

Hydroxyethylstärke

Stellungnahme der Präsidenten der DGAI und des BDA sowie der Präsidentin der DAAF



Seit Jahren existiert eine kontroverse Diskussion zum Stellenwert von Hydroxyethylstärke (HES)-Lösungen in der Intensivmedizin [1,2]. Publikationen multizentrischer Studien der jüngeren Vergangenheit (VISEP, CRYSTMAS, 6S, CHEST) haben zu einer Konkretisierung der Bewertung dieser Medikamentengruppe geführt [3-6]. So hat im März 2013 die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) auf Antrag des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ein Risikobewertungsverfahren zur grundlegenden Überprüfung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von HES-haltigen Infusionslösungen eingeleitet [7]. Im Rahmen des Risikobewertungsverfahrens kam der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) in seiner Juni-Sitzung zu dem Schluss, dass der Nutzen von HES-haltigen Infusionslösungen die Risiken nicht länger überwiegt und empfahl daher ein Ruhen der entsprechenden Zulassungen [8]. Das europäische Risikobewertungsverfahren ist diesbezüglich allerdings noch nicht abgeschlossen, und weiterführende Betrachtungen können noch einige Monate in Anspruch nehmen [9].

Zwischenzeitlich erfolgte eine Stellungnahme der "Faculty of Intensive Care Medicine", des "Royal College of Anaesthetists", der "Intensive Care Society" und des "College of Emergency Medicine", die die Bewertung des PRAC unterstützt und den primären Einsatz von Kristalloiden empfiehlt und bei Verwendung von Kolloiden den Einsatz von

Gelatine oder Humanalbumin nahelegt [10].

Mitglieder des Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) diskutierten in einem Treffen mit den Verantwortlichen des BfArM am 27.06.2013 die aktuelle Evidenzlage und differenzierten dabei sowohl zwischen den verschiedenen Präparaten als auch den unterschiedlichen Einsatzgebieten. Die Vertreter des BfArM stellten den Analyseprozess dar und leiteten die o.g. Schlussfolgerungen her. Die Vertreter der DGAI sehen ebenfalls die Voraussetzungen erfüllt, nach denen die Verwendung von HES-Lösungen mit einem mittleren Molekulargewicht von 200 kDa (HES 200/0,5 und HES 200/0,62) auf Grund des potenziellen Risikos von Nierenfunktionsstörungen für alle Indikationen auszusetzen sei [3,11]. HES-Lösungen mit einem mittleren Molekulargewicht von 130 kDa (HES 130/0,4 und HES 130/0,42) sollten bis zum Vorliegen der abschließenden Risikobewertung in der intensivmedizinischen Therapie vorsorglich ebenfalls nicht zur Anwendung kommen.

Für den perioperativen Bereich wurde durch die DGAI auf das Fehlen effektiver Alternativsubstanzen mit Wirkung auf das intravasale Volumen hingewiesen. Die Verwendung von Gelatine geht mit einem geringeren Volumeneffekt bei erhöhtem Anaphylaxie-Risiko (im Vergleich zu HES) einher. Ebenso ist das Nutzen/Risiko-Verhältnis von Human-

albumin für die perioperative Volumensubstitution nicht eindeutig belegt. Das BfArM argumentierte hierzu, dass die Evidenzlage für günstige Effekte von HES im perioperativen Behandlungsfeld fehle und, basierend auf der Betrachtungsweise eines „class effects“, insofern eine generelle Suspendierung über das gesamte bisherige Indikationsspektrum wahrzunehmen sei.

Bereits 2012 hat die DGAI unter Moderation der AWMF eine aus Mitgliederbeiträgen eigenfinanzierte S3-Leitlinie zur Volumenersatztherapie in der perioperativen Medizin und Intensivmedizin initiiert, deren Ergebnisse Ende 2013 erwartet werden. Bis zum Vorliegen dieser Ergebnisse empfehlen die Unterzeichner vorsorglich, den Einsatz von HES in jedem Einzelfall kritisch abzuwägen und auf Patienten mit akut vitalbedrohlichen, anderweitig nicht beherrschbaren Blut- und Volumenverlusten zu beschränken.

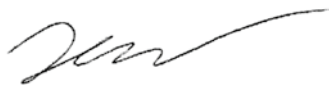
Literatur

1. Schüttler J: Pros and Cons zur Infusionstherapie bei kritisch kranken Patienten in der Intensivmedizin. *Anästh Intensivmed* 2010;51:200-201
2. Reinhart K, Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, Moerer O, Gruendling M, Oppert M, et al: [Study protocol of the VISEP study. Response of the SepNet study group]. *Anaesthesist* 2008, 57(7):723-728.
3. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N,

- Moerer O, Gruending M, Oppert M, Grond S, et al: Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med 2008, 358(2):125-139.
4. Guidet B, Martinet O, Boulain T, Philippart F, Poussel JF, Maizel J, Forceville X, Feissel M, Hasselmann M, Heininger A, et al: Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 versus 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study. Crit Care 2012,16(3):R94.
 5. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, Madsen KR, Moller MH, Elkjaer JM, Poulsen LM, et al: Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med 2012, 367(2):124-134.
 6. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, Glass P, Lipman J, Liu B, McArthur C, et al: Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. N Engl J Med 2012.
 7. Hydroxyethylstärke (HES): Start eines europäischen Risikobewertungsverfahrens [<http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/risikoinfo/2013/RI-hes.tml?nn=1694416>]
 8. Hydroxyethylstärke (HES): Empfehlung des PRAC [<http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/risikoinfo/2013/RI-hes2.html>]
 9. PRAC recommends suspending marketing authorisations for infusion solutions containing hydroxyethyl starch [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/06/news_detail_001814.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1]
 10. Risk benefit of HES solutions questioned by EMA - Position statement by the Faculty of Intensive Care Medicine, the Royal College of Anaesthetists, the Intensive Care Society and the College of Emergency Medicine [<http://www.rcoa.ac.uk/news-and-bulletin/rcoa-news-and-statements/risk-benefit-of-hes-solutions-questioned-ema>]
 11. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, Brochard L: Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. Lancet 2001;357(9260):911-916.



Prof. Dr. Christian Werner
Präsident DGAI



Prof. Dr. Götz Geldner
Präsident BDA



Prof. Dr. Thea Koch
Präsidentin DAAF