Probleme der Infusionstherapie

Autor(en): **Schneider, Ernst**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bericht über die Tätigkeit der St. Gallischen Naturwissenschaftlichen Gesellschaft**

Band (Jahr): **79 (1963)**

PDF erstellt am: **25.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-832776

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

PROBLEME DER INFUSIONSTHERAPIE

ERNST SCHNEIDER

Einleitung

Bei den höher entwickelten Organismen sind alle Lebensabläufe an das körperinnere wäßrige Milieu gebunden, dessen chemische und physikalische Eigenschaften mit großer Genauigkeit konstant gehalten werden. Dieser Mechanismus benötigt Wasser, Salze und Kalorienträger, die in der Regel mit der Nahrung zugeführt werden. Es besteht aber auch die Möglichkeit, bei Kranken größere Mengen von Flüssigkeiten tropfenweise direkt in eine Vene (intravenös) oder in speziellen Fällen unter die Haut (subcutan) einfließen zu lassen, das heißt, eine *Infusion* zu verabreichen. Wir wollen versuchen, hier die Probleme einer Infusionsbehandlung kurz zu streifen.

«Leben» ist nur innerhalb eng begrenzter Bedingungen möglich. Soweit dies die Kalorien und Sauerstoff verbrauchenden zellulären Vorgänge anbetrifft, sind mindestens drei Voraussetzungen zu erfüllen:

konstantes Ionenverhältnis und Ionenmenge: *Isoionie*
konstanter osmotischer Druck: *Isotonie*
konstante Wasserstoffionen-Konzentration: *Isohydrie*
in den Körperflüssigkeiten.

Bei bestimmten Erkrankungen können Mangelerscheinungen auftreten, die auf peroralem Wege nicht mehr korrigiert werden. Die *Aufgabe der Infusionstherapie* ist es, solche Defizite zu decken[1]:

Erhaltungsbehandlung: Deckung des täglichen Normalbedarfs an Wasser, Mineralstoffen und Kalorien.

Ersatzbehandlung: Ersatz von Verlusten, die durch krankhafte Zustände verursacht werden.

Korrektivbehandlung: Korrektur von bereits erfolgten Abweichungen der Isoionie, Isotonie und Isohydrie.

Geschichtliches

Die parenterale Flüssigkeitszufuhr findet vermutlich ihren Ursprung in den Bluttransfusionen von Denys, Paris, der im Jahre 1667 solche Versuche erstmals von Mensch zu Mensch durchführte[2]. 1831 analysierte der englische Arzt O'Shaugnessy in London das Blut und die Ausscheidungen von Cholerakranken[3]. Der Praktiker Latta von Leith führte aufgrund dieser Analysen Infusionen von Kochsalzlösungen bei Cholerakranken durch und erzielte mit dieser Behandlung zum Teil spektakuläre Erfolge[4]. Großen Einfluß auf die Entwicklung hatte auch Claude Bernard. Er erkannte die große Be-

deutung der Körperflüssigkeiten: «La fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre[5].»

Die *Laboratorien Hausmann AG* in St.Gallen befaßt sich seit 50 Jahren mit der Infusionstherapie: 1920 wurden die ersten Hängeampullen mit Kochsalzlösung eingeführt; 1935 brachte die Firma eine Lösung (Holofusine) heraus, deren Zusammensetzung bezüglich der Elektrolyte angenähert derjenigen des Blutplasmas entsprach. Die eigentliche systematische Forschung und Entwicklung erfolgte dagegen erst in den beiden letzten Jahrzehnten: 1953/55 wurde eine Reihe von neuen Lösungen in Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik Zürich in den Verkauf gebracht und ein ausführliches therapeutisches Schema publiziert. Zwei Jahre später führte die Firma den von der eigenen Forschung entwickelten Kunststoffbehälter für Infusionen ein. Dieser *erste Kunststoffbehälter in Europa* trug viel zur Vereinfachung der Infusionsapplikation in den Spitälern und zur Verbilligung der Behandlungskosten bei.

Um neben der technischen auch der wissenschaftlichen Entwicklung auf dem Gebiete der Infusionstherapie folgen zu können, mußten die Kontakte mit führenden Klinikärzten der Schweiz und des Auslandes weiter ausgebaut werden. Daneben wurden enge wissenschaftliche und kommerzielle Beziehungen angeknüpft zu ausländischen Firmen, die auf Spezialgebieten der Infusionstherapie international führend sind.

1960 fand die wissenschaftliche Tätigkeit der Firma ihren Niederschlag im *Kolloquium für parenterale Ernährung* in Basel. 1963 folgte ein weiteres Kolloquium in Bern über die *Behandlung einiger wichtiger Elektrolytstörungen*, dem sich ein Jahr später in Zürich das Symposium über die *Infusionsprobleme in der Chirurgie* anschloß.

1966 publizierte die Firma ein neues umfangreiches Werk über die *Grundlagen der Infusionstherapie*, über die zur Verfügung stehenden Lösungen und die Therapie im einzelnen. An dieser Monographie haben neben der Forschungsabteilung zehn führende schweizerische Klinikärzte mitgearbeitet. Der Arzt und das Pflegepersonal erhielten damit ein Werk, das in kurzer Form die wesentlichsten zur Infusionstherapie nötigen Daten präsentiert; es wird heute bereits an zwei Universitäten zum medizinischen Unterricht zugezogen und dort an alle Studenten abgegeben.

Die Infusionstherapie stellt der Firma, die Infusionslösungen herstellt, mannigfache Probleme aus technischer und medizinischer Sicht.

Solche bestehen im Hinblick auf die Wahl von geeigneten Lösungsbehältern sowie von Applikationsmöglichkeiten. Die ersten *Lösungsbehälter* wurden aus Glas hergestellt, zunächst als große Ampullen (250, 500 und 1000 ml), später als Flaschen mit Gummistopfen. Mehrjährige Forschungsarbeit der Firma führte dann zur Einführung von Infusionsbehältern aus Kunststoff zum Einmalgebrauch.

Im Verlaufe der Forschungsarbeiten hatte es sich gezeigt, daß im damaligen Zeitpunkt lediglich einige Polyäthylenqualitäten und eventuell das Polyvinylchlorid (PVC) für Infusionsbehälter in Frage kamen. Im weiteren wurde festgestellt, daß alle PVC-Sorten extrahierbare Stoffe (Monomere, Weichmacher, Stabilisatoren) enthalten, die vor allem bei der Thermosterilisation zu einem Teil in die Infusionslösungen übergehen und damit in den Organismus gelangen können. Ferner weist PVC eine sehr beträchtliche Wasserdampfdurchlässigkeit auf, was die Lagerfähigkeit gefüllter Infusionsbehälter in unzulässiger Weise herabsetzt.

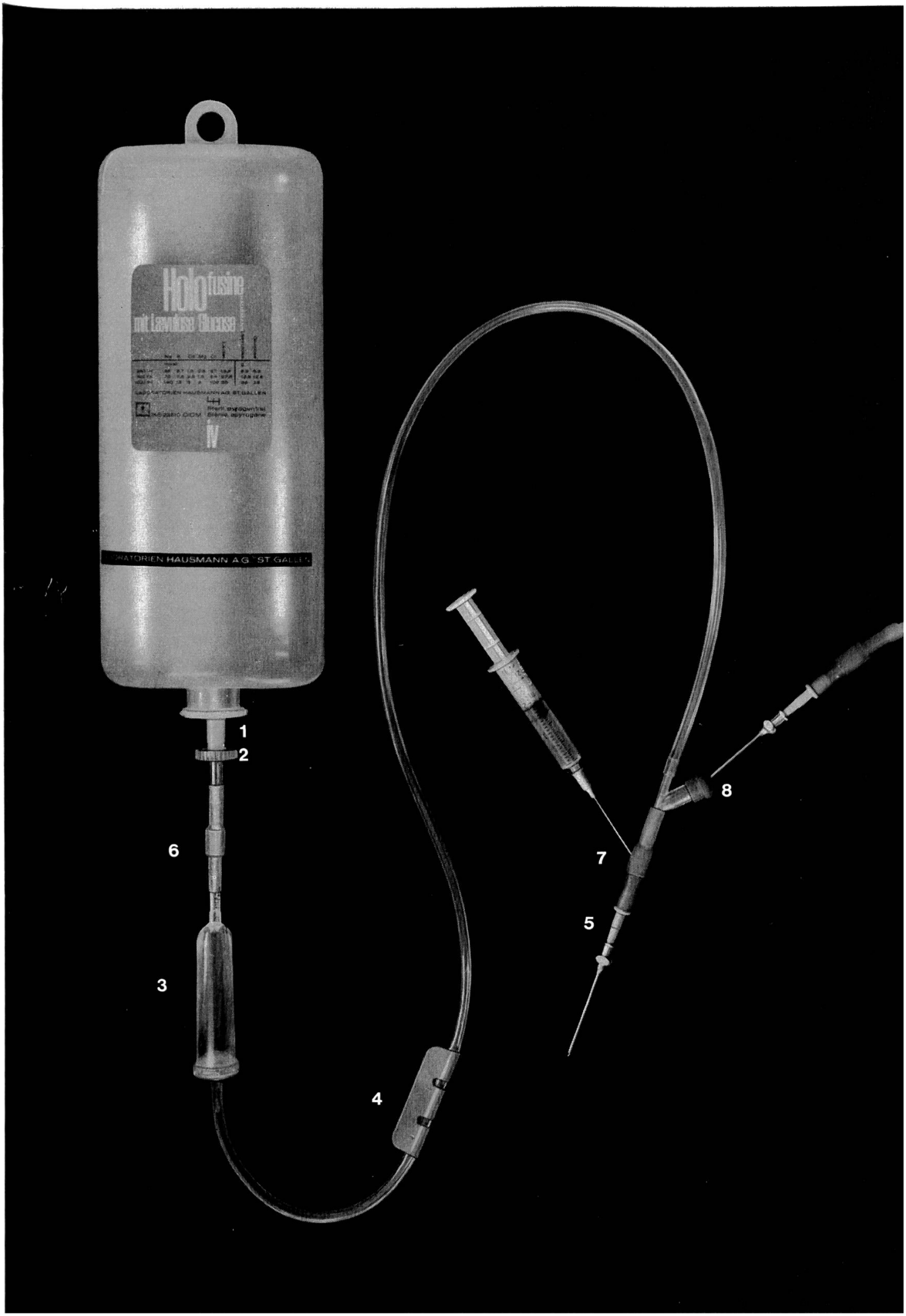
Aufgrund dieser Resultate entschied sich die Firma für eine geeignete Polyäthylenqualität, da Polyäthylensorten in der Medizin bereits zur Herstellung von Kathetern, Kanülen, Drainageschläuchen verwendet wurden und als vollständig reizlos gelten. Den hohen Anforderungen, denen Behältermaterialien für Infusionslösungen genügen müssen, entsprechen indessen bisher nur ganz wenige Polyäthylenqualitäten. Zur Abklärung der Eignung wurden von unserer Forschung eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt[6]:

Lagerungsversuche über mehrere Jahre bei verschiedenen Temperaturen mit Untersuchung auf Flüssigkeitsverluste, Transparenz, Farbe und pH.

Prüfung auf Abgabe von Extraktivstoffen an die Lösung: Chlorid, Sulfat, Schwermetalle und Ammoniak sowie reduzierende Substanzen (gemäß Empfehlungen der Schweizerischen Pharmakopoe-Kommission)[7].

Prüfung auf Toxizität durch Injektion eines Extraktes im Tierversuch.

1 Auslaufstutzen
2 Eindrehkanüle
3 Tropfenzähler
4 Schlauchklemme
5 Nadelkonus
6–8 Gummizwischenstücke für Injektionen


Holofusine
mit Laevulose Glucose
IV
HAUSMANN A.G. ST. GALLEN
1
2
6
3
4
5
7
8

Bakteriologische Untersuchungen: Prüfung der Möglichkeit von Sekundärinfektionen durch Ritzen und feine Löcher im Kunststoff sowie Prüfung der Permeabilität der Folien für Mikroorganismen. Ferner mußten Versuche über die Abdichtfähigkeit des Entnahmesystems durchgeführt werden.

Verträglichkeitsversuche mit implantierter Polyäthylenfolie am Tier, um festzustellen, ob der Kunststoff irgendwelche Reizerscheinungen des Gewebes zur Folge haben könnte.

Sterilisationsversuche in Autoklaven: Entwicklung eines eigenen patentierten, für Polyäthylen geeigneten Thermosterilisationsverfahrens.

Weitere technische Probleme bilden die Herstellung von pyrogenfreien und sterilen Lösungen. *Pyrogene* sind Stoffwechselprodukte (Lipopolysaccharide) von Mikroorganismen, die infolge ihrer Thermostabilität auch in sterilen Lösungen vorhanden sein können und von denen bereits einige Mikrogramm genügen, beim Patienten Fieber und Schüttelfrost hervorzurufen. Die Eidgenössische Pharmakopoe schreibt deshalb vor, daß alle Infusions- und Injektionslösungen am Tier auf Pyrogenfreiheit geprüft werden müssen, da eine chemische oder physikalische Methode zur Feststellung von Pyrogenen noch nicht existiert. Alle Fabrikationschargen werden selbstverständlich auch auf *Sterilität* geprüft.

Bei der *Applikation* erstrecken sich die Forschungs- und Entwicklungsarbeiten auf die Schaffung von geeigneten Infusionsbestecken und Hilfsmitteln zur Zugabe von Medikamenten, zur Regulierung der Infusionsgeschwindigkeit, zur Durchführung von Infusionen unter größerem Druck, zur Applikation in Spezialfällen (wie zum Beispiel bei Säuglingen oder Patienten mit kleinen Venen) und anderem mehr.

Medizinische Probleme

Bevor geeignete Therapiemöglichkeiten entwickelt werden konnten, mußten zunächst die grundsätzlichen Fragen des Wasser-, Elektrolyt- und Kalorienhaushaltes studiert werden. Die Literatur über diese Themata ist sehr umfangreich und verlangt einen großen Einsatz an qualifizierten Fachkräften, soll sie überblickt werden können. Vor allem Pädiater, Internisten und Physiologen gebührt das Verdienst, auf die Wichtigkeit einer laufenden Überwachung der Wasser- und Elektrolytbilanz beim Kranken hingewiesen zu haben. Auch

in der Chirurgie ist man sich heute im klaren, daß operative Eingriffe oft zu gefährlichen Störungen des Wasser-, Elektrolyt- und Kalorienhaushaltes führen können, die die Rekonvaleszenz in Frage stellen. Wir geben hier nur einen sehr kurzen Überblick:

Wasserhaushalt: Das Gesamtkörperwasser verteilt sich beim Menschen zu

zirka 40 % des Körpergewichts auf den Interzellulärraum (Zellen),
zirka 15 % des Körpergewichts auf den Interstitialraum (Zwischenzellraum),
zirka 5 % des Körpergewichts auf den Intravasalraum (Gefäße).

Die *Zufuhr* von Wasser erfolgt durch die Nahrung – flüssige, halbfeste und feste Nahrungsmittel – mit zirka 2200 ml und durch Oxydationswasser aus dem intermediären Stoffwechsel mit 200 ml, total zirka 2400 ml pro Tag.

Die Abgabe erfolgt über die Nieren mit zirka 1200 ml, durch Verdunstung über Haut und Lunge mit zirka 1000 ml und durch den Stuhl mit zirka 200 ml, total ebenfalls zirka 2400 ml pro Tag.

Unter pathologischen Verhältnissen sind auch abnorme Flüssigkeitsverluste aus dem Magen-Darm-Trakt, erhöhte Wasserabgabe durch starkes Fieber und Schwitzen sowie Verluste in den «third space» bei Verbrennungen zu berücksichtigen. Bei ausschließlich parenteraler Ernährung werden alle Verluste von Flüssigkeiten bilanzmäßig erfaßt und durch Infusionen ersetzt.

Elektrolythaushalt: Das Körperwasser enthält Ionen (Elektrolyte), Moleküle wie zum Beispiel Glukose und Harnstoff sowie Makromoleküle (Proteine).

Im intravasalen Raum (Plasma) sind vor allem enthalten: Na^+, K^+, Ca^{++}, Mg^{++}, Cl^-, HCO_3^-, HPO_4^{--}, SO_4^{--}, organische Säuren und Proteine. Die intrazelluläre Flüssigkeit weist qualitativ eine ähnliche Zusammensetzung auf, doch zeigen sich starke quantitative Unterschiede. Extrazellulär herrschen Na^+ und Cl^- vor, intrazellulär dagegen K^+ und HPO_4^{--}.

Wichtig ist ferner in diesem Zusammenhang der Elektrolytgehalt der ausgeschiedenen Körperflüssigkeiten, wie Magen- und Darmsekrete, Gallen- und Pankreassekret, Schweiß, Transsudat, Speichel, diarrhöischer Stuhl; ferner deren Ausscheidungsmenge pro Tag, sofern diese Flüssigkeiten dem Organismus dauernd entzogen werden.

Die Infusionstherapie hat diesen Gegebenheiten Rechnung zu

tragen, und zwar auch hier in der Regel aufgrund bilanzmäßiger Gegenüberstellung von Verlusten und Zufuhr.

Neben diesen grundlegenden Erkenntnissen sind auch die *Regulationsmechanismen des Organismus* in bezug auf den Wasser- und Elektrolythaushalt zu berücksichtigen. Die Gesetze des *osmotischen* und des *onkotischen (kolloidosmotischen) Drucks* entscheiden über die Verteilung einer Infusionslösung auf die drei Flüssigkeitsräume. Die Osmolalität einer Lösung (Milliosmol pro kg Lösungsmittel) beeinflußt ferner die lokale Verträglichkeit der Infusion. Isotonische, das heißt isoosmotische Lösungen werden in der Regel am besten vertragen, während hypertonische Lösungen nur bei Infusion in größere Venen toleriert werden. So kommen für subkutane Verabreichung nur isotonische Lösungen in Frage, während bei der intravenösen Zufuhr beträchtliche Abweichungen von der Isotonie zulässig sind. Den Ärzten sind zur Erleichterung des Entscheids genaue Unterlagen über die Tonizitätsverhältnisse der Infusionslösungen und der Zusatzampullen zur Verfügung zu stellen.

Der Stoffaustausch zwischen den Zellen und der extrazellulären Flüssigkeit durch die semipermeable Zellmembran ist ebenfalls zu berücksichtigen. Insbesondere wichtig ist die sogenannte *Natriumpumpe*, die für die Aufrechterhaltung des Konzentrationsgefälles sorgt. Na^+ wird aus dem Zellinnern «gepumpt» und durch einen aktiven Transportvorgang K^+ in der Zelle angereichert.

Der Austausch von Wasser und anderen Kleinmolekülen erfolgt in den *Kapillaren* zufolge der unterschiedlichen Druckverhältnisse im arteriellen und venösen Schenkel der Endstrombahn. Der intrakapillare onkotische Druck (Plasma-Proteine) und der Gewebsdruck verhindern einen Übertritt von Wasser aus den Gefäßen in das Interstitium. Der intrakapillare hydrostatische Druck oder Blutdruck und der relativ geringe interstitielle onkotische Druck versuchen anderseits, Wasser und kleine Moleküle aus den Kapillaren in das Interstitium abzudrängen [1].

Äußerst wichtig ist der *Säure-Basen-Haushalt*. Im menschlichen Körper wird der Blut-pH-Wert zwischen 7,35 und 7,45 genau reguliert, doch gibt es Zellen, die zum Beispiel Magensaft mit einem pH von 1,2 produzieren, also H^+-Ionen rund 1 Million mal konzentrieren können. Zur Aufrechterhaltung des Blut-pH-Wertes stehen dem Organismus verschiedene Puffersysteme zur Verfügung: Kohlensäure-Bicarbonat-System, Hämoglobin, Phosphate, Proteine u.a.

Metabolische Störungen führen zu metabolischen Acidosen oder Alkalosen, die unabhängig von der Atmung entstehen. Anderseits gibt es auch respiratorische Störungen, die zufolge Hypoventilation zu einer Acidose (Anreicherung von CO_2 im Blut) und wegen einer Hyperventilation zur Alkalose (Verminderung des CO_2-Gehalts im Blut) führen können. Der Organismus versucht, wenn möglich respiratorische Störungen durch gegenläufige nichtrespiratorische Mechanismen zu korrigieren, und vice versa. Bei der Therapie durch Infusionslösungen sind aufgrund von Laborwerten und klinischen Befunden diese Mechanismen zu berücksichtigen und allenfalls durch geeignete Lösungen zu unterstützen.

Energiehaushalt: Der normale Kalorienbedarf des Erwachsenen schwankt zwischen 2000 und 4000 kcal je nach Alter, Größe, Gewicht und Aktivität. Bei fehlender oder mangelhafter Ernährung müssen die kalorischen Bedürfnisse durch Infusionen gedeckt werden, wobei Kohlenhydrate, Aminosäuren und Fette parenteral zugeführt werden können.

Den neuen Erkenntnissen der letzten 20 Jahre entsprechen neuartige therapeutische Konzeptionen. Die Pathophysiologie der Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels ist sehr vielgestaltig, und so wurde es notwendig, eine große Zahl von geeigneten Infusionslösungen und Zusatzampullen zu entwickeln. Die Firma fabriziert heute in der Schweiz das vollständigste Programm an Infusionslösungen. Der Arzt kann damit praktisch jedes Problem der Infusionstherapie lösen und jede gewünschte Applikationsform anwenden. Es ist selbstverständlich, daß dieses Programm laufend den neuen Erkenntnissen angepaßt wird.

LITERATUR

1 GRUBER, U.F., et al.: Grundlagen der Infusionstherapie. Hausmann, St.Gallen 1969.
2 FULTON, J.F.: Selected Readings in the History of Physiology. Charles C. Thomas Publ., Springfield, Ill., 1930.
3 *The Lancet*, Vol. **1**, 1831–32.
4 *The Lancet*, Vol. **2**, 274, 1831–32.
5 BERNARD, C.: Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux. Ballière, Paris 1878.
6 BERSIN, TH., BUCHER, K., und SCHWARZ, H.: Experimentelle Beiträge zur Untersuchung der Eigenschaften von Polyäthylenbehältern für Infusionszwecke. Archiv der Pharmazie **63**, 599–610, (1958).
7 LANG, E.: Bericht z.Hd. der schweizerischen Pharmakopoe-Kommission, 1957, über die Verwendung von Kunststoffbehältern für Injektions- bzw. Infusionslösungen.

Adresse des Verfassers:
Dr. oec. publ. Ernst Schneider
c/o LABORATORIEN HAUSMANN AG
Rechenstraße 37, 9001 St.Gallen