

INFORMATION KOMPAKT

Volumenmonitoring, Flüssigkeits- und Volumentherapie

Freigabe durch den ÖGARI Vorstand am 10.6.2015



AUTOREN

Dietmar Fries, Walter Hasibeder, Sibylle Kozek-Langenecker, Wolfgang Kröll

Gültigkeit: bis 2016 bzw. bis zum Vorliegen neuer Studiendaten oder Änderungen der Zulassungsbestimmungen

1. Volumenmonitoring

Die ÖGARI befürwortet die S3-Leitlinie „Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen“ der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) in Zusammenarbeit mit Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI), Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU), Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP), Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG), Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG). Diese S3-Leitlinie ist auf der Homepage der Arbeitsgemeinschaft für Wissenschaftlich-medizinische Fachgesellschaften verfügbar (AWMF-Registriernummer: 001/020; Stand: 6.8.2014).

2. Flüssigkeits- und Volumentherapie

Ziel der supportiven Maßnahme „quantitative Infusionstherapie“ in der perioperativen Anästhesie und Intensivmedizin ist die Erhaltung oder gegebenenfalls Wiederherstellung eines Steady States der Flüssigkeitskompartimente und eines ausreichenden Kreislaufs zur Versorgung der Organe. In den letzten Jahren haben mehrere Studien angedeutet, dass die Art der Infusionstherapie die Morbidität und Mortalität kritisch kranker Patienten beeinflussen kann. Insbesondere im Rahmen großer chirurgischer Eingriffe scheint eine ungezielte rein kristalloide Flüssigkeitstherapie häufig zu ungünstiger Flüssigkeitsüberladung der Patienten zu führen (u.a. durch generalisierte Ödembildung mit verzögerter Normalisierung der Darmfunktion, interstitielle Ödembildung mit Verlängerung der Sauerstoffdiffusionsstrecke und Sauerstoffmangelversorgung der Gewebe, Lungenödem und/oder abdominelles Kompartimentsyndrom) [Maxwell, 1999; Balog et al., 2003; Jacob et al., 2012]. Andererseits ist auch ein nicht ausreichender Volumenersatz für den Patienten nachteilig

[Hamilton et al., 2006; Holte et al., 2007]. Der Trend ging daher in den letzten Jahren v.a. in den Operationssälen zu Zielwert-orientierten Vorgehensweisen, in der Regel durch den Einsatz von Kolloiden, um intravasale Hypovolämie in jedem Fall rasch zu beheben bzw. sicher zu vermeiden [Donati et al., 2007; Hildebrand et al., 2009; Kimberger et al., 2009]. Insgesamt scheint derzeit perioperativ der bedarfsorientierte Einsatz von Kristalloiden und Kolloiden unter Berücksichtigung ihrer unterschiedlichen pharmakologischen Eigenschaften am zielführendsten zu sein [Chappell et al., 2008].

Studien an kritisch kranken, v.a. septischen Patienten brachten widersprüchliche Ergebnisse hervor. Damit sind die praktisch tätigen Kliniker z.T. verunsichert und suchen nach Klarstellungen insbesondere für die frühe Volumentherapie. Die kritische Stellungnahme von Autoren dieser Information kompakt zu den aktuellen Studiendaten wurde gesondert publiziert [Meybohm et al. Crit Care 2013].

Unter Berücksichtigung der widersprüchlichen Studiendaten wurde am 14.6.2013 ein Beschluss der Europäischen Zulassungsbehörde EMA veröffentlicht, wonach Hydroxyäthylstärke (HES) die Zulassung für die Anwendung am Menschen verlieren sollte. Im Brief vom 1.7.2013 hat der ÖGARI-Präsident Prof. Illievich die Österreichische Zulassungsbehörde AGES um eine sorgfältige Interpretation der Datenlage ersucht, um eine ungerechtfertigte Elimination eines Medikamentes aus dem Behandlungsrepertoires zu vermeiden

Schließlich wurde jedoch die Resolution am 19.12.2013 auf der Website der EMA als European Commission final decision publiziert (www.ema.europa.eu) und damit die Zulassung von HES eingeschränkt, aber nicht komplett aufgehoben. Die aktuellen mediko-legal verbindlichen behördlichen Bestimmungen, die so genannte CMDh position, sind in Abb. 1 zusammengefasst.

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">(1) Because of the risk of kidney injury and mortality HES solutions must no longer be used in patients with sepsis, burn injuries or critically ill patients.(2) HES solutions should only be used for the treatment of hypovolaemia due to blood loss when crystalloids alone are not considered sufficient.(3) There is a lack of robust long-term safety data in patients undergoing surgical procedures and in patients with trauma. The expected benefit of treatment should be carefully weighed against the uncertainties with regard to long-term safety, and other available treatment options should be considered. Additional studies will be performed with HES solutions in patients with trauma and in elective surgery.(4) HES solutions should be used at the lowest effective dose for the shortest period of time. Treatment should be guided by continuous haemodynamic monitoring so that the infusion is stopped as soon as appropriate haemodynamic goals have been achieved.(5) HES solutions are now contraindicated in patients with renal impairment or renal replacement therapy. The use of HES must be discontinued at the first sign of renal injury. An increased need for renal replacement therapy has been reported up to 90 days after HES administration. Patients' kidney function should be monitored after HES administration.(6) HES solutions are contraindicated in severe coagulopathy. HES solutions should be discontinued at the first sign of coagulopathy. Blood coagulation parameters should be monitored carefully in case of repeated administration. |
|---|

Abb. 1. Positionspapier der CMDh (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human)

In Ergänzung zu diesen Bestimmungen, sind im vorliegenden Positionspapier physiologische und pathophysiologische Erkenntnisse zusammengefasst. Die abschließenden Empfehlungen sollen dem Leser helfen, im individuellen Einzelfall rational entscheiden zu können.

Physiologische Basis: Die Gefäßbarriere

Voraussetzung eines rationalen Infusionsmanagements sind exakte physiologische Kenntnisse. Rund zwei Drittel des Gesamtkörperwassers befinden sich im intrazellulären (IZR), ein Drittel im extrazellulären Raum (EZR). Letzterer verteilt sich auf das Interstitium (16% des Gesamtwassers) und das Plasma (4%). Zwischen EZR und IZR besteht zwar ein deutlicher Unterschied in der ionischen Zusammensetzung, aber praktisch kein osmotischer Gradient. Die vaskulär-endotheliale Barriere hingegen steht unter einem unidirektionalen hydrostatischen Druck (Plasma → Interstitium). Eine intakte endotheliale Barriere lässt Plasmaproteine und andere Makromoleküle nur schwer passieren und hält diese im Intravasalraum zurück. Unter der Annahme, das Interstitium sei proteinarm, postulierte Starling daher einen gefäßwärts gerichteten onkotischen Gradienten, der sich dem nach auswärts gerichteten hydrostatischen Druck entgegenstellt. Innerhalb dieses Kräftegleichgewichtes wird Albumin traditionell eine Rolle als wichtigstes körpereigenes Protein zugeschrieben; es trägt unter physiologischen Umständen mit rund 80% zum kolloidosmotischen Druck des Plasmas bei.

Dieses klassische Prinzip wurde in den letzten Jahren durch die (Wieder-)Entdeckung der endothelialen Glykokalyx für die vaskuläre Barrierefunktion erweitert [Jacob et al., 2007]. Diese endotheliale Schicht verbindet sich mit Plasmabestandteilen zum „endothelial surface layer“ (ESL) [Becker et al., 2010a+b; Chappell et al., 2008b]. Jacob et al. konnten zeigen, dass v.a. Albumin hierfür von größter Bedeutung ist [Jacob et al., 2007]. Wird die Glykokalyx zerstört, geht ein Großteil ihrer vaskulären Barrierekompetenz verloren, und es kommt zum Ausstrom hochmolekularer Plasmabestandteile und gebundenen Wassers ins Interstitium [Chappell et al., 2009].

Der Zustand der Gefäßbarriere kann im klinischen Alltag derzeit nicht überprüft werden. Bei chirurgischen Patienten im präoperativen Steady State darf man wohl eher von einer physiologisch intakten Barrierefunktion ausgehen, bei Sepsis, von einer endothelialen Barrierefunktionsstörung („capillary leakage syndrome“). Die endotheliale Glykokalyx kann u.a. durch Hypervolämie zerstört werden. Dies erklärt das pathophysiologische Korrelat des perioperativen Flüssigkeits- und Kolloidshifts in den interstitiellen Raum im Kontext intravenöser Volumenüberladung [Jacob et al., 2003; Rehm et al., 2001; Jacob & Chappell, 2009].

Infusionstherapie: Flüssigkeitssubstitution und Volumentherapie

Es erscheint rational, zwischen Flüssigkeitssubstitution und Volumentherapie zu unterscheiden. Flüssigkeitssubstitution dient dem Ersatz permanenter, proteinfreier Verluste (renal, enteral, pulmonal, kutan), sie imitiert daher beim nüchternen Patienten die Resorption von Wasser und Elektrolyten aus dem Gastrointestinaltrakt [Jacob & Chappell, 2009]. Volumentherapie hingegen dient der Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung der intravasalen Normovolämie. Ihr Ziel ist es, eine ausreichende Gewebepfusion zu sichern, zugleich aber auch Störungen der Organfunktion durch Hypervolämie zu vermeiden [Nohé et al., 2011] (Abb. 2). Kolloide verbleiben nach intravenöser Infusion unter physiologischen Bedingungen zum größten Teil intravasal [Bundgaard-Nielsen et al., 2009; Jacob & Chappell, 2009]. Neben dem natürlichen Kolloid Humanalbumin stehen als deutlich kostengünstigere Varianten auch künstliche Kolloide wie Polysaccharide (HES, Dextrane) und Polypeptide (Gelatine) zur Verfügung. Diese makromolekularen Präparationen imitieren die wasserbindende Funktion der natürlichen Plasmaproteine. Kristalloide verteilen sich intravaskulär, interstitiell und intrazellulär, während Kolloide primär vorwiegend intravaskulär verbleiben. Im Vergleich zu Kristalloiden haben Kolloide in der Regel eine längere intravasale Verweildauer. Insgesamt erscheinen aus

physiologischer Sicht Kristalloide zur Flüssigkeitssubstitution geeignet. Eine Optimierung von makrohämodynamischen Surrogatparametern hingegen ist bei akutem Vorlastbedarf mit Kolloiden deutlich schneller zu erreichen als mit Kristalloiden.

Abb. 2. Ziele der Volumentherapie

- Aufrechterhaltung/Wiederherstellung der intravasalen Normovolämie
- Optimierung der kardialen Vorlast
- Optimierung des Herzzeitvolumens
- Verbesserung der mikrovaskulären Perfusion
- Steigerung des globalen O₂-Angebots

Dynamik des Volumenbedarfs in der Sepsis

Bei Patienten, die nicht fulminant im Rahmen einer Sepsis versterben, folgt gewöhnlich nach Beginn einer erfolgreichen kausalen Therapie, sowie einer Phase der raschen und aggressiven Volumentherapie, ein Rückgang des Volumenbedarfs. Schreitet der Heilungsprozess weiter fort, schließt sich die Mobilisierung peripherer Ödeme in den Intravasalraum an. Werden diese pathophysiologischen Erkenntnisse (loading – consolidation – weaning) bei der Indikation von Volumenersatzstoffen nicht beachtet, besteht das Risiko, dass Nebenwirkungen den potenziellen Nutzen einer Volumentherapie überwiegen.

Auch klinische Studien haben in diesem Kontext gezeigt, dass für die langfristige Effektivität einer Volumentherapie ihr Zeitpunkt wesentlich ist. So berichteten Rivers und Mitarbeiter von einer deutlichen Outcomeverbesserung bei Patienten mit schwerer Sepsis, wenn eine Ziel-gerichtete Optimierung der kardialen Vorlast und der zentralvenösen Sauerstoffsättigung innerhalb von 6 Stunden nach Diagnosestellung erfolgte [Rivers et al., 2001]. Die frühe hämodynamische Stabilisierung reduzierte die Mortalität gegenüber einer Standardtherapie um 15% und gilt seit seither als „state of the art“ [Dellinger et al., 2013]. Diese entscheidende Zeitspanne wird in der CRISTAL Studie abgebildet und es konnte ein Benefit durch eine frühe kolloidale Volumentherapie bestätigt werden mit einer signifikanten Senkung der 90-Tage-Mortalität und der Rate an Nierenersatztherapie im Vergleich zur Kristalloidgruppe [Annane et al. 2013]. Diese frühe Zeitspanne der Volumentherapie wurde jedoch in den anderen großen Studien VISEP und 6S und CHEST nicht untersucht, wo die Patienten erst bis zu 24 Stunden nach Diagnosestellung in eine „HES“ oder „Kristalloid“-Gruppe randomisierten [Brunkhorst et al., 2008; Perner et al., 2012; Myburgh et al., 2012]. Trotzdem wurde die kardiozirkulatorische Instabilität der meisten Patienten natürlich frühzeitig, noch vor Beginn der Studie, zu therapieren begonnen, selbst in den späteren „Kristalloidgruppen“ unter Verwendung von bis zu 1 Liter HES. Bei Studienbeginn waren daher viele Patienten bereits hämodynamisch stabil, so dass eine Indikation für ein Kolloid somit nicht mehr bestand [Brunkhorst et al., 2008; Perner et al., 2012; Myburgh et al, 2012].

Das Problem sämtlicher der genannten Studien ist das ungeeignete Monitoring zur Detektion einer Hypovolämie, was entsprechend der S3-Leitlinie „Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen“ eine Grundvoraussetzung für die Indikationsstellung der Volumentherapie ist.

Verträglichkeit: Nierenfunktion

Kritisch kranke Patienten mit Sepsis:

Seit langem ist bekannt, dass hyperonkotische Kolloide (z.B. HES 10% 200/0,5) in hohen kumulativen Dosen das Entstehen eines akuten Nierenversagens begünstigen [Brunkhorst et al., 2008; Schortgen et al., 2001+2008]. Die 6S Studie zeigte, dass selbst das isoonkotische Kolloid HES 6% 130/0.42 bei langfristigem Einsatz mit einer erhöhten Nierenersatztherapiepflichtigkeit septischer Patienten verbunden ist [Perner et al., 2012]. Nach 90 Tagen gab es einen Patienten pro Gruppe, der ein Nierenersatzverfahren erhalten hat [Perner et al., 2012]. Die CHEST Studie zeigte an einem gemischten intensivmedizinischen Patientengut (n=7000) keine relevanten Unterschiede im Outcome zwischen der pauschalen Applikation von HES oder einer 0,9%igen Kochsalzlösung. In der CHEST Studie waren zwar die RIFLE-Kriterien für „Risk“ und „Injury“ trotz langfristiger und alleiniger Infusion von HES 6% 130/0.4 besser als in der Kristalloidgruppe, aber die Rate an Nierenersatztherapie war um 1,2% höher, wobei sich die Dauer der Nierenersatztherapie (gemessen in Tagen) zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschieden hat.

In der CRYSTMAS Studie konnte bei kurzfristigem Einsatz von HES 6% 130/0.4 zur initialen hämodynamischen Stabilisierung bei Sepsis keine Nebenwirkung auf die Nierenfunktion festgestellt werden. Selbst Marker der Tubulus- und Glomerulusfunktion zeigten keine Unterschiede zu Kristalloiden [Guidet et al., 2012]. In der CRISTAL Studie benötigten die mit Kolloiden behandelten Patienten weniger Nierenersatztherapie als die mit Kristalloid behandelten [Annane et al. 2013]. In zwei französischen retrospektiven Analysen wurde gezeigt, dass die Gabe von HES 130/0.4 unter Praxisbedingungen und Beachtung der maximalen Tagesdosis bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock keine negativen Auswirkungen auf die Nierenfunktion hat [Muller et al., 2012; Boussekey et al., 2010].

Operative Patienten:

Zwei aktuelle Metaanalysen zeigten keine mit 6% HES 130 assoziierte Nebenwirkungen auf die Nierenfunktion, Blutungsrisiko oder Mortalität in der zur Verfügung stehenden Literatur [Van Der Linden et al., 2013 und Martin, et al. Anesthesiology 2013].

Infusionstherapie und Mortalität

Kritisch kranke Patienten mit Sepsis:

Die CRISTAL Studie zeigte eine signifikante Verringerung der 90-Tage Mortalität unter Kolloiden als unter Kristalloiden [Annane et al, 2013]. Keine signifikanten Unterschiede in der Mortalität nach 28 und 90 Tagen wurden in der VISEP Studie (schwere Sepsis; 10% HES 200/0.5 vs. Ringerlaktat [Brunkhorst et al., 2008]), der CHEST Studie (gemischtes Kollektiv; 6% HES 130/0.4 vs. NaCl 0,9% [Myburgh et al., 2012]) und der CRYSTMAS Studie [Guidet et al., 2012] gefunden. Auch zwei retrospektive Analysen zeigten kein erhöhtes Mortalitätsrisiko [Muller et al., 2012; Boussekey et al., 2010].

Die skandinavische 6S-Studie hingegen berichtet von einer gesteigerten 90-Tage Mortalität nach langfristigem und alleinigem Einsatz von HES 6% 130/0.42 im Vergleich zu Ringerazetat [Perner et al., 2012].

Operative Patienten:

Bei chirurgischen Patienten konnte in Hinblick Mortalität keine Unterschiede zwischen den Vergleichssubstanzen und HES 6% 130/0.4 identifiziert werden [Van Der Linden et al., 2013].

Zusammenfassende Empfehlungen

Basierend auf den aktuellen klinischen Daten, physiologischen/pathophysiologischen Überlegungen und den aktuellen Zulassungsbestimmungen lassen sich nach Meinung der Autoren folgende Empfehlungen für die klinische Praxis der Infusionstherapie ableiten:

[Reihung verändert: zuerst nur bezogen auf Monitoringaspekte, dann die Medikamente:]

Volumenmonitoring

1. Die Empfehlungen der S3-Leitlinie Deutscher Fachgesellschaften zur „Intravasalen Volumentherapie beim Erwachsenen“ sollten im klinischen Alltag und bei hinkünftigen Studien auf diesem Gebiet der Volumentherapie berücksichtigt werden.
2. Volumenstatus und Mikrozirkulation sind mithilfe des arteriellen Drucks, des zentralen Venendrucks (ZVD) und der Herzfrequenz nicht abschließend beurteilbar.
3. Die Optimierung der Gewebedurchblutung und Stabilisierung der kardialen Vorlast soll konsequent und zeitgerecht erfolgen.
4. Hinweise auf Volumenbedarf können beim kritisch kranken Patienten die klinische Beobachtung (z.B. Hautkolorit, Hauttemperatur, Rekapillarierungszeit), Laktatspiegel, zentralvenöse Sauerstoffsättigung, Laktatclearance und bedingt konventionelle makrohämodynamische Parameter (z.B. Herzfrequenz, arterieller Blutdruck) liefern.
5. Wenn durch blind-pauschale Volumentherapie eine hämodynamisch instabile Situation nicht innerhalb von 1–2 Stunden in eine stabile überführt werden kann, sollte das Monitoring in Richtung der Messung dynamischer, flussbezogener Parameter erweitert werden (transösophagealem Doppler oder Pulskonturanalyse, PPV, SVV). Bei großen Operationen und/oder schwerwiegenden Komorbiditäten sollte die Indikation für dieses erweiterte Monitoring bereits zu Eingriffsbeginn gestellt werden.
6. Normovolämie ist eine Kontraindikation für Kolloide.
7. Permissive Hypervolämie durch Kristalloide und Kolloide soll vermieden werden.
8. Interstitieller Flüssigkeitsbedarf ohne intravasale Hypovolämie ist eine Indikation für Kristalloide, nicht für Kolloide.
9. Insbesondere bei unkontrolliertem hämorrhagischem Schock bzw. einer nicht beherrschbaren chirurgischen Blutung ist eine permissive Hypotonie (systolischer arterieller Blutdruck 80-90 mmHg) zu erwägen (Ausnahme: Schädelhirntrauma), um die Blutung nicht durch den hydrostatischen Druck und Nebenwirkungen der Volumengabe zu verstärken.

Infusionspräparate

10. Infusionspräparate sind Medikamente mit erwünschten, aber auch potenziell unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Sie sollten wie jedes Medikament streng und individuell indiziert werden.
11. Kontraindikationen sind bei jedem Medikament, so auch bei Kolloiden zu beachten.

12. Tagesmaximalgrenzen sind bei jedem Medikament, so auch den Kolloiden, zu beachten; für Gelatinepräparate wurden bislang keine numerischen Grenzen definiert.
13. Die Verwendung von Kristalloiden zur Substitution extrazellulärer Verluste und Gabe von isoonkotischem Kolloiden als Volumentherapie zur Aufrechterhaltung/Wiederherstellung der kardialen Vorlast und Gewebsperfusion ist rational.
14. Kristalloidlösungen belasten zu mindestens 80% primär das Interstitium als Ödem (Risiko von z.B. abdomineller Hypertension, Lungenödem, mikrozirkulatorische O₂-Diffusionsstörung).
15. Nicht-balancierte Infusionslösungen sind Präparate mit hohem Chloridspiegel, wie z.B. Ringer-Lösung, Kochsalzlösung 0,9%. Sie führen dosisabhängig zu renaler Vasokonstriktion, Nierenfunktionseinschränkung und metabolischer Azidose. Nicht-balancierte Lösungen sollten daher nicht routinemäßig eingesetzt werden, außer als Trägerlösungen von Medikamenten.
16. Die Anwendung von Dextranen wird aufgrund eines ausgeprägten Nebenwirkungsspektrums als obsolet betrachtet.
17. Gelatinepräparate kumulieren nicht. Aus experimentellen Untersuchungen gibt es Hinweise, dass die Effekte auf die Hämostase geringradiger ausgeprägt sind. Der Volumeneffekt ist möglicherweise verglichen mit HES etwas geringer. Es gibt keine Hinweise, dass es durch die Infusion von Gelatine zu Nierenfunktionsstörungen kommt. Es muss beachtet werden, dass die klinische Datenlage zu Gelatine äußerst gering ist.
18. Bei isoonkotischem Humanalbumin (5%) ist die Trägerflüssigkeit Kochsalz 0,9%. Zur Verringerung der Chloridbelastung könnte die hyperonkotische Humanalbuminlösung (20%) mit balanciertem Kristalloid verdünnt werden.
19. Balancierte, isoonkotische HES-Lösungen der 3. Generation (6% HES 130) haben das beste Nutzen-Risiko-Profil aller HES-Generationen (zu beachten: EU Resolution und CMDH statement; Abb. 2).
20. Die Verwendung von isoonkotischen Kolloiden führt bei Patienten im Schock schneller zur makrohäodynamischen Stabilisierung, als jene mit isotonen Kristalloiden.
21. Hyperonkotischen Kolloide sollten nicht mehr verwendet werden.

Mediko-legale Aspekte betreffend HES

22. Die Verordnungen in der EU Resolution zum Einsatz von HES sind zu berücksichtigen. Insbesondere soll bei Sepsis und Verbrennung kein HES verwendet werden.
23. Ein geeignetes hämodynamisches Monitoring (nach S3-Leitlinie) soll zur strengen Indikationsstellung für HES genutzt werden. Die Berücksichtigung der Anamnese und das Monitoring der Nierenfunktion sollen zur Feststellung der Kontraindikationen gegen HES genutzt werden und während der Hospitalisation nachkontrolliert werden (bis 90 Tage nach HES Infusion).
24. Ein geeignetes Blutgerinnungsmonitoring soll zur Feststellung der Kontraindikationen gegen HES genutzt werden; bei Abfall der clot strength im FIBTEM unter die Krankenhaus-interne Interventionsgrenze (zumeist 8-10 mm) soll bei klinisch manifester oder drohender schwerer Blutung die HES Infusion gestoppt werden.

25. Ob die Vermeidung von HES und anderen Kolloiden den Patienten nutzen oder schaden wird, kann derzeit nicht abschließend beurteilt werdend, aber der seit der EU resolution zu beobachtende Rückgang des Einsatzes einer zielgerichteten kolloidalen Volumentherapie auf Kosten eines höheren Verbrauches an Kristalloiden könnte durch die Provokation von Ödemen und Verlängerung der O₂-Diffusion in den Geweben zu unerwünschten Konsequenzen führen.

Literatur

Annane D, Siami S, Jaber S, et al. Effects of Fluid Resuscitation With Colloids vs Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting With Hypovolemic Shock - The CRISTAL Randomized Trial. *JAMA* 2013; 310(17):1809-17

Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, et al. Supra-normal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg* 2003;138:637-643

Becker BF, Chappell D, Bruegger D, Annecke T, Jacob M. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: acute deficits, but great potential. *Cardiovasc Res* 2010a;87:300-310

Becker BF, Chappell D, Jacob M. Endothelial glycocalyx and coronary vascular permeability: the fringe benefit. *Basic Res Cardiol*. 2010b;105(6):687-701

Boussekey N, Darmon R, Langlois J, et al. Resuscitation with low volume hydroxyethylstarch 130 kDa/0.4 is not associated with acute kidney injury. *Crit Care* 2010;14(2):R40

Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125-39.

Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. "Liberal" vs. "restrictive" perioperative fluid therapy--a critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53(7):843-51

Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 2008a;109(4):723-40

Chappell D, Jacob M, Becker BF. [Expedition glycocalyx. A newly discovered .Great Barrier Reef.]. *Anaesthesist* 2008b;57:959-969

Chappell D, Westphal M, Jacob M. The impact of the glycocalyx on microcirculatory oxygen distribution in critical illness. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22(2):155-62

Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. The Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013 Jan 30. [Epub ahead of print]

Donati A, Loggi S, Preiser JC, et al. Goal-Directed Intraoperative Therapy Reduces Morbidity and Length of Hospital Stay in High-Risk Surgical Patients. *Chest* 2007; 132:1817-1824

Hamilton MA, Mythen MG, Ackland GL. Less is not more: a lack of evidence for intraoperative fluid restriction improving outcome after major elective gastrointestinal surgery. *Anesth Analg* 2006;102:970-971

Hiltebrand LB, Kimberger O, Arnberger M, ET AL. Crystalloids versus colloids for goal-directed fluid therapy in major surgery. *Crit Care* 2009;13(2):R40

Holte K, Foss NB, Andersen J, et al. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth* 2007;99(4):500-8

Jacob M, Bruegger D, Rehm M et al. The endothelial glycocalyx affords compatibility of Starling's principle and high cardiac interstitial albumin levels. *Cardiovasc Res* 2007;73:575-586

Jacob M, Chappell D. Mythen und Fakten der perioperativen Infusionstherapie. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 2009;6:358-376

Jacob M, Rehm M, Orth V, et al. [Exact measurement of the volume effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) during acute preoperative normovolemic hemodilution]. *Anaesthesist* 2003;52:896-904

Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, et al. The intravascular volume effect of Ringer's lactate is below 20%: a prospective study in humans. *Crit Care*. 2012 May 16;16(3):R86

Kimberger O, Arnberger M, Brandt S, et al. Goal-directed colloid administration improves the microcirculation of healthy and perianastomotic colon. *Anesthesiology* 2009;110(3):496-504

Maxwell RA. Secondary abdominal compartment syndrome: an underappreciated manifestation of severe hemorrhagic shock. *J Trauma* 1999;47:995-999

Meybohm P, Van Aken H, De Gasperi A, et al. Re-evaluating currently available data and suggestions for planning controlled studies regarding the use of hydroxyethyl starch in critically ill patients – a multidisciplinary statement. *Crit Care* 2013; 17: R166

Muller L, Jaber S, Molinari N, et al; AzuRéa Group. Fluid management and risk factors for renal dysfunction in patients with severe sepsis and/or septic shock. *Crit Care* 2012;16(1):R34

Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al; CHEST Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012;367(20):1901-11.

Nohé B, Ploppa A, Schmidt V, Unertl K. Volumentherapie in der Intensivmedizin. *Anaesthesist* 2011;60:457-473

Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012;367:124-34. [Erratum, *N Engl J Med* 2012;367:481.]

Rehm M, Haller M, Orth V, et al. Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with 5% albumin or 6% hetastarch solutions in patients before radical hysterectomy. *Anesthesiology* 2001;95:849-856

Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368–1377

Schortgen F, Girou E, Deye N, Brochard L, CRYCO Study Group: The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. *Intensive Care Med* 2008;34:2157-2168

Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001;357:911-6

Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, et al. Effects of hydroxyethyl starch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001;357:911-6

Van Aken H, Roewer N, Nöldge-Schomburg G, et al. Hydroxyethylstärke in der Intensivmedizin: Status quo und Perspektiven. *Anästh Intensivmed* 2010;51:211-218

Van Der Linden P, James M, Mythen M, Weiskopf RB. Review article: safety of modern starches used during surgery. *Anesth Analg* 2013;116(1):35-48

Potenzielle Interessenskonflikte:

Die Manuskripterstellung erfolgte ausschließlich im Auftrag und mit Unterstützung der ÖGARI.

DF erhielt Vortragshonorare, Reisespesenersatz sowie Unterstützung für klinische und experimentelle Studien von folgenden Firmen und Institutionen: Astra Zeneca, Baxter, Braun, Biotest, CSL Behring, Delta Select, Glaxo, Haemoscope, Hemogem, Lilly, LFB, Mitsubishi Pharma, Octapharm, Österr Nationalbank, NovoNordisk, Pentapharm, US Army and the US Department of Defense.

WH und WK haben keine potentiellen Interessenskonflikte anzugeben.

SKL erhielt Vortragshonorare und Reisespesenersatz von B. Braun, CSL Behring und Fresenius Kabi.