

ZNEIMITTEL BRIEF

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Wolf-Dieter Ludwig,
Jochen Schuler

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler
Mitarbeiterinnen
Josefa Lehmke, Gisela Schott

Jahrgang 52
Nr. 4
Berlin
April 2018



www.der-arzneimittelbrief.de

Sepsis – Neues zur Definition, Nomenklatur und zum weiterhin unklaren Stellenwert der Glukokortikosteroide in der Therapie des septischen Schocks [CME]

Zusammenfassung: Definition und klinische Kriterien zur Sepsis und zum septischen Schock wurden 2016 von Experten international führender Fachgesellschaften auf der Basis einer systematischen Literaturanalyse und eines Delphi-Prozesses neu gefasst. Die Bezeichnungen „Systemic Inflammatory Response Syndrome“ (SIRS) und „schwere Sepsis“ wurden gestrichen. Die Diagnose „septischer Schock“ wurde präzisiert, indem nun zusätzlich zum Kreislaufversagen eine Erhöhung des Serumlaktats auf > 2 mmol/l gefordert wird. Die Änderungen berücksichtigen jetzt stärker pathophysiologische Aspekte und sollen helfen, Patienten genauer zu charakterisieren, u.a. um Studienergebnisse besser vergleichbar zu machen. Die nationalen (AWMF) und internationalen („Surviving Sepsis Campaign“) Leitlinien zur frühzeitigen Erkennung und Behandlung der Sepsis sind 2017 bzw. 2018 aktualisiert worden. Sie enthalten u.a. Empfehlungen zur „kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen“. Die Effektivität qualitätsverbessernder Maßnahmen in der Diagnostik und Therapie der Sepsis (z.B. nach Abnahme von Blutkulturen rasche erste Gabe einer breit wirksamen, evtl. auch kombinierten antimikrobiellen Therapie, Flüssigkeitszufuhr intravenös, ggf. Fokussanierung) gilt heute als etabliert. Demgegenüber ist der therapeutische Stellenwert der zusätzlichen Gabe von Glukokortikosteroiden weiterhin umstritten. Die Hypothese einer „relativen Nebenniereninsuffizienz“ bei Patienten mit Sepsis bzw. septischem Schock, die eine Behandlung mit Glukokortikosteroiden rechtfertigen würde, wird auch durch die Ergebnisse zweier aktueller klinischer Studien nicht bewiesen. In der internationalen Leitlinie zur Behandlung des septischen Schocks wird empfohlen, Hydrokortison (200 mg/d intravenös) nur dann zu verabreichen, wenn trotz adäquater Flüssigkeitssubstitution und Gabe von Vasopressoren keine hämodynamische Stabilität erreicht werden kann.

Die Sepsis ist definiert als eine lebensbedrohliche Organ-dysfunktion, hervorgerufen durch eine inadäquate Reaktion des Organismus auf eine Infektion – meist ausgelöst durch Bakterien oder Pilze, seltener durch Viren oder Parasiten (z.B. Malaria; 1, 2). Das akut lebensbedrohliche Krankheitsbild einer Sepsis stellt auch heute noch für den klinisch tätigen Arzt eine der größten Herausforderungen dar. Zur Sepsis kommt es, wenn durch die natürlichen Abwehrmechanismen bei den betroffenen Patienten eine lokale Begrenzung der Infektion nicht erreicht wird und Erreger und/oder ihre Toxine in die Blutbahn eindringen. Daher ist die alte Definition von Schottmüller aus dem Jahr

Inhalt

Sepsis – Neues zur Definition, Nomenklatur und zum weiterhin unklaren Stellenwert der Glukokortikosteroide in der Therapie des septischen Schocks	25
Febuxostat: erhöhtes kardiovaskuläres Risiko gegenüber Allopurinol bei Erwachsenen mit Gicht	28
Prophylaxe des Kontrastmittel-induzierten akuten Nierenversagens	29
Pharmakogenetik und „personalisierte Medizin“ am Beispiel von Cholesterinester-Transferprotein (CETP)-Inhibitoren.	30
Leserbrief: COMPASS-Studie: ASS plus direkte orale Antikoagulantien (DOAK) bei stabiler Koronarer Herzkrankheit?	32

Dosisangaben ohne Gewähr.

1914 (22) immer noch treffend: „Eine Sepsis liegt dann vor, wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem kontinuierlich oder periodisch pathogene Bakterien in den Kreislauf gelangen und zwar derart, dass durch diese Invasion subjektive und objektive Krankheitserscheinungen ausgelöst werden“. Die hierdurch ausgelöste generalisierte Immunantwort zielt auf die Abtötung der eindringenden Infektionserreger ab, richtet sich jedoch nicht nur gegen die Erreger, sondern führt auch zu kollateralen Organ- und Gewebeschädigungen, die dann Organ- (z.B. von Niere, Leber, Lunge) bzw. Kreislaufversagen verursachen können (3). Zu den disponierenden Erkrankungen einer Sepsis gehören alle Formen der Abwehrschwäche, z.B. hämatologische Neoplasien, solide Tumoren, Diabetes mellitus, Nieren-/ Lebererkrankungen, Polytraumen, Verbrennungen, Organ-/ Stammzelltransplantationen (2). Lange Zeit wurden die große Gefährdung von Patienten aller Altersgruppen und die erhebliche ökonomische Belastung der Gesundheitssysteme durch Sepsis und ihre Folgen unterschätzt. Erst durch die vor allem von Intensivmedizinern vorangetriebene klinische und epidemiologische Forschung in den letzten beiden Jahrzehnten wurden die Dimension der Krankheitslast bei Sepsis und die Erfordernis, dass Sepsis als Notfall behandelt werden muss, immer deutlicher (3). Weit verbreitete Defizite wurden identifiziert, wie beispielsweise nicht rechtzeitiges Erkennen der Schwere der Erkrankung, inadäquate initiale Therapie mit Flüssigkeit und kalkulierte Antibiose mit Breitspektrum-Antibiotika, verzögerte operative Sanierung des Infektionsherds sowie zu spätes Hinzuziehen von Spezialisten (3-5). Dies führte dazu, dass zahlreiche Initiativen zur Qualitätsverbesserung gestartet wurden (vgl. 1-3, 5-7).

So hat eine Arbeitsgruppe, bestehend aus 19 Experten führender Fachgesellschaften (European Society of Intensive Care Medicine = ESCIM, Society of Clinical Care Medicine = SCCM), die Definition und Nomenklatur der Sepsis auf einer Konsensus-Konferenz 2016 überarbeitet und die kli-