

Bericht vom DAK 2002:

## HES 130/0,4: Volumenersatz ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion

**Der Ausgleich hoher Blutverluste durch kolloidalen Volumenersatz ist für den hypovolämischen Patienten überlebenswichtig. Beim Einsatz künstlicher Kolloide gibt es jedoch immer wieder Hinweise auf Störungen der Nierenfunktion. Auf dem Deutschen Anästhesiekongress 2002 in Nürnberg berichtet Dr. H.-J. Dieterich, Universitätsklinikum Tübingen, über neue Erkenntnisse zum Einfluß von Hydroxyethylstärke auf die Niere. Dieterich verdeutlicht, daß die neue mittelmolekulare, niedrig substituierte Hydroxyethylstärke (HES 130/0,4) auch in hohen Dosierungen bedenkenlos zur Therapie und Prophylaxe der Hypovolämie eingesetzt werden kann, ohne die Nierenfunktion negativ zu beeinflussen.**

### Dextran

Die ersten negativen Einflüsse auf die Nierenfunktion wurden beim Einsatz von Dextran-Lösungen, vorrangig bei dehydrierten Patienten, beobachtet. Der dehydrierte Organismus ist bemüht, diesen Zustand durch Reduktion des Primärharnvolumens zu kompensieren. Hierbei erscheinen nierengängige Dextran-Bruchstücke in hohen Konzentrationen im Primärharn. Die Viskosität des Glomerulusfiltrats sowie der kolloidosmotische Druck steigen dramatisch an, beim betroffenen Patienten tritt ein fast sirupartiger Primärharn auf. Eine starke Einschränkung des Harnflusses bis hin zur Stase sind die Folge. In den Nierenzellen dieser Patienten wurden vakuolige Strukturen mit Dextran-Ablagerungen nachgewiesen. Dieses Phänomen wird als "osmotic nephrosis" bezeichnet.

Aufgrund weiterer unerwünschter Nebeneffekte (u.a. signifikante Beeinträchtigung der Blutgerinnung, Anaphylaxie) werden Dextrane heute kaum noch eingesetzt.

### Hydroxyethylstärke

Hydroxyethylstärke (HES) ist aufgrund des langandauernden Volumeneffekts, einer ausgezeichneten Verträglichkeit und insbesondere einer geringen Inzidenz anaphylaktoider Reaktionen das bevorzugte künstliche Kolloid zum Volumenersatz. Die renale HES-Elimination wird vom Molekulargewicht sowie dem Substitutionsgrad und -muster ( $C_2 : C_6$ -Verhältnis) der HES-Moleküle entscheidend beeinflusst. Bei hohem Substitutionsgrad und Substitutionsmuster ist

der Abbau der HES-Moleküle stark verlangsamt, die intravasale Verweildauer verlängert und somit auch die Kontaktzeit mit den Nierenzellen erhöht.

Die erste verfügbare Hydroxyethylstärke, HES 450/0,7, wies aufgrund des hohen Substitutionsgrades eine lange intravasale Verweildauer von 8 - 12 h auf. Ein negativer Einfluß auf die Nierenfunktion war häufig die Folge. In den letzten Jahren wurden bei der Optimierung der HES-Präparate allerdings entscheidende Fortschritte erzielt. Der aktuelle Stand der Entwicklung ist eine mittelmolekulare Stärke mit einem niedrigen Substitutionsgrad und einem kompensatorisch höheren  $C_2 : C_6$ -Verhältnis von 9 : 1 (HES 130/0,4\*). Dieses Präparat zeigt keinen klinisch relevanten Einfluß auf die Gerinnung und ist in der Schweiz aus diesem Grund ohne jede Dosisbegrenzung, in Deutschland mit 50 ml/kg KG/Tag zugelassen. Der Volumeneffekt beträgt ~ 100 % bei einer für die Therapie der Hypovolämie ausreichend langen intravasalen Verweildauer von bis zu 4 - 6 h.

### Einfluß auf die Nierenfunktion

Das Symptom der "osmotic nephrosis like lesions", d.h. einer Störung der Nierenfunktion durch Einlagerung von HES-Molekülen in Speichervakuolen der Nierenzellen, wurde gehäuft nach Nierentransplantationen beobachtet, wenn die Spender vorher im Rahmen der Intensivbehandlung mit HES therapiert wurden. Diese Nierenfunktionsstörungen sind jedoch in erster Linie auf den Einsatz von HES 200/0,62, einer Stärke mit einer extrem langen intravasalen Verweildauer, einer Eliminationskinetik über 24 Stunden und somit einem langen Kontaktzeitraum mit den Nierenzellen zurückzuführen. Diese Stärke kommt in Deutschland allerdings kaum zum Einsatz und der Hersteller beabsichtigt, sie hier aus dem Handel zu nehmen. Durch den Einsatz moderner mittelmolekularer, niedrig substituiertes Stärken mit kürzerer intravasaler Verweildauer hingegen können die Einlagerung von HES-Molekülen in das Nierengewebe und somit Störungen der Nierenfunktion vermieden werden.

In einer Multicenter-Studie (1) zum Einsatz von HES 200/0,62 bei Patienten mit schwerer Sepsis und septi-

\* Voluven® von Fresenius Kabi

schem Schock wird HES generell als Risikofaktor für die Entstehung eines akuten Nierenversagens bei dieser Patientengruppe bezeichnet. *Dieterich* relativiert diese Ergebnisse und weist darauf hin, daß im Vergleich zur Kontrollgruppe (Gelatine) eine völlig identische Inzidenz der Nierenersatztherapie und identische Verweildauer auf der Intensivstation unter HES-Behandlung beobachtet wurden. Ein signifikanter Anstieg des Serum-Kreatinins bei den Patienten der HES-Gruppe wurde lediglich an zwei Versuchstagen aufgezeigt und ist auf den Einsatz der nur langsam abbaubaren HES 200/0,62 und deren negativen Einfluß auf die Nierenzellen zurückzuführen.

## Fazit

*Dieterich* empfiehlt zum kolloidalen Volumenersatz den Einsatz mittelmolekularer HES-Lösungen (130.000 – 200.000 Da) mit niedrigem oder mittlerem Substitutionsgrad (0,4 - 0,5). Ein Optimum stellt hierbei eine neu entwickelte mittelmolekulare Hydroxyethylstärke (HES 130/0,4) dar. Der Einsatz hochsubsti-

tierter Stärken hingegen sollte aufgrund der langen intravasalen Verweildauer und somit einer langen Kontaktzeit mit den Nierenzellen vermieden werden. Generell ist bei der Applikation von kolloidalem Volumenersatz stets auf eine ausreichende adjuvante Flüssigkeitszufuhr in Form von Kristalloiden zu achten. Hierdurch wird die rasche und vollständige Ausschwemmung der HES-Moleküle aus dem Organismus ermöglicht.

Dr. *Achim Walter*, Mühlhausen

## Literatur

1. *Schortgen et al. Lancet* 357 (2001) 911-916

## Referent:

Dr. *H.-J. Dieterich*

Abteilung für Anaesthesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Tübingen.

## Richtigstellung der Sicherheitswarnung zur Anwendung von "Stickoxid"

In der Ausgabe Nr. 43. Jahrgang, Juni 6/2002, S.392 ist der Firma Alcon ein Fehler unterlaufen. Der Warnhinweis bezieht sich nicht auf Stickoxid, sondern nur auf Distickstoffmonoxid = Stickoxydul = Lachgas. Bitte beachten Sie nachstehend korrigierte Fassung:

## Sicherheitswarnung Hinweis für die Anwendung von Distickstoffmonoxid

Warnhinweis zur Wechselwirkung von Distickstoffmonoxid mit medizinischen Spezialgasen, wie sie in der Augenchirurgie verwendet werden.

Bitte fragen Sie Ihre Patienten bei der Voruntersuchung zu einer OP, ob in der letzten Zeit ein augenchirurgischer Eingriff vorgenommen wurde und sich möglicherweise noch eine Gasblase im Auge befindet. Sie kann durch Verwendung von  $C_3F_8$  - Perfluorpropan – (innerhalb der letzten 8 Wochen) oder von  $SF_6$  – Schwefelhexafluorid – (innerhalb der letzten 14 Tage) gesetzt worden sein. Nach einem solchen Eingriff müssten Patienten mit einer Gasblase ein Sicherheitsarmband und eine Patientenkarte ausgehändigt worden sein, auf denen der ausführende Augen Chirurg und Angaben zu seiner Erreichbarkeit vermerkt sind.

### Verwenden Sie bei Patienten mit intraokularer Gasblase kein Distickstoffmonoxid.

Distickstoffmonoxid dringt rasch in die Gasblase ein und führt zu deren Ausdehnung und damit zu einem Druckanstieg im Auge. In der Folge kann es zu Sehverlust und Erblindung kommen.

Bei Fragen zu diesem Warnhinweis wenden Sie sich bitte an:  
Frau Dr. Ulrike Isele, Alcon Pharma GmbH, Tel.: 0761/1304-318