DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 60, S. 85; Ausgabe 11 / 2026

Sepsis im frühen Stadium. Wieviel Volumen initial und wann Vasopressoren (Katecholamine)? [CME]

Bei Patienten mit frühem septischem Schock ist die optimale Menge und der Zeitpunkt der i.v. Flüssigkeitsgabe sowie der Zeitpunkt einer Vasopressor-(Katecholamin)-Therapie nicht geklärt [1], [2]. Für Patienten mit Sepsis-bedingter Hypotonie empfehlen die Richtlinien der „Surviving Sepsis Campaign“ mit schwacher Evidenz eine i.v. Volumengabe, die innerhalb der ersten 3 Stunden nach Erkennen der Hypotonie mindestens 30 ml/kg Körpergewicht betragen sollte [3]. Die Richtlinien der „European Society of Intensive Care Medicine“ geben eine ähnliche Empfehlung, fordern aber randomisierte Studien, um die anfängliche Menge des Volumens und die anschließende Infusion während der Optimierungsphase (typischerweise in den ersten 24 Stunden) bewerten zu können [4]. Keine der beiden Richtlinien gibt spezielle Empfehlungen zu welchem Zeitpunkt eine Katecholamin-Therapie eingeleitet werden sollte. Vasopressoren werden üblicherweise auf der Intensivstation (ICU) verabreicht; die Therapie ist dadurch insgesamt deutlich aufwändiger [5]. Die begrenzten Studiendaten zur Behandlung des frühen septischen Schocks tragen zu Unsicherheiten bei, und Berichte über nachteilige Wirkungen durch übermäßige Infusion von Flüssigkeit verstärken dies [6], [7].

Die größte randomisierte Studie zur Evaluierung einer restriktiven Flüssigkeitsstrategie bei Patienten mit frühem septischem Schock wurde wegen Erfolglosigkeit abgebrochen und zeigte auch keinen Vorteil hinsichtlich der Sterblichkeit [8]. Zwei nachfolgende Metaanalysen zu Patienten im septischen Schock in der Notaufnahme und Intensivstation fanden ebenfalls, dass niedrigere Flüssigkeitsmengen die Sterblichkeit nicht verringern, jedoch konnten andere möglicherweise positive Wirkungen einer geringeren Flüssigkeitsinfusion nicht ausgeschlossen werden [9], [10]. Befunde aus kleineren Studien deuten auf Vorteile hin durch eine frühe Therapie mit Vasopressoren [11], [12], [13].

Nun wurde hierzu eine größere Studie aus Australien vorgelegt (ARISE FLUIDS; [14]). In ihr wurde untersucht, ob bei Patienten mit frühem septischem Schock eine Strategie mit eingeschränktem Flüssigkeitsvolumen und früher Therapie mit Vasopressoren Vorteile hat, verglichen mit einer Strategie mit größerem Flüssigkeitsvolumen und späterer Vasopressoren-Therapie.

Methodik: In diese multizentrische, prospektive, randomisierte Studie wurden erwachsene Patienten aus 51 Zentren in Australien, Irland und Neuseeland, die mit septischem Schock in die Notaufnahme kamen, eingeschlossen, die trotz einer Bolusinfusion von 1.000 ml Flüssigkeit nur einen systolischen Blutdruck von ≤ 90 mm Hg hatten. Patienten, die initial > 2000 ml als Bolus und Katecholamine brauchten, wurde ausgeschlossen. Bei allen Patienten wurde eine adäquate Antibiotikatherapie eingeleitet und, wenn möglich, die Quelle der Infektion beseitigt. Die Patienten wurden engmaschig überwacht und nach 6 und 24h reevaluiert.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Die Patienten wurden 1:1. randomisiert. Eine Gruppe erhielt Flüssigkeit in begrenztem Umfang und eine frühe Vasopressortherapie (Vasopressorgruppe); die andere Gruppe eine höhere Flüssigkeitsmenge und eine spätere Vasopressortherapie (Flüssigkeitsgruppe) für mindestens 6 Stunden und bis zu 24 Stunden. Der primäre Endpunkt war die mittlere Zahl der Tage am Leben und außerhalb des Krankenhauses am Tag 90.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1.000 Patienten randomisiert; davon wurden 499 der Vasopressorgruppe und 501 der Flüssigkeitsgruppe zugeordnet. Von 37 Patienten wurde keine informierte Zustimmung eingeholt, sodass 963 Patienten in der „Intention-to-Treat"-Gruppe blieben: 481 in der Vasopressorgruppe und 482 in der Flüssigkeitsgruppe. Drei Patienten in der Flüssigkeitsgruppe gingen während der Nachbeobachtung verloren. Wie geplant, erhielten in den ersten 24 Stunden nach der Randomisierung die Patienten der Vasopressorgruppe weniger intravenöse Flüssigkeit als die der Flüssigkeitsgruppe (Mediandifferenz: -1.108 ml; 95%-Konfidenzintervall = KI: -1.395 ml bis -850 ml). Der Anteil der Patienten, die Vasopressoren erhielten, war in der Vasopressorgruppe höher (KI: 13,3-24,5). Insgesamt erhielten 346 Patienten (71,9%) in der Vasopressorgruppe und 267 Patienten (55,4%) in der Flüssigkeitsgruppe innerhalb der ersten 24 Stunden eine Vasopressorinfusion über einen peripheren Venenkatheter (Differenz: 16,5 Prozentpunkte; KI: 10,5-22,4).

Die mittlere Zahl der Tage am Leben sowie außerhalb des Krankenhauses am Tag 90 betrug 76 (Interquartilbereich: 55-83) in der Vasopressorgruppe und 76 (Interquartilbereich: 55-82) in der Flüssigkeitsgruppe (Differenz: 0,0 Tage; KI: -2,7 bis 2,7; p = 1,00).

Die Sterblichkeit nach 90 Tagen war in den beiden Gruppen ähnlich (relatives Sterberisiko in der Vasopressorgruppe: 1,14; KI: 0,85-1,54). Absolut starben 69 Patienten in der Flüssigkeitsgruppe und 79 in der Vasopressorgruppe bis Tag 90. Das Risikoverhältnis für den Tod bis Tag 90 betrug 1,17 (KI: 0,85-1,62). Bei Patienten, die auf die Intensivstation aufgenommen werden mussten, betrug die mittlere Zeit bis zur Entlassung von der Intensivstation 59,3 Stunden (KI: 35,3-94,2) in der Vasopressorgruppe bzw. 69,0 Stunden in der Flüssigkeitsgruppe KI: 42,0-117,4).

Unerwünschte Ereignisse traten in beiden Gruppen ähnlich häufig auf, mit Ausnahme des Lungenödems (0,6% in der Vasopressorgruppe gegenüber 5,0% in der Flüssigkeitsgruppe; p < 0,001).

Diskussion: Es ist weiterhin ein wichtiges medizinisches Ziel, die Behandlungsergebnisse von Kindern und Erwachsenen mit Sepsis zu verbessern. Nur wenige Studien haben bisher therapeutische Prinzipien etabliert, die das Überleben verbessern; dies ist u.a. ein Zeichen dafür, wie heterogen das Syndrom Sepsis ist. Beim septischen Schock ist die Infusion von Flüssigkeit ein Grundpfeiler der Erstbehandlung, doch sowohl die Art als auch die Menge wird diskutiert. Konsens besteht darüber, dass bei Patienten mit septischem Schock frühzeitig der Infektionsfokus beseitigt werden muss, um die Hyperinflammation einzudämmen. Auch die Hypoperfusion muss frühzeitig behoben werden. Diese therapeutischen Grundprinzipien wurden in einem begleitenden Editorial auch wieder hervorgehoben [15].

Auch wenn die Symptome bei Sepsis heute früher erkannt werden und nach vermuteter Diagnose Antibiotika früher verabreicht werden können, sind viele Details nach wie vor ungeklärt – auch zu so

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

einfachen Fragen, welche Volumentherapie adäquat ist und wann der Zeitpunkt optimal ist, mit Vasopressoren zu behandeln. Die Studie hat zwei wesentliche Punkte der frühen Behandlung des septischen Schocks aufgezeigt. Der erste Punkt ist nicht ganz neu, aber sehr wichtig, da er in vielen Köpfen noch festsitzt: Eine vorgegebene fixe Volumenmenge strikt nach Richtlinien oder sonstigen Vorgaben ist nicht hilfreich; vielmehr sollte die Volumenmenge der jeweiligen klinischen Situation des Patienten engmaschig angepasst werden. Zweiter Punkt: Patienten mit leichteren Symptomen eines septischen Schocks, die am Anfang < 2 l Volumen als Bolus zur Besserung der Hypoperfusion benötigen, können weiter mit Volumen ohne Vasopressoren behandelt werden, ohne dass ihnen dadurch Nachteile entstehen. Durch dieses Vorgehen kann häufig eine Behandlung auf der Intensivstation vermieden werden, zumal diese Behandlungsplätze – auch in Deutschland – nur begrenzt zur Verfügung stehen.

Fazit

Bei erwachsenen Patienten mit septischem Schock führte in der ARISE FLUIDS-Studie eine initiale Therapie mit begrenzter Flüssigkeitszufuhr und frühzeitigem Einsatz von Vasopressoren im Vergleich mit einer großzügigeren Flüssigkeitsgabe mit späterem Einsatz von Vasopressoren weder zu mehr Tagen am Leben außerhalb des Krankenhauses noch zu einer höheren Überlebensrate nach 90 Tagen.

Literatur

1. Sanchez, E.C.: J. Crit. Care Med. (Targu Mures) 2023, 9, 138. (Link zur Quelle)
2. Guarino, M., et al.: J. Clin. Med. 2023, 12, 3188. (Link zur Quelle)
3. Prescott, H.C., et al.: Crit. Care Med. 2026, 54, 812. (Link zur Quelle)
4. Dessap, A.M., et al.: Intensive Care Med. 2025, 51, 461. (Link zur Quelle)
5. Kotfis, K., et al.: Intensive Care Med. 2024, 50, 291. (Link zur Quelle)
6. Keijzers, G., et al. (ARISE FLUIDS = Australasian Resuscitation In Sepsis Evaluation: FLUid or vasopressors in emergency Department Sepsis): Emerg. Med. Australas. 2020, 32, 586. (Link zur Quelle)
7. Zheng, R.: BMJ Open 2023, 13, e066056. (Link zur Quelle)
8. Shapiro, N.I., et al.: N. Engl. J. Med. 2023, 388, 499. (Link zur Quelle)
9. Shahnoor, H., et al.: Cureus 2023, 15, e45620. (Link zur Quelle)
10. Sivapalan, P., et al.: Chest 2023, 164, 892. (Link zur Quelle)
11. Permpikul, C., et al. (CENSER = Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation): Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2019, 199, 1097. (Link zur Quelle)
12. Elbouhy, M.A., et al.: Arch. Med. Res. 2019, 50, 325. (Link zur Quelle)
13. Shi, R, et al.: Crit. Care 2025, 29, 182. (Link zur Quelle)
14. Peake, S.L., et al. (ARISE FLUIDS = Australasian Resuscitation In Sepsis Evaluation: FLUid or vasopressors in emergency Department Sepsis): N. Engl. J. Med. 2026, 395, 1387. (Link zur Quelle)
15. Iwashyna, T.J.: N. Engl. J. Med. 2026, 395, 1441. (Link zur Quelle)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.