

Anaesthesist 2008 · 57:284–286  
 DOI 10.1007/s00101-008-1335-9  
 Online publiziert: 14. Februar 2008  
 © Springer Medizin Verlag 2008

**Redaktion**

B. Zwißler, München  
 R. Larsen, Homburg/Saar

**J. Briegel**

Klinik für Anästhesiologie, Klinikum der Universität München

# Update der Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2008

**Zu Beginn des Jahres 2008 wurden in zwei führenden intensivmedizinischen Fachzeitschriften (*Intensive Care Medicine* und *Critical Care Medicine*; [1, 2]) die überarbeiteten internationalen Leitlinien zur Therapie der Sepsis vorgestellt. Diese stellen eine Fortschreibung der Leitlinien aus den Jahren 2001 und 2004 dar, die vom „International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee“ verfasst und nun von insgesamt 15 nationalen und internationalen Fachgesellschaften, u. a. von der Deutschen Sepsis-Gesellschaft, befürwortet werden [3, 4, 5].**

Auf den ersten Blick erscheinen die überarbeiteten „Surviving-Sepsis-Campaign“- (SSC-)Leitlinien zur Sepsistherapie bei vertrautem Layout wenig verändert. Dieser Eindruck täuscht erheblich bei genauerer Durchsicht der Publikation. Die Leitlinien wurden von Grund auf überarbeitet, sind umfangreicher, und auch Kontroversen bei der Therapie der Sepsis werden ausführlich dargestellt. Durch die Einführung der neuen Methodik des „Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation- (GRADE-)System“ ergeben sich gerade für den Kliniker ausgesprochen wertvolle Empfehlungen und Anregungen. Sehr ausführlich wird auf die Kritik der vergangenen Jahre eingegangen, die nach der Publikation der SSC-Leitlinien aus dem Jahr 2004 laut wurde.

## Kritik an den Leitlinien aus dem Jahr 2004

Die Veröffentlichung der SSC-Leitlinien im Jahr 2004 löste heftige Debatten in der Literatur, auf Fachkongressen und in der Öffentlichkeit aus. Diese z. T. emotional ausgetragenen Diskussionen ließen manchmal die gute Intention der Initiative völlig in den Hintergrund treten. Bekanntester Kritikpunkt war, dass die Initiative zu 90% durch die Unterstützung eines großen Pharmaunternehmens ermöglicht wurde. Diese hätte die Empfehlungen aufgrund von Interessenkonflikten beeinflusst [6, 7]. Obwohl bereits in der Veröffentlichung aus dem Jahr 2004 von den Autoren ausdrücklich erklärt worden war, dass weder Honorare für die Arbeit im Komitee entrichtet wurden, noch ein Vertreter der Industrie im Komitee mitgewirkt hat, wurde mit Verweis auf vielfältige Beratertätigkeit einzelner Autoren für die Industrie Einflussnahme von außen auf die systematische Ausarbeitung der Empfehlungen zur Sepsistherapie unterstellt [6, 7]. Deshalb wird in der Fortschreibung der Leitlinien auf diese Problematik im Methodenteil detailliert eingegangen und im Anhang eine ausführliche Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten, seien sie nun finanzieller oder akademischer Art, abgegeben. Der kritische Leser möge sich selbst ein Urteil bilden.

Inhaltlich kritisiert wurde, dass im Sinne der evidenzbasierten Medizin für intensiv untersuchte, meist adjunktive Therapiemaßnahmen hohe Grade der Evidenz ausgesprochen wurden, während unbestritten wichtige Therapiemaß-

nahmen wie z. B. die Gabe von Antibiotika, Volumen- und Vasopressortherapie mit geringer Evidenz bewertet wurden. Dies wäre für den Kliniker irreführend, weil Therapiemaßnahmen von elementarer Bedeutung unterbewertet und klinisch weniger bedeutende oder unsichere Maßnahmen überbewertet würden, nur weil diese – auch aus Gründen eines besseren Marketings – umfassender untersucht worden sind. Weiterhin wurde kritisiert, dass wichtige Sicherheitsprobleme beim Einsatz neuer Präparate oder Therapieformen nicht erwähnt wurden, obwohl sie bei Drucklegung schon bekannt waren [7]. Außerdem wurden supportive Therapiemaßnahmen empfohlen, die bei anderen Zielkollektiven von kritisch Kranken untersucht wurden, wie z. B. die intensivierte Insulintherapie oder der Einsatz einer „Low-tidal-volume“-Beatmung.

## Neue Methodik – das GRADE-System

In der neuen Ausarbeitung der Leitlinien wird diesen Vorwürfen – seien sie nun berechtigt oder nicht – in hohem Maß Rechnung getragen. Durch die Einführung des GRADE-Systems in die Methodik ergibt sich ein völlig neues Bild in der Bewertung einzelner Therapiemaßnahmen. Das GRADE-System klassifiziert Empfehlungen als stark (Grad 1) oder schwach (Grad 2) entsprechend ihrer klinischen Bedeutung und der Ausgewogenheit von Nutzen, Risiko und auch Belastung (medizinisch und ökonomisch) einer therapeutischen Maßnahme. Darüber hinaus beurteilt es die Evidenz als hoch (Grad A),

**Tab. 1 Management der schweren Sepsis**

		<b>Wesentliche Modifikationen bzw. Ergänzungen der SSC-Leitlinien 2008 im Vergleich zu den Leitlinien aus dem Jahr 2004</b>
A	Initiale Intensivtherapie	Nach Kritik wird der Evidenzgrad der „early-goal directed therapy“ reduziert (1C); Empfehlung eines stationsinternen Protokolls
B	Diagnose	Geringe Änderungen; Gram-Färbung zur initialen Orientierung und Biomarker werden diskutiert
C	Antibiotikatherapie	Höherer Evidenzgrad für frühe Antibiotikatherapie beim septischen Schock (1B) und für initiale Kombinationstherapie (1B); Empfehlungen zur Therapiedauer (7–10 Tage oder länger); Anregungen zur Deeskalation >3–5 Tagen (2D); Bedeutung der lokalen Resistenzsituation hervorgehoben; wachsende Bedeutung der Pilzinfektionen diskutiert
D	Fokuskontrolle	Sofortige Fokuskontrolle bei nekrotisierender Faszitis, diffuser Peritonitis, Cholangitis und intestinalem Infarkt, Zeitfaktor hervorgehoben (innerhalb 6 h; 1C und 1D); peripankreatische Nekrosen besser nach Demarkierung operativ entfernen (2B)
E	Volumentherapie	Trotz VISEP [9] Kristalloide und Kolloide gleichwertig (1B); höhere kardiaale Füllungsdrücke und höhere Infusionsvolumina empfohlen (1C und 1D); Reduktion der Volumentherapie, wenn keine hämodynamische Verbesserung eintritt (1D)
F	Vasopressoren	Mittlerer arterieller Blutdruck 65 mmHg (1C); direkte arterielle Blutdruckmessung (1D); Vasopressin (0,03 U/min) oder Adrenalin nur, wenn Noradrenalin bzw. Dopamin nicht ausreichend (2C und 2B)
G	Inotropika	Empfehlung und höherer Evidenzgrad für Dobutamin bei „low cardiac output“ (1C)
H	Kortikosteroide	Trotz CORTICUS [10] Hydrokortison bis 300 mg/Tag weiterhin empfohlen, aber Nur bei schwerem septischen Schock, wenn Volumentherapie und Vasopressoren den Blutdruck nicht adäquat anheben („poorly responsive“; 2C) Kein ACTH-Test zur Indikationsstellung (2B) (Darstellung der Gruppendiskussion in Appendix B)
I	Aktiviertes Protein C	Weiterhin empfohlen (2B und 2C), aber Dezidierte Hinweise auf erhöhtes Blutungsrisiko, besonders bei chirurgischen Patienten Ausführliche Hinweise auf Kontraindikationen im Appendix C (Darstellung der Gruppendiskussion in Appendix D)
J	Blutprodukte	Inhaltlich im Wesentlichen unverändert

Wesentliche Modifikationen bzw. Ergänzungen der SSC-Leitlinien bei der Therapie erwachsener Patienten mit Sepsis oder septischem Schock. Die Auflistung versteht sich als Anregung zur Lektüre der neuen Leitlinien. Entsprechend dem GRADE-Systems sind Empfehlungen mit 1, Anregungen („schwache Empfehlungen“) mit 2 und der Evidenzgrad mit A–D gekennzeichnet.

**Tab. 2 Supportive Therapie der schweren Sepsis**

		<b>Wesentliche Modifikationen bzw. Ergänzungen der SSC-Leitlinien 2008 im Vergleich zu den Leitlinien aus dem Jahr 2004</b>
A	Beatmung bei sepsisinduziertem Lungenschaden (ALI und ARDS)	Differenziertere Darstellung der lungenprotektiven Beatmung (1B und 1C) und der Lagerungstherapie (2C und 1B); nichtinvasive Beatmung relativiert; unveränderte Weaningkriterien (1A) Neu: Empfehlung eines restriktiven Flüssigkeitsmanagements, um Beatmungsdauer zu verkürzen (1C)
B	Sedierung, Analgesie, und Relaxierung	Inhaltlich im Wesentlichen unverändert, ausführlichere Darstellung der Datenlage
C	Glukosekontrolle	Komplett überarbeitet, intensive Betrachtung bisheriger Studien: Empfehlung einer Glukosekonzentration <8,33 mmol/l (<150 mg/dl; 2C); engmaschige Kontrolle (1C), POC-Messungen überprüfen (1B), Gefahr von Hypoglykämien
D	Nierenersatzverfahren	Inhaltlich im Wesentlichen unverändert: intermittierende Dialyse und kontinuierliche Hämofiltration gleichwertig (2B), Hämofiltration beim hämodynamisch instabilen Patienten (2D)
E	Bikarbonat Therapie	Inhaltlich im Wesentlichen unverändert
F	Tiefe Beinvenenthromboseprophylaxe	Unverändert Empfehlung für Heparin und mechanische Prophylaxe (1A); Kombination oder niedermolekulares Heparin bei Hochrisikopatienten (2C)
G	Stressulkusprophylaxe	H <sub>2</sub> -Blocker (1A) und Protonenpumpenblocker (1B)
H	Selektive Darmdekontamination (SDD)	Neu aufgenommen, aber ohne Konsens für eine Empfehlung. Verhinderung einer beatmungsassoziierten Pneumonie belegt (Darstellung der Gruppendiskussion in Appendix H)
I	Therapiebegrenzung	Prognose und Therapieplanung sollen mit Patienten und Verwandten diskutiert werden (1D). Erfragung des mutmaßlichen Willens wurde nun zurückgenommen

Die Auflistung versteht sich als Anregung zur Lektüre der neuen Leitlinien.  
ALI, „acute lung injury“, ARDS „acute respiratory distress syndrome“, POC „particulate organic carbon“.

moderat (Grad B), niedrig (Grad C) oder sehr niedrig (Grad D) anhand von Kriterien wie Studiendesign, Konsistenz der Ergebnisse und der „directness“ der Evi-

denz [8]. Letztere zielt auf die Übertragbarkeit von Studienergebnissen, die an bestimmten Zielkollektiven oder mit bestimmten Medikamenten gewonnen wur-

de, auf das Kollektiv von Patienten mit Sepsis ab. Dem Leser wird die neue Bewertung der Sepsistherapie durch tabellarische Übersichten erleichtert; hierbei

sind einzelne Maßnahmen als Empfehlung (Grad 1) oder als Anregung (Grad 2) optisch gekennzeichnet.

### Konsensus und Kontroversen

Die Erarbeitung der Leitlinien erfolgte durch eine modifizierte Delphi-Methode; hierbei wurden neben zweier Konsensuskonferenzen auch Telefonkonferenzen, E-Mail-Diskussionen und zu bestimmten Themen auch Expertengruppen gebildet. In einigen Punkten, wie z. B. Einsatz der selektiven Darmkontamination oder von Hydrokortison, konnte ein Konsensus in den Expertengruppen nicht herbeigeführt werden. Ergebnisse und Voten dieser Kontroversen sind dann im Anhang dargestellt.

Neu ist auch die Gliederung des Manuskriptes in zwei Teile. So werden im ersten Teil das Management der schweren Sepsis, im zweiten Teil allgemeine supportive Therapiemaßnahmen diskutiert. Hier wird dem Umstand Rechnung getragen, dass ein Teil der empfohlenen supportiven Maßnahmen an anderen Kollektiven wie Patienten mit „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) oder postoperativen Patienten gewonnen wurden.

### Wichtige Änderungen

Die Änderungen in den neuen SSC-Leitlinien zur Therapie erwachsener Patienten mit Sepsis oder septischem Schock spiegeln die z. T. sehr kontrovers geführten Diskussionen der vergangenen Jahre wider. So wurde die gegenwärtige Datenlage insbesondere im Abschnitt zur Glukosekontrolle mit kontinuierlicher Insulintherapie sehr ausführlich und umfassend dargestellt. Auch neueste Studiendaten sind berücksichtigt, wie z. B. Daten der Studien „Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis“ (VISEP; [9]) oder „Corticosteroid Therapy of Septic Shock“ (CORTICUS; [10]). Neu sind auch die Darstellung von Diskussionen der Untergruppen im Appendix und die Wiedergabe von Abstimmungsergebnissen. Sehr differenziert liest sich der Teil der supportiven Therapiemaßnahmen, insbesondere sind Empfehlungen zur Gestaltung der lungenprotektiven Beatmung bei sepsisinduziertem Lungenschaden detailliert dar-

gestellt. Wesentliche Modifikationen bzw. Ergänzungen der SSC-Leitlinien sind in den **Tab. 1 und 2** aufgelistet.

### Fazit für die Praxis

**Unstrittig ist, dass umfassende Kenntnisse der Behandlungsmöglichkeiten und deren klinische Umsetzung das Schicksal der Patienten mit Sepsis maßgeblich bestimmen. Diese Kenntnisse sind in den neuen SSC-Leitlinien zur Sepsistherapie bestens zusammengefasst, bewertet und diskutiert. Man kann die Lektüre der neuen Leitlinien nur wärmstens empfehlen. Sie stellen eine wertvolle Hilfe bei der Therapigestaltung auf der Intensivstation dar.**

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. J. Briegel**  
Klinik für Anästhesiologie  
Klinikum der Universität München  
Marchioninstr. 15, 81337 München  
Josef.Briegel@med.uni-muenchen.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehung/en hin: Vortragshonore der Fa. Biosyn, Tätigkeit im Adjudication Committee der Fa. LEO Pharma.

### Literatur

1. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al.; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee (2008) Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 36: 296–327
2. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al. (2008) Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 34: 17–60
3. Sprung CL, Bernard GR, Dellinger RP (eds) (2001) Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 27 [Suppl 1]: S1–S134
4. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H et al.; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee (2004) Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 32: 858–873
5. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H et al. (2004) Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 30(4): 536–555
6. Eichacker PQ, Natanson C, Danner RL (2006) Surviving sepsis – practice guidelines, marketing campaigns, and Eli Lilly. *N Engl J Med* 355: 1640–1642
7. Eichacker PQ, Natanson C, Danner RL (2007) Separating practice guidelines from pharmaceutical marketing. *Crit Care Med* 35: 2877–2878
8. Atkins D, Best D, Briss PA et al.; GRADE Working Group (2004) Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 328: 1490

9. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al.; German Competence Network Sepsis (SepNet) (2008) Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 358: 125–139
10. Sprung CL, Annane D, Keh D et al.; CORTICUS Study Group (2008) Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 358: 111–124