

# Volumen- und Flüssigkeitersatz



Prof. Dr. Tobias Hilbert, D.E.S.A.

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn

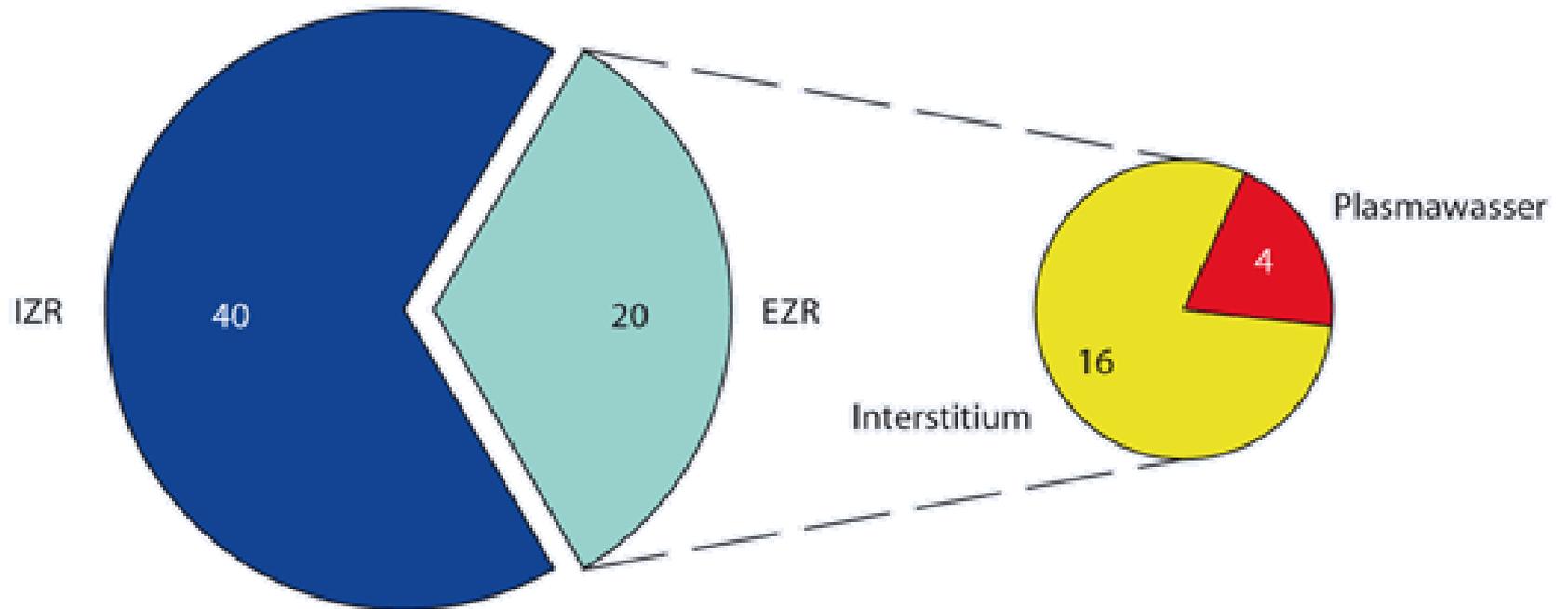
publiziert bei:  **AWMF online**  
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin



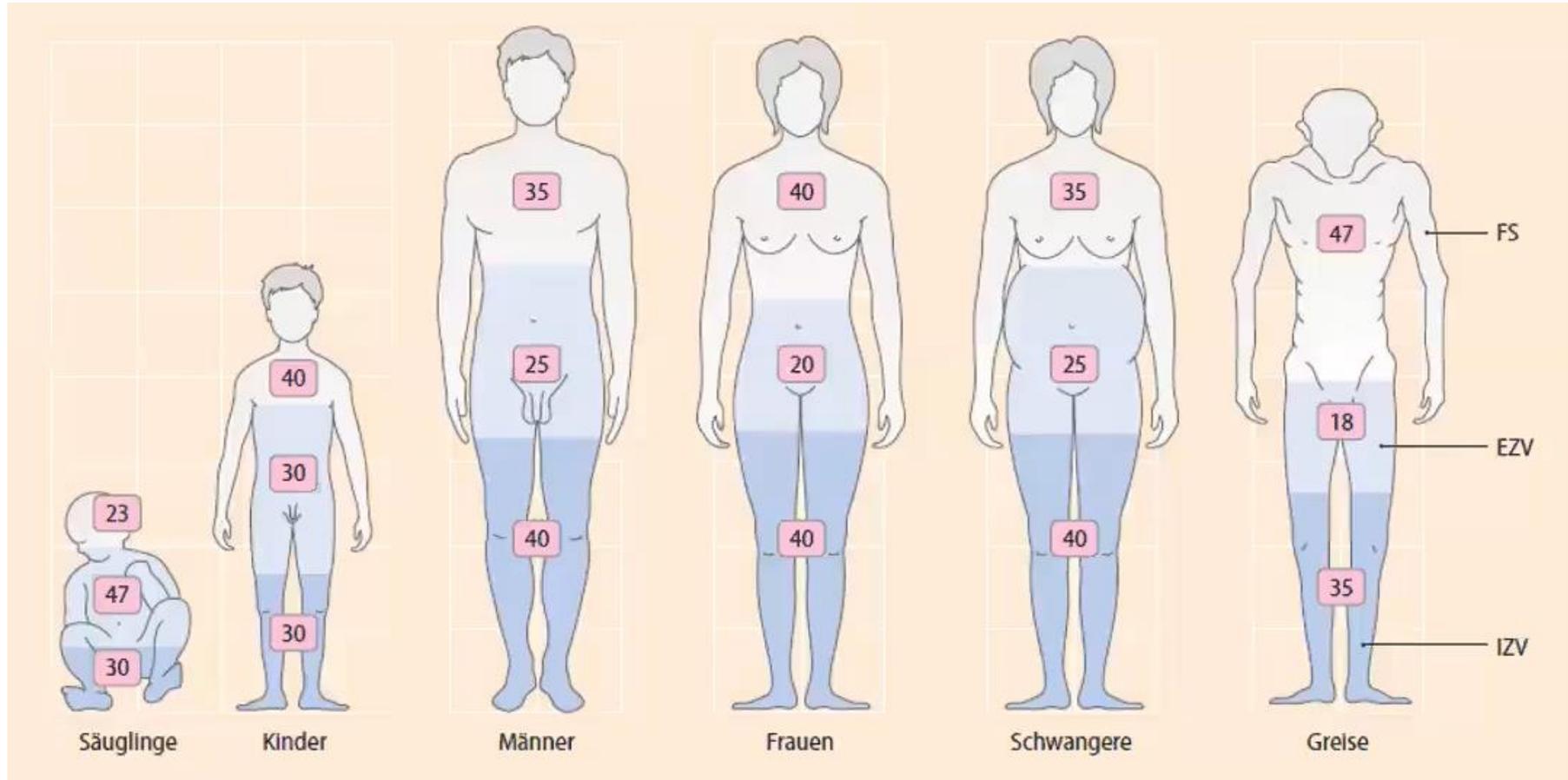
**S3-Leitlinie**  
**Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen**  
**AWMF-Registernummer 001 - 020**

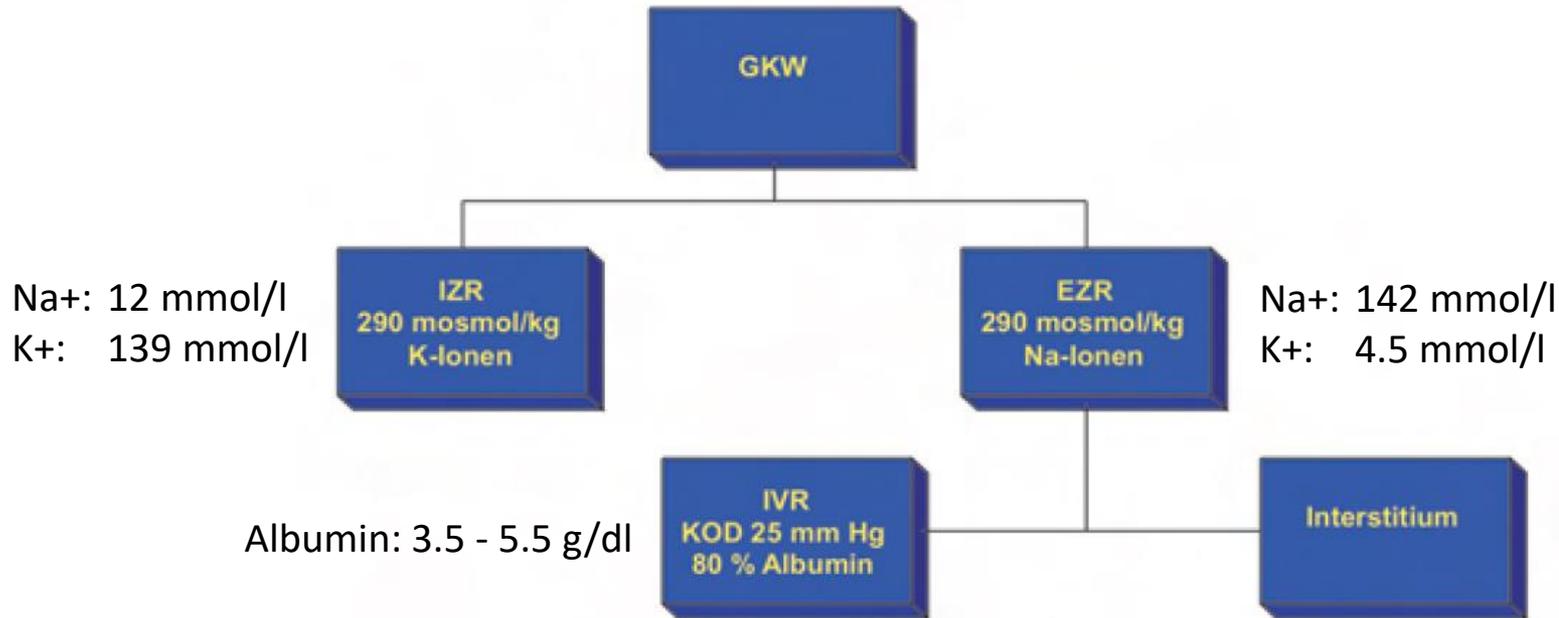
Stand: 21.07.2020, gültig bis 20.07.2025

Gesamt-Körperwasser 60 % KG



Plasmawasser : Interstitium = 1 : 4  
Blutvolumen (IVR) 7 - 8 % KG; Hkt 45 %





Trennung IZR vs. EZR → Osmose:

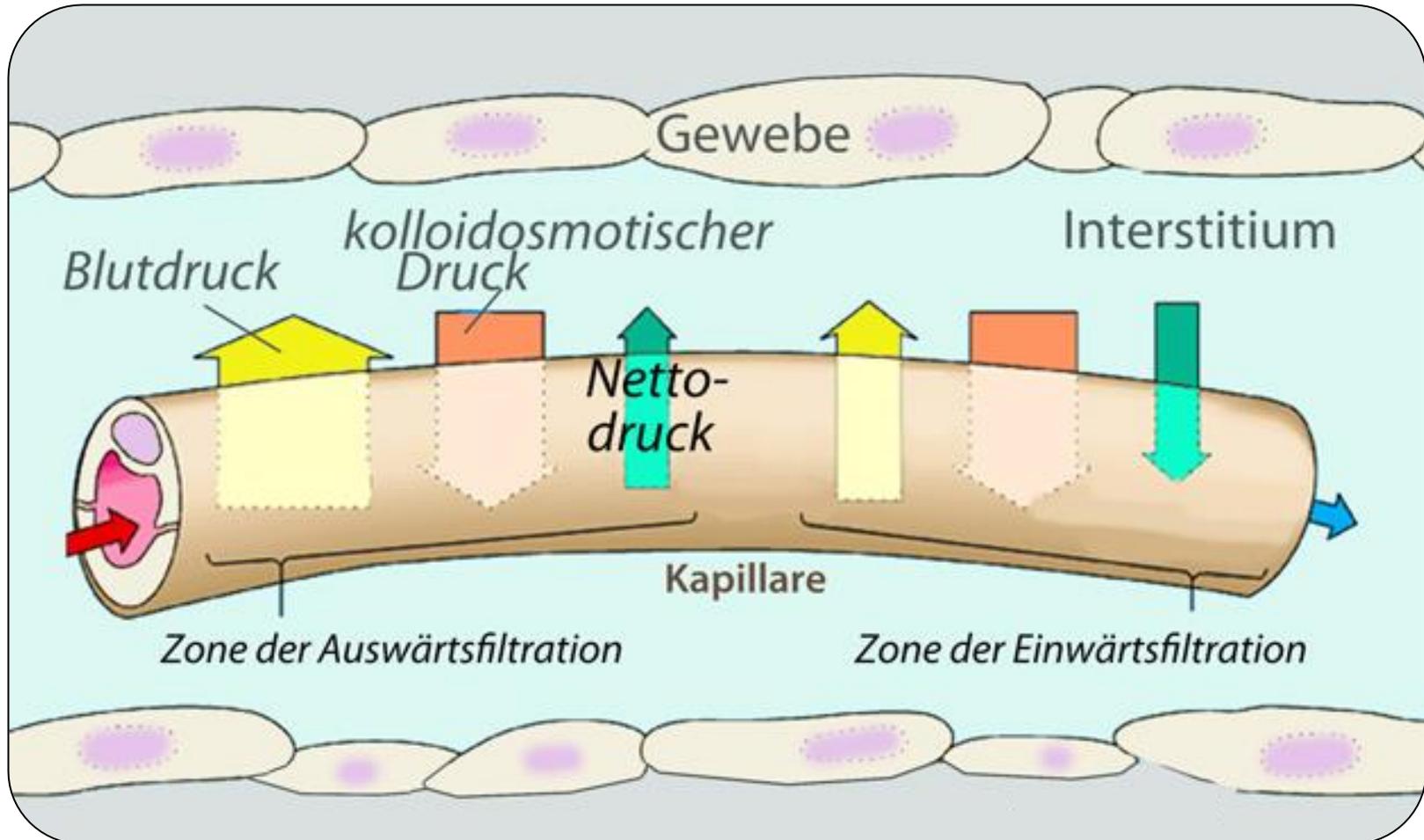
**Osmolalität:** Konzentration aller gelösten osmotisch wirksamen Teilchen in einer Lösung, bezogen auf 1 Kilogramm Lösungsmittel (**osmol/kg**) → **temperaturunabhängig**

**Osmolarität:** Konzentration aller gelösten osmotisch wirksamen Teilchen in einer Lösung, bezogen auf 1 Liter Lösungsmittel (**osmol/l**) → **temperaturveränderlich**  
(*hypo-/iso-/hyperosmolal/-osmolar* [in Bezug auf Plasma i.d.R. „*hypo-/iso-/hypertonisch*“])

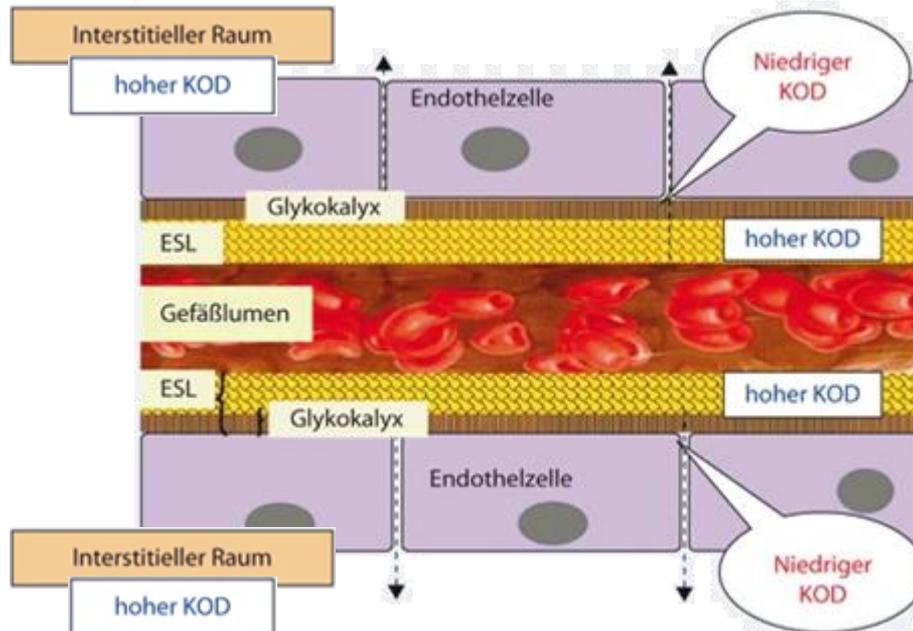
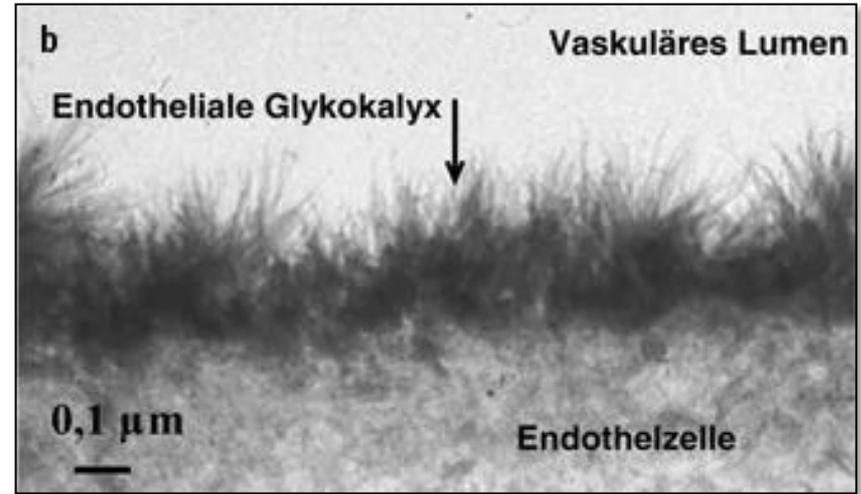
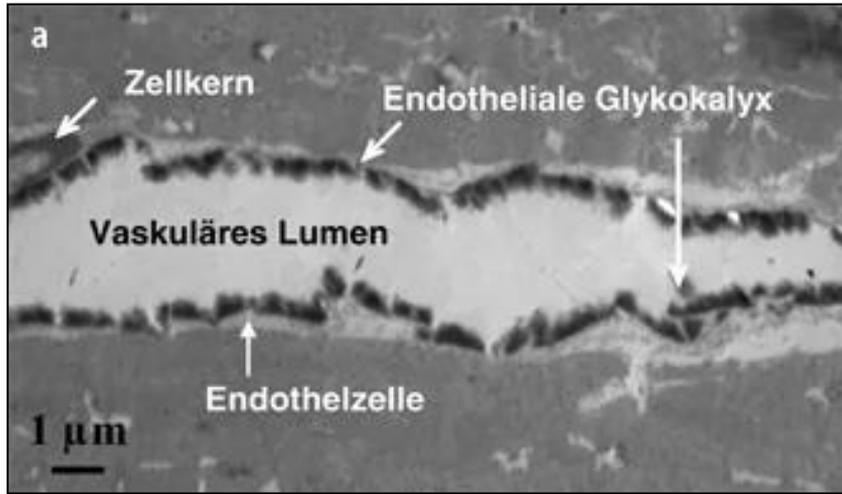
Trennung IVR vs. Interstitium kolloid-osmotischer (= onkotischer) Druck:

**KOD:** durch onkotisch wirksame Makromoleküle (>30kDa), die die Kapillarwand nicht passieren können, verursachter Druck (eigentlich „Zug“) im Gefäß (~25 mmHg)

## Starling-Hypothese (1896):



## Glykokalyx → „Starling revised“:



## Physiologische Verluste:

Urin ~1500 ml/d

Faeces ~150 ml/d

Transpiration ~100 ml/d

Perspiratio insensibilis  
(Atmung, Haut)  
~500 - 800 ml/d

**Grundbedarf 1.5 ml/kg\*h**

0-10: 4 ml/kg\*h,  
11-20: 2 ml/kg\*h,  
>20: 1 ml/kg\*h

## Pathologische Verluste:

Wundflächen

- klein (TE, ASK) 2 ml/kg\*h
- mittel (LSK) 4 ml/kg\*h
- groß (Lap., Hüft-TEP) 8 ml/kg\*h

Blutverluste

Fieber (+10 % / °C)  
Erbrechen / Diarrhoe

## Ausgleich karenzbedingte intravasale Hypovolämie?

Empfehlung 2-1	GoR
Prä-interventionell bestehende Volumendefizite sollten prä-interventionell ausgeglichen werden.	0

**Table 1** Changes of haematocrit and derived parameters before and after 12 h of fasting

	All patients	No heart failure	Heart failure	P value
Hct <sub>baseline</sub> (%)	40.4 ± 2.9	40.8 ± 2.8	40.0 ± 3.0	0.36*
Hct <sub>fasted</sub> (%)	40.9 ± 3.5	41.3 ± 3.7	40.6 ± 3.4	0.04/0.17/0.13**
TBV <sub>baseline</sub> (ml)	4873 ± 1034	5155 ± 1305	4592 ± 570	0.46*
ΔTBV (ml)	57 ± 218	60 ± 247	54 ± 190	0.08/0.16/0.27**
ΔWeight (g)	-1100 ± 534	-1190 ± 478	-1010 ± 583	<0.001/<0.001/<0.001**

Data presented as mean ± SD. Hct, haematocrit; TBV, total blood volume. \* No heart failure vs. heart failure. \*\* Baseline vs. fasted for all patients/no heart failure/heart failure, respectively.

Kiefer N et al., EJA 2018

*“[...] overnight, during supine position, fluid shifts from extravascular compartments may compensate for net fluid losses during the fasting period.”*

*“[...] eine evidenzbasierte Beurteilung der Volumentherapie in der Nüchternphase [ist] auf der Basis der hier verwendeten Publikationen nicht möglich [...].”*

Als **Flüssigkeitersatz** wird der Ausgleich von Verlusten aus dem **Interstitium** (und ggf. dem Intrazellularraum) bezeichnet. Die perioperative Substitution imitiert die übliche perorale Flüssigkeits- und Elektrolytaufnahme.

*Vs.*

Der **Volumenersatz** dient dem Aufrechterhalten bzw. dem Wiederherstellen einer **intravasalen Normovolämie** im Falle entsprechender Verluste.

Als **Flüssigkeitsersatz** wird der Ausgleich von Verlusten aus dem **Interstitium** (und ggf. dem Intrazellularraum) bezeichnet. Die perioperative Substitution imitiert die übliche perorale Flüssigkeits- und Elektrolytaufnahme.

## KRISTALLOIDE

Der **Volumenersatz** dient dem Aufrechterhalten bzw. dem Wiederherstellen einer **intravasalen Normovolämie** im Falle entsprechender Verluste.

## KRISTALLOIDE

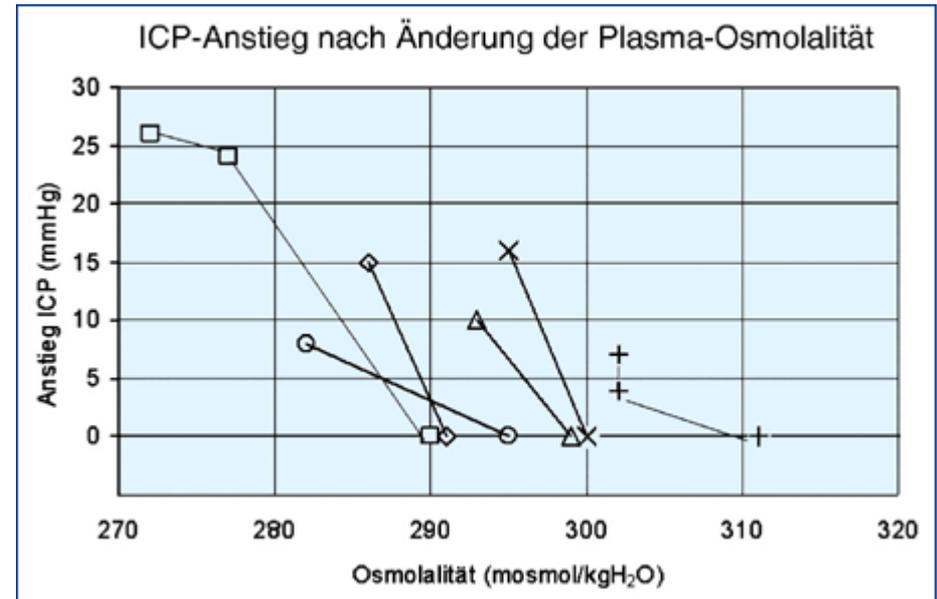
## KOLLOIDE

## BLUTPRODUKTE

- enthalten keine Makromoleküle → bauen keinen onkotischen Druck auf
- verteilen sich rasch und gleichmäßig im EZR:
  - 4/5 in Interstitium
  - 1/5 in Intravasalraum
    - Volumenwirkung im Vergleich zu Kolloiden ca. 20 %
    - Das Auffangen intravasaler Verluste benötigt die 5fache Infusionsmenge!
    - 80 % davon tragen zur Überwässerung bei!
- sollten als **balancierte Lösungen** verabreicht werden:
  - a) **Isotonie**
  - b) **physiolog. Elektrolytzusammensetzung**
  - c) **gepuffert** durch Zusatz von (leberunabhängig) metabolisierbaren Anionen

## A) Isotonie:

- 280 - 300 mosmol/kg
- **CAVE** hypotone Lösungen (z.B. Ringer-Laktat) → Intrazellular- und Hirnödeme!  
(v.a. bei zerebralen Pathologien)



Im Tierversuch gemessener Anstieg des intrakraniellen Druckes (ICP, mmHg) nach Senkung der Plasma-Osmolalität (mosmol/kgH<sub>2</sub>O) infolge Infusion von Ringer-Laktat gemäß verschiedener Literaturangaben [4, 5\*, 10, 12, 14, 15].

- **CAVE** Glukose 5 % ist nur theoretisch isoton (*in vivo* 0 mosmol/kg → freies Wasser) → Hyponatriämie, Intrazellulärödem!

**B) physiolog. Elektrolytzusammensetzung:**

• Isoton	etwa 290 mosmol/kg H <sub>2</sub> O oder etwa 310 mosmol/l (isoton)
• KOD	etwa 25 mm Hg (isoonkotisch)
• Na <sup>+</sup>	142 mmol/l
• K <sup>+</sup>	4,5 mmol/l
• Ca <sup>2+</sup>	2,5 mmol/l
• Mg <sup>2+</sup>	1,25 mmol/l
• Cl <sup>-</sup>	103 mmol/l
• HCO <sub>3</sub>	24 mmol/l
• Laktat	1,5 mmol/l
• Proteinat	20 mmol/l

- „Vollelektrolyt-Lösung“ (vs. 2/3-, Halb- oder 1/3-Elektrolytlg.)
- **CAVE** NaCl 0.9% und Ringer-Lactat sind hyperchlorämisch und daher NICHT physiologisch!
  - renale Vasokonstriktion mit Gefahr des Nierenversagens
  - Gefahr der Kreislaufdekompensation durch Störung des RAAS

*“Isotone Kochsalzlösung soll zum [...] Volumenersatz nicht verwendet werden.“*

**C) gepuffert:**

- Problem 1: eigentlich Zusatz von Bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) als Puffer nötig (vgl. Plasma), jedoch aus galenischen Gründen nicht möglich (Gefahr des Ausgasens von  $\text{CO}_2$  bzw. Ausfällens von Karbonat)  
→ Zufuhr großer Mengen ungepufferter Lösung → Dilutionsazidose
- Lösung: Zusatz metabolisierbarer Anionen (Azetat, Laktat, Glukonat, Malat, Ziträt)  
→ setzen *in vivo* aus Kohlensäure unter Verbrauch von  $\text{H}^+$  und  $\text{O}_2$   $\text{HCO}_3^-$  frei
- Problem 2: früher üblicher Laktat-Zusatz ungeeignet:  
→ Metabolismus stark leberabhängig (Malat/Azetat → Muskel), daher Gefahr der Laktat-Azidose bei Leberinsuffizienz  
→ ungünstig hoher  $\text{O}_2$ -Verbrauch (v.a. hepatisch) bei der Metabolisierung  
→ Verfälschung der Laktat-Diagnostik bei kritisch kranken Patienten
- Lösung: moderne balancierte Lösungen enthalten Malat oder Azetat als leberunabhängig metabolisierbare Anionen

## Im OP:

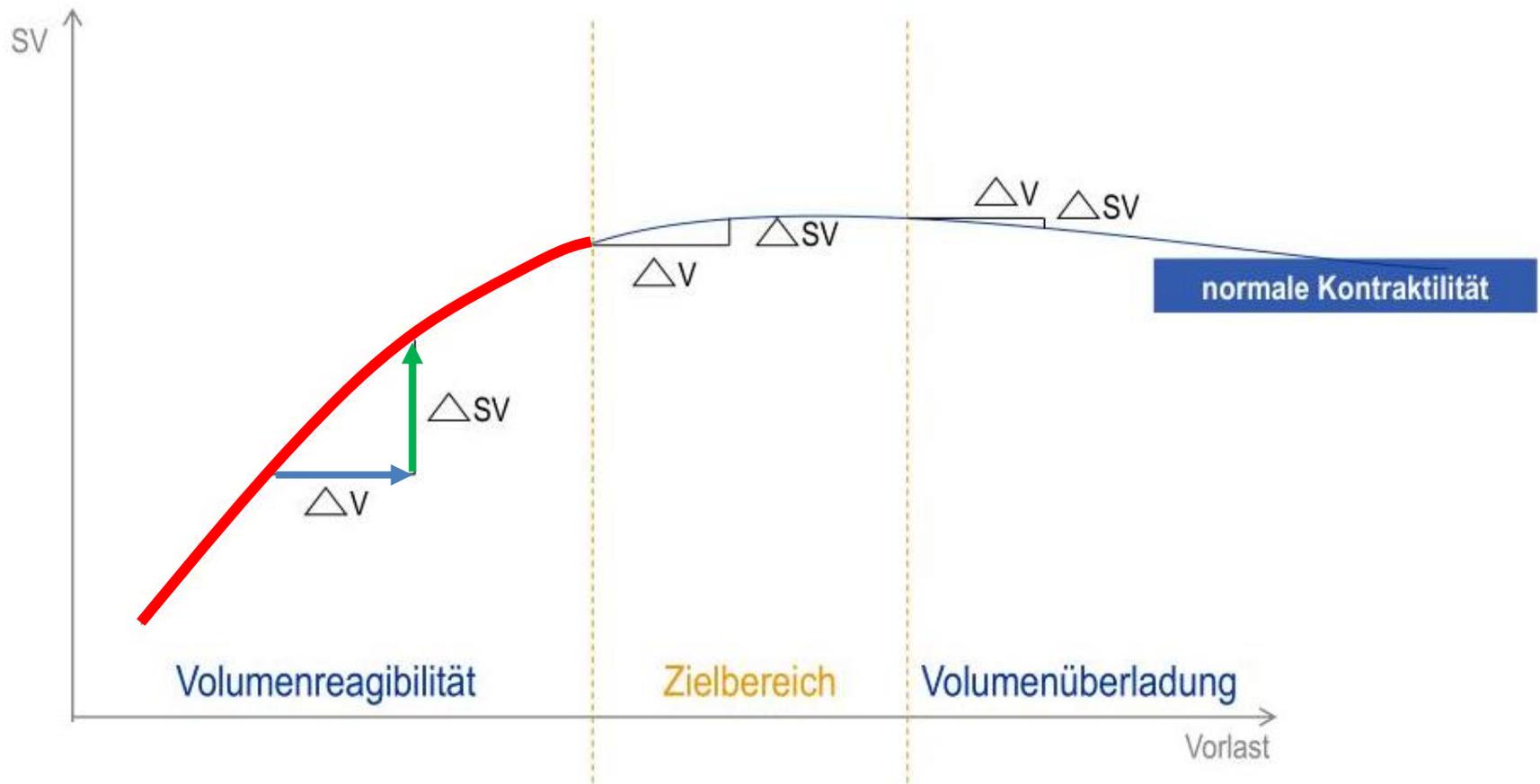
Beim peri-interventionellen Volumenersatz sollen balancierte kristalloide bzw. balancierte kolloidale Lösungen verwendet werden.	A
Balancierte Infusionslösungen mit Azetat oder Malat statt Laktat können durch fehlenden Einfluss auf diagnostische Parameter im Behandlungsalgorithmus zum Volumenersatz bei peri-interventionellen Patienten erwogen werden.	0

## Auf ICU:

Balancierte isotone Vollelektrolytlösungen sollen bei Intensivpatienten zum Volumenersatz verwendet werden.	A
Balancierte Vollelektrolytlösungen mit Azetat oder Malat statt Laktat können zum Volumenersatz bei Intensivpatienten zum Einsatz kommen.	0

Beispiel: u.a. Jonosteril<sup>®</sup>, Sterofundin ISO<sup>®</sup>

$$DO_2 = HZV * CaO_2$$



- enthalten Makromoleküle in Dispersion → bauen onkotischen Druck auf:
  - Gelatine
  - Stärke
  - Dextran
- verbleiben idealerweise im Intravasalraum (Volumenwirkung  $\geq 100\%$  → „Plasmaexpander“)
- Charakterisierung durch:
  - Konzentration
  - Molekülgröße (i.d.R. als mittleres Molekulargewicht [mMG] in kDa)
  - bei HES: Substitutionsgrad
- beeinflussen die Fließ- und Gerinnungseigenschaften des Blutes
- Trägermedium i.W. balanciert (z.B. Ringer-Azetat) oder NaCl 0.9%

- aus Rinderkollagen (theoretisches Übertragungsrisiko von CJD)
- Senkung des Schmelzpunktes auf 0° C durch chemische Modifikation (Succinylierung, Harnstoff-Vernetzung oder Prolin-Reduktion)
- Konzentration i.d.R **4 %**
- mMG i.d.R. **30 kDa**
- max. Volumenwirkung **100 %**
- Volumenwirkdauer **1.5 hrs**
- **Risiko anaphylaktischer Reaktionen**
- keine rel. Auswirkungen auf die Blutgerinnung
- keine Speicherung im retikulo-histiozytären System
- **keine Tagesmaximaldosis**
- 80 % renale Elimination (beachte Osmodiurese von gebundenem Wasser!)
- theoretische Vorteile im Schock durch Pufferwirkung von Amino-Gruppen
- kann aufgrund elektrostatischer Ladung Erythrozyten mechanisch schützen



- Polysaccharid aus Mais- oder Kartoffelstärke
- Hydroxyethylierung verhindert raschen Abbau durch Serum- $\alpha$ -Amylase (Substitutionsgrad i.d.R. 0.4 - 0.5 [d.h. 40 - 50 %])
- Konzentration 6 -10 % (Drittgeneration **6 %**)
- mMG 70 - 450 kDa (Drittgeneration **130 kDa**)
- Substitutionsgrad 0.4 - 0.7 (Drittgeneration **0.4**)
- max. Volumenwirkung 120 - 150 % (Drittgeneration **120 %**)
- Volumenwirkdauer 1.5 - 8 hrs (Drittgeneration **4 hrs**)
- **Kontraindikationen** (gem. BfArM):
  - **kritisch Kranke (inkl. Sepsis, Verbrennung, intrakran. Blutung)**
  - **Niereninsuffizienz** ( $\rightarrow$  Urinviskosität  $\uparrow$ , onkotisch bedingte Tubulusläsion)
  - **De- oder Hyperhydratation**
  - **schwere Leberfunktionsstörung**
  - **schwere Blutgerinnungsstörung** (neg. Auswirkungen auf Thrombozytenfunktion und plasmat. Gerinnung [F VIII])
- Speicherung im (renalen) retikulo-histiozytären System
- **Tagesmaximaldosis 30 ml/kg, Anwendungsdauer <24 hrs** (lt. BfArM)





Medizin-Skandal um Infusion

Tod aus dem Tropf – Infusionsmittel ist gefährlich



Notfallmedizin  
DER TAGESSPIEGEL  
Tod am Tropf

**Anwendung von HAES nur noch nach (Online-)Zertifizierung erlaubt!**

*„HES-haltige Arzneimittel zur Infusion sollen nur dann zur Behandlung von Hypovolämie aufgrund eines akuten Blutverlusts eingesetzt werden, wenn kristalloide Lösungen allein als nicht ausreichend erachtet werden.“*

**Ruhen der Zulassung in Deutschland ab November 2023**

- Kombination aus
  - **hypertoner (7.2 %) NaCl-Lösung** und
  - **HAES 6 % 200/0.6**→ hyperosmolar-hyperonkotische Lösung
- Prinzip ‚*small volume resuscitation*‘:
  - einmalige rasche Bolusgabe (4 ml/kg [~250 ml])
  - Mobilisierung von Flüssigkeit aus dem Interstitium in den IVR und dortige Fixierung durch hohen osmotisch-onkotischen Gradienten
  - Volumenwirkung bis 400 %
- zusätzliche Flüssigkeitssubstitution notwendig
- theoretische Vorteile beim SHT (durch antiödematöse Wirkung)
- **Zulassung ruht derzeit**

- Polysaccharid, durch bakt. Synthese aus Zuckersaft gewonnen
- Konzentration **6 -10 %**
- mMG **40 - 75 kDa**
  
- max. Volumenwirkung 130 - 175 %
- Volumenwirkdauer 3 - 6 hrs
  
- **Risiko anaphylaktischer Reaktionen** (Hapten-Prophylaxe)
- ausgeprägte **Nierenfunktionsstörungen**
- **neg. Auswirkungen auf Thrombozytenfunktion und Gerinnung**
- Speicherung im retikulo-histiozytären System
- **Tagesmaximaldosis 1.5 g/kg**
  
- nach enzymatischer Spaltung vorwiegend renale Elimination
  
- **in Deutschland klinisch nicht relevant**

## Im OP:

<p>Bei der peri-interventionellen Therapie der akuten Hypovolämie können außer kristalloiden Lösungen auch kolloidale Lösungen (6% HES130 und Gelatine) als Volumenersatz verwendet werden.</p>	<p>0</p>
<p>Der periinterventionelle Einsatz von 6% HES 130/Gelatine/Albumin ist nicht mit einer periinterventionellen Nierendysfunktion assoziiert.</p>	<p>---</p>
<p>Bei der Auswahl einer kolloidalen Volumenersatzlösung sollen patientenspezifische Aspekte wie z. B. allergisches Potenzial, Nierenvorschädigung, Gerinnungsbeeinflussung und Komorbiditäten, sowie interventionsspezifische und transfusionsmedizinische Aspekte berücksichtigt werden.</p>	<p>A</p>

## Auf ICU:

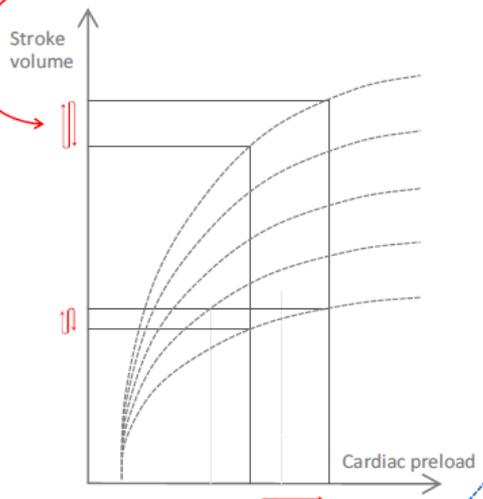
Der Volumenersatz beim Intensivpatienten sollte mit kristalloiden Lösungen erfolgen.	B
Wenn eine akute Hypovolämie allein mit Kristalloiden nicht ausreichend therapiert werden kann, können darüber hinaus Gelatine und Humanalbumin zum Einsatz kommen.	0
HES soll bei Intensivpatienten nicht verwendet werden.	A
Bei Intensivpatienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma sollen keine hypoosmolaren Lösungen zur Volumentherapie verwendet werden.	A

- Syntheseort Hepatozyten (Synthese über KOD reguliert → künstliche Kolloide regulieren Albumin-Synthese runter!)
- Syntheserate ca. 10 - 15 g/d (entspr. 1 - 1.5 Einheiten HA 20 % à 50 ml)
- nur ca. 25 - 40 % Körper-Albumin im Plasma, 60 - 75 % interstitiell gelagert
- Normal-Konzentration im Plasma **3.5 - 5.5 g/dl** (entspr. 60 % des Gesamteiweiß)
- **MG 66 kDa**
- Aufrechterhaltung KOD
- Transport (Vitaminen, Mineralien, Pharmaka etc.)
- Pufferwirkung
- HA-Präparate:
  - 5 % (50 g/l) → schwach hypoonkotisch (zum Volumenersatz)
  - 20 % (200 g/l) → stark hyperonkotisch (zur Korrektur der Hypalbuminämie)
- **Teuerstes Kolloid!**
- **Verwendung als Volumenersatzmittel nicht rational und evidenzbasiert!**

	Serum-Natrium/-Osmolalität	HKT, Hgb, Eiweiß	Therapie
<b><u>Dehydratation</u></b>			
isoton	unverändert	↑	isotone, balancierte Lsg.
hypoton	↓	↑	NaCl 0.9%, 5.85% ( <b>CAVE</b> langsamer Ausgleich!)
hyperton	↑	↑	G 5% & isotone Lsg. (2:1) ( <b>CAVE</b> langsamer Ausgleich!)
<b><u>Hyperhydratation</u></b>			
isoton	unverändert	↓	kausal; Diuretika (Elektrolyte beachten!)
hypoton	↓	↓	kausal; Diuretika (Elektrolyte beachten!)
hyperton	↑	↓	kausal; Diuretika (Elektrolyte beachten!)

<p>Idealerweise soll die Überprüfung der Volumenreagibilität mittels <b>Messung des Schlagvolumens</b> oder eines <b>dynamischen Vorlastparameters</b> erfolgen.</p>	<p>A</p>
<p>Die <b>beatmungsinduzierte Variation des Schlagvolumens</b> oder anderer dynamischer Vorlastparameter sollte zur Diagnose eines Volumenmangels / der Volumenreagibilität herangezogen werden.</p>	<p>B</p>
<p>Wenn durchführbar, soll zur Diagnose eines Volumenmangels / einer Volumenreagibilität ein <b>standardisiertes „passive leg raise“ Manöver</b> durchgeführt werden.</p>	<p>A</p>
<p>Zur initialen Abschätzung der Volumenreagibilität kann die Veränderung des Blutdrucks herangezogen werden.</p>	<p>0</p>

**2** ... and the changes in stroke volume or its surrogates are used to detect preload responders



**1** The tests or mechanical ventilation change cardiac preload...

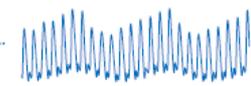


Passive leg raising test  $\nearrow$ CO  $\geq$ 10%

Mimicking a fluid challenge



Mini-fluid challenge  $\nearrow$ CO  $\geq$ 5%



Pulse pressure variation  $\geq$ 15%



Vena cava collapsibility  $\geq$ 15%



End-expiratory occlusion  $\nearrow$ CO  $\geq$ 5%

Using heart-lung interactions



Tidal volume challenge  $\nearrow$ PPV  $\geq$ 1 to 3.5%



Sigh manoeuvre  $\searrow$ CO  $\geq$ 30%

<p>Bei der Diagnose eines Volumenmangels sollen ergänzend Parameter wie Laktat, Laktat Clearance, Rekapillarierungszeit, ScvO<sub>2</sub>, Hämatokrit oder Base Excess (BE) erhoben werden.</p>	<p>A</p>
<p>Für die Diagnose eines Volumenmangels bei spontan atmenden sowie bei beatmeten Patienten soll der ZVD sowohl bei peri-operativen als auch bei intensivmedizinischen Patienten nicht verwendet werden.</p>	<p>A</p>
<p>Flussbasierte Parameter zur Steuerung der Volumentherapie sollten in einen Behandlungsalgorithmus integriert werden.</p>	<p>B</p>

<p>Zur Steuerung der Volumentherapie können <b>Ultraschallverfahren</b> durchgeführt werden.</p>	<p>0</p>
<p>Bei Patienten mit <b>unklarer hämodynamischer Instabilität</b> (insbesondere wenn eine kardiale Ätiologie vermutet wird) soll eine <b>Echokardiographie</b> durchgeführt werden.</p>	<p>A</p>
<p>Die sonographische Messung der <b>Vena cava inferior</b> kann bei Intensivpatienten zur Diagnose eines Volumenmangels durchgeführt werden.</p>	<p>0</p>
<p>Ultraschallverfahren sollten im Rahmen der Steuerung der Volumentherapie <b>wiederholt durchgeführt</b> werden, um <b>Extravasate (z.B. Pleura, Abdomen, Darm)</b> nachzuweisen oder auszuschließen.</p>	<p>B</p>

- Flüssigkeitsbedarf und -verluste
- Was charakterisiert eine balancierte Lösung?
- Volumeneffekt kristalloide vs. kolloide Lösung
- Kenndaten von Gelatine und HAES
- Klinische Beurteilung des Volumenstatus und Steuerung der Volumentherapie