

CHEMOTHERAPIE

Informationen für Ärzte und Apotheker zur rationalen Infektionstherapie März/April 2003 – 24. Jahrg.

Übersicht

Sepsis – neue Therapieansätze

Die Sepsis stellt die häufigste Todesursache bei kritisch kranken Patienten dar. In den USA erleiden jährlich etwa 750 000 Patienten eine Sepsis, von denen mehr als 25 % sterben. Bei uns ist mit etwa fünf Sepsisfällen auf 1000 Krankenhauspatienten zu rechnen, bei kritisch Kranken liegt diese Inzidenz jedoch um das 10-fache höher.

Seit vielen Jahren wird auf dem Gebiet der Sepsis geforscht, doch erst ein besseres Verständnis der pathophysiologischen Vorgänge hat zu neuen Therapieansätzen geführt. In der Vergangenheit wurde sich vor allem auf die Blockade der inflammatorischen Kaskade mit Hilfe von Kortikosteroiden, Antiendotoxin-Antikörpern, Tumor Nekrose Faktor (TNF)-Antagonisten, Interleukin-1-Rezeptor-Antagonisten konzentriert. Ein durchschlagender Erfolg konnte jedoch nicht verzeichnet werden, so dass in Frage gestellt wurde, ob die Patienten mit einer Sepsis überhaupt an den Folgen der unkontrollierten Inflammation versterben.

Heute weiß man, dass sich im Laufe der Sepsis die immunologische Situation ändert. Zu Beginn ist die Sepsis charakterisiert durch einen Anstieg der inflammatorischen Mediatoren, im weiteren Verlauf kommt es jedoch zu einem antiinflammatorisch immunsuppressiven Status.

Lange herrschte die Meinung vor, dass die Zellen im Rahmen der Sepsis durch Nekrose absterben, neuere Untersuchungen konnten jedoch zeigen, dass die Zellen auch durch Apoptose, einem genetisch programmierten Zelltod, zugrunde gehen können. Eine große Zahl von Lymphozyten und gastrointestinalen Epithelzellen stirbt während der Sepsis durch Apoptose. Ein möglicher Mechanismus der Lymphozytenapoptose könnte stressinduziert durch endogene Glukokortikoide bedingt sein. Die Art des Zelltodes bestimmt die immunologische Funktion der überlebenden Immunzellen. Apoptotische Zellen führen zu Anergie oder Stimulation von antiinflammatorischen Zytokinen, die die Antwort auf Erreger verschlechtern. Im Gegensatz dazu führen nekrotische Zellen zu einer Immunstimulation und somit zu einer vermehrten antimikrobiellen Abwehr.

In Studien mit eineiigen Zwillingen konnte gezeigt werden, dass genetische Faktoren hauptsächlich verantwortlich sind für die erhöhte Disposition, an einer Infektion zu sterben. Polymorphismen in Zytokin-Genen können die Konzentration von inflammatorischen und antiinflammatorischen Zytokinen beeinflussen und somit dafür verantwortlich sein, welche Personen eine hyperinflammatorische oder hypoinflammatorische Antwort auf eine Infektion entwickeln. Bei Patienten mit einer Sepsis steht das Risiko zu sterben im Zusammenhang mit dem genetischen Poly-

morphismus von TNF- α und TNF- β . Mit Hilfe dieser Polymorphismen ließen sich unter Umständen in Zukunft auch Patienten identifizieren, die ein hohes Risiko haben, eine Sepsis oder ein Organversagen im Rahmen einer Infektion zu entwickeln.

Neue Therapieansätze

An erster Stelle bei der Sepsistherapie stehen nach wie vor neben der intensivmedizinischen Überwachung die Sanierung des Sepsisherdes sowie die adäquate Antibiotikagabe, da die Mortalität bei primärem Nichterfass-

Inhalt

2/2003

Übersicht

– Sepsis – neue Therapieansätze Seite 9 – 11

Antibiotikatherapie im ärztlichen Alltag (50)

– Vaginitis Seite 11

Neueinführungen

– Valganciclovir Seite 11 – 12

Linezolid

– Neue Pharmakokinetik-Daten Seite 12 – 13
 – Wirksam bei Nokardiose Seite 13
 – Laktatazidose bei längerer Therapie Seite 13

MRSA

– Erhöhte Letalität bei Sepsis Seite 13
 – Zunahme auf Intensivstationen Seite 13 – 14

Helicobacter pylori

– Konsens und Kontroversen Seite 14
 – Interaktionen bei der Dreifachtherapie? Seite 14

Mittel der Wahl

– Antibiotika bei purulenter Rhinitis? Seite 14
 – Moxifloxacin versus Ceftriaxon bei COPD Seite 15
 – Polymikrobielle Peritonitis Seite 15

Gastroenteritis

– Noroviren – häufigste Erreger Seite 15 – 16

Nebenwirkungen

– Lipodystrophie vermeidbar durch optimierte Dosierung? Seite 16

Leserbrief

Seite 16

Zs.B
 2926
 ZB MED