

**Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und  
Plasmaderivaten  
Revision Kapitel 5 „Humanalbumin“**

**Präambel**

Da jede Empfehlung auf ihrer zugehörigen Präambel basiert, ist es erforderlich, Letztere zu kommentieren, um zu den bestmöglichen Empfehlungen dieser Leitlinien zu kommen.

1. Die PPTA Deutschland e.V. unterstützt die Bestrebung der Bundesärztekammer (BÄK) bezüglich der Verwendung von evidenzbasierten Grundsätzen der Medizin in ihren Empfehlungen nachdrücklich. Die PPTA anerkennt die Verwendung der Grundsätze durch die BÄK in der zitierten Referenz von Guyatt et al 2004 (Guyatt G, Schunemann HJ, Cook D, Jaeschke R, Pauker S: Applying the grades of recommendation for antithrombotic and thrombolytic therapy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126 (suppl 3): 179S-87S.) an und möchte die Aufmerksamkeit der BAK auf die Empfehlungen aus dem Papier bezüglich der Verwendung von Meta-Analysen richten:

*„Wir bewerten methodologische Stärke in den folgenden drei Kategorien: A, randomisierte Studien, idealerweise in einer Meta-Analyse zusammengefasst, die konsistente Ergebnisse zeigen...“*

Daher möchte PPTA betonen, dass die Verwendung von Meta-Analysen, welche die Merkmale der verschiedenen Flüssigkeits-Therapien bewerten, für diese Leitlinien hochgradig relevant ist. Es scheint, dass das vorliegende Kapitel auf derartige Analysen hinweist, aber der fortgesetzte Verweis auf 1998 „Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers“ (Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in criti-cally ill patients: a systematic review of randomised trials. BMJ 1998; 316:961–4.) ist nicht angemessen, denn dieses Werk wurde von späteren Meta-Analysen und klinischen Studien, die in dem Kapitel selbst angeführt werden, widerlegt. Verweise auf diese Analyse sollten daher entfernt und durch andere auf jüngere Analysen ersetzt werden, die weiter unten in dieser Einreichung angeführt werden.

2. Die PPTA möchte die Aussage in „Abschnitt 5.5 Indikationen“ kommentieren:

*„In Fällen, in denen die Verabreichung von Humanalbumin in der Behandlung von Hypovolämie keinen Nutzen im Vergleich zu einer alternativen Volumensubstitution zeigte, wurde auf Grundlage der Tatsache, dass es unmöglich ist, eine rasche Infusion („Druckinfusion“) mit bei Raumtemperatur gelagertem Humanalbumin durchzuführen, eine „Nicht-Empfehlung“ abgegeben.“*

Diese Aussage ist nicht korrekt. Die PPTA nimmt an, dass die BÄK diese Aussage auf Grundlage der Tatsache macht, dass es sich bei den Behältern der Albuminlösungen um Glasflaschen handelt. Es gibt jedoch auch Albuminlösungen, die in flexiblen Kunststoffbehältern gelagert werden und daher für die Art der „Druckinfusion“ verwendbar sind, auf welche die BAK wahrscheinlich anspielt. Dies ungeachtet der zutreffenden Annahme der BAK, dass eine derartige „Druckinfusion“ klinisch kritisch ist.

Die PPTA ist sehr der Ansicht, dass die „Nicht-Empfehlungen“, die auf Grundlage dieser Annahme ausgesprochen wurden, aus der neuen Ausgabe entfernt werden müssen.

3. Die PPTA merkt an, dass ein wichtiges grundlegendes Merkmal des Gesamtempfehlungsrahmenwerks der BAK lautet, dass Albumin bei der Normalisierung des kolloidosmotischen Drucks und des Blutvolumens hilft:

*„... kann auch durch den Einsatz von synthetischen Kolloiden erzielt werden.“*

Aus den Leitlinien geht klar hervor, dass das wichtigste synthetische Kolloid, das die BAK für einen geeigneten Ersatz von Albumin hält, Hydroxyethylstärke (HES) ist. Die Leitlinien regen an, dass die „modernerer“ HES-Lösungen nicht mit den Nebenwirkungen - Blutung und Nierenfunktionsstörung - einhergehen, die für verschiedene Generationen der HES-Produkte nachgewiesen wurden. Die PPTA macht die BAK auf zwei jüngere Meta-Analysen zu Nierenfunktionsstörungen und HES aufmerksam (Zarychanski R et al: Renal outcomes and mortality following hydroxyethyl starch resuscitation of critically ill patients: systematic review and meta-analysis of randomized trials. Open Medicine 2009;3(4):e196–209) and Dart AB, Mutter TC, Ruth CA, Taback SP. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD007594. DOI: 10.1002/14651858.CD007594.pub2.). Insbesondere wird die BAK aufgefordert, in ihren Leitlinien die Schlussfolgerung von Zarychanski R et al. widerzuspiegeln, die besagt:

*„Das Verabreichen von HES bei schwerkranken Patienten scheint mit einem intensiveren Einsatz der Nierenersatztherapie in Verbindung zu stehen. .... Methodologisch strenge, entsprechend durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien mit den neueren, nieder-molekularen und niedriger substituierten Stärkelösungen sind erforderlich, um den klinischen Nutzen und die potenziellen Risiken ihrer Verwendung bei schwerkranken Patienten zu ermitteln. **Bis die Ergebnisse solcher Studien zur Verfügung stehen, empfehlen wir keine routinemäßige Verwendung von Stärke für eine akute Volumentherapie bei schwerkranken Patienten, insbesondere nicht bei Patienten mit einer schweren Sepsis oder einem septischen Schock.**“*

und auch die Schlussfolgerung von Dart et al., nämlich:

*„Die Möglichkeit eines höheren Risikos einer akuten Nierenschädigung sollte beim Abwägen der Risiken und Nutzen der HES bei der Volumentherapie berücksichtigt werden, und zwar vor allem bei septischen Patienten... Es gibt noch keine ausreichenden klinischen Daten für die Behauptung, dass zwischen den verschiedenen HES-Produkten Unterschiede in puncto Sicherheit bestehen.“*

Darüber hinaus fordert die PPTA die BAK auf, die fortlaufenden Bedenken hinsichtlich des Risikos von Blutungen bei allen Arten von HES zu beachten, die in der systematischen Überprüfung von Groeneveld et al (Groeneveld AB, Navickis RJ, Wilkes MM. Update on the comparative safety of colloids: a systematic review of clinical studies. Ann Surg. 2011 Mar;253(3):470-83), sowie in den randomisierten Studien, berichtet von Hecht-Dolnik et al (Hecht-Dolnik M, Barkan H, Taharka A, Loftus J. Hetastarch increases the risk of bleeding complications in patients after off-pump coronary bypass surgery: a randomized clinical trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009 Sep;138(3):703-11) und Kuitunen et al (Kuitunen AH, Hynynen MJ, Vahtera E, Salmenperä MT. Hydroxyethyl starch as a priming solution for cardiopulmonary bypass impairs hemostasis after cardiac surgery. Anesth Analg. 2004 Feb;98(2):291-7) angesprochen werden, und auf vermehrte

Blutungen bei Herzchirurgiepatienten hinweisen, die mit HES von niedrigem oder mittlerem Molekulargewicht behandelt wurden.

Die PPTA ist der Ansicht, dass viele Empfehlungen der BAK zu Albumin auf der Annahme basieren, dass billigere HES-Lösungen zum selben klinischen Ergebnis führen können, ohne dass es dabei zu einem Anstieg von Morbidität, Mortalität und Kosten kommt. Die oben angeführten jüngeren Analysen machen diese Annahme unhaltbar. Die schweren Bedenken insbesondere hinsichtlich der Sicherheit von HES müssen in diesen Leitlinien klar erwähnt werden. Gleichzeitig muss die Verwendung von Albumin bei denselben Indikationen ohne die begleitenden Nebenwirkungen erwähnt werden. Die PPTA merkt die Aussage der BAK an, die lautet:

*„Es wurden weder substanzspezifische klinisch relevante Veränderungen in der Koagulationsfähigkeit noch Veränderungen der Organfunktion (z. B. Nierenfunktion) aufgrund einer Albumintherapie berichtet.“*