

Falsche Deklaration von Infusionslösungen

Zusammenstellung (chronologisch) für die
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) Berlin

1998

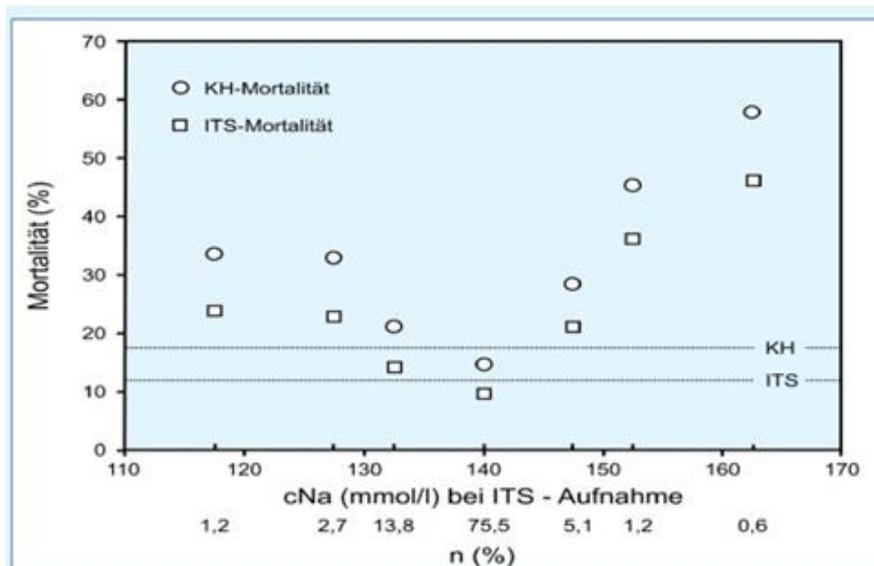
Nach Allen I. Arieff 1998:

Postoperative hyponatraemic encephalopathy following elective surgery in children:

In the United States, there are an estimated **15 000 deaths per year** as a consequence of postoperative hyponatraemia [i.e. hypo-osmolality]. There have been a number of recent studies which have described postoperative hyponatraemic encephalopathy with death or permanent brain damage.

2009

Nach Funk et al. 2009:



Die Natrium-Konzentration bei ICU-Aufnahme korreliert mit der Mortalität von 151.486 Patienten in Österreich, gesammelt von 1998 - 2007 in 77 med. / chirurg. Intensivstationen.

- Eine Hypo-Natriämie = Hypo-Osmolalität, korreliert mit der Mortalität.

Auswertung für Österreich (KH-Mortalität):

- Mit 117,5 mmol/l Natrium versterben 1,2 % von 151.486 Patienten = 1.818 Patienten, davon versterben 33 %, also 600 Patienten in 10 J. bzw. **60** Patienten p.a.
- Mit 127,5 mmol/l Natrium versterben 2,7 % von 151.486 Patienten = 4.090 Patienten, davon versterben 32 %, also 1.309 Patienten in 10 J. bzw. **131** Patienten p.a.
- Mit 132,5 mmol/l Natrium versterben 13,8 % von 151.486 Patienten = 20.905 Patienten, davon versterben 20 %, also 4.181 Patienten in 10 J. bzw. **418** Patienten p.a.

- Von 1998 bis 2007 versterben in Österreich von über 150.000 Patienten jedes Jahr im Krankenhaus insgesamt 609 Patienten an einer Hypo-Natriämie = Hypo-Osmolalität.

1990 - 2001

Base Excess (mmol/l)

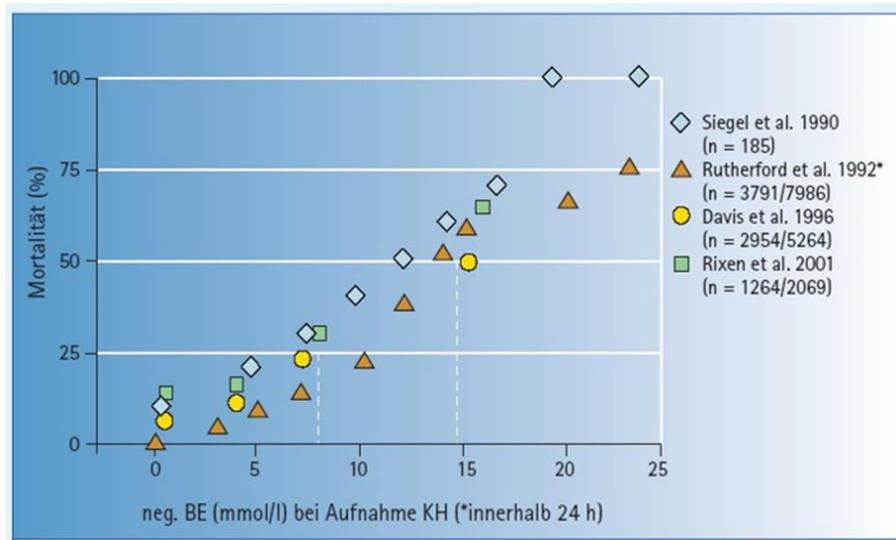


Abb. 7 aus: Zander R – Flüssigkeitstherapie, 2. erweiterte (korrigierte) Auflage 2020

Zusammenhang von Mortalität (%) und BE (mmol/l) bei Polytrauma-Patienten bei Krankenhausaufnahme bzw. 24 h danach an einem Kollektiv von ca. 8.200 Patienten, statistisch ausgewählt aus ca. 15.300 Patienten [4 Literaturstellen]:

- Ein Base Excess (BE) von 8 mmol/l bei Krankenhaus-Aufnahme korreliert bei Polytrauma-Patienten mit einer Mortalität von 25 %.

2017 / 2018

PRAC – EMA

Das PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) veranlasst die EMA 2017 zur Veröffentlichung von Empfehlungen zum Thema Intravenous (IV) fluids containing electrolytes and / or carbohydrates – Hyponatraemia.

2018 wurde von 4 deutschen Zulassungsinhabern – in Abstimmung mit dem BfArM – ein **Rote Hand Brief** veröffentlicht, der über das Risiko einer schweren Hyponatriämie berichtet.

Auszüge aus der Zusammenfassung: Es sind Fälle schwerer Hyponatriämie während der Therapie mit bestimmten Elektrolyt- und / oder kohlenhydrathaltigen intravenösen (i.v.) Flüssigkeiten aufgetreten, daher bitten wir Folgendes zu beachten:

Eine schwere Hyponatriämie (definitionsgemäß Serumnatrium < 130 mmol/l) kann aufgrund der Entwicklung einer **akuten hyponatriämischen Enzephalopathie** zu irreversiblen Hirnschädigungen und zum Tod führen.

Die verwendete Formulierung sog. **physiologisch hypotone Lösungen** offenbart die **Fehlinterpretation des Problems**: Es geht nicht um **hyponatriämische Lösungen**, sondern um **hypotone bzw. hypo-osmolale** Lösungen, deren in vivo Hypo-Osmolalität (< 288 mosmol/kg H₂O) je nach Infusionsvolumen und Infusionsrate eine Enzephalopathie mit irreversiblen Hirnschädigungen und zum Tod führen können.

Die Leitung des BfArM ist 2018 nicht bereit, offene Fragen zum Rote Hand Brief zu kommentieren.

2019

Idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH)

IIH bezeichnet eine ätiologisch heterogene intrakranielle Liquordrucksteigerung ohne Nachweis einer intrakraniellen Raumforderung oder einer akuten Thrombose der venösen Blutleiter.

Wüllner U. et al., Idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH), S1-Leitlinie, 2019, Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.). Gültig bis: Februar 2024.

2022

Mertzluff F, Brettner F, Crystal GJ, Hollmann MW, Kasatkin A, Lönnquist PA, Singer D, Sumpelmann R, Wenzel V, Zander R, Ziegenfuß T:

Intravenous fluids: issues warranting concern. Eur J Anaesthesiol 2022; 39: 388 - 407

Table 1 Recommendations to intravenous fluid manufacturers for compositional information on labels of intravenous solutions

| |
|---|
| Iso-tonic (osmolality in mosmol kg ⁻¹ H ₂ O ⁻¹ instead of osmolarity in mosmol l ⁻¹) |
| Iso-hydric (potential base excess (BE _{pot}), mmol l ⁻¹ , instead of pH or titration acidity) |
| Iso-ionic (sodium, potassium, chloride in mmol l ⁻¹ instead of g l ⁻¹) |
| Acetate <i>instead</i> of lactate in mmol l ⁻¹ |

- Die Isotonie ist mit der Osmolalität (mosmol/kg H₂O) und die Isohydrie mit dem potentiellen Base Excess (BE_{pot}, mmol/l) zu deklarieren.

Fazit

- Die [Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft](#) teilt am 23.03.2022 mit: Da es um die Deklaration von Infusionslösungen geht, möchten wir Sie bitten, sich an die Arzneimittelkommission der Apotheker zu wenden.
- Die [Arzneimittelkommission der Apotheker](#) (AMK) teilt am 27.04.2022 mit: Damit schließen wir den Fall bei uns ab und beobachten weiterhin, ob uns Meldungen erreichen, die in einem möglichen Zusammenhang zu Ihrem Bericht stehen.
 - Nach 25 Jahren Erfahrung mit hypotonen Infusionslösungen wartet man auf neue Meldungen über neue Todesfälle bei Verwendung falsch deklarierter Infusionslösungen.

Mainz, den 05.05.2022

Prof. Dr. med. Rolf Zander
Physioklin
Am Fort Gonsenheim 51a
55122 Mainz
Tel. 0 61 31 - 97 190 97
Fax 0 61 31 - 97 191 97
E-Mail: zander@physioklin.de
Infoportal: www.physioklin.de