

Muss der klinische Einsatz moderner Hydroxyethylstärke-Lösungen gegenwärtig neu bewertet werden?

Stellungnahme des Präsidiums der DGAI vom 21.02.2011

Im Kontext der Debatte um die „richtige“ Infusionsstrategie ist im vergangenen Jahr ein Editorial vom damaligen Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler, in „Anästhesiologie & Intensivmedizin“ (A & I) publiziert worden [1]. In diesem Beitrag wurden „Pros und Cons zur Infusionstherapie bei kritisch kranken Patienten in der Intensivmedizin“ unter Berücksichtigung der verfügbaren Literatur einer kritischen Bewertung unterzogen. Es wurde ebenfalls explizit darauf hingewiesen, dass es sich bei allen Infusionslösungen um Arzneimittel mit erwünschten, aber auch potenziell unerwünschten Wirkungen handelt. Es ist deshalb essentiell, dass vor dem Einsatz dieser Medikamente die Indikation geprüft wird und pharmazeutische Dosislimitierungen berücksichtigt werden.

Während die Hypovolämie die primäre Indikation zum Einsatz von Hydroxyethylstärke (HES)-Lösungen darstellt, gilt die dialysepflichtige Niereninsuffizienz als Kontraindikation. Diese Aspekte sind für eine sichere klinische Anwendung unabdingbar. HES-Lösungen werden seit vielen Jahren erfolgreich in der Therapie der perioperativen Hypovolämie sowie zur hämodynamischen Stabilisierung in der Notfallmedizin eingesetzt. Eine gerade publizierte Studie an 1.714 hämodynamisch instabilen Traumapatienten hat gezeigt, dass durch die Gabe von 6% HES 670/0,75 (n=805) im Rahmen der initialen Kreislaufstabilisierung die Letalität gesenkt werden konnte, ohne dass es zum Auftreten einer offensichtlichen Koagulopathie kam [2]. Darüber hinaus werden die Ergebnisse einer kürzlich abgeschlossenen randomisierten Studie bei Traumapatienten (FIRST-Studie, ISRCTN 42061860) zeitnah gesicherte Informationen zu 6% HES 130/0,4 liefern.

Im Bereich der Intensivmedizin laufen zurzeit mehrere klinische Studien, die

voraussichtlich die Evidenzlage substantiell verbessern werden. Besonders hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang die CHEST-Studie (Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial), die an 7.000 Intensivpatienten untersucht, welche Auswirkung 6% HES 130/0,4 vs. NaCl 0,9% auf die 90-Tagessterblichkeit hat [3]. Die skandinavische 6S-Studie ist konzipiert, um den Einfluss von 6% HES 130/0,42 vs. NaCl 0,9% auf die 90-Tage-Letalität und das Nierenversagen bei 800 Patienten mit schwerer Sepsis zu evaluieren [4]. Kleinere Studien untersuchen ebenfalls die Effekte von 6% HES 130/0,4 auf die hämodynamische Stabilisierung (CRYSTMAS) sowie die Intensiv-/Krankenhausverweildauer und die Nierenfunktion (BaSES). Diese Daten werden dazu beitragen, zeitnah evidenzbasierte Leitlinienempfehlungen zu generieren.

Nach dem Bekanntwerden von Wissenschaftsmanipulation durch Herrn Boldt [5], der in den vergangenen Jahren als Befürworter von HES-Lösungen galt, stellt sich nun die Frage, ob die zitierte Aussage der DGAI revidiert werden muss. An dieser Stelle sei explizit darauf hingewiesen, dass das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bekannt gegeben hat, dass Herr Boldt nicht an pivotalen Zulassungsstudien teilgenommen hat. In der Deutschen Apotheker Zeitung (DAZ) heißt es in diesem Zusammenhang: „Formaljuristisch ist diese Problematik damit nicht zulassungsrelevant, eine Einschätzung die auch Reinhart teilt“ [6]. Es ist ebenfalls wichtig zu wissen, dass Herr Boldt weder Untersuchungen in der Notfallmedizin, noch in der Intensivmedizin durchgeführt hat. Unter Verwendung der Suchbegriffe „HES“ und „Boldt“ erzielt man in der „HighWire“-Datenbank <http://highwire.stanford.edu/cgi/search> (unter Berücksichtigung der PubMed-Einträge) 67 Treffer innerhalb der letzten 30 Jahre. Verwendet man lediglich den Schlüssel-

begriff „HES“ erhält man für denselben Zeitraum insgesamt 9.785 Literaturstellen. Dies verdeutlicht, dass Herr Boldt zu 0,68% der Gesamtliteratur beigetragen hat. All diese Fakten belegen, dass der klinische Einsatz von HES gegenwärtig nicht neu bewertet werden muss und die Aussage der DGAI [1] unverändert gilt.

Literatur

1. Schüttler J. Pros und Cons zur Infusionstherapie bei kritisch kranken Patienten in der Intensivmedizin. *Anästh Intensivmed* 2010;51:200-1.
2. Ogilvie MP, Pereira BMT, MG McKenney, PJ McMahon, RJ Manning, N Namias, AS Livingstone, CI Schulman, KG Proctor. *J Am Coll Surg* 2010; 210:870-882
3. The Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial (CHEST) Management Committee. The Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial: protocol for a multi-centre randomised controlled trial of fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) compared to 0.9% sodium chloride (saline) in intensive care patients on mortality. *Intensive Care Med*; published online (DOI 10.1007/s00134-010-2117-9).
4. Perner A, Haase N, Wetterslev J, Aneman A, Tenhunen J, Guttormsen AB, et al. Critical Care Trials Group S. Comparing the effect of hydroxyethyl starch 130/0.4 with balanced crystalloid solution on mortality and kidney failure in patients with severe sepsis (6S - Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock trial): Study protocol, design and rationale for a double-blinded, randomised clinical trial. *Trials* 2011;12:24.
5. Shafer SL. Notice of retraction. *Anesth Analg* 2010;111:1567.
6. Deutsche Apothekerzeitung (DAZ) 2011;576:60-65.