



Internationale Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign

Update 2016

Hintergrund

Die ersten Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign wurden 2004 veröffentlicht, seitdem erfolgte alle vier Jahre die Publikation eines Updates bzw. einer aktualisierten Revision, jeweils auf der Grundlage der neu hinzugekommenen Literatur. Die Leitlinien basieren auf einem mittels Wahlverfahren ermittelten Konsensus eines Komitees von 55 nominierten internationalen Experten [1].

Eine der wesentlichen Neuerungen in den aktuellen Leitlinien im Vergleich zu den Vorversionen betrifft die Definition der Sepsis nach den aktuellen Kriterien gemäß Sepsis-3 [2]:

Sepsis ist nun definiert als lebensgefährdende Organdysfunktion verursacht durch eine fehlregulierte Wirtsantwort auf eine Infektion.

Der Terminus „dysregulated host response“ bringt zum Ausdruck, dass die Immunantwort sowohl durch inflammatorisch überschießende als auch durch immunsuppressive Komponenten charakterisiert ist. Der septische Schock wiederum stellt eine Untergruppe der Sepsis mit Kreislauf- sowie zellulärem bzw. metabolischem Versagen dar und hat ein deutlich höheres Letalitätsrisiko [2].

Die Beurteilung der Empfehlungen nach klinischer Relevanz und Evidenzgrad, welche in den Leitlinien 2012 als Zahlenwerte bzw. Buchstaben beschrieben wurden, sind nun lesbarer geworden (■ Tab. 1). Entsprechend dem GRADE-System (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) wurde die Bedeutung einer Empfehlung als stark („strong“) oder schwach

(„weak“) beurteilt; die Qualität der Evidenz wird nun mit den Begriffen hoch („high“), moderat („moderate“), niedrig („low“) oder sehr niedrig („very low“) klassifiziert (s. ■ Tab. 2). Eine Empfehlung, welche als klar, notwendig, eindeutig, jedoch mit schwer zu erfassender Evidenz bewertet wurde, ist in den neuen Leitlinien mit dem Begriff Best Practice Statement (BPS) beschrieben [3].

Die Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign 2016 bieten dabei auf unterschiedlichen Ebenen Informationen. Zum einen werden kurze, prägnante Empfehlungen gegeben, welche im klinischen Alltag als Basis einer sinnvollen Therapie dienen. Darüber hinaus wird im Text eine fundierte wissenschaftliche Diskussion basierend auf den Daten der aktuellen Literatur geführt, ergänzt um Evidenztabelle und Literaturreferenzen [4].

Im Folgenden werden kurz die wesentlichen Änderungen zu einzelnen Maßnahmen der Sepsistherapie skizziert und deren Hintergrund erläutert.

Initiale Stabilisierung, Volumen- und Katecholamintherapie, Blutprodukte

Über viele Jahre bildete der Algorithmus der Rivers-Studie die Grundlage für die Empfehlungen zur hämodynamischen Stabilisierung beim septischen Schock. Die Ergebnisse drei großer Studien, die das Prinzip einer „early goal-directed therapy“ beim septischen Schock überprüft haben, haben sowohl das Konzept als auch einzelne Zielwerte relativiert [5–8]. Gültig ist nach wie vor, dass bei der initialen hämody-

namischen Stabilisierung ein mittlerer arterieller Blutdruck >65 mm Hg angestrebt werden soll [9]. Dies soll durch eine Volumentherapie mit kristalloiden Lösungen und durch Titration von Noradrenalin erreicht werden. Erstmals werden schwache Empfehlungen für den Einsatz balancierter Lösungen und gegen den Einsatz von kolloidaler Gelatine ausgesprochen (niedrige Evidenz). Hydroxyäthylstärke bleibt in der Sepsis entsprechend der Zulassungsbeschränkung obsolet. Der zentrale Venendruck als statischer Vorlastparameter wurde aufgegeben. Empfohlen wird, dynamische Vorlastparameter zur Beurteilung des Volumeneffektes heranzuziehen. Grundsätzlich werden eine „fluid challenge“ und eine wiederholte Evaluierung des Volumenstatus empfohlen, auch mit dem Ziel, eine Volumenüberladung mit Kristalloiden möglichst zu vermeiden. Hierbei orientiert man sich vorwiegend an Studien zur „goal-directed therapy“ aus dem operativen Bereich. Verlassen wurde auch der alte Transfusionstrigger eines Hämatokrits von 30 % und ersetzt durch einen Trigger bei einem Hämoglobinwert von 7 g/dl, basierend auf den Ergebnissen der TRISS-Studie [10].

Screening und Qualitätsmanagement

In den neuen Leitlinien wird explizit mit einer Best-Practice-Statement-Empfehlung ein Performance Improvement Programm empfohlen, welches multiprofessionell das standardisierte Screening von akut erkrankten Hochrisikopatienten in Krankenhäusern ein-

Tab. 1 Zusammenfassung der Empfehlungen nach klinischer Relevanz und Evidenzgrad

| | Maßnahme/Empfehlung | | Empfehlungsstärke/ Qualität der Evidenz |
|---|--------------------------|---|--|
| A | Initiale Stabilisierung | Therapiebeginn ohne Verzögerung | BPS |
| | | Kristalloide Lösung mindestens 30 ml/kg i. v. in den ersten drei Stunden | Starke Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Weitere Volumengabe basierend auf wiederholtem Assessment des hämodynamischen Status | BPS |
| | | Erweitertes hämodynamisches Monitoring bei unklarer klinischer Diagnose | BPS |
| | | Bevorzugte Anwendung dynamischer Parameter des hämodynamischen Monitorings | Starke Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Ziel: mittlerer arterieller Druck >65 mm Hg | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Ziel: Normalisierung der Laktatkonzentration | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| B | Screening | Screening von stationären Hochrisikopatienten als Routine | BPS |
| C | Diagnose | Mikrobiologische Diagnostik, einschließlich mindestens 2 Sets Blutkulturen (aerob und anaerob) vor Antibiotikagabe, falls ohne relevante Verzögerung vor antimikrobieller Therapie möglich | BPS |
| D | Antimikrobielle Therapie | Antimikrobielle Therapie schnellstmöglich, innerhalb 1 h | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Initial kalkulierte antimikrobielle Breitspektrumtherapie gegen Bakterien und ggf. Viren/Pilze | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Deeskalation der kalkulierten antimikrobiellen Therapie nach mikrobiologischem Befund oder klinischer Besserung | BPS |
| | | Keine antimikrobielle Therapie bei SIRS ohne Infektion | BPS |
| | | Für Sepsis/septischen Schock optimierte Dosierung der antimikrobiellen Therapie | BPS |
| | | Initial kalkulierte Kombinationstherapie mit mindestens zwei Substanzen bei septischem Schock | Schwache Empfehlung Evidenz schwach |
| | | Keine Kombinationstherapie als Routine bei Sepsis/Bakteriämie Keine Kombinationstherapie als Routine bei Neutropenie | Starke Empfehlung Evidenz niedrig Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Bei Kombinationstherapie zur Initialtherapie des septischen Schocks und klinischer Besserung Beendigung der Kombinationstherapie in den ersten Tagen | BPS |
| | | Therapiedauer 7 bis 10 Tage meist adäquat | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Längere Therapiedauer bei langsamem klinischen Ansprechen, persistierendem Fokus, Bakteriämie mit S. aureus, spez. Pilz- oder viralen Infektionen, Immunschwäche einschließlich Neutropenie | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Kürzere Therapiedauer im Einzelfall, insbesondere bei erfolgter Fokussanierung bei abdominalen Infekten, Urosepsis, unkomplizierter Pyelonephritis | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Tägliche Reevaluation | BPS |
| | | Steuerung der antimikrobiellen Therapie nach Procalcitoninwerten kann die Therapiedauer verkürzen | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Steuerung nach Procalcitoninwerten kann zum Absetzen der antimikrobiellen Therapie bei im Verlauf nicht bestätigtem Verdacht auf Sepsis beitragen | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| E | Fokuskontrolle | Schnelle spezifische Diagnose (Fokussuche) und Fokuskontrolle | BPS |
| | | Rasches Entfernen bzw. Wechseln von Gefäßkathetern | BPS |

schließt, um Sepsis möglichst früh zu erkennen. Die Effektivität eines solchen Programmes in Bezug auf die Letalität konnte in mehreren Studien belegt werden, die Leitlinie verweist hierzu u. a. auf die Metaanalyse von Damiani et al. [11]. In Deutschland liegen hierzu überzeugende Daten eines QM-Programms

aus der Universitätsklinik Greifswald vor [12].

Fokuskontrolle und antimikrobielle Therapie

In den neuen Leitlinien wird eine Fokussuche und Fokuskontrolle, so rasch

es medizinisch und logistisch möglich ist, empfohlen (Best Practice Statement); diese einfache Empfehlung ersetzt die entsprechende Empfehlung in den Leitlinien 2012, in welcher eine Fokuskontrolle innerhalb von 12 h nach Diagnose aufgeführt ist. Der Einfluss einer raschen Kontrolle des Fokus konnte auch

in aktuellen Untersuchungen demonstriert werden, wobei nach Daten der deutschen MEDUSA-Studie die Verzögerung der Fokuskontrolle um sechs Stunden einen nachteiligen Effekt auf das Outcome darstellt [13, 14]. Die Empfehlung zum raschen Wechsel bzw. Neuanlegen von intravasalen Kathetern blieb im Vergleich zur Vorversion der Leitlinien weitgehend unverändert; während hingegen zwei spezifische Empfehlungen der vorherigen Version, bezüglich peripankreatischer Nekrose sowie Vorzug von minimalinvasiven Verfahren zur Fokuskontrolle beim schwer erkrankten Patienten, in die neuen Leitlinien keinen Einzug fanden.

Die Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie wurden erweitert und spezifiziert. Die Empfehlung zur möglichst raschen Gabe einer antimikrobiellen Therapie, in der Vorgängerversion der Leitlinie noch mit dem Schwerpunkt der Gabe innerhalb der ersten Stunde, wurde sinnvollerweise mit der Angabe „so schnell wie möglich nach Erkennen und innerhalb der ersten Stunde von Sepsis und septischen Schock“ spezifiziert, als starke Empfehlung mit moderatem Evidenzniveau. Eine ebenso sinnvolle Neuerung stellt die Best-Practice-Statement-Empfehlung zur Deeskalation der antimikrobiellen Therapie dar, hier wird explizit zur Verschmälerung des antimikrobiellen Spektrums nach Erhalt von Erregerbestimmung und Resistenzspektrum bzw. bei klinischer Besserung geraten.

Eine interessante Neuerung ist ebenso die Best-Practice-Statement-Empfehlung einer für Sepsis/septischen Schock optimierten Dosierung der antimikrobiellen Therapie auf der Basis von pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Prinzipien. Die in diesem Kontext wesentlichen pathophysiologischen Besonderheiten beim Patienten mit Sepsis bzw. septischem Schock sind ein erhöhtes Verteilungsvolumen sowie Veränderungen von Nierenfunktion und Leberfunktion. Unterdosierung bei der antimikrobiellen Therapie, wie wiederholt gezeigt, muss nach Möglichkeit vermieden werden, hierbei gilt es auch, spezifische Unterschiede bei den einzelnen Substanzgruppen zu beachten.

Eine zur Vorgängerversion inhaltlich weitgehend unveränderte schwache Empfehlung zum Stellenwert abnehmender Procalcitoninwerte als Entscheidungshilfe zur Beendigung einer empirischen antimikrobiellen Therapie bei Patienten ohne weiteren Hinweis auf eine Infektion wurde in den aktuellen Leitlinien fortgeführt. Zudem wird vermerkt, dass die Bestimmung von Procalcitoninwerten dazu beitragen kann, die Dauer der antimikrobiellen Therapie bei Sepsis zu verkürzen. Die Empfehlungen zu Procalcitonin haben jedoch nur schwache Empfehlungsstärke und niedrige Qualität der Evidenz.

Infektionsprävention

Das Kapitel Infektionsprävention, das den Einsatz von selektiver Darmdekontamination bzw. selektiver oraler Dekontamination sowie den Einsatz von Chlorhexidin diskutiert hatte, wurde ersatzlos gestrichen. Die Gründe hierfür sind nicht erläutert.

Beatmung bei ARDS

Weitgehend unverändert blieben die Empfehlungen zur lungenprotektiven Beatmung bei ARDS. Die Basis bilden im Wesentlichen die Daten der ARDS-Network-Trial mit der klaren Favorisierung niedriger Tidalvolumina (6 ml/kg PBW) und einem höheren PEEP-Niveau [15]. Dabei wird favorisiert, bei kontrollierter Beatmung einen „driving pressure“ unter 12–15 cm H₂O anzustreben [16].

Auf Basis neuer Studiendaten wird vom Einsatz von Hochfrequenzbeatmung („high-frequency oscillatory ventilation“) abgeraten [17]. Während in der Leitlinie von 2012 die nichtinvasive Beatmung zumindest für einen kleinen Teil der Patienten mit sepsisinduziertem ARDS unter individueller Abwägung von Nutzen und Risiko empfohlen wurde, wird in der neuen Leitlinie explizit keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von nichtinvasiver Beatmung bei sepsisinduziertem ARDS gegeben; in diesem Zusammenhang sind auch die aktuell positiven Daten zur High-Flow-Sauerstoffgabe im Vergleich zur

Anaesthesist 2017 · 66:530–538
DOI 10.1007/s00101-017-0299-z
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

J. Briegel · P. Möhnle

Internationale Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign. Update 2016

Zusammenfassung

Nach vier Jahren wurde ein neues Update der internationalen Leitlinien zur Therapie der Sepsis durch die Surviving Sepsis Campaign (SSC) veröffentlicht. Die Leitlinien wurden vollkommen neu strukturiert und umfassend bearbeitet. Sepsisspezifische Therapiemaßnahmen sowie allgemeine intensivmedizinische Maßnahmen bei Sepsis sind detailliert dargestellt. Schwerpunkte der Neufassung sind die initiale Stabilisierung und die antiinfektive Therapie. Im vorliegenden Beitrag sollen die wichtigsten Neuerungen adressiert werden und so zur Lektüre der Leitlinien anregen.

Schlüsselwörter

Guidelines · Evidenzbasierte Medizin · Sepsis · Schock, septischer · Internationale Kooperation

International guidelines from the Surviving Sepsis Campaign. 2016 update

Abstract

An update to the international guidelines for sepsis therapy was published by the Surviving Sepsis Campaign (SSC) in March 2017. The guidelines have been completely restructured and comprehensively deal with new evidence. The guidelines discuss sepsis-specific therapeutic measures and provide detailed recommendations on general intensive care measures for sepsis. This article summarizes the most important amendments and suggests delving deeper into the guidelines.

Keywords

Guidelines · Evidence-based medicine · Sepsis · Shock, septic · International cooperation

noninvasiven Beatmung von Bedeutung [18].

Nierenersatzverfahren

Nach wie vor werden intermittierende Hämodialyse und kontinuierliche

Tab. 1 Zusammenfassung der Empfehlungen nach klinischer Relevanz und Evidenzgrad (Fortsetzung)

| | Maßnahme/Empfehlung | | Empfehlungsstärke/ Qualität der Evidenz |
|---|----------------------------|---|---|
| F | Volumentherapie | Volumenbelastungsversuche („fluid challenge“) | BPS |
| | | Kristalloide bzw. | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Balancierte Kristalloidlösungen oder physiologische Kochsalzlösung bilden die Basis der Volumentherapie | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Bei hohem Volumenbedarf zusätzlich Humanalbumin | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Keine Verwendung von Hydroxyäthylstärke | Starke Empfehlung Evidenz hoch |
| | | Kristalloide überlegen gegenüber Gelatinepräparaten | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| G | Vasopressoren | Noradrenalin als 1. Vasopressor | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Vasopressin (bis 0,03 U/min) als Ergänzung zu Noradrenalin | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Adrenalin als Ergänzung zu Noradrenalin | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Dopamin nur in Ausnahmefällen | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Keine Anwendung von Dopamin in „Nierendosis“ | Starke Empfehlung Evidenz hoch |
| | | Dobutamin bei Hypoperfusion trotz ausreichender Volumenbelastung und Vasopressorentherapie | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| H | Kortikosteroide | Kein Hydrokortison, wenn Volumen- und Vasopressortherapie zur hämodynamischen Stabilität führen; ist diese nicht erreichbar, dann 200 mg Hydrokortison als Tagesdosis | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| I | Blutprodukte | Hg-Trigger zur Transfusion von EK im Regelfall 7,0 g/dl bei Fehlen von myokardialer Ischämie, schwerer Hypoxämie oder akuter Blutung | Starke Empfehlung Evidenz hoch |
| | | Keine Anwendung von Erythropoetin | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Keine Gabe von FFP ohne klinisch manifeste Blutung, ohne bevorstehende Operation | Schwache Empfehlung Evidenz sehr niedrig |
| | | Gabe von Thrombozytenkonzentraten, wenn <10.000/µl ohne klinische Blutung, <20.000/µl mit klinischer Blutung, >50.000/µl bei Blutung oder Eingriffen | Schwache Empfehlung Evidenz sehr niedrig |
| J | Immunglobuline | Keine Gabe von Immunglobulinen | Schwache Empfehlung Evidenz sehr niedrig |
| K | Hämofiltration/-adsorption | Keine spezifische Empfehlung | – |
| L | Antikoagulanzen | Kein Einsatz von Antithrombin zur Therapie von Sepsis/septischem Schock | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Keine spezifische Empfehlung zu Thrombomodulin oder Heparin zur Therapie von Sepsis/septischem Schock | – |

Nierenersatzverfahren als grundsätzlich gleichwertig betrachtet. Bei hämodynamisch instabilen Patienten werden kontinuierliche Verfahren favorisiert; diese Empfehlung hat jedoch eine schwache Empfehlungsstärke und eine sehr niedrige Qualität der Evidenz. Neu ist, dass von Nierenersatzverfahren bei steigenden Kreatininwerten oder Oligurie bzw. bei Fehlen einer klaren Indikation abgeraten wird; Rationale ist die Nutzen-Risiko-Abwägung von Nierenersatzver-

fahren und möglichen Komplikationen, vor allem in Bezug auf intravasale Katheter.

Adjunktive Therapien der Sepsis

Die Empfehlungen hinsichtlich der Kontrolle einer Hyperglykämie sind weitgehend unverändert geblieben; bei der Verwendung von Point-of-Care-Testverfahren wird zur Vorsicht geraten, Glukosewerte sollten initial alle 1–2 h und im wei-

teren Verlauf bei zunehmender Stabilität alle 4 h gemessen werden. Anzustreben sind Werte unter 180 mg/dl und eine Therapie sollte erst nach zwei aufeinanderfolgenden Werten >180 mg/dl begonnen werden. Diese Empfehlungen haben jeweils eine hohe Empfehlungsstärke bzw. sind Best Practice Statements. Neu hinzugekommen ist die schwache Empfehlung mit niedriger Evidenz zur Bevorzugung von Blutproben aus arteriellen Kathetern vor kapillären Blutproben.

Tab. 1 Zusammenfassung der Empfehlungen nach klinischer Relevanz und Evidenzgrad (Fortsetzung)

| | Maßnahme/Empfehlung | Empfehlungsstärke/ Qualität der Evidenz |
|---|------------------------------|--|
| M | Beatmung bei ARDS | Tidalvolumen 6 ml/kg Körpergewicht |
| | | Starke Empfehlung Evidenz hoch |
| | | Plateaudruck <30 cm H ₂ O |
| | | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | PEEP eher im höheren Bereich |
| | | Schwache Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Rekrutierungsmanöver |
| | | Starke Empfehlung Evidenz hoch |
| | | Bauchlage bei paO ₂ /FIO ₂ <150 mm Hg |
| | | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Kein Einsatz von HFOV („high frequency oscillatory ventilation“) |
| | | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Keine spezifische Empfehlung zu NIV (nichtinvasive Beatmung) |
| | | – |
| N | Analgosedierung, Relaxierung | Muskelrelaxanzien für ≤48 h bei paO ₂ /FIO ₂ <150 mm Hg |
| | | Schwache Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Restriktive Volumengabe, wenn keine Hypoperfusion vorliegt |
| | | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Keine β ₂ -Agonisten, außer bei Bronchospasmus |
| | | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Kein Routineeinsatz des Pulmonalkatheters |
| | | Starke Empfehlung Evidenz hoch |
| | | Beim beatmeten Patienten mit respiratorischem Versagen ohne ARDS: Einsatz niedriger Tidalvolumina |
| | | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Oberkörperhochlagerung 30–45° beim beatmeten Patienten |
| | | Starke Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Spontanattemptsversuche |
| | | Starke Empfehlung Evidenz hoch |
| O | Glucosekontrolle | Weaning-Protokoll |
| | | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Minimal mögliche Analgosedierung |
| | | BPS |
| O | Glucosekontrolle | Protokoll zur Glucosekontrolle; Insulintherapie, wenn 2 Messungen einen Glucosewert >10 mmol/l (>180 mg/dl) ergeben |
| | | Starke Empfehlung Evidenz hoch |
| | | Engmaschige Kontrolle 1- bis 2-stündlich bis Infusionsraten von Glucose und Insulin stabil, später 4-stündlich |
| | | BPS |
| P | Nierenersatzverfahren | POC-Messungen mit Referenzmethode überprüfen |
| | | BPS |
| | | Blutentnahme bevorzugt aus arteriellem Katheter |
| | | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| P | Nierenersatzverfahren | Einsatz von intermittierender Dialyse oder kontinuierlicher Hämofiltration bei Nierenversagen |
| | | Schwache Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Hämofiltration beim hämodynamisch instabilen Patienten |
| Q | Bikarbonat | Schwache Empfehlung Evidenz sehr niedrig |
| | | Kein Einsatz von Nierenersatzverfahren bei Kreatininanstieg und Oligurie ohne weitere sichere Zeichen einer Niereninsuffizienz |
| | | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| R | Thromboseprophylaxe | Kein Bikarbonat bei pH >7,15 |
| | | Schwache Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Empfehlung für niedermolekulare Heparine (bevorzugt) und unfractioniertes Heparin unter Beachtung der Kontraindikationen |
| R | Thromboseprophylaxe | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Kombination von pharmakologischer und mechanischer Prophylaxe bei schwerer Sepsis |
| | | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| R | Thromboseprophylaxe | Bei Kontraindikation zu medikamentöser Prophylaxe Anwendung physikalischer Maßnahmen |
| | | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |

Tab. 1 Zusammenfassung der Empfehlungen nach klinischer Relevanz und Evidenzgrad (Fortsetzung)

| | Maßnahme/Empfehlung | | Empfehlungsstärke/ Qualität der Evidenz |
|---|-------------------------------|---|--|
| S | Stressulkusprophylaxe | Stressulkusprophylaxe bei Risikofaktoren für GI-Blutung | Starke Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Anwendung von Protonenpumpenblocker oder H2-Blocker | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Keine Stressulkusprophylaxe bei Patienten ohne Risiko für GI-Blutung | BPS |
| T | Ernährung | Keine frühe parenterale Ernährung, auch kombiniert mit enteraler Ernährung, wenn enterale Ernährung möglich | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Keine parenterale Ernährung, auch kombiniert mit enteraler Ernährung, in den ersten 7 Tagen, falls keine enterale Ernährung möglich ist, stattdessen: i. v. Glucose und langsame Steigerung der enteralen Ernährung | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Früher Start der enteralen Ernährung, wenn möglich | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Frühe trophische/hypokalorische enterale Ernährung | Schwache Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Keine Omega-3-Fettsäuren | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Kein routinemäßiges Monitoring von gastralem Residualvolumen bei nichtchirurgischen Patienten; Monitoring von gastralem Residualvolumen bei Ernährungsintoleranz und hohem Aspirationsrisiko | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Prokinetika bei Ernährungsintoleranz | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Keine Anwendung von Selen | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Keine Anwendung von Arginin | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |
| | | Keine Anwendung von Glutamin | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Keine spezifische Empfehlung für/gegen Carnitin | – |
| I | Definition von Therapiezielen | Besprechung von Prognose und Therapieplanung mit Patienten und Verwandten | BPS |
| | | Prinzipien der Palliativmedizin, wenn angezeigt | Starke Empfehlung Evidenz moderat |
| | | Formulierung von Therapiezielen innerhalb von 72 h | Schwache Empfehlung Evidenz niedrig |

BPS Best Practice Statement, Hg Hämoglobin, FFP Fresh Frozen Plasma, PEEP „positive endexpiratory pressure“, paO_2 arterieller Sauerstoffpartialdruck, FIO_2 inspiratorische Sauerstofffraktion, HFOV „high frequency oscillatory ventilation“, GI gastrointestinal

Weiterhin wird unverändert von der Anwendung von Hydrokortison bei septischem Schock abgeraten, wenn man durch Volumen- und Vasopressorthapie eine hämodynamische Stabilität erzielen kann; falls dies nicht gelingt, wird die Gabe von Hydrokortison in einer Tagesdosis von 200 mg empfohlen.

Die Gabe von Selen wird gemäß den Daten der deutschen SISPECT-Studie als „strong recommendation“ nicht empfohlen [19].

Ernährung

In der aktuellen Version der Leitlinien ist der Stellenwert der enteralen Ernährung

gegenüber der parenteralen Ernährung mehrfach betont: Eine frühe enterale Ernährung, auch trophisch bzw. hypokalorisch, wird klar favorisiert. Neu ist eine schwache Empfehlung mit niedriger Evidenz zum Einsatz postpylorischer Ernährungs sonden bei Patienten mit Ernährungsintoleranz oder hoher Aspirationsgefahr. Neu sind die Stellungnahmen zu Omega-3-Fettsäuren, Arginin und Glutamin, welche nicht empfohlen werden. Neu in der aktuellen Version ist auch die Empfehlung gegen ein routinemäßiges Monitoring des gastralen Residualvolumens. Bei Ernährungsintoleranz und hohem Aspirationsrisiko

wird das Monitoring des gastralen Residualvolumens jedoch empfohlen.

Antikoagulation, Thrombose- und Stressulkusprophylaxe

Die Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe sind in der aktuellen Leitlinienversion strukturierter und prägnanter dargelegt. Im Kern betrifft dies die Anwendung einer medikamentösen Thromboseprophylaxe beim Fehlen von Kontraindikationen (hohe Empfehlungsstärke, moderate Qualität der Evidenz) mit Bevorzugung von niedermolekularen Heparinpräparaten gegenüber unfraktioniertem Heparin (hohe Empfehlungs-

Tab. 2 Vereinfachte Darstellung von Empfehlungsstärke und Qualität der Evidenz nach GRADE-System (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation, [1, 3])

| | |
|---|--|
| Empfehlungsstärke | |
| Starke Empfehlung „strong recommendation“ | Maßnahmen, welche in den meisten Fällen angewandt werden sollten |
| Schwache Empfehlung „weak recommendation“ | Maßnahmen, welche nach individueller Abwägung für den jeweiligen Patienten sinnvoll sein können |
| Qualität der Evidenz | |
| Hoch „high“ | Evidenz basiert auf Daten aus randomisierten kontrollierten Studien |
| Moderate „moderate“ | Evidenz basiert auf herabgestuften („downgraded“) randomisierten kontrollierten Studien oder höher eingestuft („upgraded“) Observationsstudien |
| Niedrig „low“ | Evidenz basiert auf gut durchgeführten („well-done“) Observationsstudien und randomisierten kontrollierten Studien |
| Sehr niedrig „very low“ | Evidenz basiert auf Studien mit eingeschränkter Qualität und/oder Expertenmeinung bzw. sonstige Evidenz |
| Best Practice Statement (BPS) | Empfehlung, welche als klar, notwendig, eindeutig, jedoch mit schwer zu erfassender oder schwer zu klassifizierender Evidenz bewertet wird |

stärke, moderate Qualität der Evidenz). Die Kombination medikamentöser und physikalischer Maßnahmen, wenn immer möglich, wird empfohlen wie die Anwendung physikalischer Maßnahmen bei Kontraindikationen zur medikamentösen Prophylaxe (Empfehlung schwach, Qualität der Evidenz niedrig).

Bezüglich der medikamentösen Stressulcusprophylaxe werden Protonenpumpeninhibitoren, welche in der vorherigen Version bevorzugt wurden, und Histamin-2-Rezeptorantagonisten nun als gleichwertig empfohlen. Allerdings wird auf die niedrige Qualität der Evidenz explizit hingewiesen.

Definition von Therapiezielen

Obwohl in den neuen Leitlinien einige Formulierungen anders gewählt wurden, blieben die Kernaussagen unverändert, nämlich die Diskussion der Prognose und der Therapieziele mit Patient und Familie (Best Practice Statement). Die Einbeziehung palliativer Therapieprinzipien, wenn notwendig, sowie die Formulierung von Therapiezielen sollten baldmöglichst nach Aufnahme und innerhalb von 72 h erfolgen.

Fazit für die Praxis

Wesentliche Kernpunkte in der Therapie der Sepsis gemäß den aktuellen Leitlinien sind: die hämodynamische Stabilisierung mittels „volume-chal-

lenge“ unter Berücksichtigung dynamischer hämodynamischer Parameter sowie unter Einsatz von Noradrenalin, die schnellstmögliche Fokussuche und Fokuskontrolle, die initial kalkulierte antimikrobielle Therapie mit möglichst breitem Spektrum gefolgt von Deeskalation sobald vertretbar, die Bevorzugung enteraler gegenüber parenteraler Ernährung, beim beatmungspflichtigen ARDS die Bevorzugung von niedrigen Tidalvolumina und hohem PEEP, der Einsatz von Nierenersatzverfahren bei Nierenversagen sowie Maßnahmen zur Thromboseprophylaxe. Adjuvanten Therapieverfahren wird in den aktuellen Leitlinien insgesamt kein hoher Stellenwert eingeräumt; institutionelle Programme zur Optimierung von Screening und Therapie der Sepsis sowie im individuellen Fall Therapieplanung sowie Definition von Therapiezielen und entsprechende Kommunikation mit Patient und Angehörigen werden klar empfohlen.

Die aktuellen Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign bieten in der Summe aktuelle, klare und praxisrelevante Empfehlungen zu den wichtigsten Themenkomplexen bei der Behandlung der Sepsis. Zudem bieten die Leitlinien ausführliche Hintergrundinformationen sowohl für den klinisch als auch wissenschaftlich interessierten Leser; die Leitlinien stellen somit eine wertvolle Ressource im klinischen Alltag wie auch bei im Einzelfall tiefergehenden

Fragestellungen und Entscheidungen dar.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J. Briegel

Klinik für Anaesthesiologie, Klinikum Großhadern
Marchioninistraße 15, 81377 München, Deutschland
josef.briegel@med.uni-muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Briegel und P. Möhnle geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al (2017) Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Crit Care Med 45(3):486–552
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al (2016) The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). JAMA 315(8):801–810
3. Kunz R, Burnand B, Schunemann HJ (2008) The GRADE System. An international approach to standardize the graduation of evidence and recommendations in guidelines. Internist 49(6):673–680
4. Dellinger RP, Schorr CA, Levy MM (2017) A users' guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. Intensive Care Med 43(3):299–303
5. Angus DC, Barnato AE, Bell D, Bellomo R, Chong CR, Coats TJ et al (2015) A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for

- septic shock: The ARISE, ProCESS and ProMISe Investigators. *Intensive Care Med* 41(9):1549–1560
6. Investigators A, Group ACT, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R et al (2014) Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 371(16):1496–1506
 7. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al (2015) Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 372(14):1301–1311
 8. Investigators TP (2014) A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 370(18):1683–1693
 9. Asfar P, Meziani F, Hamel J-F, Grelon F, Megarbane B, Anguel N et al (2014) High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 370(17):1583–1593
 10. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Aneman A, Guttormsen AB et al (2013) Transfusion requirements in septic shock (TRISS) trial – comparing the effects and safety of liberal versus restrictive red blood cell transfusion in septic shock patients in the ICU: protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 14:150
 11. Damiani E, Donati A, Serafini G, Rinaldi L, Adrario E, Pelaia P et al (2015) Effect of performance improvement programs on compliance with sepsis bundles and mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLOS ONE* 10(5):e0125827
 12. Scheer CS, Fuchs C, Kuhn SO, Vollmer M, Rehberg S, Friessecke S et al (2017) Quality improvement initiative for severe sepsis and septic shock reduces 90-day mortality: A 7.5-year observational study. *Crit Care Med* 45(2):241–252
 13. Bloos F, Thomas-Ruddel D, Ruddel H, Engel C, Schwarzkopf D, Marshall JC et al (2014) Impact of compliance with infection management guidelines on outcome in patients with severe sepsis: A prospective observational multi-center study. *Crit Care* 18(2):R42
 14. Azuhata T, Kinoshita K, Kawano D, Komatsu T, Sakurai A, Chiba Y et al (2014) Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock. *Crit Care* 18(3):R87
 15. ARDSNetwork (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 342(18):1301–1308
 16. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA et al (2015) Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 372(8):747–755
 17. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P et al (2013) High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368(9):795–805
 18. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S et al (2015) High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372(23):2185–2196
 19. Bloos F, Trips E, Nierhaus A, Briegleb J, Heyland DK, Jaschinski U et al (2016) Effect of sodium selenite administration and Procalcitonin-guided therapy on mortality in patients with severe sepsis or septic shock: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 176(9):1266–1276

Kiefer, T. (Hrsg.)

Thoraxdrainagen

**Berlin Heidelberg: Springer-Verlag
Berlin Heidelberg 2016, 1., 126 S.,
(ISBN: 978-3-662-49739-5), Softcover
39,99 EUR**

Es ist sehr schwer, innerhalb der Welt der thoraxchirurgischen Bücher ein neues Werk zu schaffen, das einzigartig ist. Das Buch *Thoraxdrainagen* jedoch, herausgegeben von Thomas Kiefer, erfüllt ganz klar diese Definition. Und dies gleich aus mehreren Gründen.



Zu allererst ist dies ein enorm praxisorientiertes Buch. Die Drainage des Pleuraspaltes und das Management von Thoraxdrainagen sind fundamentaler Bestandteil der thoraxchirurgischen Arbeit. Die Tatsache, dass diese Themen in dem Buch mit großer Ernsthaftigkeit besprochen werden, zeugen von seiner Intention: es will praxisorientiert sein. Das Buch will in einer einfachen, praktischen Weise hilfreich sein. Einzelne einfache Details, die bei der täglichen Arbeit helfen, die für sich genommen jedoch nicht die große Aufmerksamkeit genießen, können in ihrer Addition einen signifikanten Einfluss auf das Gelingen haben. Dieses Buch ist einzigartig in der einfachen, ehrlichen und praktischen Herangehensweise an das Thema „Thoraxdrainagen“.

Das Buch stellt das Thema umfassend dar. Es umfasst die Themenfelder Anatomie, Physiologie, Indikationen, Art der Drainagen, Legen einer Drainage, Komplikationen, Pflege, Management des Pleuraspaltes, Schmerztherapie, Physiotherapie und Entfernen der Drainage. Ich habe viel gelernt, und ich wette, dass jeder Thoraxchirurg, egal wie erfahren er sein mag, in diesem Buch viele Dinge finden wird, die interessant, überraschend und hilfreich sind und die ihm helfen, seine Arbeit für und mit den Patienten zu verbessern. Einzigartig ist das Buch auch darin, sich durchgängig auf das zu beziehen, was wir aufgrund wissenschaftlicher Arbeit wissen. Ganz besonders im Umgang mit Thoraxdrainagen ist die Vorgehensweise der Kliniker häufig geprägt von Gewohnheiten und Tra-

ditionen, die vorhandene wissenschaftliche Evidenz tritt zumeist in der Hintergrund. Dieser Bereich illustriert sehr gut die Beobachtung von Stuart Chase, die er bereits 1888 gemacht hat: „Für die, die glauben, braucht es keinen Beweis, für die, die nicht glauben, ist kein Beweis möglich“. Trotz der dogmatischen Glaubensgrundsätze und Lager, die existieren, gibt es eine große Zahl seriöser Daten. Einige der wissenschaftlichen Themen sind sicherlich noch nicht umfassend aufgearbeitet, aber Thomas Kiefer hat die existierenden wissenschaftlichen Erkenntnisse gründlich aufgearbeitet. Er hat diese Erkenntnisse an jeder Stelle in einer gut lesbaren, einfachen Art und Weise eingebracht, immer offen und ehrlich betonend, was wir wissen und was wir nicht wissen. Dies führt dazu, dass er einige der häufig zitierten Dogmen entlarvt – er tut dies in einer einfachen, an Fakten orientieren und sachlichen Art und Weise. Dieser aufrichtige und sachliche Stil der Diskussion und das sich daraus ergebende Management, basierend auf den vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnissen, zeichnen dieses Buch im Besonderen aus.

Schlussendlich ist dieses Buch geschrieben, um im klinischen Alltag zu unterstützen und zu helfen. Es enthält Aspekte der ärztlichen wie der pflegerischen und der physiotherapeutischen Arbeit, was sich auch in der Auswahl der Co-Autoren widerspiegelt. Der Gesamteinfluss des Buches wird größer sein als seine einzelnen Kapitel. Obwohl das Buch ein alltägliches Thema zu behandeln scheint, empfehle ich es jedem, der sich mit Thoraxdrainagen in seiner klinischen Tätigkeit beschäftigt, der seine Arbeit für den Patienten durch Fokussierung auf die einfachen, täglichen Routineabläufe erheblich verbessern möchte und der sich nicht nur auf die „glamourösen“ Themen konzentrieren will.

**Frank C. Detterbeck MD, New Haven, CT
United States**

Hier steht eine Anzeige.

