

Update – COVID-19-Therapie

Im Rahmen des „Giftigen Live-Streams“ wurde der State of the Art zur COVID-19-Therapie besprochen. Im Folgenden stichwortartig die wichtigsten Punkte.

GIFTIGER LIVE-STREAM



E-Learnings
Update
COVID-19-Therapie

1. Prävention, Klinik, Atemhilfen und Langzeitfolgen

Prim. Univ.-Doz. Dr. Arschang
Valipour, Abteilung für Innere
Medizin und Pneumologie,
Klinik Floridsdorf, Wien



Prim. Univ.-Doz. Dr.
Arschang Valipour

Prävention

- Der Schutz durch Masken funktioniert am besten mit mehrschichtigen Stoffmasken, die möglichst eng anliegen und weite Teile von Kinn und unterer Gesichtspartie bedecken [1].
- Antivirale Schleimhautsprays bringen nachweislich einen gewissen Nutzen bei typischen Virusinfektionen der Atemwege (Symptomreduktion, Verhinderung erneuter Infektion, Verringerung der Symptombdauer) [2]. In vitro ist auch eine Wirkung gegen SARS-CoV-2 gezeigt worden [3].

Klinik

- Es gibt drei Phasen von COVID-19: akute Infektion, postakute inflammatorische Erkrankung, Spätfolgen [4].
- Die Übersterblichkeit durch COVID-19 ist zweifelsfrei nachgewiesen [5]. Die spitalsbezogene Mortalität liegt bei ca. 20% [6, 7].
- Risikofaktoren sind: Alter, Adipositas, männliches Geschlecht und Komorbiditäten (kardiovaskuläre Erkrankungen, COPD, Diabetes, Leberschäden, aktive Krebserkrankungen). Weiters gibt es Labormarker, die ein Risiko anzeigen [6, 8-10, 12]. Bei jungen Patienten, die schwer erkranken oder versterben, ist meistens zumindest ein RF (häufig Adipositas) vorhanden [11]. Aber auch der lokale Versorgungsstandard spielt eine Rolle [12].
- Labormarker für schweren/fatalen Verlauf sind: Troponin, Myoglobin, CRP, IL-6 [13], aber auch D-Dimer, aPTT und Fibrinogen [14].
- Mikrothromben (v.a. in der Lunge) spielen für den klinischen Verlauf eine große Rolle – möglicherweise mehr als „klassische“ venöse Thromboembolien [15, 16].
- Therapeutische Antikoagulation scheint für die Oxygenierung besser zu sein als prophylaktische Antikoagulation [17]. Größer angelegte randomisierte, kontrollierte Studien fehlen jedoch bislang.

Atemhilfen

- Es gibt eine deutsche Empfehlung für die Behandlung der respiratorischen Insuffizienz. Die wichtigsten klinischen Prädiktoren für die Notwendigkeit einer

Intubation sind die Oxygenierung und die Atemfrequenz [18].

- Nach Adjustierung bezüglich verschiedener Baseline-Faktoren zeigt die 30-Tages-Mortalität im Vergleich von HFNC („High-Flow Nasal Cannula“), CPAP („Continuous Positive Airway Pressure“) und nicht-invasiver Beatmung keine signifikanten Unterschiede [19].
- Um die gefürchtete Aerosolbildung zu vermeiden, kann ein Mund-Nasenschutz über die Nasenbrille der HFNC gegeben werden [20].

Langzeitfolgen von COVID-19

- Es gibt Patienten, die über lange Zeit Beschwerden nach COVID-19 haben, man spricht von „Long COVID“ (respiratorische, pulmonale, neurokognitive und psychische Folgen) [21, 22].
- 87% der Betroffenen zeigen nach 60 Tagen zumindest ein anhaltendes Symptom (z.B. Fatigue, Dyspnoe) [22].

2. Medikamentöse Therapie

Univ.-Prof. Dr. Robert **Krause**,
Infektiologie und Tropenmedizin,
Universitätsklinik für Innere
Medizin, MedUni Graz



Univ.-Prof.
Dr. Robert Krause

Es gibt derzeit vor allem drei relevante Leitlinien: jene der National Institutes of Health (NIH) [23], jene der Infectious Disease Society of America [24] (IDSA, beide USA) und jene der WHO [25].

- Für ambulante Patienten sowie hospitalisierte Personen mit COVID-19, die jedoch keinen Sauerstoff benötigen, wird derzeit keine spezifische antivirale Therapie und auch kein Kortikosteroid empfohlen, es sei denn, dass Patienten aus anderen Gründen bereits ein systemisches Kortikosteroid erhalten [23-25].
- Kortikosteroide: Die NIH empfehlen Dexamethason ab dem Zeitpunkt, wo ein Bedarf an O₂-Supplementierung besteht für alle weiteren Schweregrade bis hin zum kritisch kranken Patienten [23]. Laut IDSA sollten Kortikosteroide (vorwiegend Dexamethason) bei hospitalisierten, schweren, aber nicht kritischen Verläufen erwogen werden; bei kritischen Verläufen werden sie ausdrücklich empfohlen [24]. Eine nahezu gleich lautende Empfehlung für Dexamethason (vorgeschlagen bei schweren, nicht-kritisch Kranken und empfohlen bei kritisch Kranken) gibt es auch



von der WHO [25]. Die Dosierung soll 6mg/Tag i.v. oder p.o. für zehn Tage oder bis zur Entlassung betragen [37]. Alternativ zu Dexamethason kann bei mittelschwerem bis schwerem Verlauf auch die frühe Verabreichung von Methylprednisolon (MP; 0,5–1mg/kg/Tag, aufgeteilt auf zwei i.v. Dosen durch drei Tage) einen kombinierten Endpunkt aus Therapieeskalation (ICU), Beatmungspflichtigkeit und Tod signifikant verbessern [26].

- Remdesivir: Hier gehen die Empfehlungen auseinander. Die NIH empfehlen Remdesivir allein oder in Kombination mit Dexamethason bei hospitalisierten Patienten, die unterstützend O₂ erhalten (aber nicht durch HFNC, nichtinvasive oder invasive Beatmung) und ev. auch in Kombination mit Dexamethason bei Patienten mit HFNC oder nichtinvasiver Beatmung (die Kombination hat einen geringeren Empfehlungsgrad, BIII, als Dexamethason allein, AI) [23].

Die IDSA schlägt Remdesivir bei schweren und bei kritisch kranken Patienten vor, ohne ausdrückliche Empfehlung („suggested“, aber nicht „recommended“) [24].

Die WHO hingegen rät (mit schwachem Empfehlungsgrad) von der Verwendung von Remdesivir ab, weil es „möglicherweise keine Wirkung auf die Mortalität, die Notwendigkeit einer mechanischen Beatmung, die Zeit bis zur klinischen Erholung und andere Outcomes“ aufweist [25].

- Favipiravir: Dieses Medikament wird in manchen Zentren, auch in Österreich, verwendet. Allerdings wird es von den drei erwähnten Guidelines nur in einer (IDSA [24]) genannt. Die vorhandene Evidenz für eine Wirksamkeit bei COVID-19 ist noch relativ schwach. Das Medikament sollte daher nur in spezialisierten Zentren verwendet werden. Es ist teratogen und darf daher bei schwangeren Frauen nicht angewandt werden [27].
- Die NIH raten von der Verwendung von Chloroquin, Hydroxychloroquin (mit oder ohne Azithromycin), Ivermectin und Lopinavir/Ritonavir ab [23], fast genauso die IDSA (Ivermectin wird in dieser Leitlinie nicht erwähnt); die WHO-Empfehlung entspricht hier jener der IDSA [25].
- Andere Substanzen: Die NIH raten von der Verwendung von Interferonen, IL-6-Hemmern und Kinaseinhibitoren (Bruton-Tyrosinkinase- sowie Januskinasehemmern) ab. Zu IL-1-Hemmern gibt es zu wenig Daten [23]. Zu Baricitinib, sowie den monoklonalen Antikörpern Casirivimab plus Imdevimab sowie Bamlanivimab gibt es unzureichende Daten; sie sollten derzeit nur in klinischen Studien verwendet werden [23]. Die US-Zulassungsbehörde FDA hat Bamlanivimab für ambulante Patienten mit leichtem bis mittelschwerem COVID-19-Verlauf eine Notfallzulassung erteilt; ausgeschlossen davon sind hos-

pitalisierte Patienten, da bei diesen kein Vorteil gezeigt werden konnte [28].

Eine rezente Studie zeigte, dass die Kombination von Remdesivir mit Baricitinib vor allem bei Patienten mit HFNC oder nichtinvasiver Beatmung die Erholungszeit verkürzt [29].

Die IDSA gibt kein klares Statement zu Interferonen ab, und rät von der routinemäßigen Verwendung von Tocilizumab, Famotidin und Bamlanivimab ab [24]. Zu anderen Substanzen wie Baricitinib, Anakinra und anderen gibt die IDSA keine klare Empfehlung [24].

In der WHO-Leitlinie werden die meisten der in diesem Punkt genannten Substanzen gar nicht erwähnt [25].

Eine kleine Studie mit relativ kurzer Nachbeobachtungszeit und limitierter Aussagekraft zeigte, dass Patienten, die mit dem SSRI Fluvoxamin behandelt wurden, eine geringere Verschlechterungsrate über 15 Tage aufwiesen als unter Placebo [30].

3. Management auf der ICU

Ass.-Prof. PD Dr. Bernhard Rössler,
Universitätsklinik für Anästhesie,
Allgemeine Intensivmedizin und
Schmerztherapie, MedUni Wien



**Ass.-Prof. PD. Dr.
Bernhard Rössler**

- Kriterien für ICU-Aufnahme sind: Patientenwillen, SpO₂ <90% (bei 4–6L/min O₂), Dyspnoe, AF >25–30/min, relevante Hypotonie, neue neurologische Eintrübung und erhöhte Laktatwerte.
- Eine Intubation sollte bei PaO₂/FiO₂ <150mmHg und AF >30/min erwogen werden, und bei PaO₂/FiO₂ <100mmHg erfolgen [31]. Die Kriterien für eine lungenprotektive Beatmung sollten beachtet werden.
- Die Bauchlagerung des Patienten sollte bei PaO₂/FiO₂ <200mmHg erwogen und bei PaO₂/FiO₂ <150mmHg für mindestens 16h täglich durchgeführt werden [31].
- Die Qualität der Daten zu inhalativem NO ist schwach; es verbessert vermutlich die Oxygenierung ohne Mortalitätsvorteil [31, 32].
- Eine neuromuskuläre Blockade verbessert die Dysynchronie am Respirator, reduziert das Barotrauma und in Subgruppen die Mortalität [33].
- Antikoagulation: Es ist auf eine suffiziente Antikoagulation zu achten. Empfohlen wird für den Hochrisikobereich die prophylaktische Dosierung von niedermolekularem Heparin, ggf. angepasst an BMI und Nierenfunktion.

- Palliative Angebote sollten in allen Institutionen vorhanden sein, die COVID-19-Patienten behandeln [34].
- Regelmäßige Schulungen zu Hygienevorschriften und Umgang mit Schutzausrüstungen sollten in jedem Krankenhaus erfolgen [35].
- Die Auswirkungen der Pandemie auf das Personal sind nicht zu unterschätzen: So sind u.a. Burnout, Depression und Schlafstörungen beim Personal häufig [36]. ■



Scannen Sie den QR-Code, um einfach und schnell zu den drei E-Learnings zu gelangen. Alternativ können Sie auch diese Adresse eingeben:

https://infektiologie.co.at/e_learnings/update-covid-19-therapie

GIFTIGER LIVE-STREAM



E-Learning
Update
COVID-19-Therapie

Klinische Verlaufsformen & nicht medikamentöse Therapie
Prim. Univ.-Doz. Dr. Arshang Valipour


GIFTIGER LIVE-STREAM



E-Learning
Update
COVID-19-Therapie

Medikamentöse antivirale, antiinflammatorische Therapie
Univ.-Prof. Dr. Robert Krause

GIFTIGER LIVE-STREAM



E-Learning
Update
COVID-19-Therapie

Management auf der Intensivstation
Assoc.-Prof. PD Dr. Bernhard Rössler

LITERATUR:

1. Clapp PW et al, *JAMA Intern Med* 2020;E-Pub: 2020/12/10
2. Koenighofer M et al, *Multidiscip Respir Med* 2014;9(1):57
3. Morokutti-Kurz M et al, *bioRxiv* 2020:2020.2007.2028.224733
4. Datta SD et al, *JAMA* 2020;324(22):2251-2252
5. Rizzo M et al, *JAMA Intern Med* 2020;180(9):1250-1252
6. Rosenthal N et al, *JAMA Network Open* 2020;3(12):e2029058-e2029058
7. Rubio-Rivas M et al, *J Clin Med* 2020;9(11)
8. Deng SQ und Peng HJ, *J Clin Med* 2020;9(2)
9. Zhou F et al, *Lancet* 2020;395(10229):1054-1062
10. Yang X et al, *Lancet Respir Med* 2020;8(5):475-481
11. Cunningham JW et al, *JAMA Intern Med* 2020;
12. Gupta S et al, *JAMA Intern Med* 2020;180(11):1-12
13. Ruan Q et al, *Intensive Care Med* 2020;46(5):846-848
14. Al-Samkari H et al, *Blood* 2020;136(4):489-500
15. Menter T et al, *Histopathology* 2020;77(2):198-209
16. Fauvel C et al, *Eur Heart J* 2020;41(32):3058-3068
17. Lemos ACB et al, *Thromb Res* 2020;196:359-366
18. Pfeifer M et al, *Respiration* 2020;99(6):521-542
19. Franco C et al, *Eur Respir J* 2020;56(5)
20. Leonard S et al, *Chest* 2020;158(3):1046-1049
21. Vervoort D et al, *Ann Thorac Surg* 2020;110(3):757-760
22. Carfi A et al, *JAMA* 2020;324(6):603-605
23. National Institutes of Health (U.S.), Adresse: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-management/>. Zuletzt aufgerufen 2020/12/22.
24. Infectious Diseases Society of America, Adresse: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>. Zuletzt aufgerufen 2020/12/22.
25. Siemienuk R et al, *BMJ* 2020;370:m3379
26. Fadel R et al, *Clin Infect Dis* 2020;71(16):2114-2120
27. Hashemian SM et al, *Expert Rev Anti Infect Ther* 2020:1-9
28. Keine Autoren angegeben, *JAMA* 2020; E-Pub:2020/12/11
29. Kalil AC et al, *N Engl J Med* 2020; E-Pub:2020/12/12
30. Lenze EJ et al, *JAMA* 2020;324(22):2292-2300
31. Kluge S et al, Adresse: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/113-001I_S2k_Empfehlungen_station%C3%A4re_Therapie_Patienten_COVID-19_2020-11.pdf. Zuletzt aufgerufen 2020/12/22.
32. Karam O et al, *Anaesthesia* 2017;72(1):106-117
33. Tarazan N et al, *Intensive Care Med Exp* 2020;8(1):61
34. Weixler D et al, Adresse: https://www.hospiz.at/wordpress/wp-content/uploads/2020/03/OPG.DokumentCOVID19-2020_03_25-final.pdf. Zuletzt aufgerufen 2020/12/22.
35. Bundesministerium für Arbeit Soziales Gesundheit und Konsumentenschutz, Adresse: https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:3a20ad14-3521-4402-8447-c5e6cbf307ae/20200409_Empfehlung+zu+COVID-19+Schutzma%C3%9Fnahmen+f%C3%BCr+flege+und+Betreuung.pdf. Zuletzt aufgerufen 2020/12/22.
36. Batra K et al, *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(23)
37. Horby, P et al., *N Engl J Med* 2020;E-Pub:2020/07/17

IMPRESSUM: Medieninhaber (Verleger) und Herausgeber: Medical Dialogue Kommunikations- & PublikationsgmbH, Schloß 4, 2542 Kottlingbrunn, E-Mail: office@medicaldialogue.at; Geschäftsführung: Karl Buresch; **Redaktion dieser Ausgabe:** Dr. Norbert Hasenöhr; **Für den Inhalt dieser Ausgabe verantwortlich:** Univ.-Prof. Dr. Robert Krause, Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Bernhard Rössler, Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer, Prim. Univ.-Doz. Dr. Arshang Valipour; **Grafik & Design:** Konstantin Riemerschmid; **Fotos:** Archiv; Titelbild: shutterstock.com; **Auflage:** 1.100 Stück. Nachdruck und Wiedergabe, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung von Medical Dialogue GmbH. Mit finanzieller Unterstützung der Firma Gilead Sciences GesmbH.