



## Die Rolle von Hydrocortison bei der Behandlung von Sepsis

**Intensivmedizin**-- Wenn im septischen Schock trotz adäquater Flüssigkeitstherapie und hoch dosierten Vasopressoren keine hämodynamische Stabilität erreicht wird, sieht die S3-Leitlinie Sepsis intravenöses Hydrocortison (200 mg/Tag) vor.

VON PROF. REIMER RIESSEN

**Kontakt**-- Prof. Dr. med. Reimer Riessen, Universitätsklinikum Tübingen  
reimer.riessen@med.uni-tuebingen.de



Intensivpflichtige Patienten mit Sepsis können in besonders schweren Fällen von Hydrocortison profitieren. © Kiryl Lis/stock.adobe.com



(Symbolbilder mit Fotomodellen)

Die Dosierung für Hydrocortison, die die S3-Leitlinie Sepsis in bestimmten Fällen empfiehlt, beträgt 200 mg pro Tag. © Science Photo Library

Die wichtigsten Säulen der Sepsistherapie sind eine kausale Behandlung der Infektion mit einer antibiotischen Therapie und einer Fokussanierung sowie eine supportive intensivmedizinische Therapie, in deren Vordergrund die Volumensubstitution, die Gabe von Vasopressoren sowie, falls nötig, eine Beatmungs- und Nierenersatztherapie steht [5].

Seit Jahrzehnten sind Intensivmediziner jedoch auch auf der Suche nach weiteren therapeutischen Substanzen, die im Sinne einer sog. adjunktiven Therapie die Prognose bei der Behandlung der Sepsis und des septischen Schocks verbessern. Ganz im Vordergrund steht hier das Hydrocortison, das seit 1998 in einer Reihe von randomisierten kontrollierten Studien zumeist in einer Dosis von 200 mg/Tag untersucht wurde [1]. Pathophysiologisch ist bei einem Teil der Patienten mit Sepsis eine überschießende Reaktion des Immunsystems zu beobachten. Andererseits sind Patienten mit einer bereits bestehenden Immunsuppression besonders gefährdet, eine Sepsis zu entwickeln.

### Kein Effekt von Hydrocortison auf das Outcome

Eine unzureichende endogene Bildung von Cortisol im Sinne einer relativen Nebennierenrindeninsuffizienz kann potenziell auch das Auftreten eines Schockzustandes begünstigen. Die Diagnosestellung einer solchen „Critical illness-related corticosteroid insufficiency“ (CIRCI) anhand von Cortisol- und ACTH-Messungen ist bei Intensivpatienten jedoch sehr schwierig und unzuverlässig [2]. In einer aktuellen Studie an Patienten mit septischem Schock zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem Effekt von Hydrocortison auf das Out-



PROF. DR. REIMER RIESSEN

Universitätsklinikum Tübingen  
© Riessen

„Nur eine schwache Empfehlung für Hydrocortison in der deutschen Leitlinie.“

me und den Cortisolspiegel der Patienten [6]. Klinisch ließ sich ein signifikanter therapeutischer Effekt von Hydrocortison vor allen in den Studien darstellen, in denen Patienten mit besonders schweren Verlaufsformen eines septischen Schocks und einer hohen Gesamtmortalität eingeschlossen wurden. Dieses Phänomen war auch bei den letzten beiden großen, im Jahre 2018 veröffentlichten, randomisierten kontrollierten Studien erkennbar [3, 12].

Dementsprechend schlagen internationale Leitlinien ebenso wie die zuletzt erschienen Deutsche S3-Leitlinie Sepsis eine Behandlung mit intravenösem Hydrocortison in einer Dosis von 200 mg/Tag vor, wenn bei Patienten mit septischen Schock trotz adäquater Flüssigkeitstherapie und hoch dosierter Vasopressoren-Therapie keine hämodynamische Stabilität herzustellen ist. Allerdings handelt es sich hier in der deutschen Leitlinie nur um eine schwache Empfehlung mit niedrig eingestufte Evidenzqualität.

Eine 2019 erschienene Cochrane-Analyse fand dagegen eine moderate Evidenz dafür, dass Kortikosteroide wahrscheinlich die 28-Tage- und die Krankenhausmortalität bei Patienten mit Sepsis senken. Außerdem wurde mit eher noch höherer Evidenz eine Reduktion der Intensivstations- und Krankenhausverweildauer postuliert. Es fanden sich wenige Hinweise für schwerwiegende Komplikationen. Allerdings scheint die Gabe von Kortikosteroiden das Risiko einer Muskelschwäche, Hypernatriämie und Hyperglykämie zu steigern [1].

Große Aufmerksamkeit erfuhr in den letzten Jahren eine Kombinationstherapie aus Hydrocortison, Ascorbinsäure (Vitamin C) und Thiamin (Vita-

min B1). Pathophysiologische Hinweise für einen möglichen synergistischen Effekt dieser drei Substanzen bei der Sepsis waren die Grundlage für eine longitudinale Beobachtungsstudie, die eine drastische Senkung der Krankenhausmortalität von 40,4 auf 8,5 % postulierte [8]. Leider ließ sich dieser Effekt in randomisierten kontrollierten Studien nicht reproduzieren [9], sodass dieses Behandlungsregime derzeit nicht empfohlen werden kann.

Für die Zukunft stellt sich schließlich die Frage, ob abgesehen vom therapierefraktären Schock noch spezifischere Kriterien definiert werden können, die anzeigen, ob ein Patient von einer Hydrocortison-Therapie eher profitiert oder nicht. Hier gibt es verschiedene experimentelle Ansätze, Sepsispatienten anhand von klinischen Parametern, Biomarkern oder Genexpressionsmustern bestimmten Sepsistypen zuzuordnen [10, 11]. In einer randomisierten Studie wurde der Effekt einer Hydrocortisontherapie in Abhängigkeit von zwei sog. transkriptomischen Sepsis Response Signaturen (SRS) untersucht [4].

Dabei verschlechterte die Gabe von Hydrocortison bei den immunkompetenten Patienten mit dem sog. SRS2-Endotyp die ansonsten eher gute Prognose, während sich bei Patienten mit dem relativ immunsupprimierten SRS1-Endotyp kein Unterschied zwischen Hydrocortison und Placebo fand. Diese ersten Studiendaten sind aber sicherlich noch nicht konklusiv und noch nicht geeignet, bei individuellen Therapieentscheidungen Hilfestellung zu geben.

### Kortikosteroide bei COVID-Patienten

Besondere Beachtung hat die Gabe von Kortikosteroiden wie Hydrocortison, Prednisolon und Dexamethason zuletzt auch bei der Behandlung schwerer Verlaufsformen von COVID-19 gefunden, die gewisse Gemeinsamkeiten mit der Sepsis aufweisen. Eine auf 7 randomisierten klinischen Studien basierende WHO-Metaanalyse mit 1.703 Patienten kam zu dem Schluss, dass systemische Kortikosteroide die 28-Tage-Mortalität bei diesen Patienten senken können [7]. Ob auch die Langzeitprognose dieser Patienten gebessert wird und ob sich hier bestimmte Patientencharakteristika günstig oder ungünstig auf den Therapieerfolg auswirken, wird in weiteren Studien zu klären sein ■

Literatur beim Verfasser

### FAZIT

- ▲ In den letzten Jahren hat sich an der Leitlinien-Empfehlung, Hydrocortison als Option beim therapierefraktären Vasopressoren-abhängigen septischen Schock einzusetzen, nichts geändert.
- ▲ Theoretische Überlegungen, Hydrocortison spezifischer bei bestimmten „Sepsistypen“ einzusetzen, sind klinisch noch nicht etabliert.