

Schwere Sepsis mit multiplen Organversagen

Aktiviertes Protein C rettet Leben

FRANKFURT – Trotz intensiver Bemühungen konnte die Sterblichkeit der schweren Sepsis in den letzten zwanzig Jahren nicht gesenkt werden, und jährlich waren in Deutschland etwa 35.000 Sepsis-Tote zu beklagen. Nun steht mit rekombinant humanem aktiviertem Protein C (Xigris®) erstmals eine Therapieoption zur Verfügung, die die Mortalität bei schwerer Sepsis signifikant reduziert.

Das Krankheitsbild Sepsis ist durch die Einschwemmung von Bakterien und Bakterienbestandteilen in das Gefäßsystem charakterisiert. Dies bedingt die Aktivierung von Abwehrzellen und die Freisetzung von Zytokinen. Die Konzentration zahlreicher Gerinnungsfaktoren im Blut nimmt zu, während Hemmstoffe der Blutgerinnung nur noch vermindert produziert und freigesetzt werden. So kann es zu schweren Entgleisungen des Gerinnungssystems mit massiven Störungen der Mikrozirkulation, zu Organdysfunktionen und schließlich zum Tod des Patienten kommen, erklärte Priv.-Doz. Dr. Günther Huhle, Bad Homburg, auf der von Lilly Deutschland organisierten Einführungs-Pressekonferenz von Xigris®. Die schwere Sepsis ist auf nicht-kardiologischen Intensivstationen – allen Bemühungen zum Trotz – auch heute noch die häufigste Todesursache.

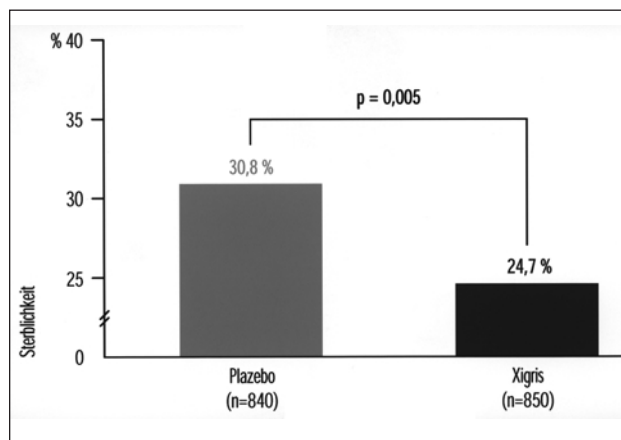
Senkung der Sepsis-Sterblichkeit

Auf diesem Hintergrund sind die Ergebnisse der PROWESS-Studie (Activated PROtein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis) besonders interessant: In dieser Untersuchung konnte mit rekombinant humanem aktiviertem Protein C (drotrecogin alfa (aktiviert), Xigris®) eine signifikante Reduktion der Sterblichkeit bei Patienten mit schwerer Sepsis gezeigt werden, und zwar um relativ 19,4% und absolut um 6,1%, betonte Prof. Dr. Konrad Reinhart, Jena. Demnach müssen 16 Patienten mit drotrecogin alfa (aktiviert) behandelt werden, um das Überleben eines Patienten mit schwerer Sepsis zu ermöglichen.

Nach Einschluß von 1.690 Patienten, von denen 850 drotrecogin alfa (aktiviert) und 840 Placebo erhalten hatten, beendete ein unabhängiges Data Safety Monitoring Board die Studie schon nach der zweiten Interimsanalyse. Drotrecogin alfa (aktiviert) hatte in einer Dosierung von 24 µg/kg/Stunde über 96 Stunden bei Patienten mit schwerer Sepsis zu einer statistisch signifikanten Senkung der 28-Tage-Gesamtletalität geführt.

Welche Patienten profitieren von aktiviertem Protein C?

Voraussetzung für eine effektive Therapie mit drotrecogin alfa



PROWESS – Signifikante Reduktion der Sterblichkeit.

(aktiviert) ist laut Prof. Dr. Christian Putensen, Bonn, eine exakte Patientenidentifikation und Behandlungsstrategie. Drotrecogin alfa (aktiviert) ist indiziert bei Erwachsenen mit schwerer Sepsis und multipler Organdysfunktion als Ergänzung zu einer zuvor optimierten Standardtherapie. Die konventionelle Behandlung der Sepsis besteht aus einer raschen Stabilisierung der Vitalfunktionen, der Fokussanierung, einer antibiotischen Therapie, supportiven Maßnahmen wie z.B. protektive Beatmung und Hämofiltration sowie einer optimierten Gesamttherapie (niedrig dosierte Kortisontherapie, intensivisierte Insulinapplikation etc.).

Sind die kausalen und supportiven Behandlungsmöglichkeiten des Patienten mit schwerer Sepsis optimiert, sollte die Therapie mit drotrecogin alfa (aktiviert) so früh wie möglich respektive innerhalb von 48 Stunden begonnen werden. Prof. Putensen empfahl eine Dosis von 24 µg/kg/h drotrecogin alfa (aktiviert) als kontinuierliche i.v.-Infusion. Die Behandlung sollte sich über mindestens 96 Stunden erstrecken und fortgesetzt werden, bis der inflammatorische Prozeß rückläufig ist.

Nicht alle Patienten mit schwerer Sepsis dürfen mit drotrecogin alfa (aktiviert) behandelt werden: akute Blutung, bekannte oder angeborene Blutungsneigung sowie ein erhöhtes Risiko für eine schwere oder lebensbedrohliche Blutung stellen absolute Kontraindikationen dar.

Dr. med. Andrea Wülker

Wie wirkt aktiviertes Protein C?

Physiologisch gesehen ist aktiviertes Protein C eines der wichtigsten Regulationsproteine der Hämostase: Es hemmt verschiedene Gerinnungsfaktoren und die Bildung von Thrombin und wirkt dadurch anti-thrombotisch und indirekt auch anti-inflammatorisch. Außerdem unterstützt es die Fibrinolyse und stellt so die Durchgängigkeit der Kapillaren wieder her.

Bei schwerer Sepsis steht jedoch nicht genug körpereigenes aktiviertes Protein C zur Verfügung. Deshalb kommt es zu überschießender Gerinnung und Inflammation in den kleinen Blutgefäßen, was schwere Komplikationen nach sich zieht. In dieser Situation kann die therapeutische Gabe von aktiviertem Protein C helfen.

Xigris®, rekombinant humanes aktiviertes Protein C (Lilly), mit dem Substanznamen drotrecogin alfa (aktiviert) ist in Europa seit August 2002 zugelassen für die Therapie von erwachsenen Patienten mit schwerer Sepsis und multiplen Organversagen zusätzlich zur Standardtherapie.