Klinik für Anästhesiologie

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Bernhard Zwißler

Analyse der Veränderung des Säure-Basen-Haushalts durch die Infusion von Albumin 5% (Humanalbin®) oder HES 6% (Volulyte®) bei Patienten mit radikaler Zystektomie - eine prospektive randomisierte Untersuchung

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Anne Soisson

aus Luxemburg

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Markus Rehm
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Armin J. Becker
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. Florian Klug
Dekan der Medizinischen Fakultät:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	12.12.2019

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 4

1. Einleitung 6

1.1 Meilensteine in der Analytik des Säure-Basen-Haushalts 6

1.2 Die hyperchloräme Azidose 19

2. Zielsetzung der Arbeit 22

3. Material und Methoden 23

3.1 Untersuchte Lösungen 23

3.2 Auswahl der Patientengruppe 23

3.3 Ablauf der Studie 25

3.4 Messparameter 28

3.5 Software 29

3.6 Statistische Analyse 29

4. Ergebnisse 31

4.1 Volumenverluste 32

4.2 Substitution 34

4.3 Elektrolyte 37

4.3.1 Natrium 37

4.3.2 Kalium 39

4.3.3 Kalzium 41

4.3.4 Chlorid 42

4.3.5 Phosphat 44

4.4 Spezielle Werte 45

4.4.1 Glukose 45

4.4.2 Hämoglobin 47

4.4.3 Albumin 48

4.5 Blutgasanalyse 50

4.5.1 pH 50

4.5.2 pCO_2 51

4.5.3 $etCO_2$ 53

4.5.4 pO_2 54

4.5.5 HCO_3^- 55

4.5.6 Basenüberschuss 57

4.5.7 Laktat 59

4.5.8 Anionenlücke 60
4.5.9 SID_a 61
4.5.10 A^- 63
4.5.11 SID_e 65
4.5.12 SIG 66
5. Diskussion 68
5.1 Interpretation der Ergebnisse 68
5.2 Studie zu Veränderungen des Säure-Basen Haushalts durch HES 6% und Albumin 5% bei gynäkologischen Patientinnen mit Akuter normovolämer Hämodilution 74
5.3 Balancierte Lösungen und Outcome 79
5.3.1 Natürliche Kolloide: Humanalbumin (HA) 80
5.3.2 Künstliche Kolloide: Hydroxyäthylstärke (HES) 83
6. Zusammenfassung 87
7. Abkürzungsverzeichnis 92
8. Appendix 93
9. Abbildungsverzeichnis 135
10. Tabellenverzeichnis 137
10. Literaturverzeichnis 141
11. Danksagung 147

1. Einleitung

1.1 Meilensteine in der Analytik des Säure-Basen-Haushalts

Die perioperative Flüssigkeitstherapie ist heute ein wesentlicher Bestandteil der Anästhesie, der Intensivmedizin und der Notfallmedizin. Seit Jahrzehnten ist bekannt, dass Änderungen des Säure-Basen-Haushalts eine wichtige Rolle in der Volumenersatztherapie spielen. Da der Körper des Menschen ungefähr zu 60% aus Wasser und zu 40% aus Trockenmasse besteht wird deutlich, dass ein großer Blutverlust während einer längeren Operation folgenschwere Auswirkungen auf die menschliche Physiologie haben kann. Das Gesamtkörperwasser ist auf zwei gegeneinander abgegrenzte Flüssigkeitsräume verteilt, den Extra- und den Intrazellulärraum. 2/3 des Gesamtanteils an Wasser entfallen auf den Intrazellulärraum (IZR). 1/3 entfallen auf den Extrazellulärraum (EZR), welcher nochmals unterteilt werden kann in den interstitiellen Raum (ca. 3/4 des EZR) und den Intravasalraum (ca. ¼ des EZR). [1]

Große Moleküle wie Proteine und Kolloide werden bei intakter vaskulärer Barriere im Intravasalraum zurückgehalten, kleine Moleküle wie Elektrolyte können jedoch zwischen Intravasalraum und Extrazellulärraum passieren. Bei proteinfreien Verlusten werden somit überwiegend kristalline Flüssigkeiten verwendet, da sie sich über den gesamten EZR verteilen. Bei großen Blutverlusten, bei denen auch der Intravasalraum betroffen ist, werden jedoch auch Makromoleküle in Form von isoonkotischen Kolloiden eingesetzt, welche also den gleichen kolloidosmotischen Druck wie das Blutplasma ausüben und fast vollständig intravasal verbleiben. Um eine adäquate Volumenersatztherapie zu gewährleisten, spielt das physiologische Milieu, und somit ein Gleichgewicht des Säure Basen Haushalts, eine entscheidende Rolle. [2, 3] Der Extrazellulärraum besteht aus interstitieller Flüssigkeit, Blutplasma, und transzellulärer Flüssigkeit. Die

Wasserstoffionenkonzentration (H^+) der extrazellulären Flüssigkeit wird innerhalb sehr enger Grenzen möglichst unverändert gehalten. Dies ermöglicht einen ungestörten Ablauf der biochemischen Prozesse des Stoffwechsels und der elektrophysiologischen Vorgänge an den erregbaren Membranen. [4] Das Konzentrationsgleichgewicht der Wasserstoffionen (H^+) wird durch die ständig im Stoffwechsel entstehenden Säuren und Kohlenstoffdioxid (CO_2) gefährdet. Um wesentliche Abweichungen der Wasserstoffionen (H^+) Konzentration zu vermeiden, sorgen Regulationssysteme dafür, dass sich diese unter dem Einfluss der im Organismus entstehenden Säuren und Basen nur wenig ändern, ansonsten wäre die Funktion der Organe beeinträchtigt. Nach Broenstedt sind Säuren Moleküle oder Ionen, die in einer wässrigen Lösung Wasserstoffionen (H^+) oder Protonen abgeben und somit Protonendonatoren. Basen sind Moleküle oder Ionen, die in einer wässrigen Lösung Wasserstoffionen (H^+) oder Protonen aufnehmen können und somit Protonenakzeptoren. [4, 5] Alle Anionen sind Basen, weil sie ein oder mehrere Elektronenpaare besitzen und somit Protonen aufnehmen können. Durch die Aufnahme eines Protons entsteht aus einem Anion (A^-) eine Säure (HA). Säuren spalten sich in wässriger Lösung in Anionen und Protonen auf. [4, 5] [6]

Die Aufrechterhaltung eines möglichst konstanten pH-Wertes stellt ein wichtiges Regulationssystem unseres Organismus dar. [7] Der pH-Wert ist der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration (H^+). [8]

$$\boldsymbol{pH = -log\,[H^+]}$$

Er wird durch das Konzentrationsverhältnis von Kohlenstoffdioxid (CO_2) und Bikarbonat (HCO_3^-) definiert. Liegt das Verhältnis bei 20:1, also $paCO_2$ 40mmHg und HCO_3^- 24 mmol/l so erreicht der pH seinen Normwert von 7,4.

$$CO_2 + H_2O \Leftrightarrow H_2CO_3 \Leftrightarrow HCO_3^- + H^+ \text{ (1)}$$

Die Regulation erfolgt in der Extrazellulärflüssigkeit durch Lunge, Leber, Niere und Puffersubstanzen. [8]

Die Henderson-Hasselbalch-Gleichung [9] und der „Base-Excess“ von Siggaard und Anderson [10] [11] bleiben bis heute die Grundlage der Säure-Basen-Analytik. [2] Durch sie konnten metabolische von respiratorischen Störungen unterschieden werden, und diese wiederum in Azidosen und Alkalosen unterteilt werden. [12]

Ein weiterer Meilenstein in der Säure-Basen-Analytik war 1977 die Entdeckung der Anionenlücke oder Anion Gap (AnGap) durch Oh und Carroll. [13] Jene wird definiert als die Differenz zwischen den wichtigsten Kationen und Anionen. Die Bestimmung der Anionenlücke hat in der Notfall- und Intensivmedizin im Rahmen der Differenzierung der Ursachen einer metabolischen Azidose einen festen Platz eingenommen. Sie dient zur Abschätzung der Menge der über eine Blutgasanalyse nicht erfassten Ionen im Plasma. Beispielsweise können lebensbedrohliche metabolische Azidosen, infolge von Intoxikationen von anderen klinischen Konstellationen abgegrenzt werden. [14] Aus Gründen der Elektroneutralität muss die Anzahl aller negativen Ladungen in den Flüssigkeitsräumen des Körpers gleich der Anzahl der positiven Ladungen sein. Üblicherweise werden von den Kationen und Anionen nur die Konzentrationen der Hauptvertreter bestimmt: Für die Kationen sind dies die Natrium- und Kaliumionen und für die Anionen die Chlorid- und Bikarbonationen. Zu den damals nicht gemessenen Kationen zählen Magnesium und Calcium und zu den damals nicht gemessenen Anionen hauptsächlich negativ geladene Plasmaproteine wie Albumin, Phosphat, Sulfat und organische Säurereste wie Laktat, Acetoacetat und β-Hydroxybutyrat. [2, 7, 8] :

$[Na^+] + [K^+] + [\text{nichtgem. Kat.}] = [Cl^-] + [HCO3^-] + [\text{nichtgem. An.}]$

$[Na^+] + [K^+]$ - ($[Cl^-] + [HCO3^-]$ =[nichtgem. An.] - [nichtgem. Kat.]

Anionenlücke (AnGap)= $[Na^+]$ - ($[Cl^-] + [HCO3^-]$) (2)

Die Normwerte liegen zwischen 8 ± 16 mmol/l. [8]

Durch einen starken Anstieg von nicht volatilen Säuren wird vermehrt $[HCO3^-]$ verbraucht und somit vergrößert sich die Anionenlücke. Metabolische Azidosen mit vergrößerter Anionenlücke (> 20 mmol/l) (Additionsazidosen) sind beispielsweise die diabetische Ketoazidose, die alkoholische Azidose, die Laktatazidose, die Urämie oder auch Intoxikationen mit Salicylat, Methanol, oder Ethylenglykol.

Beispiele metabolischer Azidosen mit normaler Anionenlücke (Subtraktionsazidosen) sind die hyperchlorämische Azidose (durch Zufuhr von chloridreicher Volumenersatzlösung).

Beispiele metabolischer Azidosen mit verkleinerter Anionenlücke (Retentionsazidosen) können der Anstieg von positiv geladenen, nichtgemessenen Kationen wie beim multiplen Myelom oder ein verringerter Serum-Albuminspiegel sein. [2] [7, 8] Wichtig ist zu vermerken, dass bei gleichzeitig ausgeprägter Hyperkalziämie oder hohen Bromidkonzentrationen die Anionenlücke verkleinert sein kann. Dies muss aber nicht immer der Fall sein, wie anhand der Studie aus dem Jahr 1990 von Oster et al. deutlich gemacht wurde. Hier wurde kein Zusammenhang der Hyperkalziämie mit einer Reduktion der Anionenlücke festgestellt. [15]

Somit kann anhand der Anionenlücke die ausschlaggebende Frage beantwortet werden, ob eine metabolische Azidose durch den Verlust von Bikarbonat oder durch die Aufnahme, bzw. Entstehung von Protonen ausgelöst wird. [16]

1983 setzte Peter Stewart einen weiteren Meilenstein in der Analytik des Säure-Basen-Haushalts. Seine Theorie rückte insbesondere spezifische metabolische Störungen in den Vordergrund. [17] Vereinfacht kann man sagen, dass nach Stewart Veränderungen der Konzentrationen von Natrium, Chlorid, Laktat, Albumin und Phosphat im Plasma über eine Veränderung der Plasma-Bikarbonatkonzentration zu metabolischen Störungen führen können. Durch diese Feststellung hat man neue Erkenntnisse über die Mechanismen gewonnen, die zu Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts führen, was den Schritt zu einer balancierten, d.h. pH-neutralen und plasmaadaptieren Infusionstherapie, möglich gemacht hat.

Diese damals neue und für viele überraschende Theorie des Säure-Basen-Haushalts löste eine Welle von Diskussionen darüber aus, welches Modell den Säure-Basen-Haushalt besser und praxisrelevanter beschreibt. Mittlerweile ist der Stewartsche Ansatz jedoch weitgehend akzeptiert und klinisch etabliert. [18] Zudem zeigen insbesondere die Arbeiten von Kellum, [19] [20] [21] dass zwischen dem klassischen Säure-Basen-Modell und Stewarts Ansatz kein unüberbrückbarer Gegensatz besteht, sondern dass sich beide Modelle durchaus ergänzen können. [14] Im Diskussionsteil der vorliegenden Arbeit werden die beiden Modelle ausführlich verglichen. Dem Stewartschen Modell liegen drei basale physikochemische Prinzipien zugrunde:

1. „Das Prinzip der Elektroneutralität: Dies besagt, dass die Summe der positiven Ladungen immer der Summe aller negativen Ladungen entsprechen muss“ [14]
2. „Das Massenwirkungsgesetz: Die Dissoziationsgleichgewichte aller unvollständig dissoziierten Substanzen müssen immer erfüllt sein“[14]
3. „Das Massenerhaltungsgesetz: Die Gesamtmenge einer unvollständig dissoziierten Substanz kann immer aus der Summe des dissoziierten Anteils und des undissoziierten Anteils der Menge dieser Substanz hergeleitet werden“ [14]

Nach Steward ist das wohl wichtigste physikochemische Prinzip, das in Körperflüssigkeiten immer erfüllt sein muss, das Prinzip der Elektroneutralität. [14] Diesem Prinzip unterliegen 3 verschiedene Komponenten:

a) „Wasser, das nur in geringen Teilen in H^+ und OH^- dissoziiert vorliegt“ [14]
b) „starke, also vollständig dissoziierte, und damit chemisch nicht mit anderen Substanzen reagierende Elektrolyte ($[Na^+]$, $[K^+]$, $[Cl^-]$, $[Ca^{2+}]$, $[Mg^{2+}]$) sowie körpereigene Substanzen, wie Laktat“ [14] und
c) „schwache, also unvollständig dissoziierte Substanzen (vor allem Ammonium und Phosphat)“ [14]

P. Steward unterschied streng zwischen *abhängigen* und *unabhängigen* Variablen und beschrieb damit neue Gesetzmäßigkeiten des Säure-Basen-Haushalts. [14] [22]

„Die 3 abhängigen Variablen

- der pH-Wert,
- die Wasserstoffionen-Konzentration $[H^+]$,
- aber auch die Bikarbonatkonzentration $[HCO3^-]$, welche in der Anionenlücke beschrieben wird,

sind den unabhängigen Variablen vollständig untergeordnet und können sich nur verändern, wenn die 3 unabhängigen Variablen dies zulassen“. [14]

Die unabhängigen Variablen sind:

- der Kohlendioxidpartialdruck **(p_aCO_2)**,
- die Gesamtmenge aller schwachen Säuren **$[A^-]$,** und
- die Differenz der starken Ionen: „strong ion difference“, (**SID)**. [14]

Zu den schwachen negativen Ladungen [A^-], stellen Albumin und Phosphat die Hauptmenge dar, woraus sich nach Figge et al. folgende Formel berechnen lässt [14, 23] [24]

$$[A^-] = [Alb \times (0{,}123 \times pH - 0{,}631)] + [Po \times (0{,}309 \times pH - 0{,}469)] \quad (3)$$

Zur Berechnung der Normwerte wird die Einheit von Albumin in g/l und die von Phosphat in mmol/l angegeben, die Normalwerte für [A^-] liegen so bei rund 15 mmol/l. [14]

Nach Stewart ist die SID die Summe aller „starken", dissoziierten Kationen minus der Summer aller „starken", dissoziierten Anionen. Er hob darin [Na^+] und [Cl^-] als wichtigste Komponenten hervor, da sie im Extrazellulärraum die höchsten Konzentrationen haben. Die Formel zur Berechnung der SID lautet:

$$SID = [Na^+] + [K^+] + 2x\,[Ca^{2+}] + 2x\,[Mg^{2+}] - [Cl^-] - [Laktat^-] \quad (4)$$

Die Arbeitsgruppe um Figge und Fencl hatte die errechnete Größe der SID weiterentwickelt und die Begriffe „apparente" SID (SID_a) und „effektive" SID (SID_e) eingeführt. Mit Hilfe der messbaren Ionenkonzentration ([Na^+], [K^+], [Cl^-], [Laktat]) lässt sich die apparente SID (oder „Bedside-SID") berechnen: [14]

(5)

Die Normwerte liegen hier bei 47 mmol/l. [14]

Dieser Berechnung, sowie den heutigen Blutgasanalysatoren entgehen jedoch noch weitere negativ geladene Ionen des Blutplasmas wie zum Beispiel Sulfat, Ketonsäure, Hydroxypropionat oder Oxalat. Story et al. [25] beschrieben deshalb eine effektive SID [SID_e], die sich als Funktion des pH, $paCO_2$ und der Albumin- und

Phosphatkonzentration berechnen lässt. [14] Hierfür wurde ein speziell entwickeltes Computerprogramm angewendet:

(6)

Vereinfacht lässt sich die effektive SID folgendermaßen abschätzen:

(7)

$[A^-]$ wird dabei mit der Formel 13 berechnet. Die Normwerte für SID_e betragen:

15 mmol/l + 24 mmol/l = 39 mmol/l [14]

Obwohl Stewart in seiner Arbeit, wie auch alle darauffolgenden Gleichungen, die Einheit Milliequivalent/l (meq/l) verwendete, werden in der vorliegenden Studie alle Elektrolytkonzentrationen in mmol/l angegeben. Die Einheit Milliequivalent/l wird in den USA verwendet. Die Einheit mmol/l hingegen ist eine weltweit internationale SI-Einheit für das Molekulargewicht, basierend auf dem internationalen Größensystem für physikalische Größen.

Kellum et al. konnten feststellen, dass es neben $[HCO_3^-]$ und $[A^-]$ noch weitere negative, schwer messbare Ionen geben muss $[XA^-]$ die man als Differenz der SIDa und SIDe in Form der sogenannten Strong Ion Gap (SIG) messen kann. [14] [26]

$$SIG = SID_a - SID_e = [XA^-] \quad (8)$$

Die Normwerte betragen: 47 mmol/l - 39 mmol/l = 8 mmol/l.

Während die Anionenlücke ein Wert für die Differenz zwischen ungemessenen Kationen und ungemessenen Anionen ist, liefert die SIG eine Schätzgröße der Differenz zwischen

der Konzentration ungemessener starker Anionen wie L-Laktat, D-Laktat, Sulfat, Ketonsäuren, etc. und der Konzentration ungemessener starker Kationen wie von Ca^{2+} und Mg^{2+}. [14]

Positive Werte sprechen für die Präsenz von mit herkömmlichen Methoden nicht messbaren Anionen, negative Werte für die Präsenz von mit herkömmlichen Methoden nicht messbaren Kationen. [27] Der wesentliche Unterschied zwischen der Anionenlücke und dem SIG besteht darin, dass das SIG von Veränderungen der Albumin-, Phosphat- und Laktatkonzentration nicht beeinflusst wird. 1995 untersuchten Kellum et al. den Zusammenhang zwischen der Anionenlücke und der „strong ion gap" bei gesunden und schwerkranken Patienten. Hierbei fand sich, dass Veränderungen der Anionenlücke nicht zwingend mit Veränderungen der ungemessenen Ionen einhergehen. Grund hierfür ist, dass Veränderungen der Albuminkonzentration oder der Laktatkonzentration die Anionenlücke ebenfalls verändern. Ungemessene starke Ionen finden sich bei den schwerkranken Patientengruppen, für die man mit Veränderungen der Ionenzusammensetzung rechnete. [26] Erhöhte SIG Werte gingen in einer Studie aus dem Jahr 2005 von Durward et al. mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko bei herzkranken Kindern einher. Die SIG zeigte sich hier sogar als besserer Prädiktor für die Mortalität als der Laktatwert [28]. Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei einer Untersuchung von Kaplan et al. aus dem Jahr 2008 bei Traumapatienten. Hier gab es auch eine Korrelation zwischen erhöhten SIG-Werten und der Mortalität. [29] Andere Autoren wie Kaplan oder Martin et al. sehen jedoch in der SIG keinen Vorteil im Vergleich zu Laktat. [29, 30]

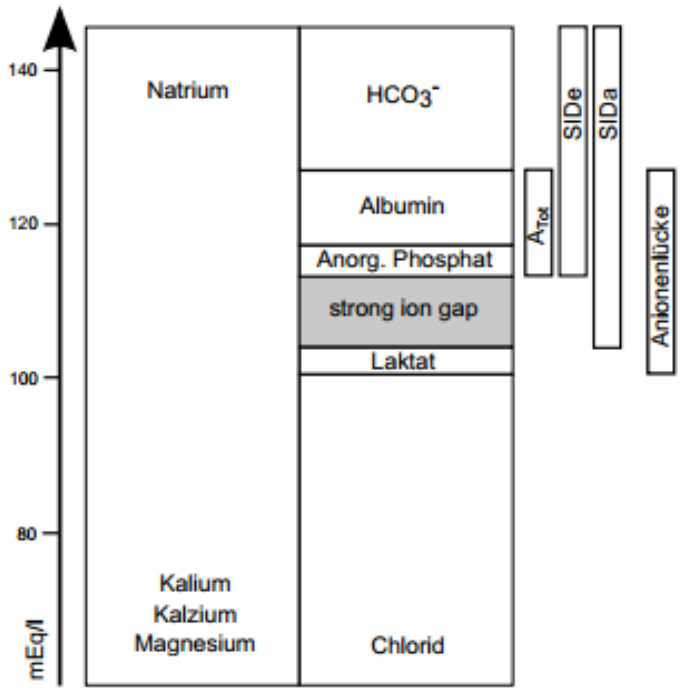

Abbildung 1: normales Ionogroamm nach Stewart, modifiziert nach Fencl et al. 2000, Atot= schwache negative Ladungen; SIDa= apparente Differenz der starken Ionen; SIDe= effektive Differenz der starken Ionen

Wenn man sich die metabolischen Störungen des Säure-Basen-Haushalts anschaut, so sind nach der Terminologie von Stewart Veränderungen von pH, [H^+] und [Bic^-] nur möglich, wenn sich entweder die SID oder [A^-] verändert. [14] Dieser Zusammenhang ist anhand von Ionogrammen in Abbildung 1 und 2 dargestellt. Diese Analytik ermöglicht neue Säure-Basen-Störungen zu erkennen. Lloyd et al. befassten sich bereits mit den Vorteilen des Stewart Ansatzes um so Therapieansätze anhand der einzelnen Parameter zusammen mit der Anamnese und Schwere der Klinik einzelner Patienten zu bilden. [31]

Obwohl einige chemische Aspekte umstritten sind, nimmt der moderne Ansatz nach Stewart einen wichtigen Platz in der heutigen Analytik des Säure-Basen-Haushalts ein. [12]

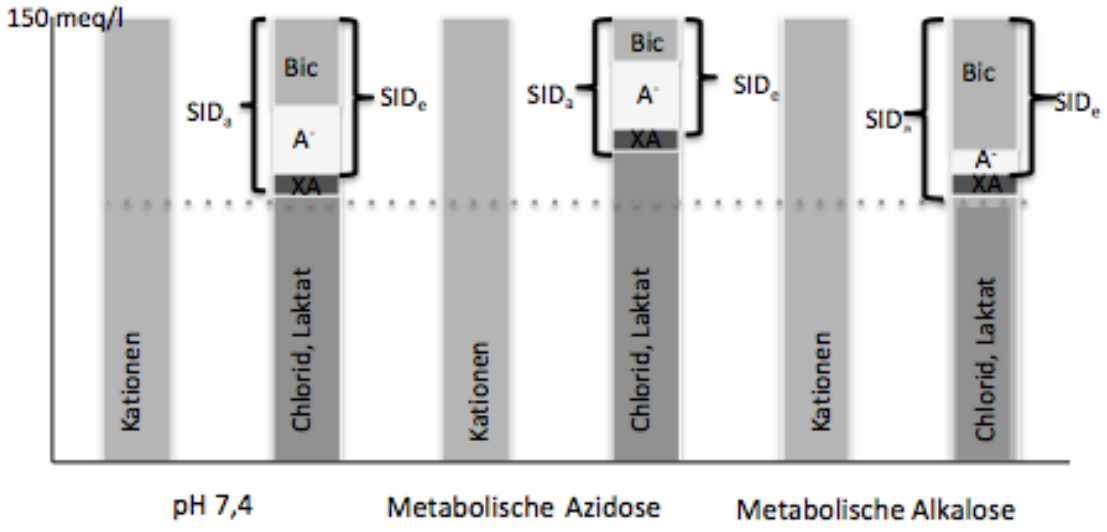

Abbildung 2: Entstehung einer Azidose und einer Alkalose, Ionogramme modifiziert nach Hofmann-Kiefer, Conzern et al. 2008**,** XA=ungemessene Anionen, A^-= Gesamtheit der schwachen Säuren, SIDa= apparente Differenz der starken Ionen, Bic= Bikarbonat, SIDe= effektive Differenz der starken Ionen

Einteilung der Säure-Basen Störungen nach Stewart:

1. Respiratorische Alkalose: pH ↑ pCO2 ↓ BE↓, $HCO3^-$↓, H^+↑
2. Respiratorische Azidose: pH ↓ pCO2 ↑ BE↑, $HCO3^-$↑, H^+↓
3. Metabolische Alkalose: pH ↑ SID ↑ und/oder $[A^-]$ ↓
4. Metabolische Azidose: pH ↓ SID ↓ und/oder $[A^-]$ ↑
5. Hyperphosphatämische Azidose: pH↓ $[A^-]$ ↑ [Phosphat] ↑
6. Hypoalbuminämische Alkalose: pH ↑ $[A^-]$ ↓ [Albumin] ↓
7. Hyperchlorämische Azidose: pH ↓ SID ↓, $[Cl^-]$ ↑
8. Hypochlorämische Alkalose: pH ↑ SID ↑ , $[Cl^-]$ ↓
9. Hyponatriämische Azidose / Dilutionsazidose: pH ↓ SID ↓, $[Na^+]$ ↓
10. Hypernatriämische Alkalose / Konzentrationsalkalose: pH ↑ SID ↑, $[Na^+]$↑
11. Laktatazidose: pH ↓ SID↓ (Laktat ↑)
12. Azidose durch ungemessene Anionen: pH ↓ (SIG↑)

Die optimale Zusammensetzung und Menge der perioperativen Infusionstherapie stellen nach wie vor eine Herausforderung dar. Um eine adäquate Infusionstherapie zu gewährleisten muss man zwei Arten von Verlusten unterscheiden. Zum einen die extrazellulären Verluste wie Urinausscheidung und perspiratio insensibilis und zum anderen die intravasalen Verluste wie Blutverluste und Verluste von Blutzellen, Proteinen oder Plasmabestandteilen [3]. Balancierte kristalloide Lösungen sollten Flüssigkeitsverluste wie Perspiratio insensibilis (0,5-1ml/kgKG/h) und Urinmenge (1ml/kgKG/h) in einem Verhältnis 1:1 ersetzen. Bei ausgeglichenen Elektrolytstatus sollten balancierte isotone Vollelektrolytlösungen verwendet werden. Bei Blutverlusten von mehr als 20% des Gesamtblutvolumens sollten weiterhin Kristalloide im Verhältnis 4-5:1 und balancierte Kolloide größere Eiweiß- und Blutverluste im Verhältnis 1:1 ersetzen. [3] [32] Bei Kolloiden eignen sich unter strenger Einhaltung von Kontraindikationen Hydroxyäthylstärke und Humanalbumin welche im Diskussionsteil nochmals genauer erläutert werden. In den S3- Leitlinien zur perioperativen Volumentherapie der AWMF ist die Empfehlung zur Gabe von HES derzeit noch unklar und wird überprüft. [33] Die Gabe von Blutprodukten wie Erythrozytenkonzentrate, Fresh Frozen Plasma, Thrombozytenkonzentraten und Gerinnungsfaktoren sollte gemäß den Leitlinien der Deutschen Ärztekammer erfolgen. Diese richtet sich nach der aktuellen Hämoglobinkonzentration und nach kardiopulmonalen Risikofaktoren, Kompensationsfähigkeit und Hinweisen auf anämische Hypoxie (physiologische Transfusionstrigger). [34] [35] Rehm et al. haben hierzu ein 3-Stufen Konzept zur Volumentherapie entwickelt. Hierin distanziert sich man auch vom Terminus des „liberalen“ und „restriktiven“ Volumenmanagements. In vielen Publikationen, vor allem in der Abdominalchirurgie, hat sich ein „restriktives“ Volumenmanagement von Vorteil bewährt vor allem was die Anastomosen und Wundheilung betrifft. Es gibt jedoch keine

konkreten Definitionen zu Begriffen wie „liberales“ oder „restriktives“ Volumenmanagement. In der perioperativen Flüssigkeitstherapie sollte deshalb generell der Terminus „bedarfsgerechte“ Volumentherapie verwendet werden und als Ziel die Normovolämie angestrebt werden. In der ersten Stufe des 3-Stufen Konzeptes werden Flüssigkeitsverluste wie Urin und Perspiratio insensibilis im Verhältnis 1:1 mit balancierten kristalloiden Infusionslösungen ersetzt. In der zweiten Stufe steht bei Blutverlusten >20% des initialen Blutvolumens die zusätzliche balancierte Kolloidgabe an, gefolgt von der weiteren balancierten kristalloiden Infusionstherapie. Bei sehr großen Blutverlusten steht in der dritten Stufe die bedarfsgerechte Transfusion von Blutprodukten im Mittelpunkt. [3] [32]

1.2 Die hyperchloräme Azidose

In den letzten Jahren wurde beobachtet, dass bestimmte kristalloide und kolloidale Lösungen hyperchloräme Azidosen auslösen können. Bei einer hyperchlorämen Azidose überwiegt eine erhöhte Chlorid-Konzentration im Plasma welche besonders durch Chlorid-reiche Infusionen hervorgerufen wird. Nach Siggard Andersen wird diese Form der Azidose dadurch erklärt, dass der gesamte Extrazellulärraum durch Infusionen verdünnt wird, welche eine Abnahme des Bikarbonatwertes und somit auch eine Abnahme des pH-Wertes bewirkt. Nach Stewart liegt die Ursache einer hyperchlorämen Azidose jedoch in einer Abnahme der SIDa.

Bei den verschiedenen balancierten Kolloiden, die derzeit auf dem Markt sind, gibt es natürlich einzelne, geringe Unterschiede in der Zusammensetzung. Beispielsweise enthält eine 5% Albumin Infusionslösung der Firma Centeon mit 150 mmol/l und 6% HES Volulyte der Firma Fresenius (200/0,5) mit 154 mmol/l eine unphysiologisch hohe Menge an Chlorid. In einer Studie aus dem Jahr 1999 konnten Scheingraber et al. [36] bereits den Zusammenhang zwischen einer 0,9 % kristalloiden Natrium-Chlorid (NaCl) Lösung und der Entwicklung einer, iatrogen hervorgerufenen, hyperchlorämischen Azidose darlegen. [37] In einer Studie im darauffolgendem Jahr, in der die Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts nach Hämodilution mit oben genannten 5 % Albumin oder 6% HES (200/0,5) untersucht wurde [38], konnten Rehm et al. feststellen, dass beide zu metabolischer Azidose führten. In einer Arbeit betreffend das Einschwemm-Syndrom bei transurethraler Resektion der Prostata konnte im Jahr 2000 durch Scheingraber et al. gezeigt werden, dass eine Abnahme der SID als entscheidender Faktor für die Entstehung einer metabolischen Azidose war. [39] Kellum et al. untersuchten 2002 bei kritisch erkrankten Intensivpatienten welche Faktoren

hauptverantwortlich für eine metabolische Azidose waren. Dabei stellte sich heraus, dass Patienten mit erhöhten Laktat und Strong-Ion-Gap-Werten (SIG) eher wegen einer metabolischen Azidose verstarben. [40] Hinzu kam 2003 die Erkenntnis, [41] dass eine Korrektur der hyperchlorämischen Azidose, sowohl mit Bikarbonat als auch mit Tris-Hydroxymethyl Aminomethane zu einer Erhöhung der „Strong-Ion-Difference“ (SID) führt. Constable, ein Veterinärmediziner, verwendete den Begriff der „strong ion acidosis“ anstelle der hyperchlorämen Azidose um nochmals auf die entscheidende Rolle der SIDa nach Stewart aufmerksam zu machen. [42] Auch Story et al. verwendeten den Begriff der „strong ion acidosis“ um mit Stewarts Methode Azidosen besser quantifizieren zu können. [43] 2009 wurde von Noritomi et al. wieder die Auswirkung einer metabolischen Azidose bei Patienten mit Sepsis untersucht. [44] Dabei stellte sich heraus, dass, ähnlich wie bei der Untersuchung von Kellum et al. aus dem Jahr 2002, Patienten mit einer metabolischen Azidose früher verstarben als die Patienten, die keine hyperchlorämische Azidose entwickelten. 2011 fanden Boniatti et al. [45] heraus, dass auch bei Intensivpatienten eine hyperchlorämische Azidose mit einer gesteigerten Mortalität assoziiert ist. Yunos et al. untersuchten 2012 den Effekt von Infusionslösungen mit einem hohen Chloridgehalt versus plasma-adaptierte Chloridkonzentrationen bei Patienten mit dem erhöhten Risiko einer Niereninsuffizienz. Fazit war, dass adaptierte Chlorid-Gehalt-Lösungen das Risiko für die Entstehung einer Niereninsuffizienz signifikant verringerten. [46] Shaw et al. zeigten 2012 in einer Studie bei abdominal chirurgischen Eingriffen dass die Gabe von Kochsalzlösungen (0,9% Natrium Chlorid Lösung) einer erhöhten Mortalität verbunden war. [47] Zudem konnten Arbeiten von Wilkes et al. weitere Schäden einer hyperchlorämen Azidose wie beispielsweise postoperative Übelkeit und Erbrechen, Perfusionsstörungen der gastralen Schleimhäute

[48], Hypotension [49], verminderte Urinproduktion [50] und eine Hypokoagulation [51] zeigen. [52]

Die Bedeutung der balancierten Infusionstherapie konnte durch aktuelle Studien eindrucksvoll belegt werden: In der 2015 publizierten SPLIT Studie wurde die Entstehung eines akuten Nierenversagens und die Mortalität nach isotoner Kochsalzlösung (0,9% NaCl) und einer kristalloiden azetathaltigen Lösung (Plasmalyte®) bei Intensivpatienten untersucht. Hierbei fand sich zwar kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Lösungen in Bezug auf Nierenschäden und die Letalität. Allerdings beschränkte sich die Infusionsmenge auf 2 Liter in beiden Gruppen über mehrere Tage. [53] In der Studie von Sen et al. wurde aber klar gezeigt dass bei einer Volumenaufnahme >60ml/kgKG/24 Stunden der Chloridgehalt mit einer ungünstigen Überlebensrate assoziiert war. [54] Aktuell im Jahr 2018 wurde in der single-center randomisierten SALT-ED Studie von Self und Semler et al. der Effekt von balancierten kristalloiden Lösungen (Ringer Lactat oder Plasmalyte®) im Vergleich zu isotoner Kochsalzlösung (0,9% NaCl) bei über 13.000 Patienten bei Aufnahme in der Notaufnahme untersucht. Die Patienten erhielten eine mediane Menge von 1000ml bei Aufnahme. Die Patientengruppe, die balancierte kristalloide Lösungen erhielt, ging im 30 Tage follow-up mit weniger Nierenschäden einher als die NaCl Gruppe. Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht. [55] Zudem untersuchten Semler und Self et al. in der cluster randomisierten SMART Studie Unterschiede zwischen dem Erhalt von balancierten kristalloiden Lösungen (Ringer Lactat oder Plasmalyte®) und Kochsalzlösungen (0,9%NaCl) bei über 15.000 intensivmedizinisch behandelten Patienten. Auch hier zeigte sich in der Gruppe, die balancierte Lösungen erhielt, eine niedrigere 30 Tage-Mortalität, Rate an Nierenschäden sowie Nierenersatzverfahren. [56]

2. **Zielsetzung der Arbeit**

In dieser Arbeit soll herausgefunden werden, ob es hinsichtlich des Säure-Basen Haushalts Unterschiede zwischen balancierter isoonkotischer HES Lösung, HES 6% (Volulyte®) und balancierten Kristalloiden im Vergleich zu nahezu isoonkotischer Albuminlösung, Albumin 5% (Humanalbin®) und balancierten Kristalloiden gibt und ob diese Unterschiede klinische Relevanz haben, speziell im perioperativen Bereich bei radikaler Zystektomie.

Speziell wurden die unterschiedlichen Einflüsse auf die Elektrolytwerte, die Säure-Basenwerte sowie die Glukose-, Albumin- und Hämoglobinkonzentration überprüft.

Vergleichsmodell der vorliegenden Arbeit ist die aus dem Jahr 2000 stammende Studie in der Rehm et al. Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts vor und 20 Minuten nach Akuter Normovolämer Hämodilution (ANH) mit reinen Kolloiden untersuchten.

3. Material und Methoden

3.1 Untersuchte Lösungen

An kristalloiden Lösungen verwendeten wir Jonosteril® der Firma Fresenius. Die Hauptbestandteile an Kationen dieser Lösung bilden der Natriumgehalt mit 137 mmol/l, der Kaliumgehalt mit 4 mmol/l, der Kalziumgehalt mit 1,65 mmol/l und der Magnesiumgehalt mit 1,25 mmol/l. An Anionen sind der Chloridgehalt mit 110 mmol/l und ein Azetatgehalt mit 36,8 mmol/l vertreten.

An kolloidalen Infusionslösungen verwendeten wir Humanalbumin 5% Humanalbin® der Firma CSL Behring mit einem maximalen Chloridgehalt von 150 mmol/l, einem Natriumanteil von 155 mmol/l, einem Caprylatanteil von 4 mmol/l und 4 mmol/l N-acetyl-D,L-tryptophan.

Das in unserer Studie verwendete HES Volulyte® 6% der Firma Fresenius hat einen Chloridgehalt von 110 mmol/l , einen Azetatgehalt von 34 mmol/l, einen Kaliumgehalt von 4 mmol/l, einen Natriumanteil von 137 mmol/l und ein Magnesiumgehalt von 1,5 mmol/l.

3.2 Auswahl der Patientengruppe

Insgesamt wurden 47 Patienten randomisiert, die zwischen Mai 2012 und Juni 2013 aufgrund eines Harnblasenkarzinoms in der Urologie des Klinikums Großhadern operiert worden sind. Die Zystektomie erfolgte mit Anlage einer Neoblase oder eines Ileumconduits. Diese Patienten wurden aufgrund der schwerwiegenden Erkrankung sowie der anspruchsvollen Operation als Hoch-Risiko-Patienten zur Entwicklung einer postoperativen Nierenfunktionsstörung eingestuft welche in einer anderen Arbeit untersucht wurde.

Diese Arbeit ist Teil der CHART- Studie (Comparison of 6% hydroxyethyl starch and 5 % albumin for volume replacement therapy in patients undergoing cystectomy), aus der noch weitere Arbeiten hervorgegangen sind.

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkomission des Paul-Ehrlich-Institutes der Ludwig-Maximilans Universität München genehmigt (Ethik Nummer: 311-11) und unter der EudraCT (European Clinical Trials Data Base) Nummer 2010-018343-34 registriert.

Die Einschlusskriterien der Studie beinhalteten weibliche oder männliche Patienten im Alter zwischen 18 und 85 Jahren, Patienten, die bei ihrer Zystektomie entweder eine Neoblase oder ein Ileumconduit erhalten sollten, die geistig fähig waren, den Studienanweisungen Folge zu leisten, die eingewilligt hatten bei der Studie mitzumachen, und die darüber aufgeklärt worden sind welche Ziele der Studie zu Grunde lagen.

Ausschlusskriterien waren:

- eine ungünstige Prognose (wie z.B. palliative chirurgische Therapie);
- bekannte Metastasen;
- bekannte Gerinnungs- oder Thrombozytenfunktionsstörungen;
- präoperative Kreatinin-Clearance <30 ml/min oder
- eine Chemotherapie mit nephrotoxischen Substanzen (z.B. Cisplatin);
- die Gabe von mehr als 1000 ml Kolloid in den letzten 24 Stunden vor der Operation;
- physische oder psychische Bedingungen, welche nach Einschätzungen des Prüfarztes ein Risiko für den Patienten darstellten, die Ergebnisse verfälschen könnten oder mit der Teilnahme an dieser klinischen Prüfung interferierten;
- eine bekannte Überempfindlichkeit gegen eine der verwendeten Prüfsubstanzen;

- andere schwere akute, chronische medizinische oder psychische Umstände;
- außerhalb des Referenzbereiches liegende Laborwerte, die das mit der Studienteilnahme oder Prüfmedikation verbundene Risiko erhöhen könnten, die Interpretation der Studienergebnisse beeinflussen und die, nach Einschätzung des Prüfarztes, den Probanden ungeeignet zur Teilnahme erscheinen ließen.

Außerdem waren Hinweise für eine unbehandelte chronische Erkrankung oder gleichzeitig auftretende signifikante Krankheiten, welche nach Meinung des Prüfarztes eine Kontraindikation für die Teilnahme an der klinischen Prüfung darstellen, sowie bekannter Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabusus Ausschlusskriterien für die Studie. Die gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung oder Teilnahme an einer klinischen Prüfung innerhalb der letzten 30 Tage vor Einwilligung zu dieser Prüfung war nicht gestattet. Frauen, die entweder schwanger waren, eine Schwangerschaft planten, stillende Mütter oder Frauen im gebärfähigen Alter, die keine medikamentöse Kontrazeption während der Studiendauer verwendeten, wurden auch ausgeschlossen. Ausgenommen waren Frauen, die chirurgisch sterilisiert beziehungsweise hysterektomiert wurden. [59]

3.3 Ablauf der Studie

Die komplette Studie beinhaltete 2 Visiten.

Visite 1:

Die 1. Visite beinhaltete die Aufklärung des Patienten und dessen Einwilligung zur Teilnahme an der Studie. Für die Aufnahme wurde eine ausführliche Anamnese des Patienten sowie eine körperliche Untersuchung durchgeführt in der gezielt nach

Überempfindlichkeiten gegen eine der beiden Substanzen gefragt wurde. Die definitive Teilnahme an der Studie hing von den Ergebnissen dieser Voruntersuchung ab.

Visite 2:

Die 2. Visite erfolgte am Operationstag. Im Einleitungsraum wurden zunächst jedem Patienten ein 3-Kanal-EKG, ein peripher venöser Zugang und eine periphere Pulsoxymetrie angebracht. Je nach Einverständnis bekamen die Patienten einen Periduralkatheter zur postoperativen Schmerztherapie. Dieser wurde ungefähr auf Höhe Th8-Th10 mittels der „loss of resistance“ Technik angelegt und mit 1,5-2 ml Ropivacain pro Segment aufgespritzt. Zur Einleitung bekamen die Patienten Sufentanyl (±0,2 µg/kgKG) als Schmerzmittel, Propofol (±2mg/kgKG) als Anästhetikum, sowie Cistatracurium (0,1 mg/kgKG) bei guter Maskenbeatmung als Muskelrelaxans zur Intubation. Zudem bekamen die Patienten eine invasive arterielle Drucküberwachung über die arteria radialis, einen 3-lumigen Zentral Venösen Katheter in die vena jugularis interna, eine Temperaturmessung und einen Blasendauerkatheter angelegt.

Es wurde darauf geachtet, dass der endexpiratorische CO_2 Partialdruck Werte zwischen 38-42 mmHg betragen sollte und die Patienten normotherm gehalten wurden.

Die Narkose wurde entweder mit Propofol oder Sevofluran aufrechterhalten. Im Verlauf der gesamten Untersuchungen wurden den einzelnen Patienten insgesamt 150 ml Blut entnommen. Gemäß einem perioperativen Infusions- und Transfusionsalgorithmus wurde die Urinausscheidung 1:1 durch das Kristalloid Jonosteril© ersetzt. Zusätzlich konnten 500ml Jonosteril zum Ausgleich der perspiratio insensibilis verabreicht werden. Eiweiß und Blutverluste wurden im Verhältnis 1:1 durch HES oder Humanalbumin ersetzt bis zu einem Transfusionstriggerpunkt oder einer maximalen Gabe von 50ml/kg/24h. Eine Indikation zur Transfusion von Erythrozyten erfolgte gemäß der Querschnittseitlinien der

Bundesärztekammer [34] bei akuter Anämie unter Berücksichtigung der aktuellen Hämoglobinkonzentration, bei Kompensationsfähigkeit, beim Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren und bei klinischen Hinweisen auf eine manifeste anämische Hypoxie (physiologischen Transfusionstrigger wie z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie oder Laktatazidose). Dasselbe galt für die Transfusion von Fresh Frozen Plasma.

Nach Narkoseeinleitung, also vor Hautschnitt (Zeitpunkt t1), wurde 1 Serumröhrchen von 10 ml und ein BGA Röhrchen von ungefähr 2,5ml Blut entnommen. Das Serumröhrchen wurde zur Bestimmung des Albumins und Phosphatwertes in die klinische Chemie eingeschickt. Das Blut-Gas-Analyse-Röhrchen wurde sofort im Blutgasanalyse-System Rapid Systems© ausgewertet. Hier konnten die Werte von Natrium, Kalium, ionisiertes Kalzium, Chlorid, Hämoglobin, Glukose, pH, pO_2, pCO_2, $etCO_2$, BE, HCO_3 und Laktat abgelesen werden. Alle Werte wurden im CRF-Bogen (Case Report Form) und zur Sicherheit auch im Computersystem der Klinik notiert.

Eine Stunde (Zeitpunkt t2) und zwei Stunden (Zeitpunkt t3) nach Schnitt wurde jeweils wieder ein Serumröhrchen zur Bestimmung der Albumin- und Phosphatwerte und ein BGA Röhrchen entnommen.

Bei Operationsende, also vor Hautnaht (Zeitpunkt t4), wurde dann wieder ein Serumröhrchen entnommen und zur Bestimmung des Albumins und Phosphatwertes in die klinische Chemie eingeschickt. Zu diesem Zeitpunkt sind alle erforderlichen Werte dieser Arbeit entnommen worden und konnten ausgewertet werden. [59]

3.4 Messparameter

Tabelle 1: Normwerte

Elektrolytwerte:	
Natrium Konzentration	135-145 mmol/l
Kalium Konzentration	3,5-5 mmol/l
Chlorid Konzentration	95-110 mmol/l
Calcium Konzentration (gesamt)	2,2-2,65 mmol/l
Calcium Konzentration (ionisiert)	1,16-1,32 mmol/l
Phosphat Konzentration	2,5-4,8 mg/dl oder 0,81-1,55 mmol/l
Spezielle Werte:	
Glukose Konzentration	80-120 mg/dl oder 4-6 mmol/l
Albumin Konzentration i.S.	35-55 g/l
Hämoglobin Konzentration	männlich: 14,0-18,0 g/dl weiblich: 12,0-16,0 g/dl
Säure-Basenwerte:	
pH	7,36-7,44
arterieller CO_2 Partialdruck (pCO_2)	35-45 mmHg oder 4,5-6 kPa
Endexpiratorischer CO_2 Partialdruck ($etCO_2$)	30-40 mmHg oder 4-5,5 kPa
pO_2	65-100 mmHg oder 8,5-13 kPa
Bikarbonat (HCO_3)	22-24 mmol/l
Base Excess (BE)	-2,0-2,0 mmol/l
Laktat i.P.	0,63-2,44 mmol/l
Anionenlücke (An Gap)	8-16 mmol/l
SIDa	47 mmol/l
SIDe	39 mmol/l
SIG	8 mmol/l
A-	15 mmol/l

3.5 Software

Folgende Software wurde verwendet:

- Microsoft Word 2010
- Microsoft Excel 2010
- End Note X7
- SPSS Version 21
- Excel Winstat Addin

3.6 Statistische Analyse

Insgesamt wurden anhand der Auswahlkriterien 47 Patienten in die Studie aufgenommen. 21 Patienten wurden mit HES behandelt, 26 mit HA. Um die Vergleichbarkeit beider Gruppen zu untersuchen, wurde zuerst geprüft ob die Werte normalverteilt waren oder nicht. Die Fehlerwahrscheinlichkeit wurde aufgrund einer Bonferroni-Korrektur auf p=0,0125 für alle Berechnungen festgelegt. Das Signifikanzniveau wurde auch im weiteren Verlauf der statistischen Auswertung beibehalten. Die Nullhypothese H0 besagt, dass keine Unterschiede zwischen den jeweiligen getesteten Parametern bestehen und bei der Alternativhypothese H1 sind Unterschiede nachweisbar. Ein p-Wert, der größer als 0,0125 ist besagt, dass es sich um einen Zufallsbefund handeln kann. Ein p-Wert kleiner als 0,0125 weist auf signifikante Unterschiede hin. Bei den Tests auf Normalverteilung wurde das Signifikanzniveau auf p=0,0125 festgesetzt. Zunächst wurden Tabellen mit Excel angefertigt, um dann mit SPSS für jede Stichprobe die Normalverteilung der einzelnen Verlaufsparameter anhand des Kolmogorv-Smirnov-Tests zu den vier Messzeitpunkten zu berechnen. Bei einer Normalverteilung wurde der T-Test sowohl für

abhängige, als auch für unabhängige Stichproben angewandt. Wenn keine Normalverteilung vorlag, wendeten wir den Wilcoxon-Vorzeichen-Test für abhängige Stichproben an und für unabhängige Stichproben den Mann-Whitney-Test. Für alle gemessenen Werte bis auf EK und FFP konnte die Nullhypothese der Normalverteilung nicht abgelehnt werden. Hierbei wurde das Signifikanzniveau auf p=0,0125 festgesetzt. Bei einigen wenigen Parametern wurde bei einzelnen Zeitpunkten lediglich eine marginale Abweichung von der Normalverteilung gefunden. Aus Konsistenzgründen wurden deshalb dennoch die betreffenden Parameter mit T-Tests analysiert und alle Parameter in den Abbildungen und Tabellen als Mittelwerte und Standardabweichungen dargestellt. Dann wurde geprüft, ob es im Laufe der vier Zeitpunkte zu einer signifikanten Änderung der Messwerte gekommen war. Des Weiteren wurde herausgearbeitet bei welchen Messparametern es einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Stichproben gab. Das folgende Kapitel beinhaltet die Ergebnisse der Messparameter zu den jeweiligen Messzeitpunkten.

4. Ergebnisse

Die Messungen fanden im Zeitraum Mai 2012 bis Mai 2013 statt. Es wurden 39 männliche Patienten und acht weibliche Patientinnen untersucht.

Tabelle 2: Werte in Anzahl (%) außer Alter und BMI als Mittelwert (Minimum-Maximum), ASA= American Society of Anesthesiologists, BMI= Body mass index

Patienteninformationen	HES	Humanalbumin
Patientenanzahl (n)	21 (100)	26 (100)
Geschlecht:		
männlich	18 (86)	21 (81)
weiblich	3 (14)	5 (19)
Alter (Jahre)	66 (48-82)	70,6 (49-85)
BMI (kg/m^2)	27 (18,9-50)	27,4 (17,2-42,4)
ASA-Klassifikation		
1	2 (10)	2 (7)
2	14 (67)	6 (23)
3	5 (24)	18 (70)
4	0 (0)	0 (0)
Eingriff:		
Neoblase	14 (62)	11 (42)
Ileumconduit	7 (38)	15 (48)
Medikation:		
Diuretika präoperativ	4 (19)	2 (8)
Diuretika perioperativ	0 (0)	0 (0)
Diuretika postoperativ	7 (33)	13 (50)
Katecholamine perioperativ	21 (100)	26 (100)

Die Patient/innen der Albumin-Gruppe waren zwischen 49 und 85 Jahre alt, wobei das Alter im Median bei 72 Jahren lag. Von den 26 Testpersonen waren 21 männlich und fünf weiblich. Die mittlere Körpergröße lag bei 176 cm. Ihr Körpergewicht betrug zwischen 51 und 130 kg, im Median 85 kg. Der BMI (Body Mass Index) lag bei 27 kg/m². Ihre mittlere ASA-Klassifikation betrug 3.

Die Patient/innen der HES-Gruppe waren zwischen 48 und 82 Jahre alt, wobei das mittlere Alter im Median bei 66 Jahren lag. Von den 21 Testpersonen waren 18 männlich und drei weiblich. Die mittlere Körpergröße lag bei 175 cm. Ihr Körpergewicht betrug

zwischen 58 und 151 kg, im Median 80 kg. Der BMI (Body Mass Index) lag bei einem Mittelwert von 27 kg/m². Ihre mittlere ASA-Klassifikation betrug zwei.

4.1 Volumenverluste

Im Gruppenvergleich (siehe Abbildung 3) gab es vor Schnitt keinen signifikanten Unterschied bei der Urinausscheidung (p=0,257). Eine Stunde nach Schnitt lag der Blutverlust (siehe Abbildung 4) im Mittel bei 329 ml und die Urinausscheidung bei 241 ml in der HES Gruppe. In der Albumingruppe lag der Blutverlust lag mit 425ml etwas höher als in der HESgruppe, die Urinausscheidung war mit einem Mittel von 237 ml ähnlich wie in der HESgruppe. Es wurde nicht signifikant mehr Urin (p=0,908) und Blut (p=0,207) ausgeschieden. Zwei Stunden nach Schnitt lag der Blutverlust bei 919 ml, die Urinausscheidung bei 427 ml in der HES Gruppe. In der Humanalbumingruppe war der Blutverlust mit 800ml niedriger als in der HES Gruppe, die Urinausscheidung blieb mit 419,2 ml ähnlich. Zwischen den beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied (Blutverlust p=0,344 und Urinausscheidung p=0,88). Bei OP Ende wurden in der HES gruppe im Mittel 1386 ml Blut und 647 ml Urin ausgeschieden. In der Albumingruppe waren dies 1190 ml Blut und 725 ml Urin. Zwischen den beiden Gruppen gab es sowohl beim Blutverlust (p=0,111) als auch bei der Urinausscheidung (p=0,203) keinen signifikanten Unterschied. Innerhalb der Gruppen kam es zu signifikanten Unterschieden zwischen den jeweiligen Zeitpunkten (p<0,001).

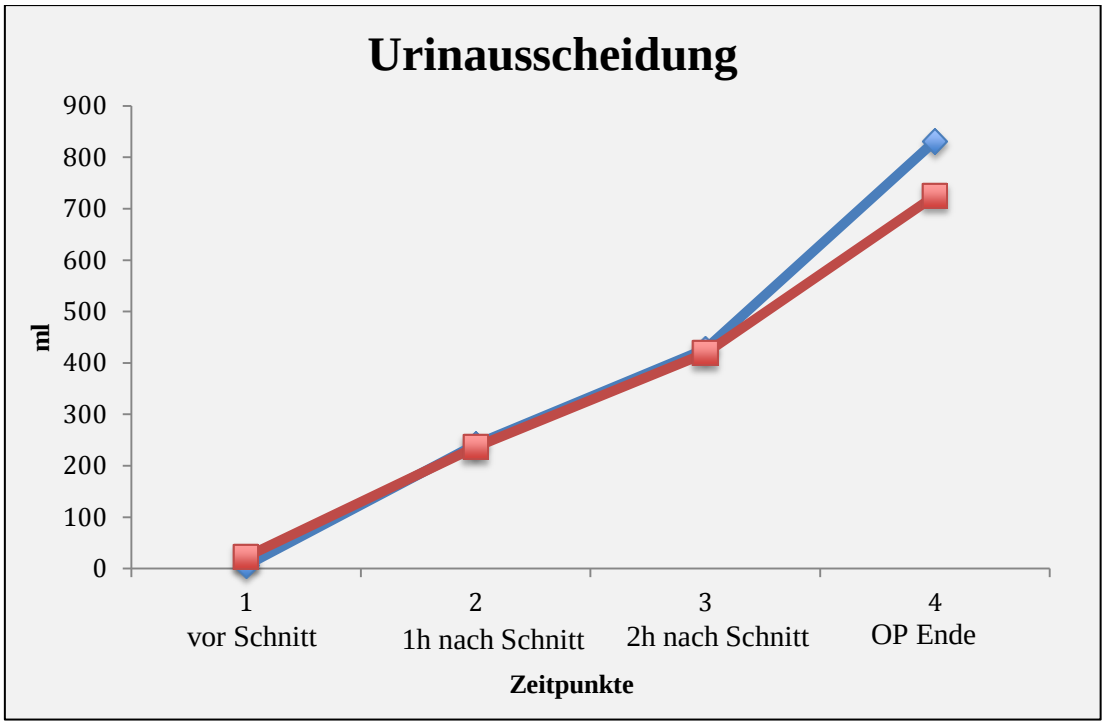

Abbildung 3: Perioperativer Verlauf der Urinausscheidung (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

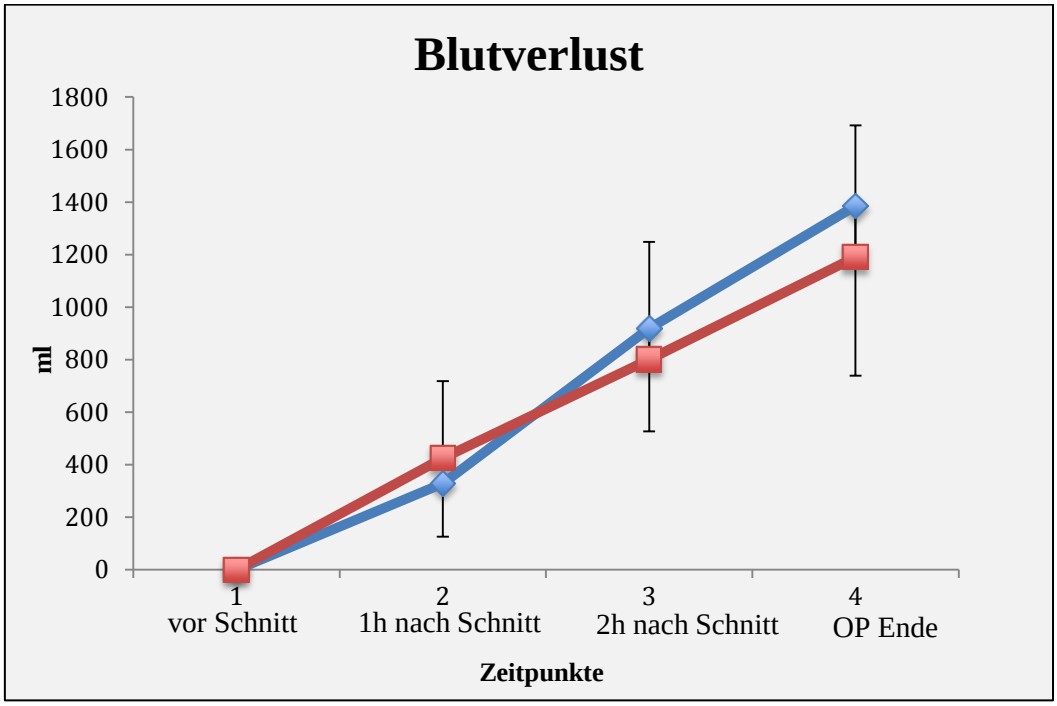

Abbildung 4: Perioperativer Blutverlust (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.2 Substitution

In der Albumingruppe wurde nur einem Patienten bei Narkoseeinleitung Humanalbumin verabreicht, in der HES-Gruppe wurde drei Patienten schon HES gegeben. Im Gruppenvergleich gab es zum ersten Zeitpunkt keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Kolloid- (p=0,173) und die Kristalloidgabe (p=0,964). Zum Zeitpunkt zwei wurden in der HESgruppe im Mittel 593 ml HES und 748 ml Kristalloid verabreicht. Bei allen Patienten unterschied sich dies signifikant zum ersten Zeitpunkt (p<0,001). In der Albumingruppe wurden im Mittel 575 ml Humanalbumin und 883 ml Kristalloid gegeben. In keiner der beiden Gruppen wurde aber mehr Kolloid (p=0,815) und mehr Kristalloid (p=0,091) verabreicht. In der HESgruppe wurden zwei Stunden nach Schnitt im Mittel 1295 ml HES und 1071 ml Kristalloide verabreicht. Diesbezüglich unterschieden sich alle Werte signifikant zu diesem Zeitpunkt (p<0,001). In der Humanalbumingruppe wurden im Mittel 996 ml Humanalbumin und 1323 ml Kristalloid verabreicht. Zwischen den beiden Gruppen gab es einen signifikanten Unterschied in der Kolloidgabe (p=0,009). Weder die Kristalloid- (p=0,021), noch die Erythrozytengabe (0,881) waren signifikant verändert. Bei OP-Ende wurden in der HES-Gruppe im Mittel 1966 ml HES und 1559 ml Kristalloide verabreicht. Es gab einen signifikanten Unterschied im Vergleich zum ersten und (p<0,001) dritten Zeitpunkt (p<0,001). In der Albumingruppe wurden im Mittel 1609 ml Humanalbumin und 1961 ml Kristalloide verabreicht. Auch hier war der Unterschied zu Zeitpunkt t1 (p<0,001) und Zeitpunkt t3 (p<0,001) signifikant. Zwischen den beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Kolloid (p=0,051), noch bezüglich der Kristalloidgabe (p=0,019). Erst bei OP-Ende wurden in der HES-Gruppe im Mittel 159 ml Erythrozyten und 113 ml Fresh Frozen Plasma verabreicht. In der Albumingruppe waren dies im Mittel 187 ml Erythrozyten und 183 ml Fresh Frozen Plasma. Zwischen den beiden Gruppen

gab es keinen signifikanten Unterschied sowohl bei der Gabe von Erythrozyten (p=0,783) als auch bei der Gabe von Fresh Frozen Plasma (p= 0,546). (Abbildungen 5, 6, 7 und 8)

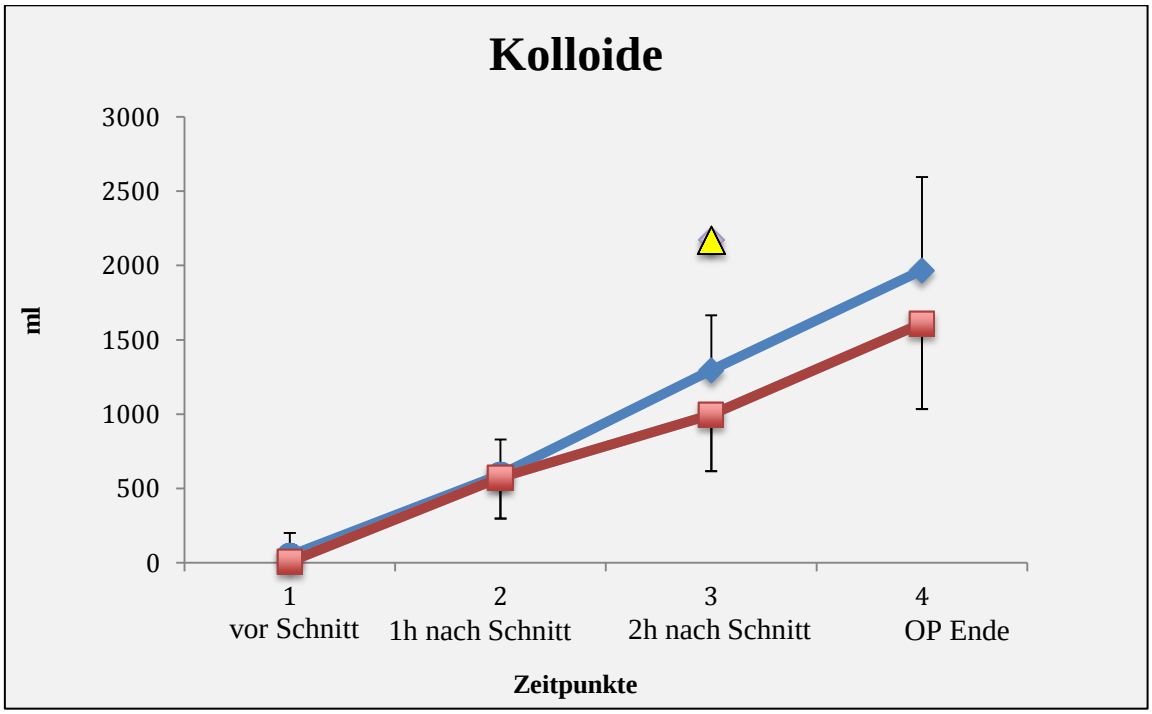

Abbildung 5: kumulierte Menge an Verbrauch kolloidaler Infusionslösungen im operativen Verlauf (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe, Δ Unterschied HES- versus Humanalbumingruppe p<0,0125)

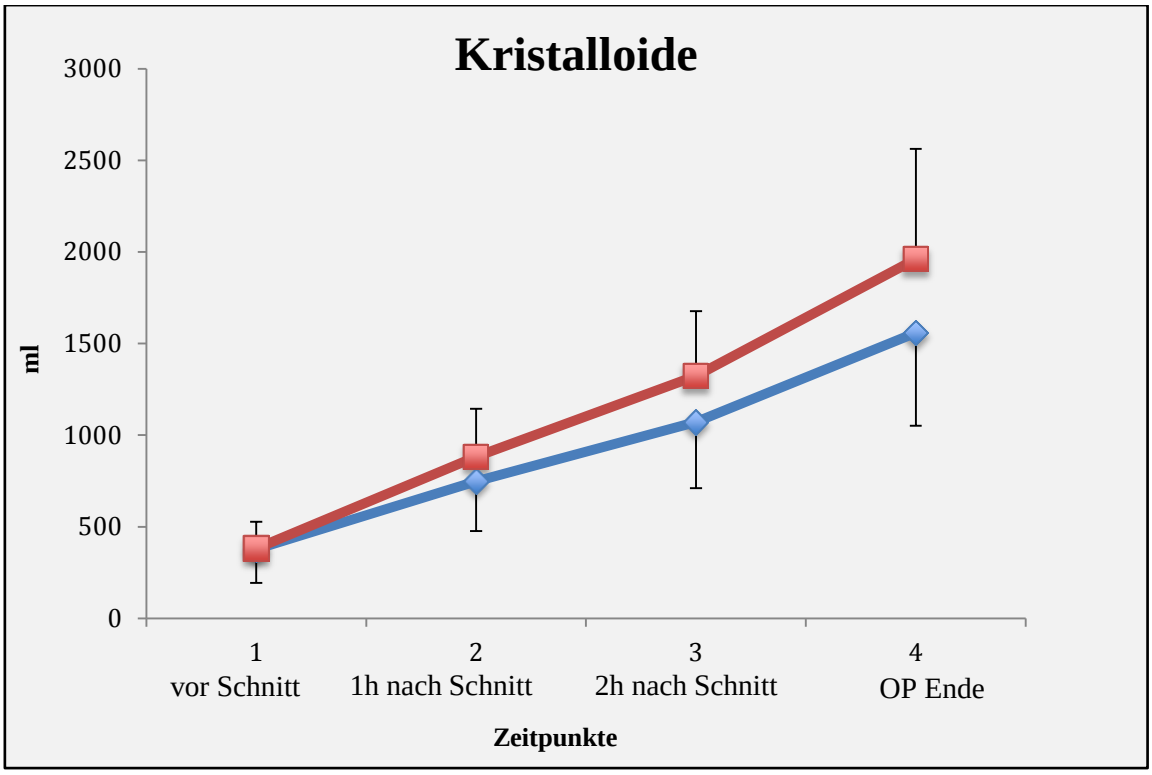

Abbildung 6: kumulierte Menge an Verbrauch kristalloider Infusionslösungen im operativen Verlauf

(◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

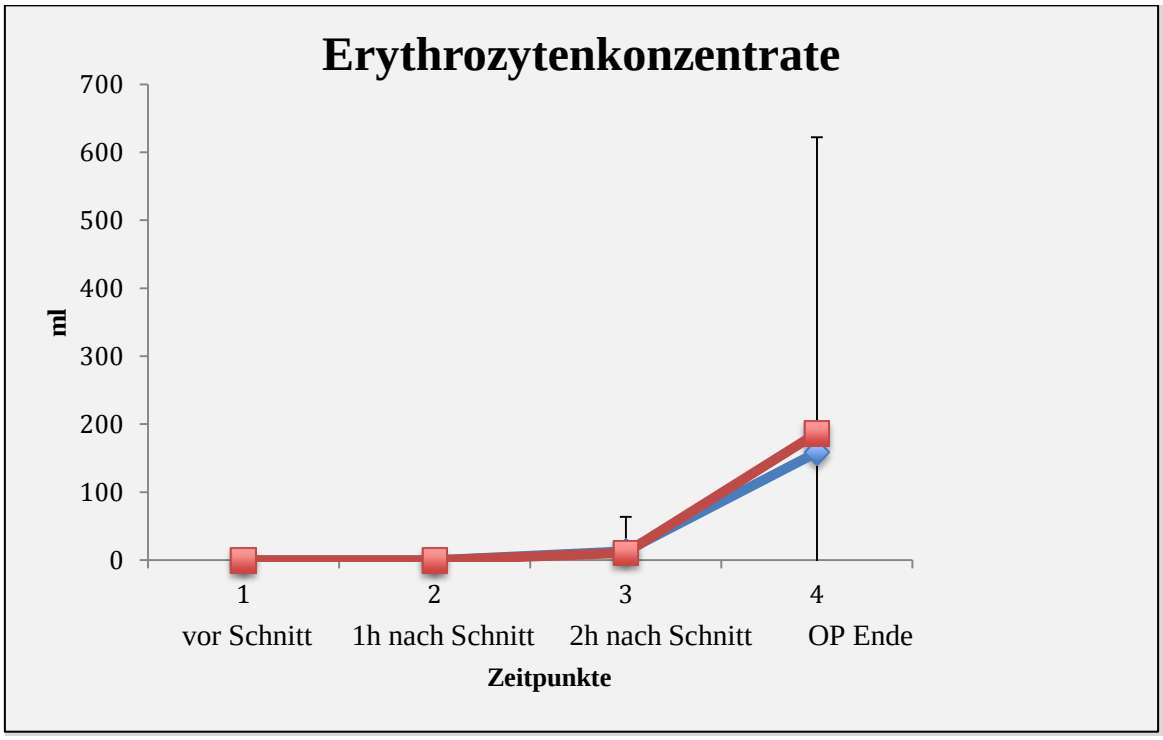

Abbildung 7: perioperative Erythrozytengabe (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

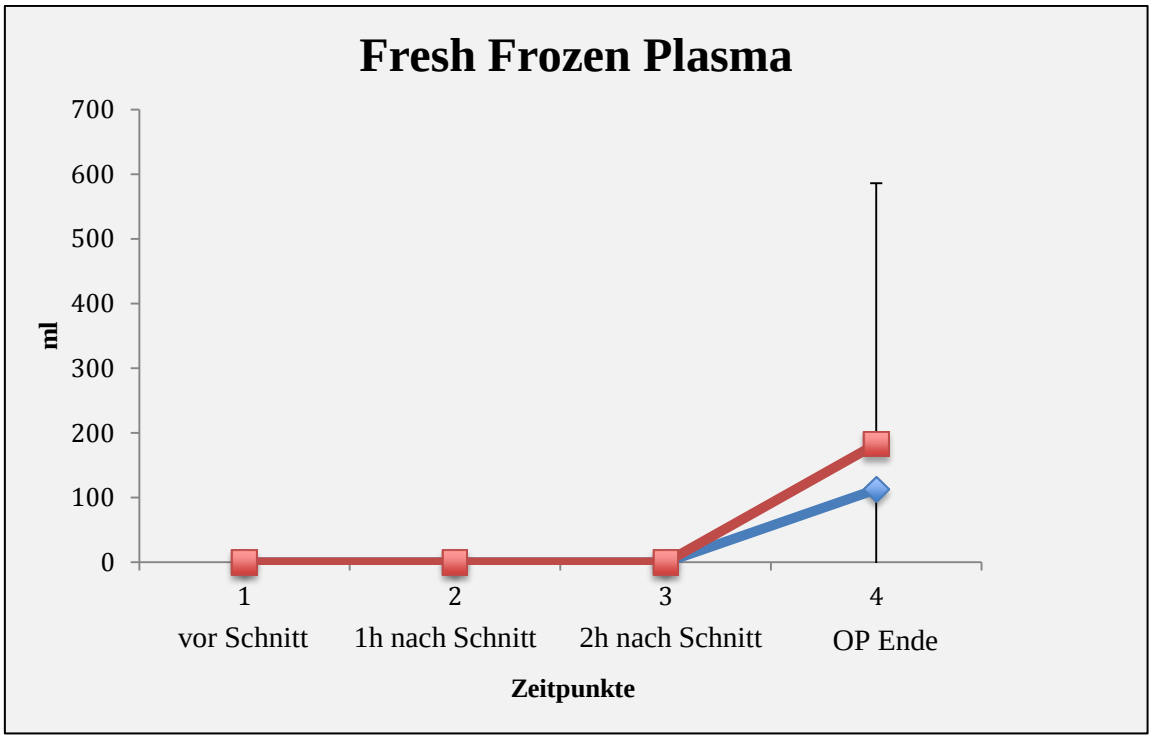

Abbildung 8: perioperative Gabe von Fresh Frozen Plasma (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.3 Elektrolyte

4.3.1 Natrium

Der Natriumwert der HES-Gruppe (Abbildung 9) betrug nach Narkoseeinleitung im Mittel 137,90 mmol/l. Die Albumin-Gruppe wies zum selben Zeitpunkt einen Mittelwert von 138,50 mmol/l auf. Somit zeigte sich zu Beginn der Untersuchung kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich des Natriumwertes (p=0,468). Eine Stunde nach Schnitt betrug der Mittelwert in der HES-Gruppe 137,5 mmol/l. Somit veränderte sich der Natriumwert in der HES-Gruppe im Vergleich zur Narkoseeinleitung nicht signifikant (p =0,353). Die Albumin-Gruppe wies eine Stunde nach Schnitt einen Mittelwert von 139,3 mmol/l auf. Hier gab es keine signifikante Veränderung zur Narkoseeinleitung (p=0,026). Auch zwischen den beiden Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied (p=0,029). Zwei Stunden nach Schnitt hatten wir in der HES

Gruppe einen Mittelwert von 137,1 mmol/l. Somit gab es in der HES-Gruppe im Vergleich zur ersten Stunde nach Schnitt keine signifikante Veränderung (p=0,246). Die Albumin-Gruppe wies zwei Stunden nach Schnitt einen Mittelwert von 138,9 mmol/l auf. Auch hier (p=0,086) und zwischen den beiden Gruppen (p=0,037) gab es keine signifikante Veränderung im Vergleich zum zweiten Zeitpunkt. Der Natriummittelwert der HES-Gruppe betrug bei OP-Ende (t=4) 137 mmol/l. Somit konnten wir keine signifikante Veränderung des Natriumwertes in der HES-Gruppe im Vergleich zum dritten Zeitpunkt (p=0,341) feststellen. Verglichen mit dem Wert bei Narkoseeinleitung ergab sich auch keine signifikante Veränderung (p =0,068). Die Albumin-Gruppe wies bei OP-Ende einen Natriummittelwert 140 mmol/l auf. Der Natriumwert verändert sich im Vergleich zum dritten Zeitpunkt nicht signifikant (p=0,027). Auch hier konnten wir keine signifikante Veränderung im Vergleich zu dem Wert bei Narkoseeinleitung (p=0,0134) feststellen. Somit zeigte sich nur bei OP-Ende ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich des Natriumwertes (p=0,002).

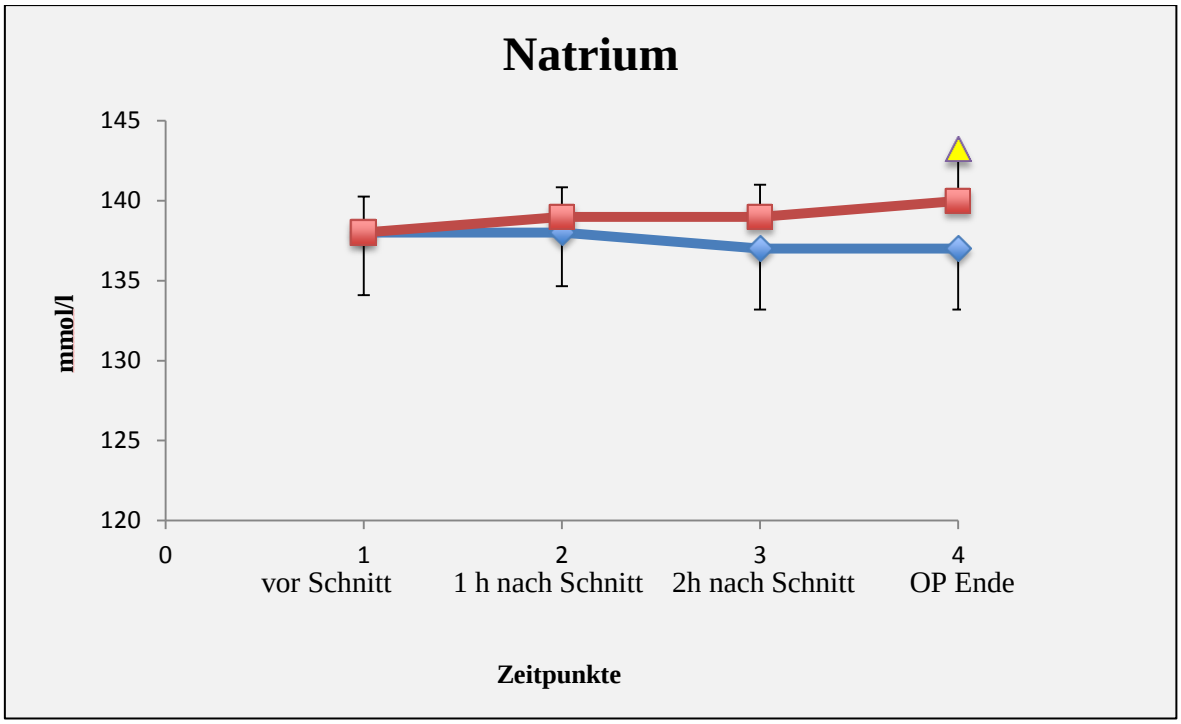

Abbildung 9: perioperativer Verlauf der Natriumkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe, Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,0125)

4.3.2 Kalium

Der Mittelwert von Kalium betrug in der HES-Gruppe zum Zeitpunkt nach Narkoseeinleitung 3,78 mmol/l (Abbildung 10). Die Albumin-Gruppe wies zum selben Zeitpunkt einen Mittelwert von 3,88 mmol/l auf. Zu Beginn der Untersuchung zeigte sich beim Kaliumwert also kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (p=0,414). Eine Stunde nach Schnitt lag in der HES Gruppe der Mittelwert bei 3,96 mmol/l und veränderte sich im Vergleich zur Narkoseeinleitung nicht signifikant (p=0,058). In der Albumin-Gruppe betrug dieser eine Stunde nach Schnitt 4,15 mmol/l. Auch hier veränderte er sich im Vergleich zur Narkoseeinleitung nicht signifikant (p=0,050). Zudem zeigte sich zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied (p=0,086). Zwei Stunden nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei 4,09 mmol/l und veränderte sich im Vergleich zum Zeitpunkt t2 nicht signifikant (p=0,149). In

der Albumin-Gruppe war der Mittelwert bei 4,19 mmol/l und veränderte sich im Vergleich zum Zeitpunkt t2 auch nicht signifikant (p=0,682). Zwischen beiden Gruppen zeigte sich wiederum kein signifikanter Unterschied (p=0,285). Bei OP-Ende lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei 4,07 mmol/l und veränderte sich im Vergleich zum Zeitpunkt t3 nicht signifikant (p=0,871). Verglichen mit Zeitpunkt t1 zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Werte (p=0,007). Der Mittelwert von Kalium in der Albumin-Gruppe betrug zwei Stunden nach Schnitt 4,23 mmol/l. Hier veränderte sich der Kaliumwert im Vergleich zum Zeitpunkt t3 nicht signifikant (p=0,7). Auch hier konnten wir eine signifikante Erhöhung der Werte feststellen (p=0,012). Zwischen den beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied (p=0,176).

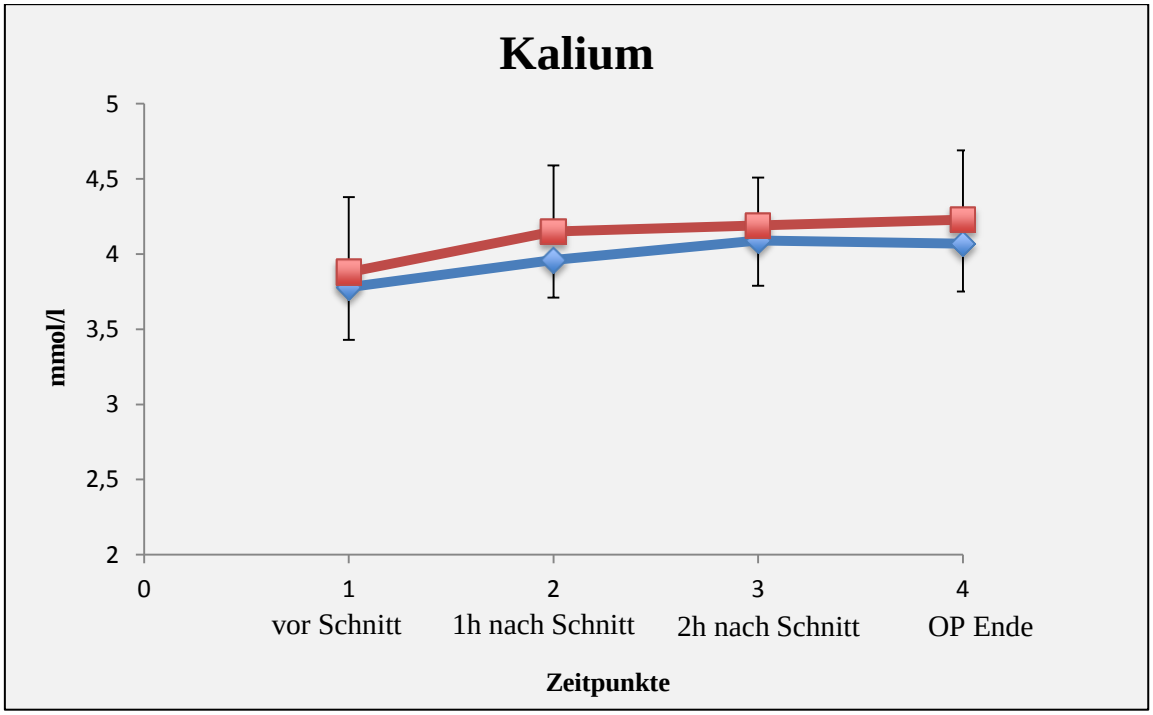

Abbildung 10: perioperativer Verlauf der Kaliumkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.3.3 Kalzium

Der Kalziumwert ergab in der HES-Gruppe und in der Albumingruppe einen Mittelwert von 1,0 mmol/l zum Zeitpunkt t1. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p=0,862). Fast alle Patienten starteten bereits in beiden Gruppen mit erniedrigten Kalziumwerten. (Normwerte: 1,15-1,32 mmol/l). In der HES-Gruppe zeigte sich zum Zeitpunkt t2 einen Mittelwert von 1,0 mmol/l und veränderte sich nicht signifikant zum Zeitpunkt t1 (p=0,973). In der Albumingruppe lag der Mittelwert ebenfalls bei 1,0 mmol/l und veränderte sich nicht signifikant im Vergleich zum Zeitpunkt t1 (p =0,437). In beiden Gruppen blieben die Kalziumwerte leicht erniedrigt. (Normwerte: 1,15-1,32 mmol/l). Eine Stunde nach Schnitt konnten wir keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen feststellen. (p=0,482). Der Mittelwert von Kalzium lag in beiden Gruppen zum Zeitpunkt t3 bei 1,0 mmol/l und veränderte sich sowohl in der HES als auch in der Albumingruppe im Vergleich zum Zeitpunkt t2 nicht signifikant (p=0,348 und p=0,421). Auch zwei Stunden nach Schnitt zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (p=0,279) und der Kalziumwert blieb erniedrigt. Insgesamt konnten wir in beiden Infusionsgruppen zu allen Zeitpunkten eine geringgradige Hypokalziämie feststellen. (Werte<1,15 mmol/l). Zum Zeitpunkt t4 lag der Mittelwert in der HES-Gruppe bei 1,03 mmol/l und veränderte sich verglichen mit Zeitpunkt t3 (p= 0,341) als auch mit Zeitpunkt t4 nicht signifikant (p=0,068). In der Albumingruppe lag der Mittelwert für Kalzium bei 1,04 mmol/l und veränderte sich weder im Vergleich zu Zeitpunkt t3 (p=0,027) noch zu Zeitpunkt t1 (p=0,014). Es ergab sich bei OP-Ende kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p=0,764). (Abbildung 11)

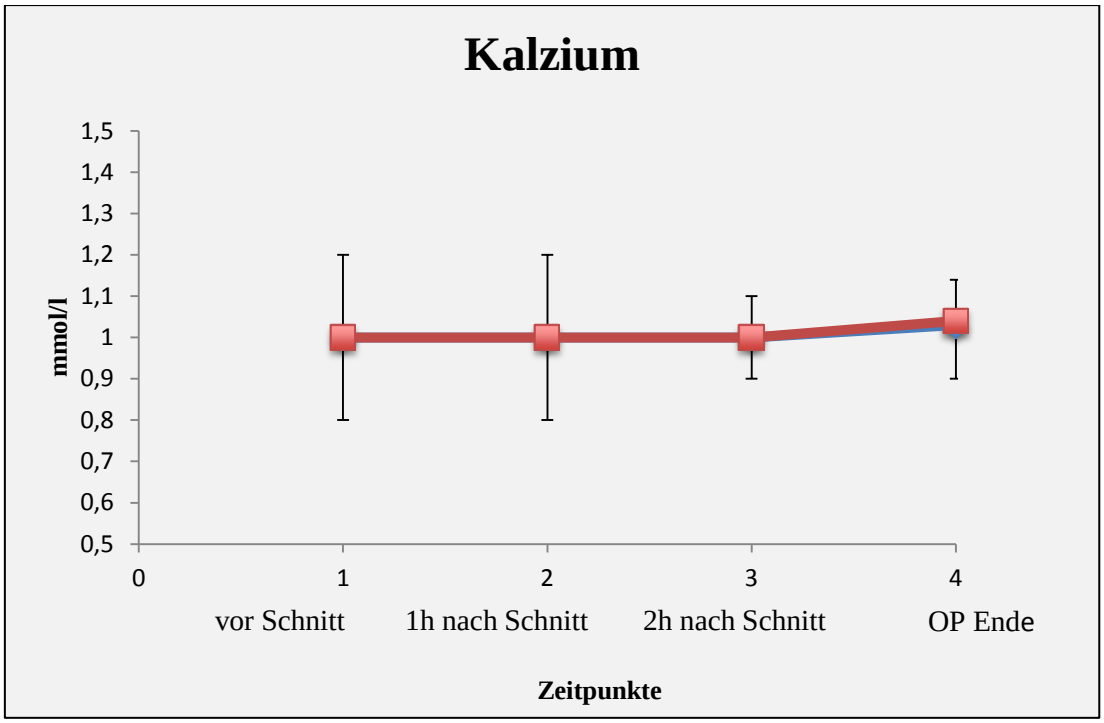

Abbildung 11: perioperativer Verlauf der Kalziumkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.3.4 Chlorid

In der HES-Gruppe ermittelten wir für Chlorid einen Mittelwert von 105,33 mmol/l und 106,88 mmol/l in der Albumin Gruppe nach Narkoseeinleitung. Zu diesem Zeitpunkt gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p=0,141). Zum Zeitpunkt t2 lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei 107,52 mmol/l, der sich im Vergleich zum Zeitpunkt t1 nicht signifikant unterscheidet (p=0,072). In der Albumingruppe ermittelten wir einen Mittelwert von 109 mmol/l der sich auch nicht signifikant vom Zeitpunkt t1 unterscheidet (p=0,014). Auch zwischen den beiden Gruppen ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen. (p=0,141). Zum Zeitpunkt t3 lag der Mittelwert bei 109,24 mmol/l in der HES-Gruppe und bei 109 mmol/l in der Albumingruppe. Gruppenintern gab es sowohl in der HES-Gruppe (p=0,163) als auch in der Albumingruppe (p=0,346) keinen signifikanten Unterschied zu t2. Auch zwischen den Gruppen ließ sich für diesen Zeitpunkt kein Unterschied feststellen (p=0,204). Bei OP-Ende lag der Mittelwert für

Chlorid bei 109,67 mmol/l in der HES-Gruppe. Im Vergleich zum Zeitpunkt t3 gab es keinen signifikanten Unterschied (p=0,724). Jedoch konnte einen signifikanter Unterscheid zu t1 festgestellt werden (p<0,001). Somit stieg der Chlorid Wert in der HES-Gruppe signifikant an im Zeitverlauf. In der Albumingruppe lag der Mittelwert bei 110,85 mmol/l und es konnte auch hier im Vergleich zu t3 (p=0,057) kein signifikanter, zu t1 (p<0,001) jedoch ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. In der Albumingruppe stieg der Chloridgehalt also auch signifikant an. Zwischen den beiden Gruppen konnten jedoch bei allen Zeitpunkten kein Unterschied festgestellt werden (p=0,234). (Abbildung 12)

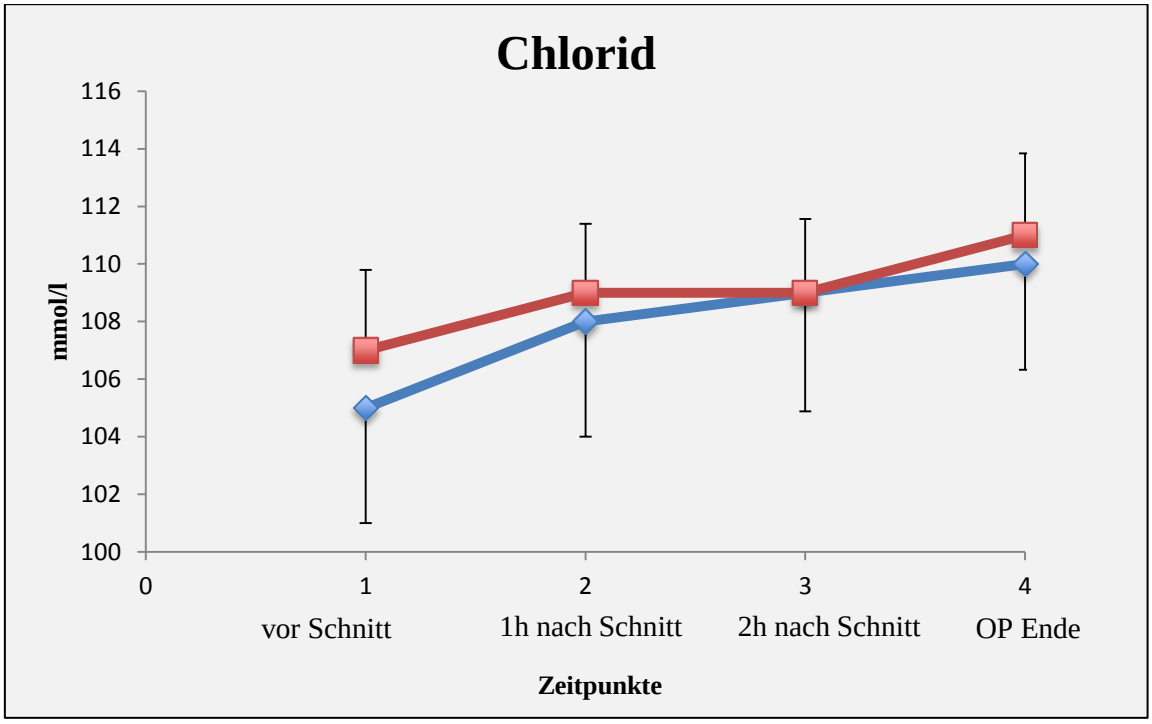

Abbildung 12: perioperativer Verlauf der Chloridkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.3.5 Phosphat

Bei Narkoseeinleitung lag der Mittelwert von Phosphat in der HES-Gruppe bei 3,23 mg/dl und in der Albumingruppe bei 3,25 mg/dl. Zwischen den beiden Gruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (p=0,929). Eine Stunde nach Schnitt lag in der HES Gruppe der Mittelwert bei 3,61 mg/dl und veränderte sich nicht im Vergleich zum Zeitpunkt 1 (p=0,395). Der in der Albumingruppe ermittelte Mittelwert von 3,57 mg/dl wies auch keinen Unterschied im Vergleich zu Narkoseeinleitung auf (p=0,038). Auch zwischen den Gruppen gab es zu diesem Zeitpunkt keinen Unterschied (p=0,583). In der HES-Gruppe fand sich zwei Stunden nach Schnitt ein Mittelwert von 3,53 mg/dl, in der Albumingruppe lag dieser bei 3,60 mg/dl. Innerhalb der HES-Gruppe (p=0,720) als auch in der Albumingruppe (p=0,882) gab es keinen signifikanten Unterschied verglichen mit den Werten eine Stunde nach Schnitt. Und auch zwischen den Gruppen lag kein signifikanter Unterschied vor (p=0,750). Bei OP-Ende lag in der HES-Gruppe der Mittelwert von Phosphat bei 3,50 mg/dl. Im Vergleich zu t3 gab es keinen (p=0,796), im Gegensatz zu t1 jedoch einen signifikanten Unterschied (p<0,001). Somit ist der Phosphatwert insgesamt signifikant angestiegen. In der Albumingruppe ermittelten wir einen Mittelwert von 3,88 mg/dl. Auch hier gab es im Vergleich zum Zeitpunkt t3 keinen (p=0,162), zu t1 jedoch einen signifikanten Unterschied (p<0,001). Somit ist auch in der Albumingruppe der Phosphatwert angestiegen. Zwischen den beiden Gruppen konnte, wie bei den vorherigen Zeitpunkten auch, kein Unterschied festgestellt werden (p=0,061). (Abbildung 13)

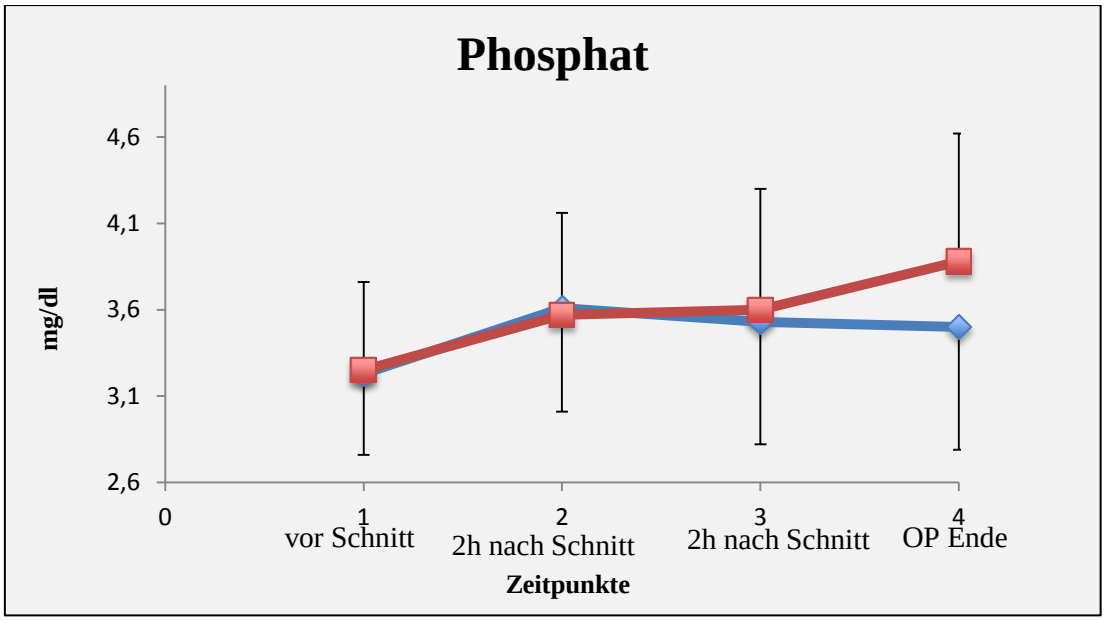

Abbildung 13: perioperativer Verlauf der Phosphatkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.4 Spezielle Werte

4.4.1 Glukose

Der Mittelwert von Glukose betrug in der HES-Gruppe nach Narkoseeinleitung 115,57 mg/dl. Die Albumin-Gruppe wies zum selben Zeitpunkt einen Mittelwert von 102,62 mg/dl auf. Zu Beginn der Untersuchung zeigt sich beim Glukosewert also kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (p=0,431). Eine Stunde nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei 121,10 mg/dl. Die Albumin-Gruppe wies zum selben Zeitpunkt einen Wert von 113,21 mg/dl auf. Im Vergleich zum Zeitpunkt 1 bestand also kein signifikanter Unterschied sowohl in der HES-Gruppe (p=0,338) als auch in der Albumingruppe (p=0,044). Eine Stunde nach Schnitt zeigte sich auch kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (p=0,346). Zwei Stunden nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei 119,19 mg/dl. Die Albumin-Gruppe wies zum selben Zeitpunkt einen Mittelwert von 117,23 mg/dl auf. Im Vergleich zum zweiten Zeitpunkt bestand also kein signifikanter Unterschied sowohl in der HES-Gruppe

(p=0,845) als auch in der Albumingruppe (p=0,467). Auch zwischen beiden Gruppen gab es wieder keinen signifikanten Unterschied (p=0,796). Bei OP-Ende betrug der Mittelwert von Glukose in der HES-Gruppe 120,48 mg/dl. Die Albumin-Gruppe wies zum selben Zeitpunkt einen Mittelwert von 116,58 mg/dl auf. Im Vergleich zum dritten Zeitpunkt bestand also kein signifikanter Unterschied sowohl in der HES-Gruppe (p=0,894) als auch in der Albumingruppe (p=0,902). Auch im Vergleich zum ersten Zeitpunkt gab es in der HES-Gruppe keinen signifikanten Unterschied (t=0,363). In der HES-Gruppe veränderte sich der Glukosewert also nicht signifikant. Allerdings machte sich in der Albumingruppe im Vergleich zum ersten Zeitpunkt eine signifikante Veränderung bemerkbar (t=0,009). Insgesamt stieg der Glukosewert in der Albumingruppe an. Zwischen beiden Gruppen gab es, wie bei den vorherigen Zeitpunkten auch, bei OP-Ende keinen Unterschied (p=0,630). (Abbildung 14)

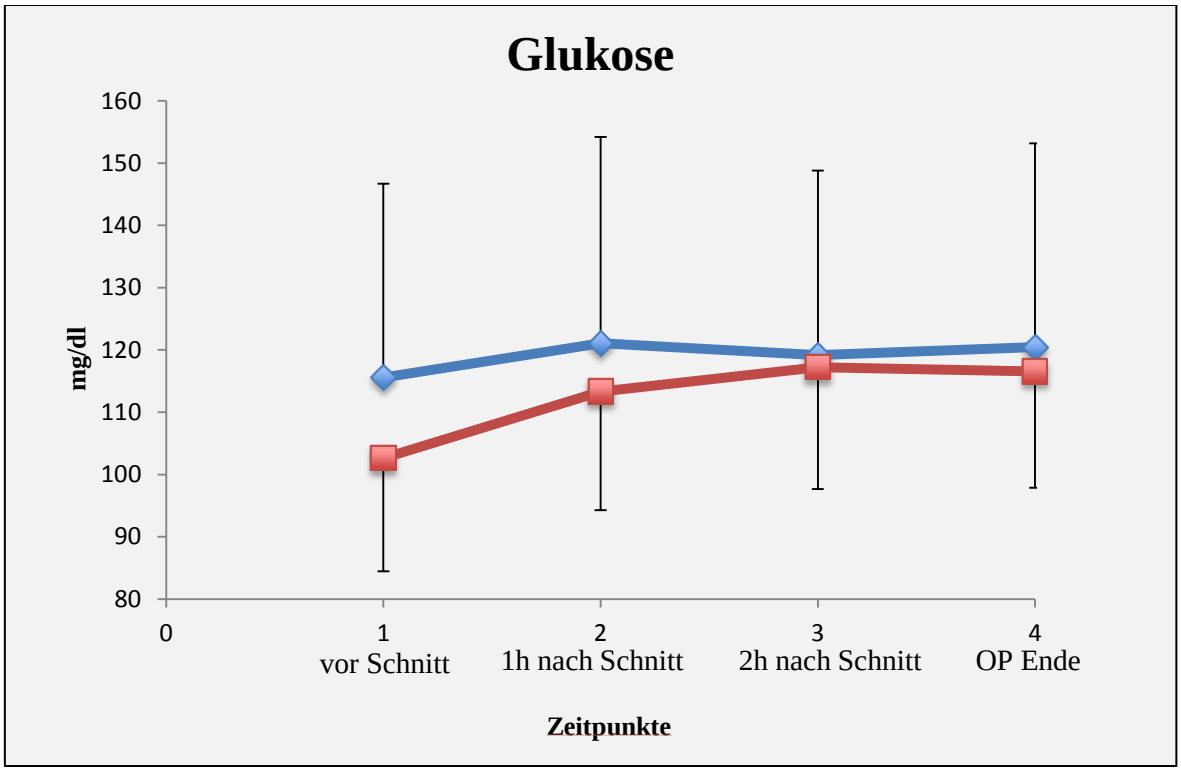

Abbildung 14: perioperativer Verlauf der Glukosekonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.4.2 Hämoglobin

Zum Zeitpunkt 1 betrug der Mittelwert von Hämoglobin in der HES-Gruppe 12,89 g/l. Die Albumin-Gruppe wies zum selben Zeitpunkt einen Mittelwert von 12,67 g/l auf. Zu Beginn der Untersuchung zeigte sich beim Hämoglobinwert also kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (p= 0,646). Eine Stunde nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei 11,60 g/l auf. Im Vergleich zum ersten Zeitpunkt bestand ein Unterschied (p =0,010). In der Albumingruppe zeigte sich ein Mittelwert von 11,80 g/l. auf. Auch hier bestand zum ersten Zeitpunkt kein Unterschied (p=0,093). Ebenso zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p=0,639). Zwei Stunden nach Schnitt ermittelten wir in der HES-Gruppe einen Mittelwert von 9,98 g/l. Im Vergleich zum zweiten Zeitpunkt ergab sich ein signifikanter Unterschied (p=0,002). In der Albumingruppe betrug der Mittelwert zwei Stunden nach Schnitt 10,78 g/l. Hier ergab sich im Vergleich zum zweiten Zeitpunkt kein Unterschied (p=0,057). Zwischen beiden Gruppen veränderte sich der Hämoglobingehalt nicht signifikant (p=0,105). Bei OP Ende betrug der Mittelwert 9,24 g/l in der HES-Gruppe. Im Vergleich zum dritten Zeitpunkt bestand kein signifikanter Unterschied (p=0,183) allerdings war dies im Vergleich zum ersten Zeitpunkt nicht der Fall (p<0,001). Insgesamt sank der Hämoglobinwert in der HES-Gruppe also signifikant ab. Der Mittelwert von Hämoglobin betrug in der Albumingruppe 10,05 g/l bei OP Ende. Auch hier gab es im Vergleich zum dritten Zeitpunkt keinen (p=0,129) und im Vergleich zum ersten Zeitpunkt (p<0,001) einen signifikanten Unterschied. Auch hier sank der Hämoglobinwert also insgesamt ab. Verglichen mit den vorherigen Zeitpunkten ergab sich bei OP-Ende für Hämoglobin kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. (Abbildung 15)

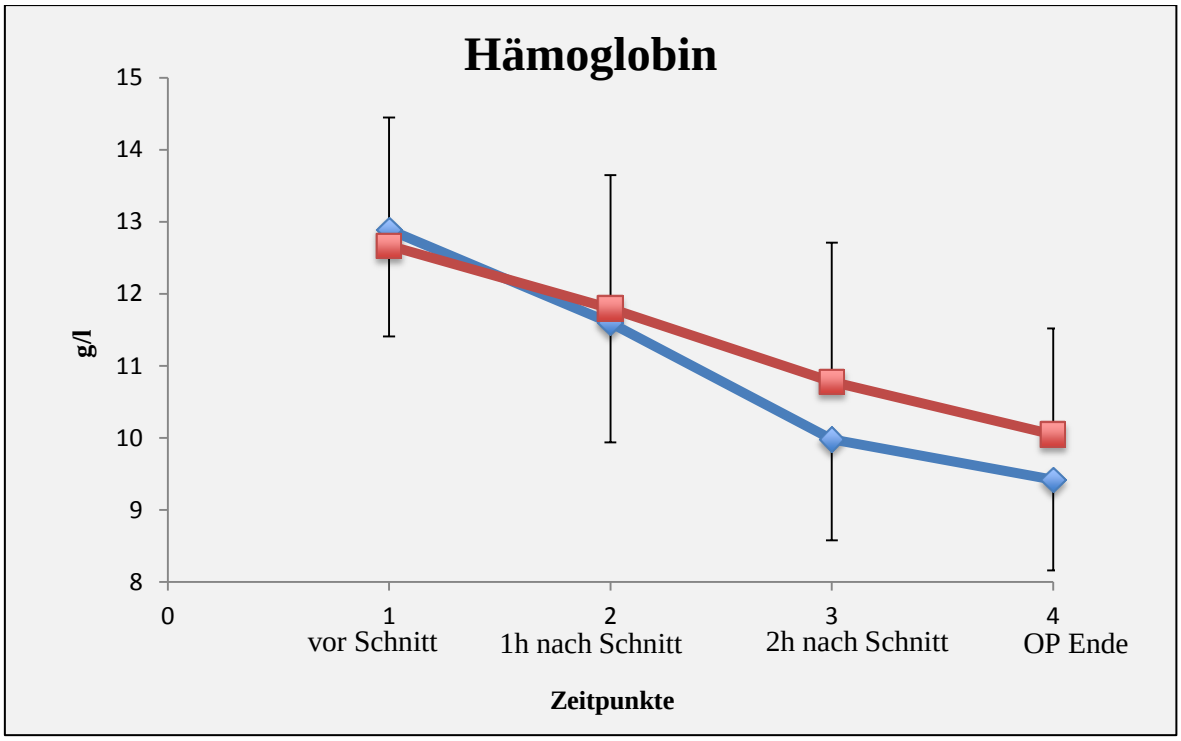

Abbildung 15: perioperativer Verlauf der Hämoglobinkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.4.3 Albumin

In der HES-Gruppe erbrachte der Albumingehalt einen Mittelwert von 37,3 g/l, in der Albumingruppe betrug der Mittelwert 36 g/l. Bei Narkoseeinleitung gab es keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen (p=0,79). Eine Stunde nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES-Gruppe bei 30 g/l, was einer Konzentration unter dem Normbereich (35-55 g/l) entspricht. In der Albumingruppe betrug der Mittelwert 37 g/l. Im Vergleich zum ersten Zeitpunkt bestand bei der HES-Gruppe ein Unterschied (p=0,001). In der Albumingruppe ergab sich kein Unterschied zum ersten Zeitpunkt (p=0,056). Zwischen beiden Gruppen bestand so eine Stunde nach Schnitt bereits ein Unterschied (p=0,010). Zwei Stunden nach Schnitt fanden wir in der HES-Gruppe einen Mittelwert von 26,4 g/l. Obwohl die Konzentration weiterhin unter der Norm lag, ergab sich im Vergleich zum zweiten Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied (p=0,062). In der

Albumingruppe betrug der Mittelwert 38,3 g/l. Auch hier ergab sich im Vergleich zum zweiten Zeitpunkt kein Unterschied (p=0,735). Allerdings stellten wir einen Unterschied im Albumingehalt zwischen beiden Gruppen zum diesem Zeitpunkt fest (p<0,0125). Bei OP-Ende betrug der Mittelwert von Albumin in der HES-Gruppe 24 g/l. Im Vergleich zum dritten Zeitpunkt gab es keinen signifikanten Unterschied (p=0,051). Jedoch war der Unterschied im Vergleich zum ersten Zeitpunkt signifikant (p<0,001) sodass der Albuminwert in der HES-Gruppe insgesamt abfiel. In der Albumingruppe betrug der Mittelwert von Albumin 38,5 g/l. Weder im Vergleich zum dritten (p=0,834) noch zum ersten Zeitpunkt (p=0,044) änderte sich der Albuminwert signifikant. Ab dem zweiten Zeitpunkt konnten wir einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen (p<0,001) (Abbildung 16).

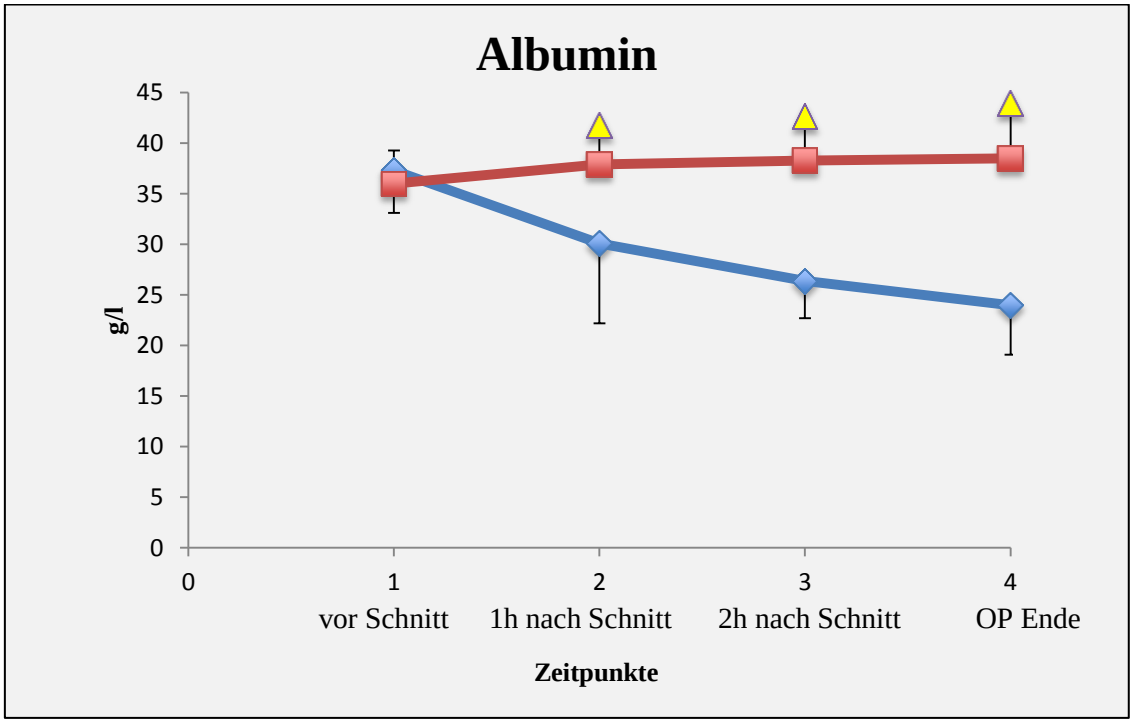

Abbildung 16: perioperativer Verlauf der Albuminkonzentration

(◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe, Δ Unterschied HES- versus Humanalbumingruppe p<0,0125)

4.5 Blutgasanalyse

4.5.1 pH

Bei Narkoseeinleitung betrug der Mittelwert des pH in der HES- und in der Humanalbumingruppe 7,40. Zu diesem Zeitpunkt gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p=0,794). Eine Stunde nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES-Gruppe bei 7,39. Im Vergleich zum ersten Zeitpunkt konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p=0,610). In der Albumingruppe ermittelten wir zum selben Zeitpunkt einen Mittelwert von 7,37. Hier gab es aber einen Unterschied zum ersten Zeitpunkt (p=0,004). Auch zwischen den Gruppen wurde ein signifikanter Unterschied zum zweiten Zeitpunkt festgestellt (p=0,010). Zwei Stunden nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES-Gruppe bei 7,40. Im Vergleich zum zweiten Zeitpunkt konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p=0,497). In der Albumingruppe ermittelten wir zum selben Zeitpunkt einen Wert von 7,36. Hier gab es auch keinen Unterschied zum zweiten Zeitpunkt (p=0,291). Allerdings konnte zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied festgestellt (p<0,001) werden. Bei OP-Ende wurde in der HES-Gruppe beim pH ein Mittelwert von 7,41 gemessen. Im Vergleich zum ersten und dritten Zeitpunkt konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p=0,497). Der pH-Wert änderte sich in der HES-Gruppe also nicht signifikant. In der Albumingruppe ermittelten wir bei OP-Ende einen Mittelwert von 7,36. Hier gab es keinen Unterschied zum dritten Zeitpunkt (p=0,945), jedoch einen signifikanten Unterschied zum Wert nach Narkoseeinleitung (p=0,001). Somit sank der pH-Wert in der Albumin-Gruppe signifikant ab. Da es auch bei OP-Ende einen Unterschied zwischen den Gruppen gab (p<0,001) können wir zusammenfassend feststellen, dass sich die beiden Gruppen ab dem zweiten Zeitpunkt signifikant unterscheiden. (Abbildung 17)

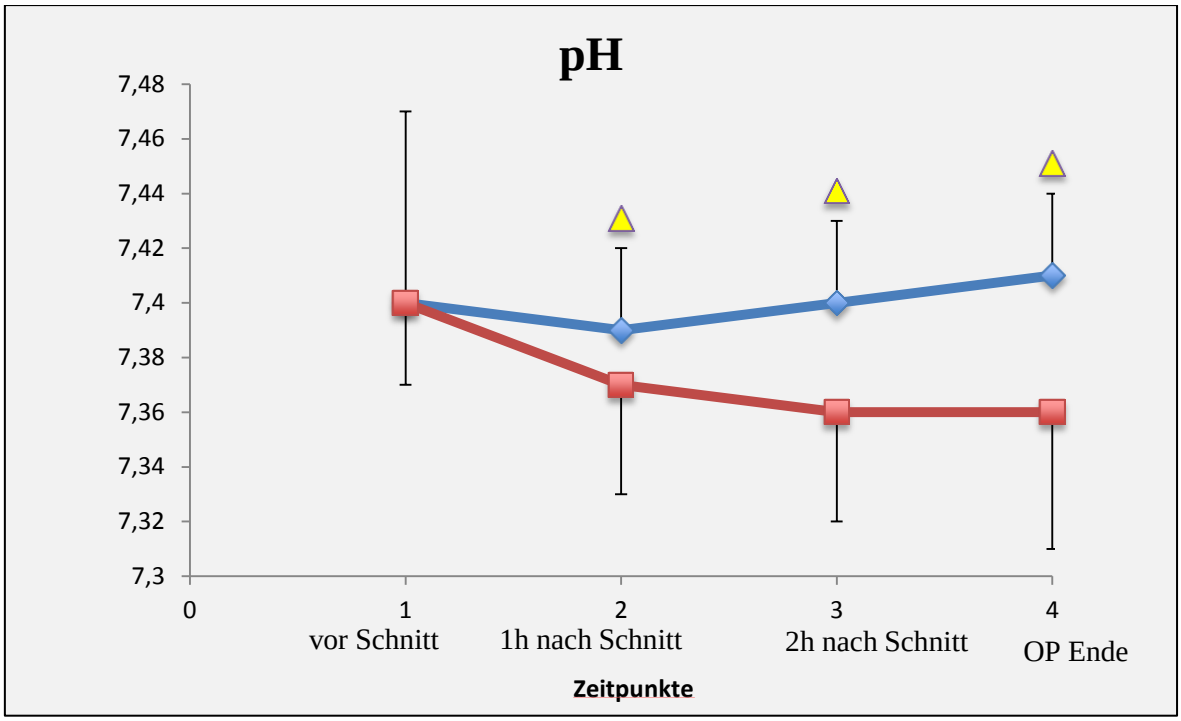

Abbildung 17: perioperativer pH- Verlauf (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe, Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,0125)

4.5.2 pCO_2

Der arterielle Partialdruck des CO_2 (pCO_2) betrug vor Schnitt einen Mittelwert von 39,6 mmHg in der HES-Gruppe und 40,18 mmHg in der Albumingruppe. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p=0,164). Eine Stunde nach Schnitt war der Mittelwert bei 40,2 mmHg in der HES-Gruppe. Verglichen zum ersten Zeitpunkt bestand aber kein Unterschied (p=0,205). In der Albumingruppe lag der Mittelwert bei 39,76 mmHg. Ach hier ließ sich kein Unterschied zum ersten Zeitpunkt nachweisen (p=0,266). Ebenfalls gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen eine Stunde nach Schnitt (p=0,315). Zwei Stunden nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei 40,1 mmHg. Im Vergleich zum zweiten Zeitpunkt gab es keinen Unterschied (p=0,55). In der Albumingruppe belief sich Wert auf 40,3 mmHg und ließ auch hier keinen Unterschied zum zweiten Zeitpunkt aufweisen (p=0,291). Auch

zwischen den beiden Gruppen gab es keinen Unterschied (p=0,938). Bei OP Ende ermittelten wir einen Mittelwert von 39,5 mmHg in der HES-Gruppe. Es wurde also kein Unterschied im Vergleich zu den Werten aus t3 (p=0,941) und t1 (p=0,834) festgestellt. Somit änderte sich der CO_2 Partialdruck in der HES-Gruppe insgesamt nicht signifikant. In der Albumingruppe errechneten wir einen Mittelwert von 40,08 mmHg. Hier ergab sich kein Unterschied zum CO_2 Partialdruck in t3 (p=0,945) oder t1 (p=0,01). Der CO_2 Partialdruck verändert sich also nicht signifikant in der Albumingruppe. Zwischen den beiden Gruppen bleibt der CO_2 Partialdruck, wie bei den vorherigen Werten auch, unverändert (p=0,692). (Abbildung 18)

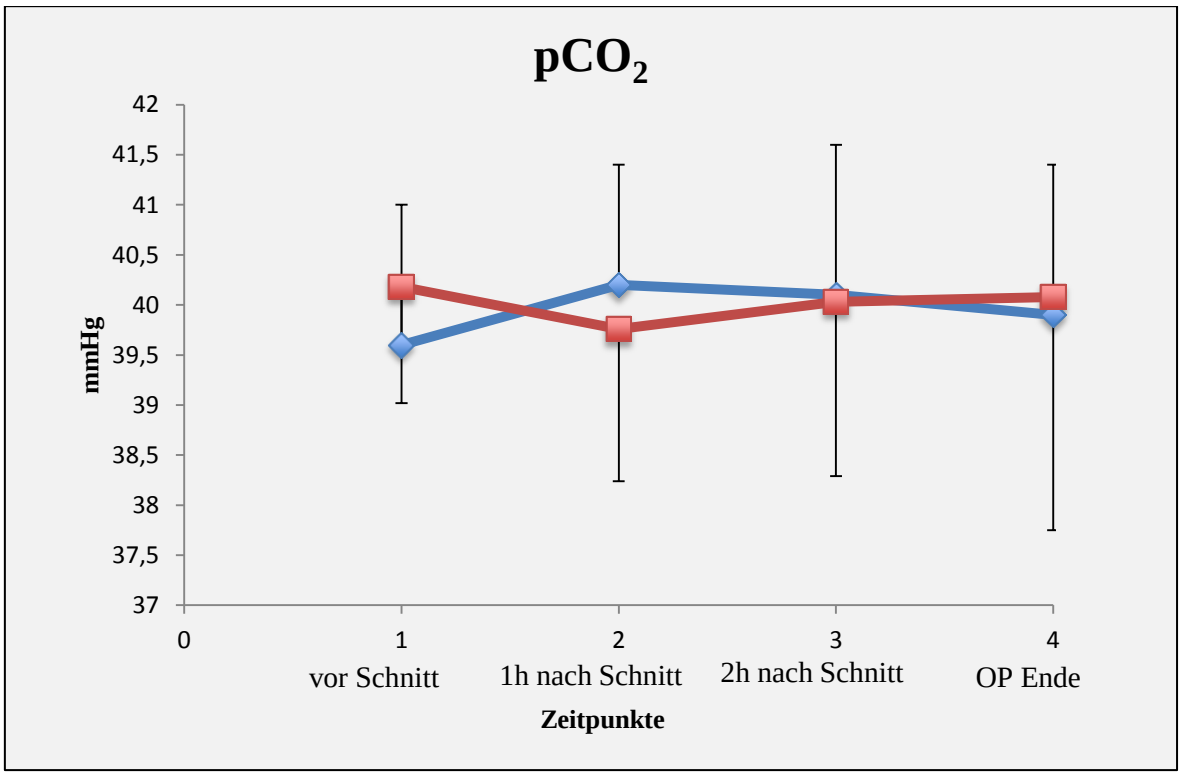

Abbildung 18: perioperativer Verlauf des arteriellen CO_2 Partialdrucks (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.5.3 $etCO_2$

Das endexspiratorische CO_2 Wert ($etCO_2$) lag bei einem Mittelwert von 37,6 mmHg in der HES- und 38 mmHg in der Albumingruppe. Hier gab es vor Schnitt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p=0,566). Eine Stunde nach Schnitt betrug der Mittelwert in der HES-Gruppe 37,8 mmHg. Im Vergleich zu Zeitpunkt t1 ließ sich kein signifikanter Unterschied berechnen (p=0,817). In der Albumingruppe betrug der Mittelwert 37,6 mmHg. Auch hier gab es keinen Unterschied zum Zeitpunkt t1 (p=0,343). Auch zwischen den beiden Gruppen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede (p=0,804). Zwei Stunden nach Schnitt fand sich in der HES-Gruppe ein Mittelwert von 38,2 mmHg und 38,5 mmHg in der Albumingruppe. Sowohl in der HES (p=0,204) als auch in der Albumingruppe (p=0,087) gab es keinen Unterschied im Vergleich zum Zeitpunkt t2. Beide Gruppen unterschieden sich nicht (p=0,699). Bei OP-Ende lag der Mittelwert in der HES-Gruppe für das endexspiratorische CO_2 bei 38,1 mmHg. Im Vergleich zum Zeitpunkt t3 (p=0,727) sowie zum Zeitpunkt t1 (p=0,506) gab es also keinen signifikanten Unterschied. Insgesamt veränderte sich das exspiratorische CO_2 in der HES-Gruppe also nicht. In der Albumingruppe lag der Mittelwert bei 38,3 mmHg. Im Vergleich zu Zeitpunkt t3 (p=0,752) sowie zu Zeitpunkt t1 (p=0,432) gab es keinen Unterschied. Bei OP-Ende zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p= 0,611). (Abbildung 19)

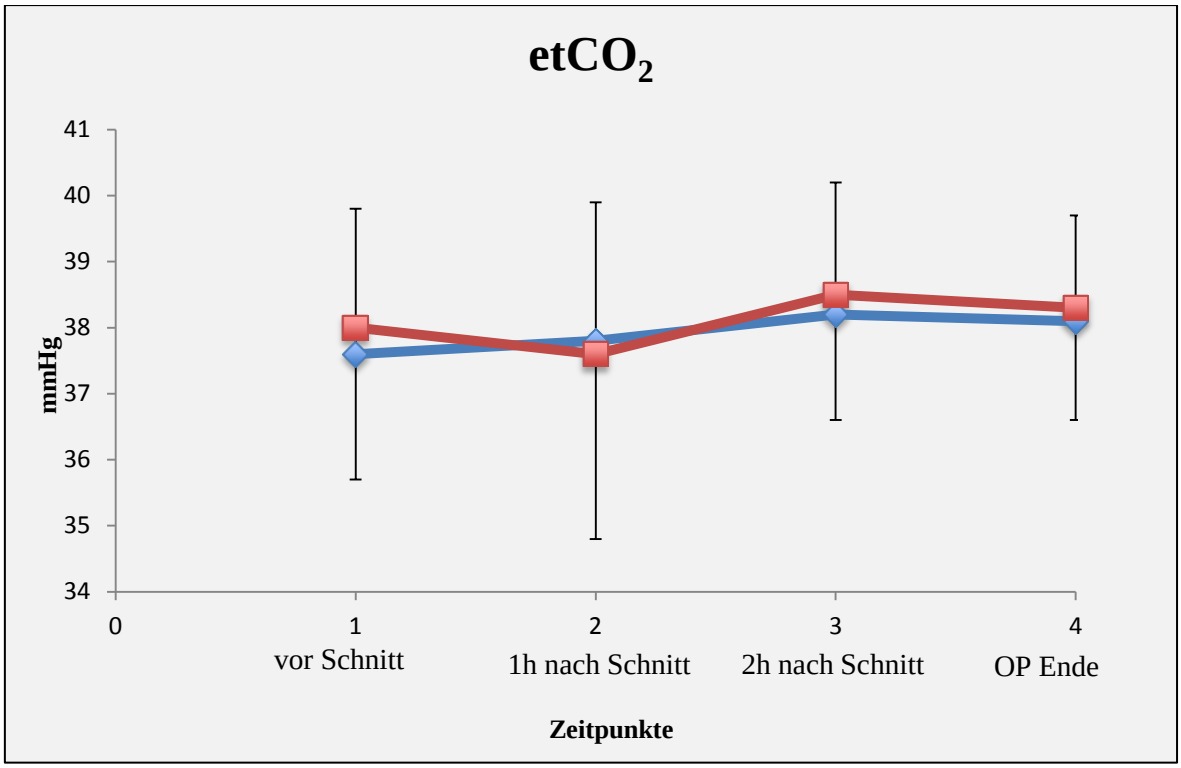

Abbildung 19: perioperativer Verlauf des endexspiratorische CO_2 Wertes (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.5.4 pO_2

Der Mittelwert des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2) betrug vor Schnitt 272,78 mmHg in der HES-Gruppe und 246,42 mmHg in der Albumin-Gruppe. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p = 0,548). Eine Stunde nach Schnitt zeigte sich ein Mittelwert von 137,27 mmHg in der HES-Gruppe. Verglichen zum Zeitpunkt t1 bestand aber kein Unterschied (p=0,014). In der Albumingruppe war der Mittelwert 163,74 mmHg, hier ließ sich ein Unterschied zum Zeitpunkt t1 nachweisen (p=0,004). Zwischen den beiden Gruppen gab es eine Stunde nach Schnitt keinen Unterschied (p=0,546). Zwei Stunden nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei 153,09 mmHg. Im Vergleich zu Zeitpunkt t2 gab es keinen Unterschied (p=0,191). In der Albumingruppe belief sich Wert auf 154,46 mmHg und es ließ sich auch hier kein Unterschied zu Zeitpunkt t2 aufweisen (p=0,394). Zwischen den beiden Gruppen gab es keinen

Unterschied (p=0,546). Bei OP Ende errechneten wir einen Mittelwert von 150,72 mmHg in der HES-Gruppe und 173,64 in der Albumingruppe. Im Vergleich zu Zeitpunkt t3 fand sich sowohl in der HES- (p=0,848) als auch in der Albumingruppe (p=0,317) kein Unterschied. Im Vergleich zum Zeitpunkt vor Schnitt veränderte sich der Sauerstoffpartialdruck signifikant in der HES-Gruppe (p=0,003). In der Albumingruppe blieb er jedoch unverändert (p=0,022). Der pO_2-Wert verändert sich zwischen den beiden Gruppen nicht (p=0,263). (Abbildung 20)

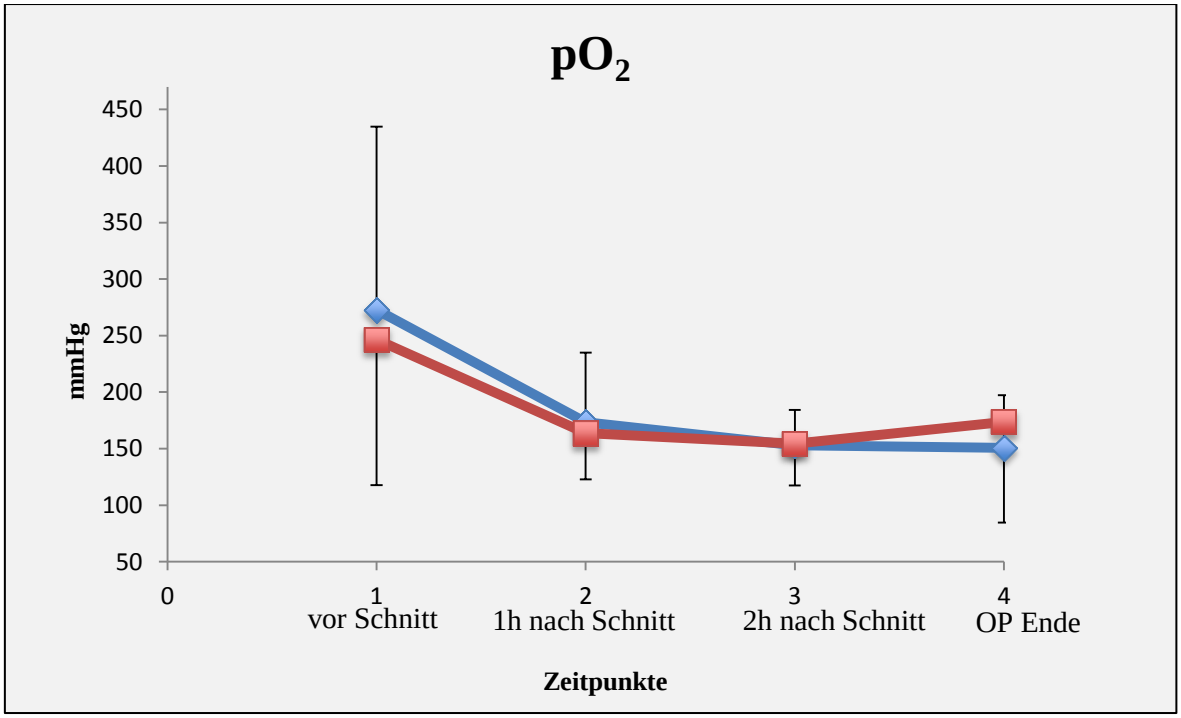

Abbildung 20: perioperativer Verlauf des Sauerstoffpartialdrucks pO_2 (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.5.5 HCO_3^-

Das Bikarbonat (HCO_3^-) hatte einen Mittelwert in der HES-Gruppe von 25,07 mmol/l und 24,28 mmol/l in der Albumingruppe bei der Narkoseeinleitung, Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p=0,113) Der Mittelwert lag zum Zeitpunkt t2 bei 24,07 mmol/l in der HES Gruppe. Im Vergleich zum ersten Zeitpunkt bestand kein signifikanter Unterschied (p=0,040). In der Albumingruppe erbrachte der

Mittelwert 22,42 mmol/l und wies einen Unterschied zum vorherigen Zeitpunkt auf. ($p=0,001$). Beide Gruppen unterschieden sich eine Stunde nach Schnitt ($p=0,002$). Zwei Stunden nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei 24,30 mmol/l Im Vergleich zum Zeitpunkt t2 bestand kein signifikanter Unterschied ($p=0,670$). In der Albumingruppe zeigte sich ein Mittelwert von 21,75 mmol/l und wies auch keinen Unterschied zum Zeitpunkt t2 auf. Allerdings unterschieden sich beide Gruppen ($p<0,0125$). Bei OP-Ende lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei 24,81 mmol/l. Im Vergleich zum Zeitpunkt t3 ($p=0,273$) sowie zum Zeitpunkt t1 ($p=0,6$) bestand kein signifikanter Unterschied. Zusammenfassend konnten wir feststellen, dass sich der Bikarbonat Wert in der HES-Gruppe nicht ändert. In der Albumingruppe stellten wir einen Mittelwert von 22,06 mmol/l und keinen Unterschied zum Zeitpunkt t3 ($p=0,884$), jedoch einen signifikanten Unterschied im Vergleich zu t1 ($p<0,001$) fest. Somit sank der Bikarbonat Wert in der Albumingruppe während der OP ab. Da sich zum Zeitpunkt t4 auch ein Unterschied zwischen den beide Gruppen bemerkbar macht kann man sagen, dass sich beide Gruppen signifikant ab Zeitpunkt t2 unterscheiden ($p<0,001$). (Abbildung 21)

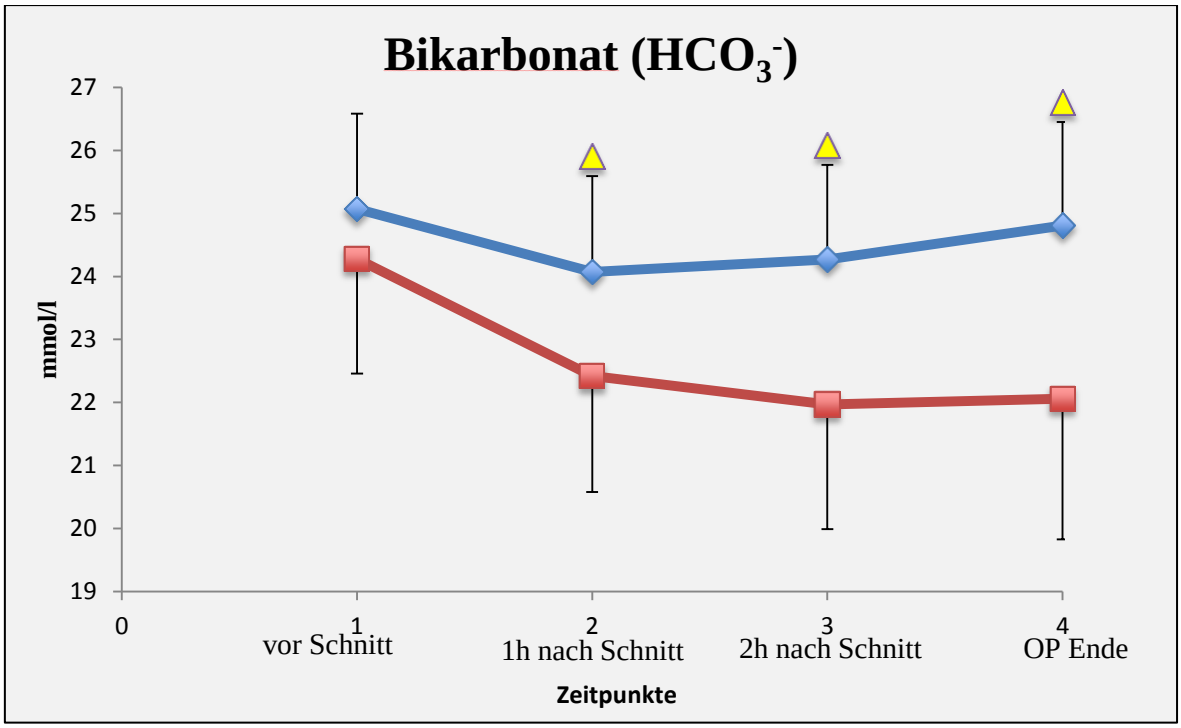

Abbildung 21: perioperativer Verlauf der Bikarbonatkonzentration

(◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe, Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,0125)

4.5.6 Basenüberschuss

Vor Schnitt war der Mittelwert des Basenüberschusses bei 0,60 mmol/l in der HES-Gruppe und 0,42 mmol/l in der Albumingruppe. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p=0,076). Eine Stunde nach Schnitt konnten wir einen Mittelwert von -0,79 mmol/l in der HES-Gruppe ermitteln. Es ließ sich ein Unterschied im Vergleich zu Zeitpunkt t1 ermitteln (p=0,017). In der Albumingruppe belief sich der Mittelwert auf -2,67 mmol/l und unterschied sich ebenfalls signifikant vom Zeitpunkt t1 (p=0,001). Beide Gruppen unterschieden sich signifikant zum 2. Zeitpunkt (p=0,003). Zwei Stunden nach Schnitt konnten wir einen Mittelwert von -0,44 mmol/l bei der HES-Gruppe ermitteln. Es ließ sich kein Unterschied im Vergleich zu Zeitpunkt t2 ermitteln (p=0,530). In der Albumingruppe belief sich der Mittelwert auf -3,27 mmol/l zum selben Zeitpunkt und unterschied sich ebenfalls nicht signifikant vom Zeitpunkt t2 (p=0,335). Beide

Gruppen unterschieden sich aber signifikant zum dritten Zeitpunkt (p<0,0125). Bei OP-Ende konnten wir einen Mittelwert von 0,22 mmol/l in der HES-Gruppe ermitteln. Es ließ sich kein Unterschied im Vergleich zu Zeitpunkt t3 (p=0,227) sowie zum Zeitpunkt 1 (p=0,495) ermitteln. Insgesamt veränderte sich der Basenüberschuss in der HES-Gruppe also nicht. In der Albumingruppe belief sich der Mittelwert auf -3,2 mmol/l zum selben Zeitpunkt und unterschied sich ebenfalls nicht signifikant vom Zeitpunkt t3 (p=0,926) jedoch signifikant von Zeitpunkt t4 (p<0,001). In der Albumingruppe konnten wir einen signifikanten Abfall des Basenüberschusses beobachten. Da es auch zum Zeitpunkt 4 einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen gab, können wir zusammenfassend sagen, dass sich ein Unterschied im Basenüberschuss zwischen beiden Gruppen ab dem Zeitpunkt t2 bemerkbar macht (p<0,001). (Abbildung 22)

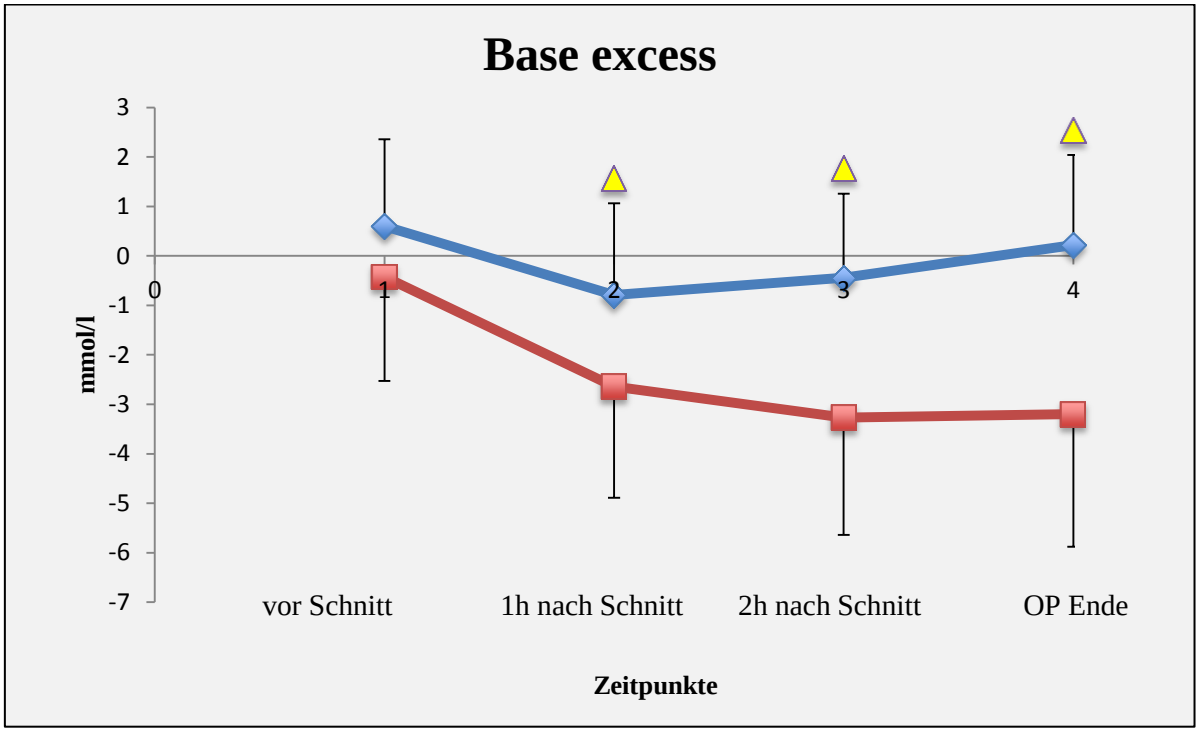

Abbildung 22: perioperativer Verlauf des Basenüberschusses

(◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,0125)

4.5.7 Laktat

Der Laktatwert zeigte in beiden Gruppen einen Mittelwert von 0,86 mmol/l vor Schnitt. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p=0,076) bei Narkoseeinleitung. Der Mittelwert in der HES Gruppe betrug 0,75 mmol/l zum Zeitpunkt t2. Es bestand kein Unterschied im Vergleich zu Zeitpunkt t1 (p=0,108). In der Albumingruppe lag der Mittelwert bei 0,79 mmol/l. Auch hier gab es keinen Unterschied zu Zeitpunkt 1 (p=0,246). Zwischen den Gruppen konnten wir keinen Unterschied feststellen (p=0,508). In der HES-Gruppe lag der Mittelwert zwei Stunden nach Schnitt bei 0,76 mmol/l vor. Es gab keinen Unterschied zu Zeitpunkt t2 (p=0,53). In der Albumingruppe lag der Mittelwert bei 0,80 mmol/l. Auch hier gab es keinen Unterschied zu Zeitpunkt t2 (p=0,335). Auch beide Gruppen unterschieden sich zwei Stunden nach Schnitt nicht (p=0,509). Zum Zeitpunkt t4 lag in der HES-Gruppe ein Mittelwert von 0,76 mmol/l vor. Es gab weder einen Unterschied zu Zeitpunkt t3 (p=0,227) noch zu Zeitpunkt t1 (p=0,495). Insgesamt veränderte sich der Laktatwert in der HES-Gruppe also nicht. In der Albumingruppe lag bei OP-Ende ein Mittelwert von 0,85 mmol/l vor. Auch hier gab es keinen Unterschied im Vergleich zu Zeitpunkt t3 (p=0,926) oder zu Zeitpunkt t1 (p=0,745). Somit änderte sich der Laktatwert auch in der Albumingruppe nicht signifikant. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bei OP-Ende (p=0,47). (Abbildung 23)

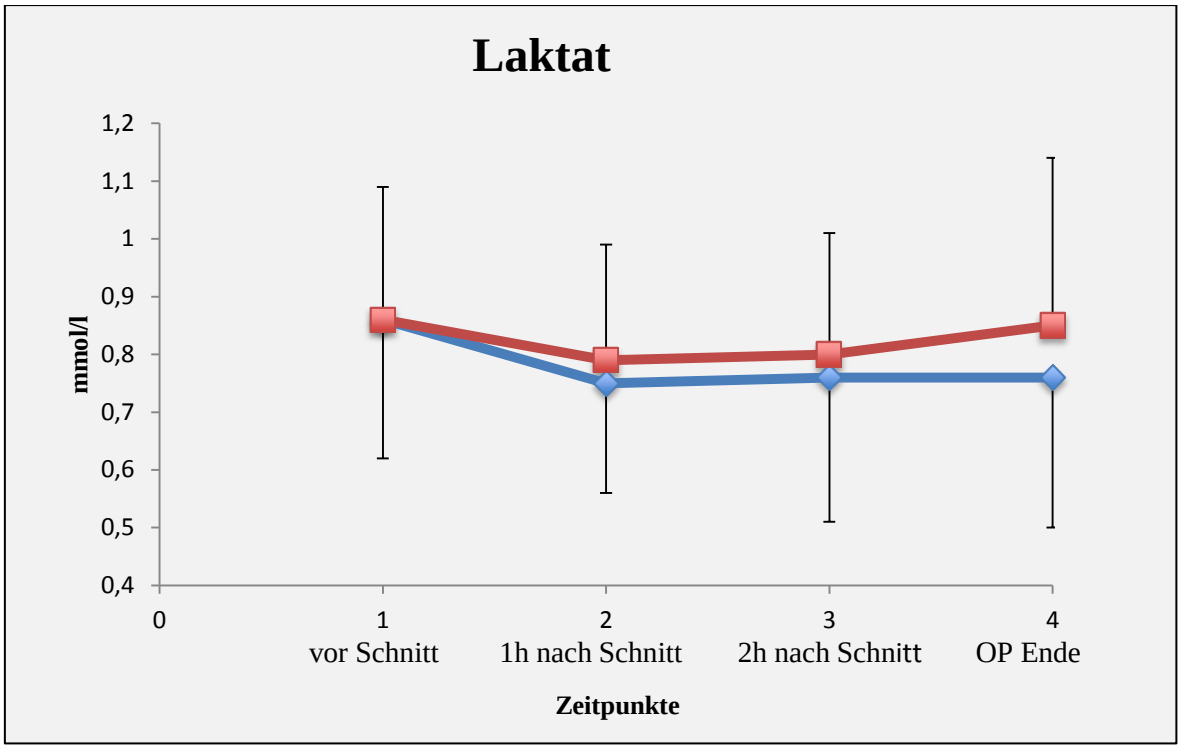

Abbildung 23: perioperativer Verlauf der Laktatkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

4.5.8 Anionenlücke

Die Anionenlücke (AnGap) hatte einen Mittelwert von 11,24 mmol/l in der HES- und 11,24 mmol/l in der Albumingruppe vor Schnitt. Es gab keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p=0,997). Eine Stunde nach Schnitt konnte in der HES-Gruppe ein Mittelwert von 9,90 mmol/l berechnet werden. Es bestand kein Unterschied zum Zeitpunkt t1 (p=0,047). In der Albumingruppe errechneten wir einen Mittelwert von 12,25 mmol/l. Auch hier gab es keinen Unterschied zu Zeitpunkt t1 (p=0,046). Zwischen den Gruppen wurde jedoch ein signifikanter Unterschied festgestellt (p<0,001). Zum Zeitpunkt t3 konnten wir in der HES-Gruppe einen Mittelwert von 7,68 mmol/l und somit unter der Norm von 8-16 mmol/l für die Anionenlücke berechnen. Im Vergleich zu Zeitpunkt t2 lag ein signifikanter Unterschied vor (p=0,002). In der Albumingruppe errechneten wir einen Mittelwert von 11,74 mmol/l. Hier gab es keinen Unterschied im Vergleich zu Zeitpunkt t2 (p=0,293). Beide Gruppen unterschieden sich zu diesem

Zeitpunkt (p<0,0125). Bei OP-Ende konnten wir in der HES-Gruppe einen Mittelwert von 6,43 mmol/l für die Anionenlücke errechnen. Im Vergleich zu Zeitpunkt t3 gab es keinen (p=0,088), im Vergleich zu Zeitpunkt t1 jedoch einen signifikanten Unterschied (p<0,001). Insgesamt fiel der Wert der Anionenlücke in der HES-Gruppe also ab. In der Albumingruppe ermittelten wir einen Mittelwert von 11,24 mmol/l. Hier gab es weder zu Zeitpunkt t3 (p=0,414) noch zu Zeitpunkt t1 (p=0,997) einen signifikanten Unterschied. Die Anionenlücke änderte sich also in der Albumingruppe nicht signifikant. Zwischen den beiden Gruppen konnte ab Zeitpunkt t2 ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p<0,001). (Abbildung 24)

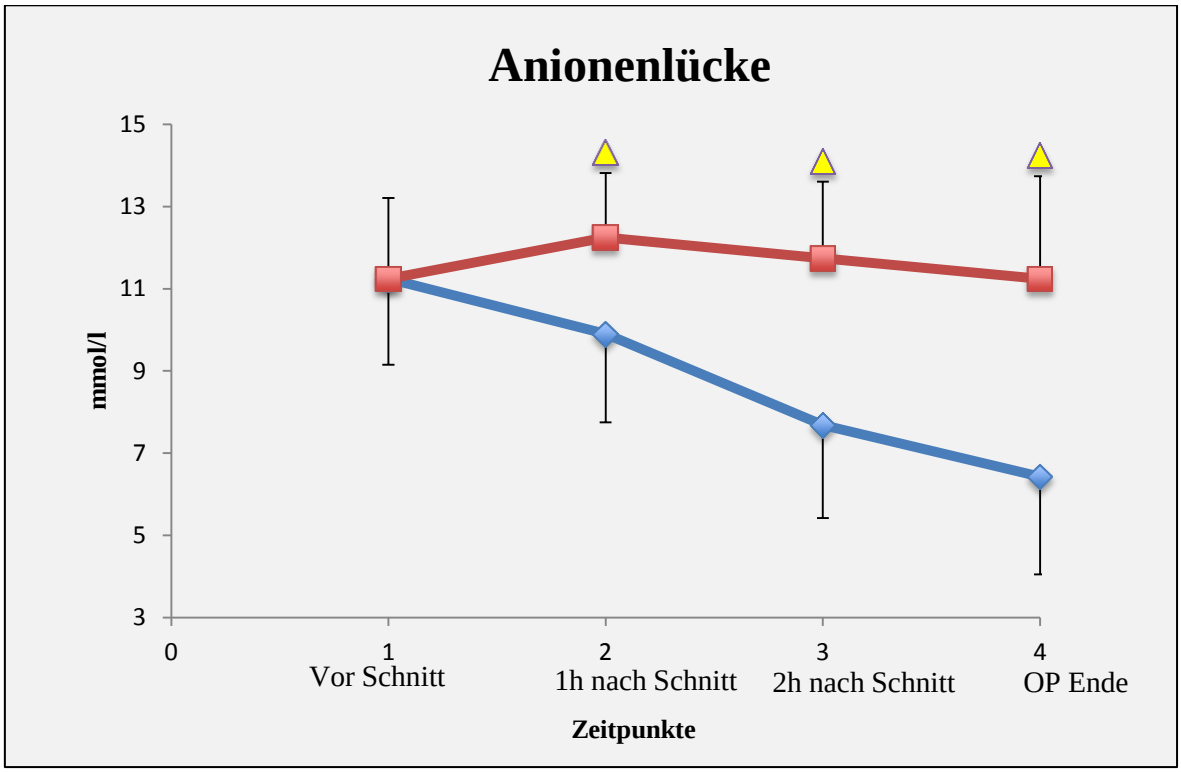

Abbildung 24: perioperativer Verlauf der Anionenlücke (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,0125)

4.5.9 SID_a

Die Differenz der apparenten starken Ionen (SID_a) wies vor Schnitt einen Mittelwert von 37,48 mmol/l in der HES- und 36,67 in der Albumingruppe auf. Beide Patientengruppen

starteten so bereits mit leicht erniedrigten SIDa Werten. Es gab keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen zum diesem Zeitpunkt (p=0,402). Eine Stunde nach Schnitt lag in der HES Gruppe ein Mittelwert von 35,24 mmol/l vor und lag so, wie bereits zum ersten Zeitpunkt, unter der Norm. Im Vergleich zum ersten Zeitpunkt gab es einen signifikanten Unterschied (p=0,005). In der Albumingruppe betrug die Differenz der starken Ionen (SIDa) im Mittel 35,83 mmol/l und war somit auch hier weiterhin erniedrigt. Hier gab es keinen Unterschied im Vergleich zum Zeitpunkt t1 (p=0,201). Zwischen den beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied (p=0,402). Zwei Stunden nach Schnitt lag der Mittelwert bei 33,24 mmol/l in der HES-Gruppe. Obwohl der Wert weiterhin unter der Norm lag gab es im Vergleich zum Zeitpunkt t2 keinen signifikanten Unterschied (p=0,021). In der Albumingruppe betrug die Differenz der starken Ionen (SID) einen Mittelwert von 34,92 mmol/l. Hier gab es keinen Unterschied im Vergleich zum Zeitpunkt t2 (p=0,150). Zwischen den beiden Gruppen gab es wieder keinen signifikanten Unterschied (p=0,036). Die Differenz der apparenten starken Ionen (SIDa) betrug bei OP-Ende einen Mittelwert von 32,54 mmol/l in der HES-Gruppe. Im Vergleich zum Zeitpunkt t3 gab es keinen signifikanten Unterschied (p=0,425). Im Vergleich zu Zeitpunkt t1 konnte jedoch ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p<0,001). Insgesamt sank die Differenz der apparenten starken Ionen (SIDa) in der HES-Gruppe also ab. In der Albumingruppe betrug die Differenz der starken Ionen (SID) einen Mittelwert von 34,53 mmol/l. Hier gab es auch keinen Unterschied im Vergleich zum Zeitpunkt t3 (p =0,544), jedoch einen signifikanten Unterschied zu Zeitpunkt t1 (p<0,001). Somit sank die Differenz der starken Ionen (SID) in der Albumingruppe ebenfalls ab. Zwischen den beiden Gruppen gab es nur einen signifikanten Unterschied bei OP-Ende (p=0,012). (Abbildung 25)

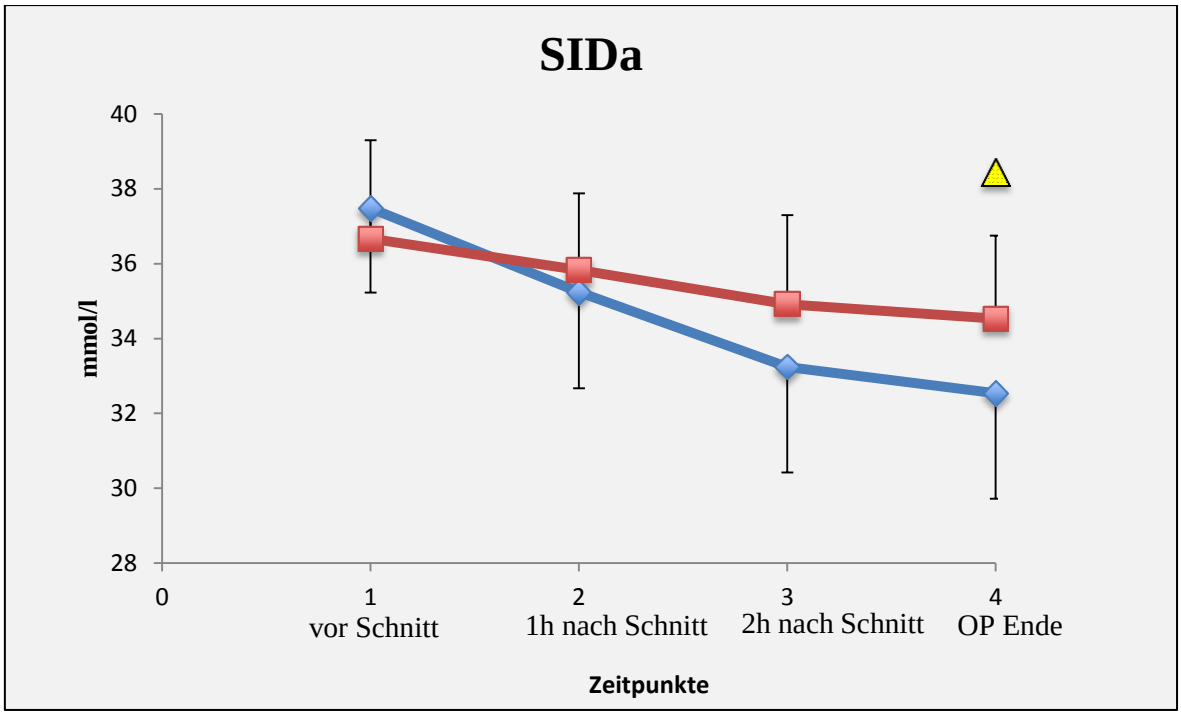

Abbildung 25: perioperativer Verlauf der Differenz der apparenten starken Ionen (SID_a)

(◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,0125)

4.5.10 A^-

Die Summe der schwachen negativen Ladungen [A^-] wies vor Schnitt einen Mittelwert von 12,60 mmol/l in der HES- und 12 mmol/l in der Albumingruppe auf. Auch hier wurden so bereits am Anfang erniedrigte [A^-] Werte in beiden Gruppen festgestellt (Normwerte: 15mmol/l). Zwischen den Gruppen gab es keinen Unterschied (p=0,113). Eine Stunde nach Schnitt lag der Mittelwert bei 11,5 mmol/l in der HES-Gruppe. Der Wert blieb weiterhin unter dem Normwert von 15mmol/l und veränderte sich signifikant im Vergleich zu Zeitpunkt t1 (p=0,0122). In der Albumingruppe fand sich zum Zeitpunkt t2 ein Mittelwert von 12,8 mmol/l, der damit leicht angestiegen war und sich signifikant von Zeitpunkt t1 unterscheiden ließ (p<0,001). Zwischen den beiden Gruppen gab es zu diesem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied (p=0,004). Zwei Stunden nach Schnitt lag der Mittelwert bei 9,5 mmol/l in der HES-Gruppe. Der Wert fiel weiterhin unter die

Norm und unterschied sich signifikant zum Zeitpunkt t2 (p<0,001). In der Albumingruppe fanden wir einen Mittelwert von 12,9 mmol/l, der sich aber nicht signifikant von Zeitpunkt t2 unterschied (p=0,521). Zwischen beiden Gruppen gab es hier einen signifikanten Unterschied (p<0,001). Bei OP Ende lag der Mittelwert bei 8,7 mmol/l in der HES-Gruppe und wies so im Vergleich zum Zeitpunkt t3 einen signifikanten Unterschied auf (p<0,001). Im Vergleich zu Zeitpunkt t1 konnte auch ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p<0,001). Insgesamt sank die Summe der schwachen negativen Ladungen [A^-] in der HES-Gruppe also ab. In der Albumingruppe betrug der Mittelwert 13,12 mmol/l. Hier gab es keinen Unterschied zum Zeitpunkt t3 (p=0,205), jedoch zu Zeitpunkt t1 (p=0,001). Somit stieg die Summe der schwachen negativen Ladungen [A^-] in der Albumingruppe zum Operationsende hin wieder leicht an. Zwischen den beiden Gruppen gab es einen signifikanten Unterschied ab dem zweiten Zeitpunkt (p<0,001) (Abbildung 26).

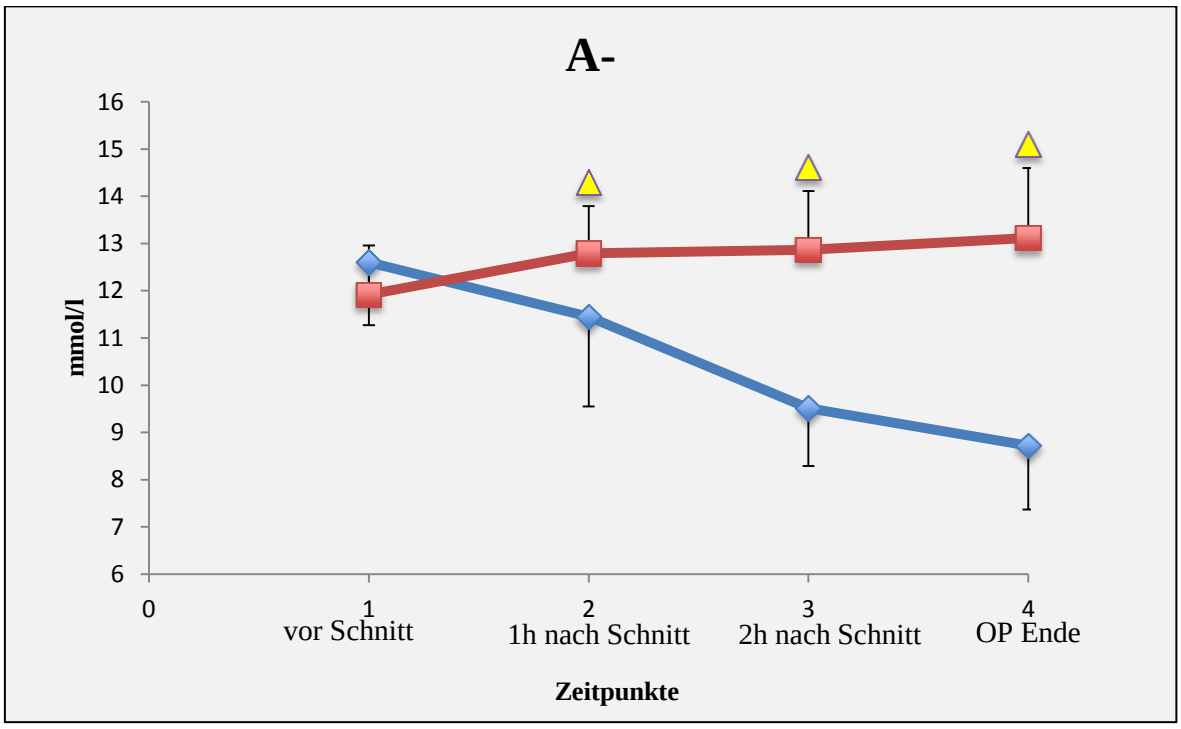

Abbildung 26: perioperativer Verlauf der Summe der schwachen negativen Ladungen [A^-] (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe, Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,0125)

4.5.11 SID_e

Die Differenz der effektiven starken Ionen (SID_e) wies vor Schnitt einen Mittelwert von 37,63 mmol/l in der HES- und 36,12 mmol/l in der Albumingruppe auf. Mit einem Normwert von 39 mmol/l für SID_e sind auch hier erniedrigte Werte festzustellen. Es gab keinen Unterschied zwischen den Gruppen (p=0,699). Eine Stunde nach Schnitt lag der Mittelwert bei 34,98 mmol/l in der HES-Gruppe. Auch hier blieb der Wert weiterhin unter der Norm von 39mmol/l, unterschied sich aber nicht signifikant zu Zeitpunkt t1 (p=0,861). In der Albumingruppe fand man einen Mittelwert von 35,21 mmol/l der ebenfalls zu niedrig war, sich aber nicht signifikant vom vorherigen Zeitpunkt unterscheiden ließ. (p=0,886). Zwischen beiden Gruppen fand sich kein Unterschied (p=0,691). Zwei Stunden nach Schnitt lag der Mittelwert bei 33,87 mmol/l in der HES-Gruppe. Der Wert fiel auch hier weiterhin unter die Norm und unterschied sich nicht signifikant zum Zeitpunkt t2 (p=0,142). Zum Zeitpunkt t3 fanden wir einen Wert von 34,92 mmol/l in der Albumingruppe, der sich nicht zum Zeitpunkt t2 unterschied. (p=0,625). Es gab allerdings keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p=0,894). Bei OP Ende wies die Differenz der effektiven starken Ionen (SID_e) einen Mittelwert von 33,53 mmol/l in der HES-Gruppe auf und zeigte damit im Vergleich zu Zeitpunkt t3 keinen (p=0,047), zu Zeitpunkt t1 jedoch einen signifikanten Unterschied auf (p<0,001). In der Albumingruppe fand sich ein Mittelwert von 35,18 mmol/l, der sich weder im Vergleich zu Zeitpunkt t1 (p=0,606), noch zu Zeitpunkt t3 (p=0,391) unterschied. Zwischen den beiden Gruppen fand sich bei OP-Ende ein signifikanter Unterschied (p<0,001). Insgesamt lagen in beiden Gruppen die Werte unter der Norm. (SIDe 39 mmol/l). (Abbildung 27)

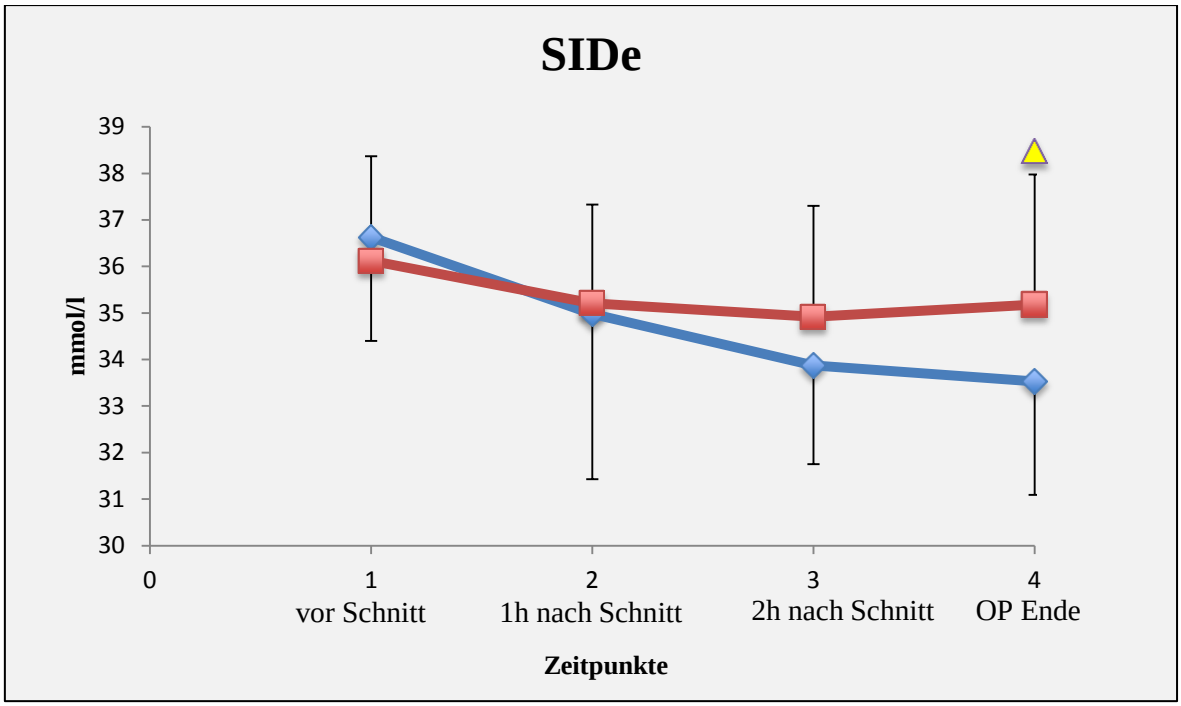

Abbildung 27: perioperativer Verlauf Differenz der effektiven starken Ionen (SID_e) (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe, Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,0125)

4.5.12 SIG

Die identifizierten starken Ionen (SIG) wiesen vor Schnitt einen Mittelwert von 0 mmol/l in der HES- und 0,4 mmol/l in der Albumingruppe auf. Somit zeigte sich seit Beginn eine leicht erniedrigte Konzentration. Es gab keinen Unterschied zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt t1 (p=0,485). Eine Stunde nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei -0,3 mmol/l und unterschied sich nicht signifikant zum Zeitpunkt 1 (p=0,473). In der Albumingruppe lag der Mittelwert bei 0,6 mmol/l und unterschied sich auch nicht signifikant zum Zeitpunkt t1 unterschied. (p=0,464). Beide Gruppen unterschieden sich nicht (p=0,096). Zwei Stunden nach Schnitt lag der Mittelwert in der HES Gruppe bei -0,6 mmol/l und unterschied sich nicht signifikant zum Zeitpunkt t2 (p=0,654). In der Albumingruppe fand sich ein Mittelwert von 0 mmol/l der sich auch nicht signifikant zum Zeitpunkt t2 unterschied (p=0,034). Zwischen beiden Gruppen konnte zum Zeitpunkt t3 kein Unterschied festgestellt werden (p=0,271). Die unidentifizierten starken

Ionen (SIG) wiesen bei OP Ende einen Mittelwert von -1,0 mmol/l in der HES-Gruppe auf und unterschieden sich nicht signifikant zu Zeitpunkt t3 (p=0,217) und Zeitpunkt t1 (p=0,062). In der Albumingruppe fand sich ein Wert von -0,6 mmol/l auf, der sich weder im Vergleich zu Zeitpunkt t1 (p=0,272), noch zu Zeitpunkt t3 (p=0,112) unterschied. Zwischen den beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied bei OP Ende (p=0,625) (Abbildung 28).

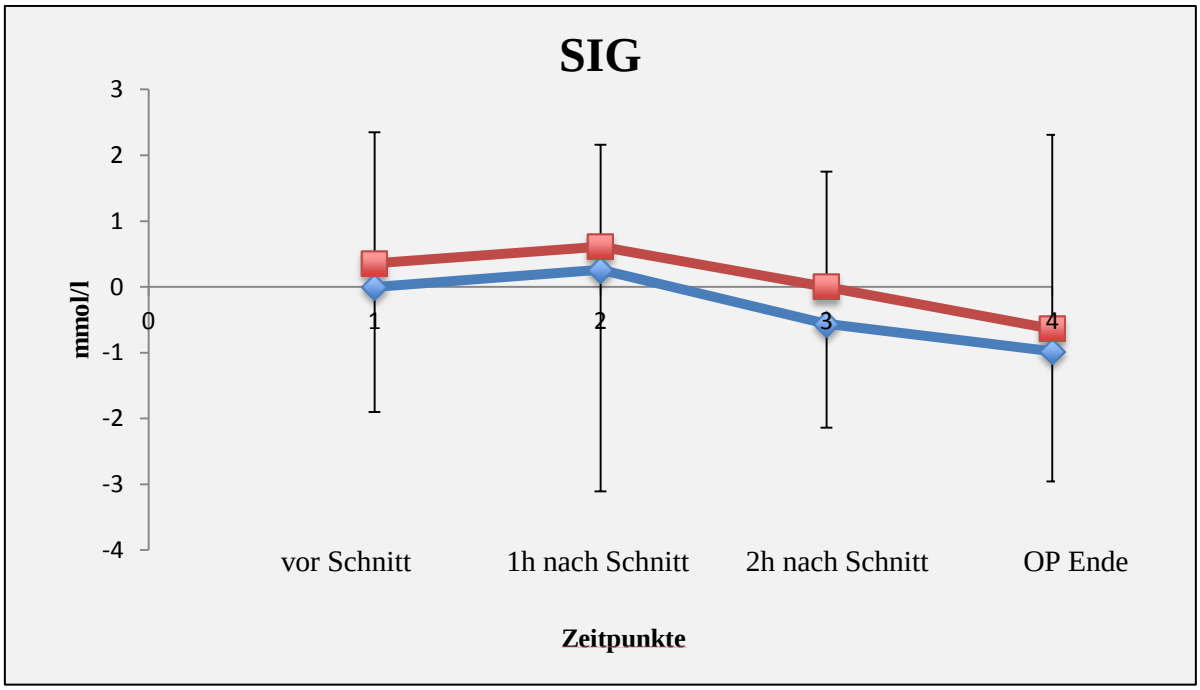

Abbildung 28: perioperativer Verlauf der identifizierten starken Ionen (SIG) (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe)

5. Diskussion

5.1 Interpretation der Ergebnisse

Das Ziel dieser Studie war die perioperativen Veränderungen des Säure-Basen Haushalts durch isoonkotisches HES 6% (Volulyte®) und nahezu isoonkotisches Humanalbumin 5% (Humanalbin®) in Kombination mit balancierten Kristalloiden (Jonosteril®) bei Patienten mit radikaler Zystektomie zu untersuchen.

Im Laufe der 4 Zeitpunkte gab es am Ende keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Kolloid- und Kristalloid-, der Erythrozyten- und Fresh Frozen Plasma-Gabe, noch hinsichtlich der Urinausscheidung und des Blutverlustes zwischen beiden Gruppen. Die Natrium- und Kaliumwerte veränderten sich nicht wesentlich. In beiden Gruppen kam es zu einem signifikanten Anstieg der Chlorid Konzentration von +4 mmol/l. Kalzium-, und Laktatwerte blieben unverändert. Der Phosphatwert stieg in beiden Gruppen leicht an, übertrat aber nie den Normbereich. Der arterielle CO_2 Partialdruck ($PaCO_2$) und der endexpiratorische CO_2 ($etCO_2$) wurden konstant zwischen Werten von 38 und 40 mmHg gehalten. Der pH-Wert blieb in der HES-Gruppe konstant während er in der Humanalbumingruppe signifikant abfiel von 7,4 auf 7,36. Ein ähnlicher pH-Abfall fand sich bei der Applikation sowohl von HES als auch von Humanalbumin in der ANH Studie [60] was im zweiten Teil der Diskussion nochmals genauer erläutert wird.

Das Bikarbonat (HCO_3) und der Basenüberschuss (BE) sanken in der Humanalbumingruppe signifikant ab von 24,28 mmol/l auf 22,06 mmol/l und -0,42 auf –3,2 mmol/l. Die Gesamtheit der schwachen Säuren (A^-) stieg signifikant von 12 auf 13,12 mmol/l an, die SIDa sank signifikant von 36,67 mmol/l auf 34,53 mmol/l und die SIDe fiel leicht von 36,16 auf 35,18 ab. In der ANH Studie [60] kam es in der

Humanalbumingruppe auch zu einem Abfall von pH, BE und HCO_3 und einem Anstieg von A-, nur die SIDa veränderte sich nicht signifikant.

In der HES Gruppe blieb der pH-Wert, das Bikarbonat (HCO_3) und der Basenüberschuss (BE) konstant. Die Gesamtheit der schwachen Säuren *A-* sank von 12,60 mmol/l auf 8,72 mmol/l, die SIDa von 37,48 mmol/l auf 32,54 mmol/l , die SIDe von 37,63 mmol/l auf 33,53 mmol/l und die Anionenlücke fiel signifikant von 11,24 auf 6,43 mmol/l ab. In der Vergleichsstudie von Rehm et al. aus dem Jahr 2000 [60] wurden signifikante Erniedrigungen von pH, SID, A-, BE und HCO_3 beobachtet.

Nach Stewart führten in der Humanalbumingruppe die Veränderungen von SID und A- zu Veränderungen von pH und HCO_3. In der HES Gruppe waren die Veränderungen von SID und A- minimal, wodurch es zu keiner signifikanten Abweichung des pH- und des Bikarbonatwertes kam.

In der Studie von Rehm et al. aus dem Jahr 2000 [60] konnten Veränderungen von HCO_3, BE, SID und A- in beiden kolloidalen Gruppen von HES und Humanalbumin nach ANH festgestellt werden. HCO_3 und BE sanken signifikant ab, während der Natrium-, Kalium- und Laktatwert sich nicht veränderten. Der Chloridwert stieg in beiden Gruppen signifikant an. Diese Veränderungen ließen damals schlussfolgern, dass die Ursache der metabolischen Azidose sowohl über die Dilution von Bikarbonat als auch über die Veränderungen von SID und A^- erklärt werden können.

2009 untersuchten Hofmann-Kiefer et al. die Korrelation zwischen Natrium- und Chloridkonzentrationen bei Intensivpatienten. Hierbei konnte eine Korrelation zwischen einer Alkalose und SID-Veränderungen, nicht jedoch mit Veränderungen der Natriumkonzentration gefunden werden. [61] Betrachtet man die Natrium und Chloridkonzentration unserer Studie im Vergleich, so fällt auf, dass auch hier eine

Verminderung der SID und erhöhte Chloridwerte nach Stewart mit einer Veränderungen des pH einhergehen, allerdings nur in der Humanalbumingruppe. Der Chloridwert stieg bei beiden Infusionslösungen zwar an, übertrat jedoch in beiden Gruppen nie den Normbereich (Chlorid HESgruppe Zeitpunkt 4: 109,67 mmol/l; Chlorid Albumingruppe Zeitpunkt 4: 110,85 mmol/l). Zudem muss berücksichtigt werden, dass die 6% HES Lösung aus dem Jahr 2000 (154 mmol Natrium und 154 mmol Chlorid) mehr Natrium und Chlorid enthielt als die aus unserer Studie verwendete HES Lösung (137 mmol Natrium und 110 mmol Chlorid). Der Natrium und Chloridgehalt der im Jahr 2000 verwendeten Humanalbuminlösung (158 mmol Natrium und 150 mmol Chlorid) versus der verwendeten Humanalbuminlösung in unserer Studie (155 mmol Natrium und 150mmol Chlorid) waren ähnlich.

Der pH-Wert sank in der Albumingruppe ab (pH: 7,36 Zeitpunkt t4) ebenso die SIDa (34,53mmol/l bei OP-Ende). Da der pH-Wert und die Chloridkonzentration jedoch im Normbereich geblieben sind, können wir nicht von einer metabolischen Azidose im Sinne der hyperchlorämischen Azidose nach Stewart sprechen. In der HES-Gruppe blieb der pH-Wert konstant im Normbereich. Auch hier gab es zwar eine Senkung der SIDa (32,54mmol/l bei OP-Ende), die jedoch auch keinen Einfluss auf metabolische Veränderungen nimmt.

Erhöhte SIG-Werte gingen in einer Studie aus dem Jahr 2005 von Durward et al. mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko bei herzkranken Kindern einher. Die SIG zeigte sich hier als besserer Prädiktor für die Mortalität als der Laktatwert. [28] Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei einer Untersuchung von Kaplan et al. aus dem Jahr 2008 bei Traumapatienten. [29] Hier gab es auch eine Korrelation zwischen erhöhten SIG-Werten und Mortalität. In einer Studie aus dem Jahr 2002 beschrieben Cusack et al., dass der SIG bei Intensivpatienten nicht als diagnostischer Parameter dient. [62] 2003 untersuchten

Rocktaeschel et al. ebenfalls die Korrelation der SIG und einer Hyperlaktatämie. Hierbei kam heraus dass mit herkömmlichen Methoden nicht messbare Anionen kein guter Prädiktor in Bezug auf die Mortalität von Intensivpatienten sind. [63] In der vorliegenden Arbeit konnten wir keinen Zusammenhang der Strong-Ion-Gap mit dem gemessenen Laktatwert finden. Beide Werte blieben im Normbereich. Die SIG sank in beiden Gruppen leicht ab, der Laktatwert veränderte sich nicht signifikant. Hier muss berücksichtigt werden, dass das Outcome bezüglich der Mortalität postoperativ nicht in Betracht gezogen werden kann, da für unsere Studie nur perioperative Daten gesammelt wurden. Zur Vergleichbarkeit mit Studien, die auf Intensivstationen oder bei Traumapatienten durchgeführt wurden, werden weitere Untersuchungen speziell im perioperativen Bereich nötig sein.

Bereits in der Einleitung zu dieser Arbeit wurden Studien über den Zusammenhang der Anionenlücke und der Strong-Ion-Gap bei gesunden und schwerkranken Patienten erwähnt. Hierbei fand sich, dass Veränderungen der Anionenlücke nicht mit Veränderungen der SIG einhergehen. [26] Nur in der HES-Gruppe konnte in unserer Studie im Verlauf ein signifikanter Abfall der Anionenlücke auf Werte von 6,43 mmol/l zum Zeitpunkt 4 beobachtet werden, der parallel mit einem Abfall der SIG einherging. Die verkleinerte Anionenlücke kann durch den Anstieg von positiv geladenen, mit herkömmlichen Methoden nicht messbaren Kationen oder durch einen erniedrigten Serum-Albuminspiegel bedingt sein, der in der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 4 Werte von 24 g/l erreichte.

1999 untersuchten Iberti et al. den Zusammenhang zwischen einer erhöhten Anionenlücke und einer Laktatazidose bei chirurgischen Intensivpatienten. Hierbei fanden sie heraus, dass es keine Korrelation in Bezug auf die Mortalität gab. [64] 2006 untersuchten Adams et al. ebenfalls den Zusammenhang zwischen einer erhöhten

Anionenlücke und einer Laktatazidose. Die retrospektive Kohortenstudie wurde bei Patienten durchgeführt, die in die Notaufnahme eingeliefert wurden. Auch hier konnte kein Zusammenhang entdeckt werden, wobei vermerkt wurde, dass zur genaueren Abklärung eine prospektive Studie von Nöten ist. [65] Dinh et al. untersuchten deshalb noch Unterschiede zwischen der Anionenlücke und der korrigierten Anionenlücke (cAnGap) in Bezug auf die Laktatwerte. Auch hier fand sich kein Zusammenhang zwischen cAnGap und Laktat. [66] In unserer Studie fanden wir weder erhöhte Werte der Anionenlücke, noch über die Norm erhöhte Laktatwerte. In der Humanalbumin-Gruppe blieben die Werte stets im Normbereich. In der HES-Gruppe dagegen konnte eine signifikante Erniedrigung der Anionenlücke auf 6,43 mmol/l zum Zeitpunkt 4 beobachtet werden.

Die Gesamtheit aller schwachen Säuren (A-) fiel in der HES-Gruppe auf Werte von 8,72 mmol/l ab und stieg in der Humanalbumin-Gruppe von 11,95 mmol/l zum Zeitpunkt 1 auf 13,12 mmol/l zum Zeitpunkt 4 an. Ursächlich hierfür ist der ohnehin erhöhter Albumingehalt.

Wilkes et al. untersuchten 1998 bereits den Zusammenhang zwischen der SID und der Gesamtheit der schwachen Säuren (A-) bei Intensivpatienten. Hierbei fanden sie eine signifikante Korrelation zwischen der SID und A- [67]. In unserer Studie gab es diesbezüglich nur in der HES-Gruppe einen gleichzeitigen Abfall von SIDa und A-, während sich in der Albumingruppe die beiden Werte fast gegensätzlich verhielten, erklärbar durch den Albuminspiegel.

Chappell et al. betonten bereits die Wichtigkeit der Kenntnis des Stewart-Konzepts in der Intensivmedizin. Es konnte bei einem ungewöhnlichen Fall einer kombinierten respiratorisch-metabolischen Störung mit Hyperlaktatämie und Hyperkapnie nur mit

Hilfe der Stewart-Analytik erkannt werden, dass es sich um eine Überlagerung einer sich langsam entwickelnden respiratorischen Azidose durch eine hyperchloräme und hypoalbuminäme Alkalose handelte. Erst durch diese Information war eine erfolgreiche Therapie möglich. [68]

Fencl et al. fanden heraus, dass Hypoalbuminämie bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts bewirken kann. Mit Hilfe des Stewart-Ansatzes konnten diese Störungen aber genau analysiert werden. [69] Ab Zeitpunkt 2 ging die HES-Gruppe mit einer signifikanten Erniedrigung der Albuminkonzentration einher, was den Abfall der schwachen Säuren A- erklärt. In der Humanalbumingruppe, in der der Albumingehalt ohnehin höher ist als bei HES, blieben die Werte im Verlauf über konstant. Sie stiegen sogar sehr leicht an.

5.2 Studie zu Veränderungen des Säure-Basen Haushalts durch HES 6% und Albumin 5% bei gynäkologischen Patientinnen mit Akuter normovolämer Hämodilution

Grundliegendes Vergleichsmodell der vorliegenden Arbeit ist die aus dem Jahr 2000 stammende Studie in der die Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts bei 6% HES und 5% Humanalbumin vor und 20 Minuten nach akuter normovolämer Hämodilution (ANH) bei gynäkologischen Patientinnen verglichen wurde. [38] Der wesentliche Unterschied zur vorliegenden Arbeit ist, dass in der Studie aus dem Jahr 2000 reine kolloidale Lösungen verwendet wurden. In unserer Studie verwendeten wir jedoch zusätzlich balancierte Kristalloide. Folglich wollen wir nun diese Ergebnisse mit Hilfe des Stewart Modells diskutieren und mit dem traditionellen Modell nach Siggard Andersen vergleichen.

In dieser Studie wurde bei 20 Patientinnen (ASA I-II) bei denen aufgrund eines Zervixkarzinoms eine radikale Hysterektomie durchgeführt werden sollte, eine akute normovoläme Hämodilution (ANH) bei einem Hämatokrit von 22% durchgeführt. Da bei dieser Art von Operation ein intraoperativer Blutverlust von circa 1,5 Liter erwartet wird, gilt die Methode der präoperativen ANH als bluteinsparende Maßnahme. Die Selektion der Patientinnen erfolgte randomisiert. Eine Gruppe erhielt 6% HES, die andere 5% Humanalbumin. Die 6% HES Lösung enthielt 154 mmol Natrium und 154 mmol Chlorid. Die Humanalbuminlösung enthielt 158 mmol Natrium, 150 mmol Chlorid, 4 mmol Octanoate und 4 mmol N-Acetyltryptophanate. Vor Durchführung und 20 Minuten nach der ANH wurde bei jeder Patientin Blut entnommen und pH, $paCO_2$, Natrium, Kalium, ionisiertes Calcium, Chlorid, Phosphat, Laktat, Albumin und A-, BE und Bikarbonat gemessen. Unter anästhesiologisch überwachter Allgemeinanästhesie wurde die ANH

durchgeführt. Vor und nach 20 Minuten nach ANH wurde außerdem die SIDa, die Anionenlücke, das extrazelluläre Volumen (ECV), das Plasmagehalt der ANH-Lösung und der Gehalt von Bikarbonat und Chlorid im ECV berechnet.

Zwischen beiden Gruppen gab es keinen Unterschied hinsichtlich des Blut- und Plasmavolumens, sowie im ECV oder Hämatokrit vor und nach ANH. Natrium, Kalium, Calcium und Laktat veränderten sich in beiden Gruppen nicht. Dies konnten wir auch in unserer Studie beobachten. Der Chloridgehalt stieg in beiden Gruppen signifikant an, in der HES Gruppe mit +6 mmol mehr als in der HA Gruppe mit +3 mmol. In unserer Studie kam es ebenfalls zu einem signifikanten Anstieg des Gehaltes an Chlorid von +4 mmol in beiden Gruppen.

Zudem kam es in beiden Gruppen zu einem signifikanten Abfall des pH von 7,39 auf 7,34. In unserer Studie blieb der pH-Wert in der HES Gruppe konstant, während er in der HA Gruppe signifikant abfiel von 7,4 auf 7,36.

In der HES Gruppe sanken die SIDa, A-, HCO_3, BE und AnGap signifikant ab (Abbildung 29). In unserer Studie sanken SIDa, A- und AnGap auch signifikant ab, HCO_3 und BE blieben jedoch im Normbereich (Abbildung 31).

In der HA Gruppe sank die SIDa nur leicht ab, AnGap blieb unverändert, A- stieg leicht an während HCO_3 und BE signifikant absanken (Abbildung 30). In unserer Studie konnte in der Humanalbumingruppe ein ähnlicher Verlauf dieser Parameter beobachtet werden (Abbildung 32).

Eine Erklärung zu den Veränderungen von Bikarbonat damals war bedingt durch die Dilution mit Bikarbonat freier Lösung. Gleichzeitig stieg der Chloridgehalt aufgrund der ohnehin bereits in den Kolloidlösungen enthaltenen hohen Konzentration stark an. Die

Ergebnisse unterstützten die Schlussfolgerung, dass Veränderungen von Anionen und Kationen in starkem Zusammenhang mit dem Verdünnungseffekt stehen.

Verglichen mit der Studie aus dem Jahr 2000, in der Rehm et al. [60] feststellen konnten, dass 5% Albumin und 6% HES Lösungen vor und 20 min nach ANH zu metabolischer Azidose auch im Sinne einer Dilutionsazidose führten, wäre hiermit beschrieben, dass diese Veränderungen bei isoonkotischen Kolloiden in Kombination mit balancierten kristalloiden Lösungen weniger ausgeprägt perioperativ auftreten. Trotz der Verwendung von balancierten Lösungen kam es zu einem signifikanten Anstieg des Chloridgehalts.

Schlussfolgernd kann man sagen, dass die Ergebnisse der Hämodilutionsstudie betreffend vor allem die SIDa, A-, BE und HCO_3 Werte auf den OP übertragen werden können. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass es während der Hämodilution zu keinem relevanten intraoperativ unkontrolliertem Urin- und Blutverlust wie in unserer Studie kam.

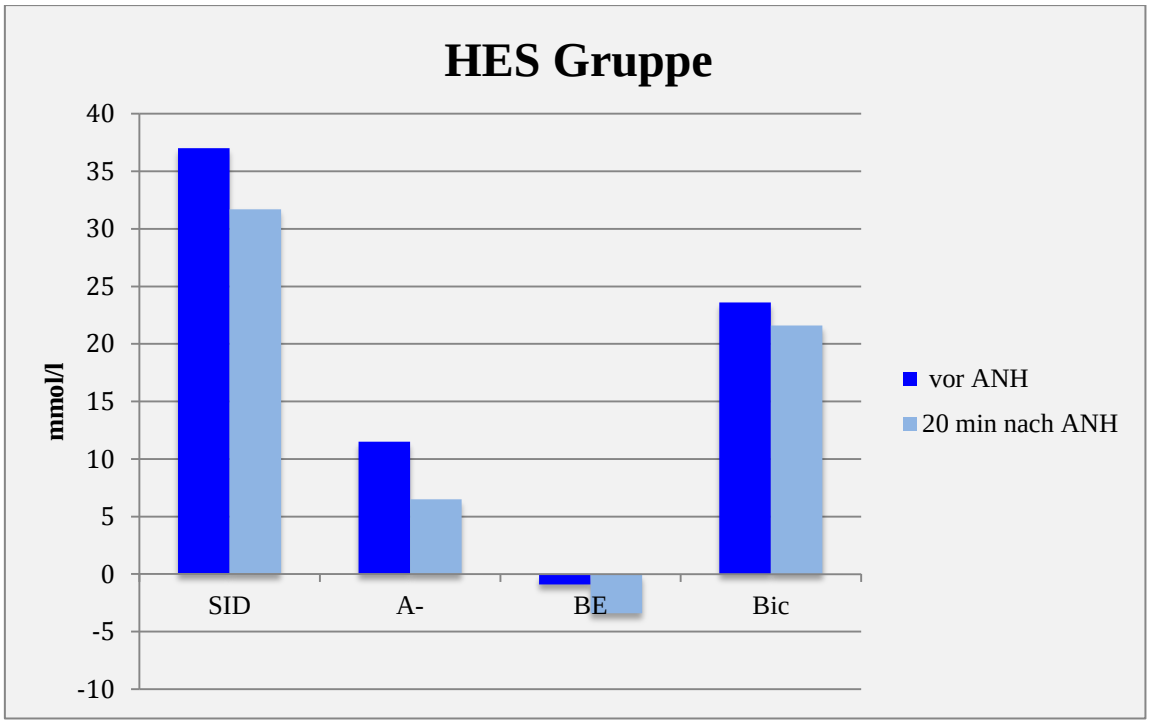

Abbildung 29: Veränderungen vor und 20 min nach Akuter Normovolämer Hämodilution in der HES-Gruppe

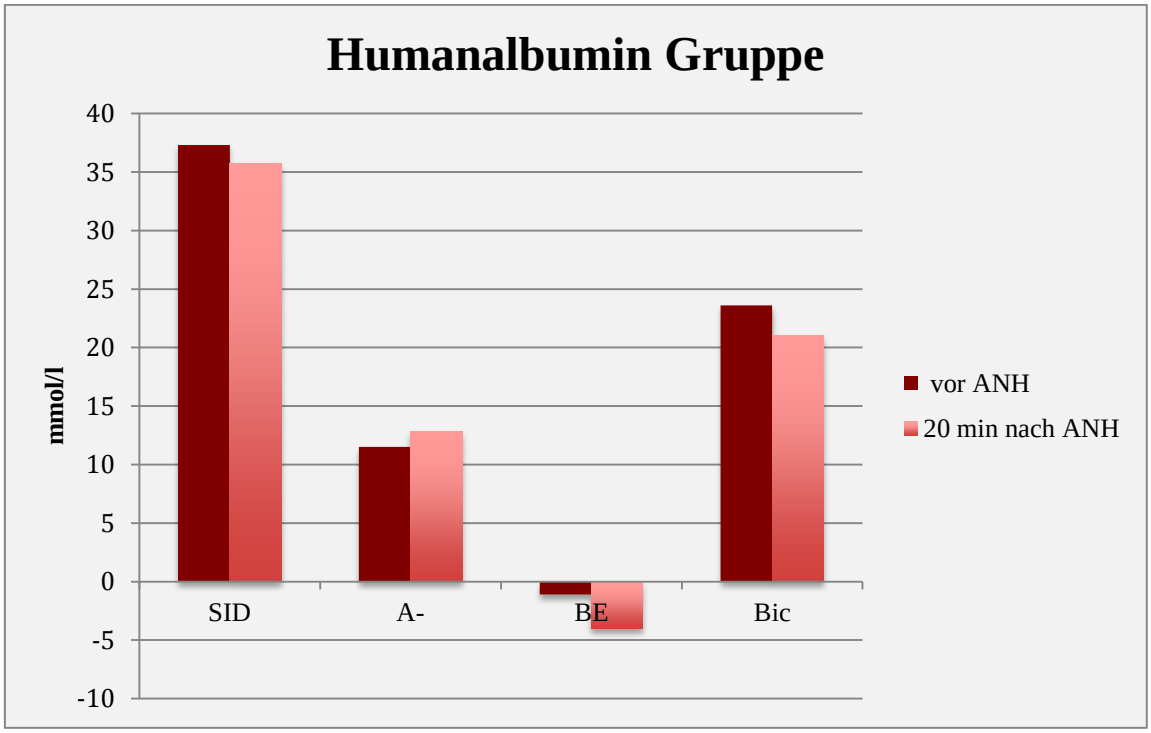

Abbildung 30: Veränderungen vor und 20 min nach Akuter Normovolämer Hämodilution in der Humanalbumin Gruppe

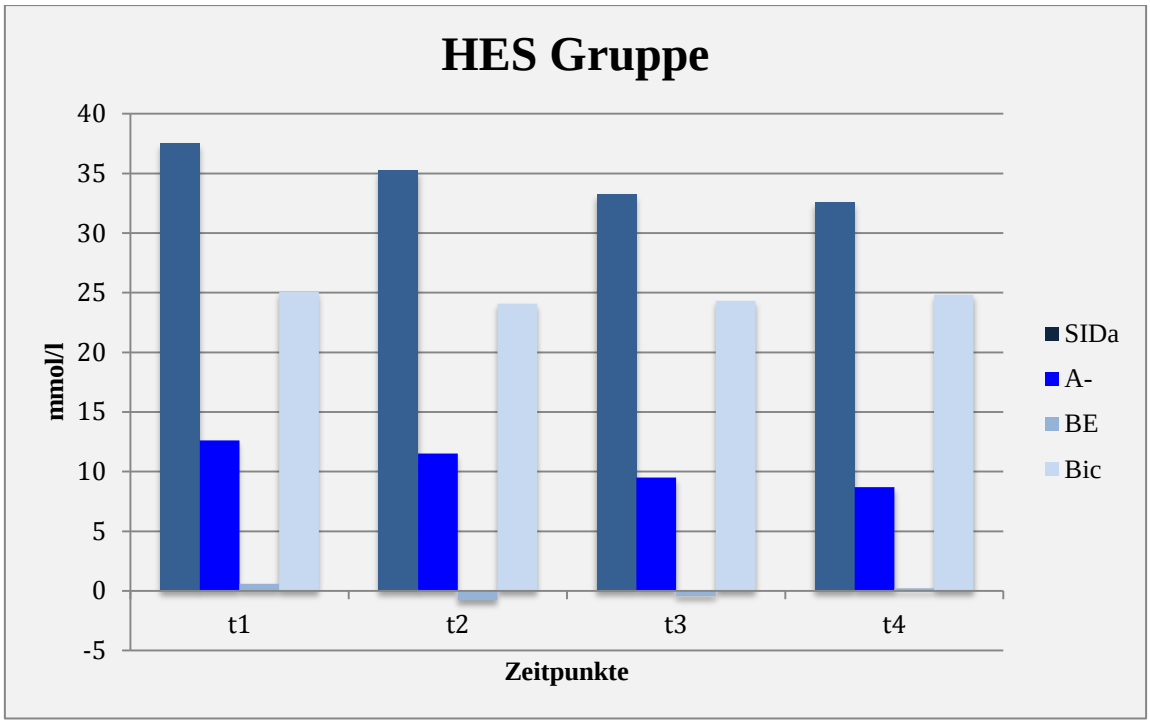

Abbildung 31: Veränderungen im Verlauf der 4 Zeitpunkte in der HES Gruppe

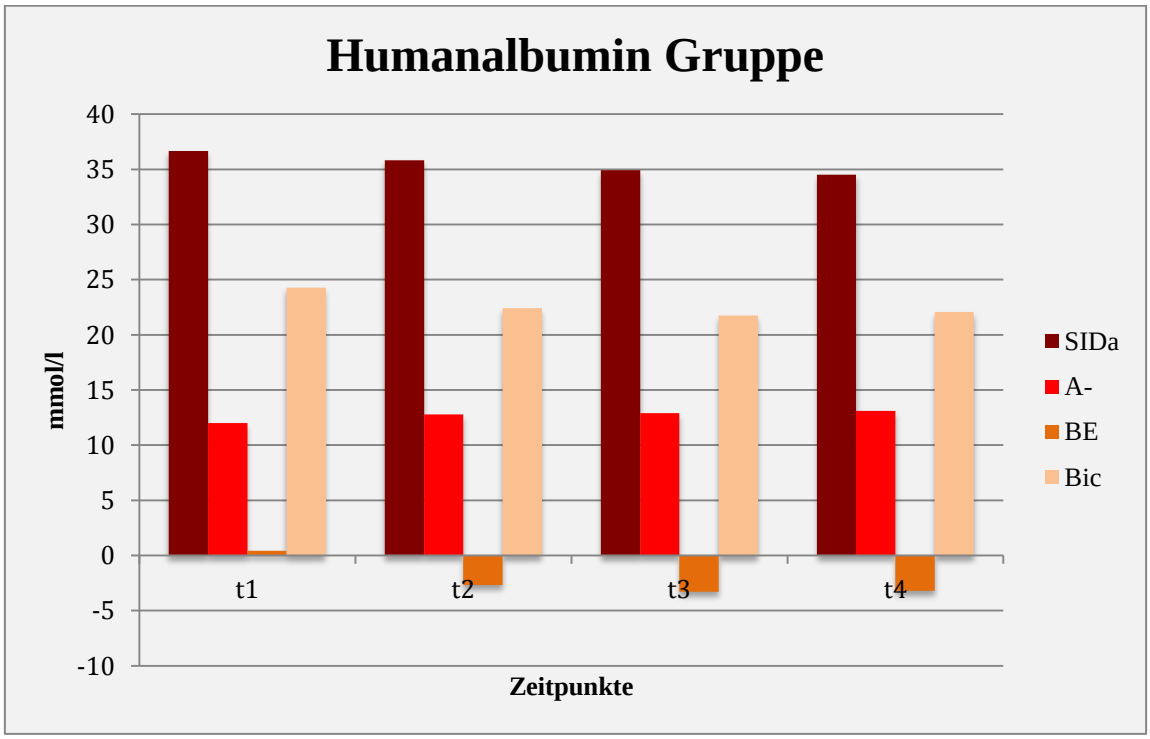

Abbildung 32: Veränderungen im Verlauf der 4 Zeitpunkte in der Humanalbumin Gruppe.

5.3 Balancierte Lösungen und Outcome

Zur Volumentherapie stehen unterschiedliche Präparate zur Verfügung. Hierbei werden kristalloide von kolloidalen Lösungen unterschieden. Sie werden im Folgenden genauer erläutert werden. Zu den kristalloiden Lösungen werden Vollelektrolytlösungen ohne Kohlenhydrate, mit Kohlenhydraten, 1/3, 2/3 oder Halbelektrolytlösungen gezählt. Sie diffundieren rasch und verteilen sich gleichmäßig im Intravasalraum und im interstitiellen Raum. Vollelektrolytlösungen enthalten eine Natriumkonzentration über 120 mmol/l, 2/3 Lösungen 91-120 mmol/l, Halbelektrolytlösungen 60-90 mmol/l und 1/3 Elektrolytlösungen weniger als 60 mmol/l Natrium.[70] Da der Extravasalraum viermal größer ist als der Intravasalraum beträgt der Volumeneffekt rund 20%. [35] 80% diffundieren in den interstitiellen Raum. Wird die Osmolarität der Kristalloide mit der des Plasmas verglichen, so kann man isotone, hypotone und hypertone Kristalloidlösungen unterscheiden. [70]

Wir verwendeten sogenannte balancierte Vollelektrolytlösungen weil sich diese der Zusammensetzung des menschlichen Plasmas ähneln, somit also isoton sind und sich perioperativ als Grundlage der Infusionstherapie und als Ersatz zur Urinausscheidung und Perspiratio insensibilis eignen. Es gibt zum einen isotone Vollelektrolytlösungen ohne metabolisierbare Anionen welche zum elektrischen Ladungsausgleich eine zu hohe Chloridkonzentration enthalten. Zum andern gibt es isotone Vollelektrolytlösungen die physiologische Chloridkonzentrationen aufweisen können durch den Ersatz von verstoffwechselbaren Anionen wie Laktat, Azetat oder Malat. Zudem erzeugen sie nur geringe Änderungen im Säure-Basen-Haushalt. [70] Wir verwendeten als kristalloide Lösung Jonosteril®. Dieses enthält anstelle von Laktat Azetat, was somit die Laktatkonzentration auch beim Lebergesunden nicht verändert. Azetat wird im Muskel

metabolisiert und verbraucht 1/3 weniger Sauerstoff als Laktat. Jonosteril® enthält eine Konzentration von 137 mmol/l Natrium, 4 mmol/l Kalium, 1,65 mmol/l Kalzium, 1,25 mmol/l Magnesium, 110 mmol/l Chlorid und 36,8 mmol/l Azetat. [70]

Kolloidale Plasmaersatzmittel enthalten große, hochmolekulare Substanzen mit einem Molekulargewicht größer als 10000 Dalton, welche nicht in der Lage sind, durch Zellmembranen zu diffundieren. Durch die Fähigkeit der Kolloide, Wasser an sich zu binden, können sie den kolloidosmotischen Druck aufrechterhalten. Sie zeichnen sich durch eine längere intravasale Verweildauer aus und eignen sich daher zum Ausgleich von großen Blutverlusten. Man unterscheidet zwischen natürlichen und künstlichen Kolloiden:

5.3.1 Natürliche Kolloide: Humanalbumin (HA)

Natürliche Kolloide sind Plasmaproteinlösungen von humaner Herkunft, Hauptvertreter ist das Humanalbumin, welches wir in unserer Studie benutzen. Das von uns verwendete Humanalbumin (Humanalbin®) 5 % der Firma CSL Behring hat einen maximalen Chloridgehalt von 150 mmol/l und Natriumanteil von 155 mmol/l. Das Albuminmolekül ist ein aus 585 Aminosäuren bestehendes Protein mit einem Molekulargewicht von etwa 66 kDa. Es besitzt die Eigenschaft Wasser zu binden, wirkt als schwaches Puffersystem, Eiweißreservoir und unterstützt die Funktion der Gefäßbarriere. [71] [72] Humanalbumin wird als Volumenersatzmittel verwendet. [70] [72] Um Gefäßschäden durch Traumen und Operationen mit großen Blutverlusten zu verhindern, gilt es stets die richtige Balance zwischen Infusionsart und -menge aufrecht zu erhalten, um das Outcome des Patienten zu verbessern. Wie bei allen klinischen Einsätzen, birgt auch die Volumenersatztherapie mit

Albumin Nebenwirkungen. Allerdings ist die Häufigkeit von anaphylaktoiden Nebenwirkungen im Vergleich mit Hydroxyäthylstärke viel niedriger. [73] Im Vergleich zu künstlichen Kolloiden ergeben sich zwei Hauptprobleme. Zum einen das hypotensive Syndrom durch die Aktivierung des Komplement- und Präkallikreinsystems. [74] Zum anderen kann es bedingt durch Lagerung und Temperatur zur Lösung von Aluminium kommen, was besonders bei Patienten nach Lebetransplantationen und kleinen Kindern während der Perinatalperiode gefährlich werden kann. [75] Eine 1998 durchgeführte Cochrane Analyse bei kritisch kranken Patienten kam zu dem Schluss, dass die Letalität durch Albumin Infusionen erhöht wird. [76] In der 2004 veröffentlichten australischen SAFE Studie [77] wurde 4 % Humanalbumin und 0,9 % Natrium Chlorid Lösung als Volumenersatzmittel bei Intensivpatienten untersucht. Das Ergebnis war, dass zwischen beiden Gruppen kein Unterschied im Outcome bestand. [78] Die SOAP Studie zeigte eine Erhöhung der Mortalität bei Patienten mit schwerer Sepsis nach Humanalbumingabe als Volumenersatz. Allerdings war dies eine reine Beobachtungsstudie in welcher die genauen Indikationen und Volumenangaben nicht erfasst wurden. [79] In der CRYCO Studie zeigte sich nach Gabe von 20% Humanalbumin eine deutlich gesteigerte Mortalität bei Patienten mit schwerer Sepsis. Die Patientengruppe die hypoonkotisches Humanalbumin 4% oder Gelatine erhielt zeigte eine geringere Mortalität als die Patienten die Kristalloide erhielten. [80] 2005 untersuchten Bruegger et al. [81] den Effekt einer 20% Albuminbolusinfusion auf Ringer Laktat und 0,9 %NaCl-Lösungen und einer dadurch hervorgerufenen Säure-Basen-Änderung. Die Albuminbolusinfusion führte in beiden Gruppen zu einem signifikanten Abfall des pH. Die Veränderungen auf den pH waren nach Stewart das Resultat der gegensätzlichen Effekte von SID und der schwachen Säure A-, in dem Falle Albumin.

In den deutschen S3 Leitlinien zur intravasalen Volumentherapie kann Humanalbumin „wenn nach Einschätzung des Arztes eine akute Hypovolämie allein mit Kristalloiden nicht ausreichend therapiert werden kann“ zum Einsatz kommen.[33]

2014 untersuchten Caironi et al. in der ALBIOS Studie die Mortalität bei Patienten mit Sepsis oder im septischen Schock nach Gabe von 20% Humanalbumin mit oder ohne zusätzliche kristalloide Lösungen auf der Intensivstation nach 28 und 90 Tagen. Es wurde versucht den Albuminspiegel auf 30 g/l zu halten. Hierbei zeigte sich kein Effekt auf die Mortalität zwischen den Gruppen. [82] In der von Charpentier et al. durchgeführten EARSS Studie wurde nach einem strengen Schema 180 g Humanalbumin über 3 Tage verabreicht. Hier konnte die Mortalität relativ gesenkt werden. [83] Patel et al. untersuchten in einem 2014 veröffentlichten Review 16 klinische Versuche mit der Schlussfolgerung, dass Humanalbumin als Volumenersatzlösung bei Patienten mit Sepsis keinen Überlebensvorteil bringt. Allerdings wurden hier beispielsweise nicht die korrekten Patientendaten der ALBIOS Studie berücksichtigt. [84] Wiedermann et al. postulierten anhand der SAFE, ABIOS und EARSS Studie, dass Humanalbumin einen Behandlungsvorteil in der Therapie der schweren Sepsis bringt. Neben der Funktion als Trägerprotein und der Korrektur des kolloidosmotischen Drucks besitzt Albumin zudem antioxidative und antiinflammatorische Eigenschaften und hat keinen negativen Einfluss auf die Nierenfunktion. [85] [86] [87]

In der vorliegenden Arbeit führte die Kombination von Humanalbumin mit der kristalloiden Lösung Jonosteril® perioperativ zu einem signifikanten Chloridanstieg. Der Anstieg der schwachen Säuren A^- und der SID führte nach Stewart zu Veränderungen von pH und Bikarbonat, deren Werte jedoch im Normbereich blieben. Es konnte keine hyperchloräme Azidose festgestellt werden.

5.3.2 Künstliche Kolloide: Hydroxyäthylstärke (HES)

Das in unserer Studie verwendete HES 6% (Volulyte®) der Firma Fresenius hat einen Chloridgehalt von 110 mmol/l und Natriumanteil von 137 mmol/l. Es gehört zur 3. Generation mit einer Größe von 130 kDa und einem Substitutionsgrad von 0,4 und wird synthetisch aus Wachsmaisstärke hergestellt. Diese bestehen zu einem hohen Prozentsatz aus Amylopektin. Damit das körpereigene Enzym Alpha-Amylase, das für die Stärkespaltung verantwortlich ist, dieses Molekül lediglich verzögert abbauen kann, wird es durch eine sogenannte Hydroxyäthylierung stabilisiert. Das Molekül, das dabei entsteht und größtenteils über die Nieren wieder ausgeschieden wird, ist die Hydroxyäthylstärke (HES). Das menschliche Immunsystem reagiert höchst selten auf das Amylopektingrundgerüst, da es dem Glykogen sehr ähnlich ist. [88] Allerdings ist eine Anreicherung von HES in Organen prinzipiell möglich. Fallberichte zeigten HES-Anreicherungen in Kupferzellen der Leber, der Niere, Knochenmarkdepressionen und Anreicherungen in der Haut, welche mit einem Pruritus assoziiert waren. [89] Für das Sicherheitsprofil von Volumenersatzmitteln spielt das Risiko für schwerwiegende, anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen eine Schlüsselrolle. Beim Menschen kommen HES-reaktive Antikörper vor, allerdings in äußerst geringer Inzidenz. Ein Zusammentreffen führt nicht zwingend zu einer anaphylaktischen Reaktion. Eine Beeinträchtigung der Hämostase ist jedoch bei allen Typen von HES nachgewiesen. [90] Ein hohes Molekulargewicht hat eine besonders negative Auswirkung auf die Blutgerinnung, weil dadurch der von Willebrand-Faktor abnimmt und akute Blutungen hervorgerufen werden können. [91] [92]. Mit der Verabreichung von Desmopressin (DDAVP) kann HES-induzierten Blutungskomplikationen entgegengewirkt werden. Eine Einschränkung der Nierenfunktion kann auftreten. Pruritus bleibt die wohl häufigste

Nebenwirkung und tritt erst Wochen oder Monate nach HES-Applikation auf und beeinträchtigt die Lebensqualität der Patienten. Zusammenfassend kann man sagen, dass HES, genau wie die Eiweiße des Blutplasmas, Flüssigkeit an sich bindet und in den Gefäßen hält, und somit den Kreislauf stabilisieren kann.

In der 2008 erschienen VISEP-Studie (Volumensubstitution und Insulintherapie bei schwerer Sepsis) der deutschen Studiengruppe „Kompetenznetzwerk Sepsis“ (SepNet) erreichte die Diskussion um HES eine neue Stufe. Brunkhorst et al. verglichen den Effekt von „HES 10% 200/0,5 versus Ringer Laktat als Volumenersatztherapie und einer intensivierten versus einer konventionellen Insulintherapie auf die Organfunktion und das Überleben bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock“. [93] [94] Die Studienergebnisse zeigten, dass die damals verwendeten HES-Produkte (HES 10% 200/0,5) mit einem akuten Nierenversagen und in höheren Dosierungen sogar mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert waren. [93] Wesentliche Kritikpunkte dieser Studie waren beispielsweise, dass die Volumentherapie mit der gewählten kolloidalen HES-Lösung nicht akzeptabel sei, da beispielsweise schon die vom Hersteller angegebene Maximaldosis überschritten worden sei. Ein anderes Beispiel betonte die Missachtung der Kontraindikationen für HES bei einer höhergradigen Niereninsuffizienz. Die Schlussfolgerung von Zander und Boldt legte nahe, dass die Ergebnisse der VISEP-Studie für eine Volumentherapie mit den neuer entwickelten HES-Präparaten der 3. Generation nicht verwertbar waren. [94] Im selben Jahr beantwortete Reinhart K. in einem Leserbrief alle Fragen die in einer kritischen Stellungnahme zur SepNet-Studiengruppe aufgeworfen wurden. Man kann jedoch festhalten, dass die VISEP-Studie belegte, dass für HES 200/0,5 Indikationen, Kontraindikationen und Tagesmaximaldosierungen einzuhalten sind. In der 6 S-Studie [95] aus dem Jahr 2012 wurden Ringer Acetat und HES 6% 130/0,42 bei Patienten mit schwerer Sepsis

verglichen. Fazit der dänischen Untersuchung war, dass Patienten mit einer schweren Sepsis, bei denen ein Teil des Flüssigkeitsverlustes durch HES Infusionen ausgeglichen wurde, ein erhöhtes Sterberisiko im Vergleich zur Ringerlaktatgruppe haben. In der von Myburgh et al. in Australien ausgeführten CHEST Studie [96] wurde die Wirkung von 0,9% Natrium Chlorid (NaCl) Lösung mit 6% HES (130/0,4) Lösung bei schwer kranken Patienten untersucht. Fazit war hier, dass eine Behandlung mit HES bei Sepsispatienten mit einem erhöhten Risiko für eine Nierenersatztherapie einherging. Die CRYSTMAS-Studie, welche die hämodynamischen Effekte von HES 6% (130/0,4) versus NaCl (0,9%) Lösungen bei Sepsispatienten verglich, kam hingegen zu dem Schluss, dass es keinen Unterschied für Nebenwirkungen in beiden Gruppen gab. [97] In der CRISTAL Studie wurde der Effekt von kristalloiden und kolloidalen Lösungen bei intensivmedizinisch behandelten Patienten mit hypovolämen Schock untersucht. Es zeigte sich dass die frühe Kolloidgabe vor allem von HES mit einer signifikanten Senkung der 90 Tage-Mortalität und Nierenersatztherapie einherging [98] In einer perioperativen Untersuchung mit HES 6% (200/0,5) oder Gelatine bei herzchirurgischen Patienten konnten keine Unterschiede hinsichtlich der renalen Nebenwirkungen gefunden werden. [99] Bei der FIRST Studie wurden Patienten mit penetrierendem Trauma und Patienten mit stumpfen Trauma untersucht denen 0,9% NaCl Lösung und HES 130/0,4 verabreicht wurde. Bei penetrierendem Trauma war in der HES Gruppe das Nierenversagen geringer als in der Kristalloidgruppe. Allerdings traten in der Gruppe der Patienten mit stumpfen Trauma größere Blutungen bei HES auf. [100]

In unserer Studie führte die Kombination von HES mit der kristalloiden Infusionslösung Jonosteril®, ähnlich wie in der Humanalbumingruppe, perioperativ ebenfalls zu einem signifikanten Chloridanstieg. Nach Stewart führte der Abfall von SID und A^- zu keinen

Veränderungen von pH, BE und Bikarbonat. Es konnte keine hyperchloräme Azidose festgestellt werden.

Aufgrund der erwähnten Studien ist der Einsatz von HES inzwischen streng eingeschränkt worden. Die Black Box Empfehlung der FDA gab Richtlinien heraus, in denen ein Anwendungsverbot von HES bei Sepsispatienten, Brandverletzten, Patienten in intensivmedizinischer Behandlung, herzchirurgischen Patienten, Patienten mit Niereninsuffizienz, Patienten mit intrakranieller oder intrazerebraler Blutung, Patienten mit Hyper/Dehydratation und Patienten mit schweren Gerinnungs- und Leberfunktionsstörungen besteht. Außerdem gilt es eine HES Infusion bei Anzeichen einer beginnenden Niereninsuffizienz oder Koagulopathie sofort zu stoppen sowie die Nierenfunktion postoperativ bis 90 Tage zu monitoren. [101] Am 12. Januar 2018 hat der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) gefordert, HES vom Markt zu nehmen. Die Begründung geht aus den Ergebnissen von zwei Studien zur Arzneimittelanwendung „drug Utilisation Studies“ und den bis dato vorliegenden Studien hervor, in denen herauskam, dass die Nutzungsbeschränkungen für HES nicht eingehalten wurden und somit nicht effektiv genug waren. [102] Am 26. Januar wurde von der Koordinierungsgruppe für Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentrale Verfahren (CMDh) diese Empfehlung der PRAC bestätigt und zur Europäischen Kommission weitergeleitet. [103]

Unter der Voraussetzung von zusätzlichen Risikominimierungsmaßnahmen hat das CMDh im Juni 2018 entschieden dass HES auf dem Markt bleiben soll. [104]

6. Zusammenfassung

Für unsere Studie wurden nach Genehmigung der Ethikkomission des Paul-Ehrlichs-Instituts 47 Patientinnen und Patienten randomisiert, bei denen perioperativ im Rahmen einer Zystektomie mit Anlage eines Ileumconduits oder einer Neoblase die Säure-Basen Parameter zu vier festgelegten Zeitpunkten bestimmt wurden. 21 Patienten wurde eine balancierte isoonkotische HES Lösung (HES 6% Volulyte® der Firma Fresenius) und balancierte kristalloide Lösungen (Jonosteril®) verabreicht. 26 Patienten bekamen perioperativ nahezu isoonkotisches Humanalbumin (Humanalbin® 5% der Firma CSL Behring) und balancierte kristalloide Lösungen (Jonosteril®). In beiden Gruppen wurde je bei Narkoseeinleitung, 1h nach Schnitt, 2h nach Schnitt sowie bei Operationsende die Konzentration von Natrium, Kalium, ionisiertem Kalzium, Chlorid, Phosphat, Albumin, Glukose und Hämoglobin, sowie der pH-Wert, der pCO_2, pO_2, BE, HCO_3^-, $etCO_2$, Laktat, die Anionenlücke (AnGap), die SIDa, SIDe, A^- und der SIG Wert bestimmt. Zudem wurde die Bilanz von Einfuhr (Kristalloide, Kolloide, Erythrozytenkonzentrate und Fresh Frozen Plasma) und Ausfuhr (Blut und Urin) gemessen. Unter Einhaltung des Transfusionsalgorithmus wurden alle Patienten fachgerecht mit Kristalloiden, Kolloiden, Erythrozytenkonzentraten, Fresh Frozen Plasma oder Katecholamingabe substituiert.

Das Ziel unserer Studie war zu untersuchen ob es hinsichtlich des Säure-Basen Haushalts Unterschiede zwischen balancierter isoonkotischer HES Lösung in Kombination mit balancierten Kristalloiden im Vergleich zu nahezu isoonkotischer Albuminlösung in Kombination mit balancierten Kristalloiden Lösungen gab.

Grundliegendes Vergleichsmodell dieser Arbeit ist die Studie von Rehm et al. aus dem Jahr 2000 [60], in der vor und 20 Minuten nach akuter normovolämer Hämodilution gynäkologischen Patientinnen im Rahmen einer radikalen Hysterektomie bei

Zervixkarzinom reine Kolloide (HES 6% und Albumin 5%) verabreicht wurden und die Auswirkungen auf den Säure-Basen Haushalt untersucht wurden.

Der pH-Wert blieb in der HES Gruppe jeweils im Normbereich wohingegen er in der Humanalbumingruppe leicht absank. Sowohl in der HES- als auch in der Humanalbumingruppe kam es zu einem signifikanten Abfall der SIDa Werte. In der HES-Gruppe fanden wir zusätzlich signifikant niedrige Konzentrationen der Anionenlücke, und der schwachen Säuren (A^-), die in Zusammenhang mit der zusätzlich erniedrigten Albuminkonzentration stehen. Ähnliche Ergebnisse fanden sich in der Studie aus dem Jahr 2000, nur dass es hier in beiden Gruppen zu einem signifikanten Abfall des pH-Wertes kam. [60]

In der HES Gruppe führte der Abfall von SIDa und A- zu keinen Veränderungen von pH, BE und HCO_3. Es zeigte sich, im Gegensatz zu Humanalbumin, bereits 1h nach Schnitt eine erniedrigte Albuminkonzentration welche mit einem Abfall der schwachen Säuren A^- einherging. In der Humanalbumingruppe, in der der Albumingehalt ohnehin höher ist als bei HES, stiegen die Albuminwerte leicht an von 36 g/l auf 38,5 g/l.

Insgesamt ließen sich die Ergebnisse betreffend die SIDa, A-, BE und HCO_3 Werte der Hämodilutionsstudie vor allem bei Humanalbumin auf den OP übertragen, unter Berücksichtigung, dass es in der Studie aus dem Jahr 2000 zu keinen relevanten Blut-und Urinverlusten wie in unserer Studie kam. Laut dem Stewart Modell, das besagt, dass der pH-Wert als abhängige Variable sich nur verändern kann, wenn auch die unabhängigen Variablen sich verändern, waren die Veränderungen in der HES-Gruppe also nicht so ausgeprägt gewesen wie in der Humanalbumingruppe als dass sie zu Veränderungen der abhängigen Größen (pH, HCO_3) führten.

Beide Infusionen führten in der vorliegenden Arbeit zu einer signifikanten Erhöhung der Chloridkonzentration um +4 mmol/l, die jedoch nicht über die Normwerte hinausreichte. Es konnte in beiden Gruppen zwar keine hyperchloräme Azidose nachgewiesen werden, trotzdem zeigte sich, dass es selbst unter balancierter Kolloid und Kristalloidgabe zu einer Erhöhung der Chloridkonzentration kam. Es muss berücksichtigt werden, dass die 6% HES Lösung aus dem Jahr 2000 mit 154 mmol Natrium und 154 mmol Chlorid bereits mehr Natrium und Chlorid enthielt als die in unserer Studie verwendete HES Lösung mit 137 mmol Natrium und 110 mmol Chlorid. Die im Jahr 2000 verwendete Humanalbuminlösung enthielt mit 158 mmol Natrium und 150 mmol Chlorid eine ähnliche Natrium- und Chloridkonzentration wie die Humanalbuminlösung aus unserer Studie, mit einem Natriumgehalt von 155 mmol und einem Chloridgehalt von 150 mmol/l. Daraus kann man schließen, dass man in Zukunft sogar von noch niedriger konzentrierten kristalloiden und kolloidalen Lösungen an Chlorid profitieren könnte.

Die Infusionstherapie wird immer einen wichtigen Platz bei Operationen, in der Intensivmedizin sowie in der Notfallmedizin einnehmen. Vor allem große intraoperative Blutverluste bedürfen einer hohen Menge an Volumenersatz durch Infusionsmittel. Hierbei spielt die Art der Infusion eine enorme Rolle, da sie Einfluss auf die Hämodynamik und den Säure-Basen-Haushalt des Patienten und das Outcome nimmt. Der moderne Ansatz nach Stewart wird heute mehr und mehr akzeptiert, da er spezifische Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts unterscheiden kann, die nach dem traditionellen Ansatz von Siggard-Anderson nicht in Betracht gezogen werden. Rehm et al. betonten noch einmal in einem Artikel aus dem Jahr 2007 die Notwendigkeit, die Säure-Basen-Problematik nach dem Stewart-Modell weiter zu erforschen und in die klinische Routine mit einzubringen.[105] Ziel ist es, eine optimale, pH neutrale Lösung zu schaffen, die möglichst plasmaadaptiert und komplikationsarm ist.

Grundsätzlich kommen zur Volumenersatztherapie kristalloide und kolloidale Infusionslösungen zum Einsatz. Kolloide Lösungen wie Humanalbumin oder HES haben den Vorteil, dass sie länger intravasal verbleiben. Wegen des hohen Nebenwirkungspotentials von HES darf dies nur noch unter strengster Indikationsstellung und unter Einhalten von bestimmten Richtlinien angewendet werden. Im Juni 2014 wiederrief die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA, European Medicines Agency) die Zulassung der HES-haltigen Produkte. [106] Im Fachblatt „Intensiv News“ äußerten Jacob et al. ihre Befürchtungen über eine ihrer Meinung nach übereilten Reaktion der EMA, da sich die negativen Ergebnisse allein auf Sepsispatienten in intensivmedizinischer Behandlung bezogen und sich deshalb nicht auf die Notfallmedizin und den OP übertragen ließen. [107] Auch die Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin forderte den Erhalt der Therapiefreiheit für nicht septische Patienten, vor allem weil es im Notfall- und operativen Bereich bisher wenige Daten gäbe, die ein erhöhtes Auftreten von Nierenversagen durch HES-Präparate aufzeigten. [108]

Humanalbumin hat den Nachteil, dass es sehr teuer ist, und daher in vielen Klinik nur eingeschränkt eingesetzt wird. Die meisten Studien über Volumenersatztherapie durch HES und Albumin verbunden mit der Analyse des Säure-Basen-Haushalts nach dem modernen Ansatz von Stewart, wurden vor allem in der Intensivmedizin sowie in der Notfallmedizin durchgeführt. Unsere Arbeit ist also insofern interessant, als sie perioperativ die Analyse der Veränderung des Säure-Basen-Haushalts durch Albumin oder HES in Kombination mit Kristalloiden detailliert untersucht und beurteilen kann. Humanalbumin ist eine evidenzbasierte Therapieoption in der Behandlung von Aszites, Leberzirrhosen, Hepato-renalem Syndrom und spontaner bakterieller Peritonitis ist, und könnte, sofern HES vom Markt genommen werden sollte, seinen Einsatz als perioperatives Volumenersatzmittel erweisen. Derzeit kommt es hier aufgrund seines

relativ hohen Preises (500ml HES kosten ungefähr 5 Euro, 500ml Humanalbumin ungefähr 55 Euro), eher seltener zum Einsatz.

Aufgrund der geringgradigen Veränderungen hinsichtlich des Säure-Basen-Haushalts sollten beide Volumenersatzmittel unter Berücksichtigung aller Kontraindikationen in Kombination mit balancierten Kristalloiden weiterhin genutzt werden.

Am 26. Januar 2018 wurde von der Koordinierungsgruppe für Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentrale Verfahren (CMDh) die Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC), HES vom Markt zu nehmen, angenommen und an die Europäische Kommission weitergeleitet. [102] [103] Allerdings haben die 19 europäischen Fachgesellschaften für Anästhesie im März in einem offenem Brief Stellungnahme bezogen und angesichts wissenschaftlicher und rechtlicher Bedenken eine erneute Prüfung gefordert welche im April 2018 in einer Plenarsitzung nochmals präsentiert wurde. [109] Im Juni 2018 hat das CMDh entschieden, dass HES auf dem Markt bleiben soll unter der Voraussetzung von zusätzlichen Risikominimierungsmaßnahmen. Zu den Risikominimierungsmaßnahmen gehören zum Beispiel die Einführung eines kontrollierten Abgabesystems, zusätzliche Warnhinweise auf der Verpackung und Schulungen. [104] [109]

7. Abkürzungsverzeichnis

A-	Gesamtheit der schwachen Säuren
An Gap	Anionenlücke
Alb	Albumin
Bic	Bikarbonat= HCO_3
BE	Base excess
Bzw.	beziehungsweise
Ca	Calcium
Cl	Chlorid
CO_2	Kohlenstoffdioxid
H^+	Wasserstoffionen
HA	Humanalbumin
Hb	Hämoglobin
HCO_3-	Hydrogenbikarbonat
i.P.	im Plasma
i.S.	im Serum
K	Kalium
Mg	Magnesium
n	Normwerte
Na	Natrium
NaCl	Natriumchlorid, 0,9%ige Infusionslösung
$paCO_2$	Partialdruck des Kohlenstoffdioxid
Ph	Phosphat
Unters.	Unterschiede
SID	Strong ion difference
SIDa	apparent strong ion difference
SIDe	effective strong ion difference
SIG	Strong Ion Gap
XA-	ungemessene Anionen
↑	erhöhte Werte
↓	erniedrigte Werte

8. Appendix

Tabelle 3: Demographische Daten der HES-Gruppe, Patientenkollektiv (n=21) Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. Alter [Jahren], Größe [cm], Gewicht [kg], BMI = Body Mass Index [kg/m²], Risikoklassifikation der American Society of Anesthesiologists zur Abschätzung des perioperativen Risikos (ASA).

Patienten HES	**Geschlecht**	**Alter [Jahren]**	**Größe [cm]**	**Gewicht [kg]**	**BMI [kg/m²]**	**ASA**
1	m	69	180	95	29,3	3
2	w	79	166	65	23,6	2
3	m	59	180	73	22,5	2
4	m	68	160	72	28,1	3
5	m	48	188	67	19,0	3
6	m	54	175	58	18,9	2
7	m	72	180	80	24,7	2
8	w	72	172	75	25,4	3
9	m	69	177	75	23,9	2
10	m	66	175	82	26,8	2
11	m	82	168	70	24,8	2
12	m	65	170	84	29,1	2
13	m	56	179	94	29,3	2
14	m	74	164	75	27,9	2
15	m	57	189	92	25,8	2
16	m	76	180	86	26,5	2
17	m	68	173	151	50,5	3
18	m	65	185	115	33,6	2
19	m	60	168	81	28,7	2
20	w	64	168	60	21,3	1
21	m	63	180	90	27,8	1
Mittelwerte		**66**	**175**	**82**	**27,0**	**2,**
STABW		**48**	**7,81**	**20,47**	**6,45**	**0,57**

Tabelle 4 Demographische Daten der Albumin-Gruppe, Patientenkollektiv (n=26), Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. Alter [Jahren], Größe [cm], Gewicht [kg], BMI = Body Mass Index [kg/m²], Risikoklassifikation der American Society of Anesthesiologists zur Abschätzung des perioperativen Risikos (ASA).

Patienten Albumin	Geschlecht	Alter [Jahren]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	BMI [kg/m²]	ASA
1	m	80	170	70	24,2	2
2	m	76	184	90	26,6	3
3	m	68	173	76	25,4	3
4	w	49	166	69	25,0	3
5	m	74	185	72	21,0	3
6	m	76	176	118	38,1	3
7	m	56	175	130	42,4	3
8	w	78	150	60	26,7	3
9	m	73	180	91	28,1	3
10	w	69	170	85	29,4	3
11	m	63	172	51	17,2	2
12	m	72	183	97	29,0	2
13	m	83	182	59	17,8	2
14	m	64	178	85	26,8	1
15	m	69	178	82	25,9	3
16	m	75	181	92	28,1	3
17	w	72	160	90	35,2	3
18	m	62	186	105	30,4	3
19	m	71	179	88	27,5	3
20	m	85	172	64	21,6	3
21	m	73	182	89	26,9	3
22	m	60	166	72	26,1	1
23	w	75	164	68	25,3	2
24	m	72	184	79	23,3	3
25	m	79	172	90	30,4	3
26	m	61	170	100	34,6	2
Mittelwerte		**70,57**	**174,53**	**83,53**	**27,4**	**2**
STABW		**8,41**	**8,65**	**18,04**	**5,63**	**0,63**

Tabelle 5: Bilanzen (HES, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma

Patienten HES	HES [ml]	Kristalloid [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	Blut [ml]	Urin [ml]
1	500	500	0	0	0	0
2	0	500	0	0	0	50
3	500	500	0	0	0	0
4	0	400	0	0	0	0
5	0	200	0	0	0	0
6	0	400	0	0	0	0
7	50	200	0	0	0	0
8	0	100	0	0	0	80
9	0	500	0	0	0	0
10	0	200	0	0	0	0
11	0	300	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
13	0	500	0	0	0	0
14	0	500	0	0	0	0
15	0	800	0	0	0	0
16	0	200	0	0	0	0
17	0	400	0	0	0	0
18	0	250	0	0	0	0
19	0	500	0	0	0	0
20	0	500	0	0	0	0
21	0	500	0	0	0	0
MW	50,0	378,6	0,0	0,0	0,0	6,2
STABW	150,0	184,8	0,0	0,0	0,0	20,1
Median	0,0	400,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0.25	0,0	200,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0.75	0,0	500,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Min.	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Max.	500,0	800,0	0,0	0,0	0,0	80,0

Tabelle 6 : Bilanzen (HA, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der Humanalbumin-Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. HA=Humanalbumin, EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma

Patienten Albumin	HA [ml]	Kristalloid [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	Blut [ml]	Urin [ml]
1	0	250	0	0	0	100
2	200	750	0	0	0	0
3	0	300	0	0	0	0
4	0	500	0	0	0	0
5	0	300	0	0	0	0
6	0	500	0	0	0	200
7	0	400	0	0	0	0
8	0	200	0	0	0	0
9	0	400	0	0	0	0
10	0	600	0	0	0	0
11	0	500	0	0	0	0
12	0	150	0	0	0	0
13	0	500	0	0	0	300
14	0	500	0	0	0	0
15	0	500	0	0	0	0
16	0	200	0	0	0	0
17	0	350	0	0	0	0
18	0	300	0	0	0	0
19	0	200	0	0	0	0
20	0	200	0	0	0	0
21	0	400	0	0	0	0
22	0	500	0	0	0	0
23	0	500	0	0	0	0
24	0	300	0	0	0	0
25	0	300	0	0	0	0
26	0	300	0	0	0	0
MW	7,7	380,8	0,0	0,0	0,0	23,1
STABW	39,2	147,0	0,0	0,0	0,0	71,0
Median	0,0	375,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0.25	0,0	300,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0.75	0,0	500,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Min.	0,0	150,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Max.	200,0	750,0	0,0	0,0	0,0	300,0

Tabelle 7: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt**,** die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt

Patienten HES	**Natrium [mmol/l]**	**Kalium [mmol/l]**	**Calcium [mmol/l]**	**Chlorid [mmol/l]**	**Phosphat [mg/dl]**
1	136	4,15	1,02	102	2,6
2	130	3,50	0,92	103	3,9
3	138	3,59	0,81	105	2,8
4	139	3,80	0,79	103	3,8
5	138	3,80	0,84	107	2,5
6	141	3,61	0,82	109	2,9
7	139	3,88	0,83	109	2,7
8	139	3,87	0,72	108	3,9
9	139	3,37	0,63	105	3,5
10	140	3,80	1,17	106	2,8
11	136	3,80	1,13	107	3,4
12	137	4,03	1,21	106	2,8
13	137	3,44	1,16	107	3,6
14	129	3,74	1,16	100	3,4
15	141	3,37	1,06	107	3,5
16	141	4,29	1,17	111	3,0
17	127	4,6	1,11	92	3,1
18	139	4,24	1,19	104	3,4
19	141	3,63	1,12	108	3,9
20	138	3,1	1,22	107	2,7
21	139	3,8	1,22	106	3,7
MW	**137,9**	**3,78**	**1,0**	**105**	**3,23**
STABW	**3,9**	**0,35**	**0,2**	**4**	**0,54**
Median	139,1	3,80	1,1	106	3,40
0.25	137,6	3,59	0,8	104	2,80
0.75	139,9	3,88	1,2	107	3,60
Min.	127,5	3,10	0,6	92	2,50
Max.	141,9	4,60	1,2	111	3,90

.

Tabelle 8: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der Albumin Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	Natrium [mmol/l]	Kalium [mmol/l]	Calcium [mmol/l]	Chlorid [mmol/l]	Phosphat [mg/dl]
1	136	3,33	0,93	107	3,2
2	137	4,16	0,72	110	2,3
3	134	3,99	0,78	104	3,1
4	135	3,44	0,79	105	3,8
5	136	4,22	1,18	100	2,9
6	137	3,60	0,78	105	3,5
7	140	4,27	0,75	107	2,9
8	139	3,49	0,80	105	2,9
9	140	5,27	0,85	110	3,4
10	134	2,87	0,76	102	3,6
11	137	3,91	0,68	107	3,4
12	137	4,03	1,23	103	2,7
13	138	3,84	1,16	110	2,8
14	141	4,28	1,21	108	4,0
15	135	3,96	1,14	109	3,7
16	139	3,99	1,21	107	3,8
17	140	3,53	1,12	105	3,6
18	141	3,54	1,18	109	2,6
19	138	3,84	1,11	107	4,1
20	139	3,39	0,78	111	3,3
21	140	3,81	1,22	106	2,3
22	138	4,90	1,17	108	2,8
23	138	3,82	1,20	108	3,7
24	139	3,36	1,15	107	2,8
25	143	4,21	1,16	112	3,4
26	138	3,92	1,05	107	3,8
MW	**138,5**	**3,88**	**1,0**	**107**	**3,25**
STABW	**2,3**	**0,50**	**0,2**	**3**	**0,51**
Median	138,5	3,88	1,1	107	3,35
0.25	137,2	3,53	0,8	105	2,83
0.75	140,0	4,13	1,2	108	3,68
Min.	134,2	2,87	0,7	100	2,30
Max.	143,6	5,27	1,2	112	4,10

Tabelle 9: Spezielle Parameter (Glukose, Hämoglobin, Albumin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 1 nach Narkoseeinleitung, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten HES	**Glukose [mg/dl]**	**Hämoglobin [g/l]**	**Albumin [g/l]**
1	168	14,6	34
2	97	11,3	27
3	100	13,2	32
4	89	14,7	43
5	83	12,4	36
6	92	13,2	41
7	113	13,9	39
8	117	11,1	34
9	116	12,2	40
10	96	12,4	35
11	92	12	34
12	96	14,6	35
13	96	13,2	38
14	180	10,9	35
15	146	11,7	40
16	108	12,3	39
17	195	13,9	45
18	129	16,1	43
19	107	11,4	37
20	106	10,9	37
21	101	14,6	39
MW	**115,57**	**12,89**	**37,3**
STABW	**31,12**	**1,48**	**4,2**
Median	106,00	12,40	37
0.25	96,00	11,70	35
0.75	117,00	13,90	40
Min.	83,00	10,90	27
Max.	195,00	16,10	45

Tabelle 10 : Spezielle Parameter (Glukose, Hämoglobin, Albumin) der Albumingruppe zum Zeitpunkt 1 nach Narkoseeinleitung die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	Glukose [mg/dl]	Hämoglobin [g/l]	Albumin [g/l]
1	84	8,9	30
2	100	9,9	34
3	94	9,6	37
4	85	12,5	36
5	100	14,6	39
6	97	12,8	36
7	105	16,2	35
8	159	10,8	37
9	107	14,3	38
10	76	9,3	27
11	88	13,0	36
12	103	14,0	36
13	92	13,2	40
14	77	14,0	37
15	107	14,2	35
16	105	12,4	38
17	92	12,6	35
18	98	12,7	33
19	97	11,9	33
20	124	12,9	32
21	103	12,8	38
22	113	14,5	39
23	100	13,8	36
24	98	11,6	35
25	138	13,8	42
26	126	13,0	41
MW	**102,62**	**12,67**	**36**
STABW	**18,17**	**1,78**	**3,3**
Median	100,00	12,85	36
0.25	92,50	12,03	35
0.75	106,50	13,95	38
Min.	76,00	8,90	27
Max.	159,00	16,20	42

Tabelle 11: Blut-Gas-Analyse-Werte der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 1, Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten HES	pH	pCO_2 [mmHg]	$etCO_2$ [mmHg]	pO_2 [mmHg]	HCO_3 [mmol/l]	BE [mmol/l]	Laktat [mmol/l]
1	7,44	38,0	36	89,6	25,2	1,3	1,30
2	7,39	38,0	37	165,7	22,5	-2,1	0,68
3	7,43	41,7	38	555,2	26,7	2,1	0,57
4	7,43	39,7	35	222,4	25,9	1,6	1,13
5	7,43	40,9	36	573,2	26,1	1,7	0,78
6	7,39	38,0	39	213,3	22,4	-2,2	0,84
7	7,39	39,5	37	161,6	23,1	-1,7	0,71
8	7,41	41,2	37	442,7	25,7	1,0	0,60
9	7,43	41,6	38	238,0	27,1	2,5	1,00
10	7,41	39,9	38	134,9	24,8	0,2	0,92
11	7,11	39,0	38	515,7	24,2	-0,3	0,55
12	7,39	41,2	40	209,0	24,9	0,0	1,22
13	7,45	39,8	38	94,8	27,0	2,8	0,61
14	7,41	38,1	37	181,5	24,0	-0,3	1,12
15	7,43	38,9	39	282,5	25	0,7	0,53
16	7,37	40,2	40	266,2	22,9	-2,2	0,90
17	7,47	38,0	38	97,8	27,1	3,4	1,19
18	7,41	40,3	38	209,2	25	0,4	1,07
19	7,45	37,5	35	463,7	27,1	3,5	0,82
20	7,42	39,4	38	487,2	25,3	0,9	0,66
21	7,39	41,7	36	124,1	24,4	-0,6	0,81
MW	**7,40**	**39,6**	**37,6**	**272,78**	**25,07**	**0,60**	**0,86**
STABW	**0,07**	**1,4**	**2,2**	**162,02**	**1,51**	**1,76**	**0,24**
Median	7,42	39,7	38,0	213,30	25,00	0,70	0,82
0.25	7,39	38,1	36,0	161,60	24,20	-0,30	0,66
0.75	7,43	40,9	39,0	442,70	26,10	1,70	1,07
Min.	7,11	37,5	34,0	89,60	22,40	-2,20	0,53
Max.	7,47	41,7	42,0	573,20	27,10	3,50	1,30

Tabelle 12: Blut-Gas-Analyse-Werte der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 1, Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	pH	pCO_2 [mmHg]	$etCO_2$ [mmHg]	pO_2 [mmHg]	HCO_3 [mmol/l]	BE [mmol/l]	Laktat [mmol/l]
1	7,37	40,3	38	165,2	22,9	-2,2	0,62
2	7,35	38,6	38	191,8	20,7	-3,4	1,05
3	7,43	39,7	36	180,4	25,9	1,5	0,54
4	7,41	39,5	39	434,5	24,4	-0,2	0,58
5	7,45	40,2	39	198,5	27,0	2,8	1,04
6	7,45	38,3	38	282,4	26,0	2,1	0,82
7	7,44	39,2	38	466,9	26,0	1,8	1,61
8	7,41	41,8	37	140,0	25,8	1,1	1,21
9	7,35	41,8	40	486,2	22,7	-2,8	1,06
10	7,37	38,4	36	442,8	21,7	-3,3	1,02
11	7,41	39,3	37	262,9	24,1	-0,4	0,69
12	7,43	41,3	36	136,9	26,5	1,9	1,05
13	7,36	40,4	38	311,5	22,6	-2,5	0,71
14	7,35	39,5	35	133,0	21,5	-3,4	0,83
15	7,34	42,8	38	106,8	22,4	-3,3	0,87
16	7,39	40,7	36	157,9	23,9	-1,0	0,78
17	7,43	41,0	36	99,1	26,5	2,0	0,69
18	7,42	39,3	38	95,6	24,6	0,2	0,73
19	7,43	40,4	36	322,4	26,1	1,7	0,60
20	7,39	39,9	36	249,3	23,4	-1,5	0,94
21	7,42	40,9	38	124,4	25,6	1,0	0,76
22	7,37	39,7	36	194,1	22,6	-2,4	0,86
23	7,40	41,4	40	271,3	25,2	0,4	0,95
24	7,45	38,5	36	512,1	26,0	1,9	0,76
25	7,40	40,8	38	159,4	24,8	0,0	0,89
26	7,36	41,1	40	281,5	22,4	-2,9	0,62
MW	**7,40**	**40,18**	**38,0**	**246,42**	**24,28**	**-0,42**	**0,86**
STABW	**0,03**	**1,16**	**2,3**	**128,60**	**1,82**	**2,11**	**0,23**
Median	7,40	40,25	38,0	196,30	24,50	-0,10	0,83
0.25	7,37	39,35	36,0	144,48	22,63	-2,48	0,70
0.75	7,43	40,98	40,0	304,23	22,40	1,65	1,00
Min.	7,34	38,30	34,0	95,60	20,70	-3,40	0,54
Max.	7,45	42,80	42,0	512,10	27,00	2,80	1,61

Tabelle 13: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt

Patienten HES	AnGap [mmol/l]	SIDa [mmol/l]	A- [mmol/l]	SIDe [mmol/l]	SIG [mmol/l]
1	13,45	39,39	11,07	36,3	3,12
2	8,60	32,26	9,90	32,4	-0,14
3	10,49	38,24	10,63	37,3	0,91
4	14,00	40,35	14,31	40,2	0,14
5	9,30	36,30	11,57	37,7	1,01
6	13,41	36,61	13,20	35,6	1,01
7	11,68	35,73	12,52	35,6	0,11
8	9,87	36,41	12,47	38,2	-1,76
9	10,47	37,83	14,01	41,1	-3,28
10	13,20	39,42	11,47	36,3	3,15
11	9,50	35,41	11,55	35,8	-0,34
12	10,73	36,83	15,01	39,9	-3,08
13	7,34	36,05	12,79	39,8	-3,74
14	9,34	34,54	11,83	35,8	-1,29
15	12,57	39,16	13,29	38,3	0,87
16	12,29	36,63	12,71	35,6	1,02
17	13,00	41,13	14,44	41,5	-0,41
18	15,14	41,45	14,07	39,1	2,38
19	9,53	38,05	12,69	39,1	-1,02
20	9,30	36,38	11,97	37,3	-0,89
21	12,80	38,83	13,13	37,5	1,30
MW	**11,24**	**37,48**	**12,6**	**37,63**	**0,0**
STABW	**2,09**	**2,25**	**1,3**	**2,23**	**1,9**
Median	10,73	36,83	12,7	37,53	0,1
0.25	9,50	36,30	11,6	35,83	-1,0
0.75	13,00	39,16	13,3	39,07	1,0
Min.	7,34	32,26	9,9	32,40	-3,7
Max.	15,14	41,45	15,0	41,54	3,2

Tabelle 14: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt

Patienten Albumin	AnGap [mmol/l]	SIDa [mmol/l]	A- [mmol/l]	SIDe [mmol/l]	SIG [mmol/l]
1	9,43	33,57	10,31	33,21	0,36
2	10,66	31,75	10,89	31,59	0,16
3	8,29	35,21	12,21	38,11	-2,90
4	9,94	35,34	12,35	36,75	-1,41
5	13,72	42,04	12,65	39,65	2,39
6	10,50	37,24	12,17	38,17	-0,93
7	12,07	37,96	11,53	37,53	0,43
8	12,09	38,28	12,09	37,89	0,39
9	13,47	36,81	13,35	36,05	0,76
10	13,57	35,77	9,72	31,42	4,35
11	10,51	35,28	12,11	36,21	-0,93
12	12,33	40,24	11,69	38,19	2,05
13	9,54	33,75	12,86	35,46	-1,71
14	15,78	38,87	12,75	34,25	4,62
15	8,06	31,87	12,01	34,41	-2,54
16	12,69	38,23	12,91	36,81	1,42
17	12,63	40,68	11,95	38,45	2,23
18	11,34	37,57	10,79	35,39	2,18
19	9,64	37,36	11,70	37,80	-0,44
20	8,29	32,31	10,93	34,33	-2,02
21	12,21	39,49	12,00	37,60	1,89
22	13,00	37,08	12,59	35,19	1,89
23	8,72	35,37	12,29	37,49	-2,12
24	10,16	37,70	11,47	37,47	0,23
25	11,01	37,24	13,79	38,59	-1,35
26	12,62	36,50	13,75	36,15	0,35
MW	**11,24**	**36,67**	**12,0**	**36,12**	**0,4**
STABW	**1,97**	**2,63**	**1,0**	**2,25**	**2,0**
Median	11,18	37,16	12,1	36,78	0,4
0.25	9,72	35,30	11,5	35,24	-1,3
0.75	12,63	38,16	12,6	37,86	1,9
Min.	8,06	31,75	9,7	31,42	-2,9
Max.	15,78	42,04	13,8	39,65	4,6

Tabelle 15: Bilanzen (HES, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt

Patienten HES	HES [ml]	Kristalloid [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	Blut [ml]	Urin [ml]
1	1000	1000	0	0	400	250
2	500	800	0	0	600	70
3	500	1000	0	0	300	200
4	500	700	0	0	300	150
5	500	300	0	0	500	300
6	500	1000	0	0	400	150
7	500	500	0	0	100	400
8	500	500	0	0	0	200
9	500	1000	0	0	400	200
10	1000	600	0	0	300	200
11	750	600	0	0	100	300
12	800	500	0	0	500	300
13	500	600	0	0	0	200
14	800	700	0	0	200	400
15	400	1000	0	0	200	800
16	700	400	0	0	400	300
17	0	750	0	0	200	150
18	500	750	0	0	200	150
19	500	750	0	0	500	100
20	1000	1500	0	0	800	150
21	500	750	0	0	500	100
MW	592,9	747,6	0,0	0,0	328,6	241,4
STABW	235,7	270,4	0,0	0,0	202,8	157,5
Median	500,0	750,0	0,0	0,0	300,0	200,0
0.25	500,0	600,0	0,0	0,0	200,0	150,0
0.75	750,0	1.000,0	0,0	0,0	500,0	300,0
Min.	0,0	300,0	0,0	0,0	0,0	70,0
Max.	1.000,0	1.500,0	0,0	0,0	800,0	800,0

Tabelle 16: Bilanzen (HA, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der Humanalbumin-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt

Patienten Albumin	HA [ml]	Kristalloid [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	Blut [ml]	Urin [ml]
1	500	1000	0	0	200	200
2	800	1000	0	0	1000	400
3	400	1000	0	0	400	200
4	500	600	0	0	500	200
5	500	1000	0	0	250	200
6	500	1000	0	0	100	400
7	1000	800	0	0	200	100
8	600	600	0	0	250	150
9	1000	1700	0	0	500	300
10	1000	1000	0	0	500	300
11	0	1200	0	0	100	0
12	500	800	0	0	600	150
13	750	1000	0	0	1000	500
14	750	750	0	0	500	250
15	500	1000	0	0	200	100
16	400	350	0	0	400	300
17	500	1000	0	0	800	200
18	500	900	0	0	300	150
19	0	600	0	0	100	150
20	500	700	0	0	250	150
21	500	1000	0	0	500	250
22	1250	750	0	0	1200	200
23	500	1000	0	0	400	100
24	500	1000	0	0	400	200
25	500	600	0	0	200	500
26	500	600	0	0	200	500
MW	575,0	882,7	0,0	0,0	425,0	236,5
STABW	276,5	260,7	0,0	0,0	292,7	131,6
Median	500,0	1.000,0	0,0	0,0	400,0	200,0
0.25	500,0	700,0	0,0	0,0	200,0	150,0
0.75	750,0	1.000,0	0,0	0,0	500,0	300,0
Min.	0,0	350,0	0,0	0,0	100,0	0,0
Max.	1.250,0	1.700,0	0,0	0,0	1.200,0	500,0

Tabelle 17: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 2, Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. *fehlender Wert bei Patient Nr.19-Phosphat

Patienten HES	Natrium [mmol/l]	Kalium [mmol/l]	Calcium [mmol/l]	Chlorid [mmol/l]	Phosphat [mg/dl]
1	138	4,19	0,99	106	2,6
2	130	3,42	0,87	107	3,9
3	138	3,79	0,92	107	3
4	138	4,32	0,84	107	4,3
5	139	3,74	0,85	110	2,9
6	138	4,08	1,00	111	3,8
7	141	3,88	0,84	111	2,8
8	138	4,07	0,83	109	5,2
9	140	3,99	0,64	109	3,7
10	139	3,94	1,15	108	3,2
11	139	3,92	1,13	109	3,1
12	137	3,97	1,14	111	4,1
13	139	3,65	1,13	108	3,6
14	131	3,63	1,13	103	3,7
15	137	3,94	1,06	104	4
16	139	4,33	1,13	112	3,5
17	127	4,51	1,07	95	3,5
18	139	4	1,15	106	4
***19**	139	4,01	1,11	107	0
20	138	3,92	1,17	110	3,5
21	137	3,96	1,14	108	3,8
MW	**137,5**	**3,96**	**1,0**	**108**	**3,61**
STABW	**3,3**	**0,25**	**0,2**	**4**	**0,60**
Median	138,2	3,96	1,1	108	3,65
0.25	137,9	3,88	0,9	107	3,18
0.75	139,3	4,07	1,1	110	3,93
Min.	127,9	3,42	0,6	95	3,50
Max.	141,1	4,51	1,2	112	3,80

Tabelle 18: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 2**,** die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt

Patienten Albumin	Natrium [mmol/l]	Kalium [mmol/l]	Calcium [mmol/l]	Chlorid [mmol/l]	Phosphat [mmol/l]
1	137	4,13	0,96	110	3,3
2	138	4,36	0,96	111	2,7
3	136	3,97	0,86	105	2,9
4	137	3,59	0,82	107	4,0
5	135	4,14	0,95	102	3,9
6	140	4,10	0,79	107	3,8
7	142	4,58	0,90	108	3,3
8	140	3,32	0,79	108	3,1
9	139	5,16	0,87	110	3,5
10	137	3,54	0,73	107	3,5
11	139	4,54	0,80	109	4,3
12	138	3,94	1,14	107	2,5
13	139	3,88	1,13	110	2,7
14	139	4,17	1,14	110	4,3
15	136	4,43	1,15	110	4,2
16	141	4,51	1,14	113	4,2
17	140	3,40	1,09	108	3,4
18	142	3,90	1,15	110	3,5
19	139	3,98	1,13	107	4,2
20	140	3,99	0,88	112	3,7
21	141	4,05	1,14	109	2,6
22	140	4,70	1,11	111	4,7
23	139	4,32	1,17	112	3,6
24	141	3,91	1,19	109	3,2
25	139	4,98	1,19	109	3,7
26	138	4,18	0,08	106	4,1
MW	**139,3**	**4,15**	**1,0**	**109**	**3,57**
STABW	**1,8**	**0,44**	**0,2**	**2,39**	**0,59**
Median	139,4	4,12	1,0	109	3,55
0.25	138,0	3,92	0,9	107	3,23
0.75	140,7	4,41	1,1	110	4,08
Min.	135,2	3,32	,1	102	2,50
Max.	142,1	5,16	1,2	113	4,70

.

Tabelle 19: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. *fehlender Albumin-Wert

Patienten HES	**Glukose [mg/dl]**	**Albumin [g/l]**	**Hämoglobin [g/l]**
1	181	33	13,3
2	115	20	8,0
3	94	32	12,0
4	92	35	13,2
5	85	31	11,0
6	97	33	11,3
7	114	36	13,6
8	105	31	9,9
9	97	32	10,6
10	100	30	11,9
11	99	28	11,1
12	82	28	10,8
13	103	31	12,0
14	171	28	8,5
15	147	36	12
16	123	29	11,3
17	204	35	13
18	152	38	14,8
***19**	133	0	11,3
20	127	31	10
21	122	35	13,2
MW	**121,10**	**30**	**11,6**
STABW	**33,12**	**7,9**	**1,66**
Median	114,00	31	11,30
0.25	97,00	29	10,80
0.75	133,00	35	13,00
Min.	82,00	0	8,00
Max.	204,00	38	14,80

Tabelle 20: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der Humanalbumingruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	**Glukose [mg/dl]**	**Albumin [g/l]**	**Hämoglobin [g/l]**
1	91	32	9,0
2	110	34	9,7
3	100	38	9,4
4	108	38	11,5
5	118	40	14,0
6	107	40	12,9
7	144	42	15,6
8	130	42	9,4
9	112	42	12,9
10	63	35	6,7
11	95	35	13,1
12	107	36	12,9
13	107	45	12,3
14	77	42	12,2
15	138	36	13,3
16	117	39	12,1
17	101	39	10,9
18	123	37	12,4
19	128	32	11,7
20	143	37	13,1
21	130	40	12,7
22	111	28	11,1
23	119	39	11,7
24	107	36	10,7
25	131	40	12,3
26	127	41	13,3
MW	**113,31**	**37**	**11,80**
STABW	**19,05**	**3,8**	**1,85**
Median	112,00	38,5	12,25
0.25	107,00	36	10,95
0.75	127,75	40	12,90
Min.	63,00	28	6,70
Max.	144,00	45	15,60

Tabelle 21: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, $etCO_2$, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten HES	**pH**	**pCO_2 [mmHg]**	**$etCO_2$ [mmHg]**	**pO_2 [mmHg]**	**HCO_3 [mmol/l]**	**BE [mmol/l]**	**Laktat [mmol/l]**
1	7,406	38,8	36	128,1	23,8	-0,7	1,04
2	7,359	38,8	38	137,7	22,6	-2,6	0,58
3	7,403	42,1	38	277,6	25,7	0,8	0,50
4	7,401	40,1	39	155,0	24,3	-0,4	0,81
5	7,403	39,8	38	246,1	24,3	-0,4	0,65
6	7,352	40,1	40	328,4	21,7	-3,5	0,60
7	7,378	38,8	36	215,0	22,3	-2,5	0,69
8	7,39	41,1	37	135,0	24,3	-0,6	0,44
9	7,446	38,6	38	225,5	25,8	1,7	0,85
10	7,368	42,5	38	108,3	23,9	-2,6	0,83
11	7,377	41,3	37	216,9	23,7	-1,4	0,63
12	7,39	40,8	39	146,6	24,5	-0,4	0,85
13	7,448	39,2	38	117,0	26,5	2,4	0,63
14	7,401	39,2	38	161,2	23,8	-0,9	0,97
15	7,425	40,1	40	158,4	25,7	1,3	0,5
16	7,328	40,7	40	139,3	20,9	-4,7	0,64
17	7,404	42,4	41	87,5	25,9	1,0	1,06
18	7,382	41,3	39	183,5	24	-1,1	1
19	7,436	39,6	36	93	26,1	1,8	0,99
20	7,389	38,8	35	193,7	22,9	-1,8	0,59
21	7,38	39,5	36	184,9	22,8	-2	0,83
MW	**7,39**	**40,2**	**37,8**	**173,27**	**24,07**	**-0,79**	**0,75**
STABW	**0,03**	**1,2**	**2,1**	**61,57**	**1,52**	**1,85**	**0,19**
Median	7,39	40,1	38,0	158,40	24,00	-0,70	0,69
0.25	7,38	39,2	36,0	135,00	22,90	-2,00	0,60
0.75	7,40	41,1	39,0	215,00	25,70	0,80	0,85
Min.	7,33	38,6	35,0	87,50	20,90	-4,70	0,44
Max.	7,45	42,5	42,0	328,40	26,50	2,40	1,06

Tabelle 22: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, et CO_2, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	**pH**	**pCO_2 [mmHg]**	**$etCO_2$ [mmHg]**	**pO_2 [mmHg]**	**HCO_3 [mmol/l]**	**BE [mmol/l]**	**Laktat [mmol/l]**
1	7,31	40,4	38	169,7	20,9	-4,7	0,64
2	7,31	43,2	38	191,5	21,1	-5,0	0,89
3	7,42	39,8	36	144,2	25,1	0,5	0,57
4	7,38	39,5	37	250,9	22,6	-2,4	0,44
5	7,38	40,6	37	149,5	23,7	-1,2	0,85
6	7,42	39,8	39	229,8	25,2	0,7	0,78
7	7,42	38,9	36	105,2	24,6	0,3	1,39
8	7,40	38,0	36	168,9	23,0	-1,6	1,02
9	7,34	39,8	37	170,2	20,8	-4,7	1,13
10	7,33	37,8	37	178,5	19,6	-5,8	0,80
11	7,37	43,0	41	200,1	24,1	-1,3	0,66
12	7,44	37,7	35	162,5	24,9	0,8	0,76
13	7,32	38,9	39	120,2	19,5	-6,1	0,62
14	7,33	37,0	37	212,8	18,9	-6,4	0,85
15	7,35	39,3	38	119,3	21,0	-4,3	0,80
16	7,37	41,0	38	180,5	23,1	-2,0	0,77
17	7,41	37,8	35	82,5	23,6	-0,7	0,66
18	7,36	40,3	38	135,4	22,4	-2,8	0,42
19	7,41	39,9	38	124,3	24,3	0,0	0,99
20	7,35	39,5	36	114,1	21,4	-3,8	0,95
21	7,37	41,4	40	173,6	23,2	-2,0	0,86
22	7,33	39,5	37	132,5	20,2	-5,3	0,72
23	7,34	39,3	39	155,1	20,8	-4,5	0,77
24	7,40	38,9	36	172,4	23,8	-0,8	0,70
25	7,36	41,1	40	216,9	22,5	-2,8	0,74
26	7,35	41,4	39	196,6	22,5	-2,8	0,64
MW	**7,37**	**39,76**	**37,6**	**163,74**	**22,42**	**-2,64**	**0,79**
STABW	**0,04**	**1,52**	**2,8**	**40,74**	**1,84**	**2,25**	**0,20**
Median	7,36	39,65	38,0	169,30	22,55	-2,60	0,77
0.25	7,34	38,90	36,0	133,23	20,93	-4,65	0,66
0.75	7,40	40,55	39,0	188,75	23,78	-0,90	0,86
Min.	7,31	37,00	30,0	82,50	18,90	-6,40	0,42
Max.	7,44	43,20	42,0	250,90	25,20	0,80	1,39

Tabelle 23: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt

Patienten HES	AnGap [mmol/l]	SIDa [mmol/l]	A- [mmol/l]	SIDe [mmol/l]	SIG [mmol/l]
1	12,89	37,63	10,79	34,59	3,04
2	4,72	28,48	7,95	30,55	-2,07
3	9,09	36,13	10,75	36,45	-0,32
4	11,20	36,19	12,38	36,68	-0,49
5	8,64	33,99	10,41	34,71	-0,72
6	9,58	32,68	11,52	33,22	-0,54
7	11,68	34,97	11,75	34,05	0,92
8	8,87	34,39	11,81	36,11	-1,72
9	9,19	35,42	11,18	36,98	-1,56
10	11,74	37,11	10,31	34,21	2,90
11	10,52	35,85	9,70	33,40	2,45
12	5,67	31,60	10,30	34,80	-3,20
13	8,15	36,28	10,84	37,34	-1,06
14	8,03	33,12	10,06	33,86	-0,74
15	11,54	38,86	12,47	38,17	0,69
16	10,93	33,45	10,22	31,12	2,33
17	11,51	38,49	11,89	37,79	0,70
18	13,20	38,50	13,03	37,03	1,47
***19**	10,61	37,94	0	0	0
20	9,02	33,67	15,02	37,92	-4,25
21	11,06	35,31	16,68	39,48	-4,2
MW	**9,90**	**35,24**	**11,5**	**34,98**	**-,3**
STABW	**2,15**	**2,57**	**1,9**	**3,55**	**2,2**
Median	10,52	35,42	11,0	34,76	-,5
0.25	8,87	33,67	10,3	33,86	-1,6
0.75	11,51	37,11	12,1	37,07	1,2
Min.	4,72	28,48	7,9	26,10	-4,2
Max.	13,20	38,86	16,7	39,48	3,0

Tabelle 24: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	AnGap [mmol/l]	SIDa [mmol/l]	A- [mmol/l]	SIDe [mmol/l]	SIG [mmol/l]
1	10,33	32,51	10,93	31,83	0,68
2	10,26	32,39	11,13	32,23	0,16
3	10,57	36,82	12,37	37,47	-0,65
4	11,89	35,69	13,03	35,63	0,06
5	13,64	38,39	13,53	37,23	1,16
6	12,20	38,20	13,47	38,67	-0,47
7	13,98	38,99	13,73	38,33	0,66
8	13,02	36,58	13,60	36,60	-0,02
9	13,66	35,07	13,85	34,65	0,42
10	13,94	34,20	11,89	31,49	2,71
11	11,24	36,28	13,01	37,11	-0,83
12	10,14	36,56	12,21	37,11	-0,55
13	13,48	34,62	14,20	33,70	0,92
14	14,67	35,00	14,35	33,25	1,75
15	9,73	32,23	12,60	33,60	-1,37
16	9,41	34,02	13,43	36,53	-2,51
17	12,50	37,62	12,95	36,55	1,07
18	13,60	37,88	12,45	34,85	3,03
19	11,88	37,45	11,48	35,78	1,67
20	10,59	32,80	12,57	33,97	-1,17
21	13,75	38,37	12,74	35,94	2,43
22	13,60	35,30	10,67	30,87	4,43
23	11,32	33,69	13,07	33,87	-0,18
24	12,61	38,09	11,99	35,79	2,30
25	12,48	36,62	13,41	35,91	0,71
26	14,08	36,10	13,93	36,43	-0,45
MW	**12,25**	**35,83**	**12,8**	**35,21**	**0,6**
STABW	**1,57**	**2,05**	**1,0**	**2,12**	**1,5**
Median	12,49	36,19	13,0	35,78	0,5
0.25	10,75	34,31	12,2	33,74	-0,5
0.75	13,63	37,58	13,5	36,59	1,7
Min.	9,41	32,23	10,7	30,87	-2,5
Max.	14,67	38,99	14,4	38,67	4,4

Tabelle 25: Bilanzen (HES, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma ** OP Ende 2h nach Schnitt

Patienten HES	HES [ml]	Kristalloid [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	Blut [ml]	Urin [ml]
1	2000	1500	0	0	1400	500
2**	0	0	0	0	0	0
3	1500	1500	0	0	1300	470
4	1500	1000	0	0	900	400
5	1250	1100	0	0	1100	300
6	1000	600	0	0	700	400
7	1300	1300	0	0	1200	300
8	600	700	0	0	400	600
9	1000	1000	0	0	500	500
10	1500	1200	0	0	1500	400
11**	0	0	0	0	0	0
12	1300	1500	300	0	800	400
13	1500	1000	0	0	700	800
14	1500	800	0	0	900	400
15	1000	1000	0	0	400	300
16	1500	1000	0	0	700	500
17	2000	1300	0	0	1800	1000
18	1300	900	0	0	500	500
19	500	1000	0	0	800	300
20	1250	1250	0	0	700	250
21	1100	1000	0	0	900	150
MW	1.295,2	1.071,4	12,9	0,0	919,0	427,1
STABW	370,4	361,1	58,9	0,0	391,9	197,4
Median	1.300,0	1.000,0	0,0	0,0	900,0	400,0
0.25	1.100,0	1.000,0	0,0	0,0	700,0	300,0
0.75	1.500,0	1.300,0	0,0	0,0	1.100,0	500,0
Min.	500,0	100,0	0,0	0,0	400,0	150,0
Max.	2.000,0	1.750,0	270,0	0,0	1.800,0	1.000,0

Tabelle 26: Bilanzen (HA, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der Humanalbumin-Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. HA=Humanalbumin, EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma

Patienten Albumin	HA [ml]	Kristalloid [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	Blut [ml]	Urin [ml]
1	750	1500	0	0	800	400
2	1300	1400	0	0	1400	550
3	1000	1100	0	0	600	200
4	750	1200	0	0	700	300
5	750	1600	0	0	300	300
6	1200	1700	0	0	400	500
7	1000	1050	0	0	300	200
8	1000	1000	0	0	1000	300
9	1500	2000	0	0	1400	500
10	1350	1200	270	0	1300	400
11	0	1800	0	0	150	250
12	750	1000	0	0	300	800
13	1500	1400	0	0	1500	600
14	1200	1000	0	0	1100	500
15	1000	1500	0	0	800	600
16	1600	1100	0	0	1000	300
17	1250	2000	0	0	1200	500
18	750	1500	0	0	600	300
19	500	1000	0	0	300	300
20	750	1200	0	0	750	300
21	1500	2000	0	0	1500	500
22	1500	1000	0	0	1500	400
23	750	1200	0	0	500	200
24	750	1250	0	0	800	400
25	750	850	0	0	300	650
26	750	850	0	0	300	650
MW	996,2	1.323,1	10,4	0,0	800,0	419,2
STABW	378,9	354,2	53,0	0,0	448,8	160,0
Median	1.000,0	1.200,0	0,0	0,0	775,0	400,0
0.25	750,0	1.000,0	0,0	0,0	300,0	300,0
0.75	1.300,0	1.500,0	0,0	0,0	1.200,0	500,0
Min.	0,0	850,0	0,0	0,0	150,0	200,0
Max.	1.600,0	2.000,0	270,0	0,0	1.500,0	800,0

Tabelle 27: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 3, Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. **OP-Ende 2h nach Schnitt

Patienten HES	Natrium [mmol/l]	Kalium [mmol/l]	Calcium [mmol/l]	Chlorid [mmol/l]	Phosphat [mg/dl]
1	135	3,98	1,01	110	2,6
2**	0	0	0	0	0
3	137	4,02	0,86	109	2,8
4	136	4,3	0,82	109	4,1
5	139	3,48	0,83	113	2,8
6	137	4,3	0,99	111	3,8
7	138	3,5	0,87	112	2,7
8	139	4,59	1,28	110	5,6
9	138	4,33	1,23	110	3,8
10	138	3,94	1,05	111	3
11**	0	0	0	0	0
12	137	4,11	1,09	113	4,2
13	144	4,11	1,13	113	3,6
14	130	4,03	1,09	105	3,9
15	138	4,49	1,12	105	4,1
16	138	4,34	1,1	113	3,5
17	126	4,15	1,06	95	3,1
18	137	3,97	1,11	107	3,8
19	138	4,24	1,08	108	3
20	137	3,6	1,12	113	3,4
21	136	3,92	1,11	109	3,7
MW	**137,1**	**4,09**	**1,0**	**109,24**	**3,53**
STABW	**3,8**	**0,30**	**0,1**	**4,12**	**0,71**
Median	137,9	4,11	1,1	110	3,60
0.25	136,9	3,97	1,0	108	3,00
0.75	138,6	4,30	1,1	112	3,90
Min.	126,8	3,48	0,8	95	2,60
Max.	144,4	4,59	1,3	113	5,60

Tableau 28: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der Albumingruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	Natrium [mmol/l]	Kalium [mmol/l]	Calcium [mmol/l]	Chlorid [mmol/l]	Phosphat [mg/dl]
1	136	4,13	0,97	111	3,3
2	137	4,45	0,80	112	2,7
3	136	4,00	0,86	106	3,0
4	137	3,78	0,78	109	3,3
5	136	3,93	0,87	105	2,7
6	139	4,36	0,85	105	4,0
7	141	4,38	0,79	107	3,3
8	139	3,86	0,76	110	3,4
9	139	4,86	0,90	111	3,6
10	135	3,88	0,99	107	4,1
11	139	4,71	0,88	112	4,7
12	139	4,13	1,16	107	2,3
13	138	4,21	1,12	111	2,8
14	141	4,23	1,13	112	4,7
15	136	4,40	1,14	110	4,0
16	140	4,38	1,11	112	4,2
17	140	3,36	1,05	110	3,4
18	143	4,18	1,15	111	3,6
19	138	3,83	1,07	107	4,1
20	140	4,29	0,97	114	4,1
21	141	4,05	1,06	111	2,5
22	140	4,33	1,11	111	4,8
23	139	4,45	1,21	111	3,9
24	140	4,02	1,17	110	3,0
25	136	4,63	1,16	106	3,6
26	137	4,09	1,09	106	4,5
MW	**138,9**	**4,19**	**1,0**	**109**	**3,60**
STABW	**2,0**	**0,32**	**0,1**	**2,56**	**0,70**
Median	139,5	4,20	1,1	110	3,60
0.25	137,2	4,01	0,9	107	3,08
0.75	140,1	4,38	1,1	111	4,10
Min.	135,0	3,36	0,8	105	2,30
Max.	143,2	4,86	1,2	114	4,80

Tabelle 29: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 3, Die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. ** Operationsende 2h nach Schnitt

Patienten HES	An Gap [mmol/l]	SIDa [mmol/l]	A- [mmol/l]	SIDe [mmol/l]	SIG [mmol/l]
1	7,28	30,13	8,00	29,90	0,23
****2**	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	6,72	33,85	8,68	34,58	-0,73
4	7,3	32,65	9,46	33,96	-1,31
5	4,98	30,99	8,12	33,02	-2,03
6	8,5	31,90	10,12	32,22	-0,32
7	7,2	31,16	8,62	31,52	-0,36
8	9,29	35,78	11,49	35,99	-0,21
9	7,83	33,87	10,12	35,62	-1,75
10	7,54	32,32	7,68	31,08	1,24
****11**	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
12	4,21	29,88	9,80	34,10	3,10
13	9,11	37,20	10,28	36,68	0,52
14	4,33	30,23	8,23	32,93	-2,70
15	12,39	39,35	11,98	37,18	2,17
16	7,74	31,8	9,10	31,60	0,20
17	8,65	36,59	9,42	36,72	-0,13
18	11,47	36,21	10,96	34,36	1,85
19	8,04	35,55	9,64	36,14	-0,59
20	4,4	30,18	8,48	32,58	-2,40
21	9,02	33,28	10,62	33,42	-0,14
MW	**7,68**	**33,24**	**9,5**	**33,87**	**-0,6**
STABW	**2,26**	**2,82**	**1,2**	**2,12**	**1,6**
Median	7,74	32,65	9,5	33,96	-0,3
0.25	6,72	30,99	8,5	32,40	-1,7
0.75	9,02	35,63	10,3	35,80	0,2
Min.	4,21	29,57	7,7	29,90	-4,2
Max.	12,39	39,35	12,0	37,18	2,2

Tabelle 30: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum

Patienten Albumin	AnGap [mmol/l]	SIDa [mmol/l]	A- [mmol/l]	SIDe [mmol/l]	SIG [mmol/l]
1	10,03	30,60	10,65	29,85	0,75
2	9,55	30,27	11,69	31,79	-1,52
3	9,40	35,39	12,43	37,33	-1,94
4	10,98	33,74	11,49	33,09	0,65
5	11,43	35,83	12,52	36,02	-0,19
6	13,76	39,78	13,87	39,07	0,71
7	14,68	38,64	13,45	37,15	1,49
8	10,86	34,18	13,23	35,93	-1,75
9	13,26	34,03	14,75	34,85	-0,82
10	12,78	32,94	11,70	30,80	2,14
11	7,91	33,39	12,34	36,74	-3,35
12	11,63	37,93	12,00	37,00	0,93
13	12,91	33,67	14,82	33,92	-0,25
14	14,53	34,85	14,85	35,85	-1,00
15	10,20	32,63	12,20	33,20	-0,57
16	10,58	33,95	14,27	36,17	-2,22
17	10,26	34,89	13,51	36,71	-1,82
18	13,88	38,24	12,79	35,29	2,95
19	10,53	36,01	12,26	36,66	-0,65
20	9,91	31,50	12,81	33,31	-1,81
21	13,35	35,73	13,24	34,44	1,29
22	13,33	35,50	10,73	31,43	4,07
23	11,15	34,07	13,25	34,55	-0,48
24	10,62	36,02	11,87	35,57	0,4
25	13,03	36,75	13,63	35,83	0,92
26	14,79	37,49	14,17	35,37	2,12
MW	**11,74**	**34,92**	**12,9**	**34,92**	**0,0**
STABW	**1,87**	**2,38**	**1,2**	**2,38**	**1,7**
Median	11,29	34,87	12,8	35,37	-0,2
0.25	10,33	33,69	12,0	33,47	-1,5
0.75	13,31	36,02	13,6	36,53	0,9
Min.	7,91	30,27	10,7	29,85	-3,4
Max.	14,79	39,78	14,9	39,07	4,1

Tabelle 31: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. ** OP Ende 2h nach Schnitt

Patienten HES	**Glukose [mg/dl]**	**Albumin [g/l]**	**Hämoglobin [g/l]**
1	175	23	10
2**	0	0	0
3	98	25	10
4	96	25	9,9
5	83	23	8,5
6	98	28	10,1
7	104	25	10,7
8	104	29	9,3
9	93	28	9,7
10	100	21	8,8
11**	0	0	0
12	76	26	9,7
13	104	29	11,4
14	159	21	7,1
15	143	34	11,5
16	117	25	9,8
17	187	27	11
18	135	31	13
19	131	28	9,5
20	135	23	7,8
21	129	30	12,1
MW	**119,19**	**26,4**	**9,98**
STABW	**29,62**	**3,7**	**1,40**
Median	**104,00**	**26**	**9,90**
0.25	**98,00**	**23**	**9,30**
0.75	**135,00**	**29**	**10,90**
Min.	**76,00**	**21**	**7,10**
Max.	**187,00**	**34**	**13,00**

Tabelle 32: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der Albumingruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	Glukose [mg/dl]	Albumin [g/l]	Hämoglobin [g/l]
1	95	31	8,4
2	121	36	8,4
3	98	38	8,2
4	120	34	10,6
5	105	39	12,6
6	112	41	13,6
7	142	41	15,4
8	122	40	8,2
9	115	45	11,1
10	75	33	7,9
11	88	34	13
12	120	38	12,2
13	98	47	8,9
14	79	43	11,4
15	151	35	11,5
16	128	42	9,6
17	111	41	8,5
18	125	38	12
19	130	35	11
20	142	37	11,8
21	143	42	9,7
22	116	28	10,2
23	131	39	11,1
24	120	36	10,7
25	134	41	11,5
26	127	41	12,9
MW	**117,23**	**38,3**	**10,78**
STABW	**19,55**	**4,3**	**1,93**
Median	120,00	38,5	11,05
0.25	106,50	35,3	9,08
0.75	129,50	41	11,95
Min.	75,00	28	7,90
Max.	151,00	47	15,40

Tabelle 33: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, et CO_2, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. ** OP Ende 2 h nach Schnitt

Patienten HES	pH	pCO_2 [mmHg]	et CO_2 [mmol/l]	pO_2 [mmHg]	HCO_3 [mmol/l]	BE [mmol/l]	Laktat [mmol/l]
1	7,39	37,2	37	138,1	21,9	-2,7	1,07
****2**	0	0	0	0	0	0	0
3	7,43	40,2	39	166,8	25,9	1,5	0,49
4	7,41	39,7	40	143,8	24,5	-0,1	0,79
5	7,38	42,7	38	181,8	24,9	-0,2	0,55
6	7,35	40,8	39	172,3	22,1	-3,3	0,68
7	7,36	41,4	38	214,1	22,9	-2,4	0,68
8	7,42	38,6	37	117,8	24,5	0,2	0,57
9	7,42	40,7	40	166,6	25,5	0,9	0,92
10	7,38	40,6	40	184,7	23,4	-1,4	0,72
****11**	0	0	0	0	0	0	0
12	7,41	39,1	38	152,3	24,3	-0,2	0,81
13	7,42	41,5	40	135,7	26,4	1,8	0,57
14	7,42	39,2	39	159,0	24,7	0,2	0,98
15	7,44	37,9	37	146,3	25,2	1,1	0,48
16	7,36	40,4	38	138,5	22,5	-2,6	0,64
17	7,42	43,0	40	75,3	27,3	2,5	1,48
18	7,4	39,1	36	152,2	23,4	-1,2	0,88
19	7,44	40,3	38	102,9	26,5	2,1	1,15
20	7,41	39,0	37	161,2	24,1	-0,5	0,56
21	7,38	39,5	36	202,7	22,8	-2,1	0,76
MW	**7,40**	**40,1**	**38,2**	**153,09**	**24,27**	**-0,44**	**0,76**
STABW	**0,03**	**1,5**	**2,0**	**31,29**	**1,50**	**1,70**	**0,25**
Median	7,41	40,2	38,0	152,30	24,30	-0,20	0,68
0.25	7,38	39,1	37,0	138,50	23,30	-1,90	0,57
0.75	7,42	40,8	40,0	166,80	25,20	0,90	0,88
Min.	7,35	37,2	34,0	75,30	21,90	-3,30	0,48
Max.	7,44	43,0	43,0	214,10	27,30	2,50	1,48

Tabelle 34: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, et CO_2, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der Albumin Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	pH	pCO_2 [mmHg]	$etCO_2$ [mmol/l]	pO_2 [mmHg]	HCO_3 [mmol/l]	BE [mmol/l]	Laktat [mmol/l]
1	7,35	36,0	38	163,2	19,2	-5,9	0,57
2	7,30	42,2	38	194,2	20,1	-5,9	0,98
3	7,41	40,3	39	156,5	24,9	0,2	0,63
4	7,36	39,2	35	132,6	21,6	-3,5	0,40
5	7,39	39,9	37	112,4	23,5	-1,3	0,84
6	7,40	41,5	39	182,9	25,2	0,4	0,88
7	7,40	39,1	39	90,5	23,7	-0,9	1,32
8	7,39	38,1	36	154,1	22,7	-2,0	0,90
9	7,30	41,5	41	169,7	20,1	-5,9	1,13
10	7,33	36,7	36	176,6	19,1	-6,2	0,92
11	7,38	42,9	41	206,1	24,4	-0,9	0,68
12	7,42	39,2	36	167,4	25,0	0,7	1,02
13	7,29	40,6	40	156,0	19,1	-7,0	0,58
14	7,32	37,3	37	215,4	18,9	-6,5	0,84
15	7,36	38,5	38	132,1	21,0	-4,1	0,85
16	7,34	41,1	40	120,0	21,9	-3,6	0,75
17	7,38	40,0	39	93,0	23,2	-1,7	0,67
18	7,36	40,4	38	136,2	22,5	-2,6	0,44
19	7,39	41,7	38	125,9	24,4	-0,6	1,06
20	7,31	42,1	39	138,7	20,5	-5,6	0,85
21	7,33	41,3	37	118,2	21,2	-4,5	0,94
22	7,33	40,3	40	116,9	20,7	-4,9	0,75
23	7,32	42,0	41	152,1	21,3	-4,6	0,80
24	7,39	39,8	38	188,2	23,7	-1,1	0,64
25	7,37	39,1	36	236,9	22,2	-2,7	0,80
26	7,34	40,1	39	180,2	21,2	-4,2	0,68
MW	**7,36**	**40,03**	**38,5**	**154,46**	**21,97**	**-3,27**	**0,80**
STABW	**0,04**	**1,74**	**1,9**	**37,02**	**1,98**	**2,37**	**0,21**
Median	7,36	40,20	39,0	155,05	21,75	-3,55	0,82
0.25	7,33	39,13	38,0	127,45	20,55	-5,43	0,67
0.75	7,39	41,45	40,0	179,30	23,65	-1,15	0,92
Min.	7,29	36,00	34,0	90,50	18,90	-7,00	0,40
Max.	7,42	42,90	42,0	236,90	25,20	0,70	1,32

Tabelle 35: Bilanzen (HES, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma

Patienten HES	HES [ml]	Kristalloid [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	Blut [ml]	Urin [ml]
1	3000	2500	540	750	3000	1200
2	2500	2500	0	0	2200	1470
3	2500	1500	0	0	2000	1000
4	1500	1550	0	0	1300	600
5	1500	800	0	0	800	400
6	2000	2000	0	0	1500	800
7	1500	1300	0	0	800	800
8	1500	1200	0	0	800	800
9	2500	1600	0	0	1900	1000
10	2000	1500	0	0	700	1000
11	1600	1200	0	0	800	1300
12	2000	1200	540	0	1400	600
13	1800	1200	0	0	900	350
14	1700	1200	0	0	1000	700
15	3700	2300	540	0	2300	1300
16	1500	1000	0	0	600	700
17	1000	1200	0	0	900	400
18	2000	1500	270	0	1300	500
19	1500	1500	0	0	1200	700
20	2500	2500	1440	1500	2500	1150
21	1500	1500	0	0	1200	700
MW	1.966,7	1.559,5	158,6	112,5	919	831,9
STABW	628,8	507,4	353,1	367,0	391,9	321,1
Median	1.800,0	1.500,0	0,0	0,0	900,0	800,0
0.25	1.500,0	1.200,0	0,0	0,0	700,0	600,0
0.75	2.500,0	1.600,0	0,0	0,0	1.100,0	1.000,0
Min.	1.000,0	800,0	0,0	0,0	800,0	350,0
Max.	3.700,0	2.500,0	1.440,0	1.500,0	1800,0	1.470,0

Tabelle 36: Bilanzen (HA, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der Humanalbumin-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. HA=Humanalbumin, EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma

Patienten Albumin	HA [ml]	Kristalloid [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	Blut [ml]	Urin [ml]
1	1750	2500	1170	750	900	1200
2	1600	1550	540	0	1800	700
3	1000	1800	270	0	750	400
4	1250	1200	0	0	800	600
5	1750	2000	0	0	800	500
6	1500	2800	0	0	900	1100
7	3000	2500	0	0	1800	1000
8	1750	2500	540	750	500	700
9	2250	2900	540	1000	1800	800
10	2000	1500	1170	1500	2000	600
11	250	1800	0	0	200	700
12	1000	1200	0	0	1000	450
13	2000	1500	0	0	1500	700
14	1750	1500	0	0	1500	900
15	1500	3000	0	0	1200	700
16	2500	1500	360	0	1800	800
17	1750	2200	0	0	1100	750
18	2250	2500	0	0	1600	300
19	1000	1300	0	0	600	500
20	1000	1600	0	0	1000	600
21	1750	2500	270	750	2000	1000
22	1500	1250	0	0	1500	550
23	750	1300	0	0	500	300
24	1500	3000	0	0	1200	1000
25	1750	1800	0	0	1100	1000
26	1750	1800	0	0	1100	1000
MW	1.609,6	1.961,5	186,9	182,7	1.190,4	725,0
STABW	574,8	601,5	345,2	403,5	502,0	245,9
Median	1.750,0	1.800,0	0,0	0,0	1.100,0	700,0
0.25	1.250,0	1.500,0	0,0	0,0	800,0	550,0
0.75	1.750,0	2.500,0	270,0	0,0	1.600,0	1.000,0
Min.	250,0	1.200,0	0,0	0,0	200,0	300,0
Max.	3.000,0	3.000,0	1.170,0	1.500,0	2.000,0	1.200,0

Tabelle 37: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten HES	Natrium [mmol/l]	Kalium [mmol/l]	Calcium [mmol/l]	Chlorid [mmol/l]	Phosphat [mg/dl]
1	134	4,17	0,93	107	3,2
2	130	4,45	0,97	107	4,0
3	137	3,66	0,72	111	2,6
4	136	4,28	0,97	110	4,0
5	139	3,58	0,96	112	2,8
6	137	4,05	1,00	112	3,5
7	138	4,05	0,99	113	3,0
8	136	4,58	0,83	111	5,1
9	140	4,21	1,23	109	3,9
10	136	4,07	1,03	112	2,7
11	140	4,05	1,11	111	2,7
12	137	4,23	1,11	112	4,3
13	143	3,91	1,17	111	3,9
14	129	4,14	1,12	105	3,9
15	138	3,9	1,07	106	3,8
16	140	4,25	1,12	116	3
17	126	4,6	1,01	99	1,9
18	138	3,73	1,08	108	3,8
19	136	4,46	1,07	108	3,8
20	137	3,41	1,09	114	3,6
21	136	3,79	1,08	109	3,5
MW	**136,8**	**4,07**	**1,03**	**109,67**	**3,5**
STABW	**3,8**	**0,32**	**0,1**	**3,67**	**0,71**
Median	137,2	4,07	1,1	111,00	3,60
0.25	136,2	3,90	1,0	108,00	3,00
0.75	138,4	4,25	1,1	112,00	3,90
Min.	126,9	3,41	0,7	99,00	1,90
Max.	143,2	4,60	1,2	116,00	5,10

Tabelle 38: : Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der Albumingruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	Natrium [mmol/l]	Kalium [mmol/l]	Calcium [mmol/l]	Chlorid [mmol/l]	Phosphat [mg/dl]
1	138	4,45	1,00	110	4,7
2	136	5,12	0,82	113	3,1
3	138	4,24	1,12	108	3,3
4	138	3,93	0,75	110	4,2
5	138	4,03	1,11	109	3,3
6	136	3,66	0,90	109	3,8
7	140	4,84	0,83	110	4,5
8	140	3,79	1,20	112	3,2
9	138	4,79	0,84	113	3,1
10	137	3,80	0,97	109	4,0
11	142	4,38	0,83	114	4,9
12	139	4,35	1,21	107	1,9
13	139	4,40	1,12	112	2,8
14	149	5,36	1,11	119	5,1
15	139	4,39	1,12	113	4,0
16	143	4,39	1,12	112	4,2
17	140	3,41	1,11	110	3,5
18	143	3,85	1,08	114	4,2
19	136	3,51	1,04	106	3,9
20	141	4,46	0,96	112	4,2
21	140	3,94	1,13	111	3,3
22	140	4,13	1,17	112	4,5
23	138	4,32	1,20	110	4,5
24	141	4,06	1,13	113	4,5
25	138	4,35	1,16	107	3,7
26	140	4,08	1,08	107	4,6
MW	**139,9**	**4,23**	**1,04**	**110,85**	**3,88**
STABW	**2,7**	**0,46**	**0,1**	**2,84**	**0,74**
Median	139,3	4,28	1,1	110,50	4,0
0.25	138,4	3,93	1,0	109,00	3,3
0.75	140,8	4,40	1,1	112,75	4,5
Min.	136,3	3,41	0,8	106,00	1,9
Max.	149,4	5,36	1,2	119,00	5,1

Tabelle 39: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten HES	**Glukose [mg/dl]**	**Albumin [g/l]**	**Hämoglobin [g/l]**
1	190	19	8,9
2	135	21	8,8
3	90	19	8,3
4	84	19	8,7
5	85	24	8,9
6	84	23	8,8
7	105	22	10,1
8	130	23	8,5
9	97	26	9,8
10	124	16	7,3
11	101	32	10,9
12	78	23	9,7
13	106	28	11,7
14	151	18	8,3
15	132	29	10,8
16	107	26	9,2
17	199	35	9,9
18	126	28	12,1
19	142	25	8,9
20	131	17	7,7
21	133	24	10,6
MW	**120,48**	**24**	**9,42**
STABW	**32,68**	**4,9**	**1,26**
Median	124,00	23	8,90
0.25	97,00	19	8,70
0.75	133,00	26	10,10
Min.	78,00	16	7,30
Max.	199,00	35	12,10

Tabelle 40: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt

Patienten Albumin	Glukose [mg/dl]	Albumin [g/l]	Hämoglobin [g/l]
1	130	36	9,3
2	137	34	9,5
3	104	37	9,1
4	114	31	9,8
5	87	40	11,3
6	118	40	11,0
7	136	45	12,5
8	127	38	8,1
9	123	45	8,1
10	70	39	8,2
11	83	36	12,6
12	137	41	12,3
13	94	49	8,1
14	87	43	10,7
15	134	36	10,7
16	113	43	9,3
17	110	42	7,8
18	131	41	9,9
19	126	38	10,3
20	112	39	12,0
21	132	41	8,6
22	120	28	9,8
23	120	28	11,4
24	120	28	9,0
25	136	43	11,1
26	130	41	10,8
MW	**116,58**	**38,5**	**10,05**
STABW	**18,73**	**5,4**	**1,47**
Median	120,00	39,5	9,85
0.25	110,50	36	9,03
0.75	130,75	41,8	11,08
Min.	70,00	28	7,80
Max.	137,00	49	12,60

Tabelle 41: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt

Patienten HES	An Gap [mmol/l]	SID [mmol/l]	A- [mmol/l]	SIDe [mmol/l]	SIG [mmol/l]
1	9,57	32,74	7,24	29,74	3,00
2	4,95	29,57	8,29	31,59	-2,02
3	3,16	30,82	6,88	33,58	-2,76
4	4,28	31,56	7,73	33,73	-2,17
5	4,88	32,19	8,40	34,40	-2,21
6	6,75	30,64	8,54	31,04	-0,40
7	6,05	30,77	7,96	31,36	-0,59
8	5,38	31,42	9,60	34,50	-3,08
9	8,51	37,55	9,62	36,92	0,63
10	4,77	30,03	6,10	30,10	-0,07
11	10,35	35,63	10,57	34,17	1,46
12	3,83	30,73	9,03	34,53	-3,80
13	8,51	37,87	10,18	37,78	0,09
14	4,54	30,05	7,39	31,69	-1,64
15	10,1	37,82	10,40	36,50	1,32
16	5,75	30,62	9,08	32,38	-1,76
17	5,6	33,05	10,92	37,82	-4,77
18	10,83	35,16	10,12	33,12	2,04
19	7,06	34,33	9,28	35,58	-1,25
20	3,21	28,41	6,93	30,63	-2,22
21	6,89	32,46	8,82	32,92	-0,46
MW	**6,43**	**32,54**	**8,72**	**33,53**	**-1**
STABW	**2,38**	**2,82**	1,4	2,44	2
Median	5,75	31,56	8,8	33,58	-1,3
0.25	4,77	30,64	7,73	31,59	-2,21
0.75	8,51	34,33	9,62	34,53	0,1
Min.	3,16	28,41	6,10	29,74	-4,8
Max.	10,83	37,87	10,92	37,82	3

.

Tabelle 42: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	AnGap [mmol/l]	SIDa [mmol/l]	A- [mmol/l]	SIDe [mmol/l]	SIG [mmol/l]
1	15,25	34,07	12,90	30,80	3,27
2	9,92	29,09	11,37	30,37	-1,28
3	10,24	36,19	12,33	36,73	-0,54
4	10,83	33,08	11,20	32,40	0,68
5	9,43	34,91	13,17	37,07	-2,16
6	4,26	32,25	13,47	40,17	-7,92
7	10,34	34,91	15,29	39,89	-4,98
8	8,99	33,34	12,55	35,55	-2,21
9	9,89	31,10	14,45	35,15	-4,05
10	11,30	33,02	13,31	33,91	-0,89
11	9,58	33,80	13,02	36,22	-2,42
12	10,85	38,19	12,60	38,30	-0,11
13	13,40	33,40	15,38	33,68	-0,28
14	17,26	37,10	15,10	33,60	3,50
15	8,36	31,75	12,47	34,50	-2,75
16	14,09	37,62	14,63	36,83	0,79
17	10,01	35,28	13,85	37,55	-2,27
18	11,55	34,99	13,99	35,79	-0,80
19	10,81	35,14	12,97	36,27	-1,13
20	13,06	34,71	13,43	34,03	0,68
21	11,44	34,91	13,45	35,75	-0,84
22	12,33	34,24	10,54	30,94	3,30
23	12,12	34,53	10,54	31,34	3,19
24	10,16	34,01	10,54	32,74	1,27
25	13,05	37,27	14,25	36,95	0,32
26	13,68	38,97	14,23	38,03	0,94
MW	**11,24**	**34,53**	**13,12**	**35,18**	**-0,64**
STABW	**2,50**	**2,22**	**1,48**	**2,80**	**2,95**
Median	10,84	34,62	13,17	35,55	-0,80
0.25	9,94	33,36	12,49	33,62	-2,20
0.75	12,87	35,25	14,17	36,92	0,77
Min.	4,26	29,09	10,54	30,37	-7,92
Max.	17,26	38,97	15,38	40,17	3,50

Tabelle 43: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, et CO2, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten HES	pH	pCO_2 [mmHg]	et CO_2 [mmol/l]	pO_2 [mmHg]	HCO_3 [mmol/l]	BE [mmol/l]	Laktat [mmol/l]
1	7,39	38,4	38	127,2	22,5	-2,3	1,19
2	7,37	41,5	40	146,7	23,3	-1,9	0,62
3	7,47	38,0	38	154,5	26,7	2,8	0,48
4	7,43	40,3	40	155,9	26,0	1,5	0,66
5	7,42	41,4	39	184,3	26,0	1,3	0,61
6	7,37	39,4	39	171,2	22,5	-2,5	0,61
7	7,40	38,9	37	121,7	23,4	-1,2	0,66
8	7,42	39,5	36	99,6	24,9	0,4	0,52
9	7,44	41,0	37	162,0	27,3	2,9	0,72
10	7,40	40,1	40	120,8	24,0	-0,8	0,8
11	7,40	39,1	36	156,1	23,6	-1	0,54
12	7,41	41,7	39	152,5	25,5	0,9	0,82
13	7,42	43,7	41	138,5	27,6	2,8	0,58
14	7,42	38,8	37	111,8	24,3	-0,2	1,03
15	7,43	40,2	39	171,3	26,1	1,7	0,52
16	7,38	40,7	38	198,5	23,3	-1,7	0,67
17	7,46	39,1	39	80,7	26,9	2,9	1,47
18	7,41	37,4	37	133,3	23,0	-1,4	0,83
19	7,43	40,7	39	92,4	26,3	1,8	1,17
20	7,41	38,0	35	300,2	23,7	-0,8	0,68
21	7,41	39	36	186	24	-0,5	0,69
MW	**7,41**	**39,9**	**38,1**	**150,72**	**24,81**	**0,22**	**0,76**
STABW	**0,03**	**1,5**	**1,6**	**46,49**	**1,64**	**1,82**	**0,26**
Median	7,41	39,5	38,0	152,50	24,30	-0,20	0,67
0.25	7,40	38,9	37,0	121,70	23,40	-1,20	0,61
0.75	7,43	40,7	39,0	171,20	26,10	1,70	0,82
Min.	7,37	37,4	35,0	80,70	22,50	-2,50	0,48
Max.	7,47	43,7	41,0	300,20	27,60	2,90	1,47

Tabelle 44: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, et CO_2, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der Albumin Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.

Patienten Albumin	pH	pCO_2 [mmHg]	$etCO_2$ [mmol/l]	pO_2 [mmHg]	HCO_3 [mmol/l]	BE [mmol/l]	Laktat [mmol/l]
1	7,28	38,6	37	123,2	17,9	-8,2	1,08
2	7,29	40,0	38	135,7	19,0	-7,0	1,47
3	7,42	38,2	36	145,0	24,4	0,1	0,69
4	7,39	35,8	35	162,5	21,2	-3,3	0,45
5	7,36	43,2	41	345,3	23,9	-1,6	0,64
6	7,42	42,6	40	81,0	26,7	1,9	0,51
7	7,36	44,6	42	111,6	24,6	-1,1	1,69
8	7,44	35,1	35	131,8	23,0	-1,0	1,05
9	7,33	40,3	40	126,5	20,7	-4,9	1,17
10	7,32	40,8	40	165,1	20,6	-5,0	0,82
11	7,36	42,0	40	210,3	23,2	-2,2	0,64
12	7,40	42,3	39	146,9	25,7	0,7	0,78
13	7,28	39,4	38	160,3	18,3	-7,8	0,54
14	7,30	38,4	37	488,9	18,5	-7,3	0,88
15	7,37	39,1	38	181,2	22,0	-2,9	0,88
16	7,37	39,3	38	91,7	22,2	-2,8	0,91
17	7,40	39,3	36	102,1	23,7	-1,0	0,65
18	7,34	41,6	38	143,5	21,8	-3,8	0,52
19	7,40	38,2	37	154,4	23,3	-1,2	1,05
20	7,30	43,3	40	168,2	20,6	-5,7	0,87
21	7,38	38,4	37	334,2	22,3	-2,6	1,09
22	7,30	42,6	40	110,6	20,4	-5,7	0,83
23	7,33	40,2	38	157,8	20,8	-4,8	0,79
24	7,39	37,2	36	211,2	22,2	-2,4	0,61
25	7,36	41,5	40	162,6	22,7	-2,6	0,80
26	7,39	40,0	37	163,0	23,8	-1,0	0,67
MW	**7,36**	**40,08**	**38,3**	**173,64**	**22,06**	**-3,20**	**0,85**
STABW	**0,05**	**2,33**	**1,7**	**88,85**	**2,23**	**2,68**	**0,29**
Median	7,36	40,00	38,0	156,10	22,20	-2,70	0,81
0.25	7,32	38,45	37,0	127,83	20,63	-4,98	0,64
0.75	7,39	41,90	40,0	167,43	23,60	-1,13	1,02
Min.	7,28	35,10	35,0	81,00	17,90	-8,20	0,45
Max.	7,44	44,60	41,0	488,90	26,70	1,90	1,69

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: normales Ionogroamm nach Stewart, modifiziert nach Fencl et al. 2000, Atot= schwache negative Ladungen; SIDa= apparente Differenz der starken Ionen; SIDe= effektive Differenz der starken Ionen *15*

Abbildung 2: Entstehung einer Azidose und einer Alkalose, modifiziert nach Hofmann-Kiefer, Conzern et al. 2008, XA=ungemessene Anionen, A-= Gesamtheit der schwachen Säuren, SIDa= apparente Differenz der starken Ionen, Bic= Bikarbonat *16*

Abbildung 3: Perioperativer Verlauf der Urinausscheidung (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *33*

Abbildung 4: Perioperativer Blutverlust (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *33*

Abbildung 5: kumulierte Menge an Verbrauch kolloidaler Infusionslösungen im operativen Verlauf (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe Δ Unterschied HES- versus Humanalbumingruppe p<0,025) *35*

Abbildung 6 : kumulierte Menge an Verbrauch kristalloider Infusionslösungen im operativen Verlauf (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *36*

Abbildung 7: perioperative Erythrozytengabe (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *36*

Abbildung 8: perioperative Gabe von Fresh Frozen Plasma (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *37*

Abbildung 9: perioperativer Verlauf der Natriumkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe *39*

Abbildung 10 : perioperativer Verlauf der Kaliumkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe). *40*

Abbildung 11 : perioperativer Verlauf der Kalziumkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *42*

Abbildung 12 : perioperativer Verlauf der Chloridkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *43*

Abbildung 13 : perioperativer Verlauf der Phosphatkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *45*

Abbildung 14 : perioperativer Verlauf der Glukosekonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *46*

Abbildung 15: perioperativer Verlauf der Hämoglobinkonzentration (□HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *48*

Abbildung 16: perioperativer Verlauf der Albuminkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe. *49*

Abbildung 17: perioperativer pH- Verlauf (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,025) *51*

Abbildung 18: perioperativer Verlauf des arteriellen CO_2 Partialdrucks (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *52*

Abbildung 19: perioperativer Verlauf des endexspiratorische CO_2 Wertes (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *54*

Abbildung 20: perioperativer Verlauf des Sauerstoffpartialdrucks pO_2 (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *55*

Abbildung 21: perioperativer Verlauf der Bikarbonatkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,025) *57*

Abbildung 22: perioperativer Verlauf des Basenüberschusses (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,025) *58*

Abbildung 23: perioperativer Verlauf der Laktatkonzentration (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *60*

Abbildung 24: perioperativer Verlauf der Anionenlücke (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,025) *61*

Abbildung 25: perioperativer Verlauf der Differenz der apparenten starken Ionen (SID_a) (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,025) *63*

Abbildung 26: perioperativer Verlauf der Summe der schwachen negativen Ladungen [A^-] (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,025) *64*

Abbildung 27: perioperativer Verlauf Differenz der effektiven starken Ionen (SID_e) (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe Δ Unterschied HES versus Humanalbumingruppe p<0,025) *66*

Abbildung 28: perioperativer Verlauf der identifizierten starken Ionen (SIG) (◆HES Gruppe, ■Humanalbumingruppe) *67*

Abbildung 29: Veränderungen vor und 20 min nach Akuter Normovolämer Hämodilution in der HES-Gruppe *77*

Abbildung 30: Veränderungen vor und 20 min nach Akuter Normovolämer Hämodilution in der Humanalbumin Gruppe *77*

Abbildung 31: Veränderungen im Verlauf der 4 Zeitpunkte in der HES Gruppe. *78*

Abbildung 32: Veränderungen im Verlauf der 4 Zeitpunkte in der Humanalbumin Gruppe. *78*

10.Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Normwerte..... 28

Tabelle 2: Werte in Anzahl (%) außer Alter und BMI als Mittelwert (Minimum-Maximum), ASA= American Society of Anesthesiologists, BMI= Body mass index..... 31

Tabelle 3: Demographische Daten der HES-Gruppe, Patientenkollektiv (n=21) Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. Alter [Jahren], Größe [cm], Gewicht [kg], BMI = Body Mass Index [kg/m²], Risikoklassifikation der American Society of Anesthesiologists zur Abschätzung des perioperativen Risikos (ASA).... 93

Tabelle 4 Demographische Daten der Albumin-Gruppe, Patientenkollektiv (n=26), Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. Alter [Jahren], Größe [cm], Gewicht [kg], BMI = Body Mass Index [kg/m²], Risikoklassifikation der American Society of Anesthesiologists zur Abschätzung des perioperativen Risikos (ASA).... 94

Tabelle 5: Bilanzen (HES, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma..... 95

Tabelle 6 : Bilanzen (HA, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der Humanalbumin-Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. HA=Humanalbumin, EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma..... 96

Tabelle 7: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt..... 97

Tabelle 8: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der Albumin Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. 98

Tabelle 9: Spezielle Parameter (Glukose, Hämoglobin, Albumin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 1 nach Narkoseeinleitung, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. 99

Tabelle 10 : Spezielle Parameter (Glukose, Hämoglobin, Albumin) der Albumingruppe zum Zeitpunkt 1 nach Narkoseeinleitung die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.....100

Tabelle 11: Blut-Gas-Analyse-Werte der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 1, Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.…101

Tabelle 12: Blut-Gas-Analyse-Werte der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 1, Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.…102

Tabelle 13: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt 103

Tabelle 14: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 1 der Einleitung vor Schnitt, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt 104

Tabelle 15: Bilanzen (HES, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt 105

Tabelle 16: Bilanzen (HA, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der Humanalbumin-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt..... 106

*Tabelle 17: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 2, Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. *fehlender Wert bei Patient Nr.19-Phosphat..... 107*

Tabelle 18: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt 108

*Tabelle 19: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. *fehlender Albumin-Wert 109*

Tabelle 20: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der Humanalbumingruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. 110

Tabelle 21: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, $etCO_2$, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. 111

Tabelle 22: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, et CO_2, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. 112

Tabelle 23: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt..... 113

Tabelle 24: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 2, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt..... 114

*Tabelle 25: Bilanzen (HES, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma ** OP Ende 2h nach Schnitt115*

Tabelle 26: Bilanzen (HA, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der Humanalbumin-Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und

Maximum (Max.) dargestellt. HA=Humanalbumin, EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma *116*

*Tabelle 27: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 3, Die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. **OP-Ende 2h nach Schnitt* *117*

Tableau 28: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der Albumingruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. *118*

*Tabelle 29: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 3, Die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. ** Operationsende 2h nach Schnitt* *119*

Tabelle 30: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum *120*

*Tabelle 31: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. ** OP Ende 2h nach Schnitt* *121*

Tabelle 32: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der Albumingruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. *122*

*Tabelle 33: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, et CO_2, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. ** OP Ende 2 h nach Schnitt* *123*

Tabelle 34: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, et CO_2, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der Albumin Gruppe zum Zeitpunkt 3, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. *124*

Tabelle 35: Bilanzen (HES, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma *125*

Tabelle 36: Bilanzen (HA, Kristalloide, EK, FFP, Blut, Urin) der Humanalbumin-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. HA=Humanalbumin, EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=Fresh Frozen Plasma *126*

Tabelle 37: Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. *127*

Tabelle 38: : Elektrolytwerte (Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Phosphat) der Albumingruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. *128*

Tabelle 39: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte (MW), Standardabweichung (STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. *129*

Tabelle 40: Spezielle Parameter (Glukose-Albumin-Hämoglobin) der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.....130

Tabelle 41: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.....131

Tabelle 42: AnGap, SIDa, A-, SIDe und SIG Werte der Albumin-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt.....132

Tabelle 43: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, et CO2, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der HES-Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. 133

Tabelle 44: Blut Gas Analyse Werte (pH, pCO_2, et CO_2, pO_2, HCO_3, BE, Laktat) der Albumin Gruppe zum Zeitpunkt 4, die Werte sind als Mittelwerte(MW), Standardabweichung(STBW), Median, sowie Minimum (Min.) und Maximum (Max.) dargestellt. 134

10. Literaturverzeichnis

1. Renner, R. and M. Haller, Wasser- und Elektrolythaushalt, in Die Anästhesiologie, R. Rossaint, C. Werner, and B. Zwißler, Editors. 2012, Springer Berlin Heidelberg. p. 115-128.
2. Hofmann-Kiefer, K., P. Conzen, and M. Rehm, Blutgasanalyse, in Die Intensivmedizin, G. Marx, et al., Editors. 2015, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 295-305.
3. Jacob, M., D. Chappell, and M. Rehm, Intraoperatives Flüssigkeitsmanagement, in Die Anästhesiologie, R. Rossaint, C. Werner, and B. Zwißler, Editors. 2012, Springer Berlin Heidelberg. p. 755-764.
4. Larsen, R. and T. Ziegenfuß, Säure-Basen-Haushalt, in Beatmung: Grundlagen und Praxis. 1997, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 129-158.
5. Larsen, R., Kapitel 13 - Säure-Basen-Haushalt, in Anästhesie (10. Auflage). 2013, Urban & Fischer: Munich. p. 265-278.
6. Brönsted, J.N., Einige Bemerkungen über den Begriff der Säuren und Basen. Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas, 1923. 42(8): p. 718-728.
7. Boemke, W., M.O. Krebs, and R. Rossaint, Blutgasanalyse. Der Anaesthesist, 2004. 53(5): p. 471-494.
8. Boemke, W., R.C. Francis, and H.W. Reinhardt, Blutgasanalyse und Säure-Basen-Haushalt, in Die Anästhesiologie: Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin, R. Rossaint, C. Werner, and B. Zwißler, Editors. 2012, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 129-144.
9. Hasselbalch, K.A., Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensäure desselben, und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion des Wasserstoffzahl. Biochemische Zeitung, 1916(76): p. 112-144.
10. Siggaard-Andersen, O., The van Slyke equation. Scand J Clin Lab Invest Suppl, 1977. 146: p. 15-20.
11. Andersen, O.S., et al., A Micro method for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood. Scand J Clin Lab Invest, 1960. 12: p. 172-6.
12. Funk, G.-C., Das Säure-Basen-Modell nach Stewart. Wiener klinische Wochenschrift, 2007. 119(13-14): p. 390-403.
13. Oh, M.S. and H.J. Carroll, The anion gap. N Engl J Med, 1977. 297(15): p. 814-7.
14. Rehm, M., et al., Das Stewart-Modell. Der Anaesthesist, 2004. 53(4): p. 347-357.
15. Oster, J.R., et al., Effect of hypercalcemia on the anion gap. Nephron, 1990. 55(2): p. 164-9.
16. Lehrich, R.W., S. Moll, and F.C. Luft, Die Anionenlücke – ein einfaches und hilfreiches Werkzeug in der Differentialdiagnose der metabolischen Azidose. Intensivmedizin und Notfallmedizin, 1999. 36(4): p. 355-360.
17. Stewart, P.A., Modern quantitative acid–base chemistry. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 1983. 61(12): p. 1444-1461.
18. Boemke, W., Die Blutgasanalyse – ein altes Thema neu betrachtet. Anästhesiologie &Intensivmedizin, 2008/06, 2008.
19. Gunnerson, K.J. and J.A. Kellum, Acid–base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? Current Opinion in Critical Care, 2003. 9(6): p. 468-473.

20. Kellum, J.A., Clinical review: Reunification of acid–base physiology. Critical Care, 2005. 9(5): p. 500-507.
21. Kellum, J.A., Making Strong Ion Difference the "Euro" for Bedside Acid-Base Analysis, in Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2005, J.-L. Vincent, Editor. 2005, Springer New York. p. 675-685.
22. Stewart, P.A., Independent and dependent variables of acid-base control. Respir Physiol, 1978. 33(1): p. 9-26.
23. Figge, J., T.H. Rossing, and V. Fencl, The role of serum proteins in acid-base equilibria. J Lab Clin Med, 1991. 117(6): p. 453-67.
24. Figge, J., T. Mydosh, and V. Fencl, Serum proteins and acid-base equilibria: a follow-up. J Lab Clin Med, 1992. 120(5): p. 713-9.
25. Story, D.A., R. Bellomo, and J.A. Kellum, Acid-base and strong ion difference. Crit Care Resusc, 1999. 1(4): p. 407-8; author reply 408-10.
26. Kellum, J.A., D.J. Kramer, and M.R. Pinsky, Strong ion gap: a methodology for exploring unexplained anions. J Crit Care, 1995. 10(2): p. 51-5.
27. A. A. Sirker, A.R., R. M. Grounds and E. D. Bennett.pdf, Acid-base physiology: the traditional and the modern approaches Anaesthesia,2002,57,pages 348-356, 2002.
28. Durward, A., et al., The strong ion gap predicts mortality in children following cardiopulmonary bypass surgery. Pediatr Crit Care Med, 2005. 6(3): p. 281-5.
29. Kaplan, L.J. and J.A. Kellum, Comparison of acid-base models for prediction of hospital mortality after trauma. Shock, 2008. 29(6): p. 662-6.
30. Martin, M., et al., Diagnosis of acid-base derangements and mortality prediction in the trauma intensive care unit: the physiochemical approach. J Trauma, 2005. 58(2): p. 238-43.
31. Lloyd, P. and R. Freebairn, Using quantitative acid-base analysis in the ICU. Crit Care Resusc, 2006. 8(1): p. 19-30.
32. Rehm, M., et al., Stand der Wissenschaft in der Flüssigkeits- und Volumentherapie. Der Anaesthesist, 2017. 66(3): p. 153-167.
33. Fachgesellschaften, A.A.d.W.M., S3 Leitlinie_Intravasale_Volumentherapie_Erwachsenen_2014-awmf.org.pdf>. 2014.
34. Bundesärztekammer, 2 Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten 4.überarbeitete Auflage 2009, Deutscher Ärzte-Verlag, ISBN 978-3-7691-1269-6. 1 vgl. Bekanntmachung vom 10.01.2011, Dtsch Arztebl 2011; 108: A-58 [Heft 1-2] 4.überarbeitete und aktualisierte Auflage 2014 Herausgegeben vom Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats.
35. Habler, O., Intraoperativer Volumenersatz, Transfusion und Behandlung von Gerinnungsstörungen, in Die Anästhesiologie, R. Rossaint, C. Werner, and B. Zwißler, Editors. 2012, Springer Berlin Heidelberg. p. 765-793.
36. Scheingraber, S., et al., Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. Anesthesiology, 1999. 90(5): p. 1265-70.
37. Prough, D.S. and A. Bidani, Hyperchloremic metabolic acidosis is a predictable consequence of intraoperative infusion of 0.9% saline. Anesthesiology, 1999. 90(5): p. 1247-9.
38. Rehm, M., et al., Acid-base changes caused by 5% albumin versus 6% hydroxyethyl starch solution in patients undergoing acute normovolemic

hemodilution: a randomized prospective study. Anesthesiology, 2000. 93(5): p. 1174-83.
39. Scheingraber, S., et al., Are there acid base changes during transurethral resection of the prostate (TURP)? Anesth Analg, 2000. 90(4): p. 946-50.
40. Kellum, J.A., Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. Crit Care Med, 2002. 30(1): p. 259-61.
41. Rehm, M. and U. Finsterer, Treating Intraoperative Hyperchloremic Acidosis with Sodium Bicarbonate or Tris-Hydroxymethyl Aminomethane: A Randomized Prospective Study. Anesthesia & Analgesia, 2003: p. 1201-1208.
42. Constable, P.D., Hyperchloremic acidosis: the classic example of strong ion acidosis. Anesth Analg, 2003. 96(4): p. 919-22.
43. Story, D.A., H. Morimatsu, and R. Bellomo, Hyperchloremic acidosis in the critically ill: one of the strong-ion acidoses? Anesth Analg, 2006. 103(1): p. 144-8, table of contents.
44. Noritomi, D.T., et al., Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: A longitudinal quantitative study. Critical Care Medicine, 2009. 37(10): p. 2733-2739.
45. Boniatti, M.M., et al., Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill patients? A prospective cohort study. J Crit Care, 2011. 26(2): p. 175-9.
46. Nor'azim Mohd Yunos, M., et al., Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill Adults. JAMA, October 17, 2012—Vol 308, No. 15, 2012.
47. Shaw, A.D., et al., Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. Ann Surg, 2012. 255(5): p. 821-9.
48. Wilkes, N.J., S.V. Mallett, and M.G. Mythen, Hyperchloremic Acidosis. Anesthesia & Analgesia, 2002. 95(6): p. 1821-1822.
49. Pedoto, A., et al., Acidosis stimulates nitric oxide production and lung damage in rats. Am J Respir Crit Care Med, 1999. 159(2): p. 397-402.
50. Williams, E.L., et al., The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. Anesth Analg, 1999. 88(5): p. 999-1003.
51. Darlington, D.N., et al., Coagulation changes to systemic acidosis and bicarbonate correction in swine. J Trauma, 2011. 71(5): p. 1271-7.
52. Rehm M., C.D., Säure-Basen-Haushalt und balancierte Infusionen-Die Lösung?.pdf. Makro- und Mikrozirkulation, 2009. Nr. 34 Ausgabe 1/2009.
53. Young, P., et al., Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: The split randomized clinical trial. JAMA, 2015. 314(16): p. 1701-1710.
54. Sen, A., et al., Chloride Content of Fluids Used for Large-Volume Resuscitation Is Associated With Reduced Survival. Critical Care Medicine, 2017. 45(2): p. e146-e153.
55. Self, W.H., et al., Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. New England Journal of Medicine, 2018. 378(9): p. 819-828.
56. Semler, M.W., et al., Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. New England Journal of Medicine, 2018. 378(9): p. 829-839.
57. Myburgh, J.A., Fluid resuscitation in acute medicine: what is the current situation? Journal of Internal Medicine, 2015. 277(1): p. 58-68.
58. Myburgh, J., Patient-Centered Outcomes and Resuscitation Fluids. New England Journal of Medicine, 2018. 378(9): p. 862-863.

59. Kammerer, T., et al., Comparison of 6% hydroxyethyl starch and 5% albumin for volume replacement therapy in patients undergoing cystectomy (CHART): study protocol for a randomized controlled trial. Trials, 2015. 16: p. 384.
60. Markus Rehm, M.D., * Victoria Orth, M.D.,* Stefan Scheingraber, M.D.,* Uwe Kreimeier, M.D.,† Heinz Brechtelsbauer,‡ Udilo Finsterer, M.D.§, <Acid_Base_Changes_Caused_by_5__Albumin_versus_6_Hydroxyethyl Starch Solution in Patients Undergoing Acute Normovolemic Hemodilution.7.pdf>. Anesthesiology 2000; 93:1174 – 83, 2000.
61. Hofmann-Kiefer, K.F., et al., Hypernatriämische Alkalose. Der Anaesthesist, 2009. 58(12): p. 1210-1215.
62. Cusack, R.J., et al., The strong ion gap does not have prognostic value in critically ill patients in a mixed medical/surgical adult ICU. Intensive Care Med, 2002. 28(7): p. 864-9.
63. Rocktaeschel, J., et al., Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality? Crit Care Med, 2003. 31(8): p. 2131-6.
64. Iberti, T.J., et al., Low sensitivity of the anion gap as a screen to detect hyperlactatemia in critically ill patients. Crit Care Med, 1990. 18(3): p. 275-7.
65. Adams, B.D., T.A. Bonzani, and C.J. Hunter, The anion gap does not accurately screen for lactic acidosis in emergency department patients. Emerg Med J, 2006. 23(3): p. 179-82.
66. Dinh, C.H., et al., Correcting the anion gap for hypoalbuminaemia does not improve detection of hyperlactataemia. Emerg Med J, 2006. 23(8): p. 627-9.
67. Wilkes, P., Hypoproteinemia, strong-ion difference, and acid-base status in critically ill patients. J Appl Physiol (1985), 1998. 84(5): p. 1740-8.
68. Chappell, D., et al., Metabolische Alkalose trotz ausgeprägter Hyperlaktatämie and Hyperkapnie. Der Anaesthesist, 2008. 57(2): p. 139-142.
69. Fencl, V., et al., Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med, 2000. 162(6): p. 2246-51.
70. Rehm, M., M. Paptistella, and H.-J. Dieterich, Volumenersatzlösungen, in Die Anästhesiologie, R. Rossaint, C. Werner, and B. Zwißler, Editors. 2012, Springer Berlin Heidelberg. p. 352-376.
71. Chappell, D., et al., Expedition glycocalyx. A newly discovered "Great Barrier Reef". Anaesthesist, 2008. 57(10): p. 959-69.
72. Chappell, D., et al., A rational approach to perioperative fluid management. Anesthesiology, 2008. 109(4): p. 723-40.
73. Barron, M.E., M.M. Wilkes, and R.J. Navickis, A systematic review of the comparative safety of colloids. Arch Surg, 2004. 139(5): p. 552-63.
74. Alving, B.M., et al., Hypotension associated with prekallikrein activator (Hageman-factor fragments) in plasma protein fraction. N Engl J Med, 1978. 299(2): p. 66-70.
75. Greenough, A., et al., Colloid infusion in the perinatal period and abnormal neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants. Eur J Pediatr, 2002. 161(6): p. 319-23.
76. Reviewers, C.I.G.A., Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. Bmj, 1998. 317(7153): p. 235-40.
77. Finfer, S., et al., The SAFE study: saline vs. albumin for fluid resuscitation in the critically ill. Vox Sang, 2004. 87 Suppl 2: p. 123-31.

78. Investigators, T.S.S., A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. New England Journal of Medicine, 2004. 350(22): p. 2247-2256.
79. Vincent, J.-L., et al., Is albumin administration in the acutely ill associated with increased mortality? Results of the SOAP study. Critical Care, 2005. 9(6): p. R745-R754.
80. Smagur, A., et al., Comparison of the cryoprotective solutions based on human albumin vs. autologous plasma: its effect on cell recovery, clonogenic potential of peripheral blood hematopoietic progenitor cells and engraftment after autologous transplantation. Vox Sang, 2015. 108(4): p. 417-24.
81. Bruegger, D., et al., Changes in acid-base balance following bolus infusion of 20% albumin solution in humans. Intensive Care Med, 2005. 31(8): p. 1123-7.
82. Caironi , P., et al., Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. New England Journal of Medicine, 2014. 370(15): p. 1412-1421.
83. Charpentier J, M.J., Group ES, Efficacy and tolerance of hyperoncotic albumin administration in septic shock patients: the EARSS study. Intensive Care Med 2011;37(supp. 1):S115, 2011.
84. Patel, A., et al., Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. BMJ : British Medical Journal, 2014. 349.
85. Wiedermann, C.J. and M. Joannidis, Albumin replacement in severe sepsis or septic shock. N Engl J Med, 2014. 371(1): p. 83.
86. Vincent, J.L., D. De Backer, and C.J. Wiedermann, Fluid management in sepsis: The potential beneficial effects of albumin. Journal of Critical Care, 2016. 35: p. 161-167.
87. Wiedermann, C.J., et al., Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized trials. Critical Care, 2010. 14(5): p. R191.
88. Laubenthal, H. and C. Sirtl, [HES, dextran and gelatin--indications and tolerance]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 1998. 33(4): p. 251-5.
89. Metze, D., et al., Persistent pruritus after hydroxyethyl starch infusion therapy: a result of long-term storage in cutaneous nerves. Br J Dermatol, 1997. 136(4): p. 553-9.
90. Innerhofer, P., et al., The effects of perioperatively administered colloids and crystalloids on primary platelet-mediated hemostasis and clot formation. Anesth Analg, 2002. 95(4): p. 858-65, table of contents.
91. Hartog, C.S., et al., Influence of hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 on hemostasis as measured by viscoelastic device analysis: a systematic review. Intensive Care Med, 2011. 37(11): p. 1725-37.
92. Treib, J., Blutungskomplikationen durch Hydroxyethylstärke sind vermeidbar.pdf. Dtsch Arzteb, 1997. 94(37): p. A-2326 / B-1987 / C-1869.
93. Brunkhorst, F.M., et al., Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med, 2008. 358(2): p. 125-39.
94. Zander, R., et al., The design of the VISEP trial. Critical appraisal. Anaesthesist, 2007. 56(1): p. 71-7.
95. Perner, A., et al., Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med, 2012. 367(2): p. 124-34.
96. Myburgh, J.A., et al., Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med, 2012. 367(20): p. 1901-11.

97. Guidet, B., et al., Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: the CRYSTMAS study. Crit Care, 2012. 16(3): p. R94.
98. Annane, D., et al., Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. Jama, 2013. 310(17): p. 1809-17.
99. Wiesen, P., et al., Effect of hydroxyethylstarch on renal function in cardiac surgery: a large scale retrospective study. Acta Anaesthesiol Belg, 2005. 56(3): p. 257-63.
100. James, M.F., et al., Resuscitation with hydroxyethyl starch improves renal function and lactate clearance in penetrating trauma in a randomized controlled study: the FIRST trial (Fluids in Resuscitation of Severe Trauma). Br J Anaesth, 2011. 107(5): p. 693-702.
101. Administration, F.-U.S.F.a.D., Safety Alerts for Human Medical- Products Hydroxyethyl Starch Solutions- FDA Safety Communication - Boxed Warning on Increased Mortality and Severe Renal Injury and Risk of Bleeding.pdf. 2013.
102. Agency, E.-E.M., PRAC recommends suspending hydroxyethyl-starch solutions for infusion from the market. EMA/4068/2018, 12 January 2018(http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Hydroxyethyl_starch_107i/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500241325.pdf).
103. Medizinprodukte, B.B.f.A.u., Risikobewertungsverfahren -Hydroxyethylstärke (HES): Risiko von Nierenschädigungen und tödlichen Verläufen. January 2018(https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/g-l/hes-neu2017.html).
104. Agency, E.-E.M., Hydroxyethyl starch solutions: CMDh introduces new measures to protect patients. July 2018. EMA/498908/2018(http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Hydroxyethyl_starch_(HES)_containing_medicinal_products/human_referral_prac_000068.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f).
105. Rehm, M., D. Chappell, and K. Hofmann-Kiefer, Paradigmenwechsel durch das Stewart-Modell des Säure-Basen-Haushalts? Wir müssen nicht um-, sondern weiterlernen! Wiener klinische Wochenschrift, 2007. 119(13-14): p. 387-389.
106. Agency, E.-E.M., Hydroxyethyl-starch solutions (HES) should no longer be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients – CMDh endorses PRAC recommendations. 2013.
107. Jacob, M.C.D., Nach VISEP, CHEST, 6S und...Sind synthetische Kolloide noch indiziert? Intensiv News, 2013. Jahrgang 17, Ausgabe 1/13.
108. Rehm, M., Anwendungsbeschränkung für Hydroxyäthylstärke. Der Anaesthesist, 2013. 62(8): p. 644-655.
109. Zwissler, B., Offener Brief im Namen von 19 europäischen Anästhesiegesellschaften an die Europäische Kommission zur Überprüfung der Zulassung des Volumenersatzmittels Hydroxyethylstärke (HES). DGAI, 2018(https://www.dgai.de/aktuelles/464-offener-brief-im-namen-von-19-europaeischen-anaesthesiegesellschaften-an-die-europaeische-kommission-zur-ueberpruefung-der-zulassung-des-volumenersatzmittels-hydroxyethylstaerke-hes.html).

11. Danksagung

Ich möchte vor allem meinem Doktorvater Herrn apl. Prof. Dr. med. Markus Rehm für die Überlassung dieses interessanten Themas danken.

Weiterhin möchte ich dem ganzen CHART Team, Herrn Dr. med. Florian Klug, Herrn Dr. med. Tobias Kammerer, Herrn Sebastian Hilferink, Frau Dr. med. Juliana Büßecker, Frau Johanna Coßmann, Frau Juliane Wessa und Herrn Max Enzinger sowie dem ganzen Team der Urologie und der Anästhesiepflege aus Großhadern danken, die die Studie sehr unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt auch meinem Chefarzt, Herrn Prof. Dr. med. Weigand, sowie Herrn Dr. biol. hom. Florian Uhle.

Die Arbeit widme ich meinen Eltern und Freunden, die mich in jeder Situation unterstützen.

Eidesstattliche Versicherung

Hiermit erkläre ich, Anne Soisson, geboren am 28.09.1987 in Luxemburg, an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

Analyse der Veränderung des Säure-Basen-Haushalts durch die Infusion von Albumin 5% (Humanalbin®) oder HES 6% (Volulyte®) bei Patienten mit radikaler Zystektomie - eine prospektive randomisierte Untersuchung

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorliegende Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum	Unterschrift
Heidelberg, 18.12.2019	Anne Soisson