingabe beobachtet wurde, kann der Unterschied für die Patient*innen trotz allem von klinischer Relevanz sein.

Eine Aussage, ob die Flüssigkeitsgabe bzw. die Reduktion von Katecholaminen tatsächlich einen klinisch positiven Effekt auf das postoperative Outcome der Patient*innen hat, konnte aufgrund der Ausrichtung des Studiendesigns jedoch nicht getroffen werden.

4.4 Limitationen

Ziel dieser Studie war es, das CO während der ersten 20 Minuten nach Narkoseeinleitung bzw. bis zum Hautschnitt zu messen, weshalb während der Operation nach diesen 20 Minuten keine CO-Daten erhoben wurden. Somit lassen sich keine Aussagen zum Effekt von kristalloiden Flüssigkeiten auf das CO nach diesen 20 Minuten machen. Eine mögliche CO-Steigerung während der gesamten OP ist dadurch nicht beurteilbar. Zur Messung des CO wurde eine nicht-invasive Methode mit dem CNAP™ Monitor 500HD gewählt, welche eine geringere Genauigkeit als eine invasive Methode aufweist. Außerdem musste die Messung mit dem CNAP manchmal kurzzeitig unterbrochen werden bzw. kam es zur Positionsänderung der Manschetten, um die OP-Einleitung nicht zu stören. In der Interventionsgruppe wurde die kristalloide Lösung aus organisatorischen Gründen bis 60 Minuten vor der Narkoseeinleitung verabreicht. Jedoch liegt die intravaskuläre Verweildauer von kristalloiden Infusionslösungen nur bei etwa 15 – 30 Minuten (61). Es ist daher möglich, dass bei einigen Patient*innen kein oder nur ein geringer Effekt der intravenösen Flüssigkeit nachzuweisen war. Außerdem wurde den Studienteilnehmer*innen in der Interventionsgruppe die Flüssigkeit gewichtsadaptiert verabreicht, jedoch ohne im Vorhinein einen Volumenstatus zu erheben.

In unserer Studie wurde die Auswirkung einer präoperativen Gabe von Kristalloiden auf das CO nach Einleitung der Narkose untersucht. Eine Analyse des klinischen Outcomes der Patient*innen erfolgte nicht. Es wurde kein Follow-up zu klinischen Outcome-Parametern (wie MINS oder AKI) vorgenommen, die Langzeitfolgen können somit nicht abgeschätzt werden.

Die Baseline Messung des CO fand kurz vor der Operation statt, häufig sind die Patient*innen durch den bevorstehenden Eingriff jedoch aufgeregt, was die Messung beeinflussen könnte. Es kann angenommen werden, dass dadurch hohe Baseline-Blutdruckwerte in dieser Kohorte resultierten.

Die aktuellen Guidelines empfehlen, dass klare Flüssigkeiten bis zu zwei Stunden vor der Operation getrunken werden können (43). Unsere Patient*innen berichteten oft davon, dass sie am Tag der Operation oder sogar schon am Vorabend nichts mehr getrunken haben. Dadurch könnte der Effekt der Volumensubstitution aufgrund einer hypovolämen Ausgangslage der Patient*innen geringer ausgefallen sein.

Eine weitere Limitation der Studie ist die relativ geringe Stichprobengröße von insgesamt 80 Teilnehmer*innen, wodurch es der Studie an Aussagekraft mangeln könnte. Die Anzahl an Teilnehmer*innen könnte nicht ausgereicht haben, um statistisch signifikante Unterschiede im CO und im SV festzustellen. Es wäre plausibel, dass eine größere Stichprobe statistische Signifikanz erreichen hätte können. In zukünftigen Studien sollte daher die Ausweitung der Stichprobe angedacht werden.

Es wurden nicht gezielt Frauen oder Männer in die Studie eingeschlossen. Der Großteil unserer Patient*innen stammt jedoch von der Urologie, daher kam es dazu, dass Männer in der Studienpopulation überrepräsentiert waren. Trotz Randomisierung der Studienteilnehmer*innen nach Einschluss in die Studie konnten in der SoC-Gruppe deutlich mehr Patient*innen mit koronarer Herzkrankheit (14 Patient*innen in der SoC-Gruppe und zwei Patient*innen in der Interventionsgruppe), Hypercholesterinämie (sieben in der SoC-Gruppe und 0 in der Interventionsgruppe) und St.p Koronarchirurgie (neun in der SoC-Gruppe und 2 in der Interventionsgruppe) verzeichnet werden. Daher sind diese Baselinecharakteristika in den beiden Gruppen nicht vergleichbar.

Des Weiteren handelt es sich um eine Studie, welche an nur einem Zentrum durchgeführt wurde, was eine Verallgemeinerung/Validierung der Aussagen einschränken könnte.

4.5 Ausblick und Anregungen für weiterführende Arbeiten

Unsere Studie wies aufgrund der geringen Teilnehmer*innenzahl gewisse Limitierungen auf. Eine weitere Studie mit einer adäquaten Power für dieses Ziel wäre notwendig. Des Weiteren wurde der Einfluss von kristalloiden Infusionslösungen auf das Herzminutenvolumen untersucht, jedoch nicht auf das postoperative Outcome. Der Fokus wäre wohl besser auf den Zeitpunkt der Verabreichung und nicht auf die Volumenmenge gelegt worden. Dies ist aufwändiger, aber für künftige Studien zu diesem Thema ein möglicher wichtiger Ansatz.

In der Theorie könnte eine Erhöhung des Herzminutenvolumens zu einer verbesserten Gewebespersion und somit zu einer Reduktion ischämiebedingter postoperativer Komplikationen führen. Durch die Reduktion der Katecholamine aufgrund erhöhter Volumengabe könnten Nebenwirkungen verringert und das klinische Outcome der Patient*innen dadurch verbessert werden oder vice versa. Weiters kann angedacht werden, dass die Messung des CO in Ruhe und nicht unmittelbar vor der Narkoseeinleitung stattfindet.

Das in dieser Arbeit behandelte Thema ist zukunftsorientiert und von signifikanter Bedeutung. Flüssigkeitsmanagement ist eine wichtige Säule der Anästhesie, jedoch liegen bislang noch wenig Daten zur präoperativen Flüssigkeitsgabe, den intraoperativen Auswirkungen bzw. zum postoperativen Outcome vor. Eine Studie im entsprechenden Design inklusive der vorhin erwähnten Empfehlungen sollte daher angedacht werden.

5 Literaturverzeichnis

1. Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, u. a. Physiologie. 3., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2017. 831 S. (Duale Reihe).
2. Brenner B, Burckhardt G, Draguhn A, Ehmke H, Eysel U, Fandrey J, u. a. Physiologie. 9., vollständig überarbeitete Auflage. Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S, Klinker R, Gay R, Rothenburger A, Herausgeber. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2019. 1028 S.
3. Larsen R. Anästhesie. 12. Auflage. München: Elsevier; 2022. 1164 S.
4. Lang F, Brandes R, Schmidt RF, Herausgeber. Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie. 32. korrigierte Auflage. Berlin: Springer; 2019. 1057 S. (Springer-Lehrbuch).
5. Arastéh K, Baenkler HW, Bieber C, Brandt R, Chatterjee T, Dill T, u. a. Innere Medizin. 4., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018. 1532 S. (Duale Reihe).
6. Guarracino F, Bertini P. Perioperative hypotension: causes and remedies. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care*. 14. April 2022;2(1):17.
7. Hoppe P, Kouz K, Saugel B. Perioperative hypotension: clinical impact, diagnosis, and therapeutic approaches. *Journal of Emergency and Critical Care Medicine [Internet]*. 10. Jänner 2020 [zitiert 30. August 2023];4(0). Verfügbar unter: <https://jeccm.amegroups.org/article/view/5490>
8. Saugel B, Sessler DI. Perioperative Blood Pressure Management. *Anesthesiology*. 1. Februar 2021;134(2):250–61.
9. Ackland GL, Abbott TEF. Hypotension as a marker or mediator of perioperative organ injury: a narrative review. *British Journal of Anaesthesia*. 1. Juni 2022;128(6):915–30.
10. Weinberg L, Li SY, Louis M, Karp J, Poci N, Carp BS, u. a. Reported definitions of intraoperative hypotension in adults undergoing non-cardiac surgery under general anaesthesia: a review. *BMC Anesthesiology*. 11. März 2022;22(1):69.
11. Saugel B, Reuter DA, Reese PC. Intraoperative Mean Arterial Pressure Targets: Can Databases Give Us a Universally Valid “Magic Number” or Does Physiology Still Apply for the Individual Patient? *Anesthesiology*. 1. Oktober 2017;127(4):725–6.
12. Kouz K, Hoppe P, Briesenick L, Saugel B. Intraoperative hypotension: Pathophysiology, clinical relevance, and therapeutic approaches. *Indian J Anaesth*. Februar 2020;64(2):90–6.

13. A retrospective cohort analysis for the risk factors of intraoperative hypotension [Internet]. [zitiert 29. August 2023]. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary-wiley-com-10013b5330ff9.han.medunigraz.at/doi/epdf/10.1111/ijcp.13521>
14. Larsen R. Praxisbuch Anästhesie. 1. Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2009. 992 S.
15. Sessler DI, Bloomstone JA, Aronson S, Berry C, Gan TJ, Kellum JA, u. a. Perioperative Quality Initiative consensus statement on intraoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 1. Mai 2019;122(5):563–74.
16. Roshanov PS, Rochweg B, Patel A, Salehian O, Duceppe E, Belley-Côté EP, u. a. Withholding versus Continuing Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin II Receptor Blockers before Noncardiac Surgery: An Analysis of the Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluationN Prospective Cohort. *Anesthesiology*. 1. Jänner 2017;126(1):16–27.
17. Authors/Task Force Members, Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, u. a. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal*. 14. September 2014;35(35):2383–431.
18. de Wit F, van Vliet AL, de Wilde RB, Jansen JR, Vuyk J, Aarts LP, u. a. The effect of propofol on haemodynamics: cardiac output, venous return, mean systemic filling pressure, and vascular resistances †. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1. Juni 2016;116(6):784–9.
19. LWW [Internet]. [zitiert 30. August 2023]. MAP 65-is it enough? : Current Opinion in Anesthesiology. Verfügbar unter: https://journals-1lww-1com-10013b533126f.han.medunigraz.at/co-anesthesiology/fulltext/2022/04000/map_65_is_it_enough_.25.aspx
20. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, u. a. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology*. 1. Jänner 2017;126(1):47–65.
21. Ruetzler K, Smilowitz NR, Berger JS, Devereaux P j., Maron BA, Newby LK, u. a. Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 9. November 2021;144(19):e287–305.
22. Prowle JR, Forni LG, Bell M, Chew MS, Edwards M, Grams ME, u. a. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus

- report of the Acute Disease Quality Initiative and PeriOperative Quality Initiative. *Nature Reviews Nephrology*. 2021;17(9):605.
23. Mathur S, Patel J, Goldstein S, Jain A. Bispectral Index. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [zitiert 17. Oktober 2023]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539809/>
 24. Hatib F, Jian Z, Buddi S, Lee C, Settels J, Sibert K, u. a. Machine-learning Algorithm to Predict Hypotension Based on High-fidelity Arterial Pressure Waveform Analysis. *Anesthesiology*. 1. Oktober 2018;129(4):663–74.
 25. Effect of hypotension prediction index in the prevention of intraoperative hypotension during noncardiac surgery: A systematic review. *Journal of Clinical Anesthesia*. 1. Dezember 2022;83:110981.
 26. VanValkinburgh D, Kerndt CC, Hashmi MF. Inotropes and Vasopressors. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [zitiert 4. März 2025]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482411/>
 27. Overgaard CB, Džavík V. Inotropes and Vasopressors. *Circulation*. 2. September 2008;118(10):1047–56.
 28. Thiele RH, Nemergut EC, Lynch CI. The Physiologic Implications of Isolated Alpha1 Adrenergic Stimulation. *Anesthesia & Analgesia*. August 2011;113(2):284.
 29. Mets B. Should Norepinephrine, Rather than Phenylephrine, Be Considered the Primary Vasopressor in Anesthetic Practice? *Anesthesia & Analgesia*. Mai 2016;122(5):1707.
 30. von der Forst M, Weiterer S, Dietrich M, Loos M, Lichtenstern C, Weigand MA, u. a. Perioperatives Flüssigkeitsmanagement bei großen viszeralchirurgischen Eingriffen. *Anaesthesist*. 1. Februar 2021;70(2):127–43.
 31. Holte K, Foss NB, Svensén C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H. Epidural Anesthesia, Hypotension, and Changes in Intravascular Volume. *Anesthesiology*. 1. Februar 2004;100(2):281–6.
 32. Zhu J, Zhang XR, Yang H. Effects of combined epidural and general anesthesia on intraoperative hemodynamic responses, postoperative cellular immunity, and prognosis in patients with gallbladder cancer: A randomized controlled trial. *Medicine*. März 2017;96(10):e6137.
 33. Epstein EM, Waseem M. Crystalloid Fluids. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [zitiert 29. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537326/>

34. Thiel H, Roewer N. Anästhesiologische Pharmakotherapie: von den Grundlagen der Pharmakologie zur Medikamentenpraxis. 3., überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2014. 491 S.
35. Wiedermann CJ. Volumetherapeutische Möglichkeiten bei kritisch kranken Patienten. *Med Klin*. 1. September 2011;106(1):53–66.
36. Navarro LHC, Bloomstone JA, Auler JOC, Cannesson M, Rocca GD, Gan TJ, u. a. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioperative Medicine*. 10. April 2015;4(1):3.
37. Bundgaard-Nielsen M, Jørgensen CC, Secher NH, Kehlet H. Functional intravascular volume deficit in patients before surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2010;54(4):464–9.
38. Myrberg T, Lindelöf L, Hultin M. Effect of preoperative fluid therapy on hemodynamic stability during anesthesia induction, a randomized study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2019;63(9):1129–36.
39. Khan AI, Fischer M, Pedoto AC, Seier K, Tan KS, Dalbagni G, u. a. The impact of pre-induction fluid optimisation on post-induction hypotension. *Anaesthesia*. Mai 2020;75(5):634–41.
40. Muller L, Brière M, Bastide S, Roger C, Zoric L, Seni G, u. a. Preoperative fasting does not affect haemodynamic status: a prospective, non-inferiority, echocardiography study. *British Journal of Anaesthesia*. 1. Mai 2014;112(5):835–41.
41. Bellamy MC. Wet, dry or something else? *British Journal of Anaesthesia*. 1. Dezember 2006;97(6):755–7.
42. Fawcett WJ, Thomas M. Pre-operative fasting in adults and children: clinical practice and guidelines. *Anaesthesia*. 2019;74(1):83–8.
43. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O’Sullivan G, Søreide E, u. a. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *European Journal of Anaesthesiology | EJA*. August 2011;28(8):556.
44. Simpao AF, Wu L, Nelson O, Gálvez JA, Tan JM, Wasey JO, u. a. Preoperative Fluid Fasting Times and Postinduction Low Blood Pressure in Children: A Retrospective Analysis. *Anesthesiology*. 1. September 2020;133(3):523–33.
45. Saugel B, Reuter DA, Sander M, Jungwirth B. S1-Leitlinie Intraoperative klinische Anwendung von hämodynamischem Monitoring bei nicht-kardiochirurgischen Patient:innen. AWMF online [Internet]. 20. September 2023 [zitiert 27. Juni 2024];(1.0). Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-049>

46. Yamada T, Vacas S, Gricourt Y, Cannesson M. Improving Perioperative Outcomes Through Minimally Invasive and Non-invasive Hemodynamic Monitoring Techniques. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2018 [zitiert 15. Jänner 2024];5. Verfügbar unter: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5of0987.han.medunigraz.at/pmc/articles/PMC5966660/>
47. de Keijzer IN, Scheeren TWL. Perioperative Hemodynamic Monitoring: An Overview of Current Methods. *Anesthesiology Clinics*. 1. September 2021;39(3):441–56.
48. Saugel B, Kouz K, Meidert AS, Schulte-Uentrop L, Romagnoli S. How to measure blood pressure using an arterial catheter: a systematic 5-step approach. *Crit Care*. 24. April 2020;24(1):172.
49. Naylor AJ, Sessler DI, Maheshwari K, Khanna AK, Yang D, Mascha EJ, u. a. Arterial Catheters for Early Detection and Treatment of Hypotension During Major Noncardiac Surgery: A Randomized Trial. *Anesthesia & Analgesia*. November 2020;131(5):1540.
50. The PiCCO Monitor: A Review [Internet]. [zitiert 17. Jänner 2024]. Verfügbar unter: <https://journals-1sagepub-1com-10013b5of0ee8.han.medunigraz.at/doi/epdf/10.1177/0310057X1204000304>
51. Monnet X, Teboul JL. Transpulmonary thermodilution: advantages and limits. *Critical Care* [Internet]. 2017 [zitiert 17. Jänner 2024];21. Verfügbar unter: <https://www-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5of1108.han.medunigraz.at/pmc/articles/PMC5474867/>
52. Lu X, Zhai H, Dong Y, Su F, Xie Y, Wang Y, u. a. Therapeutic Effect and Prognosis of PiCCO in the Treatment of Myocardial Injury Complicated with Septic Shock. *Comput Math Methods Med*. 6. Juni 2022;2022:2910849.
53. LWW [Internet]. [zitiert 18. Jänner 2024]. The CNAP™ Finger Cuff for Noninvasive Beat-To-Beat... : *Anesthesia & Analgesia*. Verfügbar unter: https://journals-1lww-1com-10013b5of1405.han.medunigraz.at/anesthesia-analgesia/fulltext/2016/11000/the_cnaf__finger_cuff_for_noninvasive_beat_to_beat.11.aspx
54. Noninvasive Cardiac Output Monitoring in Cardiothoracic Surgery Patients: Available Methods and Future Directions. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 1. Juni 2019;33(6):1742–52.
55. LWW [Internet]. [zitiert 18. Jänner 2024]. Comparison of a continuous noninvasive arterial pressure... : *European Journal of Anaesthesiology | EJA*. Verfügbar unter: https://journals-1lww-1com-10013b5of1405.han.medunigraz.at/ejanaesthesiology/fulltext/2015/01000/comparison_of_a_continuous_noninvasive_arterial.5.aspx
56. R a language and environment for statistical computing: reference index. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2010.

57. Miller TE, Mythen M, Shaw AD, Hwang S, Shenoy AV, Bershad M, u. a. Association between perioperative fluid management and patient outcomes: a multicentre retrospective study. *British Journal of Anaesthesia*. 1. März 2021;126(3):720–9.
58. Saugel B, Annecke T, Bein B, Flick M, Goepfert M, Gruenewald M, u. a. Intraoperative haemodynamic monitoring and management of adults having non-cardiac surgery: Guidelines of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine in collaboration with the German Association of the Scientific Medical Societies. *J Clin Monit Comput*. 1. Oktober 2024;38(5):945–59.
59. Funcke S, Schmidt G, Bergholz A, Argente Navarro P, Azparren Cabezón G, Barbero-Espinosa S, u. a. Cardiac index-guided therapy to maintain optimised postinduction cardiac index in high-risk patients having major open abdominal surgery: the multicentre randomised iPEGASUS trial. *British Journal of Anaesthesia*. 1. August 2024;133(2):277–87.
60. Personalisiertes hämodynamisches Management bei Postoperative Komplikationen und Chirurgie und Anästhesie - Register für klinische Studien - ICH GCP [Internet]. [zitiert 6. Februar 2025]. Verfügbar unter: <https://ichgcp.net/de/clinical-trials-registry/NCT05648279>
61. Volumenersatzlösungen - Die Anästhesiologie - eMedpedia | springermedizin.de [Internet]. [zitiert 9. Jänner 2025]. Verfügbar unter: https://www.springermedizin.de/emedpedia/detail/die-anaesthesiologie/volumenersatzloesungen?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-45539-5_26

6 Anhang



The Impact of Preoperative Crystalloid Administration on Non-Invasive Cardiac Output Measurements in Patients Undergoing General Anaesthesia for Non-Cardiac Surgery – Preliminary results of a Secondary aim analysis

Hödl M¹, Eichinger M¹, Eichlseder M¹, Pichler A¹, Schreiber N², Essber H¹, Wild G¹, Bayer A¹, Eckhardt A¹

¹Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine 1, Medical University Graz, Austria

²Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine 2, Medical University Graz, Austria

Introduction:

Perioperative hemodynamic management is critical to patient care, especially during major non-cardiac surgery. Cardiac output (CO) is a hemodynamic parameter that reflects the volume of blood pumped by the heart per unit of time. Monitoring the CO provides physicians with valuable information for fluid management and optimising oxygen supply to vital organs.

Non-invasive methods for measuring CO are viable alternatives to invasive monitoring methods such as pulse contour analysis. These techniques are associated with fewer complications, making them suitable for routine use in non-cardiac surgery. It might also be used to assess the effect of a preoperative fluid bolus on post-induction blood pressure.

Objectives:

This preliminary secondary aim analysis of a randomised controlled interventional study entitled "Effect of Pre-operative Intravenous Crystalloids on Post-Induction Blood Pressure" (ClinicalTrials.gov NCT05079269) aims to investigate the effects of preoperative administration of crystalloid fluid on the CO during the first 20 minutes after induction of anaesthesia or until the surgical incision, whichever occurred first.

Methods:

In the main study, patients were randomly assigned to the intervention group—receiving a weight-adjusted balanced, isotonic crystalloid solution before induction of anaesthesia—or the standard of care (SOC) group performed at the Medical University Hospital Graz and Vienna, Austria. This analysis focuses on the non-invasive CO measurement, measured observationally regardless of the patients' group. Data from the electronic medical records of patients enrolled in this prospective trial were collected. Patients were categorised based on preoperative crystalloid administration. Demographics, comorbidities, intraoperative fluid management, and hemodynamic variables of available data were analysed. Descriptive statistics summarised the data, with comparisons between groups using the Mann-Whitney-U test.

Results:

Both groups had 35 patients. The preliminary results show no statistical significance, but the intervention group tends towards increased cardiac output. The majority of participants in both groups were male. Patients in the intervention group required, on average, less norepinephrine and neosynephrine (see Table).

Conclusions:

Although our study did not provide statistically significant results, these preliminary data revealed a trend towards increased CO in patients who received the intervention. Also, it showed that patients in the intervention group had a lower average requirement for norepinephrine and neosynephrine compared to those who received standard care. In conclusion, our results suggest that the intervention has the potential to improve cardiac performance and reduce the need for vasopressors in patients undergoing non-cardiac surgery. However, the main study is not powered for this secondary analysis. Potential non-significant results should be evaluated with a larger sample size to validate these observations and the potential clinical impact of preoperative crystalloid administration on the CO.

Grant acknowledgement:

This study is funded by the Austrian Science Fund (FWF KLIF 58429).

	FLUID (n=36)	SOC (n=36)	p-value
Age, mean (SD)	70 (14.73)	72 (7.53)	0.352
Male, n (%)	26 (72.2)	29 (80.5)	-
Height [cm], mean (SD)	171.972 (8.31)	173.306 (8.75)	0.510
Weight [kg], mean (SD)	82.111 (13.89)	83.889 (13.28)	0.581
Intervention fluid received (ml), mean (SD)	573.611 (216.95)	-	-
Total volume received intraop [ml], median [CI 95%]	1416 [1542;94;2220.33]	2246 [1936.11;3182.88]	0.114
Norepinephrine [mg], median [CI 95%]	0.135 [0.14;0.43]	0.343 [0.32;1.04]	0.071
Neosynephrine [mg], median [CI 95%]	0.200 [-0.15;1.29]	0.400 [0.26;0.91]	0.452
Ephedrin [mg], median [CI 95%]	25 [19.46;30.53]	22.5 [19.46;30.97]	0.926

