

# **Der Einfluss der präoperativen Nüchternheit auf den intravaskulären Volumenstatus**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

**Constanze Luisa Sophie Wackerbeck**

aus Tokio/Japan

2015

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Professor Dr. med. Andreas Hoeft
2. Gutachter: Professor Dr. med. Armin Welz

Tag der Mündlichen Prüfung: 21.04.2015

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative  
Intensivmedizin  
Direktor: Professor Dr. med. Andreas Hoeft

Meinen Eltern gewidmet



## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	8
1. Einleitung .....	9
1.1 Einführung.....	9
1.2 Aspirationsgefahr und präoperative Nüchternheit .....	10
1.3 Physiologische Grundlagen des Flüssigkeitshaushaltes .....	12
1.4 Die Messung des Blutvolumens .....	13
1.5 Pathophysiologie der Herzinsuffizienz.....	13
2. Material und Methoden.....	15
2.1 Studiendesign .....	15
2.2 Patientenbeschreibungen.....	15
2.3 Einschlusskriterien .....	16
2.4 Ausschlusskriterien .....	17
2.5 Abbruchkriterien .....	17
2.6 Ablauf.....	17
2.7 Rechtsherzinsuffizienz-Zeichen der Gruppe 1 „Herzkrank“ .....	17
2.8 ASA-Klassifikation der Patienten.....	18
2.9 Methoden .....	18
2.9.1 Rekrutierung und Klinische Untersuchung der Patienten.....	18
2.9.2 Maßnahmen .....	19
2.9.3 Beobachtungszeitraum.....	19
2.9.4 Dokumentation .....	19
2.10 Material und Messmethoden .....	20
2.10.1 Körperanalyse - Waage.....	20
2.10.2 Body-Mass-Index-Bestimmung .....	21
2.10.3 Blutdruckmessung.....	21
2.10.4 Blutentnahme .....	21
2.10.5 Urinprobe .....	23
2.10.6 Kreatinin-Clearance-Berechnung und GFR-Bestimmung.....	24
2.10.7 Der Urin-Osmolalität/Serum-Osmolalität-Quotient.....	24
2.10.8 Änderung des Blutvolumens .....	24

2.10.9	Statistik.....	25
3.	Ergebnisse .....	27
3.1	Beobachtungszeitraum.....	27
3.2	Demographik.....	27
3.2.1	Größe und Gewicht der Patienten.....	27
3.2.2	Geschlechts- und Altersverteilung.....	27
3.2.3	Der BMI.....	28
3.3	Verteilung der ASA-Klassifikation.....	28
3.4	Operationen der Patienten .....	29
3.5	Rechtsherzinsuffizienz-Zeichen .....	34
3.6	Flüssigkeitsverluste .....	34
3.7	Die Vitalparameter.....	34
3.8	Der Hämatokrit-Wert und das Blutvolumen .....	35
3.8.1	Der Hämatokrit-Wert .....	35
3.8.2	Das Blutvolumen .....	38
3.9	Das Blutbild .....	40
3.9.1	Mean cellular volume (MCV) .....	40
3.9.2	Der Hämoglobin-Wert.....	40
3.10	Die Urin- und Trinkmenge .....	41
3.10.1	Die Urinmenge .....	41
3.10.2	Die Trinkmenge.....	42
3.11	Die Elektrolyte .....	43
3.12	Die Proteine .....	43
3.12.1	Der Albumin-Wert.....	43
3.12.2	Die Osmolalität.....	44
3.12.3	Das Gesamteiweiß .....	44
3.13	Die Urin-Werte .....	44
3.13.1	Urin-Osmolalität .....	44
3.13.2	Urin-Natrium.....	44
3.13.3	Urin-Kreatinin .....	45
3.14	Die Retentionswerte .....	45
3.14.1	Kreatinin.....	45

3.14.2	Harnstoff.....	45
3.15	Urin-Osmolalität/Serum-Osmolalität: Der Quotient.....	45
3.16	Die Hormone .....	46
3.17	Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und die Clearance .....	47
3.17.1	Die GFR .....	47
3.17.2	Die Clearance .....	47
3.18	Die Glukose-Stoffwechsel-Parameter .....	48
3.18.1	Glukose .....	48
3.18.2	HbA1c .....	48
3.19	Gewicht, Körperwasser und Körperfett.....	48
3.19.1	Das Gewicht.....	48
3.19.2	Zusammenhang zwischen Gewicht und Hämatokrit-Wert.....	49
3.20	Körperwasser und Körperfett .....	50
3.20.1	Körperwasser .....	50
3.20.2	Körperfett .....	51
4.	Diskussion.....	52
4.1	Methodenkritik.....	52
4.2	Ergebniskritik.....	55
4.3	Schlussfolgerung.....	57
5.	Zusammenfassung.....	59
6.	Anhang: Medikation der Patienten .....	61
7.	Literaturverzeichnis .....	65
	Danksagung.....	70
	Lebenslauf .....	71

## Abkürzungsverzeichnis

a	abends
Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ADH	Antidiuretisches Hormon
ACG	Acromioclaviculargelenk
ASA	American Society of Anesthesiologists
b.B.	bei Bedarf
BIA	bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body Mass Index
BNP	brain natriuretic peptide
BV	Blutvolumen
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin
EZV	Extrazellulärvolumen
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Gr.	Gruppe
h	Stunde
Hkt	Hämatokrit
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
ICG	Indocyaningrün
k.b.	keine bekannt
KG	Körpergewicht
m	morgens
MCV	mean corpuscular volume
NPO	nil per os
PV	Plasmavolumen
RCV	Red cell volume
SoF	Natrium-Fluorescein
SBB	stereotactic brain biopsy
U	Urin
unkl.	unklare / unklarer



# 1. Einleitung

## 1.1 Einführung

In den letzten Jahren hat sich das perioperative Volumenmanagement zu einem vermehrt diskutierten Thema der Narkoseführung entwickelt. Auch die Entstehung eines Flüssigkeitsdefizits durch präoperative Nüchternheit rückt dabei vermehrt in den Fokus der Forschung. Eine der Fragen der Diskussion ist: Besteht ein Flüssigkeitsdefizit durch Nüchternheit? Und falls ja: Ist es sinnvoll, dieses Defizit mit Volumengaben  $>1$  l (Holte und Kehlet, 2002) auszugleichen? Die skandinavische Studiengruppe um Holte und Kehlet gab ein Flüssigkeitsdefizit durch präoperative Nüchternheit von einem Liter an und forderte prä- oder intraoperative Infusionen von einem Liter oder mehr kristalloider Flüssigkeit, um postoperative Benommenheit und Schwindel zu reduzieren. Bringen solche Volumengaben von einem Liter den Patienten wirklich einen Vorteil? Oder ist das Blutvolumen normal nach Nüchternheit (Jacob et al., 2008) und ein Ausgleich eine zusätzliche Belastung (Holte et al., 2002), weil Hypervolämie die Gefäßbarriere schädigt und eine perioperative Flüssigkeitssverschiebung bewirkt (Jacob et al., 2009). Die angeführten Überlegungen führten zur Fragestellung der vorgelegten Studie: Inwiefern verändert sich das Blutvolumen durch Nüchternheit? Und gibt es Differenzen im Volumenhaushalt von herzgesunden und herzinsuffizienten Patienten, die durch unterschiedliche diurnale Flüssigkeitsverschiebungen entstehen? Bei rechtsherzinsuffizienten Patienten führt der Rückstau von Flüssigkeit vor dem Herzen zu peripheren Ödemen (Navas et al., 1993). Führt diese Tatsache zu einem relevanten Unterschied des Blutvolumens nach Nüchternheit durch nächtliche Rückresorption? Zur Beantwortung der vorangegangenen Fragestellungen wurden 40 präoperative Patienten in eine klinische Studie eingeschlossen und zwar jeweils 20 Herzgesunde und 20 Herzranke mit Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz. Die nächtliche Änderung des Blutvolumens wurde anhand einer abendlichen und morgendlichen Bestimmung des Hämatokrit-Wertes überprüft. Physiologische Grundlage unserer Studie war dabei die Tatsache, dass ein Verlust von Plasmavolumen eine erhöhte Konzentration an Erythrozyten im Gefäßbett bewirkt und zu einer Erhöhung des Hämatokrit-Wertes führt (Robarts et al., 1979). Unsere Hypothese war, dass eine Resorption der interstitiellen Flüssigkeit der Herzranke zu einer Kompensa-

tion des Plasmavolumens mit konsekutiv erniedrigtem Hämatokrit-Wert führt. Ziel der Studie war die Quantifizierung der Veränderung des Blutvolumens durch Nüchternheit bei Herzgesunden und bei Herzkranken.

## **1.2 Aspirationsgefahr und präoperative Nüchternheit**

Mit Beginn der Durchführung von Allgemeinanästhesien trat schon bald das Problem der Aspiration auf, welches 1848 erstmalig in der Arbeit "Remarks on the alleged case of death from the action of chloroform" (Simpson, 1848) beschrieben wurde. Aspiration ist definiert als das Eindringen flüssiger oder fester Stoffe in die Atemwege während der Inspiration (Pschyrembel, 2007). In der Arbeit von Simpson wurden unerklärliche Todesfälle dargestellt, die in Zusammenhang mit Vollnarkosen gebracht wurden. Als Ursache wurde ein Eindringen von Mageninhalt in die Atemwege vermutet, das zur Schädigung derselben oder sogar zum Atemwegsverschluss und dadurch zum Tode führte. Inzwischen weiß man aus einer Vielzahl klinischer Studien, dass eine Allgemeinanästhesie die laryngealen Schutzreflexe vermindert und so das Risiko einer pulmonalen Aspiration mit konsekutiver Pneumonie deutlich erhöht (Bannister und Sattilaro, 1962; Marshall und Gordon, 1958). 1946 wurde im American Journal of Obstetrics and Gynecology ein erstes operatives Nüchternheits-Reglement präsentiert, um Aspirationen vorzubeugen. Nüchternheit ist eine festgelegte Zeit, in der weder getrunken noch gegessen werden darf. Der Gynäkologe Mendelson, der den Begriff „Mendelsons Syndrom“ für die Aspirationspneumonie geprägt hat, empfahl den Verzicht auf orale Nahrungsgaben während der Wehentätigkeit und plädierte für parenterale Substitution bei gynäkologischen und chirurgischen Operationen. Ferner sprach er sich für eine Alkalisierung und präoperative Leerung des Magens aus (Mendelson, 1946). Seitdem ist das Prinzip der präoperativen Nüchternheit etabliert und seit den frühen Tagen der Anästhesiologie verlangen Anästhesisten ihren Patienten präoperativ die Einhaltung einer bestimmten Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz ab, um dem Risiko einer Aspiration so weit wie möglich entgegen zu wirken. Allerdings wird seit einigen Jahren mehr und mehr hinterfragt, ob das Risiko einer perioperativen Aspiration so hoch ist wie allgemein angenommen wird. Eine 1993 veröffentlichte Studie beschäftigte sich mit dem Zusammenhang zwischen Anästhesien und Aspiration in großen Fallzahlen. Bei ca. 200.000 durchgeführten Anästhesien traten

in dieser retrospektiven Studie, über einen Zeitraum von 6 Jahren betrachtet, 67 Aspirationen auf. Dies entspricht einer Inzidenz von 3,1 zu 10.000 und einer Mortalität von 1:70.000 (Warner et al., 1999). Aspirationen traten selten auf; die Frequenz in den letzten Jahren blieb konstant niedrig (NG und Smith, 2001). Das Aspirationsrisiko wird durch verschiedene Faktoren bedingt: durch die Physiologie des oberen und unteren Ösophagussphinkters und des Magens und durch die Menge des Mageninhaltes. Die Morbidität wird durch den pH-Wert beeinflusst. Der pH-Wert des Magensaftes kann medikamentös mit Protonenpumpeninhibitoren und H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten beeinflusst werden, um die Azidität zu verringern (NG und Smith, 2001). Um den Mageninhalt möglichst klein und den Magendruck möglichst gering zu halten wird, wie oben ausgeführt, präoperativ gefastet. Ein Vergleich von zwei Patientengruppen, von denen eine Gruppe zwei Stunden vor Operation 150 ml Flüssigkeit erhielt und einer Kontrollgruppe, die die ganze Nacht gefastet hat, konnte zeigen, dass auch bei der ersten Gruppe der Magen trotz Flüssigkeitsgabe leer war (Agarwal et al., 1989). Eine Cochrane-Metaanalyse von 22 Studien zur präoperativen Nahrungs- bzw. Flüssigkeitskarenz von 2003 ergab, dass eine Verkürzung der Flüssigkeitskarenz weder mit einem erhöhten Aspirationsrisiko noch mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergeht (Brady et al., 2003). Pulmonale Aspirationen sind nicht so problematisch wie gedacht und werden eher durch unzureichenden Schutz der Atemwege und inadäquate Narkosetiefe verursacht als durch einen zu vollen Magen (Breuer et al., 2006). Durch die langen Karenzzeiten mit Durst und vermehrter Angst wird zudem das Wohlbefinden der Patienten beeinträchtigt (Agarwal et al., 1989). 2003 wurde in der Bundesrepublik Deutschland eine Studie veröffentlicht, die zeigte, dass eine Flüssigkeitsaufnahme bis zu 2 Stunden vor Narkoseeinleitung unproblematisch ist (Spies et al., 2003). Im Oktober 2004 wurde daraufhin von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin eine Stellungnahme herausgegeben, die vor elektiven Eingriffen bei Erwachsenen eine Nüchternheit für klare Flüssigkeiten bis 2 Stunden vorher und von fester Nahrung bis 6 Stunden vorher vorschreibt (Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und des Berufsverbandes deutscher Anästhesisten (BDA), 2004). Die positiven Aspekte eines solchen präoperativen Flüssigkeitsregimes konnten in mehreren seit 2001 veröffentlichten Studien nachgewiesen werden. Patienten, die bis 2 Stunden vor der Operation klare Flüssigkeiten trinken durften, fühlten sich präoperativ wohler

(Ljungqvist und Soreide, 2003), brauchten weniger positiv inotrop wirkende Medikation während Herz-Operationen, hatten weniger Durst (Breuer et al., 2006), zeigten weniger postoperative Übelkeit und Erbrechen (Diks et al., 2005) und wurden aufgrund rascher Erholung schneller aus dem Krankenhaus entlassen (Ljungqvist et al., 2001). Um die Anwendung der neuen Richtlinien von 2004 in Krankenhäusern zu überprüfen, wurde 2006 eine Umfrage begonnen. Es wurden Narkose-Ärzte in 1270 Krankenhäusern hinsichtlich ihrer Nüchternheitspraxis befragt. 52 % aller Ärzte verordneten eine Nahrungskarenz von 12 Stunden, 44 % von 6 Stunden. Bei der Flüssigkeitskarenz gaben fast die Hälfte (47 %) der Ärzte einen Flüssigkeitskarenz-Zeitraum von 6 Stunden an (Hasenberg et al., 2007). Die Umfrage konnte zeigen, dass, obwohl die positiven Aspekte einer kürzeren Nüchternheit zuvor wissenschaftlich belegt worden waren (Breuer et al., 2006), das neue Nüchternheitsregime noch nicht in allen Kliniken in die tägliche Praxis eingegangen war. Eine ähnliche, sechs Monate später durchgeführte Befragung kam zu dem Ergebnis, dass, obwohl die ganz überwiegende Mehrheit (92 %) mit den neuen Richtlinien vertraut war, nur ein Drittel diese gänzlich befolgte. Der Grund für diese Zahlen bleibt unklar. Nur 45 % wandten die „Eased fasting policy“ an, 7 % noch nil per os (NPO) (Breuer et al., 2009). „Eased fasting policy“ bedeutet in dem Zusammenhang die von der deutschen anästhesiologischen Gesellschaft offizielle Empfehlung einer Nüchternheitsdauer von 2 Stunden für klare Flüssigkeiten und von 6 Stunden für feste Nahrung vor elektiven Eingriffen. Es zeigte sich durch diese Untersuchung, dass, obwohl es seit 2004 neue Richtlinien der deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin gibt, diese noch nicht standardmäßig angewandt werden.

### **1.3 Physiologische Grundlagen des Flüssigkeitshaushaltes**

Das Gesamtkörperwasser eines Menschen beträgt, abhängig von Alter und Geschlecht, ungefähr 60 % seines Gesamtkörpergewichtes. Diese Menge verteilt sich auf den intrazellulären und den extrazellulären Raum (Grebe et al., 2006). Zwei Drittel befinden sich im intrazellulären Raum (Grebe et al., 2006). Der extrazelluläre Raum wird in einen intravaskulären und in einen interstitiellen Raum unterteilt und nimmt insgesamt ein Drittel des totalen Körperwassers ein. Ausgehend von einer normalgewichtigen, männlichen Person von 80 kg würde dies bei einer Gesamtkörperwassersumme von 48 l eine Flüs-

sigkeitsverteilung von ca. 32 l im Intrazellulärraum und von 16 l im Extrazellulärraum bedeuten. Von den 16 l Extrazellulärflüssigkeit befinden sich 12 l im interstitiellen Raum und 4 l fließen als Plasmavolumen durch die Gefäße des Körpers. Die sogenannten transzellulären Flüssigkeiten werden noch zur extrazellulären Flüssigkeit dazu gezählt (entsprechend 2,4 l). Diese kleine Menge setzt sich zusammen aus Magen-Darm-Säften, Liquor und intraokulärer Flüssigkeit (Chappell et al., 2006).

#### **1.4 Die Messung des Blutvolumens**

Das Blutvolumen setzt sich aus dem Erythrozytenvolumen (RCV) und dem Plasmavolumen (PV) zusammen. Es gibt verschiedene Messmethoden, um die Größe der jeweiligen Volumina zu bestimmen. Bei der genauen volumetrischen Messung werden Marker-Dilutionsmethoden angewandt, wobei sich der jeweilige Marker bei der Bestimmung des RCV an Erythrozyten und bei der Bestimmung des PV an Plasmaproteine bindet. Früher wurden zur Messung des Blutvolumens radioaktive Marker verwendet, inzwischen sind nicht-radioaktive, schnell eliminierbare Marker eingeführt worden, zum Beispiel Natrium-Fluorescein (SoF) für das RCV und Indocyaningrün für das PV. Jedoch ist die Messung des Plasmavolumens durch Indocyaningrün aufgrund der Bestimmung des Farbstoffs im strömenden arteriellen Blut mit hohem technischem Aufwand verbunden und ein experimentelles Verfahren. Zur Abschätzung der Änderung des Blutvolumens durch Nüchternheit diente in dieser Studie die zweimalige Bestimmung des Hämatokrit-Wertes vor und nach 12-stündiger Nüchternheitsperiode. Die Grundlage zu dieser Methode hatte Robarts 1979 geliefert. Die Methode der vorgelegten Studie hat den Vorteil, im klinischen Alltag gut durchführbar zu sein.

#### **1.5 Pathophysiologie der Herzinsuffizienz**

In der vorliegenden Studie wurden zwei Patientenkollektive, Herzgesunde und Herzinsuffiziente, und deren individuelle Reaktionen des Volumenstatus auf präoperative Nüchternheit betrachtet. Herzinsuffizienz wird definiert als das Unvermögen des Herzens, eine ausreichende Menge Blut für die metabolischen und zirkulatorischen Anforderungen der Gewebe zu fördern oder dadurch, dass diese Leistung nur unter abnorm erhöhten Füllungsdrücken erbracht werden kann (Fuchs und Drexler, 2000). Generell

lassen sich drei Formen der Herzinsuffizienz unterscheiden: Links-, Rechts- und Globalinsuffizienz. Bei der Linksherzinsuffizienz versagt der linke Ventrikel, bei der Rechtsherzinsuffizienz der rechte und bei der Globalherzinsuffizienz ist die Funktion beider Ventrikel beeinträchtigt. Allen drei Arten gemein ist die chronische Schwäche des Herzens aufgrund einer Abnahme der Kontraktilität. Bei der Rechtsherzinsuffizienz staut sich die Flüssigkeit vor dem rechten Ventrikel. Über einen konsekutiven Druckanstieg in den Kapillaren kommt es zum Austritt von Flüssigkeit in das Interstitium und zur Ausbildung von peripheren Ödemen (Navas und Martinez-Moldonado, 1993). Unsere Hypothese, dass Herzinsuffiziente morgens mehr Plasmavolumen haben als Herzgesunde, beruhte darauf, dass es bei herzinsuffizienten Patienten durch die waagerechte Lage während des Schlafes möglicherweise zu einer Rückverteilung der Ödemflüssigkeit (die bei Herzgesunden in wesentlich geringerem Maße vorhanden ist) ins Gefäßbett kommt. Dieser Vorgang wird als diurnale Flüssigkeitsverschiebung bezeichnet.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Die vorliegende Studie wurde als prospektive zweiarmige Studie durchgeführt.

Die Beschreibung der für diese Arbeit notwendigen Untersuchungen von Patienten wurde von der Ethikkommission der Universitätsklinik Bonn im September 2008 begutachtet. Der Antrag wurde unter dem Aktenzeichen 214-08 geführt. Die Ethikkommission hatte keine berufsethischen Bedenken und genehmigte den Antrag am 19.09.2008.

### **2.2 Patientenbeschreibungen**

In die Studie wurden 40 Patienten eingeschlossen, die sich in einem Zeitraum von September 2008 bis April 2009 im Universitätsklinikum Bonn einer Operation unterzogen haben. Beobachtet wurden zwei Gruppen mit jeweils 20 Patienten, die nach klinischen Gesichtspunkten in Patienten mit Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz („Herzkrank“) und kardial gesunde Patienten („Herzgesund“) unterteilt wurden. Es handelte sich um Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen und Operationen aus den Fachrichtungen Orthopädie, Chirurgie und HNO, die als gemeinsames Kriterium den präoperativen stationären Aufenthalt und die restriktive Nahrungs- bzw. Flüssigkeitszufuhr ab 18.00 bzw. 22.00 Uhr hatten.

Die Diagnose „herzinsuffizient“ wurde in der Studie anhand einer klinischen Untersuchung gestellt. Die Patienten wurden auf Beinödeme, Nykturie, Jugularvenenstau und Hepatosplenomegalie untersucht.

Alle Patienten wurden ausführlich mündlich und schriftlich über Art und Umfang der Untersuchung aufgeklärt und erklärten ihr schriftliches Einverständnis.

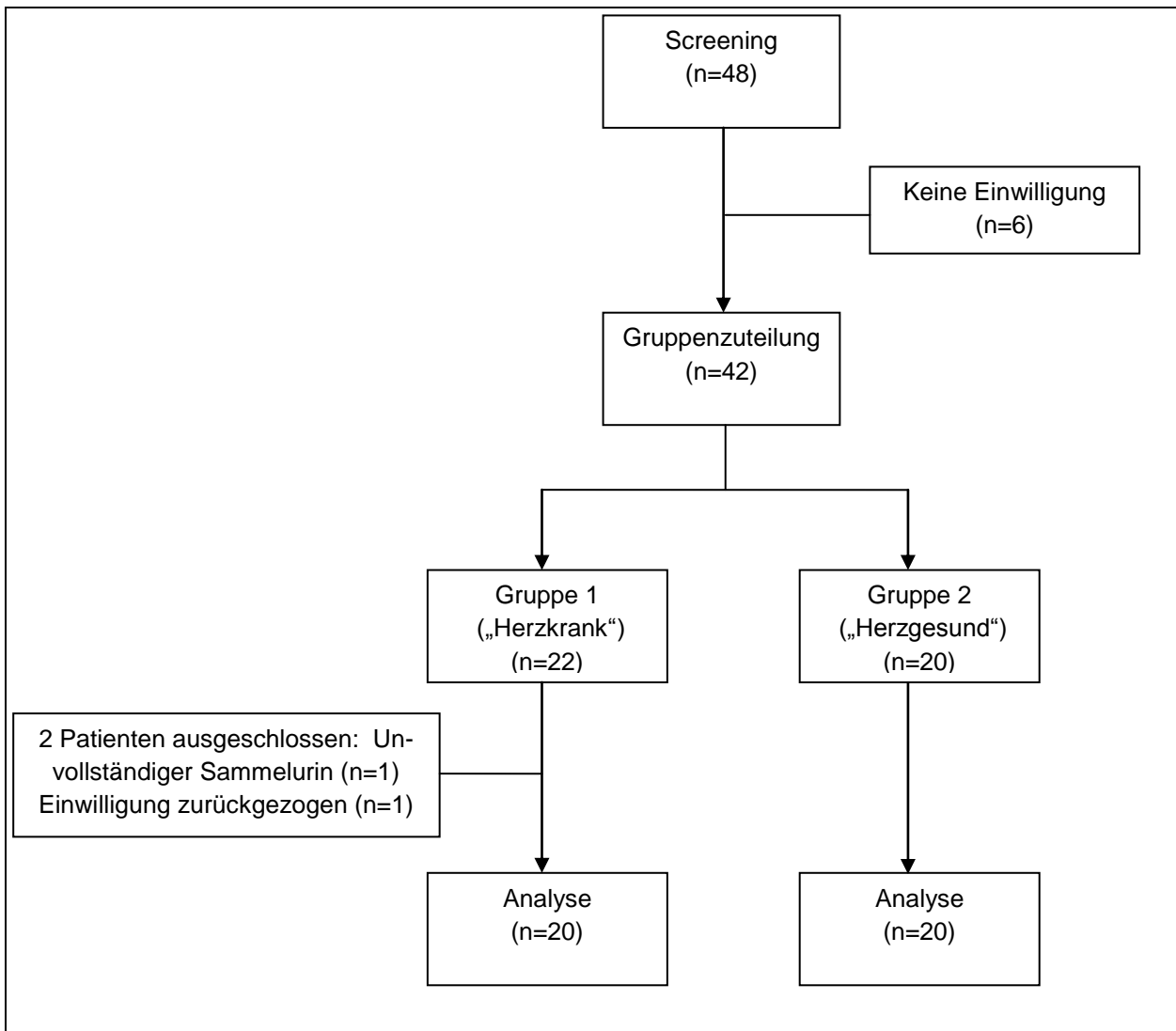


Abb. 1: Übersicht über das Screening der Patienten: von 48 gescreenten Patienten gaben 6 keine Einwilligung, 42 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. 22 Patienten wurden in die Gruppe 1 „Herzkrank“ eingeteilt, 20 in die Gruppe 2 „Herzgesund“. 2 Patienten der Gruppe 1 wurden wieder ausgeschlossen, so dass in jeder Gruppe 20 Patienten analysiert wurden

### 2.3 Einschlusskriterien

Generelle Einschlusskriterien in die Studie waren, dass bei den Patienten eine Operation durchgeführt wurde, die eine präoperative Nüchternheitsperiode notwendig machte. Die Patienten mussten mental und physisch in der Lage sein, an der Studie teilzunehmen.



## **2.4 Ausschlusskriterien**

Als Ausschlusskriterien galten: die Notwendigkeit einer Darmvorbereitung, Diuretika- und ACE-Hemmer-Einnahme, ein Herzinsuffizienz-Stadium NYHA IV, Niereninsuffizienz, Anämie, Diabetes mellitus, Leberzirrhose, Sepsis, Kapillarleck, Alkohol- und Drogenkonsum, die Teilnahme an anderen Studien und Bettlägerigkeit, weil dadurch kein zirkadianer Mechanismus entstehen kann. Zudem stellte starker Durchfall aufgrund des nicht einschätzbaren Volumenverlustes ein Ausschlusskriterium dar.

Diese Ausschlusskriterien wurden zugunsten einer vereinfachten Rekrutierung nach einer Screening-Phase von vier Wochen modifiziert. Es wurden Patienten mit Diabetes mellitus (ein Patient) und Diuretika- (drei Patienten) und ACE-Hemmer-Einnahme (fünf Patienten) in die Gruppe 1 „Herzkrank“ eingeschlossen, jedoch unter der Voraussetzung, dass die Patienten die geringen Dosen der Medikamente (beim ACE-Hemmer nicht mehr als 10 mg) schon am Tag vor der OP abgesetzt hatten (Vgl. die tabellarische Übersicht der Medikamenteneinnahme als Anhang am Ende der Arbeit).

## **2.5 Abbruchkriterien**

Als Abbruchkriterien galten der Widerruf der Einverständniserklärung durch die Patienten und die frustrane Gewinnung von Untersuchungsmaterial.

## **2.6 Ablauf**

Alle Patienten wurden am Tag vor der Operation stationär aufgenommen, am frühen Abend untersucht und anschließend rekrutiert.

## **2.7 Rechtsherzinsuffizienz-Zeichen der Gruppe 1 „Herzkrank“**

Die Patienten wurden klinisch auf eine Jugularvenenstauung (inspektorisch), Aszites (inspektorisch und palpatorisch), eine Hepatosplenomegalie (palpatorisch und auskultatorisch) sowie periphere Ödeme (palpatorisch) untersucht. Zudem erfolgte eine Blutabnahme des NT- proBNP-Wertes mit einer 21G-Kanüle (Safety-Multifly<sup>®</sup>, B.Braun, Melsungen, Deutschland) in ein Lithium – Heparin – Röhrchen.

## 2.8 ASA-Klassifikation der Patienten

Die Patienten wurden anhand der Risiko-Klassifikation der American Society of Anesthesiologists eingeteilt. In Tabelle 1 wird die Einteilung schematisch dargestellt.

Tab. 1: ASA-Klassifikation (Keats, 1978)

<b>ASA-Klassifikation</b>	<b>Allgemeinzustand der Patienten</b>
1	Außer der chirurgischen Erkrankung keine organische Erkrankung oder Störung des Allgemeinbefindens
2	Leichte Allgemeinerkrankungen ohne Leistungseinschränkung, zum Beispiel ein mäßiger Hypertonus
3	Schwere Allgemeinerkrankungen mit Leistungsminderung, zum Beispiel ein schwerer Hypertonus
4	Lebensbedrohliche Allgemeinerkrankung
5	Moribunde Patienten, die die nächsten 24 h mit oder ohne Operation nicht überleben werden

## 2.9 Methoden

### 2.9.1 Rekrutierung und Klinische Untersuchung der Patienten

Vor dem Screening wurden die Patienten anhand des Operationsplans des Operationszentrums Universitätsklinikum Bonn ausgesucht und anschließend am Tag vor der Operation auf den entsprechenden Stationen untersucht und befragt. Die klinische Untersuchung auf Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz wurde bereits unter 2.7 erwähnt. Dazu wurden die Patienten inspektorisch und palpatorisch examiniert. Desweiteren wurden die Patienten im Hinblick auf eventuelle Ausschlusskriterien (siehe 2.2.2) untersucht und anhand der American Society of Anesthesiologists klassifiziert (siehe 2.2.6). Nach der Untersuchung wurden die Patienten hinsichtlich eines bestehenden Diabetes mellitus und hinsichtlich ihrer Medikation, des Alkohol- und Drogenkonsums und der Teilnahme an weiteren Studien befragt. Bei positiver Untersuchung (Gruppe 1 „Herzkrank“) bzw.

negativer Untersuchung (Gruppe 2 „Herzgesund“) und Befragung mit Verneinung der Ausschlusskriterien folgte die Aufklärung und Einwilligung der Patienten an der Teilnahme der Studie.

### 2.9.2 Maßnahmen

Nach Dokumentation des Geburtsdatums, des Alters, der Größe, des Gewichts, der Medikamente, der Ein- und Ausschlusskriterien und der Diagnose mit geplanter Operation wurden die Patienten gegen 18.30 Uhr als Erstes gebeten, ihre Harnblase vollständig zu entleeren. Anschließend wurden die Patienten gewogen, die Vitalparameter Blutdruck und Puls wurden gemessen und nach fünfminütiger Ruhepause erfolgte die erste Blutentnahme im Liegen. Die Patienten wurden angehalten, zwischen 19.00 Uhr und 07.00 Uhr ihren Urin zu sammeln und sich ihre individuelle Trinkmenge bis 22.00 Uhr zu notieren. Die Patienten wurden gebeten, ab dem Zeitpunkt der Messung keine feste Nahrung mehr zu sich zu nehmen. Um 06.30 Uhr am darauf folgenden Tag wurde den liegenden Patienten ein zweites Mal in Blut abgenommen und sie wurden danach gebeten, ihre Harnblase vollständig zu entleeren. Diese Portion wurde noch zum Sammelurin hinzugefügt. Anschließend wurden sie gewogen und nach Flüssigkeitsverlusten wie nächtlichem Schwitzen, Erbrechen, Durchfall und Stuhlgang befragt. Urin- und Trinkmenge wurden dokumentiert und es wurde eine Urinprobe aus dem Sammelurin gewonnen.

### 2.9.3 Beobachtungszeitraum

Die Patienten wurden gebeten, in einem Zeitraum von ca. 19.00 Uhr bis 07.00 Uhr morgens ihren Urin in einem speziellen Sammeluringefäß mit einem Fassungsvermögen von 3 Litern (Firma Sarstedt, Nümbrecht) zu sammeln. Das entspricht einem Beobachtungszeitraum von 12 Stunden.

### 2.9.4 Dokumentation

Die Daten wurden in eine Excel-Tabelle eingetragen und die Dokumente einschließlich der Einverständniserklärungen, der Arztbriefe und der Operations-Planungen in einem separaten Ordner verwahrt.

## 2.10 Material und Messmethoden

### 2.10.1 Körperanalyse - Waage

Die Patienten wurden mit einer Körperfett Analysewaage Tanita SL 450 (Tanita Inc, Tanita Europe B.V., Amsterdam, Holland) gewogen. Alter, Größe und Gewicht wurden in die Waage eingegeben und die Patienten wurden anschließend gebeten, sich die Schuhe und Strümpfe auszuziehen und sich mit beiden Füßen vollständig auf die angezeigten Fußflächen zu stellen. Waren die Patienten mit mehr als Unter- oder Nachtwäsche bekleidet, wurde ein Kilogramm des ermittelten Körpergewichtes abgezogen. Folgende für die Studie relevante Parameter wurden von der Waage generiert: Gewicht, Körperwasser in kg, Körperwasser in %, Knochenmasse in kg und der BMI.

Am nächsten Morgen erfolgte das Wiegen nach der Blutentnahme, wobei die Patienten zur genaueren Analyse gebeten wurden, die Kleidung des Vorabends wieder anzuziehen oder in der Hand zu halten.

Die Aufteilung des Körpers in Muskel-, Körperwasser- und Körperfettanteil wurde mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) errechnet. Hierbei werden elektrische Signale in einer Frequenz von 50 Hz durch Fußplattenelektroden in der Fuß-Fuß-Technik durch den Körper gesendet. Impedanz ist ein komplexes Phänomen, das auf zwei Komponenten beruht: Reaktanz und Widerstand. Reaktanz ist der nicht-ohmsche Anteil einer Impedanz; es ist eine Kombination des kapazitiven und induktiven Widerstandes eines Bauteils oder einer Schaltung. Der Widerstand gilt als Maß der Stärke, mit dem ein Objekt dem Fluss eines elektrischen Signals gegenübersteht. Wenn ein niederfrequentes Signal erzeugt wird, kann die Zellmembran, die als Isolator fungiert, nicht überwunden werden und nur der extrazelluläre Raum wird durchströmt. Wird dagegen ein hochfrequentes Signal generiert, können alle Kompartimente (intra- und extrazellulärer Raum) durchströmt werden. Während der Impedanzanalyse tritt daher im Stromkreislauf ein Spannungsabfall auf, wenn unterschiedliches Gewebe passiert wird. Hoch leitfähiges Gewebe enthält große Menge an Elektrolyten und Wasser und stellt einen elektrischen Signalweg mit niedrigem Widerstand dar. Körperfett und Knochen hingegen enthalten wenig Elektrolyte und Flüssigkeit und stellen somit einen Signalweg mit hohem Widerstand dar. Der Wert der Impedanz wird anhand dieses elektrophysikalischen Modells

von der Analysewaage gemessen und die Teilbereiche der Körperzusammensetzungen werden bestimmt. Die Ergebnisse werden mit den Angaben des Geschlechts, der Größe, des Alters, des Gewichts und des Körperbaus korreliert und der individuelle Körperfett- und Körperwasseranteil werden berechnet. Die Berechnung beruht auf einem herstellerspezifischen Algorithmus.

Validierung: Kyle et al., 2004

Die Waage wurde von der Firma Tanita leihweise zur Verfügung gestellt.

### 2.10.2 Body-Mass-Index-Bestimmung

Anhand des zuvor bestimmten Gewichts und Messens der Körpergröße mit einem Zentimetermaß (Pariere, Hückeswagen, Deutschland), wurde der Body-Mass-Index (BMI) nach folgender Formel berechnet:  $BMI = \text{Gewicht in Kilogramm} : \text{Körpergröße zum Quadrat}$ .

### 2.10.3 Blutdruckmessung

Der Blutdruck wurde im Liegen manuell nach Riva Rocci gemessen. Dazu wurde eine luftleere Blutdruckmanschette (Boso, Jungingen, Deutschland, Modell K II) um den gebeugten Oberkörper gelegt und fixiert. Die Manschette wurde etwa 30 mmHg über den erwarteten systolischen Blutdruckwert des Patienten aufgepumpt. Der Druck wurde abgelassen und mittels eines Stethoskops (Littmann, Modell 3 M, Classic II S.E. Stethoscope), das über der A. brachialis aufgesetzt wurde, wurden die Korotkow-Töne (pulssynchrone Arteriengeräusche) ermittelt. Das Auftreten der Töne markierte die Systole, das Verschwinden der Töne die Diastole (Neurath und Lohse, 2011).

### 2.10.4 Blutentnahme

Abends erfolgte die Blutentnahme nach dem Wiegen und nach einer fünfminütigen Ruhephase im Liegen. Nach Oberarmstauung mit einem Stauschlauch und Desinfektion mit Kodan<sup>®</sup> Tinktur forte (Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt) wurde die Vena cubitalis mit einer Safety - Multifly<sup>®</sup>-21G - Kanüle (Sarstedt, Nümbrecht) punktiert und das Blut in fünf verschiedene Probengefäße - wie in Tabelle 2 ersichtlich - gefüllt. Morgens erfolgte

die Blutentnahme vor dem Wiegen. Bis auf den HbA1c- und den BNP - Wert wurden dieselben Werte bestimmt wie am Abend. Die Monovetten wurden unverzüglich ins Zentrallabor der Universitätsklinik Bonn gebracht und dort ausgewertet. Auch die Auswertungsmethoden sind in der unten stehenden Tabelle 2 ersichtlich.

Tab. 2: Übersicht über die untersuchten Laborparameter, die Probengefäße, den Hersteller der Probengefäße und das jeweilige Analysegerät mit Hersteller

<b>Parameter</b>	<b>Probengefäß</b>	<b>Hersteller Probengefäß</b>	<b>Methode (Gerät und Hersteller)</b>
Blutbild	EDTA-K-Monovette 2,7 ml	Sarstedt, Nümbrecht	Sysmex XE 500, Hämatologie Analyser Sysmex XE 2010 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan)
Glucose	Glucose-Monovette 2,7 ml	Sarstedt, Nümbrecht	Dimension Vista® (Siemens Health Care Dimension Diagnostics GmbH, München)
BNP	Lithium-Heparin-Monovette 2,7 ml	Sarstedt, Nümbrecht	PBNP reagent Flex® cartridge (Siemens Health Care Dimension Diagnostics GmbH, München)
Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Kreatinin, Harnstoff ACE, Albumin, Gesamteiweiß	Serum-Gel-Monovette 7,5 ml	Sarstedt, Nümbrecht	Dimension Vista® (Siemens Health Care Dimension Diagnostics GmbH, München)
HbA1c	Serum-Gel-Monovette 7,5 ml	Sarstedt, Nümbrecht	Variant II (Biorad, Hercules, California, USA)
Osmolaliät	Serum-Gel-Monovette 7,5 ml	Sarstedt, Nümbrecht	Osmometer OM 802-D (Gonotec, Berlin)

<b>Parameter</b>	<b>Probengefäß</b>	<b>Hersteller Probengefäß</b>	<b>Methode (Gerät und Hersteller)</b>
Renin	EDTA-K-Monovette 2,7 ml	Sarstedt, Nümbrecht	Liaison® Analyser , (DiaSorin S.p.A, Saluggia, Italien)
Aldosteron,	Serum-Gel-Monovette 7,5 ml	Sarstedt, Nümbrecht	Aldosteron ELISA (IBL International GmbH, Hamburg)
Kreatinin Urin	Urin-Monovette	Sarstedt, Nümbrecht	Crea Flex® DF33A (Siemens Health Care Dimension Diagnostics GmbH, München)
Urinosmolalität	Urin-Monovette 10ml	Sarstedt, Nümbrecht	Osmometer OM 802-D (Gonotec, Berlin)
Natrium Urin	Urin-Monovette 10ml	Sarstedt, Nümbrecht	QuikLYTE® Integrated Multisensor REF SF600 (Siemens Health Care Dimension Diagnostics GmbH, München)

### 2.10.5 Urinprobe

Aus dem von den Patienten über zwölf Stunden angelegten Sammelurin wurden mit einer Urin-Monovette (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) morgens zehn ml Urin gewonnen und daraus Urin-Kreatinin, Urin-Osmolarität und der Natriumgehalt des Urins bestimmt.

### 2.10.6 Kreatinin-Clearance-Berechnung und GFR-Bestimmung

Die Kreatinin-Clearance und die GFR wurden anhand der gewonnenen Werte in einer Excel-Tabelle berechnet. Die Kreatinin-Clearance wurde mit der Cockcroft-Gault-Formel (Brenner et al., 1973) berechnet. Der Korrekturfaktor für Frauen beträgt 0,85.

$$\text{Kreatinin Clearance} = \frac{(140 - \text{Alter}) \cdot \text{Gewicht} \cdot \text{Korrekturfaktor (geschlechtsabhängig)}}{\text{Serumkreatinin} \cdot 72} \quad (1)$$

Die GFR wurde mit folgender Formel berechnet (Levey et al., 2006):

$$\text{GFR} = \frac{\text{Urin Kreatinin} \cdot \text{Urinmenge}}{\text{Serumkreatinin (abends + morgens)} / (2 \cdot \text{Sammelzeitraum})} \quad (2)$$

### 2.10.7 Der Urin-Osmolalität/Serum-Osmolalität-Quotient

Der Mittelwert der Urin-Osmolalität wurde durch den Mittelwert der Serum-Osmolalität geteilt (Kunika et al., 1997)

### 2.10.8 Änderung des Blutvolumens

Die Berechnung der Änderung des Blutvolumens erfolgte mit den unten dargestellten Formeln. Die Werte für das Blutvolumen abends wurden anhand folgender Formel nach Nadler et al. von 1962 abgeschätzt:

Für Frauen galt:

$$\text{BV} = \frac{0,3561 \cdot \text{Größe}^3}{\text{cm}^3} + \frac{0,03308 \cdot \text{Gewicht}}{\text{kg}} + 0,1833 \quad (3)$$



Für Männer galt:

$$BV = \frac{0,3669 \cdot \text{Größe}^3}{\text{cm}^3} + \frac{0,03219 \cdot \text{Gewicht}}{\text{kg}} + 0,6041 \quad (4)$$

Über das Verhältnis des Hämatokrit-Wertes abends zu morgens und den Korrekturfaktor für das Erythrozytenvolumen, den MCV-Wert, wurde das Blutvolumen morgens errechnet und anschließend vom errechneten Blutvolumen abends subtrahiert. So erhielt man die Änderung des Blutvolumens über Nacht

$$\Delta BV = 100 \left[ 1 - \frac{\text{Hkt abends}}{100 - \text{Hkt abends}} \cdot \frac{100 - \text{Hkt morgens}}{\text{Hkt morgens}} \right] \quad (5)$$

#### 2.10.9 Statistik

Die Daten wurden mit dem Programm MicrosoftOffice Excel 2007 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) auf dem Computer lenovo ideapad Z570 (lenovo, Peking, China) erfasst. Die weitere Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS Statistics 17.0 (IBM, Armonk, USA). Es folgte ein Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung. Die normalverteilten Daten wurden mit einem parametrischen Verfahren, dem T-Test für unverbundene Stichproben ausgewertet. Die unverbundenen Stichproben waren in diesem Fall die Differenzen der Werte abends und morgens zwischen den Gruppen 1 „Herzkrank“ und 2 „Herzgesund“. Die nicht normalverteilten Daten wurden mit einem nichtparametrischen Verfahren, dem Kruskal-Wallis-Test, bearbeitet. Die Graphiken wurden mit dem Graphikprogramm Sigmaplot (Systat Software, Chicago, USA) erstellt. Einige der Ergebnisse im Ergebnisteil wurden graphisch als Box-Plots dargestellt. Dabei zeigt die untere Begrenzung der Box beim Box-plot das 25 % Quartil an und die obere Begrenzung das 75 % Quartil. Die Box entspricht dem Bereich, in dem 50 % der Daten liegen. Die Länge der Box entspricht dem Interquartilsabstand. Dieser stellt ein Maß der Streuung der Daten dar. Der Interquartilsabstand wird durch die Differenz des oberen und unteren Quartils errechnet und ist resistent gegen Ausreißer. Die Linie innerhalb der Box stellt den Median dar. Die zwei Linien außerhalb der Box sind die Antennen oder Whis-

ker, durch die die außerhalb der Box liegenden Werte dargestellt werden. Die Länge der Antennen beschränkt sich auf das maximal 1,5-fache des Interquartilabstandes. So wird ein innerer Zaun gebildet. Die Antennen werden nur bis zu den Maximal- und Minimalwerten gezogen, falls diese innerhalb des Bereichs der Zäune liegen. Ansonsten gehen die Linien zum kleinsten oder größten Wert innerhalb der Zäune und die außerhalb liegenden Werte werden individuell eingezeichnet. Diese Werte werden als ausreißerverdächtig behandelt und sind genauer zu inspizieren.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Beobachtungszeitraum

Im Durchschnitt betrug die Sammelperiode 710,5 min (entspricht ca. 11,8 Stunden), mit einem Minimum von 687 min und einem Maximum von 755 min. In Gruppe 1 „Herzkrank“ betrug die Sammelperiode durchschnittlich 709,75 (+/- 12,0) min, in Gruppe 2 „Herzgesund“ 711,25 (+/- 17,0) min.

#### 3.2 Demographik

##### 3.2.1 Größe und Gewicht der Patienten

Tabelle 3 zeigt eine Übersicht über die Verteilung der Größe und des Gewichts der Gruppen.

Tab. 3: Übersicht über die durchschnittliche Größe und das durchschnittliche Gewicht der Patienten in Gruppe 1 und 2. Die Patienten in Gruppe 2 waren im Durchschnitt größer und schwerer als die Patienten in Gruppe 2

	<b>Gruppe 1 „Herzkrank“</b>	<b>Gruppe 2 „Herzgesund“</b>	<b>Gesamt</b>
Größe (cm)	168,8 (+/- 5,2)	176,6 (+/- 12,3)	171,5 (+/- 8,3)
Gewicht (kg)	75,6 (+/- 10,3)	85,9 (+/- 25,3)	81,3 (+/-20,2)

##### 3.2.2 Geschlechts- und Altersverteilung

Die Gesamtgruppe von 40 Patienten teilte sich in 19 Männer und 21 Frauen auf. In Gruppe 1 waren neun Männer und elf Frauen und in Gruppe 2 zehn Männer und zehn Frauen. Dieser Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant ( $p = 0,75$ ).

Das Gesamtdurchschnittsalter beider Gruppen betrug 55,65 Jahre, in Gruppe 1 „Herzkrank“ waren die Patienten durchschnittlich 73 und in Gruppe 2 „Herzgesund“ durchschnittlich 38 Jahre alt. Insgesamt waren 62, 5 % aller Patienten zwischen 50 - 99 Jahren alt, in Gruppe 1 „Herzkrank“ lagen 75 % der Patienten zwischen 70 und 99 Jahren und in Gruppe 2 „Herzgesund“ waren 60 % zwischen 19 und 39 Jahre alt. Der jüngste Patient war 19 und der älteste Patient war 93 Jahre alt. Das Alter der Patienten unterscheidet sich signifikant zwischen den beiden Gruppen ( $p \leq 0,0001$ ). Die Altersverteilung ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tab. 4: Übersicht über die Altersverteilung der Gruppen in Jahren. Der größte Anteil in Gruppe 1 ist zwischen 70 und 79 Jahre alt, der größte Anteil in Gruppe 2 ist zwischen 19 und 39 Jahren alt

<b>Alter in Jahren</b>	<b>19-39</b>	<b>40-49</b>	<b>50-69</b>	<b>70-79</b>	<b>80-99</b>	<b>n</b>
Gruppe 1	0	0	5 (25 %)	8 (40 %)	7 (35 %)	20
Gruppe 2	12 (60 %)	3 (15 %)	4 (20 %)	1 (5 %)	0	20
Anzahl Pat. Gesamt	12 (30 %)	3 (7,5 %)	9 (22,25 %)	9 (22,25 %)	7 (17,5 %)	40

### 3.2.3 Der BMI

Die Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ hatten im Mittel Body-Mass-Indices von 26,8 (+/- 4,4) und die Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ von 27,6 (+/-6,3). Der BMI der Patienten unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,6278$ ).

### 3.3 Verteilung der ASA-Klassifikation

In die Studie wurden in der Gruppe 1 „Herzkrank“ nur Patienten eingeschlossen, die mindestens ASA 2 gestuft werden konnten, aber nicht 4 oder 5. Zwölf Patienten wurden in der Gruppe 1 „Herzkrank“ ASA 2 eingestuft, acht ASA 3. Für die Gruppe 2 „Herzgesund“ war ein Einschlusskriterium, dass die Patienten höchstens ASA 1 oder 2 eingestuft werden konnten. Dies entsprach gesunden Patienten, die außer der chirurgischen Erkrankung keine Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung hatten. 15 Patien-

ten wurden in Gruppe 2 „Herzgesund“ ASA 1 eingestuft, fünf ASA 2. Die ASA-Klassifikation der Patienten unterscheidet sich signifikant zwischen den beiden Gruppen ( $p \leq 0,0001$ ). Tabelle 5 zeigt die ASA-Risikoklassifikation der Gruppe 1 „Herzkrank“ und 2 „Herzgesund“.

Tab. 5: Übersicht über die ASA-Klassifikation der Patienten. In Gruppe 1 gehören die meisten Patienten der ASA-Klassifikation 2 an, in Gruppe 2 die meisten der ASA-Klassifikation 1

<b>ASA</b>	<b>Gruppe 1 „Herzkrank“</b>	<b>Gruppe 2 „Herzgesund“</b>
1	0	15
2	12	5
3	8	0
4	0	0
5	0	0

### **3.4 Operationen der Patienten**

Zehn Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ unterzogen sich einem Eingriff im Hals-Nasen-Ohren-Bereich, neun hatten einen orthopädischen Eingriff und ein Patient hatte eine allgemein chirurgische Operation. Neun der Patienten in Gruppe 2 „Herzgesund“ hatten eine Operation im Hals-Nasen-Ohren-Bereich, sieben einen orthopädischen Eingriff und vier eine allgemein chirurgische Operation. Tabelle 6 zeigt eine Übersicht der Verteilung auf die einzelnen Fachrichtungen.

Tab. 6: Übersicht über Fachrichtungen. Von den 40 in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden 19 im Fachbereich HNO operiert, 16 im Fachbereich Orthopädie und 5 im Fachbereich Chirurgie

<b>OP</b>	<b>Gruppe 1 „Herzkrank“</b>	<b>Gruppe 2 „Herzgesund“</b>	<b>Gesamt</b>
HNO	10	9	19
Orthopädie	9	7	16
Chirurgie	1	4	5

In der Fachrichtung Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde wurden in Gruppe 1 „Herzkrank“ zwei Parotidektomien durchgeführt, dabei ein Zystadenolymphom entfernt, zwei Cholesteatome mit Tympanoplastiken versorgt, ein Basaliom-Defekt gedeckt, eine Schallleitungsschwerhörigkeit mit einer Tympanoplastik therapiert, ein Basaliom exstirpiert, ein invertiertes Papillom in einer Pansinusoperation reseziert, eine Mikrolaryngoskopie mit Probeexzision durchgeführt und ein perforiertes Trommelfell mit einer Tympanoplastik versorgt. Orthopädisch wurden vier Spinalkanalstenosen dorsal dekomprimiert, bei zwei Gonarthrosen wurde eine Knie-Total-Endoprothese eingesetzt, eine gelockerte Prothese wurde durch eine Knie-Total-Endoprothese versorgt und drei coxarthritische Hüften wurden mit einer Hüft-Total-Endoprothesen-Implantation behandelt, wobei eine Total-Endoprothese nicht neu eingesetzt, sondern gewechselt wurde.

Der allgemeinchirurgische Eingriff war eine Laser-Myotomie eines Zenker-Divertikels.

In Tabelle 7 sind die Diagnosen mit Operationsmethode aufgeführt.

In der Gruppe 2 „Herzgesund“ wurden im Fachbereich der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde zwei Septum-Deviationen mit einer Septumplastik behandelt, endonasale SBB wurden im Rahmen einer Pansinus-Operation entfernt, ein Basaliom wurde nachreseziert, zweimal wurden Polypen therapiert, einmal während einer Pansinus-Operation und einmal während einer Keilbeinhöhlen-Operation. Des Weiteren wurde eine Muschelkasuistik vorgenommen und bei rezidivierenden Mandelentzündungen eine Tonsillektomie.

Tab. 7: Diagnosen und Operationen Gruppe 1 „Herzkrank“

<b>Patient</b>	<b>Diagnose</b>	<b>Operation</b>
1	Zystadenolymphom	Parotidektomie
2	Rezidivcholesteatom	Tympanoplastik
3	Coxarthrose	Hüft-Totalendoprothese
4	Basaliom	Defektdeckung Ohr
5	Schallleitungsschwerhörigkeit	Tympanoplastik III
6	Spinalkanalstenose	Dorsale Dekompression
7	Cholesteatom	Tympanoplastik
8	Spinalkanalstenose	Dorsale Dekompression
9	Basaliom	Exstirpation
10	unkl. Heiserkeit	Mikrolaryngoskopie
11	Coxarthrose	Hüft-Totalendoprothese
12	invertiertes Papillom	Pansinusoperation
13	Spinalkanalstenose	Dorsale Dekompression
14	Zenker-Divertikel	Myotomie
15	unkl. Parotistumor	Parotidektomie
16	Spinalkanalstenose	Dorsale Dekompression
17	perforiertes Trommelfell	Tympanoplastik
18	Gonarthrose	Knie-Totalendoprothese
19	Gonarthrose	Knie-Totalendoprothese
20	Lockerung Prothese Knie	Knie-Totalendoprothese

In der Gruppe der herzgesunden Patienten wurden im orthopädischen Bereich ein Meniskus-Riss und eine habituelle Schulterluxation arthroskopisch versorgt, eine Spinalkanalstenose wurde dorsal dekomprimiert, ein Hallux valgus wurde korrigiert, eine ausgeprägt hypertrophe Acromio-Clavicular-Gelenks-Arthrose wurde subacromial dekomprimiert, eine Acromio-Clavicular-Gelenks-Sprengung mit einer Hakenplatte versorgt und bei einer Coxarthrose wurde ein Total-Endoprothesen-Wechsel vollzogen. In der Allgemein Chirurgie wurden zwei Patienten mit hämorrhoidal Leiden mit einer Milligan-Morgan-Operation behandelt, eine Analkanalstenose mit einem proktologischen Eingriff therapiert, Condylomata accuminata wurden perianal reseziert und eine thorakale Raumforderung mittels einer Mediastinoskopie entfernt. In Tabelle 8 sind die Operationen und Diagnosen der herzgesunden Gruppe 2 dargestellt.



Tab. 8: Operationen und Diagnosen der Gruppe 2 „Herzgesund“

<b>Patient</b>	<b>Diagnose</b>	<b>Operation</b>
1	Coxarthrose	Total-Endoprothesen-Wechsel
2	Basaliom	Nachresektion
3	Septumdeviation	Septumplastik
4	Endonasale SBB	Pansinus-Operation
5	Condylomata accuminata	proktologischer Eingriff
6	Hämorrhoiden	Milligan-Morgan
7	ACG-Arthrose	Dekompression
8	thorakale Raumforderung	Mediastinoskopie
9	Analkanalstenose	Proktologischer Eingriff
10	Septumdeviation	Septumplastik
11	Polypen	Pansinus-Operation
12	Mandelentzündung	Tonsillektomie
13	Hallux valgus	Fußchirurgischer Eingriff
14	Spinalkanalstenose	dorsale Dekompression
15	ungeklärte Hypotonie	Muschelkasuistik
16	ACG-Sprengung	Hakenplatten-Einsatz
17	Schulter-Luxation	Arthroskopische Refixation
18	Polypen	Keilbeinhöhlen-Operation
19	Hämorrhoiden	Milligan-Morgan
20	Meniskus-Riss	Arthroskopie Knie

### **3.5 Rechtsherzinsuffizienz-Zeichen**

Die Patienten wurden auf Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz wie Hepatosplenomegalie, Aszites, Jugularvenenstau, Nykturie, Beinödeme und Aszites untersucht. Sieben der zwanzig Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ klagten über eine isolierte Nykturie (> 3x pro Nacht zur Toilette), ein Patient hatte abends Beinödeme, neun Patienten litten unter Nykturie und Beinödemen, bei einem Patienten wurden eine Jugularvenenstauung und Beinödeme festgestellt und ein Patient litt unter Jugularvenenstau, Beinödemen und Nykturie. In Gruppe 2 „Herzgesund“ trat keines der Herzinsuffizienzzeichen auf. Der Unterschied zwischen den Gruppen bezogen auf das Vorliegen von Herzinsuffizienz-Zeichen war signifikant ( $p \leq 0,0001$ ).

### **3.6 Flüssigkeitsverluste**

In der Gruppe 1 „Herzkrank“ hatten sieben Patienten in der Nacht Stuhlgang, ein Patient litt unter Nachtschweiß und Erbrechen.

In Gruppe 2 „Herzgesund“ hatten vier Patienten Stuhlgang, ein Patient berichtete über einmalig nächtliche Diarrhoe (wässriger Stuhlgang), ein Patient hatte Stuhlgang und Erbrechen und ein Patient litt unter Nachtschweiß. Der Unterschied zwischen den Gruppen bezogen auf nächtliche Flüssigkeitsverluste war nicht signifikant ( $p = 0,7440$ ).

### **3.7 Die Vitalparameter**

Bei den Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ zeigten sich im Durchschnitt systolische Blutdrücke von 142 (+/-19) mmHg abends und 140 (+/-21) mmHg morgens mit einer mittleren Abnahme von 3 (+/- 17) mmHg im Vergleich zum Abend-Wert. Bei den Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ zeigten sich im Mittel abends systolische Blutdrücke von 132 (+/-19) mmHg und morgens von 124 (+/-21) mmHg. Dies entspricht einer mittleren Abnahme des systolischen Blutdrucks um 7 (+/-14) mmHg. Der Unterschied zwischen den Gruppen war bei den systolischen Blutdrücken abends nicht signifikant ( $p = 0,09$ ), bei den systolischen Blutdrücken morgens signifikant ( $p = 0,03$ ). Bei den diastolischen Blutdrücken hatten die Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ im Mittel abends Werte um

83 (+/-12) mmHg und morgens um 80 (+/- 11) mmHg. Der diastolische Blutdruck nahm durchschnittlich 3 (+/-15) mmHg ab. Die Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ hatten im Mittel abends diastolische Blutdruck-Werte um 84 (+/-9) und morgens um 79 (+/- 11) mmHg. Dies entspricht einer Abnahme von 6 (+/-5) mmHg. Der Unterschied zwischen den Gruppen beim diastolischen Blutdruck war abends und morgens nicht signifikant ( $p = 0,7$  und  $p = 0,7$ ). Die mittlere Herzfrequenz der Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ war abends 73 (+/- 10) bpm und morgens 72 (+/-9) bpm. Dies entspricht einer mittleren Abnahme um 0,4 bpm. Die Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ zeigten mittlere Herzfrequenzen von abends 67 (+/- 8) bpm und morgens 68 (+/-7) bpm. Dies entspricht einer durchschnittlichen Zunahme um 1,2 bpm. Die Veränderung der Herzfrequenz war nicht signifikant ( $p = 0,4578$ ).

### **3.8 Der Hämatokrit-Wert und das Blutvolumen**

#### **3.8.1 Der Hämatokrit-Wert**

In Gruppe 1 „Herzkrank“ betrug der maximale Hämatokrit-Wert abends 47 %, morgens lag das Maximum bei 46 %. Der kleinste Wert eines Patienten in dieser Gruppe lag abends bei 33 % und morgens bei 35 %. Das Maximum des Hämatokrit-Wertes eines Patienten in Gruppe 2 „Herzgesund“ lag abends bei 45 % und morgens bei 47 %. Das Minimum in der Gruppe 2 „Herzgesund“ betrug abends 35 % und morgens 36 %.

Bei allen Patienten zeigten sich im Vergleich des Hämatokrit-Werts morgens und abends keine signifikante Änderungen (Abb. 2).

Am Abend der Untersuchung lag der Hämatokrit-Wert bei Gruppe 1 „Herzkrank“ im Mittel bei 40 % (+/- 3,0). Nach 12 Stunden Nüchternheit betrug der Hämatokrit-Wert morgens bei Gruppe 1 „Herzkrank“ im Mittel 40,5 % (+/- 3,4 %). Dies entspricht einer Steigerung um 0,6 % (+/-1,6) (Tab. 9). Abends lag der Hämatokrit-Wert bei Gruppe 2 „Herzgesund“ im Mittel bei 40,8 %. Am nächsten Morgen bei 41,3 %. Dies entspricht einer Steigerung um 0,5 % (+/-1,8) (Tab. 10).

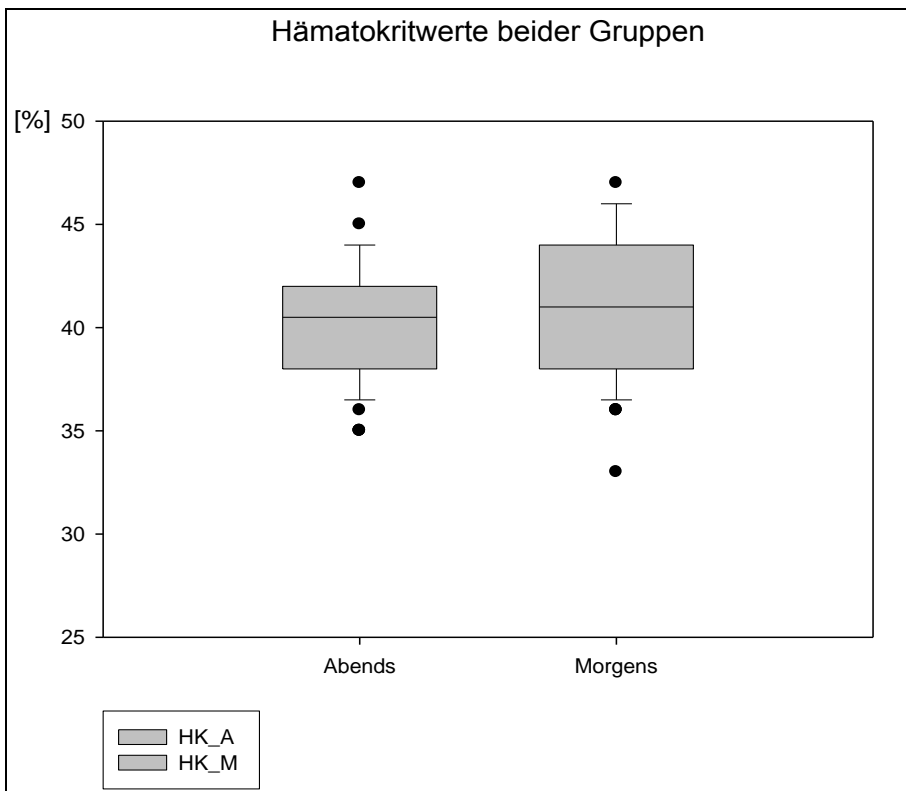


Abb. 2: Übersicht über die Hämatokrit-Werte aller 40 Patienten

Tab. 9: Mittlere Hämatokrit-Werte und Standardabweichungen abends und morgens der Gruppe 1 „Herzkrank“

<b>Gruppe 1</b>	<b>Hkt. (%) morgens</b>	<b>Hkt. (%) abends</b>
20 Pat.	40,0 (+/- 3,0)	40,6 (+/- 3,4)

Tab. 10: Mittlere Hämatokrit-Werte und Standardabweichungen abends und morgens der Gruppe 2 „Herzgesund“

<b>Gruppe 2</b>	<b>Hkt. (%) morgens</b>	<b>Hkt. (%) abends</b>
20 Pat.	40,8 (+/-2,8)	41,3 (+/- 3,7)

Die Änderung des Hämatokritwertes durch Nüchternheit zeigte keine relevanten Unterschiede innerhalb der Gruppen 1 und 2 (Abb. 3 und 4). Die Änderung war statistisch nicht signifikant ( $p = 1,0$ ).

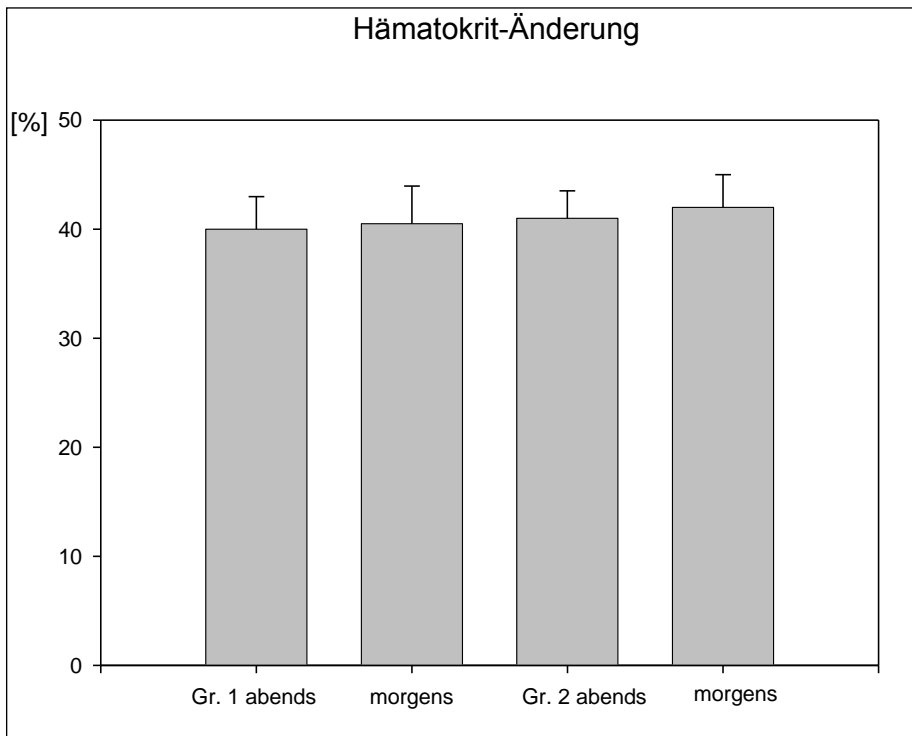


Abb. 3: Mittlere Hämatokrit-Werte der Gruppen 1 und 2 im Verlauf

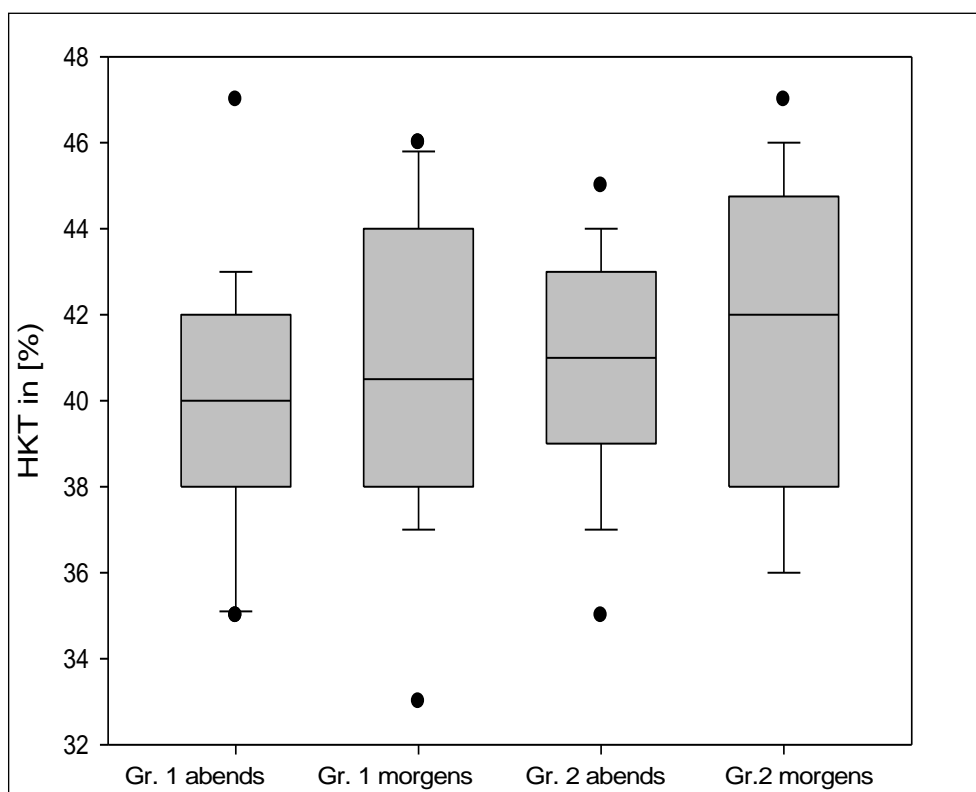


Abb. 4: Die Hämatokrit-Werte morgens und abends beider Gruppen – graphisch dargestellt als Box- und Whisker-Diagramm. Zur Definition des Box- und Whisker-Diagramms siehe 2.10.9.

### 3.8.2 Das Blutvolumen

Die berechnete Änderung des Blutvolumens durch zwölf Stunden Nüchternheit betrug im Mittel bei allen 40 Patienten 76 ml (+/- 218). Dies entspricht 0,8 (+/- 3) ml/kg,  $p = 0,1$ . Der Gruppenvergleich ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen: Die Patienten in Gruppe 1 verloren im Mittel 55 ml, die Patienten in Gruppe 2 97 ml ( $p = 0,9$ ). Tabelle 11 zeigt eine Übersicht der Hämatokrit-Werte, der Blutvolumina und die Änderung der Blutvolumina aller 40 Patienten. In Abbildung 5 wird die Änderung der Blutvolumina aller 40 Patienten über Nacht graphisch dargestellt.

Tab. 11: Übersicht über die Hämatokrit-Werte (in %), die Blutvolumina (in l) und die Änderung der Blutvolumina (in ml) aller 40 Patienten ( $\Delta$  = Differenz des Blutvolumens)

	<b>Gruppe</b>	<b>Hkt abends</b>	<b>Hkt morgens</b>	<b>BV abends</b>	<b><math>\Delta</math> BV</b>
	„Herzkrank“				
1	1	42	44	5,31	252,8
2	1	40	41	4,46	111,5
3	1	38	39	3,63	95,6
4	1	39	38	4,62	-118,5
5	1	42	44	3,38	160,9
6	1	35	33	5,31	-303,4
7	1	40	38	5,13	-256,5
8	1	42	41	4,27	-101,6
9	1	35	37	4,29	245,2
10	1	47	46	4,9	-104,4
11	1	38	37	4,63	-121,8
12	1	43	46	4,79	333,8
13	1	38	40	4,17	219,2
14	1	43	44	4,67	108,7
15	1	38	38	4,31	0
16	1	41	41	5,27	0
17	1	40	39	4,61	-115,2
18	1	36	39	3,98	332,1
19	1	41	42	3,63	88,6
20	1	42	44	5,41	257,4
	„Herzgesund“				
21	2	40	43	3,49	252,0
22	2	39	40	5,55	142,2
23	2	43	46	5,34	372,2
24	2	41	42	4,02	98,0
25	2	42	45	7,25	517,9
26	2	43	43	6,26	0
27	2	44	47	5,86	399,8
28	2	35	36	3,96	113,2
29	2	44	46	5,07	230,4
30	2	41	43	4,01	195,5
31	2	42	42	7,21	0
32	2	37	38	4,08	110,3
33	2	38	36	4,68	-246,3
34	2	40	37	7,83	-587,2
35	2	39	38	3,77	-96,8
36	2	44	44	5,86	0
37	2	45	45	5,46	0
38	2	42	41	4,22	-100,5
39	2	39	38	4,39	-112,5
40	2	37	36	3,61	-97,5

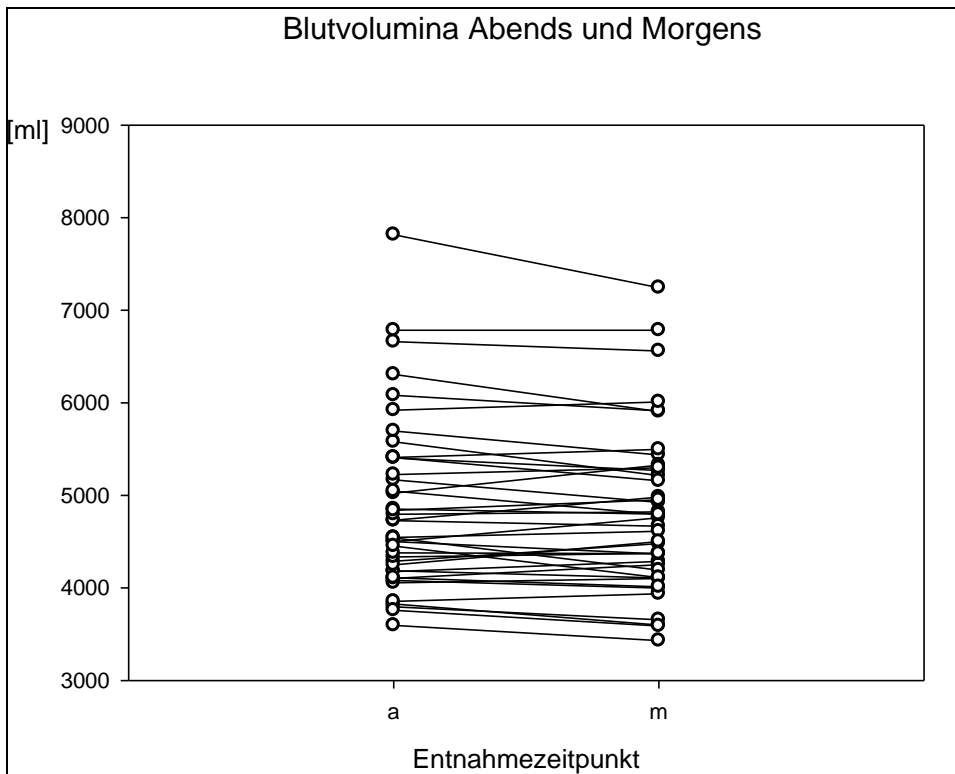


Abb. 5: Änderung der Blutvolumina aller 40 Patienten über Nacht

### 3.9 Das Blutbild

#### 3.9.1 Mean cellular volume (MCV)

Die Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ hatten im Mittel abends MCV-Werte von 88,2 fl ( $\pm 5,32$ ) und morgens von 88,4 ( $\pm 5,4$ ) fl. Dies entspricht einer Zunahme des mittleren Zellvolumens von 0,3 ( $\pm 1,3$ ) fl. Die Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ hatten abends mittlere Zellvolumina von 86,8 ( $\pm 4,8$ ) fl und morgens von 86,6 ( $\pm 4,7$ ) fl. Dies entspricht einer Abnahme des mittleren Zellvolumens von -0,2 ( $\pm 1,9$ ) fl. Die Werte waren statistisch nicht signifikant ( $p = 0,4$ ).

#### 3.9.2 Der Hämoglobin-Wert

Bei den Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ lag der Hämoglobin-Wert abends im Mittel bei 13,4 ( $\pm 1,0$ ) g/dl und morgens bei 13,6 ( $\pm 1,1$ ) g/dl. Der Hämoglobin-Wert nahm über Nacht durchschnittlich um 0,2 ( $\pm 0,6$ ) g/dl zu. Bei den Patienten der Gruppe 2



„Herzgesund“ lag der Hämoglobin-Wert im Mittel bei 14,1 (+/- 1,1) g/dl und morgens bei 14,3 (+/- 1,4). Diese Werte entsprechen einer mittleren Zunahme des Hämoglobin-Wertes um 0,2 (+/-0,7) g/dl. Die Daten waren statistisch nicht signifikant ( $p = 0,9$ ).

### 3.10 Die Urin- und Trinkmenge

#### 3.10.1 Die Urinmenge

Die Patienten in Gruppe 1 „Herzkrank“ hatten durchschnittlich 12 Stunden Sammelurinprobenmengen von 615 ml (+/- 366,7) Die Patienten in Gruppe 2 „Herzgesund“ gaben im Mittel 746 ml (+/-435,9) Sammelurin ab. Der Unterschied beim Sammelurin zwischen den Gruppen ist nicht signifikant ( $p = 0,3$ ) Die unterschiedliche Urinmenge ist in Abbildung 6 dargestellt.

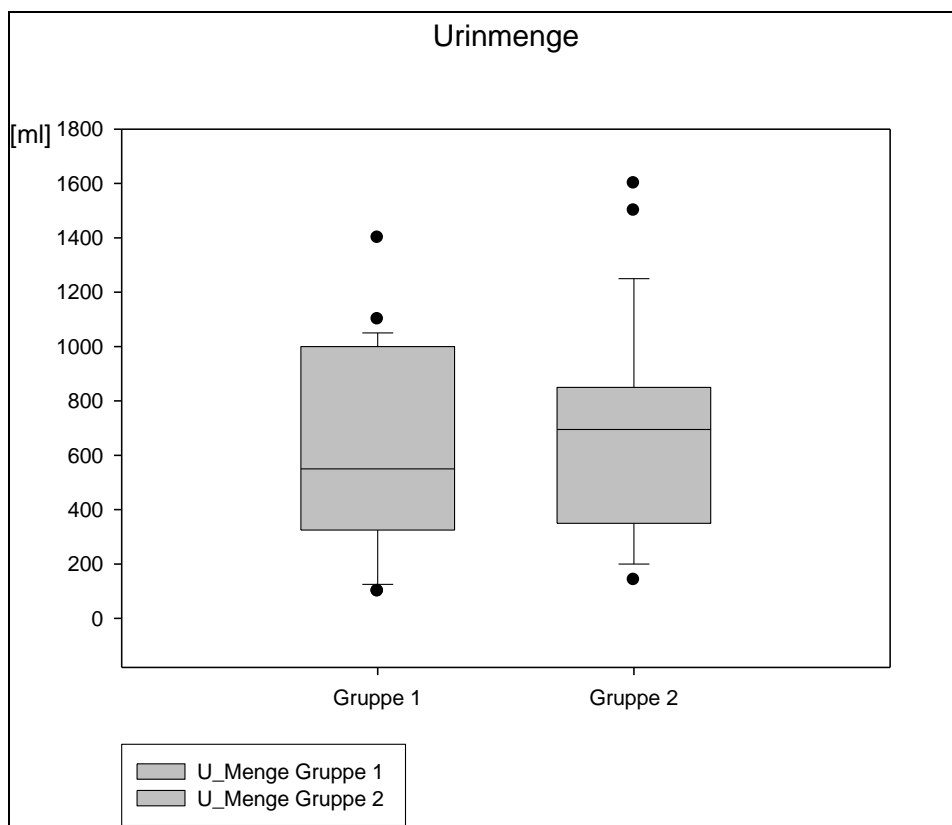


Abb. 6: Durchschnittliche Urinmenge in ml der Gruppen 1 „Herzkrank“ und 2 „Herzgesund“ im Vergleich als Box- und Whisker-Diagramm. Zur Definition des Box- und Whisker-Diagramms siehe 2.10.9.

### 3.10.2 Die Trinkmenge

Die Patienten in Gruppe 1 „Herzkrank“ tranken durchschnittlich 380ml (+/-278,3), die Patienten in Gruppe 2 „Herzgesund“ 565,5 ml (+/-345,2).

Die Flüssigkeitsbilanz lag bei Gruppe 1 „Herzkrank“ bei 235 ml, bei Gruppe 2 „Herzgesund“ bei 180,5 ml. Die Patienten in Gruppe 1 haben im Mittel 235 ml mehr ausgeschieden als zu sich genommen, die Patienten in Gruppe 2 „Herzgesund“ haben 180,5 ml mehr ausgeschieden als sie getrunken haben. Gruppe 1 „Herzkrank“ hat im Mittel 54,5 ml mehr ausgeschieden als Gruppe 2 „Herzgesund“. Die Flüssigkeitsbilanz ist in Tabelle 12 dargestellt.

Tab. 12: Flüssigkeitsbilanz der Gruppen 1 „Herzkrank“ und 2 „Herzgesund“

<b>Flüssigkeitsbilanz</b>	<b>Gruppe 1</b>	<b>Gruppe 2</b>	<b>Statistik</b>
Trinkmenge(ml)	380	565,5	p = 0,3
Urinmenge (ml)	615	746	p = 0,07
Bilanz (ml)	-235	-180,5	p = 0,7
Gesamtdifferenz (ml)	-54,5		

### 3.11 Die Elektrolyte

Tabelle 13 gibt einen Überblick über die Änderung der Elektrolyte nach zwölfstündiger Nüchternheit.

Tab. 13: Übersicht über die Elektrolytänderungen innerhalb von 12 Stunden (alle Einheiten in mmol/l)

	Gr. 1 a	Gr. 1 m	Δ in 12 h	Gr. 2 a	Gr. 2 m	Δ in 12 h	Gesamt	Gesamt	Δ zwischen den Grup- pen
Na <sup>+</sup>	138,8 (+/- 4,0)	139,7 (+/- 3,7)	1,1 (+/- 2,2)	139,9 (+/- 1,7)	138,5 (+/- 2,7)	-1,3 (+/- 2,7)	139,3 ( +/- 3,1)	139,1 ( +/- 3,3)	p<0,007
K <sup>+</sup>	4,2 (+/- 0,3)	4,7 (+/- 0,4)	0,5 (+/- 0,3)	4,2 (+/- 0,2)	4,4 (+/- 0,3)	0,2 (+/- 0,3)	4,2 (+/- 0,2)	4,4 (+/- 0,3)	p=0,9
Ca <sup>2+</sup>	2,3 (+/- 0,1)	2,2 (+/- 0,0)	-0,1 (+/- 0,0)	2,3 (+/- 0,0)	2,3 (+/- 0,0)	0,0 (+/- 0,1)	2,3 (+/- 0,1)	2,3 (+/- 0,1)	p=0,6
Cl <sup>-</sup>	105,5 (+/- 4,0)	106,3 (+/- 3,9)	0,85 (+/- 1,7)	106,9 (+/- 1,9)	107,0 (+/- 2,6)	0,1 (+/- 2,7)	106,1 (+/- 3,1)	106,6 (+/- 3,2)	p=0,3

### 3.12 Die Proteine

#### 3.12.1 Der Albumin-Wert

Bei den Proteinen zeigte sich beim Albumin-Wert bei den Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ abends durchschnittlich ein Wert von 36,8 g/l (+/-1,7) und morgens von 36,2 g/l (+/-2,0) Dies entspricht einer Abnahme von 0,6 g/l (+/-2,2). In Gruppe 2 „Herzgesund“ betrug der Albumin-Wert abends 38,7 g/l (+/-2,7) und morgens 38,2 g/l (+/- 1,2). Die

Werte nahmen durchschnittlich um 0,5 g/l ab. Die Werte waren statistisch nicht signifikant ( $p = 0,827$ )

### 3.12.2 Die Osmolalität

Die Osmolalität der Patienten in Gruppe 1 „Herzkrank“ hatte abends durchschnittlich einen Wert von 294,5 (+/-17,7) mosmol/kg und stieg über Nacht um durchschnittlich 4,5 (+/-20,3) mosmol/kg auf 299,1 (+/-14,0) mosmol/kg an. Die Gesamtosmolalität der Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ sank von 290 (+/- 9,8) mosmol/kg um 1,8 (+/-19,1) mosmol/kg auf 289,0 (+/- 13,7) msomol/kg. Die Werte waren statistisch nicht signifikant ( $p = 0,310$ )

### 3.12.3 Das Gesamteiweiß

Beim Gesamteiweiß hatten die Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ abends einen Mittelwert von 70,9 g/l (+/- 4,2) und morgens von 69,1 g/l (+/-5,1) (Abb. 6). Dies entspricht einer Abnahme des Mittelwerts um 1,8 (+/- 4,7) g/l. Die Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ hatten abends einen Gesamt-Eiweiß-Mittelwert von 71,8 (+/-2,6) g/l und morgens 69,9 g/l (+/- 3,2)(Abb. 6). Dies entspricht einer totalen Abnahme um 1,9 g/l (+/- 3,9). Diese Werte waren statistisch nicht signifikant ( $p = 0,939$ )

## 3.13 Die Urin-Werte

### 3.13.1 Urin-Osmolalität

Die Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ hatten im Mittel eine Urin-Osmolalität von 493,7 (+/- 197,9) mosmol/kg und die Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ hatten im Mittel eine Urin-Osmolalität von 549,5 (+/-265,8) mosmol/kg. Diese Werte zeigten keine statistische Signifikanz ( $p = 0,86$ )

### 3.13.2 Urin-Natrium

Die Urin-Natrium-Werte der Patienten betragen bei Gruppe 1 „Herzkrank“ im Mittel 97,0 (+/-40,3) mmol/24 h (auf 24 h hochgerechnet), bei Gruppe 2 „Herzgesund“ waren die

Werte im Mittel 115,7 (+/-56,7) mmol/24 h. Die Werte waren statistisch nicht signifikant ( $p = 0,43$ ).

### 3.13.3 Urin-Kreatinin

Die Urin-Kreatinin-Werte waren bei Gruppe 1 „Herzkrank“ 99,0 (+/- 67,9) mg/24 h und bei Gruppe 2 „Herzgesund“ 105,1 (+/- 61,3) mg/24 h.

## 3.14 Die Retentionswerte

### 3.14.1 Kreatinin

Beim Kreatinin-Wert der Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ lagen die Werte abends im Durchschnitt bei 1,2 (+/-0,3) mg/dl und morgens bei 1,0 (+/-0,3) mg/dl. Die Werte waren morgens im Vergleich zu abends um 0,2 mg/dl (+/-0,1) erniedrigt. In Gruppe 2 „Herzgesund“ lagen die Werte abends im Mittel bei 0,9 (+/-0,1) mg/dl und morgens 0,9 (+/-1,6) mg/dl. Die Differenz betrug 0,0 (+/-0,1) mg/dl. Im Vergleich der Gruppen war die Differenz des mittleren Kreatinin-Wertes statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ).

### 3.14.2 Harnstoff

Der Harnstoff-Wert war bei den Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ morgens im Mittel 51,1 (+/- 18,4) mg/dl und abends im Mittel 45,3 (+/-15,1) mg/dl. Dies entspricht einer Abnahme von 6,3 mg/dl über die Nacht. Bei den Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ betrug der mittlere Harnstoff-Wert abends 28,8 (+/- 6,6) mg/dl und morgens 27,2 (+/- 6,0) mg/dl. Die Werte nahmen um 1,6 mg/dl ab. Die Differenz zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,08$ ).

## 3.15 Urin-Osmolalität/Serum-Osmolalität: Der Quotient

Der Quotient aus Urin- und Serum-Osmolalität betrug bei Gruppe 1 „Herzkrank“ im Mittel 1,7 und bei Gruppe 2 „Herzgesund“ im Mittel 1,9.

### 3.16 Die Hormone

Tabelle 14 gibt einen Überblick über den Hormonstatus der Patienten.

Tab. 14: Übersicht über die Veränderung im Hormonhaushalt durch 12 Stunden Nüchternheit

	<b>BNP (pg/ml)</b>	<b>ACE (U/l)</b>	<b>Aldosteron (pg/ml)</b>	<b>Renin (uIU/ml)</b>
Gruppe 1 abends	535,6 (+/- 756,4)	23,1 (+/- 10,7)	69,1 (+/- 25,7)	41,1 (+/- 56,0)
Gruppe 1 morgens	Nicht erfolgt	26,6 (+/- 26,6)	100,2 (+/- 41,2)	19,9 (+/- 28,4)
Δ		3,6 (+/- 8,1)	31,1 (+/- 40,2)	- 21,2 (+/- 40,6)
Gruppe 2 abends	45,2 (+/- 28,1)	25,1 (+/- 10,7)	73,7 (+/- 25,6)	16,0 (+/- 11,8)
Gruppe 2 morgens	Nicht erfolgt	25,7 (+/- 11,51)	125,2 (+/- 60,0)	17,0 (+/- 12,4)
Δ		0,56 (+/- 3,6)	51,4 (+/- 60,4)	1,0 (+/- 9,7)
Statistik	p <0,001 (Abb.6)			
Statistik Δ		p = 0,44	p = 0,36	p = 0,02

Δ = Differenz innerhalb 12

Gesondert aufgeführt der signifikante Unterschied der BNP-Werte der Patienten in Abbildung 7.

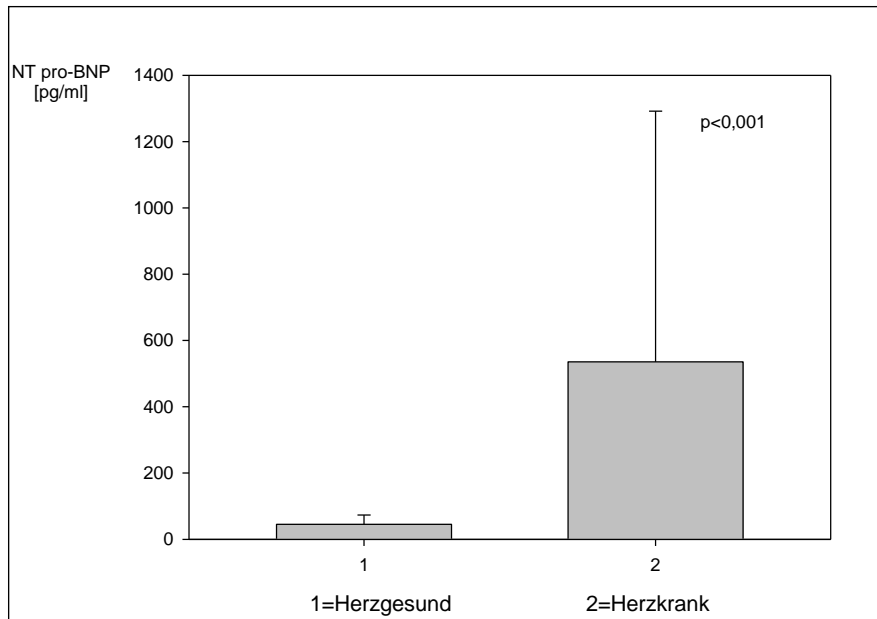


Abb. 7: BNP-Werte in pg/ml der Gruppen im Vergleich als Box- und Whisker-Diagramm. Zur Definition des Box- und Whisker-Diagramms siehe 2.10.9.

### 3.17 Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und die Clearance

#### 3.17.1 Die GFR

Die Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ hatten im Mittel eine glomeruläre Filtrationsrate von 60,3 (+/-20,8) ml/min und die Patienten in Gruppe 2 „Herzgesund“ von 134,0 (+/-43,9) ml/min.

#### 3.17.2 Die Clearance

Die Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ hatten im Mittel Kreatinin-Clearance-Werte von 57,5 (+/-21,4) ml/min und die Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ hatten Kreatinin-Clearance-Werte von 109,05 (+/-49,3) ml/min.

### **3.18 Die Glukose-Stoffwechsel-Parameter**

#### 3.18.1 Glukose

Die mittleren Blutzucker-Werte der Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ lagen im Mittel abends bei 134,6 mg/dl und morgens bei 103,7 mg/dl. Die Werte nahmen im Durchschnitt um 30,9 mg/dl ab. Die mittleren Blutzuckerwerte der Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ lagen morgens bei 101,2 mg/dl und abends bei 97,7 mg/dl. Dies entspricht einer Abnahme um 3,5 mg/dl. Differenz zwischen den beiden Gruppen war statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

#### 3.18.2 HbA1c

Die Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ hatten im Mittel Hba1c-Werte um 5,9 (+/-1,4) % und die Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ hatten im Mittel Hba1c-Werte um 5,4 (+/-0,4) %.

### **3.19 Gewicht, Körperwasser und Körperfett**

#### 3.19.1 Das Gewicht

Das Gewicht der Patienten in Gruppe 1 „Herzkrank“ war abends im Mittel 76,6 (+/-12,3) kg und morgens 75,6 (+/- 12,5) kg. Das entspricht einem mittleren Gewichtsverlust von 1,0 (+/-0,6) kg.

Das Gewicht der Patienten in Gruppe 2 „Herzgesund“ betrug abends im Durchschnitt 86,0 (+/- 25,3) kg und morgens 84,8 (+/-25,2) kg. Der mittlere Gewichtsverlust in dieser Gruppe war 1,2 kg (+/-0,5). Die Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ verloren im Mittel mehr Gewicht als die Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ (Abb. 8). Die mittlere Gewichtsänderung war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,3$ ).



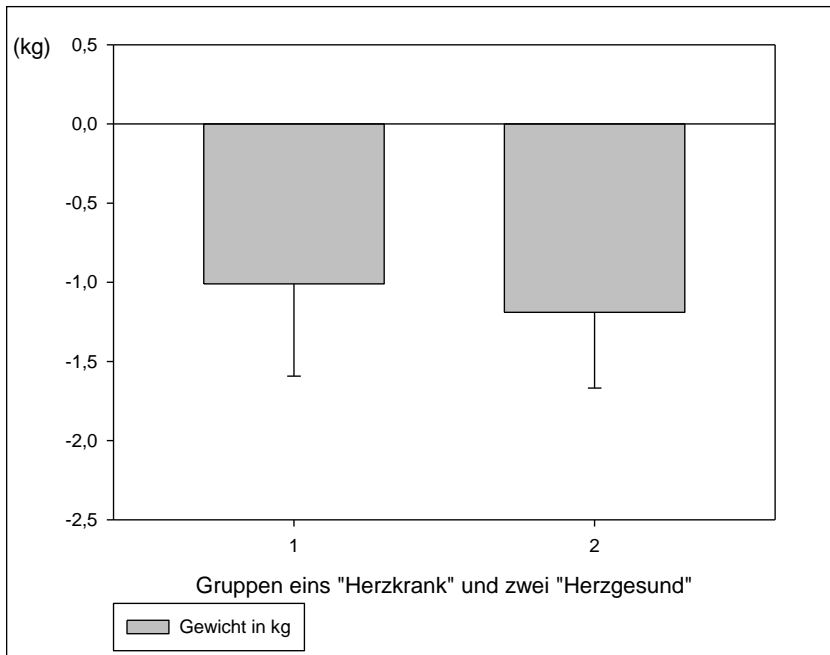


Abb. 8: Mittlere Gewichtsänderung innerhalb der Gruppen 1 „Herzkrank“ und 2 „Herzgesund“ als Box- und Whisker-Diagramm. Zur Definition des Box- und Whisker-Diagramms siehe 2.10.9.

### 3.19.2 Zusammenhang zwischen Gewicht und Hämatokrit-Wert

Eine Änderung des Hämatokrit-Wertes korreliert nicht mit einer Änderung des Gewichtes ( $r^2 = 0,056$ ,  $p = 0,3$ ). Dies wird aus der folgenden Abbildung ersichtlich.

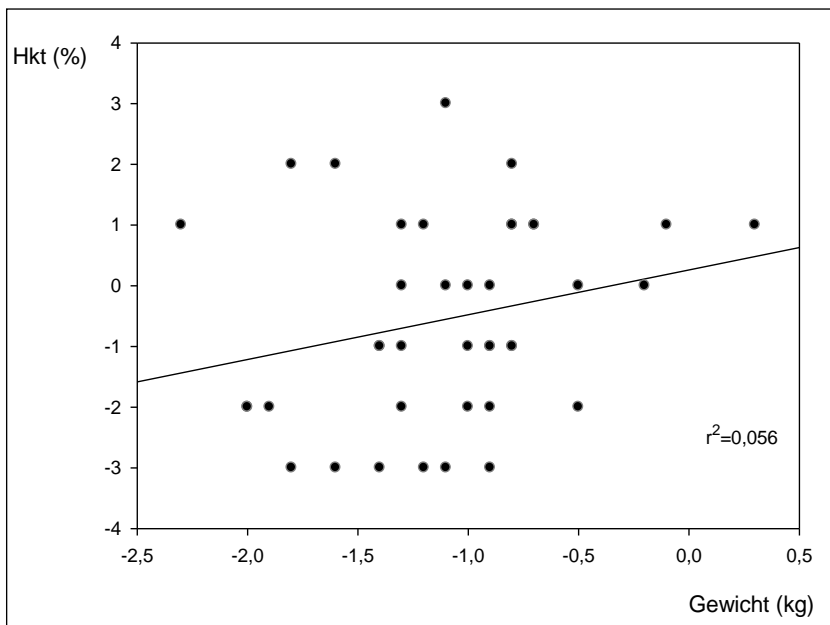


Abb. 9: Änderung des Hämatokrit-Wertes in Relation zur Änderung des Gewichtes.

### 3.20 Körperwasser und Körperfett

#### 3.20.1 Körperwasser

Die Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ hatten abends im Mittel Körperwassermengen von 37,7 (+/- 6,1) kg und morgens 35,5 (+/- 6,7) kg. Die Patienten hatten abends 1,9 (+/- 6,9) kg Körperwasser mehr als morgens. Bei den Patienten der Gruppe 2 „Herzgesund“ betrug das Körperwasser abends 41,8 (+/- 11,6) kg und morgens 40,4 (+/- 10,5) kg. Die Differenz lag bei minus 1,4 (+/- 3,2) kg. Die Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ verloren im Mittel 580 ml mehr Körperwasser als die herzgesunden Patienten. Abbildung 11 gibt die mittleren Körperwasserverluste, gemessen in Liter, an. Dem Verlust von Körperwasser wird zur Veranschaulichung die Veränderung des Hämatokrit-Wertes gegenüber gestellt.

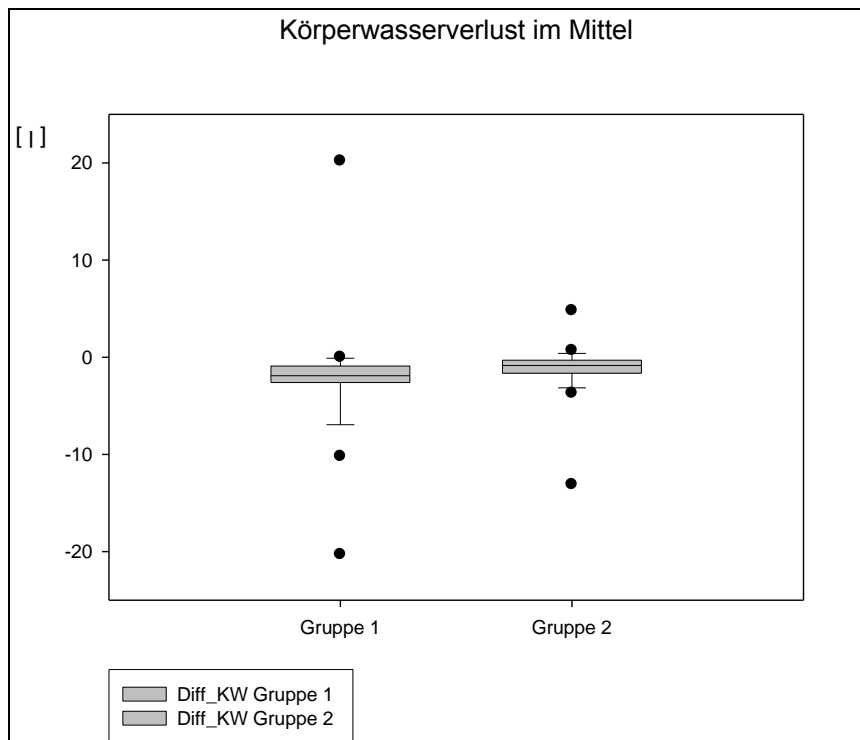


Abb. 10: Verlust des Körperwassers über Nacht gemessen in Liter – Gruppenvergleich als Box- und Whisker-Diagramm. Zur Definition des Box- und Whisker-Diagramms siehe 2.10.9.

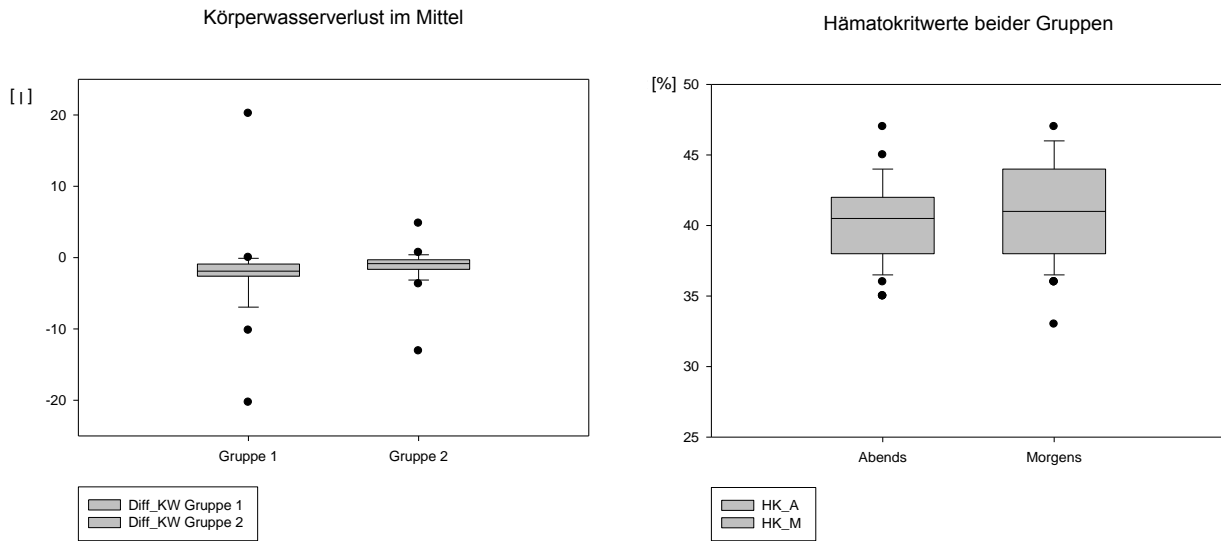


Abb. 11: Änderung des mittleren Hämatokrit-Wertes nach 12 Stunden Nüchternheit im Vergleich zum Verlust an Körperwasser als Box- und Whisker-Diagramm. Zur Definition des Box- und Whisker-Diagramms siehe 2.10.9.

### 3.20.2 Körperfett

Die Körperfett-Werte der Gruppe 1 „Herzkrank“ lagen abends im Mittel bei 23,3 (+/-9,3) kg und morgens im Mittel bei 24,9 (+/-10,6) kg. Prozentual lag der Körperfettanteil der Gruppe 1 „Herzkrank“ abends bei 27,8 % (+/- 10,3) und morgens bei 30,4 % (+/- 8,7). Die Körperfett-Werte nahmen im Mittel um 1,6 (+/-6,1) kg zu. Bei Gruppe 2 „Herzgesund“ nahm der Körperfettanteil der Patienten im Mittel von abends 26,9 kg (+/-14,4) um 0,5 (+/-3,6) kg auf morgens 27,5 (+/-16,5) kg zu. Prozentual lag der Körperfettanteil abends bei der Gruppe 2 „Herzgesund“ bei 30,1 % (+/- 12,4) und morgens bei 30,2 % (+/- 5,2).

## **4. Diskussion**

### **4.1 Methodenkritik**

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von zwölfstündiger Nüchternheit auf die Flüssigkeitsvolumina von herzgesunden und herzinsuffizienten Patienten verglichen. Aufgrund der Pathophysiologie der Herzinsuffizienz entwickelten wir die Hypothese, dass es bei Herzinsuffizienten nachts durch die waagerechte Lage während des Schlafens zu einer Rückverteilung von peripherer Ödem- Flüssigkeit aus dem Interstitium ins Gefäßbett kommt. Wir stellten die Überlegung an, dass diese Rückverteilung bei herzinsuffizienten Patienten ein Reflex auf die zwölfstündige Nüchternheitsperiode darstellen könnte. Eine Rückverteilung von interstitieller Flüssigkeit würde am Morgen einen erhöhten intravaskulären Volumenstatus bei herzinsuffizienten Patienten bedeuten, der sich klinisch durch ein erhöhtes Blutvolumen und einen erniedrigten Hämatokrit-Wert ausdrückt.

Zur Überprüfung unserer Hypothese bestimmten wir die Hämatokrit-Werte von 20 herzgesunden und 20 herzinsuffizienten Patienten am Abend vor und am Morgen nach zwölfstündiger Nüchternheit. Zusätzlich berechneten wir die Blutvolumina beider Patientenkollektive anhand der Formel von Nadler (Nadler et al., 1962) unter Bezugnahme auf Größe, Gewicht und Geschlecht der Patienten. Die Methode der zweimaligen Hämatokrit-Bestimmung bot den Vorteil, dass sie technisch einfach anzuwenden und zu wiederholen war und für die Patienten lediglich zwei Blutentnahmen bedeutete. Dass die Darstellung von Volumenveränderung über den Hämatokrit-Wert möglich ist, hatte Robarts 1979 in seiner Studie zur Abschätzung von Volumenverlusten bereits gezeigt. Die Technik, sich des Hämatokrit-Wertes zu bedienen, um relative Änderungen des Blutvolumens darzustellen, ist fest etabliert, lässt sich über kurze Zeiträume anwenden und geht ohne größeren Blutverlust einher. Es waren bei unserer Methode keine invasiven, kostenintensiven, komplexen Messtechniken erforderlich. Zudem konnten wir durch die zweimalige Bestimmung der Parameter individuelle Änderungswerte errechnen und mussten nicht mit festgesetzten Normwerten arbeiten. Jedoch gab es verschiedene Einflüsse, die Messungenauigkeiten hervorgerufen haben könnten. Dies stellte einen entscheidenden Nachteil unserer Studie dar.

Zum einen waren Schwankungen bei der Bestimmung der Parameter im Labor möglich. Zudem ist es denkbar, dass die von uns erarbeitete Formel zur Berechnung der Änderung des Blutvolumens die Realität nur ungenau widerspiegeln konnte, da wir lediglich Schätzwerte errechnet haben. Exakte Messwerte kann man nur mithilfe invasiver Techniken erlangen. Diese Methoden sind teuer, schwierig in der Umsetzung und weit von der klinischen Routine entfernt.

Die Rekrutierung anhand von Anamnese und klinischer Untersuchung erwies sich als nicht unproblematisch. Zum Teil war es schwierig, gemeinsam mit den Patienten den Ursprung ihrer Ödeme zu eruieren. Vielfach konnte keine genaue Aussage getroffen werden, ob sie venösen Ursprungs oder doch durch eine Herzinsuffizienz hervorgerufen waren. Die Nykturie als klinisches Zeichen der Herzinsuffizienz könnte bei einigen älteren Männern theoretisch auch von einer ihnen unbekanntem benignen Prostatahyperplasie herrühren. Allerdings bot der BNP-Wert eine gute klinische Kontrollmöglichkeit (der Unterschied des BNP-Wertes der zwei Gruppen war mit  $p < 0,001$  statistisch hoch signifikant). Für die Rekrutierung musste der Untersucher sich sehr auf richtige Auskünfte und die zuverlässige Mitarbeit der Patienten verlassen. Zudem bereitete das Sammeln von Urin einigen Patienten der herzkranken Gruppe aufgrund des höheren Alters Probleme, so dass es möglicherweise wegen geringer Patienten-Compliance zu verfälschten (zu geringen) Sammelurin-Werte gekommen sein kann. Zudem wurden zur vereinfachten Rekrutierung einige Patienten eingeschlossen, die ACE-Hemmer einnahmen, da Herzinsuffiziente meist standardmäßig einen ACE-Hemmer von ihrem Hausarzt verschrieben bekommen und es beim Screening sehr wenig Erkrankte ohne Therapie gab. Zwar wurden nur Patienten rekrutiert, die lediglich 5 bis maximal 10 mg einnehmen und diese geringen Dosen am Morgen vor den Untersuchungen abgesetzt hatten, jedoch ist es nicht auszuschließen, dass die Einnahme der ACE-Hemmer Untersuchungswerte beeinflusst hat. ACE-Hemmer greifen durch ihre Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzymes in den Flüssigkeitshaushalt ein. ACE spaltet von Angiotensin zwei Aminosäuren ab, so dass Angiotensin II entsteht. Wird ACE gehemmt, wird die Entstehung von Angiotensin II und somit die Bildung von ADH (antidiuretisches Hormon) und Aldosteron supprimiert. Eine vermehrte Wasserausscheidung ist die Folge (Paul et al., 2006). Wenn man die jeweilige Flüssigkeitsbilanz der Gruppen betrachtet, fällt auf, dass Gruppe 1

„Herzkrank“ mit 235 ml negativ bilanziert war. Gruppe 2 „Herzgesund“ war mit nur 180 ml negativ bilanziert. Die Einnahme der ACE-Hemmer könnte eine mögliche Erklärung für diese Untersuchungsergebnisse sein.

Für zukünftige Studien wäre es interessant, zusätzlich zu den präoperativen Untersuchungen dieser Studie eine Gesamtf Flüssigkeitsbilanz der Patienten zu erstellen, die auch intra- und postoperative Volumengaben mit einberechnet, so dass man ein Gesamtbild des perioperativen Flüssigkeitshaushaltes erstellen kann. Darüber hinaus sollte auch die postoperative Gewichtsänderung der Patienten standardisiert ermittelt werden, da dies ein wichtiger Prognosefaktor für Morbidität und Mortalität ist (Lowell et al., 2008). Der Hämatokrit-Wert diente in dieser Studie der Darstellung von Veränderungen des Volumenhaushaltes. Er ist durch eine einfache venöse Blutentnahme schnell zu ermitteln und beliebig reproduzierbar. Die Blutentnahme ist zur Trendbestimmung des Blutvolumens mit wenig Aufwand für Kliniker und Patienten verbunden. Allerdings stellt die Hämatokrit-Messung keine exakte Bestimmung des Blutvolumens dar. Es ist lediglich eine Abschätzung möglich, da der Hämatokrit-Wert nur ein indirekter Parameter des Blutvolumens ist. Eine etwas aufwändigere Methode, um die präoperative Ausgangssituation eines Patienten zu ermitteln, ist die Untersuchung des RCV mithilfe der Natrium-Fluorescein-Bestimmung. Dabei werden dem Patienten autologe, mit nicht-radioaktivem SoF markierte rote Blutkörperchen injiziert. Das Verhältnis von markierten zu unmarkierten Erythrozyten wird mittels Durchflusszytometrie ausgezählt. Durch geringe Invasivität ist die Methode klinisch gut anwendbar und bietet große Genauigkeit für bestimmte Fragestellungen (Orth et al., 2001). Die Bestimmung des Plasmavolumens mit ICG ist im klinischen Alltag aufgrund der Messung im strömenden arteriellen Blut umständlich und bleibt Ausnahmesituationen vorbehalten. Die Änderung des Körpergewichtes wurde in der vorliegenden Studie mit der Tanita Körperanalyse-Waage bestimmt. Die Patienten wurden abends in ihrer Straßenkleidung gewogen und morgens bereits in der OP-Kleidung, mit der Kleidung vom Vorabend in der Hand. Die von uns gemessenen Werte waren nicht auswertbar. Ein möglicher Grund dafür können Ungenauigkeiten im Rahmen der Messung sein, z.B. durch fehlerhafte Anzahl der Kleidungsstücke in der Hand oder durch mangelhafte Eichung des Messinstrumentes. Um mehr Informationen über den präoperativen- und postoperativen Zustand von Patienten zu gewinnen, wird es in

Zukunft erforderlich sein, Patienten in Studien mit höheren Fallzahlen einzuschließen und über den gesamten prä-, intra- und postoperativen Verlauf zu beobachten.

## 4.2 Ergebniskritik

Anhand der im 3. Teil der Arbeit dargestellten Ergebnisse wird ersichtlich, dass der Hämatokrit-Wert sich zur absoluten Messung des Blutvolumens nicht verwenden ließ. Es ließ sich aber eine Aussage über eine Zu- oder Abnahme des Blutvolumens treffen. Die zentrale Frage unserer Studie, ob Herzinsuffiziente und Herzgesunde unterschiedlich auf präoperative Nüchternheit reagieren, ließ sich anhand der Bestimmung des Hämatokrit-Wertes im zwölfstündigem Verlauf und der Berechnung des Blutvolumens mithilfe der Nadler-Formel verneinen.

In der herzgesunden Gruppe verloren die Patienten über Nacht etwas mehr Blutvolumen (96 ml) als die herzkranken Patienten (55 ml). Der Hämatokrit-Wert als Verlaufsparemeter für eine Veränderung des Volumenhaushalts zeigte für beide Gruppen keine signifikante Änderung durch die präoperative Nüchternheit. Sowohl herzkranken und als auch herzgesunden Patienten haben auf die nächtliche Flüssigkeitsrestriktion beide mit einem leicht erhöhten Hämatokrit-Wert reagiert. Diese Erhöhung war statistisch nicht signifikant.

Unser Ergebnis ergänzt das Ergebnis einer klinischen Studie von Jacob et al. aus dem Jahr 2008. In dieser Studie wurde bei 53 gynäkologischen Patientinnen am Morgen des Operations-Tages das mit einer invasiven Technik gemessene Blutvolumen nach Nüchternheit mit kalkulierten Normwerten verglichen, die den nicht nüchternen Zustand repräsentierten. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den gemessenen Werten nach Nüchternheit und den kalkulierten Normwerten, es konnte also kein Einfluss von Nüchternheit auf das zirkulierende Blutvolumen gezeigt werden. In der Studie von Jacob wurde mittels der Länge der Fastenzeit und anhand von empirisch ermittelten Normwerten für Evaporation und Urinproduktion ein Verlust an Plasmavolumen durch Nüchternheit von ca. 150 ml geschätzt. 2008 hatten Jacob et al. bereits ein nüchternheitsbedingtes, intravasales Defizit durch Perspiratio insensibilis und Urinausscheidung von 100 ml geschätzt. Diese Werte decken sich mit den von uns ermittel-

ten Werten. In der vorliegenden Studie lag der Verlust an Blutvolumen, der rechnerisch mit Hilfe der Formel von Nadler ermittelt wurde, bei im Mittel 76 ml (+/- 218 ml) für das gesamte Kollektiv.

Ein Kritikpunkt an der Studie von Jacob aus dem Jahre 2008 ist, dass das Blutvolumen nur einmalig gemessen wurde und dass die Vergleichs-Normwerte individuell kalkuliert und nicht gemessen wurden. Die gewonnenen Daten wurden also nicht mit den realen Blutvolumina der jeweiligen Patientinnen vor Nüchternheit verglichen, sondern mit kalkulierten Werten. In der Studie wurden keine Ausgangs-Blutvolumina gemessen, so dass exakte Änderungen des intravaskulären Blutvolumens nicht nachgewiesen werden konnten. Zudem wurden nur Frauen der ASA-Gruppe 1 und 2 ohne pulmonale oder kardiale Risikofaktoren eingeschlossen. In unserer Querschnittsstudie wurden zudem sowohl Männer als auch Frauen bis ASA Gruppe 3 berücksichtigt, also auch kardio-pulmonal beeinträchtigte Patienten.

Der Verlust an Blutvolumen, der durch die 12-stündige Nüchternheitsperiode der vorliegenden Arbeit entstand, ist aufgrund der geringen Menge vernachlässigbar. Entscheidend ist, dass 76 ml eine weit geringere Flüssigkeitsmenge darstellt, als Lehrbücher und die gängige Literatur zum Ausgleich des präoperativen Flüssigkeitsdefizits postulieren. Holte ging 2002 von solch einem relevanten Defizit durch Nüchternheit aus, dass in der Studie präoperative Volumengaben von 500 ml empfohlen werden. Das sind 424 ml mehr, als das Defizit, das in der vorliegenden Arbeit ermittelt wurde. Zudem unterstreicht eine Studie von Rehm et al., dass Volumengaben kontextsensitiv sind, das heißt nur Wirkung zeigen, wenn akut Volumenbedarf herrscht. In der Studie konnte Rehm zeigen, dass 30 min nach Volumengabe von 20 ml/kg Körpergewicht nur rund 40 ml intravaskulär verbleiben, also dort, wo das Volumen seine Wirkung entfalten soll (Rehm et al., 2001). Das bedeutet, dass zusätzliche Volumengaben bei normovolämischen Patienten ineffektiv sind. Diese Tatsache sollte berücksichtigt werden, um die Patienten nicht durch überflüssige Volumengaben zu beeinträchtigen. Im Gegensatz zur Studie von Jacob et al. von 2008 wurden die Werte in der vorliegenden Studie vor und nach Nüchternheit, also zweimalig, bestimmt, so dass keine Normwerte kalkuliert werden mussten, sondern ein tatsächlicher, individueller Vergleich der Werte jedes einzelnen Patienten vollzogen werden konnte. Zudem stellten wir in unserer Studie den Patienten



der Risikogruppen ASA 1 und 2 eine Vergleichsgruppe von herzkranken Patienten bis ASA 3 gegenüber. Wir legten zwei Messzeitpunkte fest und untersuchten den Einfluss der Nüchternheit im Intervall.

Die Methode der zweimaligen Messung und der zwei Gruppen, der herzgesunden und der herzkranken, erhöhte die Kontrollmöglichkeit und damit die Aussagekraft der vorliegenden Arbeit.

Die Messungen des Körperwasseranteils der Patienten abends und morgens als Marker für eine Flüssigkeitsverschiebung zeigten sich in dieser Studie als nicht signifikant. Die herzkranken Gruppe hatte per se niedrigere Körperwasseranteile als die herzgesunde Gruppe und verlor von diesem Anteil über Nacht etwas mehr (im Mittel 1,93 kg bei den Herzkranken zu 1,35 kg bei dem Herzgesunden). Dieses Ergebnis ließ sich unter anderem mit der erhöhten Trinkmenge der Gruppe 2 „Herzgesund“ erklären.

### **4.3 Schlussfolgerung**

Das Volumenmanagement ist ein wichtiges Thema in der Allgemeinanästhesie. Ziel eines umsichtigen perioperativen Flüssigkeitsmanagements ist es, ein adäquates intravaskuläres Volumen aufrecht zu erhalten, um ein Säure-Base- und Elektrolyt-Gleichgewicht zu gewährleisten und den Sauerstoff- und Gerinnungsfaktor-Transport zu verbessern (Shields, 2008). Diverse klinische Studien konnten in den letzten Jahren die negativen Auswirkungen eines zu restriktiven aber auch eines zu liberalen Flüssigkeitsmanagement demonstrieren. (Jacob et al., 2007, Jacob et al., 2008, Jacob et al., 2009, Lobo et al., 2002, Spies, 2006, Grebe et al., 2006, Jackson et al., 1995, Branstrup et al., 2003, Holte et al., 2006, Nisanevich et al., 2005). Die Grundregel für die Volumentherapie lautet: Basisbedarf + vorbestehende Defizite + intra- und perioperative Verluste (Grebe, 2006).

Unsere Untersuchung belegt, dass die Empfehlung, Flüssigkeitsverluste als Folge des präoperativen Fastens zu Beginn der Narkose zu ersetzen, nicht begründet ist. Durch die nur minimalen Veränderungen des Blutvolumens durch Nüchternheit ist ein Volumenersatz per se nicht gerechtfertigt. Die Menge von 76 ml Volumenverlust, die wir im

Gesamtkollektiv ermitteln konnten, steht in keinem Verhältnis zu den in Lehrbüchern als Standard empfohlenen Mengen von 1000-1500 ml.

## 5. Zusammenfassung

Die präoperative Nüchternheit und das perioperative Flüssigkeitsmanagement stellen in der Anästhesie ein wichtiges Themengebiet dar. Das intraoperative Flüssigkeitsmanagement beeinflusst das Outcome der Patienten nachhaltig. Obwohl es seit 2003 in Deutschland neue Leitlinien zur Dauer der Nüchternheit gibt, sind diese noch nicht in die gängige Praxis aller Krankenhäuser eingegangen.

Wir führten die vorliegende Studie durch, um den Einfluss der Nüchternheit auf den Volumenstatus von Patienten im Verlauf einer zwölfstündigen Periode zu untersuchen und mögliche Unterschiede zwischen herzkranken und herzgesunden Patienten darzustellen. Rechtsherzinsuffiziente Patienten leiden unter peripheren Ödemen. Unsere Hypothese war, dass es nachts aufgrund der Lage der Patienten zu einer Flüssigkeitsverschiebung der peripheren Ödem aus dem Interstitium in das Gefäßbett kommt, so dass rechtsherzinsuffiziente Patienten präoperativ einen anderen Volumenstatus haben als herzgesunde. Als Verlaufsparemeter dienten uns der Hämatokrit-Wert sowie das Gewicht der Patienten.

Es wurden 40 Patienten in die prospektive, zweiarmige klinische Studie eingeschlossen. Die Patienten wurden in eine Gruppe mit Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz und in eine herzgesunde Gruppe eingeschlossen. Die Patienten wurden am Abend und am Morgen vor der Operation hinsichtlich einer Veränderung ihres Volumenstatus durch Nüchternheit untersucht. Dazu wurde ihnen vor und nach einer zwölfstündigen Nüchternheitsperiode im Liegen Blut entnommen und sie wurden mit einer Körperfettanalyse gewogen.

Die Befunde lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden ( $p = 0,96$ ).
- Beide Gruppen tendierten zu leicht erhöhten Hämatokrit-Werten am nächsten Morgen (Herzgesunde: von 40,8 % auf 41,3 %, Differenz 0,6 +/- 1,7 Punkte ( $p = 0,179$ ), Herzinsuffiziente: von 40,0 % auf 40,6 % ( $p = 0,142$ ), Differenz 0,6 +/- 1,6 Punkte )

- Bei der zwölfstündigen Verlaufsbeobachtung des Volumenhaushalts zeigte sich ein nur minimaler Einfluss der Nüchternheit auf den intravaskulären Volumenstatus (Blutvolumenverlust des gesamten Kollektivs im Mittel 76 ml).

Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass präoperative Nüchternheit nicht zu einem klinisch relevanten Flüssigkeitsdefizit führt. Basierend auf unseren Ergebnissen müssten präoperativ und zu Beginn der Operation keine zusätzlichen Volumengaben zum Ausgleich eines Defizits erfolgen.

Im untersuchten Patientenkollektiv ließ sich anhand der untersuchten Parameter bei den Rechtsherzinsuffizienten morgens kein erhöhtes Blutvolumen nachweisen. Nur wenige Patienten hatten am Morgen einen verminderten Hämatokrit-Wert als Zeichen einer nächtlichen Ödem-Resorption und einer relativen Verflüssigung des Blutes. Jedoch waren unsere Messmethoden aufgrund des Untersuchungsprotokolls relativ stör anfällig, so dass man sie eventuell noch mit zusätzlichen Untersuchungen kombinieren müsste, um weitere Informationen gewinnen bzw. die gewonnenen Informationen zu sichern. Zudem ist mit dem Hämatokrit-Wert keine exakte Bestimmung des Blutvolumens möglich. Es lassen sich nur Tendenzen darstellen.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass präoperative Nüchternheit nur einen minimalen Einfluss auf das Blutvolumen hat und zusätzliche Volumengaben zum Ausgleich eines im Patientenkollektiv nicht aufgetretenen Defizits je nach Operation ein schlechteres Outcome bedingen könnten.

Patienten, die an einer Rechtsherzinsuffizienz leiden, reagieren nicht anders auf präoperative Nüchternheit als herzgesunde Patienten und benötigen deswegen kein auf sie zugeschnittenes Volumenmanagement.

## 6. Anhang: Medikation der Patienten

Die Patienten haben ihre Medikamente mit der jeweiligen Dosierung angegeben. Die Angaben wurden dokumentiert. Besonders hervorzuheben ist die Einnahme von Diuretika und ACE-Hemmern der Gruppe 1 „Herzkrank“, da dies ursprünglich ein Ausschlusskriterium war, im Verlauf der Studie aber modifiziert wurde. Tabelle 15 zeigt eine Übersicht der Medikamenteneinnahme der Patienten eins bis zehn der Gruppe 1 „Herzkrank“.

Tab. 15: Medikamente und Dosierung Patienten 1-10 der Gruppe 1 „Herzkrank“

Patient	Medikamente
1	ASS 100 mg 1-0-0 Metoprolol 50 mg 0,5-0-0,5 Simvastatin 40 mg 0-0-1
2	ASS 100 mg 1-0-0
3	Blopress 8 mg 0,5-0-0 ACC long
4	k.b.
5	Omeprazol 20 mg 1-0-1 Euthyrox 100ug 0-0-1 Cortison-Spray b.B.

Patient	Medikamente
6	Marcumar 1-0-0 Pantozol 40 mg 1-0-0 Concor 2,5 mg 0,5-0-0
7	Pantozol 40 mg 1-0-0 Ferro sanol duodenal alle 2d
8	Isoket 40 mg 1-0-0 Simvastatin 0-0-1 Dusodril 2-0-0 ASS 100 mg 0-1-0
9	k.b.
10	Ramipril 5 mg 1-0-1 Lyrica 75 mg 1-1-1-1 Carbimazol 10 mg 1-0-0 Bisprolol 5 mg 1-0-0 Vivinox 0-0-1 Cimepirid 3 mg 1-0-0 Neoruratio 1-0-1 Lantus 0-0-20 i.E. Ameo TAP 5 mg 0-1-0

Tabelle 16 zeigt die Medikamenteneinnahme der Patienten 11-20 der Gruppe 1 „Herzkrank“.

Tab. 16: Medikamente und Dosierung Patienten 11-20 der Gruppe 1 „Herzkrank“

Patient	Medikamente
11	Targin 0,4 0-0-1 Torasemid 10 2-0-0 Fosino Teva 10 1-0-0 Molsidomin 4 0-0-1 ISMN 40 1-0-0 Allopurinol 300 0-0-1 Imbun 500 mg 1-1-1-1 Pantozol 40 mg 0-0-1
12	Digimerck Ramipril Plavix Pantozol 40 mg 1-0-0 Clexane 0,2 mg 0-0-1 Diclofenac 100 mg 2xd
13	Metamizol 50 mg 1-0-1 Enalapril 20 mg 1-0-0 Tillidin 100 mg 1-0-1
14	L-Tyroxin 100ug 1-0-0 Omeprazol 40 mg 1-0-0

Patient	Medikamente
16	k.b.
17	Pantozol 20 mg 1-0-1 Triamteren 0-0-0,5 L-Thyroxin 100ug 1-0-0 Milartis 40 mg 1-0-0 Simvastatin 1-0-0 AT-10-Perlen 1-0-0
18	Rasilez 300 mg 1-0-1 Larzaar 50 mg 0-1-0 Catapressan 300 mg 0-0-0-1 Nexium 40 mg 1-0-0 Cymbalta 30 mg 1-0-0 Ezetrol 10 mg 1-0-0 Larziella 2,5 1-0-0 Carvedilol 1-0-1 Cynt 1-0-1 Nepresol forte 1-0-1 Imbun 500 mg 1-0-1 Mg <sup>2+</sup> 0-0-2 Dolo visane 1-0-1
19	Imbun 500 mg 1-0-1 Omeprazol 40 mg 1-0-0 Enalapril 10 mg 0,5-0-0

Patient	Medikamente	Patient	Medikamente
15	Ramipril 5 mg 1-0-0 Gabapentin 300 mg 3-3-3 Novalgin b.B. Spiriva 18 1-0-0 Resorchin 250 mg 0-0-1 Symbicort 1-0-1 Decortin Omeprazol 40 mg 1-0-0 Ca2+ Nacl Promethiazin	20	Terazosin 2 0-0-1 Prosza 0-0-1 Gabrilen 50 1-1-0 Simvastatin 20 mg 0-0-1 Enalapril 10 mg 1-0-0 Esidrix 25 1-0-0 Imbun 500 mg 1-1-1 Clexane 40 s.c.0-1-0 Pantozol 40 mg 1-0-0

ACE-Hemmer und Diuretika wurden zur Verdeutlichung graphisch hervorgehoben. Insgesamt haben sieben der Patienten der Gruppe 1 „Herzkrank“ einen ACE-Hemmer, ein Diuretikum oder beides eingenommen. Fünf Patienten haben nur einen ACE-Hemmer als Dauermedikament eingenommen, aber am Tag der Untersuchung morgens bereits abgesetzt und drei Patienten haben nur ein Diuretikum genommen. Ein Patient hat dementsprechend beides eingenommen. Unter den Diuretika waren ein Schleifen-Diuretikum (Torasemid), ein Hydrochlorothiazid (Esidrix) und ein Kalium-sparendes Diuretikum (Triamteren).

Tabelle 17 zeigt eine Übersicht der Medikamenteneinnahme und der jeweiligen Dosierungen der Gruppe 2 „Herzgesund“.

Tab. 17: Medikamente und Dosierung Patienten 1-15 der Gruppe 2 „Herzgesund“

Patient	Medikament	Patient	Medikament
1	Ammuno 50 mg 1-1-1 Pantozol 20 mg 0-0-1 Clexane 40 s.c.0-0-1	6	k.b.
2	Terazosin 1-0-0 Delumno 5-5 1-0-1 Methohexal 142,5 mg 0,33-0-0 Omeprazol 20 mg 1-0-0	7	Ibuprofen 800 mg 1-0-0
3	Salbutamol b.B.	8	k.b.

Patient	Medikament
4	Sertralin 80 mg 0-0-1,5
5	k.b.
11	k.b.
12	k.b.
13	k.b.
14	Simvastatin 40 mg 0-0-1 Pantozol 40 mg 1-0-0
15	Diclofenac 100 mg 1-1-1

Patient	Medikament
9	k.b.
10	Amlodipin 10 mg 1-0-0 Simvastatin 20 mg 0-0-1
16	k.b.
17	k.b.
18	k.b.
19	k.b.
20	Budair Spray b.B.



## 7. Literaturverzeichnis

- Agarwal A, Chari P, Singh H. Fluid deprivation before operation. The effect of a small drink. *Anesthesia* 1989; 44: 632-634
- Bannister WK, Sattilaro AJ. Vomiting and aspiration during anesthesia. *Anesthesiology* 1962; 23: 251-264
- Brady M, Kinn, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent preoperative complications. *Cochrane Database Syst Review* CD004423
- Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, Rasmussen MS, Lang C, Wallin L, Iversen LH, Gramkow CS, Okholm M, Blemmer T, Svendsen PE, Rottensten HH, Thage B, Riis J, Jeppesen IS, Teilmann D, Christensen AM, Graungaard B, Pott F. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative fluid regimens. *Ann Surg* 2003; 238: 641-648
- Brenner BM, Troy JL, Daugharty TM, Deen WM, Robertson CR. Dynamics of glomerular ultrafiltration in the rat II. Plasma flow dependence of GFR. *Am J Physiol* 1972; 223: 1184-1190
- Breuer JP, Bosse G, Seifert S, Prochnow L, Martin J, Schleppers A, Geldner G, Soreide E, Spies C. Pre-operative fasting: a nationwide survey of German anaesthesia departments. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 2: 1-8
- Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E, Hacker C, Elgeti U, Konertz W, Wernecke KD, Spies C. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III- IV patients undergoing elective cardiac surgery 2006; 103: 1099-1108
- Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 2008; 109: 723-740
- Diks J, van Hoorn DE, Nijveldt RJ, Boelens PG, Hofman Z, Bouritius H, van Norren K, van Leeuwen PA. Preoperative fasting: an outdated concept? *J Parenter Nutr* 2005; 29: 298-304

- Fuchs M, Drexler H. Pathophysiologie der chronischen Herzinsuffizienz. Internist 2000; 41: 93-104
- Grebe D, Sander M, von Heymann C, Carl M, Spies C. Flüssigkeitsmanagement. Pathophysiologische Grundlagen sowie intra- und perioperatives Management. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2006; 6: 392-398
- Hasenberg T, Niedergethmann M, Rittler P, Post S, Jauch KW, Senkal M, Spies C, Schwenk W, Shang E. Elektive Kolonresektionen in Deutschland. Umfrage zum perioperativen anästhesiologischen Management. Der Anaesthesist 2007; 56: 1223-1230
- Holte K, Kehlet H. Compensatory fluid administration for preoperative dehydration-does it improve outcome? Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2002; 46: 1089-1093
- Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. J Am Coll Surg 2006; 202: 971-989
- Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. British J Anaesth 2002; 89: 622-632
- Jackson R, Ried JA, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. Br J Anaesth 1995; 75: 262-265
- Jacob M, Chapell D, Rehm M. Clinical update: perioperative fluid management. The Lancet 2007; 369: 1984-1986
- Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Peter K, Rehm M. Determinanten des insensiblen Flüssigkeitsverlustes. Der Anaesthesist 2007; 56: 747-764
- Jacob M, Chapell D, Rehm M. The third space-fact or fiction? Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2009; 23: 145-157
- Jacob M, Chapell D, Conzen P, Finsterer U, Rehm M. Blood volume is normal after preoperative fasting. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2008; 52: 522-529

- Keats AS. The ASA classification of Physical Status – A Recapitulation. *Anesthesiology* 1978; 49: 233-235
- Kunika K, Yamaoka T, Itakura M. Damage of charge – dependent renal tubular reabsorption causes diabetic microproteinuria. *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 36: 1-9
- Kyle U, Bosaeus I, De Lorenzo A, Deurenberg P, Elia M, Gomez M, Heitmann B, Kent-Smith L, Melchior J-C, Scharfetter H, Pirlich M, Schols A, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition* 2004, 23: 1226-1243
- Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F. Using Standardized Serum Creatinine Values in the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration rate. *Ann Intern Med* 2006; 145: 247-254
- Ljungqvist O, Nyguen J, Thorell A. Preoperative nutrition-elective surgery in the fed or the overnight fasted state. *Clin Nutr* 2001; 20: 167-171
- Ljungqvist O, Soreide E. Preoperative fasting. *Br J Surg* 2003; 90: 400-406
- Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect on salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection. *Lancet* 2002; 359: 1812-1818
- Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, Benotti PN, Bistran B: Postoperative fluid overload: Not a benign problem. *Crit Care Med* 1990; 18: 728-733
- Marshall BM, Gordon RA. Vomiting, regurgitation, and aspiration in anaesthesia, II. *Can Anaest Soc J* 1958; 5: 439-447
- Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anaesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1946; 52: 191-205

- Navas JP, Martinez-Maldonado M. Pathophysiology of edema in congestive heart failure. *Heart Dis Stroke* 1993; 2: 325-329
- Nadler SB, Hidalgo Ju, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery* 1962; 51: 224-232
- Neurath M, Lohse A. Anamnese und klinische Untersuchung, 3. Auflage, Stuttgart: Thieme, 2011
- NG A, Smith G. Gastresophageal Reflux and Aspiration of Gastric Contents in Anesthetic Practice. *Anesth Analg* 2001; 93: 494-513
- Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; 103: 25-32
- Orth VH, Rehm M, Haller M, Thiel M, Finsterer, U. Die Messung des Blutvolumens – aktueller Stand. *Anaesthesist* 2001; 50: 562-568
- Paul M, Poyan Mehr A, Kreutz R. Physiology of local renin–angiotensin systems. *Physiol Rev* 2006; 86: 747–803
- Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 261. Auflage, Walter de Gruyter: Berlin, 2007
- Rehm M, Haller M, Orth V, Kreimeier U, Jacob M, Dressel H, Mayer S, Brechtelsbauer H, Finsterer U. Changes in Blood volume and Hematocrit during Acute Preoperative Volume Loading with 5 % Albumin or 6 % Hetastarch Solution in Patients before Radical Hysterectomy. *Anesthesiology* 2001; 95: 849-856
- Robarts WM, Parkin JV, Hobsley M. A simple clinical approach to quantifying losses from the extracellular and plasma compartments. *Annals of the Royal Collge of Surgeons of England* 1979; 61: 142-148
- Shields CJ. Towards a new standard of perioperative fluid management. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2008; 4: 569-571

Simpson JY. Remarks on the alleged case of death from the action of chloroform. Lancet 1848; 1: 175

Spies CD, Breuer JP, Gust R, Wichmann M, Adolph M, Senkal M, Kampa U, Weissauer W, Schleppers A, Soreide E, Martin E, Kaisers U, Falke KJ, Haas N, Kox WJ. Preoperative fasting. An update. Anaesthesist 2003; 52: 1039-1045

Spies CD. Flüssigkeitsmanagement. Einführung und Überblick. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2006; 6: 390-391

Stellungnahme der Deutsch Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und des Berufsverbandes deutscher Anästhesisten (BDA). Präoperatives Nüchternheitsgebot bei elektiven Eingriffen. Beschluss des Engeren Präsidiums der DGAI vom und Beschluss von Präsidium und Ausschuss des BDA vom. Anästhesiol Intensivmed 2004; 45: 722

Warner MA, Warner ME, Weber JG. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period. Anesthesiology 1993; 78: 56-62

## **Danksagung**

Bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr. Hoeft für die Anregung zu dieser Arbeit.

Herrn Dr. Nicholas Kiefer gilt mein besonderer Dank für die Betreuung bei dieser Studie und die Freiräume bei der Gestaltung der Arbeit.

Herzlicher Dank gilt dem pflegerischen Personal des operativen Zentrums der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität und den hilfsbereiten medizinisch-technischen Assistenten des Labors der Universitätsklinik.

Mein Dank gilt Dr. Markus Look für die Bereitschaft, die Körperfettwaage mit mir zu teilen und Dr. Guido Lüchters für die freundlichen Worte und Motivation.

Ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich das ganze Studium begleitet und unterstützt haben.

Meinem Bruder Max danke ich für die ständige Geduld und Unterstützung.