

Volumen- und Flüssigkeitersatz



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

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn

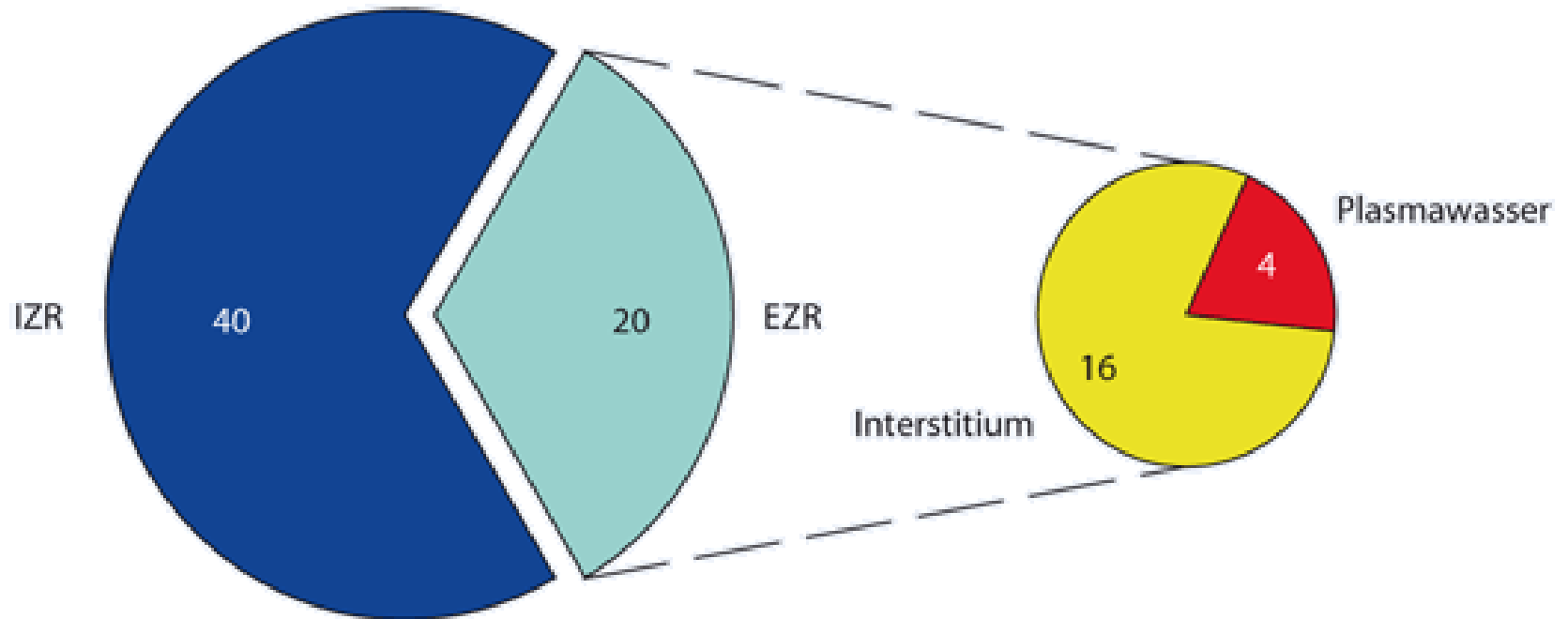
publiziert bei:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin



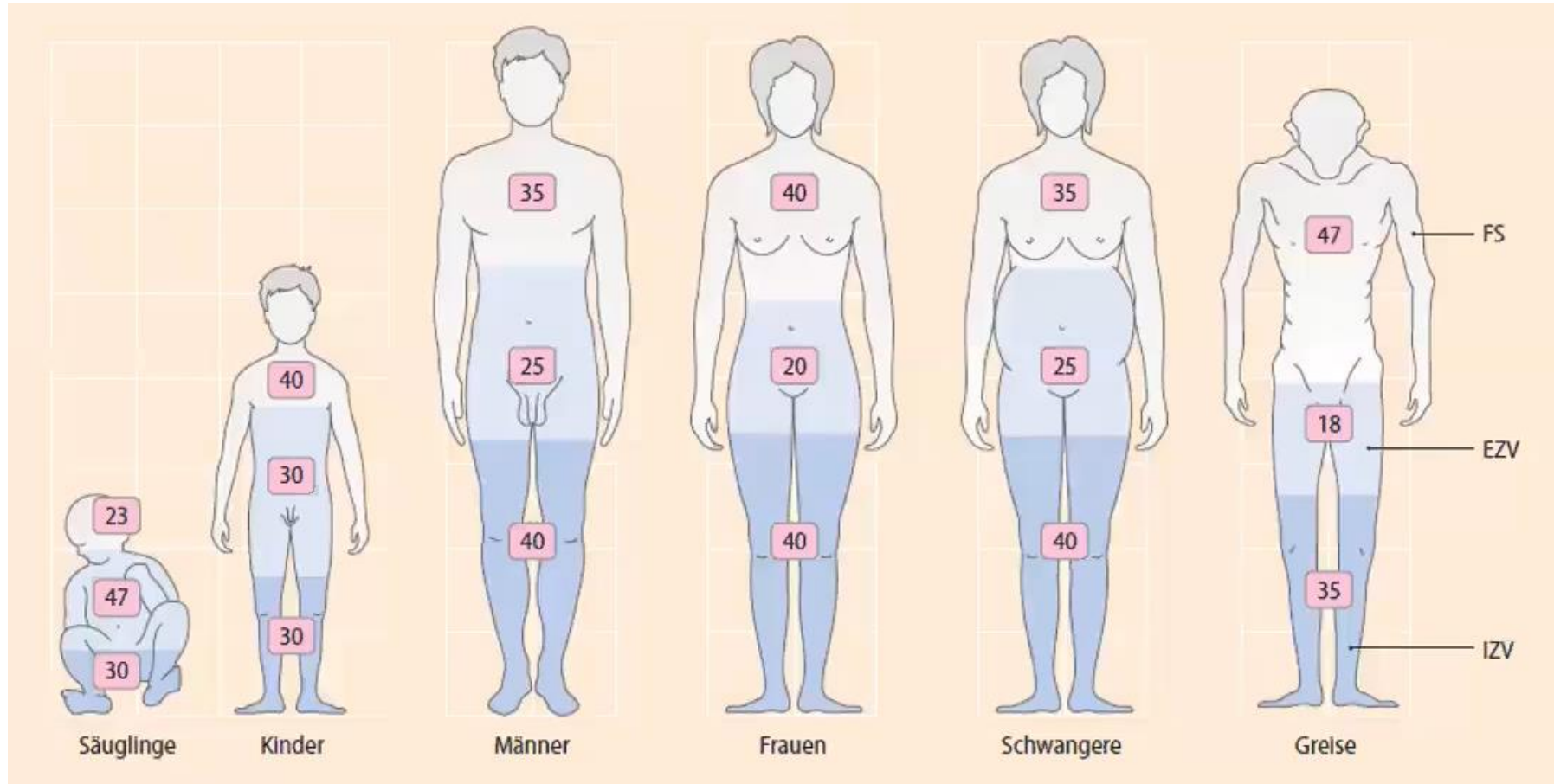
S3-Leitlinie
Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen
AWMF-Registernummer 001 - 020

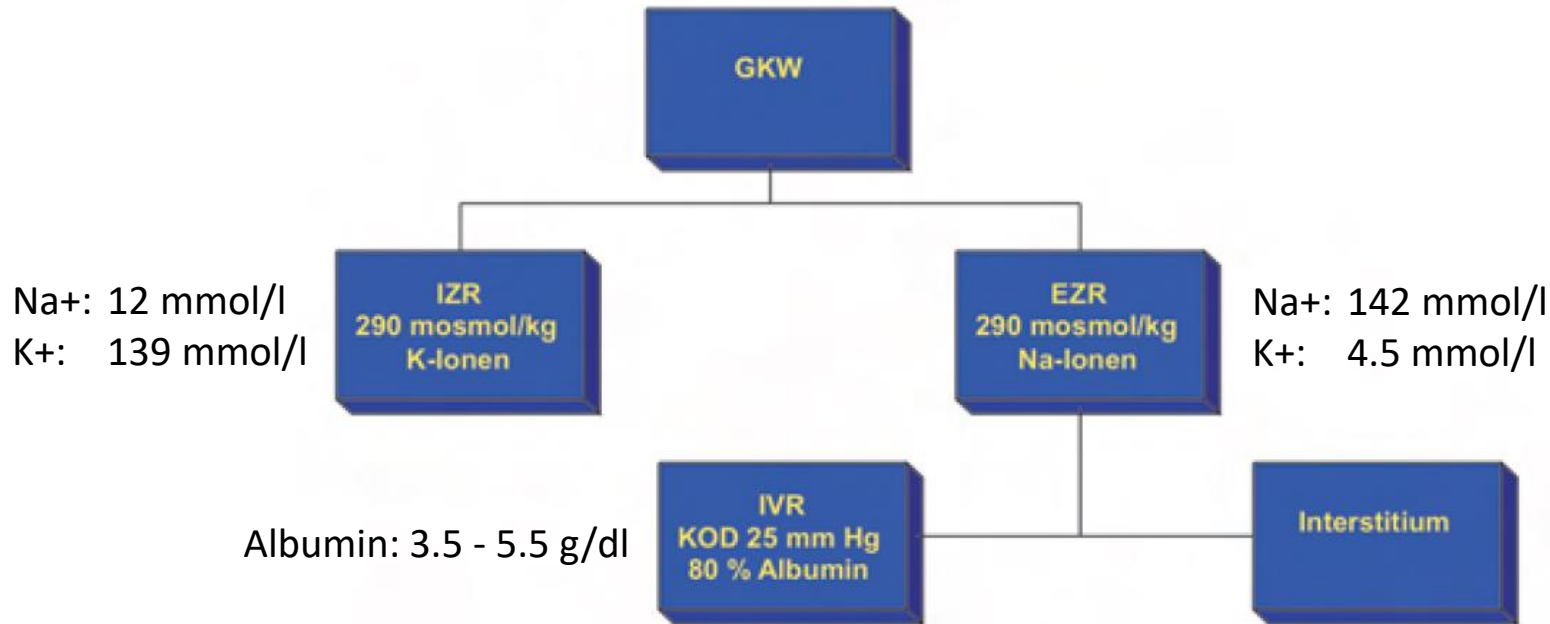
Stand: 21.07.2020, gültig bis 20.07.2025

Gesamt-Körperwasser 60 % KG



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





Trennung IZR vs. EZR → Osmose:

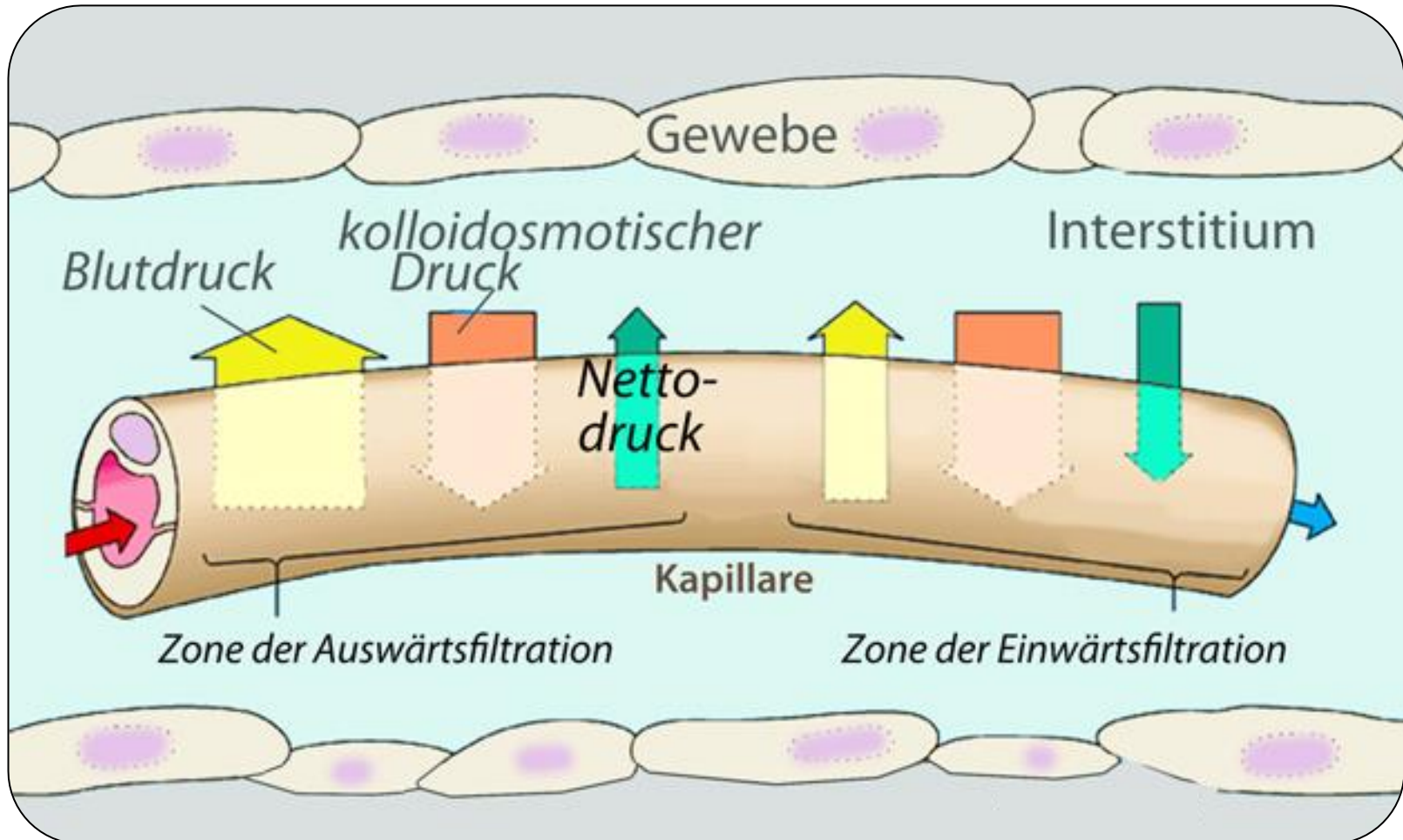
Osmolalität: Konzentration aller gelösten osmotisch wirksamen Teilchen in einer Lösung, bezogen auf 1 Kilogramm Lösungsmittel (**osmol/kg**) → **temperaturunabhängig**

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*“])

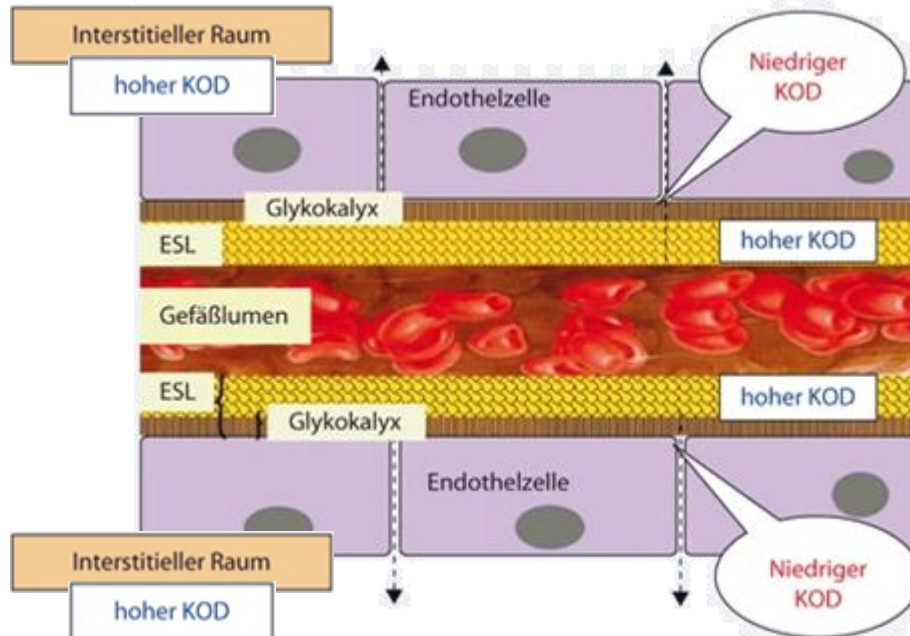
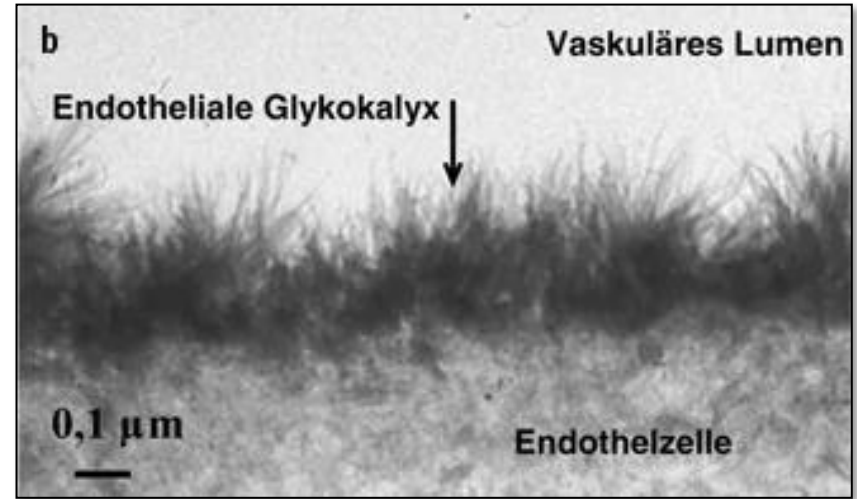
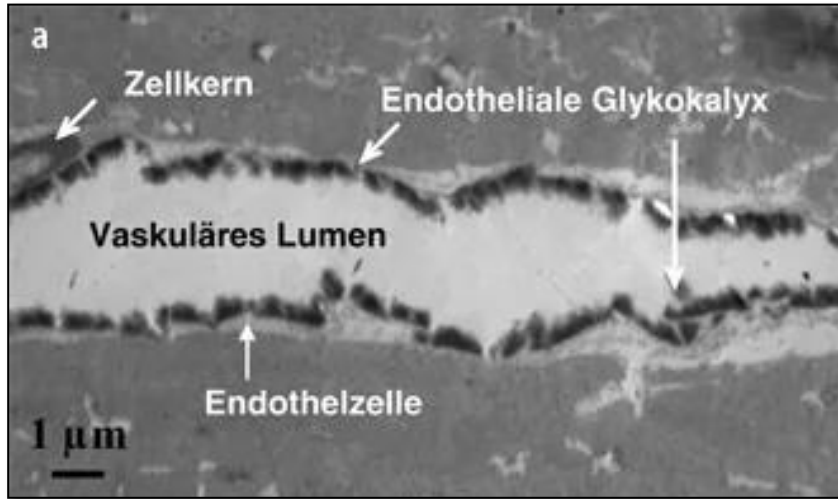
Trennung IVR vs. Interstitium kolloid-osmotischer (= onkotischer) Druck:

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 _{baseline} (%)	40.4 ± 2.9	40.8 ± 2.8	40.0 ± 3.0	0.36*
Hct _{fasted} (%)	40.9 ± 3.5	41.3 ± 3.7	40.6 ± 3.4	0.04/0.17/0.13**
TBV _{baseline} (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 **Flüssigkeitseratz** 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 **Flüssigkeitseratz** 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

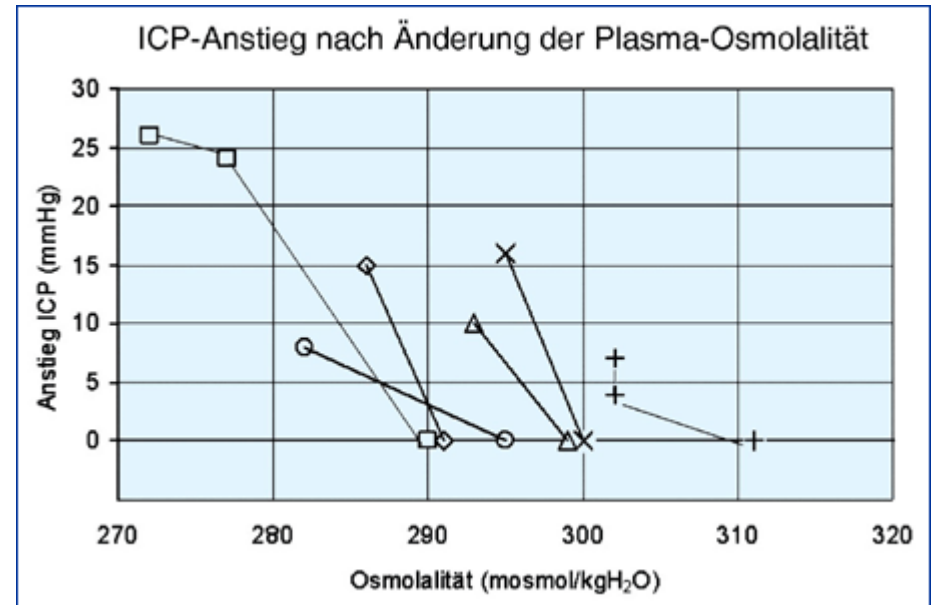
KOLLOIDE

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/kgH₂O) 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 ₂ O oder etwa 310 mosmol/l (isoton)
• KOD	etwa 25 mm Hg (isoonkotisch)
• Na ⁺	142 mmol/l
• K ⁺	4,5 mmol/l
• Ca ²⁺	2,5 mmol/l
• Mg ²⁺	1,25 mmol/l
• Cl ⁻	103 mmol/l
• HCO ₃	24 mmol/l
• Laktat	1,5 mmol/l
• Proteinat	20 mmol/l

- „Vollelektrolyt-Lösung“ (vs. 2/3-, Halb- oder 1/3-Elektrolytsg.)
- **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 (HCO_3^-) als Puffer nötig (vgl. Plasma), jedoch aus galenischen Gründen nicht möglich (Gefahr des Ausgasens von 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 H^+ und O_2 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 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:

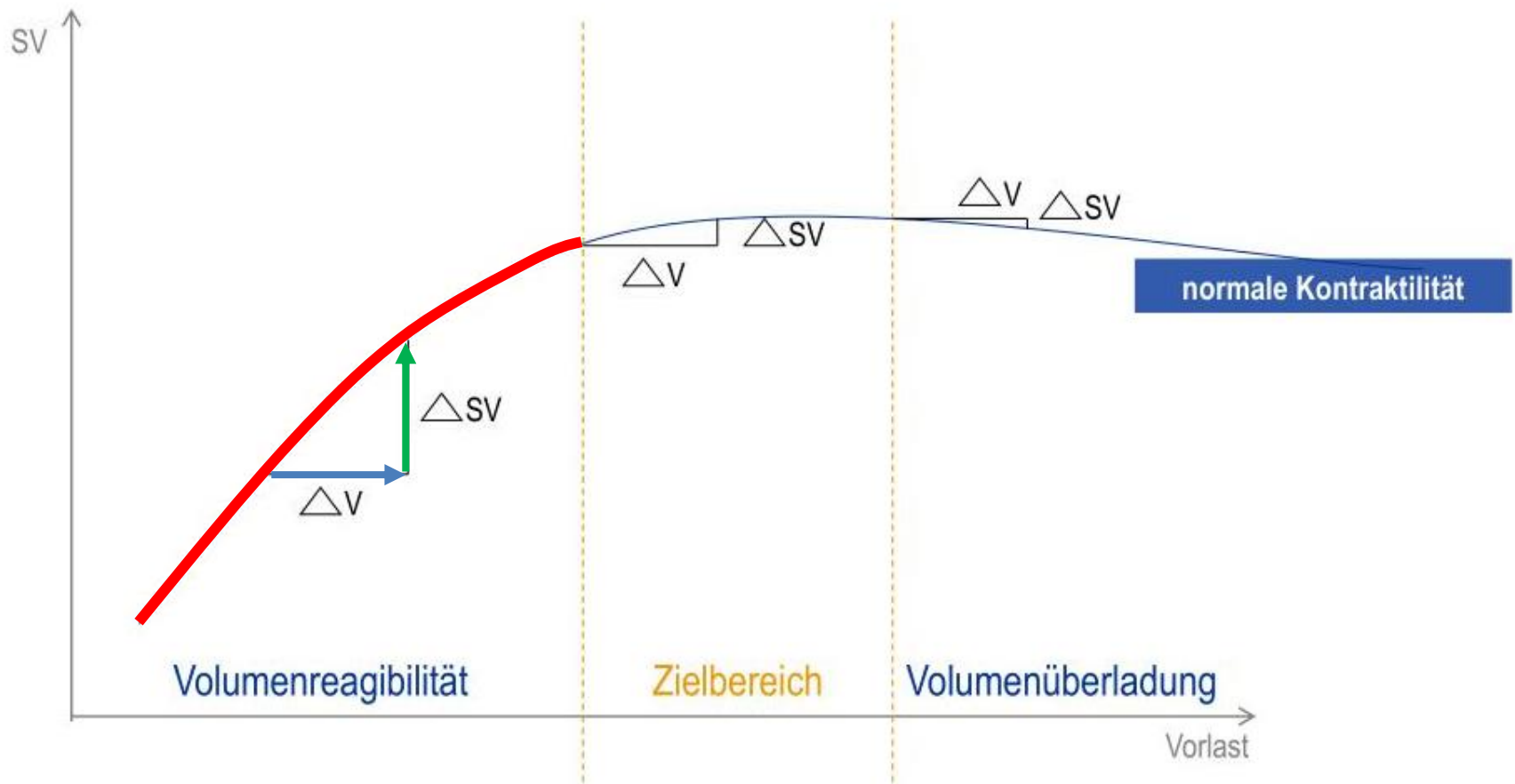
Beim peri-interventionellen Volumenersatz sollen balancierte kristalloide bzw. balancierte kolloidale Lösungen verwendet werden.	A
Balancierte Infusionslösungen mit Azetat oder Malat statt Laktat können durch fehlenden Einfluss auf diagnostische Parameter im Behandlungsalgorithmus zum Volumenersatz bei 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[®], Sterofundin ISO[®]

$$DO_2 = HZV * CaO_2$$



- 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- α -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 plasmatisches 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:

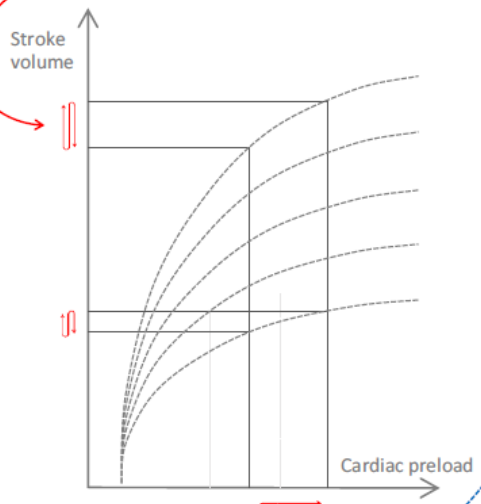
Der Volumenersatz beim Intensivpatienten sollte mit kristalloiden Lösungen erfolgen.	B
Wenn eine akute Hypovolämie allein mit Kristalloiden nicht ausreichend therapiert werden kann, können darüber hinaus Gelatine und Humanalbumin zum Einsatz kommen.	0
HES soll bei Intensivpatienten nicht verwendet werden.	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
<u>Dehydratation</u>			
isoton	unverändert	↑	isotone, balancierte Lsg.
hypoton	↓	↑	NaCl 0.9%, 5.85% (CAVE langsamer Ausgleich!)
hyperton	↑	↑	G 5% & isotone Lsg. (2:1) (CAVE langsamer Ausgleich!)
<u>Hyperhydratation</u>			
isoton	unverändert	↓	kausal; Diuretika (Elektrolyte beachten!)
hypoton	↓	↓	kausal; Diuretika (Elektrolyte beachten!)
hyperton	↑	↓	kausal; Diuretika (Elektrolyte beachten!)

<p>Idealerweise soll die Überprüfung der Volumenreagibilität mittels Messung des Schlagvolumens oder eines dynamischen Vorlastparameters erfolgen.</p>	<p>A</p>
<p>Die beatmungsinduzierte Variation des Schlagvolumens 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 standardisiertes „passive leg raise“ Manöver 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

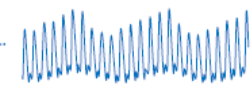


1 The tests or mechanical ventilation change cardiac preload...



- Passive leg raising test \nearrow CO \geq 10%
- Mini-fluid challenge \nearrow CO \geq 5%

Mimicking a fluid challenge



Pulse pressure variation \geq 15%

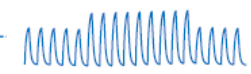


Vena cava collapsibility \geq 15%



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, ScvO₂, 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 Ultraschallverfahren durchgeführt werden.</p>	<p>0</p>
<p>Bei Patienten mit unklarer hämodynamischer Instabilität (insbesondere wenn eine kardiale Ätiologie vermutet wird) soll eine Echokardiographie durchgeführt werden.</p>	<p>A</p>
<p>Die sonographische Messung der Vena cava inferior kann bei Intensivpatienten zur Diagnose eines Volumenmangels durchgeführt werden.</p>	<p>0</p>
<p>Ultraschallverfahren sollten im Rahmen der Steuerung der Volumentherapie wiederholt durchgeführt werden, um Extravasate (z.B. Pleura, Abdomen, Darm) 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