

19. St.Galler IPS-Symposium / 13. Januar 2015

**PD Dr. med. Martin Siegemund**

stv. Chefarzt

operative Intensivbehandlung

Departement für Anästhesiologie, operative Intensivbehandlung, präklinische Notfallmedizin  
und Schmerztherapie

Universitätsspital Basel

4031 Basel

## **Volumentherapie 2015 – Ein Update**

## **Volumentherapie 2015 – Ein Update**

Martin Siegemund

Nachdem über mehrere Jahrzehnte Infusionslösungen als gut verträgliche, in ihrer Menge kaum zu beschränkende, „Grundnahrungsmittel“ der Intensivmedizin gesehen und zum Teil in obskuren Mengen verabreicht wurden, hat sich seit dem Beginn des neuen Jahrtausends das Blatt grundlegend geändert. Mit Einführung der „Early goal directed therapy“ welche bei Infusion von ausreichend Flüssigkeit in der frühen Phase der schweren Sepsis einen Überlebensvorteil zeigte[1], und einer Subgruppenanalyse septischer Patienten in der SAFE Studie[2] welche eine signifikante Mortalitätsreduktion mit Albumin nur knapp verfehlte wurde in verschiedenen Studien der Einsatz von Kolloiden bei Intensivpatienten getestet.

In diesen „pragmatischen“ Studien wurde der Einsatz von Kolloiden bei Patienten mit schwerer Sepsis (6S) [3] oder bei einer Gruppe allgemeiner Intensivpatienten [4] doppelblind, randomisiert getestet. Beide Studien zeigten absolut oder im Trend eine erhöhte Mortalität in der Gruppe der Patienten welche mit Hydroxyethylstärke HES (130/04) behandelt wurden und gleichzeitig eine erhöhte Anzahl an Patienten mit akutem Nierenversagen und einer Nierenersatztherapie. Es liegt ausserhalb des Rahmens dieses Abstracts alle geäusserte Kritik an diesen beiden Studien zu diskutieren, es sollte aber gesagt werden, dass die Publikationen dieser Studien dazu führte, dass vermehrt Anstrengungen unternommen wurden um kolloidale Volumenersatzmittel auf Basis von Hydroxyethylstärke die Europäische Arzneimittelzulassung zu entziehen[5]. Ein Problem des Verfahrens bei der Europäischen Arzneimittelbehörde war, dass die Evidenz verschiedener auch hyperonkotischer und hochmolekularer HES Präparate wie sie in verschiedenen älteren Studien [6] verwendet wurden in die Risikobewertung eingeschlossen wurden. Eine Meta-Analyse welche, im Gegensatz zu anderen, nur moderne iso-onkotische Präparate zur Therapie der schweren Sepsis berücksichtigte konnte eine signifikant gesteigerte Mortalität nur knapp nicht nachweisen [7]. Interessanterweise war die Langzeitsterblichkeit, im Gegensatz zur 90-Tage Mortalität, bei den Patienten aus der skandinavischen Sepsis Studie 6S [3] nicht signifikant unterschiedlich von den Patienten in der Kontrollgruppe welche nur mit Kristalloiden behandelt wurde[8]. In einer weiteren Französischen Studie konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von Kolloiden bei Patienten im schweren Kreislaufschock die Mortalität verglichen mit Patienten welche nur Kristalloide erhielten statistisch signifikant senkte [9].

Obwohl selbst in der Gruppe der septischen Patienten noch nicht alle Details wirklich ausreichend untersucht sind, führte die Publikation der beiden „pragmatic trials“ im *New England Journal of Medicine* dazu, dass bis heute eine wissenschaftliche Diskussion geführt wird, welche in Teilen an einen Glaubenskrieg erinnert. Dabei wird in einem sehr utilitaristischen Ansatz die Verwendung von HES Präparaten in der gesamten Intensivmedizin und der Anästhesie in Frage gestellt [10, 11]. Eine weitere wissenschaftliche Untersuchung von speziellen Indikationen,

Patientengruppen[12] oder aber auch die Untersuchung anderer kolloidaler Volumenersatzmittel wird dabei entweder als entbehrlich erachtet oder als für Intensivpatienten gefährdend abgelehnt. Der Einsatz von Gelatine-Präparaten, sowie auch der des natürlichen Kolloids Albumin wird dabei dem Einsatz von Stärke vorgezogen, obwohl für beide Substanzen deutlich weniger Daten vorliegen und durchaus Zweifel an deren Sicherheit bestehen.

Leider ist aber auch der Einsatz von Kristalloiden nicht so problemlos wie von vielen Klinikern lange angenommen und gewünscht. So ist sowohl eine Hypervolämie durch Kristalloide [13, 14] als auch die Verwendung von zu grossen Mengen sogenannter „Physiologischer Kochsalzlösung“ von Nachteil für Patienten auf der Intensivstation [15, 16].

So gilt wohl auch für die Volumentherapie bei Intensivpatienten die Weisheit von Paracelsus: „Alle Dinge sind Gift, und nichts ist ohne Gift; allein die Dosis machts, daß ein Ding kein Gift sei.“ Allerdings sind wir auf dem Gebiet der Volumentherapie 2015 noch in einem Stadium, in welchem wir weder genau wissen, welche Dosis welcher Flüssigkeit für welchen Intensivpatienten nützlich oder schädlich ist. Was aber nach den Studien und Diskussionen der letzten Jahre mit Sicherheit gesagt werden kann ist, dass Infusionslösungen Medikamente mit Nebenwirkungen sind und wie diese einer guten Indikation und einer genauen Dosierung bedürfen. Wie immer an dieser Stelle bleibt nicht mehr als dem Bedarf an weiteren guten, grossen, randomisierten Studien zum Einsatz von Infusionslösungen auf Intensivstationen Ausdruck zu verleihen.

## Referenzen

1. Rivers, E., et al., *Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock*. N Engl J Med, 2001. **345**(19): p. 1368-77.
2. Finfer, S., et al., *A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit*. N Engl J Med, 2004. **350**(22): p. 2247-56.
3. 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.
4. 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.
5. *European Medicines Agency (EMA). PRAC confirms that hydroxyethyl-starch solutions (HES) should no longer be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients. Press Release*. 2013; Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/10/newsdetail\\_001917.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/10/newsdetail_001917.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1).
6. Brunkhorst, F.M., et al., *Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis*. N Engl J Med, 2008. **358**(2): p. 125-39.
7. Haase, N., et al., *Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis*. BMJ, 2013. **346**: p. f839.
8. Perner, A., et al., *Long-term outcomes in patients with severe sepsis randomised to resuscitation with hydroxyethyl starch 130/0.42 or Ringer's acetate*. Intensive Care Med, 2014. **40**(7): p. 927-34.

9. 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.
10. Bellomo, R., et al., *Open letter to the Executive Director of the European Medicines Agency concerning the licensing of hydroxyethyl starch solutions for fluid resuscitation*. Br J Anaesth, 2014. **112**(3): p. 595-600.
11. Bion, J., et al., *Hydroxyethyl starch: putting patient safety first*. Intensive Care Med, 2014. **40**(2): p. 256-9.
12. Meybohm, P., et al., *Re-evaluating currently available data and suggestions for planning randomised controlled studies regarding the use of hydroxyethyl starch in critically ill patients - a multidisciplinary statement*. Crit Care, 2013. **17**(4): p. R166.
13. Chappell, D., et al., *Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx*. Crit Care, 2014. **18**(5): p. 538.
14. Chappell, D. and M. Jacob, *Role of the glycocalyx in fluid management: Small things matter*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2014. **28**(3): p. 227-34.
15. Shaw, A.D., et al., *Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS*. Intensive Care Med, 2014. **40**(12): p. 1897-905.
16. Yunos, N.M., et al., *The biochemical effects of restricting chloride-rich fluids in intensive care*. Crit Care Med, 2011. **39**(11): p. 2419-24.