



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Einfluss von hypertoner Hydroxyethylstärkelösung auf
gefäßregulatorische Hormone und Mediatoren nach aortalem
Declamping im Rahmen gefäßchirurgischer Eingriffe**

Autor: Andreas Sascha Strecker
Institut / Klinik: Institut für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. W. Segiet

Einleitung: Die Applikation hypertoner Kochsalzlösungen nach dem Konzept der Small-Volume Resuscitation führt zu schneller Verbesserung von Makrohämodynamik und Mikrozirkulation im hypovolämischen Schock. Grundlage ist ein osmotischer Gradient entlang der Gefäßwand, der zum Einstrom körpereigener Flüssigkeit in den Intravasalraum führt. Inwiefern vasoaktive Mediatoren und Hormone an den Effekten hypertoner Lösungen beteiligt sind, konnte in bisherigen Studien nicht eindeutig geklärt werden. Ziel der hier vorgestellten Arbeit war die Bestimmung der Konzentrationen des Atrialen Natriuretischen Faktors (ANF), des Renins und des Aldosterons sowie der Eikosanoide Prostacyclin und Thromboxan unter der Applikation hypertoner im Vergleich zu isotoner Hydroxyethylstärkelösung (HES), welche zur hämodynamischen Stabilisierung nach aortalem Declamping eingesetzt wurde.

Methodik: Nach Zustimmung der Ethikkommission und schriftlichem Einverständnis wurden 29 Patienten, die elektiv an einem Bauchaortenaneurysma operiert wurden, randomisiert auf zwei Gruppen verteilt. Für die Bestimmung gefäßregulatorischer Hormone und Mediatoren standen Blutproben von 17 Patienten (Verumgruppe n=11, Kontrollgruppe n=6) zur Verfügung. Nach standardisierter Narkoseeinleitung wurde bei allen Patienten durch fraktionierte Volumengabe der individuelle „best wedge“ bestimmt. Dieser war definiert als maximal möglicher Cardiac Index bei minimalem pulmonalkapillärem Verschlussdruck (PCWP). Nach aortalem Declamping erhielten die Patienten entweder 7,2% NaCl / HES 6% (Verum) oder 0,9% NaCl / HES 6% (Kontrolle) schrittweise bis zum Wiedererreichen des individuellen „best wedge“. Die Serumkonzentrationen von ANF, Renin und Aldosteron wurden aus arteriellen Blutproben mittels Radioimmunoassay, die stabilen Metabolite des Prostacyclins (6-keto-PGF_{1α}) und des Thromboxans (TXB₂) im arteriellen und gemischtvenösen Blut mittels Enzymimmunoassay bestimmt. Zur statistischen Analyse wurden der Wilcoxon-Test bzw. der U-Test nach Mann / Whitney durchgeführt.

Ergebnisse: Die Patienten unterschieden sich nicht hinsichtlich ihrer biometrischen Daten oder Begleiterkrankungen. Die hämodynamischen Parameter zeigten zu keinem Messzeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Zur Wiederherstellung des best wedge nach aortalem Declamping waren im Mittel 2,3 ml/kg Körpergewicht hypertone bzw. 3,7 ml/kg KG isotope Lösung notwendig. Nach Applikation der hypertonen Lösung kam es zu signifikanten Anstiegen der Serum-Natrium-Konzentration und der Urinausscheidung. Die Konzentrationen des 6-keto-PGF_{1α} und des TXB₂ zeigten weder zwischen Verum- und Kontrollgruppe noch zwischen arteriellem und gemischtvenösem Blut während der gesamten Studie signifikante Unterschiede. Auch die Aldosteronkonzentration unterschied sich zu keinem Zeitpunkt signifikant zwischen den Gruppen. Die ANF-Konzentration stieg nur nach Applikation der hypertonen Lösung signifikant um 25,9% (p<0,05 vs. Kontrolle). Der Reninspiegel stieg in beiden Gruppen im Verlauf der Operation signifikant an. Nach Applikation der hypertonen Lösung fiel der Reninspiegel in der Verumgruppe wieder auf das Ausgangsniveau, in der Kontrollgruppe hingegen blieb er signifikant erhöht (p<0,01).

Schlussfolgerung: Die bedarfsgerechte Applikation hypertoner HES-Lösung nach aortalem Declamping stellt eine effektive und sichere Alternative zur herkömmlichen Volumentherapie dar. Ein Einfluss der Eikosanoide Prostacyclin und Thromboxan sowie des Aldosterons auf das Wirkprofil hypertoner Kochsalzlösungen konnte nicht nachgewiesen werden. Die nach Applikation der

hypertonen im Vergleich zur isotonen Lösung etwas erhöhte ANF- und leicht verminderte Renin-Freisetzung könnte zu den Mechanismen hypertoner Kochsalzlösungen beitragen. Die ANF-Freisetzung koinzidiert dabei bei den von uns untersuchten Patienten mit einer erhöhten Natriumkonzentration, nicht jedoch mit erhöhter