

Anaesthetist 2020 · 69:159–161

<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00742-5>

Online publiziert: 13. Februar 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020



S. Bayerl · T. Wöhrle · E. Kilger

Klinik für Anästhesiologie, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Vasopressin im distributiven Schock

Kurzzusammenfassung der im Dezember 2019 veröffentlichten Guideline der Canadian Critical Care Society

Ende 2019 veröffentlichte ein multidisziplinärer Ausschuss der CCCS im *Canadian Journal of Anesthesia* aktuelle Empfehlungen zur Verwendung von Vasopressin und Vasopressinanaloga in der Therapie des distributiven Schocks bei Erwachsenen [1]. Aus Sicht der Autoren erschien eine neue Metaanalyse lohnenswert, ob der Unklarheit über einen möglichen Benefit durch Hinzunahme von Vasopressin oder dessen Analoga zu einer bestehenden vasokonstringierenden Therapie mit Norepinephrin (syn. Noradrenalin). Die kanadische Guideline fußt im Wesentlichen auf der von *McIntyre et al.* [2] 2018 im *Journal of the American Medical Association (JAMA)* publizierten Metaanalyse zu dieser Thematik, ergänzt durch aktuelle Literaturrecherchen der CCCS-Arbeitsgruppe, wodurch zusätzlich die Ergebnisse der Arbeiten aus 2018 von *Hammond et al.* [3] und *Liu et al.* [4] in die Metaanalyse einfließen.

Die kanadischen Empfehlungen wurden nach der Methode Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) erarbeitet. In die Metaanalyse gingen aus 25 randomisierten kontrollierten Studien (RCT) 3737 Patienten mit distributivem Schock ein. Schockursache waren in den meisten Studien (24 RCT) eine Sepsis und in einer Studie die Vasoplegie nach herzchirurgischem Eingriff. 13 Studien verwendeten im Interventionsarm Vasopressin mit Dosierungen zwischen 0,68 und 2,75 IE/h, 11 Studien Terlipressin mit Dosierungen zwischen 0,054 und 0,165 mg/h, Selepressin und

Pituitrin wurden in jeweils einer Studie angewandt.

Die für die Metaanalyse gewählten Endpunkte wurden zu Beginn vom multidisziplinären Ausschuss durch eine Abstimmung und Priorisierung festgelegt. Erwähnenswert ist, dass dem Ausschuss neben multidisziplinärem medizinischem Personal auch ein Angehöriger eines Patienten, der einen Intensivaufenthalt überlebt hat, beiwohnte. Hinsichtlich der Priorität herrschte Einigkeit bei Letalität als wichtigem Endpunkt; die weiteren Endpunkte hatten eine größere Streubreite. Wurde ein Endpunkt im Mittel in seiner Wichtigkeit mit ≥ 5 Punkten bewertet (Skala 1 bis 9 Punkte), so wurde er in die Metaanalyse einbezogen. Die verwendeten Endpunkte der Einzelarbeiten sind insgesamt heterogen; der Endpunkt Letalität war in 18 der 25 eingeschlossenen Publikationen vorhanden.

Die Autoren schlussfolgern insgesamt, dass Vasopressin und Vasopressinanaloga in der Therapie des distributiven Schocks additiv zu etablierten Katecholaminen eingesetzt werden soll (allgemeine Empfehlung, niedriges Evidenzlevel). Im Einzelnen begründen die Autoren die Empfehlung mit der niedrigeren Letalität (niedrige Evidenz) und der verringerten Rate an neu auftretendem Vorhofflimmern (hohe Evidenz), was auch nach Herausrechnen der kardiochirurgischen Patienten mit Vasoplegie als Ursache des distributiven Schocks weiter signifikant ist. Demgegenüber steht ein erhöhtes Risiko für Ischämien der Akropodien (mo-

derate Evidenz). Da Definition und Beschreibung der Ischämien deutlich zwischen den einzelnen Arbeiten variieren, überwiegen nach Meinung der Autoren die positiven Effekte der Therapie – zumal in keiner Arbeit eine schwere Ischämie (Aufreten von Nekrosen, Notwendigkeit einer chirurgischen Therapie, Funktionsverlust) beschrieben ist. Dies könnte allerdings teilweise auch daran liegen, dass eine chirurgische Intervention beispielsweise erst nach dem Ende des Beobachtungszeitraumes erfolgte.

Ein Unterschied zwischen den Subgruppen Sepsis vs. Vasoplegie als Ursache des distributiven Schock hinsichtlich Wirksamkeit oder Sicherheit der Verwendung von Vasopressin und Vasopressinanaloga besteht nicht.

Die Guideline lässt die Frage nach konkreten Handlungsempfehlungen zu Dosierung und Startzeitpunkt offen. Dies sei aus den eingeschlossenen Arbeiten nicht abzuleiten, und es gibt nach Meinung der Autoren auch weiterhin keine harten Kriterien für oder gegen einen Therapiebeginn.

In ihrem Ergebnis bestätigt sehen sich die Autoren durch eine unabhängig von der kanadischen Guideline 2019 von *Nagendran et al.* veröffentlichte Metaanalyse [5] zur gleichen Thematik. Unkommentiert bleibt in der Guideline, dass die 4 bei *Nagendran et al.* eingeschlossenen RCT mit 1453 Patienten vollständig auch in die kanadische Metaanalyse miteinfließen. Ein möglicher Zugewinn an Informationen entstand bei der Arbeit von *Nagendran et al.* dadurch, dass hier die

Daten im Stil einer „individual patient data meta-analysis“ (IPDMA) aufgearbeitet und die Wirksamkeit der Vasopressintherapie im septischen Schock in verschiedenen Subgruppen aufgeschlüsselt wurden. Verglichen wurden früher vs. später Therapiebeginn (bestehender Schock $</>12$ h), das Ausmaß der bestehenden Katecholamintherapie (Norepinephrin $</>15$ μ g/min), die Höhe des Serumlactats ($</>2$ mmol/l) und das Auftreten von akutem Nierenversagen (0 bis 1 vs. 2 bis 3 Punkte nach RIFLE-Kriterien) als Hinweis für die Ausgeprägtheit des Schocks. Es gab keine signifikanten Unterschiede in den Subgruppen, insgesamt konnte durch die Anwendung von Vasopressin kein signifikanter Überlebensvorteil (28- und 90-Tage-Überleben) gezeigt werden. Nebenbei wurde in dieser Metaanalyse die Rate an schweren unerwünschten Ereignissen (Mesenterialischämie, akutes Koronarsyndrom, neu aufgetretene Arrhythmien, Ischämie der Akropodien) untersucht, ebenfalls ohne signifikanten Unterschied.

Die kanadische Guideline empfiehlt insgesamt die additive Anwendung von Vasopressin oder dessen Analoga in der Therapie des distributiven Schocks zusätzlich zu einer bestehenden Katecholamintherapie mit Norepinephrin; konkreter wird die CCCS-Guideline dabei nicht.

Die meisten der für die kanadische Arbeit verwendeten Studien fanden auch Eingang in die 2016 überarbeiteten Sepsistherapie-Guidelines der Surviving Sepsis Campaign [6]. Diese empfiehlt Vasopressin als therapeutische Option im septischen Schock zusätzlich zur Verwendung von Norepinephrin, um den mittleren arteriellen Blutdruck in den Zielbereich ≥ 65 mm Hg anzuheben und ggf. Norepinephrindosierung einzusparen. Das empfohlene Dosislimit von 0,03 U/min (1,8 IE/h) Vasopressin fußt dabei im Wesentlichen auf der Studie Vasopressin and Septic Shock Trial (VASST; [7]).

Durch den möglichen Überlebensvorteil und eine signifikant niedrigere Rate an neu aufgetretenem Vorhofflimmern scheint zusätzlich zu Norepinephrin appliziertes Vasopressin für Patienten im distributivem Schock von Nutzen zu sein.

Anaesthesist 2020 · 69:159–161 <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00742-5>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

S. Bayerl · T. Wöhrle · E. Kilger

Vasopressin im distributiven Schock. Kurzzusammenfassung der im Dezember 2019 veröffentlichten Guideline der Canadian Critical Care Society

Zusammenfassung

Die Canadian Critical Care Society hat eine Metaanalyse durchgeführt, die Nutzen und Risiken der Anwendung von Vasopressin und Vasopressin-Analoga im distributiven Schock bewertet. Deren Ergebnisse wurden als Guideline 2019 formuliert. In die Metaanalyse eingeschlossen wurden hauptsächlich Arbeiten, in denen die Patienten an einer durch distributiven Schock verursachten Sepsis erkrankt waren. Die Empfehlungen der Surviving Sepsis Campaign 2016 hinsichtlich Katecholamintherapie präferieren klar Norepinephrin als Katecholamin der ersten Wahl, der Nutzen von Vasopressin als zusätzliches Therapeutikum wird deutlich zurückhaltender bewertet. Die kanadische

Guideline spricht sich nun unter Einbeziehung aktueller Studien ebenfalls für den Einsatz von Vasopressin oder dessen Analoga zusätzlich zu einer bestehenden Norepinephrintherapie aus, wenngleich bei insgesamt weiterhin niedrigem Evidenzlevel und ohne klaren Behandlungsalgorithmus. Begründet wird dies mit einer niedrigeren Rate an neu auftretendem Vorhofflimmern sowie einer niedrigeren Letalität bei gleichzeitig sicherer Anwendbarkeit.

Schlüsselwörter

Sepsis · Vasoplegie · Katecholamintherapie · Terlipressin · Vorhofflimmern

Vasopressin in distributive shock. Brief summary of the guidelines of the Canadian Critical Care Society published in December 2019

Abstract

The Canadian Critical Care Society performed a meta-analysis to assess the benefits and risks of the application of vasopressin and vasopressin-analogues in distributive shock. Their results were formulated as a Guideline in 2019. In the meta-analysis mainly included were studies with patients suffering from sepsis causing the distributive shock. The recommendations of the Surviving Sepsis Campaign 2016 concerning catecholamine therapy clearly prefer norepinephrin as the first-choice vasopressor, the use of vasopressin as an additionally administered drug is rated more tentative. Also the Canadian guideline now, implicating recently

published studies, argues for the use of vasopressin or vasopressin-analogues in addition to an existing norepinephrine therapy, even though the level of evidence remains still low and there's no simple therapeutic algorithm formulated. This is based on a lowered incidence of newly-diagnosed atrial fibrillation and decreased mortality rate while administration remains safe.

Keywords

Sepsis · Vasoplegia · Catecholamine therapy · Terlipressin · Atrial fibrillation

Ob demnächst klare Therapiealgorithmen erstellt werden können, bleibt abzuwarten.

Korrespondenzadresse

S. Bayerl

Klinik für Anästhesiologie, Klinikum der Universität München
München, Deutschland
Stephan.Bayerl@med.uni-muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Bayerl, T. Wöhrle und E. Kilger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Honarmand K, Um KJ, Belley-Cote EP et al (2019) Canadian Critical Care Society clinical practice

guideline: the use of vasopressin and vasopressin analogues in critically ill adults with distributive shock. *Can J Anaesth.* <https://doi.org/10.1007/s12630-019-01546-x>

2. McIntyre WF, Um KJ, Alhazzani W et al (2018) Association of vasopressin plus catecholamine vasopressors vs catecholamines alone with atrial fibrillation in patients with distributive shock: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 319(18):1889–1900
3. Hammond DA, Fickel OA, Painter JT et al (2018) Prospective open-label trial of early concomitant vasopressin and norepinephrine therapy versus initial norepinephrine monotherapy in septic shock. *Pharmacotherapy* 38(5):531–538
4. Liu ZM, Chen J, Kou Q et al (2018) Terlipressin versus norepinephrine as infusion in patients with septic shock: a multicentre, randomised, double-blinded trial. *Intensive Care Med* 44(11):1816–1825
5. Nagendran M, Russell JA, Walley KR et al (2019) Vasopressin in septic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 45(6):844–855
6. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al (2017) Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med* 45(3):486–552
7. Russell JA, Walley KR, Singer J et al (2008) Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 358(9):877–887

DHL®-Prüfsiegel nun auch für Blutdruck-Apps

Es gibt viele Gesundheits-Apps, auch im Bereich Bluthochdruck, aber nicht alle sind gut. Die Deutsche Hochdruckliga sieht es als originäre Aufgabe von medizinischen Fachgesellschaften an, den betroffenen Patienten Orientierung zu bieten und zertifiziert seit November 2019 Blutdruck-Apps.

Gesundheitsapps sind auf dem Vormarsch. Schätzungen zufolge gibt es international etwa 100.000 bis 200.000 Apps, die sich mit Gesundheit und Fitness befassen.

Das Angebot ist breit – aber ist es auch gut?

Man muss sich darüber im Klaren sein, dass die meisten Apps keine Gesundheitsprodukte sind, die Zulassungskriterien unterliegen. Das heißt, dass die Apps von sehr unterschiedlicher Qualität sein können, was gerade im Bereich der Medizin problematisch ist. Wer überprüft, ob die Apps den neuesten medizinischen Erkenntnissen entsprechen, also leitlinienkonforme Informationen liefern – und auch entsprechend gepflegt und aktualisiert werden? Im Moment gibt es verschiedene unabhängig Institutionen, die Qualitätskriterien erarbeiten und z.T. auch Apps testen, viele von ihnen legen dabei den Fokus auf Datensicherheit. Das „Aktionsforum Gesundheitsinformationssystem“ (afgis e.V.) hat ein Gesundheits-App Fact Sheet erarbeitet mit Basisangaben, die Produzenten von Gesundheits-Apps bereitstellen sollten, – ein Appell an die Hersteller, aber kein „Muss“.

Medizinische Fachgesellschaften stehen in der Verantwortung

„Wir sehen die inhaltliche Beurteilung von elektronischen Gesundheitshelfern in der Verantwortung der medizinischen Fachgesellschaften und nicht bei einzelnen Akteuren und Experten“, erklärt Professor Dr. Bernhard Krämer, Vorstandsvorsitzender der Deutschen Hochdruckliga. „Einzig medizinische Fachgesellschaften sind die Kompetenzstelle für das jeweilige Fachgebiet, sie erarbeiten Leitlinien bzw. evaluieren internationale Leitlinien und sorgen dafür, dass aktuelle Erkenntnisse die Ärzte- und Patientenschaft erreichen. Sie sind hochspezialisiert und werden von mehreren Experten geleitet. Sie arbeiten evidenzbasiert, sind unabhängig und objektiv. Wer kann verlässlichere Informationen bieten als sie?“

DHL®-Prüfsiegel nun auch für Blutdruck-Apps

Seit November 2019 zertifiziert die Deutsche Hochdruckliga Apps zum Thema Blutdruck/Blutdruck-senkung. Geprüft werden Sicherheit, Leitlinienkonformität, Nutzerfreundlichkeit und Transparenz. Die qualitative Bewertung erfolgt durch Experten der Hochdruckliga und durch Betroffene.

Inhaltlich wird geprüft auf:

- Neutralität und Fachlichkeit
- Evidenz und Leitlinienkonformität
- Ausgewogenheit
- Aktualität
- Fehlerkultur des Anbieters

Des Weiteren werden Benutzerfreundlichkeit, Praktikabilität, Datenschutz, Datensicherheit und Transparenz beurteilt.

Erarbeitet wurde zudem eine Liste an 22 „KO-Kriterien“. Wenn auch nur gegen eine verstoßen wird, erfolgt keine Zertifizierung. Dazu zählen z.B. eher „technische Kriterien“ wie ein fehlendes Impressum oder die fehlende Transparenz im Hinblick auf die Finanzierung, aber auch inhaltliche wie die Nicht-Berücksichtigung von Leitlinien oder die Benennung von Experten, die bei der Entwicklung der App eingebunden waren, die die Deutsche Hochdruckliga aber nicht als ausreichend qualifizierte Bluthochdruckexperten einstuft.

„Immer mehr Menschen nutzen Apps zur Unterstützung der Bluthochdrucktherapie. Auf dem Markt sind verschiedene Anbieter, doch nicht alle bieten valide Informationen und leitlinienkonforme Applikationen. Um unseren Patienten die bestmögliche Orientierung zu bieten, haben wir uns entschlossen, die Angebote zu zertifizieren und prüfen die Apps auf Antrag der Hersteller“, erklärt Prof. Krämer.

Quelle:

**Deutsche Hochdruckliga,
www.hochdruckliga.de**