

# Voluven - die aktuelle HES-Lösung zum Volumenersatz

**Bericht vom Satelliten-Symposium der Fa. Fresenius, anlässlich des DAK 2000, 6.-9. Mai 2000 in München**

## Kristalloide und Kolloide - keine Kontroverse, sondern eine sinnvolle Ergänzung

Diese Diskussion, ob Kristalloiden oder Kolloiden der Vorzug in der Volumensubstitution zu geben ist, kann nach H.-J. Dietrich (Tübingen) so nur in Europa geführt werden. Im nordamerikanischen Raum gelangen in der Regel zwei verschiedene Kolloide zur Anwendung, die beide mit größeren Nachteilen behaftet sind: Albumin (relativ teuer) und großmolekulare Hydroxyäthylstärke (HES 450kD). Diese sog. Hetastarch wurde ursprünglich für den Vietnam-Krieg entwickelt und unterliegt aufgrund der bekannten Nebenwirkungen einer engen Limitierung der Infusionsmenge. Gelatine-Präparate sind in den USA nicht zugelassen; Dextrane werden aus forensischen "Sicherheitsgründen" abgelehnt. Deshalb stellen Kristalloide dort die (kosten-)günstigste Lösung beim Volumenersatz dar.

In Deutschland hingegen besteht seit Jahren der Goldstandard im Volumenersatz mit Stärkelösungen aus mittelmolekularem HES (200/0,5), d.h. einer Pentastarch, in der Regel als ergänzende Kombination mit Kristalloid-Infusionen. Hierzu fand Allison (1999) in einer vergleichenden Studie mit HES versus Gelatine-Evaluierung bei reanimierten Traumapatienten eine erhöhte Permeabilität in der Niere bei der Gelatine-Gruppe und geringere Flüssigkeiteinlagerungen in der Lunge unter HES-Infusion.

Im Rahmen eines Satelliten-Symposiums des Deutschen Anästhesiekongresses DAK 2000 (6.-9.5.2000 in München) erläuterte Dietrich außerdem Hintergründe und Ergebnisse amerikanischer Studien mit Stärkelösungen. Untersuchungen werden dort mit der großmolekularen Hetastarch durchgeführt, und die Ergebnisse können so nicht unbedingt auf andere HES-Präparate übertragen werden. Dies gilt für deren gesamte Pharmakologie inklusive Nebenwirkungen wie ausgeprägte Gerinnungsstörungen, Einlagerungen im Gewebe u.ä. Wegen seiner geringeren Molekülgröße und aufgrund eines verbesserten Substitutionsgrades von 0,4 ist nach Dietrich HES 130/0,4 (Voluven®, Fresenius) deutlich verträglicher und besser steuerbar.

In HES sieht Dietrich das effizienteste und gleichzeitig verträglichste Volumenersatzmittel. Stärke ist ein dem körpereigenen Glykogen verwandtes Molekül, das dem Immunsystem nicht als "Fremdkörper" erscheint und dessen Pharmakokinetik pharmazeutisch designed und realisiert wurde. Dies geschieht nicht nur über die Molekülgröße, sondern in besonderem Maße über den Substitutionsgrad in Kombination mit dem Substitutionskoeffizienten (C2/C6-Verhältnis).

"Auch in den USA setzt sich die Erkenntnis durch, daß aktuellere Lösungen für den Volumenbedarf existieren, daß moderne Kolloide rasche intravaskulär Volumen binden und über einen bestimmbaren Zeitraum erhalten. Nicht Kolloide oder Kristalloide heißt nach Dietrich die Frage, sondern welches Kolloid in welcher Kombination und zu welchem Zeitpunkt. Grenzwerte bzgl. der empfohlenen maximalen Infusionsmenge liegen für Kristalloide bei ca. 2000ml/d, für Dextrane wegen bei 1,5ml/kg/d und für HES 200/0,5 um die 2000ml/d. Limitierend hierbei sind die Gefahr der Thrombozytenfunktionsstörung bei Dextranen und eine grenzwertige Sauerstofftransportkapazität unter HES-Infusion.

## Septische Intensivpatienten sind keine Leistungssportler

Ein Anheben der Hämoglobin- und Hämatokrit-Werte bringt Vorteile in Form von Leistungssteigerung für Sport-

ler, nicht aber für Intensivpatienten mit septischen Krankheitsbildern und mäßig ausgeprägter Anämie. Diese benötigen nach M. Welte (Berlin) in erster Linie eine stabile Hämodynamik und ausreichendes intravasales Volumen. In der Phase der Extravasation bei kapillarem Leck, insbesondere bei Störungen der Mikrozirkulation, werden oftmals größere Quantitäten an Volumenersatz benötigt. Verabreichte Infusionslösungen sollen nach M. Welte bei diesen Patienten einen guten und ausreichend lang anhaltenden Effekt aufweisen und dabei Gerinnung und Nierenfunktion nicht zusätzlich beeinträchtigen.

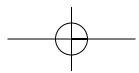
In einer Studie (PC Hebert et al., 1998) mit >800 Intensivpatienten und verschiedenen Transfusionsregimen (restriktiv: Hb <7g% toleriert, liberal: Hb-Soll 10-12g% garantiert) unterschied sich die 30-Tage-Mortalität nicht. Das restriktive Transfusionsverhalten zeigte sogar positive Auswirkungen bzgl. kardiovaskulärer Organkomplikationen und ARDS. Nach Aussage der Soc. of Critical Care Medicine 1999 erwies sich ein Hb-Wert von 8-10g% in der Regel als ausreichend bei septischen Intensivpatienten, Transfusionen sollten nur bei klinischer Notwendigkeit erfolgen, da nachweislich Gewebeoxygenierung und Sauerstoffaufnahme bei Septikern durch Transfusionen nicht gesteigert werden können.

## Großer Volumeneffekt in kurzer Zeit: Small Volume Resuscitation

Bei einer zügigen Erstversorgung traumatisierter Notfallpatienten ist nach U. Kreimeier (München) ein großer Volumeneffekt in möglichst kurzer Zeit von enormem Vorteil. Wie von M. Mazzoni 1987 zuerst beschrieben, zieht die hypertone Natriumchlorid-Lösung Volumen aus dem im Schock geschwollenen Endothel wie auch aus den Erythrozyten in den Intravasal-Raum. Eine kombinierte Infusion von rasch wirkender hyperosmolarer (7,2-7,5%) NaCl-Lösung mit einem Kolloid erzielt einen ausgeprägten und länger anhaltenden Volumeneffekt als die Elektrolytlösung allein. Kreimeier konnte zeigen, daß die Überlebenschancen bis zu 50% steigen durch eine kombinierte small volume therapy. In Süd- und Mittelamerika sind derartige kombinierte Infusionslösungen seit vielen Jahren erhältlich. In Deutschland läuft das Zulassungsverfahren für eine 7,5% NaCl/HES-Kombination (HyperHAES®, Fresenius-Kabi). Erfluorocarbon, die künstlichen Sauerstoffträger der Zukunft?

Künstliche Sauerstoffträger wie Hämoglobin-Lösungen und Perfluorocarbon-Emulsionen haben nach D. Spahn (Zürich) in Studien mit vielfältigen Anwendungsbereichen ihre Fähigkeit zum effizienten O<sub>2</sub>-Transport und zur wirksamen O<sub>2</sub>-Abgabe gezeigt. Er sieht ihre Verwendung in Zukunft insbesondere in dem Bereich einer modifizierten bzw. augmentierten akuten normovolämischen Hämodilution (Ä-ANH), bei der nach gesteigerter präoperativer Eigenblutentnahme intraoperativ die O<sub>2</sub>-Versorgung des Organismus mit künstlichen Sauerstoffträgern aufrecht gehalten wird und erst postoperativ die Transfusion des Eigenblutes erfolgt. Die modifizierte Hämoglobin-Lösung ist i.d.R. bovinen Ursprungs und wird in volumenrelevanten Mengen verabreicht. Perfluorocarbon-Emulsionen bedingen selber keinen ausgeprägten Volumeneffekt und können dbzgl. nach Bedarf mit Kolloiden ergänzt werden.

Dr. Sabine B. Diwo, Freiburg



## Industriemitteilung

---

# **Durogesic®** **- jetzt auch als N3-Packung -**

Janssen-Cilag, Neuss, erweitert das bestehende Produktprogramm des transdermalen Fentanyl-Anlagetikums Durogesic®.

Es stehen jetzt für alle 4 Pflastergrößen (Durogesic® 25, 50, 75, 100µg/h) neben den Packungsgrößen N1 (5 Pflaster) und N2 (10 Pflaster) auch ab sofort N3-Packungen (20 Pflaster) zur Verfügung.

Die Vorteile der N3 Packung sind ein niedrigerer Verschreibungsaufwand für den verordnenden Arzt sowie eine reduzierte Zuzahlung für den Patienten.

