

Anaesthetist

<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00867-7>

© Der/die Autor(en) 2020

M. von der Forst<sup>1</sup> · S. Weiterer<sup>1,2</sup> · M. Dietrich<sup>1</sup> · M. Loos<sup>3</sup> · C. Lichtenstern<sup>1</sup> · M. A. Weigand<sup>1</sup> · B. H. Siegler<sup>1</sup><sup>1</sup> Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland<sup>2</sup> Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin, Rheinland Klinikum Neuss/Lukaskrankenhaus, Neuss, Deutschland<sup>3</sup> Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

# Perioperatives Flüssigkeitsmanagement bei großen viszeralchirurgischen Eingriffen

*Man kann die Erkenntnisse der Medizin auf eine knappe Formel bringen: Wasser, mäßig genossen, ist unschädlich. Mark Twain [7]*

**Die Gabe intravasaler Flüssigkeiten ist aus heutiger Sicht ein kaum mehr wegzudenkendes Element des medizinischen Alltags. Bereits vor der ersten Äthernarkose wurden im Rahmen einer Choleraepidemie Therapieversuche mit i.v.-Flüssigkeitsgabe unternommen; eine Maßnahme, die sich aufgrund des klinischen Erfolgs rasch auch im Kontext chirurgischer Eingriffe etablierte [79]. Die Möglichkeit des Ausgleichs intraoperativer Blutverluste bildete zusammen mit der (Weiter-)Entwicklung von Infusionslösungen – später ergänzt durch die Transfusionsmedizin – die Basis für immer komplexere chirurgische Prozeduren an zunehmend multimorbiden Patientenkollektiven.**

Wenngleich der Kliniker diesen Herausforderungen heute mit vielfältigen Möglichkeiten zu Aufrechterhaltung und Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion begegnen kann, bleibt der perioperative Einsatz von Flüssigkeiten nach wie vor Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und wissenschaftlicher Diskussionen. So werden die Begriffe „Flüssigkeitstherapie“ und „zielgerichtete Therapie“ („goal-directed therapy“

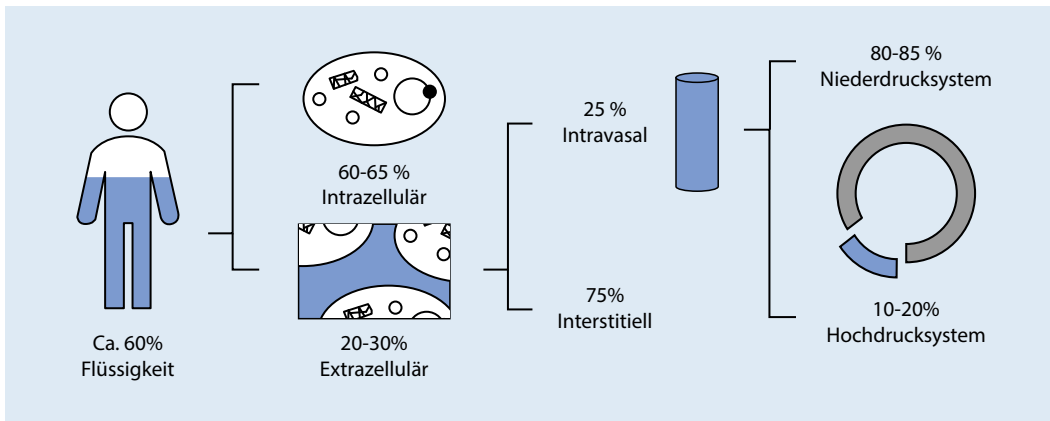
[GDT]) in einer Analyse zum Forschungsbedarf in der perioperativen Phase an erster und dritter Stelle der 10 wichtigsten Forschungsthemen für die nächsten 10 Jahre aufgeführt [32]. Die Relevanz dieser Themen wird durch Ergebnisse aktueller Untersuchungen deutlich, wonach sich die Wahl des perioperativen Flüssigkeitsregimes über kurz- und mittelfristige Folgen hinaus auch auf die Langzeitletalität auszuwirken scheint [8].

Auswertungen der anwenderspezifischen Flüssigkeitsgabe bei viszeralchirurgischen Eingriffen zeigen eine enorme Streubreite zwischen einzelnen Anästhesisten [71]. Zwar existieren Leitlinien zur intravasalen Flüssigkeitstherapie sowohl im englischsprachigen als auch deutschen Raum, diese können spezielle Patientenkollektive jedoch nur bedingt berücksichtigen [83, 96]. Entsprechend der Datenlage hält zunehmend die Erkenntnis Einzug, dass sich eine möglichst individualisierte Therapie am ehesten als zielführend erweist. Im klinischen Alltag bietet sich in diesem Kontext wohl eine Unterteilung nach Patientenrisiko und der Art des Eingriffs an, um eine bestmögliche Kombination von Individualisierung und Standardisierung zur erreichen [92, 97].

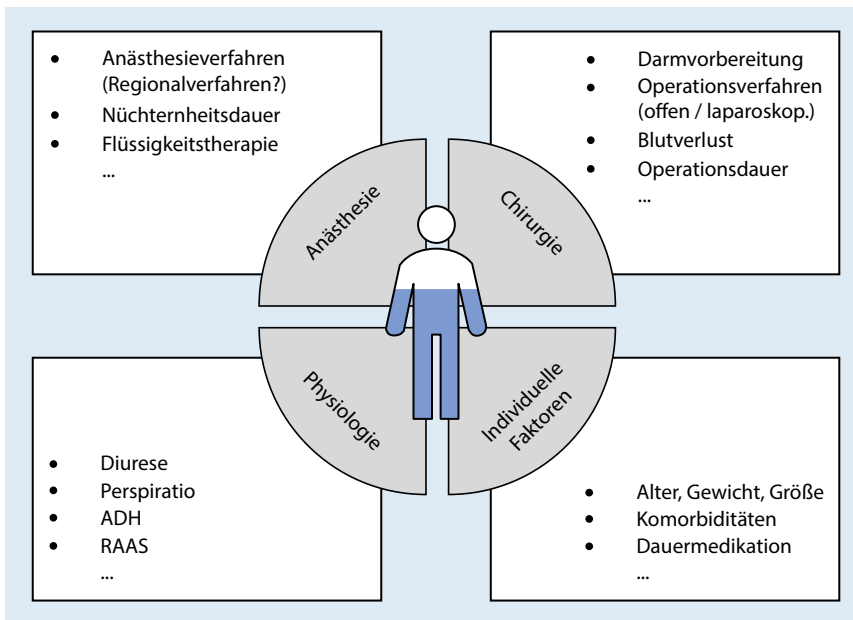
Die vorliegende Arbeit fokussiert auf das Patientenkollektiv der großen elektiven Viszeralchirurgie. Sowohl Transplantationen als auch akute Krankheitsbilder (Sepsis, akute Pankreatitis) werden

## Abkürzungen

ADH	Antidiuretisches Hormon
ASA	American Society of Anesthesiologists
C	„Conventional“
EMA	European Medicines Agency
ESA	European Society of Anaesthesiology
GDT	Goal-directed therapy
GOR	Grade of recommendation
H	„Hypertonic saline“
HES	Hydroxyethylstärke
L	Liberal
NaCl	Natriumchlorid
R	Restriktiv
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RL	Ringer-Laktat-Lösung
S	Standard
SVV	Schlagvolumenvariabilität
TEE	Transösophageale Echokardiographie
ZVD	Zentraler Venendruck



**Abb. 1** ◀ Flüssigkeitsverteilung im menschlichen Körper



**Abb. 2** ▲ Perioperative Einflussfaktoren auf den Flüssigkeitshaushalt. ADH antidiuretisches Hormon, RAAS Renin-Angiotensin-Aldosteron System

in diesem Rahmen nicht behandelt, da hier ein gesondertes Flüssigkeitsmanagement erforderlich ist.

## Grundlagen

Der menschliche Organismus besteht, abhängig von Alter und Gesundheitszustand, zu etwa zwei Dritteln aus Wasser. Grundsätzlich wird zwischen intra- und extrazellulärer Flüssigkeit unterschieden. Letztere verteilt sich zu einem Großteil im interstitiellen Raum; lediglich eine kleine Menge befindet sich intravasal (▣ **Abb. 1**).

Unter alltäglichen Bedingungen muss der Organismus v.a. Verluste durch Atmung (Perspiratio), Schwitzen, Fäzes

und Urinausscheidung kompensieren, diese werden regelhaft über die orale Flüssigkeitszufuhr ausgeglichen. Sofern dies nicht ausreicht, greift der Körper auf verschiedene Regelkreise zurück. Kurzfristig erfolgt eine Regulation über die Herzfunktion und den Gefäßmuskeltonus und langfristig über den Wasser-Elektrolyt-Haushalt. Bedeutender Akteur in diesem Kontext ist das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. Angiotensin II fördert die Aldosteron- sowie die Vasopressinausschüttung und wirkt u. a. auch durch direkte Vasokonstriktion. Sowohl Vasopressin als auch Aldosteron beeinflussen den Elektrolythaushalt, insbesondere die Natriumkonzentration, welche entscheidend zur Osmolarität

des Blutes und damit ebenso wie körpereigene Proteine, z.B. Albumin, zur Flüssigkeitsverteilung beiträgt. Vasopressin wirkt über die Aktivierung der V<sub>2</sub>-Rezeptoren und den konsekutiven Einbau von Aquaporin 2 mit Resorption von „freiem“ Wasser in der Niere. Darüber hinaus erhöht es auch den Gefäßmuskeltonus [65, 120], wohingegen Aldosteron über den Mineralokortikoidrezeptor die Natriumrückresorption im Tubulussystem fördert. Im perioperativen Kontext erfolgt eine Beeinflussung insbesondere der kurzfristigen Regelkreise, z. B. mittels Katecholaminen oder Vasopressinanaloga. Ein neuer Ansatz ist z. B. der Einsatz von Angiotensin II zur Blutdrucksteuerung im vasodilatativen Schock [59].

## Perioperative Einflussfaktoren

Ein optimales perioperatives Flüssigkeitsregime setzt die Berücksichtigung individueller Faktoren und der chirurgischen Intervention voraus (▣ **Abb. 2**). Zu individuellen Faktoren zählen Alter und Ernährungszustand, aber auch erkrankungsbedingte Flüssigkeitsverschiebungen, welche sich beispielsweise als Ödeme oder Aszites bei Herz- bzw. Leberinsuffizienz äußern. Weiterhin muss bei terminalem Nierenversagen, schlecht eingestelltem Diabetes mellitus, Diarrhö oder Erbrechen von einem nichtausgeglichenen Flüssigkeitshaushalt ausgegangen werden.

Darüber hinaus greifen verschiedene, dem Eingriff geschuldete Maßnahmen in den Flüssigkeitshaushalt ein. Aktuelle Leitlinien der *American Society of*

Anesthesiologists (ASA) empfehlen einen Nahrungsverzicht ab 6 h präoperativ und eine komplette Nüchternheit ab 2 h vor der Operation [5]. Einerseits konnte gezeigt werden, dass die Nüchternheitsphase nicht zu einem Flüssigkeitsdefizit führt [39], andererseits ist zu berücksichtigen, dass es organisations- oder patientenbedingt im Alltag potenziell zu einer Überschreitung der empfohlenen Intervalle (z. B. bei verschobenen Elektiveingriffen oder weil der Operationszeitpunkt nicht absehbar ist) kommen kann. Zwar konnten Jacob et al. bei kardiopulmonal gesunden Patienten auch nach über 10 h Fasten keinen Flüssigkeitsmangel nachweisen, ob dies auf die zunehmend multimorbiden Patienten übertragbar ist, bleibt hingegen fraglich [49]. Eine präoperative Darmvorbereitung mittels Laxanzien mit den entsprechenden Konsequenzen für den Flüssigkeitshaushalt wird aufgrund der unerwünschten Nebeneffekte v. a. in der *Fast-Track*-Chirurgie nicht mehr routinemäßig empfohlen [131].

Auch die Wahl des Narkoseverfahrens muss bei der Flüssigkeitskalkulation berücksichtigt werden. Sowohl Vollnarkosen als auch rückenmarknahe Verfahren können mit einer u. a. durch Sympathikolyse verursachten Vasodilatation und entsprechender Flüssigkeitsverschiebung einhergehen [42]. Zusätzlich verstärkt die Kombination von Peridural- und Allgemeinanästhesie diesen Effekt und kann zu einem erhöhten Volumenbedarf führen [146].

Intraoperativ sind wie beim wachen Patienten physiologische Flüssigkeitsverluste durch Urinausscheidung und Perspiration zu erwarten. In den britischen Leitlinien und verschiedenen Studien werden zur reinen Erhaltungstherapie etwa 1,0–3,0 ml/kgKG und h empfohlen; hinzukommen können außerdem Verluste durch extremes Schwitzen oder über die Drainagen abgeleitete Sekrete [78, 94, 96].

Durch chirurgische Intervention verursachte Flüssigkeitsverschiebungen, bei Manipulation des Darms oder des Mesenteriums, das Leeren von Zysten oder großer Mengen Aszites sowie Blutverluste führen ebenfalls zu teilweise erheblichen Veränderungen des Flüssigkeitshaushaltes. In diesen Kontext fallen auch

Anaesthesist <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00867-7>  
© Der/die Autor(en) 2020

M. von der Forst · S. Weiterer · M. Dietrich · M. Loos · C. Lichtenstern · M. A. Weigand · B. H. Siegler

## Perioperatives Flüssigkeitsmanagement bei großen viszeralchirurgischen Eingriffen

### Zusammenfassung

Die Gabe intravasaler Flüssigkeiten gehört zu den Grundpfeilern der perioperativen Therapie und nimmt insbesondere bei großen viszeralchirurgischen Eingriffen maßgeblichen Einfluss auf das chirurgische Behandlungsergebnis. Ein adäquates perioperatives Flüssigkeitsmanagement kann durch Vermeidung von Hypo- und Hypervolämie dazu beitragen, das Risiko einer unzureichenden Gewebepfusion als Treiber postoperativer Morbidität und Letalität signifikant zu reduzieren. Der effektive Umgang mit intravasal zugeführten Flüssigkeiten setzt dabei die Kenntnis der Substanzen sowie Maßnahmen zur Therapiesteuerung voraus. Das Flüssigkeitsmanagement beginnt bereits

präoperativ und sollte – unter Nutzung einer an die Bedürfnisse des Patienten angepassten und dem Eingriff entsprechenden hämodynamischen Überwachung – auch postoperativ im Aufwachraum und auf Station fortgesetzt werden. Der Kommunikation aller an der perioperativen Versorgung Beteiligten kommt im Sinne eines optimalen Flüssigkeitsmanagements eine entscheidende Bedeutung zu.

### Schlüsselwörter

Flüssigkeitstherapie · Visceralchirurgie · Perioperatives Management · Euvolämie · Hämodynamische Überwachung

## Perioperative fluid management in major abdominal surgery

### Abstract

Intravascular fluid administration belongs to the cornerstones of perioperative treatment with a substantial impact on surgical outcome especially with respect to major abdominal surgery. By avoidance of hypovolemia and hypervolemia, adequate perioperative fluid management significantly contributes to the reduction of insufficient tissue perfusion as a determinant of postoperative morbidity and mortality. The effective use of intravascular fluids requires detailed knowledge of the substances as well as measures to guide fluid therapy. Fluid management

already starts preoperatively and should be continued in the postoperative setting (recovery room, peripheral ward) considering a patient-adjusted and surgery-adjusted hemodynamic monitoring. Communication between all team members participating in perioperative care is essential to optimize fluid management.

### Keywords

Fluid therapy · Visceral surgery · Perioperative management · Euvolemia · Hemodynamic monitoring

temporäre Gefäßverschlüsse (bei Resektion oder zur Blutungskontrolle), welche mit einer konsekutiven Einschwellung von Stoffwechselprodukten und einer relevanten Flüssigkeitsverschiebung einhergehen können. Insbesondere müssen auch Verluste durch Exenteration von viszerale Organen ersetzt werden, welche mit Werten von 5,46 bis 19,6 ml/kgKG und h bei normalgewichtigen Patienten (70 kg, 170 cm) deutlich variieren [66, 139]. Nicht zu unterschätzen ist der intraoperative Verlust onkotisch wirksamer Moleküle (insbesondere Proteine) aus dem Intravasalraum, welcher einerseits durch den chirurgischen Blutverlust

selbst, andererseits aber auch durch eine Verschiebung in das Interstitium („Protein-Shift“) bedingt ist [116, 117].

Die genannten Volumenangaben beziehen sich auf Eingriffe am offenen Bauch, es werden allerdings zunehmend auch für die großen Eingriffe der Visceralchirurgie laparoskopische Techniken eingesetzt. Letztere unterscheiden sich durch weniger absolute Verluste z. B. aufgrund von Exenteration, hinzu kommen allerdings temporäre hämodynamische Effekte, wie eine Steigerung der Nachlast und des peripheren Widerstands sowie auch der Vorlast aufgrund des benötigten Kapnoperitoneums [9].

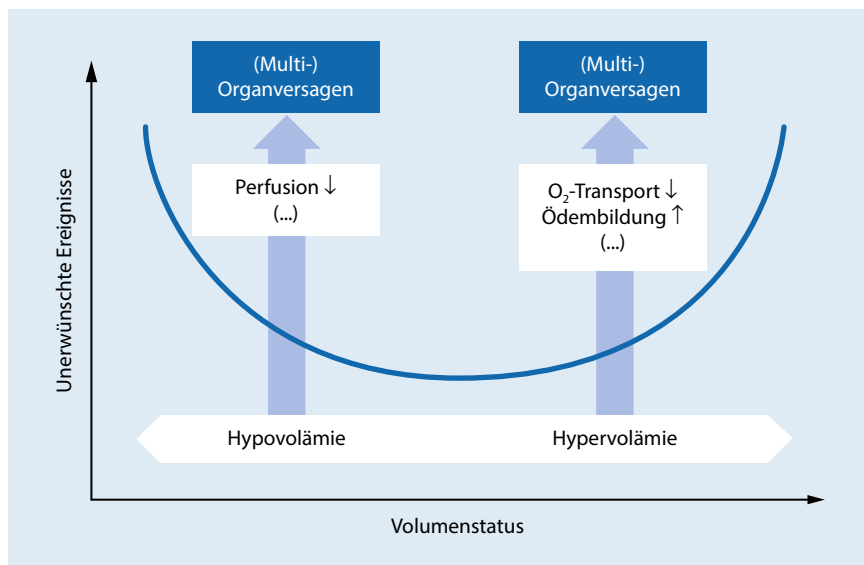


Abb. 3 ▲ Beziehung zwischen applizierter Flüssigkeitsmenge und unerwünschten Ereignissen

Außerdem werden viele dieser Eingriffe in extremen Lagerungen durchgeführt, welche zusätzlich zu relativen Volumenverschiebungen führen und beim Flüssigkeitsmanagement berücksichtigt werden müssen.

Der Flüssigkeitshaushalt kann auch postoperativ durch Nebenwirkungen der Anästhesie wie beispielsweise postoperative Übelkeit und Erbrechen oder chirurgische Komplikationen, wie z. B. Nachblutungen, Infektionen oder Fieber, beeinträchtigt sein. Auch Faktoren wie mangelnder Durst und/oder Appetit durch Bettlägerigkeit, eine einliegende Magensonde oder Medikamentennebenwirkungen wirken sich auf den Flüssigkeitshaushalt aus.

### Störungen des Flüssigkeitshaushaltes

Sowohl zu wenig als auch zu viel intravasale Flüssigkeit wirken sich negativ auf das Outcome der Patienten aus. Die Beziehung zwischen applizierter Flüssigkeitsmenge und den damit verbundenen Komplikationen wurde bereits mehrfach mit einem U-förmigen Verlauf dargestellt (▣ Abb. 3; [11, 89, 130]).

Eine große retrospektive Datenanalyse zur perioperativen Flüssigkeitsgabe ergab, dass sich in der Summe der verschiedenen Endpunkte (30-Tage-Mortalität, Nierenversagen, Krankenhausver-

weildauer, respiratorische Komplikationen und Aufenthaltskosten) eine moderate intraoperative Flüssigkeitsgabe zwischen 900 und 1750 ml durchschnittlich am günstigsten für die Patienten auswirkte. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass es sich um ein gemischtes Kollektiv ohne nennenswerte Blutverluste (durchschnittlich <200 ml) handelte [126].

### Folgen für die Organfunktion

Zu den ernstesten perioperativen Komplikationen, die mit Hypovolämie, Hypotonie und einer resultierenden Minderperfusion assoziiert sind sowie mit einer erhöhten Krankenhausverweildauer und einem Anstieg der Sterblichkeit einhergehen, zählt das akute Nierenversagen [60, 61]. Dieses kann umgekehrt jedoch auch als Folge hypervolämischer Zustände auftreten, wobei der hierdurch potenziell ausgelösten venösen Stauung eine besondere pathophysiologische Bedeutung zukommt. So führt ein erhöhter zentraler Venendruck (ZVD) infolge einer Flüssigkeitsüberladung zu einem venösen und interstitiellen Druckanstieg mit entsprechenden Konsequenzen für Perfusion, Mikrozirkulation und damit auch Funktion vorgeschalteter Organe [111]. In Bezug auf die Mikrozirkulation als Determinante der Sauerstoffversorgung und damit auch der Organfunktion wird insbesondere der Barrierefunktion

der endothelialen Glykokalyx ein besonderer Stellenwert zugeschrieben. Tierexperimentelle Studien weisen darauf hin, dass ein Verlust der Glykokalyxintegrität mit einer gesteigerten Gefäßpermeabilität und der Gefahr einer interstitiellen Ödembildung einhergeht [48]. Inwiefern die perioperative Volumengabe die Barrierefunktion der Glykokalyx beeinträchtigt, wurde bislang noch nicht direkt untersucht. In einer prospektiven Studie an kardial gesunden Patienten, welche sich einem elektiven chirurgischen Eingriff unterzogen, konnten Chappell et al. jedoch zeigen, dass die Gabe von 20 ml/kgKG Hydroxethylstärke (HES) 130/0,4 mit erhöhten Serumwerten der Glykokalyxbestandteile Hyaluronan und Syndecan-1 einhergeht [22]. Neben erhöhten intravasalen Drücken wird die Zerstörung der Glykokalyx mit konsekutivem Kapillarleck und entsprechenden Flüssigkeitsverschiebungen daher ebenfalls als möglicher Pathomechanismus des hypervolämieassoziierten Nierenversagens in Betracht gezogen [101].

Neben der Niere sind als Organe sowohl das Herz als auch die Lunge – insbesondere bei vorbestehender Schädigung – auf eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz angewiesen. In einer Arbeit von Holte et al. hatten Patienten mit Darmoperationen bei restriktiver (1640 ml [935–2250] vs. 5050 ml [3563–8050]) Flüssigkeitsgabe 6 h postoperativ eine signifikant bessere Einsekundenkapazität und eine bessere Sauerstoffsättigung als in der liberalen Gruppe [43]. Außerdem konnten Casado et al. bei Ösophagektomien respiratorische Komplikationen sowie einen verlängerten Intensiv- ( $4,75 \pm 1,21$  vs.  $1,02 \pm 0,2$  Tage) und Krankenhausaufenthalt ( $27,32 \pm 8,23$  vs.  $14,12 \pm 3,75$  Tage) mit einer signifikant höheren Flüssigkeitsmenge ( $5415 \pm 810$  ml vs.  $4174 \pm 1033$  ml,  $p < 0,01$ ) assoziieren [20].

### Folgen für das operative Behandlungsergebnis

Exzessive Flüssigkeitssubstitution beeinflusst nachweislich das chirurgische Behandlungsergebnis. So wurde sowohl im Tiermodell als auch in retrospektiven Analysen festgestellt, dass diese zu signi-

fikant weniger belastbaren Anastomosen führt [15, 82, 121]. Als Ursache wird einerseits eine ödematöse Schwellung sowie andererseits eine lokale Entzündungsreaktion mit konsekutiver Leukozytenimmigration angenommen [63]. Möglicherweise ist insbesondere die Zunahme des Körpergewichts ein guter Surrogatparameter für die Zunahme an Komplikationen, da gezeigt wurde, dass mit >10%iger, aber insbesondere >20%iger Steigerung des Körpergewichts die Mortalität signifikant zunimmt [21, 76]. Eine Gewichtszunahme von mehr als 3 kgKG nach einer Kolonoperation ist zudem mit einer Verlängerung des Krankenhausaufenthalts und einer verzögerten Magen-Darm-Passage assoziiert [74]. Umgekehrt hat sich mehrfach gezeigt, dass eine reduzierte intraoperative Volumenzufuhr mit einer besseren zellulären Immunität und einer geringeren Rate an Wundinfektion assoziiert werden kann [53, 143]. Eine 2018 in *New England Journal of Medicine* publizierte Studie zeigte hingegen auch bei restriktiver Flüssigkeitstherapie eine tendenziell höhere Rate an Sepsis und Wundinfektionen, ein weiterer Hinweis auf den genannten parabelförmigen Verlauf (■ **Abb. 3**; [93]).

## Perioperatives Flüssigkeitsmanagement

### Präoperative Phase

Als Gesamtziel des perioperativen Flüssigkeitsmanagements sollte nach aktuellem Kenntnisstand eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz angestrebt werden. Zwar gilt in der präoperativen Phase eine leitliniengerechte Minimierung des Aspirationsrisikos mit Einhaltung der vorgeschriebenen Nüchternheit von 6 h für Nahrungsmittel und 2 h für klare Flüssigkeiten, allerdings sollten die angegebenen Intervalle nicht unnötig überschritten werden [5, 128]. Stress, erhöhter Leidensdruck der Patienten als auch negative Beeinträchtigungen im Wasser-/Energiehaushalt können die Folge sein. In verschiedenen Leitlinien zu *Fast-Track*-Konzepten wird deshalb bei elektiven Eingriffen 2–3 h präoperativ die Gabe von 400 ml einer Zubereitung mit kom-

plexen Kohlenhydraten (12,5 % Maltodextrin) empfohlen [37, 67, 88, 100]. Es konnte durch den Konsum von 800 ml am Vorabend und 400 ml des Getränks 2–3 h vor dem Eingriff eine erhaltene Insulinsensitivität, verbunden mit einem geringeren Verlust an Muskelmasse, gezeigt werden [99, 144]. Das Vermeiden einer Sarkopenie ist insbesondere für Patienten mit neoplastischen Erkrankungen und einem damit verbundenen protrahierten Krankheitsverlauf relevant. Eine geringere perioperative Morbidität sowie Mortalität wurden in einigen Veröffentlichungen u. a. für Kolon-, Magen-, biliäre und Ösophagusoperationen beschrieben [45, 72, 103, 135]. Metaanalysen zu diesem Thema zeigen keine eindeutige Überlegenheit eines Einsatzes von komplexen Kohlenhydraten [13], es besteht aber Einnigkeit, dass der Konsum der genannten Zubereitungen nicht zu verlängerten Magenentleerungszeiten oder anderen unerwünschten Effekten führt [40]. Die Maßnahme wirkt sich durch Verringerung von Angst, Durst und Hungergefühl jedoch positiv auf das Befinden der Patienten aus. Dies ist insofern relevant, da es im klinischen Alltag aufgrund von Notfällen und damit zeitlichen Verschiebungen im OP-Programm zu ungewollt längeren Nüchternheitsphasen kommen kann.

Die *Fast-Track*-Leitlinien raten zudem von einer regelhaften mechanischen Darmvorbereitung mit Laxanzien ab, da sowohl Wasser- und Elektrolythaushalt als auch Patientenkomfort beeinträchtigt werden. Umgekehrt konnten bei Unterlassen keine Nachteile bezüglich der Rate an Anastomoseninsuffizienzen, Reoperationen oder der Mortalität bei kolorektalen Eingriffen gezeigt werden [37, 67, 88, 100]. Durch eine adäquate Aufklärung und explizites Erlauben der oralen Flüssigkeitszufuhr im Rahmen der Empfehlungen kann bereits in der Prämedikationsambulanz maßgeblich zu einem erfolgreichen perioperativen Volumenmanagement beigetragen werden.

## Merke

### Operationsvorbereitung

- Nüchternheitszeiten über die empfohlenen Intervalle hinaus vermeiden (2 h für Flüssigkeiten, 6 h für feste Nahrung),
- präoperativ die orale Gabe von Zubereitungen mit komplexen Kohlenhydraten erwägen.

## Intraoperative Phase

### Auswahl der geeigneten Überwachung

Zusätzlich zur klinischen Untersuchung empfiehlt die Leitlinie *Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen* apparative Parameter zur Bewertung des Flüssigkeitsstatus eines Patienten [83], wobei die Betrachtung isolierter Parameter nur wenig Aussagekraft besitzt. Eine intraoperative Oligurie kann häufig durch Stress oder Art des Eingriffs erklärt werden und stellt keinen validen Indikator zur Beurteilung des Flüssigkeitshaushalts dar [26, 84]. Dass nicht zuletzt der definierte Schwellenwert von <0,5 ml/kgKG und h für eine Oligurie wahrscheinlich keine direkte Relevanz für das Behandlungsergebnis hat, konnte in einer aktuellen retrospektiven Datenanalyse gezeigt werden [90]. In dieser Arbeit lag der „Cut-off“-Wert der intraoperativen Urinproduktion, unterhalb dessen das Risiko für ein akutes Nierenversagen signifikant ansteigt, bei 0,3 ml/kgKG und h.

Im Alltag stehen routinemäßig Parameter wie Herzfrequenz und Blutdruck zur Verfügung, welche ergänzend zur klinischen Einschätzung verwendet werden. Ein weiterer ist die Rekapillarisationszeit, welche eine grobe Einschätzung von peripherer Durchblutung sowie der Mikrozirkulation erlaubt [52]. Als einfacher und schnell zu erhebender Wert kann diese in Zusammenschau mit anderen Parametern einen Zusatznutzen bieten. Die genannten klinischen Größen unterliegen jedoch einer Vielzahl von Einflussfaktoren und reagieren erst bei einer deutlichen Reduktion des Blutvolumens, was sie, einzeln betrachtet, zu ungenauen Indikatoren macht [129]. Auch die visuelle Einschätzung des in-

traoperativen Blutverlustes ist potenziell fehlerbehaftet und wird in einer kürzlich veröffentlichten Studie von einem Großteil der befragten Anästhesisten als unzureichend empfunden [109]. Durch mathematische Betrachtung des mittleren Hämatokrits sowie des Erythrozytenvolumens – wie von Rehm et al. beschrieben – besteht unter der Voraussetzung einer Normovolämie jedoch die Möglichkeit, den perioperativen Blutverlust zu berechnen [117].

Insbesondere bei größeren Eingriffen besteht oftmals auch die Indikation zur Anlage eines zentralen Venenkatheters, wodurch regelhaft auch der ZVD gemessen werden kann. Laut der aktuellen S3-Leitlinie *Intravasale Flüssigkeitstherapie beim Erwachsenen* sollte der ZVD perioperativ nicht zur Diagnose eines Volumenmangels herangezogen werden („grade of recommendation“ [GOR] A) [83]. Allerdings kann die ZVD-Dynamik im Verlauf der Operation durchaus auf eine gestörte Perfusion oder gar eine Hypervolämie hinweisen bzw. durch adäquate Einstellung, z. B. ZVD <5 mm Hg bei Leberoperationen, Blutverluste verhindern und damit zu einem erfolgreichen Volumenmanagement beitragen [10, 127]. Ähnliches gilt für die visuelle Abschätzung der Schlagvolumenvariabilität (SVV) anhand der arteriellen Druckkurve, welche auch ohne eine quantitative Auswertung Hinweise auf den Flüssigkeitsstatus liefern kann. Die Kombination der genannten Parameter reicht bei einer Großzahl von Eingriffen für eine Evaluation des Flüssigkeitsstatus bereits aus.

Je multimorbider der Patient und je größer der Eingriff, desto schwieriger und gleichzeitig auch entscheidender ist es, den Flüssigkeitsbedarf möglichst exakt zu bestimmen. In der Intensivmedizin etablierte Tests wie die sonographische Bestimmung der Atemvariabilität in der unteren Hohlvene oder der passive Beinhebetest sind im intraoperativen Kontext wenig geeignet bzw. oft nicht umsetzbar. Für den Pulmonalarterienkatheter konnten in der breiten Anwendung aufgrund der mit der Invasivität der Maßnahme verbundenen Komplikationen bisher keine Vorteile für die Patienten gezeigt werden, er sollte deshalb selektierten Patien-

tenkollektiven vorbehalten werden [70]. Weitere in der Intensivmedizin eingesetzte Verfahren auf Basis von Thermo- oder Indikatorndilution (z. B. PiCCO™, Getinge Deutschland GmbH, Rastatt, Deutschland) erfordern einen höheren apparativen Aufwand, während algorithmenbasierte Systeme ohne Indikatormessung (z. B. LIDCO™, LIDCO, London, UK) bisher noch nicht ausreichend validiert sind.

Die Erhebung dynamischer Parameter wie der Pulsdruck- und der Schlagvolumenvariabilität rückt jedoch zunehmend in den Vordergrund. Für deren Messung müssen allerdings Grundvoraussetzungen wie ein Sinusrhythmus ohne arrhythmische Episoden sowie eine invasive Beatmung mit Tidalvolumina >6 ml/kgKG erfüllt sein, wodurch bestimmte Patientenkollektive ausgeschlossen werden [139]. Bereits sehr gut validiert sind auch der transösophageale Dopplermonitor [1, 108] und die transösophageale Echokardiographie (TEE), welche jedoch untersucherabhängig ist. Hierbei ist zu beachten, dass im viszeralchirurgischen Bereich bestimmte Komorbiditäten (z. B. ausgeprägte Ösophagusvarizen) oder der geplante Eingriff *per se* eine Kontraindikation für die Einführung einer Sonde in den Ösophagus darstellen können.

Komplett nichtinvasive Verfahren wie der suprasternale Dopplerultraschall, die Radialarterientonometrie, die thorakale Bioimpedanz oder die Pulswellentanzzeit zeigen eine deutliche Streubreite bei den Messungen. Sie können daher nach Meinung von Pestel et al. die etablierten Referenzverfahren zum aktuellen Zeitpunkt nicht ersetzen [107].

In der Zusammenschau scheint eine Kombination aus klinischem Blick und den Parametern des (erweiterten) Basis-Monitoring (Elektrokardiogramm, Blutdruckmessung manuell/oszillatorisch, periphere Sauerstoffsättigung, invasive Blutdruckmessung, ZVD) für die meisten Eingriffe zur Beurteilung des Flüssigkeitshaushaltes auszureichen. Dieses muss bei Hochrisikopatienten ggf. um weitere, invasivere Messmethoden ergänzt werden.

## Eigenschaften kristalloider und kolloidaler Lösungen

Entscheidend für die i.v.-Therapie sind nicht nur Menge, Zeitpunkt und Applikationsweg, sondern auch die Zusammensetzung der Flüssigkeit selbst. Am häufigsten sind nahezu isotonische Lösungen im Gebrauch. Das wahrscheinlich bekannteste Präparat ist 0,9%ige Natriumchlorid(NaCl)-Lösung (leicht hyperton), welche zu gleichen Teilen aus je 154 mmol/l Natrium und Chlorid besteht [115]. Daneben gibt es sog. balancierte Vollelektrolytlösungen (Ringer-Lösung®, Plasmalyte® oder Sterofundin®), welche den physiologischen Elektrolytkonzentration im menschlichen Blut ähneln (angepasste Chloridkonzentration, Zusatz von organischen Anionen wie Lactat, Acetat oder Malat sowie weiterer Elektrolyte wie Kalium, Magnesium oder Kalzium in unterschiedlichen Konzentrationen [115]). Die Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Präparate in der klinischen Praxis werden im Anschluss dargelegt.

Zu den wichtigsten Limitationen kristalloider Lösungen gehört deren Eigenschaft der freien Diffusion, d. h. die Möglichkeit, auch die intakte Gefäßbarriere zu überwinden. So wurde gezeigt, dass abhängig von der Intaktheit der Gefäßbarriere und dem Flüssigkeits-/Volumenstatus des Patienten teilweise bereits innerhalb der ersten Stunde nach Applikation lediglich 20 % des infundierten Volumens im Gefäßsystem verbleiben, während der Rest in das Interstitium diffundiert [50]. Sollen beispielsweise Blut- oder anderweitige Flüssigkeitsverluste ausgeglichen werden, wird häufig ein Ersatz des Blutverlustes im Verhältnis 3:1 mit Kristalloiden empfohlen [68, 117]. Als Konsequenz kann eine „Überwässerung“ mit Flüssigkeitsverschiebungen und den bereits erwähnten Nebenwirkungen resultieren. Dies ist sicherlich einer der Gründe, bei größeren Flüssigkeitsverlusten ergänzend zu Kristalloiden auf weitere Alternativen wie Kolloide zurückzugreifen. Der Volumeneffekt scheint kontextsensitiv zu sein und ist ausgeprägter bei bereits bestehendem Volumenmangel im Vergleich zur prophylaktischen Kolloidgabe [51]. Unter optimalen Bedingungen wird hierdurch

## Infobox 1 Überblick über das HES-Schulungszertifikat

- Erwerb über die ESA-Akademie, Website: <https://academy.esahq.org/esa/>
  - Online-Schulung mit 4 Modulen + Multiple-Choice-Test mit 4 Fragen
  - Verpflichtend für alle Anwender seit April 2019, damit die Institution weiter mit HES beliefert werden kann
  - Jährliche Wiederholung der Schulung
  - Anwendung von HES-haltigen Infusionslösungen
- Indikationen:* Volumenersatz bei Hypovolämie im Rahmen einer akuten Blutung, wenn kristalloide Lösungen nicht ausreichend sind
- Kontraindikationen:* Kritisch kranke Patienten, Sepsis, Nierenschädigung oder Nierenersatztherapie
- Weitere:* Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Verbrennung, Dehydratation, Hyperhydratation, Lungenödem, intrakranielle/intrazerebrale Blutungen, organtransplantierte Patienten, schwere Gerinnungsstörungen, dekompensierte Herzinsuffizienz, schwere Elektrolytentgleisungen, schwere Leberfunktionsstörungen
- Dosis und Dauer der Anwendung:* geringste mögliche Dosis verwenden; Höchstdosis beachten (30 ml/kgKG); Anwendung für max. 24 h unter hämodynamischem Monitoring
- Warnhinweise:*
- Eine Volumenüberladung sollte vermieden werden
  - Eine Kontrolle der Nierenfunktion wird für 90 Tage empfohlen
  - Bei Anzeichen einer Verschlechterung der Nierenfunktion sollte der Einsatz von HES beendet werden

initial ein Volumeneffekt von annähernd 100 % der infundierten Menge erreicht [23, 47, 50].

Bei den Kolloiden werden synthetische von nichtsynthetischen (natürlichen) Präparaten unterschieden. Synthetische Kolloide basieren auf langkettigen Zuckermolekülen (z. B. HES, Dextrane) oder Proteinen (z. B. Gelatine). Darüber hinaus unterscheiden sich die genannten Lösungen im Hinblick auf Konzentration (z. B. HES 6 % oder 10 %) sowie Größe der enthaltenen Moleküle (z. B. 450.000 Dalton in der ersten (HES 450/0,7) und 130.000 Dalton (HES 130/0,4) in der dritten Generation). Anfangs basierten Kolloide auf unbalancierten Lösungen, wurden aber weiterentwickelt und stehen heute auch als balancierte Lösungen zur

Verfügung. Insbesondere stärkehaltige Präparate sind auch durch den Nachweis einer höheren Mortalität und einer höheren Inzidenz von Nierenersatzverfahren bei septischen Patienten nach HES-Therapie in die Kritik geraten [38, 106, 145]. Weitere Nebenwirkungen der stärkehaltigen Präparate sind u. a. Juckreiz sowie dosisabhängige Störungen der Blutgerinnung [73, 124]. Im Juni 2013 wurde durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte deshalb die Empfehlung herausgegeben, „von der Anwendung hydroxyethylstärkehaltiger Infusionslösungen abzusehen“. In der Folge publizierte Metaanalysen konnten im Bereich der Intensivtherapie eine erhöhte Rate an Nierenversagen nach Kolloideinsatz bestätigen [38, 145].

Nach einer Risikobewertung wird von einer Therapie mit HES bei Patienten mit Niereninsuffizienz, Sepsis und schweren Verbrennungen abgeraten [27]. Seit 2019 ist für die Verwendung von HES-haltigen Infusionslösungen eine *Online*-Schulung mit einem erfolgreich bestandenem *Multiple-Choice*-Test erforderlich. Jeder Anwender muss somit ein Zertifikat, „HES-Führerschein“, vorweisen, um das Präparat weiterhin bei Patienten anwenden zu dürfen (■ **Infobox 1**).

Trotz dieser Kontraindikationen für HES schien das Produkt bis zuletzt insbesondere beim Volumenmangelschock nach Trauma und im perioperativen Setting durchaus noch seine Berechtigung zu haben.

Ein kürzlich erschienener Wissenschaftsreport aus dem deutschen Traumaregister wirft allerdings auch für die bis dato als sicher erachtete Indikation der HES-Gabe bei hypovolämischem Schock neue Fragen auf [41]. Die Autoren konnten nach einer Analyse von über 48.000 Patienten zwischen 2002 und 2015 einen Zusammenhang zwischen der Therapie mit >1000 ml an synthetischen Kolloiden und einer erhöhten Rate an Nierenersatzverfahren sowie Multiorganversagen feststellen. Für diese Indikation wird deshalb aktuell die prospektive THETHYS (*Pragmatic, prospective, randomized, controlled, doubleblind, multicentre, multinational study on the safety and efficacy of a 6 % Hydroxyethyl Starch (HES) solution ver-*

*sus an electrolyte solution in trauma patients*) durchgeführt. Diese untersucht als primäre Endpunkte das Überleben und die Beeinträchtigung der Nierenfunktion nach HES-Gabe bei Traumapatienten; ob sich die negativen HES-Effekte aus den Daten des Traumaregisters prospektiv bestätigen, bleibt bis zur Veröffentlichung der Ergebnisse die spannende Frage (<https://www.esahq.org/~media/ESA/Files/ClinicalTrialNetwork/CRO/HES%20TETHYS%20%20Flyer%20v21%2023AUG16.ashx>).

Gelatinehaltige Präparate werden in Deutschland aktuell überwiegend als 4%ige Lösung vertrieben. Es stehen sowohl ein Präparat auf NaCl-Basis als auch eine balancierte Form zur Verfügung. Der Einsatz erfolgt in der Regel gleichwertig zu den stärkehaltigen Infusionslösungen bei akutem Volumenmangel. Über das Sicherheitsprofil von Gelatine lässt sich jedoch nur bedingt eine Aussage treffen, wobei die unerwünschten Effekte auf die Gerinnung und die Nierenfunktion den HES-Präparaten ähnlich zu sein scheinen. Gelatinelösungen sind zudem mit einer höheren Inzidenz von z. T. erheblichen anaphylaktoiden Reaktionen assoziiert [91].

Als natürliche Kolloide gelten u. a. Humanalbumin in verschiedenen Konzentrationen sowie auch Gefrierplasma, wobei Letzteres keine Indikation zum primären Volumenersatz hat (Klassifizierung: 1C+) [19]. Humanalbumin wird aus Plasma hergestellt und in verschiedenen Konzentrationen z. B. 5%ig oder 20%ig vertrieben. Es gilt als nicht immunogen und ist mit Blick auf die aktuelle Studienlage gut verträglich. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bisher nicht beschrieben [118]. Eine Übersicht der aktuell zur Verfügung stehenden Kolloide bietet ■ **Tab. 1**.

## Vergleichende Studien

Beim Vergleich der verschiedenen Kristalloide zeigte eine Metaanalyse von 21 Studien mit insgesamt ca. 6200 Patienten, welche den Einsatz von Kochsalzlösung mit balancierten Lösungen verglichen haben, dass es schwache Evidenz für eine höhere Morbiditätsrate (u. a. für metabolische Acidose,

**Tab. 1** Übersicht der Kolloide im klinischen Gebrauch. (Mod. nach Hulde et al. [46])

	Volumen- effekt	Initiale Halb- wertszeit	Kolloidosmoti- scher Druck	Molekül- größe	Balanciert verfügbar?	Maximaldosis	Besonderheiten
HES 130/0,4	98 ± 12 %	Ca. 4–6 h	25–35 mm Hg	Ca. 130.000 Dalton	Ja	30 ml/kgKG	s. <a href="#">Infobox 1</a>
HES 200/0,5	90 ± 18 %	Ca. 4–6 h	25–35 mm Hg	Ca. 200.000 Dalton	Ja	30 ml/kgKG	s. <a href="#">Infobox 1</a>
Gelatine, 4 %	50–100 %	Ca. 5–8 h	25–35 mm Hg	Ca. 30.000 Dalton	Ja	Je nach Hämodilution	Anaphylaktische Reaktion
Albumin, 5 %	87 ± 14 %	Ca. 19 Tage	25–35 mm Hg	Ca. 66.000 Dalton	„Salzarm“ (Na <sup>+</sup> 125 mmol/l Cl <sup>-</sup> 100 mmol/l)	Je nach Volumenmangel und Proteinverlust	–
Albumin, 20 %	185 ± 63 %	Ca. 19 Tage	80–120 mm Hg	Ca. 66.000 Dalton	„Salzarm“ (Na <sup>+</sup> 125 mmol/l Cl <sup>-</sup> 100 mmol/l)	Je nach Volumenmangel und Proteinverlust	–

HES Hydroxyethylstärke, Na<sup>+</sup> Natriumionen, Cl<sup>-</sup> Chloridionen

die Notwendigkeit einer Bluttransfusion und einer Hyperchloridämie) unter Therapie mit NaCl 0,9% gibt. Dahingegen unterscheidet sich die Letalität im Gruppenvergleich nicht signifikant [62]. Auch neuere Vergleichsstudien zeigen bei den perioperativen Komplikationen keine Überlegenheit für NaCl 0,9% oder balancierte Kristalloide [80]. Dennoch konnten 2 in *New England Journal of Medicine* erschienene Studien, eine in der Notaufnahme und eine auf Intensivstationen, zeigen, dass der Einsatz von balancierten Kristalloiden mit einer signifikant niedrigeren Inzidenz von akutem Nierenversagen einhergeht [122, 123]. Zudem zeigte sich bei den kritisch kranken Patienten eine Tendenz zu einer niedrigeren 30-Tage-Sterblichkeit in der Gruppe der balancierten Kristalloide [123].

Der Einsatz von balancierten Kristalloiden wird in der S3-Leitlinie *Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen* aktuell als Mittel der Wahl im periinterventionellen Kontext empfohlen [83]. Trotz dieses Konsenses zugunsten der balancierten Lösungen gibt es jedoch bisher keine klare Evidenz, welche der verschiedenen Zusammensetzungen – beispielsweise auf Basis von Lactat oder Acetat – ideal ist.

Für den Vergleich zu balancierten Lösungen existiert zudem eine Cochrane-Metaanalyse mit knapp 10.000 Patienten für den Vergleich mit Albumin, etwa 9000 eingeschlossenen Patienten für den Vergleich mit HES sowie 11 Studien zu Gelatine und 9 Studien zu Dextranpräparaten.

Für keines der genannten Kolloidpräparate konnte ein Vorteil gegenüber kristalloiden Lösungen hinsichtlich der Mortalität in Trauma-, Verbrennungs- und operierten Patienten gezeigt werden; bei HES ist sogar eine Erhöhung der Sterblichkeit nicht auszuschließen [105].

Beim Flüssigkeitsersatz in der elektiven Chirurgie kann aufgrund der aktuell vorliegenden Datenlage zwar keine Überlegenheit für Kristalloide oder HES gezeigt werden, dennoch gibt es eine Vielzahl von Hinweisen auf negative Effekte der HES-Gabe auch im operativen Kontext [30, 113]. Eine Metaanalyse von Wilkes et al. aus dem Jahr 2014, welche annähernd 4500 allgemein- und kardiochirurgische Patienten aus insgesamt 15 Studien untersucht, zeigt jedoch unabhängig vom Eingriff ein erhöhtes Risiko für den postoperativen Bedarf von Nierenersatzverfahren nach intraoperativer Verabreichung von HES [77]. Dahingegen konnte eine kürzlich erschienene retrospektive Analyse keine negativen Effekte einer perioperativen HES-Gabe auf Nierenfunktion, Mortalität oder Krankenhausverweildauer feststellen [102]. Eine weitere prospektive, randomisierte multizentrische Studie, PHOENICS (*Safety and Efficacy of 6% Hydroxyethyl Starch (HES) Solution Versus an Electrolyte Solution in Patients Undergoing Elective Abdominal Surgery*), welche den Einsatz von HES im Vergleich mit balancierten Kristalloiden bei elektiver Abdominalchirurgie untersucht, verspricht, hierfür neue Erkenntnisse zu liefern. Primärer Endpunkt der Studie ist

eine Veränderung der glomerulären Filtrationsrate mittels Cystatin-C-Bestimmung. Zusätzlich werden u. a. Endpunkte wie die postoperative Komplikationsrate und die Sterblichkeit innerhalb des ersten Jahres nach Operation untersucht. Eine Komplettierung der Studie wird noch im Jahr 2020 erwartet (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03278548>).

Auch der Einsatz möglicher HES-Alternativen ist nicht unumstritten. Gelatinehaltige Präparate dürfen zwar zur Therapie der akuten perioperativen Hypovolämie weiterhin gleichwertig mit HES und Kristalloiden genutzt werden (GOR 0, S3-Leitlinie, [83]). Die aktuelle Studienlage deutet aber darauf hin, dass eine Umstellung des Therapieregimes von HES auf gelatinehaltige Präparate nicht mit einer verringerten Rate an akutem Nierenversagen oder Mortalität einhergeht [4].

Für Albumin, welches in der SAFE-Studie 2004 im Vergleich mit Kochsalzlösung nicht mit vermehrten Komplikationen einherging, konnte im Vergleich zu Kristalloiden bislang keine eindeutige Überlegenheit gezeigt werden [105, 118]. Inwiefern der Einsatz von Alternativen, wie z. B. Humanalbumin, weniger risikobehaftet bzw. überlegen ist, wurde u. a. in der prospektiven CHART-Studie untersucht, wobei Humanalbumin 5% mit HES 6% (130/0,4) bei Patienten mit radikaler Zystektomie verglichen wurde. Als Endpunkt steht in erster Linie Cystatin C als Parameter für die Nierenfunktion bis 90 Tage nach der Operation im Vordergrund, aber auch

sekundäre Endpunkte wie der Einfluss auf die Glykokalyx und die Länge des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes wurden untersucht [57]. Bezüglich der ausgewerteten Endpunkte zeigte sich ein vergleichbares Sicherheitsprofil für Albumin 5 % und HES 6 % [57]. Eine Analyse von zielgerichteter Therapie mit Albumin 5 % im Vergleich zu Ringer-Acetat-Lösung bei großen viszeralchirurgischen Eingriffen zeigte keine Überlegenheit bei dem primären Endpunkt Sauerstoffangebot oder bei den sekundären Endpunkten z.B. verschiedenen hämodynamischen Variablen und Krankenhausverweildauer [14]. Für den Einsatz von hypertonen Salzlösungen kann aktuell aufgrund der Datenlage noch keine eindeutige Aussage getroffen werden [85].

### Zusätzliche Maßnahmen

Insbesondere relativen Volumenverschiebungen, welche u.a. durch Vasodilatation als Anästhesienebenwirkung, durch den Einsatz eines Kapnoperitoneums oder intraoperative Lagerungsmanöver auftreten, muss nicht zwangsweise mit Volumen begegnet werden. Der mäßige Einsatz von Vasopressoren, allen voran Noradrenalin, scheint geeignet, um den Blutdruck aufrechtzuerhalten und die genannten temporären Änderungen zu kompensieren [141]. Bei radikalen Zystektomien wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe (Ergänzung durch Noradrenalin 2–8 µg/kgKG und h vs. alleinige Flüssigkeitsgabe) signifikant weniger gastrointestinale sowie kardiakle Komplikationen festgestellt (6 % vs. 37 %,  $p < 0,0001$ ). Umgekehrt scheint es auch einen Zusammenhang zwischen Katecholamingabe und Anastomoseninsuffizienzen zu geben; Letztere waren bei Katecholamintherapie bis zu 4-fach erhöht, wie in einer Arbeit zur *damage control surgery* gezeigt wurde [28]. Die kontinuierliche Gabe von Katecholaminen sollte somit vigilant erfolgen und muss auch bei der Bewertung anderer Parameter des Flüssigkeitshaushalts Berücksichtigung finden. Es wurde z.B. berichtet, dass die Gabe von Phenylephrin bei Leberoperationen zu einer erhöhten Flüssigkeitsreagibilität führte [95]. Die komplexen Wirkmechanis-

men der Katecholamine z.B. auf Vor- und Nachlast könnten somit zu einer Fehleinschätzung des Flüssigkeitsstatus führen.

Zusammenfassend scheint momentan eine Erhaltungstherapie auf Basis von balancierten Kristalloiden – ggf. ergänzt durch Vasopressoren – sinnvoll, während der Einsatz von synthetischen Kolloiden streng abgewogen werden muss und die Gabe von Albumin zwar sicher scheint, es aber keine Evidenz für eine Überlegenheit gegenüber Kristalloiden gibt.

### Liberaler, restriktiver bzw. nullbilanzierter und zielgerichteter Therapiekonzepte

Die intraoperative Flüssigkeitstherapie hat sich in den letzten Jahren stark gewandelt. Während noch in den 1980er-Jahren für elektive Operationen großzügig mehrere Liter Flüssigkeit infundiert wurden, haben neuere Daten zur i.v.-Flüssigkeitstherapie dieses Regime infrage gestellt [18]. Zurzeit gibt es im Wesentlichen 3 verschiedene Ansätze zur Volumentherapie bei größeren viszeralchirurgischen Eingriffen, welche man als liberal, restriktiv bzw. nullbilanziert („zero balance“) oder zielgerichtet (GDT) bezeichnen kann.

Die Entwicklung verschiedener *Fast-Track*-Programme seit Ende der 1990er-Jahre rückte eine bilanzierte Flüssigkeitstherapie auch in der Viszeralchirurgie als Puzzelstein eines multimodalen Konzeptes zunehmend in den Vordergrund [58]. Mit *Fast Track* wird ein Vorgehen bezeichnet, welches durch Optimierung der perioperativen Umstände z.B. keine Drainagen, frühes Entfernen der Magensonde und Reduktion der i.v.-Flüssigkeitstherapie durch Oralisierung der Flüssigkeitszufuhr eine schnellstmögliche Genesung der Patienten sowie eine minimal mögliche Krankenhausverweildauer forciert [140]. Als Vorreiter für dieses Therapiekonzept gilt die kolorektale Chirurgie, in welcher eine solche Vorgehensweise mittlerweile gängiger Standard ist [37]. Außerdem scheinen *Fast-Track*-Protokolle auch in der Pankreaschirurgie mit einer besseren Versorgungsqualität assoziiert zu sein, ohne dabei die Patientensicherheit zu gefährden

[55]. Anfänglich konnte zwar kein Zusammenhang zwischen applizierter Flüssigkeitsmenge und perioperativer Morbidität hergestellt werden [36, 87]. Neuen Veröffentlichungen zufolge profitieren auch Patienten mit Eingriffen am Pankreas durch verringerte Komplikationsraten (Wundinfektionen und Revisionseingriffe) sowie eine kürzere Krankenhausverweildauer von restriktiver Flüssigkeitsgabe [64, 69, 137, 138]. Der Zusammenhang zwischen Komplikationen und applizierter Flüssigkeit scheint aber auch in der Pankreaschirurgie der bereits beschriebenen U-Form zu folgen [6, 119].

Es gibt auch Untersuchungen zu *Fast-Track*-Konzepten mit zurückhaltender Flüssigkeitsgabe im Rahmen von Leberresektionen und Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt, wobei Vorteile hinsichtlich postoperativer Komplikationen (Leberversagen, Aszites und Krankenhausverweildauer) gegenüber dem konventionellen Vorgehen beschrieben wurden [17, 114]. Insbesondere bei Ösophagektomien ging eine exzessive Flüssigkeitstherapie mit einer erhöhten Rate an Komplikationen einher [20, 34].

Aufgrund der unterschiedlichen Definitionen von restriktiven und liberalen Flüssigkeitsregimen in einzelnen Studien stellt eine einheitliche Nomenklatur die Basis dar, um verschiedene Studien miteinander zu vergleichen. So wurde in einer Metaanalyse von Rahbari et al. für alle eingeschlossenen Studien der Flüssigkeitsbedarf mittels einer Formel berechnet und mit dem tatsächlich applizierten Volumen verglichen. Gruppen, die 10 % weniger als die berechnete Standardmenge erhielten, galten als „restriktiv“, die anderen wurden als „supplemental“ (ergänzend) klassifiziert. Insgesamt waren v.a. Koloneingriffe vertreten, und es konnten Vorteile einer restriktiven Flüssigkeitsgabe in Bezug auf postoperative Komplikationen nachgewiesen werden [112]. Vergleichbare positive Ergebnisse zugunsten von restriktiver oder zielgerichteter gegenüber einer liberalen Volumentherapie konnten auch für andere große viszeralchirurgische Eingriffe wie beispielsweise Magen- oder Pankreasoperationen gezeigt werden [3, 25].

Tab. 2 Übersicht prospektiver Studien

Studie [Zeitpunkt]	Art der Operation	Pat.-Zahl n =	Operations- dauer (min)	Blutverlust (ml)	Flüssigkeitsmenge intraoperativ (ml)	Art der Flüssigkeit	Fazit bei restriktiver Flüssigkeitstherapie
Brandstrup et al. (2003) [18] [Intra- + postop.] Median + range	Kolorektal	R: 69 S: 72	R: 180 (90–360) S: 180 (120–390)	R: 400 (0–4530) S: 500 (0–1600)	R: 2740 (1100–8050) S: 5388 (2700–11.083) [Op.-Tag]	NaCl 0,9%, Glucose 0,5%, HES 6% ...	Weniger postoperative Komplikationen
Kabon et al. (2005) [54] [Intraop.]	Kolon	R: 124 L: 129	R: 156 ± 66 L: 156 ± 60	R: 333 ± 349 L: 322 ± 331	R: 2500 ± 1300 L: 3900 ± 1900	RL	Kein Einfluss auf Wundinfektionsrisiko
Nisanevich et al. (2005) [98] [Intraop.]	Große Viszeral- chirurgie	R: 77 L: 75	R: 268 ± 112 L: 251 ± 91	R: 400 (50–2100) L: 440 (50–1800)	R: 1230 (490–7810) L: 3670 (1880–8800)	RL + HES	Kürzere Krankenhausverweildauer, weniger postoperative Komplikationen
Holte et al. (2007) [44] [Intra- + postop.]	Kolon	R: 16 L: 16	R: 119 (77–198) L: 121 (88–182)	R: 200 (10–980) L: 305 (0–1600)	R: 1140 (580–1500); Kolloid: 500 (350–750) L: 3900 (2722–6500) Kolloid: 500 (341–850)	RL + Voluven®	Kurzfristig schlechtere Lungenfunktion, aber weniger Hypoxämien
De Aguiar-Nascimento et al. (2009) [3] [Intra- + postop.]	Große Viszeral- chirurgie	R: 28 C: 33	R: 230 (105–430) C: 270 (110–510)	N.a.	R: 4400 ± 1600 C: 5400 ± 1900	Kristalloide	Kürzere Krankenhausverweildauer, weniger postoperative Komplikationen
McArdle et al. (2009) [86] [Intra- + postop.]	Elektives offenes Bauchaortenaneurysma	R: 10 S: 11	R: 163,8 ± 10,2 S: 141,5 ± 7,5	R: 1146 ± 242 S: 1100 ± 163	R: 2626 ± 478 S: 3309 ± 216	RL, NaCl 0,9%	Kürzere Krankenhausverweildauer, weniger postoperative Komplikationen
Cohn et al. (2010) [24] [Intraop.]	Kolorektal	R: 18 S: 9	N.a.	N.a.	R: 1861 ± 1448 S: 3635 ± 1694	RL	Kein negativer Einfluss auf NIRS-Messung
Futier et al. (2010) [29] [Intraop.]	Große Viszeral- chirurgie	R: 36 C: 34	R: 257 ± 66 C: 224 ± 72	R: 425 ± 398 C: 278 ± 298	R: 3040 ± 769; Kolloid: 854 ± 547 C: 5266 ± 1340; Kolloid: 316 ± 311	RL + HES 6%	Erhöhte Rate an Hypovolämien und postoperativen Komplikationen
Lobo et al. (2011) [75] [Intraop.]	Gemischt (v.a. kolorektal)	R: 45 C: 43	R: 250 ± 60 C: 228 ± 53	N.a.	R: 2301 ± 1064; Kolloid: 1216 ± 814 S: 4335 ± 1546; Kolloid: 915 ± 559	RL + Gelatine	Bei gutem O <sub>2</sub> -Angebot geringere Rate an postop. Komplikationen
Abraham-Nordling et al. (2012) [2] [Intra- + postop.]	Kolorektal	R: 79 S: 82	N.a.	R: 100 (100–200) S: 100 (100–300)	R: 575 (452–800) S: 2500 (2000–3070)	Ringer-Acetat, gepufferte Glucose 2,5%	Keine Reduktion der Krankenhausverweildauer, aber weniger Komplikationen
Gao et al. (2012) [31] [Intra- + postop.]	Große Viszeral- chirurgie	R: 93 S: 86	R: 180 (72–438) S: 180 (150–480)	R: 350 (0–3700) S: 420 (0–5400)	R: 1320 ± 220; Kolloid: 210 ± 300 S: 1450 ± 310; Kolloid: 1240 ± 410 [Op.-Tag]	RL + HES 6%	Bessere zelluläre Immunität und weniger postoperative Komplikationen

Tab. 2 (Fortsetzung)

Studie [Zeitpunkt]	Art der Operation	Pat.-Zahl n =	Operations- dauer (min)	Blutverlust (ml)	Flüssigkeitsmenge intraoperativ (ml)	Art der Flüssigkeit	Fazit bei restriktiver Flüssigkeitstherapie
Kalvan et al. (2013) [56] [Intra- + postop.]	Oberer GI-Trakt und kolorektal	R: 118 L: 121	R: 161 (32–343) S: 145 (40–285)	R: 400 (50–4245) S: 403 (63–2500)	R: 1000 (690–1500) S: 2033 (1576–2500)	RL + HES	Kein Unterschiede bei Verweildauer, Komplikationen und Krankenhausmor- talität
Lavu et al. (2014) [69] [Intra- + postop.]	Pankreas	H: 131 C: 128	H: 414 (265–686) C: 386 (247–674)	H: 350 (45–2250) C: 400 (50–6900)	H: 11,0 (2,8–26,5) C: 14,7 (4,7–45) [ml/kgKG und h]	RL + 3 % NaCl (1 ml/ kgKG und h)	Moderate Restriktion führt zu weniger postoperativen Komplikationen
Grant et al. (2016) [35] [Intra- + postop.]	Pankreas	R: 166 L: 164	R: 206 (68–462) L: 197 (44–379)	N.a.	R: 2050 (650–5130); Kolloid: 390 (0–2500) L: 3563 (1050–7550); Kolloid: 363 (0–4000)	Kristalloide, Albumin 5 %	Keine signifikanten Unterschiede bei perioperativen Komplikationen
Van Samkar et al. (2015) [133] [Intraop.]	Pankreas	R: 26 S: 22	R: 289 (78) S: 248 (104)	R: 1100 ± 600 S: 1000 ± 800	R: 2000 (1400–2400); Kolloid: 1400 ± 600 S: 2500 (1700–3600); Kolloid: 1000 ± 600	RL + HES	Keine Unterschiede bei der Magenent- leerungszeit
Myles et al. (2018) [93] [Intra- + postop.]	Gemischt abdo- minal	R: 1490 L: 1493	R: 198 (144–276) L: 198 (150–270)	R: 200 (100–400) L: 200 (100–500)	R: 1677 (1173–2294) Kolloid (n = 369): 500 (250–800) L: 3000 (2100–3850) Kolloide: (n = 309): 500 (400–1000)	V.a. balancierte Kristalloide, ggf. EK/ Kolloide	Keine Vorteile für behinderungsfreies Überleben nach einem Jahr, erhöhte Rate an periop. Nierenversagen

R restriktiv, L liberal, n.a. nicht angegeben, C „conventional/conservative“, S Standard, H „hypertonic saline“, RL Ringer-Laktat, HES Hydroxyethylstärke

Allerdings zeigte eine weitere Metaanalyse mit 7 Studien bei überwiegend kolorektalen Operationen im Gegensatz zu der von Rahbari et al. keine signifikanten Vorteile für eine restriktive Flüssigkeitstherapie, obwohl 2 der 7 Studien und explizit ähnliche Einschlusskriterien in beiden Metaanalysen berücksichtigt wurden [16]. Die Autoren einer weiteren Arbeit kommen zu dem Ergebnis, dass die Patienten mit einem normovolämischen Flüssigkeitsstatus eine geringere Wahrscheinlichkeit für postoperative Komplikationen hatten [134]. Interessanterweise wurde bei vielen der eingeschlossenen Studien die restriktive Patientengruppe durch die Autoren als normovolämisch klassifiziert, womit letztendlich ein ähnliches Ergebnis wie in der Publikation von Rahbari et al. skizziert wird.

Eine Übersicht von prospektiven Studien und deren Fazit seit der ersten Publikation durch Brandstrup et al. [18] zeigt **Tab. 2**. Als bisher größte Analyse zum Vergleich von restriktiver und liberaler Flüssigkeitstherapie gilt die 2018 im *New England Journal of Medicine* veröffentlichte RELIEF-Studie [93]. Hierbei handelt es sich um eine randomisierte multizentrische Studie mit knapp 3000 Patienten, von denen über 60 % mindestens als ASA III klassifiziert wurden. Als primärer Endpunkt wurden das Einjahresüberleben ohne nennenswerte Einschränkungen sowie sekundär diverse perioperative Komplikationen untersucht. Basis der Flüssigkeitstherapie waren kristalloide Lösungen mit einer Rate von 8 ml/kgKG und h in der liberalen und 5 ml/kgKG und h in der restriktiven Gruppe, außerdem wurde zur Narkoseeinleitung ein Bolus von 10 bzw. <5 ml/kgKG verabreicht. In der restriktiven Flüssigkeitsgruppe wurde während der Operation im Median etwa halb so viel Flüssigkeit verabreicht wie in der liberalen Gruppe (1677 ml vs. 3000 ml Kristalloide + je 500 ml Kolloid). Wider Erwarten konnten jedoch beim primären Endpunkt keine Vorteile für eine restriktive Flüssigkeitstherapie gezeigt werden. Zudem zeigt sich bei den sekundären Endpunkten (Wundinfektionen, Sepsis und Einsatz von Nierenersatzverfahren) ein Trend zu mehr Komplikationen in



Abb. 4 ▲ Eckpfeiler eines adäquaten perioperativen Flüssigkeitsmanagements

der restriktiven Gruppe. Die Autoren der Arbeit folgern daraus, dass eine moderat liberale Flüssigkeitstherapie im Hinblick auf perioperative Morbidität sicherer sein könnte als ein streng restriktives Regime.

Zunehmend wird auch die GDT, d. h. eine an definierten Zielwerten orientierte Flüssigkeitstherapie proklamiert, welche sich an definierten Richtwerten, beispielsweise für die SVV orientiert. Mit der stetig wachsenden Zahl der minimal-invasiven Überwachungsverfahren kommt dieser Art der Therapiesteuerung eine neue Bedeutung zu. In die OPTIMISE-Studie von Pearse et al. wurden 734 Hochrisikopatienten im Alter über 50 Jahren eingeschlossen, die sich einem größeren Eingriff am Gastrointestinaltrakt unterzogen. Im Vordergrund stand eine Optimierung des Schlagvolumens mit Flüssigkeit und Inotropika nach einem festgelegten Algorithmus. Bei der Auswertung der beiden verglichenen Kohorten GDT vs. „standard care“ zeigten sich keine Vorteile für Komplikationen und 30-Tage-Überleben in einer der Gruppen [104]. Eine weitere Multizenterstudie (POEMAS [Perioperative

*goal-directed therapy in Major Abdominal Surgery*) mit 142 Patienten, die sich offenen Operationen am Gastrointestinaltrakt unterzogen, untersuchte den Effekt von nichtinvasivem „cardiac output monitoring“ auf die postoperative Komplikationsrate sowie die Krankenhausverweildauer. Beide Endpunkte unterschieden sich nicht signifikant in den untersuchten Gruppen. Des Weiteren wurde in der Standard- und der GDT-Gruppe durchschnittlich eine ähnliche Menge an Flüssigkeit appliziert, was den Nutzen des *Cardiac output monitoring* in Bezug auf Flüssigkeitstherapie infrage stellen könnte. Es ist an dieser Stelle jedoch zu berücksichtigen, dass es sich bei beiden Studien um ein relativ gesundes Patientenkollektiv mit je etwa 50 % ASA-I- und ASA-II-Patienten handelte.

Mehrere andere Studien konnten Vorteile wie u. a. eine verringerte postoperative Morbidität und eine schnellere Erholung der Darmfunktion im Rahmen einer GDT zeigen [12, 125, 136]. Zudem gibt es erste Daten, dass eine verminderte Flüssigkeitsgabe durch GDT im Bereich

der Leberchirurgie Vorteile für die Patienten hat, denn besonders in diesem Bereich sollte aufgrund der Komplexität der einzelnen Phasen immer ein individuelles Vorgehen erfolgen [33, 142]. Auf Basis dieser Positivergebnisse sprechen sich französische und britische Leitlinien insbesondere bei Risikopatienten aktuell für die Verwendung einer GDT aus [96, 132].

### Merke

#### Vorgehen für die intraoperative Phase

- Ziel ist die Euvolämie („Nullbilanz“),
- balancierte Kristalloide als Basistherapie mit Einsatz von niedrigdosierten Katecholaminen zur Kompensation von Volumenverschiebungen,
- an Patient und Operation angepasstes Überwachungsverfahren.

#### Postoperative Phase

Die postoperative Phase nimmt im Rahmen des perioperativen Flüssigkeitsmanagements eine entscheidende Rolle ein. Viele der zitierten Studien, die positive Ergebnisse für ein restriktives Management zeigen konnten, haben die Restriktion auch in der ersten postoperativen Phase weitergeführt (Tab. 2). Letzteres macht deutlich, dass die Vorteile einer durchdachten Flüssigkeitsgabe während der Operation möglicherweise nur in einem konsequenten perioperativen Gesamtkonzept sichtbar werden bzw. durch inadäquate postoperative Flüssigkeitszufuhr negativ beeinträchtigt werden könnten. Für diese Phase scheint deshalb eine dezidierte Übergabe durch den betreuenden Anästhesisten mit Blick auf den postoperativen Volumenstatus sinnvoll. Eventuelle Flüssigkeitsüberschüsse/-mängel sollten evaluiert und in die Therapieplanung mitaufgenommen werden. Zur Vermeidung einer unkontrollierten Zufuhr sollte der betreuende Arzt zu Beginn der postoperativen Überwachung die anzustrebende Bilanzierung festlegen und diese in regelmäßigen Abständen reevaluieren. Dabei kann im postoperativen Setting auf Verfahren zurückgegriffen werden, deren Durchführung intraoperativ evtl. nicht

möglich war, z.B. eine transthorakale Echokardiographie. Sobald der Patient wach genug ist und keine chirurgischen Kontraindikationen bestehen, sollten zudem frühzeitig mit der Oralisierung begonnen und die i.v.-Flüssigkeitszufuhr angepasst werden [37, 81, 110]. **Abb. 4** fasst die Eckpfeiler des perioperativen Flüssigkeitsmanagements zusammen.

## Merke

Vorgehen für die postoperative Phase

- Reevaluation der Flüssigkeitsbilanz
- bei stabilen Patienten und ausgeglichenem Flüssigkeitsstatus schnelle Oralisierung anstreben

## Fazit für die Praxis

Bei viszeralchirurgischen Eingriffen scheinen das Ziel der Euvolämie und ein Vermeiden perioperativer Flüssigkeitseinlagerung mit dem besten Behandlungsergebnis einherzugehen. Zur Therapiesteuerung reicht bei kleinen und mittelgroßen Eingriffen (z. B. einer Hemikolektomie) ein Basis-Monitoring, inklusive Messung der Diurese, aus, sofern der Allgemeinzustand des Patienten dies zulässt. Bei Eingriffen an Pankreas, Magen oder in der hepatobiliären Chirurgie wird dieses um eine invasive, kontinuierliche Messung von Blutdruck und zentralem Venendruck (ZVD) sowie um Blutgasanalysen erweitert. An dieser Stelle sollten je nach Verfügbarkeit auch Verfahren zur Messung der Pulsdruckvariabilität zur Einschätzung des Volumenbedarfs herangezogen werden, da diese keines invasiveren Vorgehens bedürfen. In berechtigten Einzelfällen kommt zusätzliches Monitoring (z. B. PICCO®, TEE) zum Einsatz, ergänzt durch Notfalllabor- bzw. *Point-of-care*-Gerinnungsanalysen (z. B. ROTEM® [TEM Innovations GmbH, München, Deutschland]- und Multiplate® [Roche Deutschland Holding GmbH, Grenzach-Wyhlen, Deutschland]).

Die Basistherapie zum Ausgleich von Flüssigkeitsverlusten fußt auf balancierten Kristalloiden. Narkosebedingte Auswirkungen auf die Hämodynamik (z. B. Sympathikolyse bei Peridural-

anästhesie) sollten frühzeitig durch ergänzende Gabe von Vasopressoren (i. d. R. Noradrenalin 0,05–0,1 µg/kgKG und min) kompensiert werden. Reicht dies nicht aus, wird nach Reevaluation von Blutverlust, bereits infundierter Kristalloidmenge, Katecholaminbedarf und Verlauf der Blutgasanalysen ggf. ein zügiger Flüssigkeitsbolus von ca. 200–300 ml verabreicht. Erhärtet sich der Verdacht einer persistierenden Hypovolämie, kann in einer nächsten Stufe auf Kolloide (z. B. Humanalbumin 20 %) zurückgegriffen werden. Das in der zitierten Übersichtsarbeit von Rehm et al. beschriebene Dreistufenkonzept zur bedarfsorientierten Volumentherapie kann hier eine wertvolle Orientierung bieten. Unter individueller Indikationsstellung wird die Therapie durch Gabe von Blutprodukten erweitert. Bei ansonsten gesunden Patienten ist es so möglich, beispielsweise eine komplikationslose Whipple-Operation mit einer Kristalloidgabe von weniger als 2 l durchzuführen.

Entscheidend ist, dass ein adäquates Flüssigkeitsmanagement bereits präoperativ beginnt und auch in der postoperativen Phase fortgeführt werden sollte. Zur Vermeidung einer unkontrollierten Flüssigkeitsgabe kommt der Kommunikation und der gemeinsamen Zielsetzung aller an der perioperativen Versorgung Beteiligten eine entscheidende Bedeutung zu.

## Korrespondenzadresse

**Dr. med. B. H. Siegler**  
Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg, Deutschland  
Benedikt.Siegler@med.uni-heidelberg.de

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M. von der Forst, S. Weiterer, M. Dietrich, M. Loos, C. Lichtenstern, M.A. Weigand und B.H. Siegler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Abbas SM, Hill AG (2008) Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. *Anaesthesia* 63(1):44–51. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05233.x>
2. Abraham-Nordling M et al (2012) Randomized clinical trial of fluid restriction in colorectal surgery. *Br J Surg* 99(2):186–191. <https://doi.org/10.1002/bjs.7702>
3. De Aguilar-Nascimento JE et al (2009) Clinical benefits after the implementation of a protocol of restricted perioperative intravenous crystalloid fluids in major abdominal operations. *World J Surg* 33(5):925–930. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-9944-2>
4. Albrecht FW et al (2016) A change of colloid from hydroxyethyl starch to gelatin does not reduce rate of renal failure or mortality in surgical critical care patients: results of a retrospective cohort study. *J Crit Care* 36:160–165. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.07.005>
5. American Society of Anesthesiologists (2017) Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration. *Anesthesiology* 126(3):376–393. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001452>
6. Andrianello S et al (2018) Clinical implications of intraoperative fluid therapy in pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg* 22(12):2072–2079. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3887-6>
7. <https://www.aphorismen.de/zitat/10915>. Zugegriffen: 30.09.2020
8. Askild D et al (2017) The impact of perioperative fluid therapy on short-term outcomes and 5-year survival among patients undergoing colorectal cancer surgery—a prospective cohort study within an ERAS protocol. *Eur J Surg Oncol* 43(8):1433–1439. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.04.003>

9. Atkinson TM et al (2017) Cardiovascular and ventilatory consequences of Laparoscopic surgery. *Circulation* 135(7):700–710. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023262>
10. Behem CR, Gräßler MF, Trepte CJC (2018) Der zentrale Venendruck in der Leberchirurgie. *Anaesthesist*. <https://doi.org/10.1007/s00101-018-0482-x>
11. Bellamy MC (2006) Wet, dry or something else? *Br J Anaesth* 97(6):755–757. <https://doi.org/10.1093/bja/ael290>
12. Benes J et al (2014) The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 18(5):1–11. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0584-z>
13. Bilku DK et al (2014) Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review. *Ann R Coll Surg Engl* 96(1):15–22. <https://doi.org/10.1308/003588414X13824511650614>
14. Bisgaard J et al (2020) Goal-directed therapy with bolus albumin 5 % is not superior to bolus ringer acetate in maintaining systemic and mesenteric oxygen delivery in major upper abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 37(6):491–502. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001151>
15. Boesen AK, Maeda Y, Rorbæk Madsen M (2013) Perioperative fluid infusion and its influence on anastomotic leakage after rectal cancer surgery: implications for prevention strategies. *Colorectal Dis* 15(9):522–527. <https://doi.org/10.1111/codi.12321>
16. Boland MR et al (2013) Perioperative fluid restriction in major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis of randomized, clinical trials. *World J Surg* 37(6):1193–1202. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-1987-8>
17. Bond-Smith G et al (2016) Enhanced recovery protocols for major upper gastrointestinal, liver and pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011382.pub2>
18. Brandstrup B et al (2003) Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens. *Ann Surg* 238(5):641–648. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000094387.50865.23>
19. Bundesärztekammer (2014) Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten
20. Casado D, López F, Martí R (2010) Perioperative fluid management and major respiratory complications in patients undergoing esophagectomy. *Dis Esophagus* 23(7):523–528. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2010.01057.x>
21. Chappell D et al (2008) A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 109(4):723–740. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181863117>
22. Chappell D et al (2014) Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. *Crit Care* 18(5):538. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0538-5>
23. Christensen P et al (2001) Changes in circulating blood volume after infusion of hydroxyethyl starch 6 % in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 45(4):414–420. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2001.045004414.x>
24. Cohn SM et al (2010) A prospective randomized pilot study of near-infrared spectroscopy-directed restricted fluid therapy versus standard fluid therapy in patients undergoing elective colorectal surgery. *Am Surg* 76(12):1384–1392 (<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med5&AN=21265353>; <http://sfx.scholarsportal.info/ottawa?sid=OVID:medline&id=pmid:21265353&id=doi:&issn=0003-1348&isbn=8&volume=76&issue=12&spage=1384&pages=1384-92&date=2010&title=American>)
25. Corcoran T et al (2012) Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth Analg* 114(3):640–651. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e318240d6eb>
26. Desborough JP (2000) The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 85(1):109–117. <https://doi.org/10.1093/bja/85.1.109>
27. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/hydroxyethyl-starch-solutions-infusion-0>. Zugegriffen: 30.09.2020
28. Fischer PE et al (2013) Vasopressor use after initial damage control laparotomy increases risk for anastomotic disruption in the management of destructive colon injuries. *Am J Surg* 206(6):900–903. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.07.034>
29. Futier E et al (2010) Conservative vs restrictive individualized goal-directed fluid replacement strategy in major abdominal surgery: a prospective randomized trial. *Arch Surg* 145(12):1193–1200. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.275>
30. Futier E et al (2020) Effect of Hydroxyethyl starch vs saline for volume replacement therapy on death or postoperative complications among high-risk patients undergoing major abdominal surgery. *JAMA* 323(3):225. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.20833>
31. Gao T et al (2012) Restricted intravenous fluid regimen reduces the rate of postoperative complications and alters immunological activity of elderly patients operated for abdominal cancer: a randomized prospective clinical trial. *World J Surg* 36(5):993–1002. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1516-1>
32. Gillies MA et al (2017) Current research priorities in perioperative intensive care medicine. *Intensive Care Med* 43(9):1173–1186. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4848-3>
33. Giustiniano E et al (2017) Impact of the FloTrac/Vigileo™ monitoring on intraoperative fluid management and outcome after liver resection. *Dig Surg*. <https://doi.org/10.1159/000481406>
34. Glatz T et al (2017) Postoperative fluid overload is a risk factor for adverse surgical outcome in patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer: a retrospective study in 335 patients. *BMC Surg* 17(1):6. <https://doi.org/10.1186/s12893-016-0203-9>
35. Grant F et al (2016) Prospective randomized controlled trial of liberal vs restricted perioperative fluid management in patients undergoing pancreatic resection. *Ann Surg* 264(4):591–598. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001846>
36. Grant FM et al (2013) Intraoperative fluid management and complications following pancreatic resection. *J Surg Oncol* 107(5):529–535. <https://doi.org/10.1002/jso.23287>
37. Gustafsson UO et al (2013) Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World J Surg* 37(2):259–284. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1772-0>
38. Haase N et al (2013) Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 346(7900):1–12. <https://doi.org/10.1136/bmj.f839>
39. Hahn RG, Bahlmann H, Nilsson L (2014) Dehydration and fluid volume kinetics before major open abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 58(10):1258–1266. <https://doi.org/10.1111/aas.12416>
40. Hausel J et al (2001) A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 93(5):1344–1350. <https://doi.org/10.1097/0000539-200111000-00063>
41. Hilbert-Carius P et al (2018) Synthetic colloid resuscitation in severely injured patients: analysis of a nationwide trauma registry (TraumaRegister DGU). *Sci Rep* 8(1):11567. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30053-0>
42. Holte K et al (2004) Intravascular volume. *Anesthesiology* 100(22):281–286. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4252-5.50101-5>
43. Holte K, Foss NB et al (2007) Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth* 99(4):500–508. <https://doi.org/10.1093/bja/aem211>
44. Holte K, Kristensen BB et al (2007) Liberal versus restrictive fluid management in knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 105(2):465–474. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000263268.08222.19>
45. Huang DD et al (2017) Impact of different sarcopenia stages on the postoperative outcomes after radical gastrectomy for gastric cancer. *Surgery* 161(3):680–693. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.08.030>
46. Hulde N, Schwarz M, Rehm M (2020) e.Medpedia, Volumenersatzmittel, Springer, am 25.08.20. [https://www.springermedizin.de/emedpedia/die-anaesthesiologie/volumenersatzloesungen?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-45539-5\\_26](https://www.springermedizin.de/emedpedia/die-anaesthesiologie/volumenersatzloesungen?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-45539-5_26). Zugegriffen: 28.08.2020
47. Jacob M et al (2003) Exakte Messung des Volumeneffektes von 6%iger Hydroxyethylstärke 130/0,4 (Voluven®) während präoperativer akuter normovolämer Hämodilution. *Anaesthesist* 52(10):896–904. <https://doi.org/10.1007/s00101-003-0557-0>
48. Jacob M et al (2006) Contrasting effects of colloid and crystalloid resuscitation fluids on cardiac vascular permeability. *Anesthesiology* 104(6):1223–1231. <https://doi.org/10.1097/0000542-200606000-00018>
49. Jacob M et al (2008) Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. *Acta Anaesthesiol Scand* 52(4):522–529. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01587.x>
50. Jacob M et al (2012) The intravascular volume effect of Ringer's lactate is below 20%: a prospective study in humans. *Crit Care* 16(3):R86. <https://doi.org/10.1186/cc11344>
51. Jacob M, Chappell D, Rehm M (2007) Clinical update: perioperative fluid management. *Lancet* 369(9578):1984–1986. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60926-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60926-X)
52. Jacquet-Lagréze M et al (2019) Capillary refill time variation induced by passive leg raising predicts capillary refill time response to volume expansion. *Crit Care* 23(1):281. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2560-0>
53. Jie HY et al (2014) Perioperative restricted fluid therapy preserves immunological function in patients with colorectal cancer. *WJG* 20(42):15852–15859. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i42.15852>
54. Kabon B et al (2005) Supplemental intravenous crystalloid administration does not reduce the

- risk of surgical wound infection. *Anesth Analg* 101(5):1546–1553. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000180217.57952.FE>
55. Kagedan DJ et al (2015) Enhanced recovery after pancreatic surgery: a systematic review of the evidence. *HPB* 17(1):11–16. <https://doi.org/10.1111/hpb.12265>
  56. Kalyan JP et al (2013) Randomized clinical trial of fluid and salt restriction compared with a controlled liberal regimen in elective gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 100(13):1739–1746. <https://doi.org/10.1002/bjs.9301>
  57. Kammerer T et al (2015) Comparison of 6% hydroxyethyl starch and 5% albumin for volume replacement therapy in patients undergoing cystectomy (CHART): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 16(1):1–11. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0866-z>
  58. Kehlet H (1997) Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 78(5):606–617
  59. Khanna A et al (2017) Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. *N Engl J Med* 377(5):419–430. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704154>
  60. Kim CS et al (2013) Incidence, predictive factors, and clinical outcomes of acute kidney injury after gastric surgery for gastric cancer. *PLoS One*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082289>
  61. Kim M, Brady JE, Li G (2014) Variations in the risk of acute kidney injury across intraabdominal surgery procedures. *Anesth Analg* 119(5):1121–1132. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000425>
  62. Krajewski ML et al (2015) Meta-analysis of high-versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg* 102(1):24–36. <https://doi.org/10.1002/bjs.9651>
  63. Kulemann B et al (2013) Intraoperative crystalloid overload leads to substantial inflammatory infiltration of intestinal anastomoses—a histomorphological analysis. *Surgery* 154(3):596–603. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.04.010>
  64. Kulemann B et al (2017) Complications after pancreaticoduodenectomy are associated with higher amounts of intra- and postoperative fluid therapy: a single center retrospective cohort study. *Ann Med Surg* 16:23–29. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.02.042>
  65. Kurtz A et al (2010) Physiologie, 7. Aufl. Thieme, Stuttgart <https://doi.org/10.1055/b-002-46974>
  66. Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL (1977) Water loss by evaporation from the abdominal cavity during surgery. *Acta Chir Scand* 143(5):279–284
  67. Lassen K et al (2013) Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World J Surg* 37(2):240–258. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1771-1>
  68. László I et al (2017) Volume-replacement ratio for crystalloids and colloids during bleeding and resuscitation: an animal experiment. *Intensive Care Med* 52(1):52. <https://doi.org/10.1186/s40635-017-0165-y>
  69. Lavu H et al (2014) The HYLAR trial: a prospective randomized controlled trial of the use of a restrictive fluid regimen with 3% hypertonic saline versus lactated ringers in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 260(3):445–455. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000872>
  70. Leibowitz AB, Oropello JM (2007) The pulmonary artery catheter in anesthesia practice in 2007: an historical overview with emphasis on the past 6 years. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 11(3):162–176. <https://doi.org/10.1177/1089253207306102>
  71. Lilot M et al (2015) Variability in practice and factors predictive of total crystalloid administration during abdominal surgery: retrospective two-centre analysis. *Br J Anaesth* 114(5):767–776. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu452>
  72. Limpawattana P et al (2018) The impact of skeletal muscle mass on survival outcome in biliary tract cancer patients. *PLoS ONE* 13(10):1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204985>
  73. Liu C et al (2018) Fluid resuscitation in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. *TCRM* 14:1701–1709. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S175080>
  74. Lobo DN et al (2002) Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 359(9320):1812–1818. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08711-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08711-1)
  75. Lobo SM et al (2011) Restrictive strategy of intraoperative fluid maintenance during optimization of oxygen delivery decreases major complications after high-risk surgery. *Crit Care* 15(5):R226. <https://doi.org/10.1186/cc10466>
  76. Lowell JA et al (1990) Postoperative fluid overload: not a benign problem. *Crit Care Med* 18(7):728–733. <https://doi.org/10.1097/00003246-199007000-00010>
  77. Wilkes MM, Navickis RJ (2014) Postoperative renal replacement therapy after hydroxyethyl starch infusion: a meta-analysis of randomised trials. *J Crit Care* 18(4):4–9 ([http://njcc.nl/sites/default/files/pdf/review\\_6.pdf](http://njcc.nl/sites/default/files/pdf/review_6.pdf), <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed12&NEWS=N&AN=2014583946>)
  78. MacDonald N, Pearce RM (2017) Are we close to the ideal intravenous fluid? *Br J Anaesth* 119(suppl\_1):i63–i71. <https://doi.org/10.1093/bja/aex293>
  79. MacGillivray N (2009) Dr Thomas Latta: the father of intravenous infusion therapy. *J Infect Prev* 10(SUPPL. 1):8–11. <https://doi.org/10.1177/1757177409342141>
  80. Maheshwari K et al (2020) Saline versus lactated ringer's solution: the saline or Lactated Ringer's (SOLAR) trial. *Anesthesiology* 132(4):614–624. <https://doi.org/10.1097/ALN.00000000000003130>
  81. Makaryus R, Miller TE, Gan TJ (2018) Current concepts of fluid management in enhanced recovery pathways. *Br J Anaesth* 120(2):376–383. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.10.011>
  82. Marjanovic G et al (2009) Impact of different crystalloid volume regimens on intestinal anastomotic stability. *Ann Surg* 249(2):181–185. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31818b73dc>
  83. Marx G et al (2016) Intravascular volume therapy in adults. *Eur J Anaesthesiol*. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000447>
  84. Matot I et al (2012) Effect of the volume of fluids administered on intraoperative oliguria in laparoscopic bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Arch Surg* 147(3):228–234. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.308>
  85. McAlister V et al (2010) Hypertonic saline for perioperative fluid management. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005576.pub2>
  86. McArdle GT et al (2009) Preliminary results of a prospective randomized trial of restrictive versus standard fluid regime in elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Surg* 250(1):28–34. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181ad61c8>
  87. Melis M et al (2012) Effect of intra-operative fluid volume on peri-operative outcomes after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 105(1):81–84. <https://doi.org/10.1002/jso.22048>
  88. Melloul E et al (2016) Guidelines for perioperative care for liver surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. *World J Surg* 40(10):2425–2440. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3700-1>
  89. Miller TE, Raghunathan K, Gan TJ (2014) State-of-the-art fluid management in the operating room. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 28(3):261–273. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2014.07.003>
  90. Mizota T et al (2017) Intraoperative oliguria predicts acute kidney injury after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 119:1127–1134. <https://doi.org/10.1093/bja/aex255>
  91. Moeller C et al (2016) How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin. *J Crit Care* 35:75–83. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.04.011>
  92. Myles PS et al (2017) Contemporary approaches to perioperative IV fluid therapy. *World J Surg* 41(10):2457–2463. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4055-y>
  93. Myles PS et al (2018) Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801601>
  94. Mythen MG et al (2012) Perioperative fluid management: consensus statement from the enhanced recovery partnership. *Perioper Med* 1(1):2. <https://doi.org/10.1186/2047-0525-1-2>
  95. Nakamoto S et al (2019) Complex effects of continuous vasopressor infusion on fluid responsiveness during liver resection: a randomised controlled trial. *EJA* 36(9):667–675. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001046>
  96. National Institute for Health and Care Excellence (2013) Intravenous fluid therapy in adults in hospital. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg174/resources/intravenous-fluid-therapy-in-adults-in-hospital-pdf-35109752233669>. Zugriffen: 05.06.20
  97. Navarro LHC et al (2015) Perioperative fluid therapy: a statement from the International Fluid Optimization Group. *Perioper Med* 4(1):3. <https://doi.org/10.1186/s13741-015-0014-z>
  98. Nisanevich V et al (2005) Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 103(1):25–32. <https://doi.org/10.1177/153100350601800129>
  99. Nygren J et al (1998) Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clin Nutr* 17(2):65–71. [https://doi.org/10.1016/s0261-5614\(98\)80307-5](https://doi.org/10.1016/s0261-5614(98)80307-5)
  100. Nygren J et al (2013) Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World J Surg* 37(2):285–305. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1787-6>
  101. Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Forni LG (2015) Fluid overload and acute kidney injury: cause or consequence? *Crit Care* 19:443
  102. Pagel J-I et al (2018) Hydroxyethyl starch 130/0.4 and its impact on perioperative outcome. *Anesth Analg*. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002778>
  103. Paireder M et al (2017) Impact of sarcopenia on outcome in patients with esophageal resection following neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer. *Eur J Surg Oncol* 43(2):478–484. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.11.015>

104. Pearse RM et al (2014) Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA* 311(21):2181–2190. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5305>
105. Perel P et al (2013) Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients (Review) Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000567.pub6>. Copyright
106. Perner A et al (2012) Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 367(2):124–134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204242>
107. Pestel G et al (2018) Meta-analyses on measurement precision of non-invasive hemodynamic monitoring technologies in adults. *Anaesthesist* 67(6):409–425. <https://doi.org/10.1007/s00101-018-0452-3>
108. Phan TD et al (2008) Improving perioperative outcomes: fluid optimization with the esophageal doppler monitor, a metaanalysis and review. *J Am Coll Surg* 207(6):935–941. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.08.007>
109. Piekarski F et al (2020) Quantification of intraoperative blood losses. *Anesthesiol Intensivmed* 61(4):110–116. <https://doi.org/10.19224/ai2020.110>
110. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo D (2011) British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients. *GIFTASUP*. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.05886\\_1.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.05886_1.x)
111. Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R (2014) Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 10(1):37–47. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.232>
112. Rahbari NN et al (2009) Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery. *Br J Surg* 96(4):331–341. <https://doi.org/10.1002/bjs.6552>
113. Raiman M et al (2016) Comparison of hydroxyethyl starch colloids with crystalloids for surgical patients. *EJA* 33(1):42–48. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000328>
114. Ratti F et al (2016) Impact of ERAS approach and minimally-invasive techniques on outcome of patients undergoing liver surgery for hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis* 48(10):1243–1248. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.06.032>
115. Reddy S, Weinberg L, Young P (2016) Crystalloid fluid therapy. *Crit Care* 20(1):1–9. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1217-5>
116. Rehm M et al (1998) Extra protein loss not caused by surgical bleeding in patients with ovarian cancer. *Acta Anaesthesiol Scand* 42(1):39–46. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1998.tb05078.x>
117. Rehm M et al (2017) State of the art in fluid and volume therapy. *Anaesthesist*. <https://doi.org/10.1007/s00101-017-0290-8>
118. Safe T, Investigators S (2004) A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 350(22):2247–2256. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040232>
119. Sandini M et al (2019) Intraoperative fluid administration and surgical outcomes following pancreaticoduodenectomy: external validation at a tertiary referral center. *World J Surg* 43(3):929–936. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4842-0>
120. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M (2011) *Physiologie des Menschen*, 31. Aufl. Springer-Lehrbuch. Springer, Berlin Heidelberg <https://doi.org/10.1007/978-3-642-01651-6>
121. Schnüriger B et al (2011) Crystalloids after primary colon resection and anastomosis at initial trauma laparotomy: excessive volumes are associated with anastomotic leakage. *J Trauma Injury Infect Crit Care* 70(3):603–610. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182092abb>
122. Self WH et al (2018) Balanced Crystalloids versus saline in noncritically ill adults. *N Engl J Med* 378(9):819–828. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1711586>
123. Semler MW et al (2018) Balanced Crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med* 378(9):829–839. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1711584>
124. Sevcikova S, Vymazal T, Durila M (2017) Effect of balanced crystalloid, gelatin and hydroxyethyl starch on coagulation detected by rotational thromboelastometry in vitro. *Clin Lab* 63(10):1691–1700. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2017.170505>
125. Shimizu A et al (2018) Postoperative visceral tissue edema assessed by computed tomography is a predictor for severe complications after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 22(1):77–87. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3608-6>
126. Shin CH et al (2017) Effects of intraoperative fluid management on postoperative outcomes. *Ann Surg*. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002220>
127. Siegler BH et al (2015) ZVD – adé? Bitte nicht!: Kommentar zur S3-Leitlinie „Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen“. *Anaesthesist* 64(7):489–493. <https://doi.org/10.1007/s00101-015-0050-6>
128. Smith I et al (2011) Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 28(8):556–569. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3283495ba1>
129. Stéphan F et al (2001) Clinical evaluation of circulating blood volume in critically ill patients—contribution of a clinical scoring system. *Br J Anaesth* 86(6):754–762. <https://doi.org/10.1093/bja/86.6.754>
130. Thacker JKM et al (2016) Perioperative fluid utilization variability and association with outcomes. *Ann Surg* 263(3):502–510. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001402>
131. Thiele RH et al (2016) American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on perioperative fluid management within an enhanced recovery pathway for colorectal surgery. *Perioper Med* 5(1):24. <https://doi.org/10.1186/s13741-016-0049-9>
132. Vallet B et al (2013) Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Reanim* 32(10):e151–e158. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2013.09.010>
133. Van Samkar G et al (2015) Intraoperative fluid restriction in pancreatic surgery: a double blinded randomised controlled trial. *PLoS ONE* 10(10):1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140294>
134. Varadhan KK, Lobo DN (2010) A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. *Proc Nutr Soc* 69(04):488–498. <https://doi.org/10.1017/S0029665110001734>
135. van Vugt JLA et al (2018) Impact of low skeletal muscle mass and density on short and long-term outcome after resection of stage I–III colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 44(9):1354–1360. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.05.029>
136. Wakeling HG et al (2005) Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth* 95(5):634–642. <https://doi.org/10.1093/bja/aei223>
137. Weinberg L et al (2014) The impact of fluid intervention on complications and length of hospital stay after pancreaticoduodenectomy (Whipple's procedure). *BMC Anesthesiol*. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-14-35>
138. Weinberg L et al (2017) Restrictive intraoperative fluid optimisation algorithm improves outcomes in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a prospective multicentre randomized controlled trial. *PLoS ONE* 12(9):1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183313>
139. Wittkowski U et al (2009) Hämodynamisches Monitoring in der Perioperativen Phase: Verfügbare Systeme, Praktische Anwendung und Klinische Daten. *Anaesthesist* 58(8):764–786. <https://doi.org/10.1007/s00101-009-1590-4>
140. Witzigmann H et al (2016) No need for routine drainage after pancreatic head resection: The dual-center, randomized, controlled PANDRA trial (ISRCTN04937707). *Ann Surg* 264(3):528–535. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001859>
141. Wuethrich PY et al (2014) Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time. *Anesthesiology* 120(2):365–377. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a44440>
142. Yoshino O et al (2017) Perioperative fluid management in major hepatic resection: an integrative review. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 16(5):458–469. [https://doi.org/10.1016/S1499-3872\(17\)60055-9](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(17)60055-9)
143. Yuan J et al (2017) Goal-directed fluid therapy for reducing risk of surgical site infections following abdominal surgery—a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg* 39:74–87. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.01.081>
144. Yuill KA et al (2005) The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively—A randomised clinical trial. *Clin Nutr* 24(1):32–37. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.009>
145. Zarychanski R et al (2013) Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 309(7):678–688. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.430>
146. Zhu J, Zhang XR, Yang H (2017) Effects of combined epidural and general anesthesia on intraoperative hemodynamic responses, postoperative cellular immunity, and prognosis in patients with gallbladder cancer. *Medicine* 96(10):4–10. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006137>