

# Kristalloide vs. Kolloide zum Volumenersatz – Glaube und Illusion

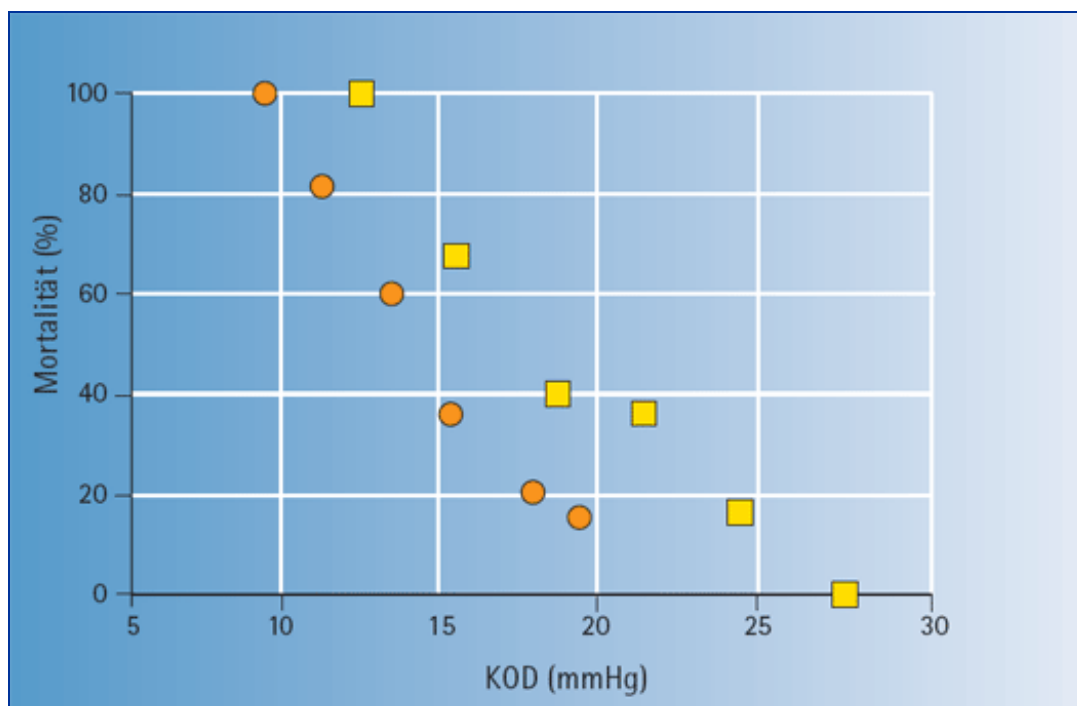
Allen guten Argumenten zum Trotz, dass eine kristalloide Infusionslösung für den Volumenersatz nicht geeignet ist, wird diese These immer noch wach gehalten (Glaube) und laufende Studien "Kristalloide versus Kolloide" werden von einem Hersteller beworben (Illusion): Zwei aktuelle Beispiele aus dem April Heft der A & I mit Kommentar.

## 1.

In einem Beitrag von Hartog, Bauer und Reinhart mit dem Titel "Volumenersatz beim kritisch Kranken - Glaube und Evidenz 2010" (Anästh Intensivmed 2010; 51: 219-231) werden gleich mehrere "Glaubenssätze" vorgestellt.

**Glaube:** "Ob die *Erhöhung* des kolloidosmotischen Drucks im Gefäßsystem für das Überleben kritisch Kranker eine Rolle spielt, ist bislang unklar".

**Evidenz:** An insgesamt 227 Intensiv-Patienten aus 2 Studien (Morissette et al. 1975; Rackow et al. 1977) wurde demonstriert, wie dramatisch die Mortalität dieser Patienten bei *Erniedrigung* des KOD ansteigt, dargestellt in der folgenden Abbildung (aus [Zander, Flüssigkeitstherapie 2009](#)).



**Glaube:** "Klinische Studien zeigen, dass Kristalloide bei kritisch Kranken in einer Menge gegeben werden müssen, die nur das *1,0 bis 1,6fache Volumen* der kolloidalen Vergleichslösung beträgt, um eine *vergleichbare Volumenwirksamkeit* zu erzielen."

**Evidenz:** In insgesamt 8 Studien aus den Jahren 1976 bis 2003 wurde der

intravasale Verbleib aller gängigen kristalloiden Lösungen geprüft mit dem Ergebnis (s. folgende Tabelle, Daten aus [Zander, Flüssigkeitstherapie 2009](#)), dass im Mittel lediglich 21 % des infundierten Volumens intravasal verbleiben (Änderung von cHb, Hct, Plasma-Protein- oder Albumin-Konzentration).

Ein gelungener Beleg für die Übereinstimmung von Physiologie und klinischer Praxis.

Kristalloide intravasal			
Lösung	Ges.-Vol. (L)	Intravasal (L) (%)	Literatur (Erstautor)
0,9 % NaCl	1,0	0,18 18	Lamke: Resuscitation 1976
	1,0	0,38 19	Lobo: Clin Sci 2001
	2,0	0,20 20	Drummer: Am J Physiol 1992
	3,2	0,77 24	Grathwohl: South Med 1996
	2,0	0,48 25	Reid: Clin Sci 2003
	3,5	1,09 31	Greenfield: Ann Emerg Med 1989
Ringer-Laktat	2,0	0,37 18	Reid: Clin Sci 2003
	1,0	0,19 19	Hauser: Surg Obstet 1980
Ringer-Azetat	1,5	0,23 15	Hahn: Br J Anaesth 1997
Mittelwert (n = 9)		21	

**Evidenz:** Will man mit Kristalloiden oder Kolloiden eine *vergleichbare Volumenwirksamkeit* erzielen, kann dies über die so genannte Titration des ZVD erfolgen: Man prüft mit einem Flüssigkeits-Bolus, ob der ZVD mit einem Anstieg von zum Beispiel 3 mmHg antwortet oder nicht. Eine solche Prüfung ergibt, dass in 12 Studien unter Verwendung von Blut, Albumin-, HES- und Gelatine-Lösungen ein Mittelwert von 500 ml gefunden wurde, um einen ZVD-Anstieg von 3 mmHg zu provozieren. Bei den 3 Studien, die dies mit kristalloiden Lösungen versucht haben, betrug das erforderliche Volumen zwischen 1.400 und 3.000 ml (Tab. 6 in [Zander, Flüssigkeitstherapie 2009](#)).

**Glaube:** Nach einer aktuell einsehbaren Pressemitteilung des Universitätsklinikums Jena vom 11.01.2008 [1] "wurden in einer klinischen Studie wichtige Eckpunkte für die Therapie der schweren Blutvergiftung oder Sepsis geklärt ....., derzeit werden Infusionen mit *kristalloiden* (zum Beispiel Hydroxyäthylstärke HES) oder *kolloidalen* (zum Beispiel Ringers Laktat) Lösungen empfohlen."

**Evidenz:** *Kolloidale* Lösungen, z. B. HES oder *Gelatine*, weisen einen physiologischen kolloidosmotischen Druck auf, der bei *kristalloiden* Lösungen nicht vorhanden ist.

**Glaube:** "Es gibt bisher keine Outcome-bezogenen Daten dafür, dass balancierte kristalloide Lösungen sicherer als Kochsalzbasierte Lösungen sind ....."

**Evidenz:** Die Vermeidung von zum Teil schweren iatrogenen Nebenwirkungen durch balancierte Infusionslösungen darf nicht länger bagatellisiert werden, sondern muss unter "**Sicherheit für Patient und Personal**" verbucht werden.

**Glaube:** "Der klinisch wenig aussagekräftige Surrogatparameter Basenüberschuss bei chirurgischen Patienten..."

**Evidenz:** Unbestritten ist der Base Excess heute für Polytrauma-Patienten neben

dem Quick-Wert der wichtigste Prognose-Indikator für das spätere Überleben. Die Fakten von ~ 8.200 chirurgischen Polytrauma-Patienten aus 4 Studien belegen, dass über 50 % dieser Patienten an der unstillbaren Blutung versterben.

**Links dazu:**

06/2010: [Statement POC unter Fehler und Gefahren](#)

07/2008: [Größere Blutung - Azidose verhindern !](#)

09/2006: [Base Excess und Gerinnung](#)

## 2.

In einer anonymen Industriemitteilung (Anästh Intensivmed 2010; 51: 239) mit dem Titel "[Verbesserung der Studienlage in der Volumentherapie](#)" werden die zur Zeit laufenden Studien zum Thema Kristalloid vs. Kolloid besprochen, allerdings allesamt die veralteten, nicht balancierten, hyperchlorämischen und teilweise hypotonen Lösungen:

Crystmas\*: Voluven gegen 0,9 % NaCl (hyperchlorämisch, azidotisch etc.) [2];

BaSES\*: HES 130/0,4 gegen Ringerlaktat bzw. 0,9 % NaCl (hyperchlorämisch, azidotisch, hypoton etc.) [3];

Cristal: Jede Art von Kristalloid versus jede Art von Kolloid (einschließlich Albumin) [4];

Chest\*: Voluven gegen 0,9 % NaCl (hyperchlorämisch, azidotisch etc.) [5];

First\*: Voluven gegen 0,9 % NaCl (hyperchlorämisch, azidotisch etc.) [6].

Dabei wird verschwiegen, dass die mit \* gekennzeichneten Studien von Fresenius Kabi gesponsert werden oder Fresenius Kabi als "Collaborator" auftritt.

**Illusion:** "Diese Studien werden .... allen Anwendern helfen, den Einsatz von Voluven und Volulyte weiter zu optimieren."

**Evidenz:** Alle Studien prüfen ausschließlich veraltete Lösungen mit dem Ergebnis, dass sie für den Anwender wertlos sind. Schließlich stammt Ringer-Laktat aus der Stummfilmzeit (1932) und 0,9 % NaCl ist wesentlich älter.

Damit werden die Fehler der bereits ausgewerteten Studien wiederholt, nämlich zum Beispiel:

### **Die Safe-Study [Finfer et al. 2004]**

Zitat aus der Konsensus-Arbeit [Zander et al. 2005](#):

In einer neuen Multizenterstudie an 7000 Patienten haben sich Humanalbumin 4% (Albumex 4: HA 40 g/l, Na 140, Cl 128 und Octanoat 6,4 mmol/l) und NaCl 0,9% (Na 154 und Cl 154 mmol/l) als weitgehend gleichwertig erwiesen, wobei in der NaCl-Gruppe über die ersten 4 Tage ein insgesamt 40 % größeres Infusionsvolumen der Testlösungen gemäß Studiendesign vorgegeben wurde. Eine Analyse der Daten zeigt aber, dass das über 4 Tage infundierte Gesamtvolumen (ml) einerseits und die jeweiligen Anteile an Albumex bzw. 0,9 % NaCl (ml) offensichtlich keine Aussage über die Effektivität der Volumenwirkung beider geprüfter Lösungen zulässt, da bei praktisch gleichen Gesamtvolumina sowohl die Anteile als auch die Unterschiede der Volumina der Prüfsubstanzen zu gering waren.

### Die VISEP-Studie [Brunkhorst et al., 2009]

Ein veraltetes, hyperchlorämisches, hyperonkotisches HES 200 wird - überdosiert - gegen ein Kristalloid mit 45 mmol/l Laktat geprüft (indolent als "Ringerlaktat" bezeichnet).

## Forderung

Warum wird nicht endlich eine balancierte, also isoionische, weitgehend normochlor-ämische, isotone ( $290 \pm 10$  mosmol/kg H<sub>2</sub>O) und isohydrische (BE<sub>pot</sub> 0  $\pm 10$  mmol/l) Lösung geprüft, mit und ohne isoonkotisches Kolloid (z. B. Tetraspan, Volulyte), damit der Arzt beurteilen kann, ob die balancierte Lösung allein Vorteile besitzt und ob das Kolloid im Gegensatz zum Kristalloid eine Volumenwirksamkeit besitzt oder nicht.

## Links

[1] [Pressemitteilung Universitätsklinikum Jena](#) (eingesehen am 01.07.2010)

[2] [CRISTMAS](#)

[3] [BaSES](#)

[4] [CRISTAL](#)

[5] [CHEST](#)

[6] [FIRST](#)