

# Warum sollten wir „physiologische“ Kochsalzlösungen vermeiden ?



Ernährung 2006 – Berlin, 1. Juni 2006

*wilfred.druml@meduniwien.ac.at*

# Warum sollten wir „physiologische“ Kochsalzlösungen vermeiden ?

Eine 20 Jahre alte Frau wird mit diabetischer Ketoazidose aufgenommen :

**Aufnahme :**

**pH = 6.975**

**pCO<sub>2</sub> = 9.2 mmHg**

**SBE = - 28**

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 6 mmol/l**

**Nach 24 Stunden Insulin / NaCl\***

**pH = 7.12**

**pCO<sub>2</sub> = 12.4 mmHg**

**SBE = - 24**

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 8 mmol/l**

\* Nach den Richtlinien der Europ. und US Diabetes Gesellschaften

# Warum sollten wir „physiologische“ Kochsalzlösungen vermeiden ?

**BGA-Aufnahme:**

**Nach 24 h „Kochsalzhydratation“**

– SBE = -28

– BE<sub>Na+</sub> = -1

Na<sup>+</sup> = 136 mmol/L

– BE<sub>Cl-</sub> = -8

Cl<sup>-</sup> = 108 mmol/L

– BE<sub>Alb</sub> = +3

Alb = 33 g/L

– BE<sub>Pi</sub> = -7

P<sub>i</sub> = 4.8 mmol/L

– BE<sub>UMA</sub> = -15

– SBE = -24

– BE<sub>Na+</sub> = 0

Na<sup>+</sup> = 141 mmol/L

– BE<sub>Cl-</sub> = -19

Cl<sup>-</sup> = 123 mmol/L

– BE<sub>Alb</sub> = +3

Alb = 33 g/L

– BE<sub>Pi</sub> = -7

P<sub>i</sub> = 4.8 mmol/L

– BE<sub>UMA</sub> = -2

**Nach 48 Stunden Umstellung auf eine Chlorid-arme Lösung :**      pH = 7,45      SBE = 3,4

# Zur Geschichte der Infusionstherapie

Thomas Latta  
*Lancet* 1831

SALINE VENOUS INJECTION  
IN CASES OF  
MALIGNANT CHOLERA

By THOMAS LATTA, M.D., Leith.

To the Editor of THE LANCET.

CASE 1.—A prostitute of the very lowest order was brought to the hospital on the 28th of May at past-half one, affected with cholera, the case was one of more than ordinary severity. I not being present, she was subjected to the ordinary saline treatment, recommended by Dr. Stevens, till four o'clock. As soon as I arrived, I found her sinking rapidly, tormented with the most fearful spasms, drowsiness, retching severe, pulse gone; eyes sunk, and other symptoms of confirmed collapse. Her body exhaled a most disagreeable odour, which increased with her distemper; so much so, that the windows, constantly open, scarcely admitted air enough to render the apartments where she lay tolerable to the attendants. The saline solution was instantly thrown into the veins, which was followed by the most agreeable consequences, hav-

# Geschichte der Infusionstherapie

---

**Dr. Thomas Latta**

*Lancet 1832; ii:274*

... I dissolved from two to three drachms of salt and two scupules of subcarbonate of soda in six pints of water ...

Entspricht etwa 2.8 l Infusionslösung mit

90 mmol/l Natrium

78 mmol/l Chlorid

11 mmol/l Bikarbonat

---

# Infusionslösungen

---

## „Physiologisches Kochsalz“

155 mmol/l Natrium,  
155 mmol/l Chlorid,  
310 mmosmol/kg

also weder  
**isoton**  
noch  
physiologisch

aber einfach, billig und schnell herstellbar !!

---

# History of Infusion Therapy

---

## Concerning the poisonous effect of pure sodium chloride solutions upon the nerve-muscle preparation

by Harvey Cushing

*Am J Physiol 1902; 6: 77*

It was accidental discovery in the preparation of so called **physiological salt solution** that, when sodium chloride was added to tap-water drawn from certain source of supply ...

---

# Chlorid – Gehalt von Infusionslösungen

Kationen (mmol/l)

K<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup>, Mg<sup>+</sup>

Na <sup>+</sup> 145	8
---------------------	---

Anionen (mmol/l)

HCO<sub>3</sub> Anion Gap

Plasma	Cl <sup>-</sup> 102	26	23
--------	---------------------	----	----

NaCl	Cl <sup>-</sup> 145
------	---------------------

HF, PD	Cl <sup>-</sup> 105	45	Azetat Laktat
--------	---------------------	----	------------------

OPTIMUM ?

# On the History of Infusion Therapy

## A FURTHER CONTRIBUTION REGARDING THE INFLUENCE OF THE DIFFERENT CONSTITUENTS OF THE BLOOD ON THE CONTRACTION OF THE HEART. BY SYDNEY RINGER, MD., *Professor of Medicine at University College, London.* (Plate I.)

AFTER the publication of a paper in the JOURNAL OF PHYSIOLOGY, Vol. III., No. 5, entitled "Concerning the influence exerted by each of the Constituents of the Blood on the Contraction of the Ventricle," I discovered, that the saline solution which I had used had not been prepared with distilled water, but with pipe water supplied by the New River Water Company. As this water contains minute traces of various inorganic substances, I at once tested the action of saline solution made with distilled water and I found that I did not get the effects described in the paper referred to. It is obvious therefore that the effects I had obtained are due to some of the inorganic constituents of the pipe water.

Water supplied by the New River Water Company contains 278·6 parts of solids per million.

They consist of:

Calcium	38·3	per million.
Magnesium	4·5	„
Sodium	23·3	„
Potassium	7·1	„
Combined Carbonic Acid	78·2	„
Sulphuric Acid	55·8	„
Chlorine	15	„
Silicates	7·1	„
Free Carbonic Acid	54·2	„

This water is faintly alkaline to test-paper from bicarbonate of lime. Saline made with this water I found at first rounds the top of the trace of each contraction and later greatly prolongs diastolic dilatation, and that these effects are completely obviated by about 1 c. c. of 1 % solution

Ringer Sydney  
*J Physiol* 1883;  
4: 29-42

# Infusionslösungen

---

## Elektrolytlösungen vom Typ "Ringer-Lösung"

	mmol/l
Natrium	154
Kalium	4
Kalzium	2.7
Magnesium	1.5
Chlorid	163
Osmolalität	320

das Originalrezept enthielt NaBic !

---

# Infusionstherapie

## Zusammensetzung von Elektrolytlösungen

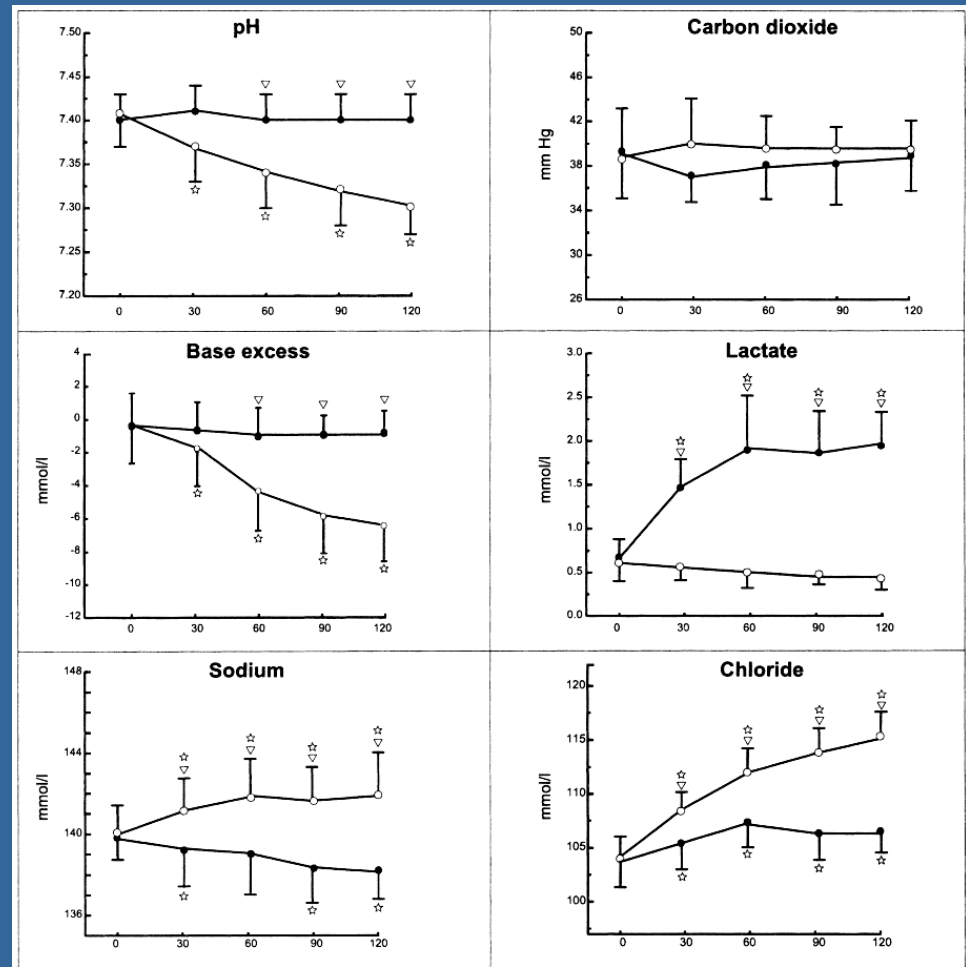
	Plasma	Thomas Latta	0.9% NaCl	Ringer- Lösung	Ringer- Laktat	KADC
Natrium	140	90	154	154	131	90
Kalium	4.2	-	-	4.0	5.4	25
Calcium	2.35	-	-	2.7	1.8	1.0
Magnesium	0.9	-	-	-	0.5	1.5
Phosphat	1.25	-	-	-	-	10
Chlorid	103	78	154	163	112	65
Bicarbonat/ Organ.Anion	35	10	-	-	28	23
Na/Cl- Ratio	1,36	1:15	1,0	0,94	1:17	1:38
Osmolalität	295	180	308	324	280	215

Werte sind mmol/l oder mosmol/kg

# Rapid Saline Infusion Produces Hyperchloremic Acidosis in Patients Undergoing Gynecologic Surgery

Scheingraber S et al.  
*Anesthesiol* 1999; 90:  
1265-70

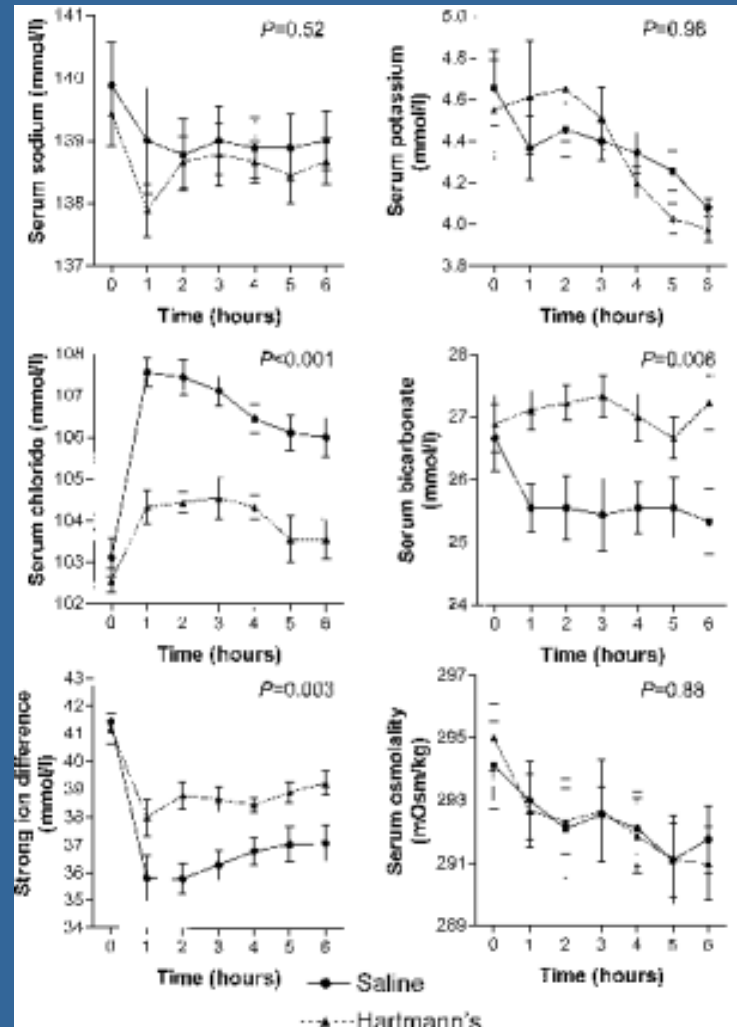
Changes in serum sodium, potassium, chloride, bicarbonate, strong ion difference and osmolality after infusion of 2 litres of 0.9% saline or Hartmann's solution over 1h



# (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study

Reid F et al.  
*Clin Sci* 2003; 104: 17-24

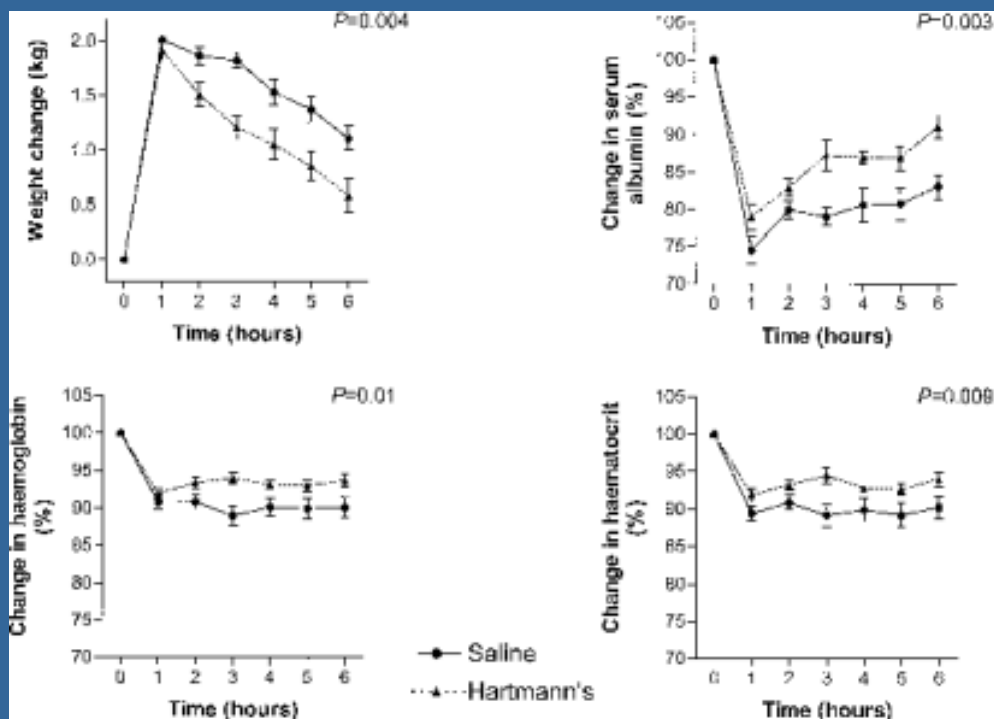
Changes in serum sodium, potassium, chloride, bicarbonate, strong ion difference and osmolality after infusion of 2 litres of 0.9% saline or Hartmann's solution over 1h



# (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study

Reid F et al.

*Clin Sci* 2003; 104: 17-24

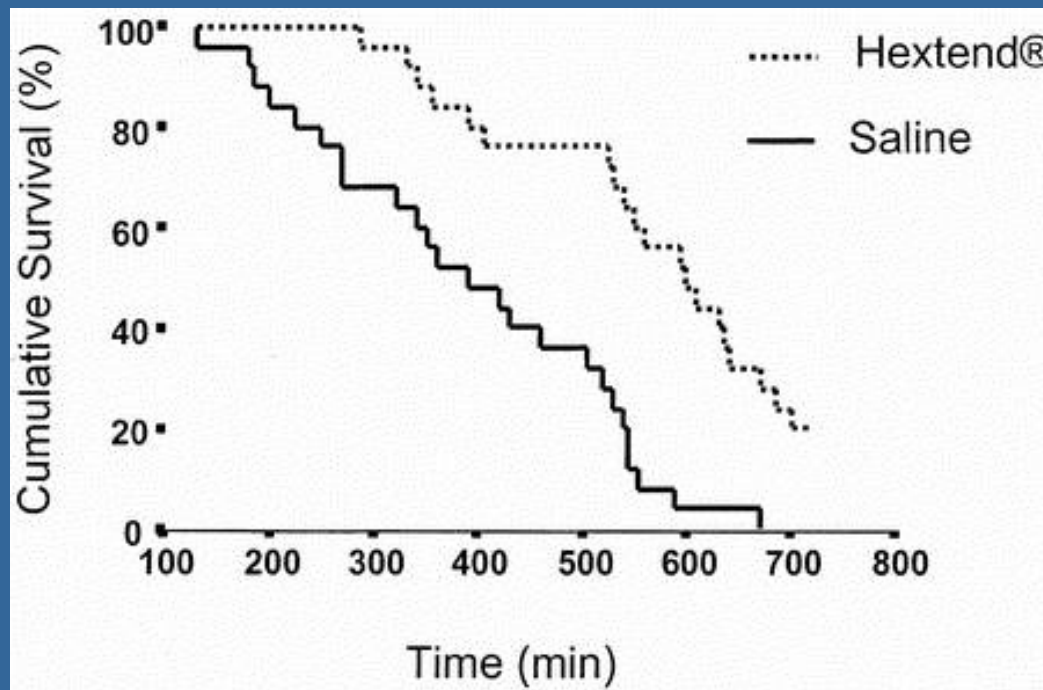


Changes in body weight, and in serum albumin concentration, haemoglobin concentration and haematocrit, after infusion of 2 litres of 0.9% saline or Hartmann's solution over 1h

# Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: Improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline

Kellum John A.

*Crit Care Med 2002; 30: 300-05*

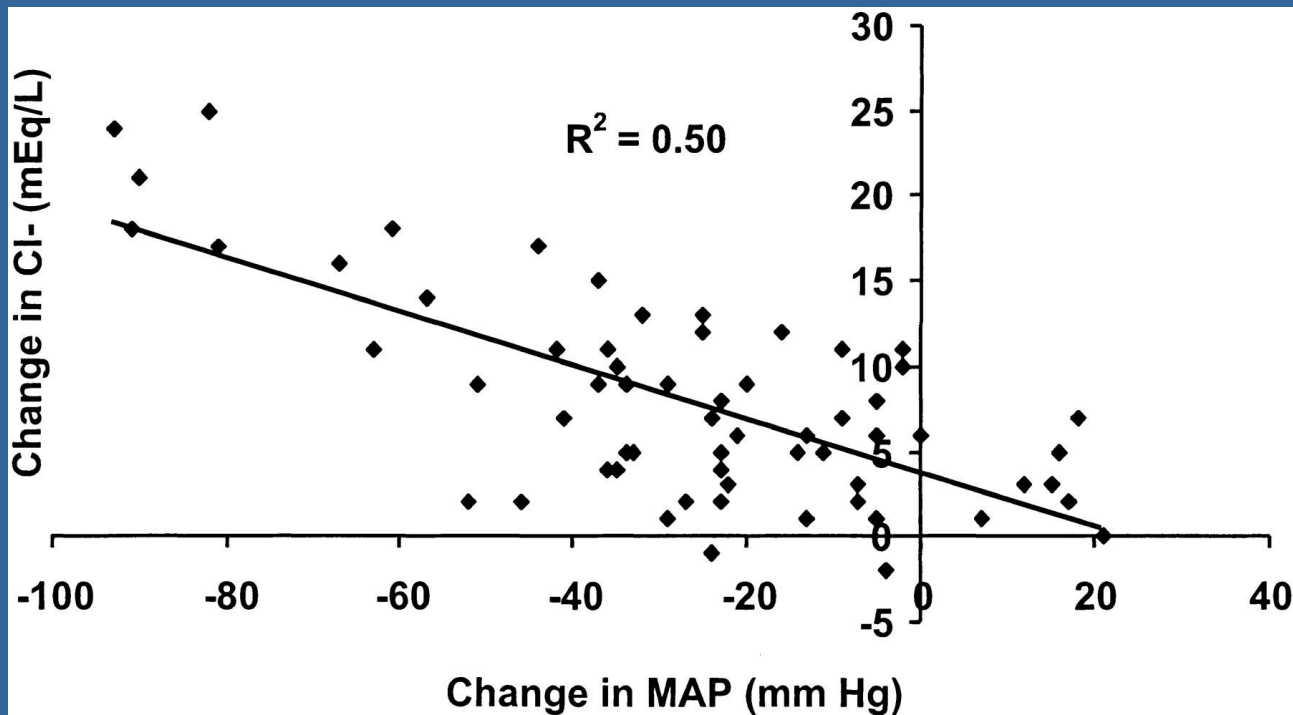


Mean survival time among saline-treated animals was less compared with Hextend-treated animals

# Effects of Hyperchloremic Acidosis on Arterial Pressure and Circulating Inflammatory Molecules in Exp. Sepsis

Kellum John A.

*Chest* 2004 ; 125: 243-48

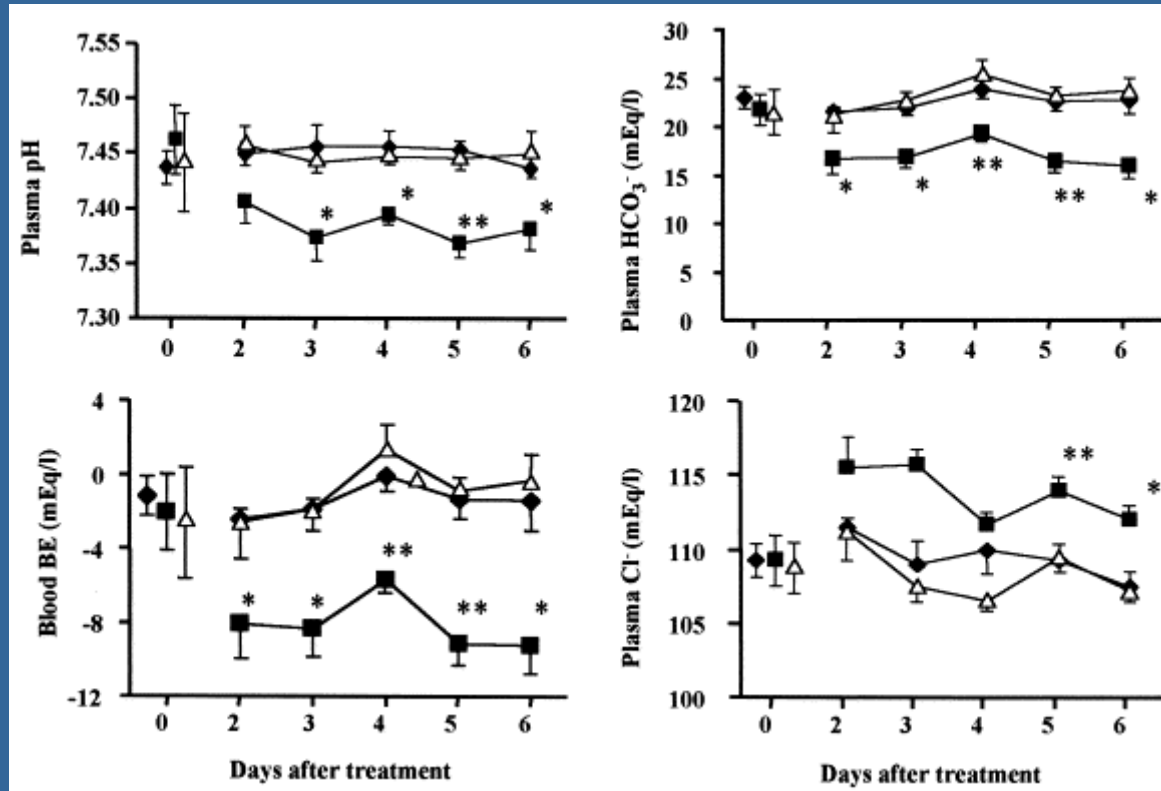


Mean survival time among saline-treated animals was less compared with Hextend-treated animals

# Acid load during total parenteral nutrition: comparison of hydrochloric acid and acetic acid on plasma acid-base balance

Sugiura SI et al.

*Nutrition* 2000; 16: 260-63



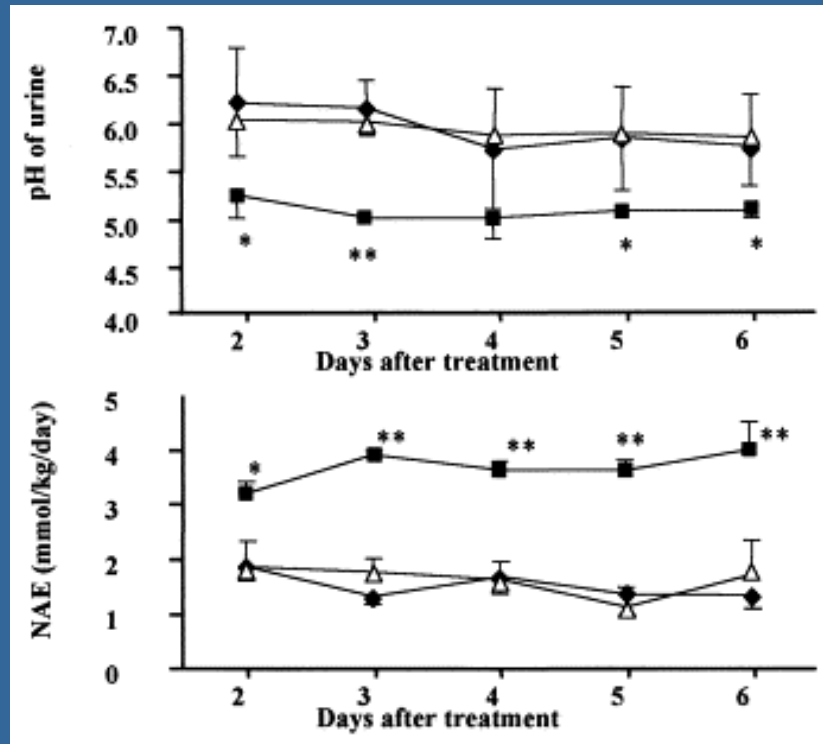
Blood pH, plasma HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE, and chloride receiving control (diamonds), hydrochloric-acid (squares), and acetic-acid (triangles) total parenteral nutrition.

\*P < 0.05, \*\*P < 0.01 versus control total parenteral nutrition

# Acid load during total parenteral nutrition: comparison of hydrochloric acid and acetic acid on plasma acid-base balance

Sugiura SI et al.

*Nutrition 2000; 16: 260-63*



Daily urinary pH and NAE of rabbits receiving control (diamonds), hydrochloric-acid (squares), and acetic-acid (triangles) total parenteral nutrition.  $P < 0.05$ ,  $**P < 0.01$  versus control total parenteral nutrition. NAE, net acid excretion

# Nachteile von (un)physiologischem NaCl

---

## Einfluß auf Volumenhaushalt und Nierenfunktion

- hyperchlorämische Azidose
  - Beeinträchtigung der Nierenfunktion
  - Gastrointest. Motilität ↓
  - Mukosale Perfusion ↓
  - Blutverlust und Blutbedarf ↑
  - Gerinnungsstörungen
  - mentale Störungen
  - Überlebensrate (Tierversuch) ↓
-

# AZIDOSE

## metabolische Nebeneffekte

---

### Aminosäuren- und Proteinstoffwechsel

Aktivierung der Proteolyse

Erhöhung der Aminosäuren-Oxidation

Störung der hepatischen Albuminsynthese

### Glucosestoffwechsel

Steigerung der peripheren Insulin-Resistenz

### Fettstoffwechsel

Störung der Lipolyse / Fettklämung

### Knochenstoffwechsel

Steigerung des Knochenabbaus

Hemmung von Osteoblasten

### andere endokrine Effekte

EPO-Resistenz

Störung der Vitamin D3 Aktivierung

Hemmung der Sekretion/ der Wirkung von GH/ IGF-I

Steigerung der Glucocorticoid-Sekretion

---

# Warum sollten wir „physiologische“ Kochsalzlösungen vermeiden ?

## Potentielle Quellen von Chlorid :

- (Un-) physiologisches NaCl als Standard-Volumersatz
  - Verwendung von Ringer Lösungen
  - NaCl als Trägerlösung von Medikamenten
  - NaCl als Trägerlösung von Perfusoren
  - Chlorid-Salze von elektrolyten (K-Cl etc.)
  - NaCl als Indikatorlösung für Messung des cardiac output
  - Chlorid-reiche Aminosäurenlösungen für die parenterale Ernährung
-

# Geschichte der Infusionstherapie

---

## The effects of loss of gastric and pancreatic secretions and methods for restoration of normal conditions in the body

by Alexis F. Hartman and Robert Elman

*J exp Med 1927; 50: 387*

...This condition was thought would be fulfilled by a solution of the following composition :

NaCl 95 mmol/l, KCl 5 mmol/l, CaCl<sub>2</sub> 2.5 mmol/l,  
Na-Lactate 25 mmol/l...

---

# Infusionslösungen

---

**Elektrolytlösungen vom Typ "modifizierte Ringer-Laktat-Lösung" = Standardlösungen zum Flüssigkeitersatz (Angaben in mmol/l)**

	<b>isoton</b>	<b>halbisoton</b>
Natrium	140	70
Kalium	5	2.5
Kalzium	2	1
Magnesium	1	0.5
Chlorid	110	55
Laktat	40	20
	(oder Maleat, Azetat)	
Osmolalität	ca.300	ca.150
mit 5% Glucose	ca.600	ca.300
	(a:a)	

---

# Infusionstherapie

---

## Basisbedarf an Flüssigkeit und Elektrolyten

● Flüssigkeit	20 - 40	ml/kgKG/Tag*
● Natrium	0.5 – 1.5	mmol/kgKG/Tag
● Kalium	0.3 – 1.0	mmol/kgKG/Tag
● Phosphat	0.7 – 1.0	mmol/kgKG/Tag
● Magnesium	0.1 – 0.3	mmol/kgKG/Tag
● Calcium	0.3 – 0.5	mmol/kgKG/Tag

---

\* bei Fieber gesteigert

# Infusionstherapie

## BEACHTEN :

In den meisten Indikationen sind die in Ringer-Laktat enthaltenen zusätzlichen (Fiktion der „Vollständigkeit“) enthaltenen Elektrolyte (Kalium, Magnesium, Kalzium) nicht bedarfsentsprechend !!

---

# Infusionstherapie

## MERKE :

Infusionslösungen müssen NICHT „physiologisch“ zusammengesetzt sein, sondern unter der Therapie physiologische Verhältnisse erhalten bzw. wiederherstellen ...

(„physiologisch“ zusammengesetzte Infusionslösungen müssen nur bei hochvolumiger Zufuhr; z.B. Hämofiltration verwendetet werden !)

---

# Infusionstherapie

---

## BEACHTEN :

Die Zusammensetzung der meisten erhältlichen Infusionslösungen basiert nicht auf (patho-)physiologischen Erwägungen sondern eher auf einem Zusammentreffen von historischen, technischen und kommerziellen Bedingungen....

(keine dieser Lösungen würde eine moderne Registrierungsbehörde überleben..)

---

# Geschichte der Infusionstherapie

---

## Prinzipielle Probleme in der Entwicklung der Infusionstherapie :

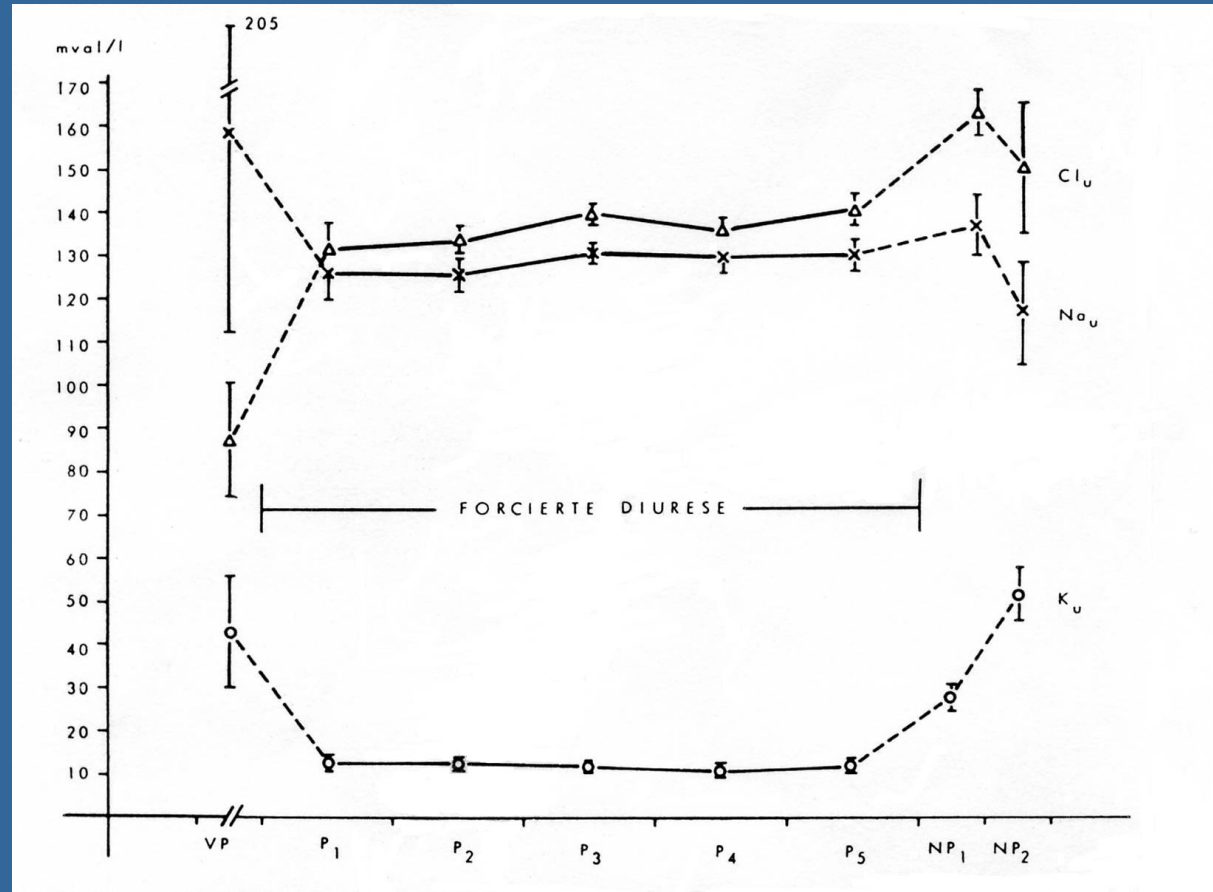
- Der überhöhte Chlorid-Gehalt
- Die Meinung, Infusionslösungen müsse „physiologisch“ zusammengesetzt sein
- Der „Wildwuchs“ an unzähligen verschieden-zusammengesetzten Infusionslösungen
- Die Wahl von Phantasienamen für Infusionslösungen

---

**ABER:** Wo liegt das Optimum ??

# „Standardisierte forcierte Diurese“; Elektrolytverhalten im Serum und Harn

Kleinberger G et al. *Wien klin Wochenschr* 1976; 88: 449



Einfluß der standardisierten forcierten Diurese auf die  
Elektrolytkonzentrationen im Harn

# Infusionslösungen

---

## Elektrolytlösung vom Typ "KACD"

= möglicherweise für viele Patienten optimal

	mmol/l
Natrium	90
Kalium	25
Kalzium	1.0
Magnesium	1.5
Chlorid	65
Maleat	23
Phosphat	10
Osmolalität	215

---

# Infusionstherapie

## BEACHTEN :

Obwohl derzeit verfügbare Infusionslösungen sicherlich nicht ideal zusammengesetzt sind, muss klar festgestellt werden, dass durch eine individuelle Kombination von Lösungen und Elektrolyt-Konzentraten eine sachgerechte Therapie möglich ist !!

---

# Why I Avoid Saline in Infusion Therapy

Is it time for a new solution? Without doubt, the manufacturing industry would be ready to provide a crystalloid that in clinical trials has been shown to be suitable for both the initial treatment of hypovolaemia and dehydration and for fluid maintenance during surgery, without exacerbating an existing metabolic acidosis.

Do we have to wait for another 100 years to pass since Alexis Hartmann presented his solution in the 1930s?

NICHOLAS J. WILKES, *Clin Sci* 2003; 104: 25-26

---

# Ja, wir sollten „physiologische“ Kochsalzlösungen vermeiden



Danke für Ihre Aufmerksamkeit