

Unabhängiges  
InformationsblattGegründet von  
H. Herxheimer, M. Schwab,  
H.-W. Spier  
Herausgeber  
Dietrich von Herrath,  
Wolf-Dieter LudwigSchriftleitung  
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,  
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,  
Jochen Schuler, Walter Thimme  
Mitarbeiterinnen  
Josefa Lehmke, Gisela SchottJahrgang 47  
Nr. 4  
Berlin  
April 2013

www.der-arzneimittelbrief.de

**Volumenersatz mit Hydroxyethylstärke wird nicht mehr empfohlen [CME]**

**Zusammenfassung: Deutschland hat im November 2012 auf europäischer Ebene ein Bewertungsverfahren zum Risiko von Hydroxyethylstärke (HES) enthaltenden Infusionslösungen initiiert. Das BfArM empfiehlt, bis eine Entscheidung aus diesem Verfahren vorliegt, HES bei Patienten mit schwerer Sepsis nicht mehr anzuwenden. Auch bei anderen intensivmedizinischen Patienten sollten wegen des Risikosignals aus einer aktuellen Metaanalyse und der CHEST-Studie kristalloide Lösungen gegenüber HES bevorzugt werden, bis alle vorliegenden Daten evaluiert sind. Einfache Salzlösungen scheinen ebenso wirksam, aber nebenwirkungsärmer zu sein und sind preiswerter.**

Im Jahr 2008 haben wir über eine randomisierte kontrollierte Untersuchung von Patienten mit schwerer Sepsis berichtet, in der u.a. Ergebnisse von Volumensubstitution mit kristallinen Lösungen verglichen wurden mit Lösungen von Hydroxyethylstärke (HES 200/0,5 = Molekulargewicht in kDa/Substitutionsrate Hydroxyethyl an Glukose). Die in der Universität Jena organisierte und im N. Engl. J. Med. veröffentlichte Studie musste nach Einschluss von 537 Patienten abgebrochen werden, denn bei den mit HES behandelten Patienten traten deutlich häufiger renale Komplikationen auf, die auch Nierenersatztherapie notwendig machten (1).

In den folgenden Jahren wurden Infusionslösungen mit kleineren Stärkemolekülen (HES 130/0,38-0,45) verwandt, ohne dass Vorzüge dieser niedermolekularen Lösungen überzeugend nachgewiesen worden wären. Im Gegenteil, die dänische 6S-Studie aus dem vergangenen Jahr (798 Patienten mit schwerer Sepsis) ergab eine höhere Letalität und häufigere Dialysepflichtigkeit nach 90 Tagen in der Gruppe, die 6%ige HES 130/0,42 statt Ringer-Azetat-Lösung erhalten hatte (2). Eine aktuelle, sorgfältige Metaanalyse derselben Arbeitsgruppe aus Dänemark gibt jetzt mehr Sicherheit (3). Eingeschlossen wurden neun nach prädefinierten Kriterien ausgewählte, randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCT), in denen insgesamt 3.456 bedrohlich-krankte Patienten mit Sepsis behandelt worden waren. Alle Patienten hatten zur Volumensubstitution entweder HES 130/0,38-0,45 erhalten oder Salzlösungen oder Humanalbumin. Endpunkte waren: Letalität innerhalb von 28 Tagen, akute Niereninsuffizienz (ohne Dialysepflichtigkeit), Nierenersatztherapie am Ende der Nachbeobachtung oder eine Transfusionsindikation. Insgesamt hatte der Volumenersatz mit HES 130/0,38-0,45 keinen negativen Einfluss auf die Letalität (s. Tab. 1). Wurden allerdings nach prädefinierten Kriterien nur die 3.016 Patienten aus Studien mit guter methodischer Qualität ausgewertet, war die Letalität in der HES-Gruppe höher, Niereninsuffizienz und Nierenersatztherapie häufiger, und mehr Patienten mussten transfundiert werden als in den Vergleichsgruppen.

**Inhalt**

Volumenersatz mit Hydroxyethylstärke wird nicht mehr empfohlen	25
Antimikrobiell beschichtete Blasenkatheeter zur Prävention Katheter-assoziiierter Harnwegsinfektionen	26
Gibt es Indikationen für eine Prophylaxe oder Therapie mit Selen?	27
Beim Ischias-Syndrom sind epidurale Steroid-Injektionen wenig wirksam.	28
Sofosbuvir – ein neuer direkt antiviraler Wirkstoff zur Behandlung der chronischen Hepatitis C	28
Ondansetron bei Hyperemesis gravidarum	29
Malaria-Impfung bei Kindern. Ergebnisse nach vier Jahren	30
Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur frühen Nutzenbewertung neuer Arzneimittel	30
Leserbrief: Stellenwert von Bivalirudin beim akuten ST-Hebungsinfarkt (STEMI).	31
In eigener Sache	32

Dosisangaben ohne Gewähr.

Dieser Befund kommt nicht völlig überraschend. Schon unter den höhermolekularen HES-Lösungen waren im Vergleich mit kristallinen Lösungen oder Albumin bei Patienten mit Sepsis Nierenkomplikationen häufiger gesehen worden (1). Aber diese Risiken gibt es nicht nur bei Sepsis, sondern offenbar bei allen kritisch kranken Patienten, bei denen die Volumensubstitution mit niedermolekularer HES 130/0,38-0,45 erfolgt. Das zeigt aktuell eine zweite Metaanalyse aus Kanada (4). Berücksichtigt wurden 38 Studien an Intensivpatienten mit unterschiedlichen Diagnosen. Die Befunde von insgesamt 11.880 (!) Patienten wurden eingeschlossen und ganz ähnlich ausgewertet wie bei den Sepsis-Patienten. Auch hier wurde mit einer speziellen Methode, dem „Cochrane collaboration's risk of bias-Instrument“ (5), nach fünf potenziellen Möglichkeiten einer Verfälschung der Ergebnisse gesucht und berücksichtigt. Endpunkte waren Letalität, akute Niereninsuffizienz und Nierenersatztherapie. Das größte Gewicht in dieser Metaanalyse hatten die 7.000 Patienten aus der australischen CHEST-Studie (6). Sie wurde besonders sorgfältig geplant. Die Ergebnisse der Metaanalyse insgesamt sind in Tab. 2 wiedergegeben.

Bei der Berücksichtigung aller eingeschlossenen Patienten ist die Letalität in der HES-Gruppe im Vergleich zum Volumenersatz mit Salz-, Gelatine- oder Albuminlösungen nicht wesentlich höher. Werden aber sieben Studien, an denen der Autor J. Boldt aus Ludwigshafen beteiligt war, nicht mit ausgewertet, ergibt sich eine signifikant höhere Sterblichkeit unter HES, speziell auch die Zahl der Patienten, die eine Nierenersatztherapie erhalten mussten. Dem Anästhesisten sind international Fälschungen in seinen Publikationen