

Behandlungsstrategie im septischen Schock

The National Heart, Lung, and Blood Institute Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network. Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension. *N Engl J Med* 2023; 388: 499–510. DOI: 10.1056/NEJMoa2212663

Flüssigkeit und Vasopressoren sind die wesentlichen Behandlungspfeiler für Patienten mit sepsisinduzierter Hypotonie. Die randomisierte CLOVERS-Studie untersuchte, wo im Hinblick auf das 90-Tage-Ergebnis der Schwerpunkt liegen sollte. Die Studiengruppe nahm an, dass bei einer restriktiven Flüssigkeitsgabe und frühen Vasopressoren die Mortalität niedriger sein könnte. Dies bestätigte sich bei 1563 Patienten nicht.

An der CLOVERS-Studie (Crystalloid Liberal or Vasopressors Early Resuscitation in Sepsis Trial) beteiligten sich 60 US-amerikanische Zentren. Die Erkrankten mit sepsisinduzierter Hypotonie hatten trotz einer initialen Flüssigkeitsinfusion von 1–3 l einen systolischen Blutdruck < 100 mmHg. 782 Erkrankte erhielten ab der Randomisierung eine restriktive Flüssigkeitszufuhr und früh Vasopressoren. 781 weitere bekamen initial 2000 ml kristalloide Flüssigkeit und zusätzliche Boli in Abhängigkeit von klinischen Triggern (z. B. Tachykardie). Vasopressoren standen als Rescue-Medikation zur Verfügung. Das Studienziel war die Gesamtmortalität nach 90 Tagen.

Die soziodemografischen und klinischen Basischarakteristika der Gruppen unterschieden sich nicht wesentlich. Das Durchschnittsalter betrug 59 Jahre und 47% waren Frauen. Vor der Randomisierung erhielten die Patienten vergleichbar viel Flüssigkeit (median 2050 ml) und Vasopressoren. Sechs Stunden ab Randomisierung wurden median 500 ml (restriktive Gruppe) und 2300 ml Flüssigkeit infundiert (liberale Gruppe). 59% und 37% der Patienten bekamen Vasopressoren. Die kumulativ in 24 Stunden infundierten Flüssigkeitsmengen betragen 3300 ml und 5400 ml. Die Protokolladhärenz war mit 97% und 96% hoch. 67,3% und 59,2% der Erkrankten

wurden während der Protokollperiode auf eine Intensivstation verlegt.

In der restriktiven und liberalen Gruppe starben in 90 Tagen 109 und 116 Patienten. Der Unterschied war mit $p=0,61$ nicht signifikant (95%-Konfidenzintervall $-4,4-2,6$). Aus Subgruppenanalysen, z. B. bei besonders ausgeprägter Hypotonie, chronischer Herzinsuffizienz, endgradiger Niereninsuffizienz und Pneumonie, ergaben sich keine zusätzlichen Hinweise auf besondere Behandlungseffekte. Die Häufigkeiten schwerer unerwünschter Ereignisse unterschieden sich insgesamt nicht. Flüssigkeitsüberladungen kamen in der restriktiven Gruppe seltener vor. Invasive Beatmungen waren vergleichbar häufig (6,2% und 6,8%).

FAZIT

Die begrenzte Flüssigkeitszufuhr führte nicht zu einer höheren Überlebenschance nach 90 Tagen. Die Ergebnisse nach einer flüssigkeits- oder vasopressordominierten Behandlung waren vergleichbar. Subgruppen mit einem Zusatznutzen durch eine Therapievariante wurden nicht identifiziert. Die Studiengruppe räumt u. a. ein, dass eine längere Protokollperiode (> 24 Stunden) möglicherweise zu anderen Ergebnissen geführt hätte.

Dr. med. Susanne Krome, Melle