



Cardio Fokus

Zum Thema--

INTENSIVMEDIZINISCHE KARDIOLOGIE

DGK-AG für Kardiovaskuläre Intensiv- und Notfallmedizin (AG 3)



22 MYOKARDITIS

Wann ist eine Endomyokardbiopsie erforderlich?

Intensivtherapie bei COVID-19 – ein Update

S3-Leitlinie-- Die COVID-19-Pandemie ist eine große Herausforderung für die Intensivmedizin. Neben Kapazitätsproblemen erschwert eine sich rasch ändernde Datenlage den Überblick in der täglichen Praxis. Diese Übersicht stellt in stark konzentrierter Form die im Februar 2021 aktualisierte S3-Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ dar.

VON DR. RAPHAEL R. BRUNO, PROF. HOLGER THIELE UND PROF. CHRISTIAN JUNG

MIT BEITRÄGEN VON



DR. RAPHAEL R. BRUNO
Universitätsklinikum
Düsseldorf © Bruno



DR. MICHAL DROPPA
Universitätsklinikum
Tübingen © Droppa



DR. SEUNG-HYUN KIM
Universitätsmedizin
Mannheim © Kim



PROF. DR. KARIN KLINGEL
Universitätsklinikum
Tübingen © Klingel



DR. CHRISTIAN EICKHOLT
Asklepios Klinik St. Georg
© Eickholt

SOWIE PROF. DR. HOLGER THIELE, PROF. DR. CHRISTIAN JUNG, LYN ANNE VON ZEPELIN, DR. LEO NIKOLAI, DR. LUKAS HOBBOHM, PROF. DR. STAVROS KONSTANTINIDES, DR. KARL-PATRIK KRESOJA, PROF. DR. PHILIPP LURZ, PROF. DR. ANDREAS SCHÄFER, PROF. DR. MICHAEL BEHNES, PROF. DR. IBRAHIM AKIN, DR. TOBIAS WENGENMAYER, DR. MARTIN MEHRLÄNDER, PROF. DR. TOBIAS GEISLER, PROF. DR. PHILIP WENZEL, DR. ALEXANDER GRESSLER, PROF. DR. STEPHAN WILLEMS; PROF. DR. DANIEL DÜRSCHMIED UND PROF. DR. OLIVER BÖRST (LEITUNG DES SCHWERPUNKTES)



Bei intensivmedizinischer Triage sollte sowohl der mögliche Therapieerfolg als auch der Patientenwunsch berücksichtigt werden. © Taechit/stock.adobe.com

Intensivmedizinische Triage und Prädiktoren für schwere Verläufe

Zentrale Kriterien bei der Triage sind die klinische Erfolgsaussicht einer intensivmedizinischen Behandlung sowie der Wunsch des Patienten. Explizit sollten auch in der Pandemiesituation Nicht-COVID-19-Patienten in die Triage miteinbezogen werden. Zahlreiche Prädiktoren für einen schweren Verlauf, wie z. B. die chronische Herzinsuffizienz oder Adipositas und KHK, konnten identifiziert werden [1].

Schutzmaßnahmen des Personals priorisieren

Der Schutz des Personals auf der Intensivstation hat höchste Priorität. Aerosolgenerierende Tätigkeiten wie eine Intubation oder Bronchoskopie sollen nur unter strenger Indikationsstellung erfolgen und mit entsprechenden Schutzmaßnahmen durchgeführt werden (Schutzkittel, Einweghandschuhe, FFP2/FFP3-Maske, Schutzbrille) [2].

Nach Möglichkeit sollen Patienten in einem COVID-Bereich, einem Ver-

Therapieziel bei pulmonaler Diffusionsstörung ist die adäquate Oxygenierung.

dachtsfallbereich und einem Nicht-COVID-Bereich getrennt untergebracht werden.

Die zugelassenen Impfstoffe sind aus Sicht der Autoren ein zentrales Element, um Personal und Risikogruppen vor einer SARS-CoV-2-Infektion zu schützen. Jede stationäre Aufnahme sollte mit einem PCR-Test auf SARS-CoV-2 getestet werden. Bei negativem SARS-CoV-2-PCR-Test trotz eines bestehenden klinischen Verdachts sollten weitere Testungen erfolgen.

Atmungsunterstützung und Intubation

Kennzeichnendes Merkmal einer schwer verlaufenden COVID-19-Erkrankung ist die pulmonale Diffusionsstörung mit hypoxämer, respiratorischer Insuffizienz. Das Ziel der Behandlung ist die adäquate Oxygenierung. Die Leitlinie empfiehlt Zielparameter mit einem $SpO_2 \geq 90\%$ bzw. ein $PaO_2 > 55$ mmHg. Bei COPD-Patienten kann eine SpO_2 von $> 88\%$ toleriert werden.

Weitere Parameter sind die Atemfrequenz (≥ 30 /min) sowie die subjektive Dyspnoe. Therapeutisch sollte nach Möglichkeit die Sauerstoffgabe zuerst über die Nasensonde, Venturi-Maske oder High-Flow-Sauerstofftherapie erfolgen. Auf Basis der genannten Parameter sollte eine Reevaluierung erfolgen und – wenn notwendig – auf eine CPAP-Unterstützung oder eine nicht invasive Beatmung eskaliert werden. Bei ausbleibender Besserung oder bereits initial erschöpfter Atemmechanik sollte eine invasive Beatmung angestrebt werden.

Bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz soll ein restriktives Flüssigkeitsregime durchgeführt wer-▶



den. Für eine Bauchlagerung wacher, nicht invasiv beatmeter Patienten wird trotz oftmals beschriebener Verbesserung aufgrund möglicher Komplikationen (Aspiration) und fehlender randomisierter Studien keine Empfehlung ausgesprochen. Nach den publizierten und kommunizierten Erfahrungen kann individuell diese Therapieoption jedoch in Erwägung gezogen werden. Die Intubation sollte vorzugsweise videolaryngoskopisch erfolgen.

Auf eine Präoxygenierung sollte verzichtet werden und die Narkose als „rapid sequence induction“ eingeleitet werden. Der Einsatz eines HME-Filters wird empfohlen. Für die Höhe des „positive endexpiratory pressure“ (PEEP) gibt es keine festen Empfehlungen. Die Tabelle des ARDS-Networks kann aber hilfreich sein. Im Falle eines ARDS („acute respiratory distress syndrome“) sollte eine Bauchlagerung über mindestens 16 Stunden erfolgen. Als Ultima Ratio bei Therapieversagen und gesichertem Patientenwillen kann die venovenöse extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) erwogen werden.

Thromboseprophylaxe, Antibiotika- und Volumentherapie

Durch COVID-19 kommt es häufig zu thromboembolischen Ereignissen, die meist das venöse Gefäßsystem betreffen [3, 4]. In Abwesenheit von Kontraindikationen wird bei hospitalisierten Patienten mit COVID-19 eine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe empfohlen. Spätestens bei Aufnahme auf die Intensivstation und bei jeder Zustandsverschlechterung sollten Blutkulturen abgenommen werden. Eine routinemäßige Gabe von Antibiotika wird explizit nicht empfohlen.



ARDS-Fälle sollten für mindestens 16 Stunden auf dem Bauch gelagert werden. © patrikslezak/stock.adobe.com

kationen wird bei hospitalisierten Patienten mit COVID-19 eine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe empfohlen. Spätestens bei Aufnahme auf die Intensivstation und bei jeder Zustandsverschlechterung sollten Blutkulturen abgenommen werden. Eine routinemäßige Gabe von Antibiotika wird explizit nicht empfohlen.

Die Tabelle des ARDS-Networks kann hilfreich sein.

Spezifische Maßnahmen

Dexamethason ist die einzige spezifische Therapie, die die Leitlinie bei Patienten mit schwerer ($SpO_2 < 90\%$, Atemfrequenz $> 30/\text{min}$) oder kritischer Erkrankung empfiehlt. Grundlage dafür sind randomisierte Studien, die vor allem bei beatmungspflichtigen Patienten eine Mortalitätsreduktion oder eine Steigerung der beatmungsfreien Tage unter Dexamethason-Therapie zeigen konnten [5, 6].

Valide Daten fehlen noch

Daten für spezifische Subpopulationen wie Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen, Diabetes mellitus oder bei fortgeschrittenem Alter sind noch nicht abschließend konklusiv.

Bei Patienten ohne Sauerstoffbedarf gibt es zum aktuellen Zeitpunkt keine Evidenz für einen signifikanten Unterschied. Sollte Dexamethason gegeben werden, so werden 6 mg i.v./p.o. täglich für 10 Tage empfohlen. Tocilizumab (IL-6-Rezeptorblocker) wird trotz positiver Effekte in der REMAP-CAP-Studie weiterhin nicht empfohlen [7]. Die Ergebnisse der RECOVERY-Studie konnten allerdings noch nicht einfließen [8].

Es wird aktuell keine Empfehlung ausgesprochen, antivirale Therapeutika (Remdesivir, Rekonvalenzplasma [9, 10, 11, 12], Lopinavir/Ritonavir, Hydroxychloroquin) routinemäßig einzusetzen.

Fazit

Einen Konsens gibt es unter Experten vor allem hinsichtlich der Grundprinzipien der lungenprotektiven Beatmung, bei einer restriktiven Volumentherapie, bei der Thromboembolieprophylaxe sowie beim Einsatz von Dexamethason für Patienten mit sehr schweren oder kritischen Krankheitsverläufen nach einer SARS-CoV-2-Infektion ■

Kontakt-- Dr. med. Raphael R. Bruno, Universitätsklinikum Düsseldorf; raphael.bruno@med.uni-duesseldorf.de

Literatur--

1. Rey JR et al. Eur J Heart Fail. 2020;22(12):2205-15
2. Bhaskar ME and Arun S. JAMA. 2020;324(13):1348-49
3. Wichmann D et al. Ann Intern Med. 2020;173(4):268-77
4. Langer F et al. Hamostaseologie. 2020;40(3):264-69
5. Group RC et al. N Engl J Med. 2021; 384(8):693-704
6. Tomazini BM et al. JAMA. 2020;24(13):1307-16
7. The REMAP-CAP Investigators. N Engl J Med. 2021; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2100433>
8. Horby PW et al. medRxiv. 2021; <https://doi.org/10.1101/2021.02.11.21249258>
9. Agarwal A et al. BMJ. 2020;371:m3939
10. Li L et al. JAMA. 2020;324(5):460-70
11. Simonovich VA et al. N Engl J Med. 2021; 384(7):619-29
12. Hamdi Salman O and Hatem Saber AM. Egypt J Anaesth. 2020;36(1):264-72

Challenge Bauchlage

ARDS-Patienten--

Die Bauchlagerung eines beatmeten Patienten mit schwerem ARDS („Acute Respiratory Distress Syndrome“) gehört zum Standardrepertoire auf einer Intensivstation.

Kam dies in den vergangenen Jahren in der Influenzasaison bei 1 bis 2 Patienten täglich vor, war schon zu Beginn der COVID-19-Pandemie klar, dass nun deutlich mehr und öfter Patienten in Bauchlage gebracht werden mussten. Die Bauchlagerung eines beatmeten Patienten erfordert viel Erfahrung und personelle Ressourcen. Zusätzlich zum Arzt werden 4 Pflegenden für diese komplexe Intervention benötigt. In der Uniklinik Freiburg war 2018/2019 der pflegerische Bauchlagerungsstandard überarbeitet worden und folgte nun der Empfehlung, Patienten auf einem speziellen Antidekubitus-Matratzensystem in Bauchlage zu positionieren [1].

Im ersten Lockdown im Frühjahr 2019 konnten Physiotherapieschüler über mehrere Wochen auf der Medizinischen Intensivstation eingesetzt werden. Feste Zeiten für die Bauchlagerungen wurden etabliert und ein Schulungsfilm [2] und Schulungsmaterialien erstellt. Auf einer speziellen, luftgefüllten Matratze ist nun mit einem geschulten Team die Positionierung eines beatmeten Patienten in Bauchlage meist in 20 Minuten zu realisieren. So war es möglich, im Frühjahr 2019 über viele Wochen bis zu 7 Patienten täglich in Bauchlage zu positionieren. Immer noch sind Physiotherapieschüler fester Bestandteil der Bauchlagerungsteams und werden die Patienten zu den festgelegten Zeiten gedreht ■ Lyn Anne von Zepelin

Weitere Infos--

1. S2e-Leitlinie: „Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen“, DGAI, 2015
2. Link zum Schulungsfilm: www.youtube.com/watch?v=YDHksgsiDRk

Koagulopathie bei COVID-19

Thrombosen- Bei besonders schweren Verläufen von COVID-19 zeigten die betroffenen Patienten früh ein erhöhtes Thromboserisiko. Die dafür verantwortlichen komplexen molekularen Interaktionen sind inzwischen besser erforscht. Doch noch gibt es keine evidenzbasierten Therapieempfehlungen.

VON DR. LEO NIKOLAI

Bereits Anfang 2020 zu Beginn der weltweiten Ausbreitung von SARS-CoV-2 mehrten sich die Hinweise, dass die assoziierte Erkrankung COVID-19 durch thrombotische Komplikationen erschwert wird. Insbesondere schwere Verläufe, die Sauerstofftherapie, Krankenhausaufnahmen oder Intensivtherapie nötig machten, zeigten ein erhöhtes Thromboserisiko.

Komplexes mechanistisches Wechselspiel

Die Mechanismen hinter diesem Zusammenhang sind mittlerweile besser verstanden. So scheint das Wechselspiel von Thrombozyten, dem angeborenen Immunsystem und der plasmatischen Gerinnungskaskade hierbei eine entscheidende Rolle zu spielen. Dieser Prozess der „Immunothrombose“ ist gerade bei COVID-19 besonders ausgeprägt. Das Virus befällt nämlich auch Endothelzellen und verursacht hierdurch eine Endothelitis bzw. Vaskulitis. Zirkulierende Thrombozyten und neutrophile Granulozyten werden durch das entzündete Gefäßbett aktiviert, und es kommt zur Freisetzung von stark gerinnungsaktivierenden DNA-Strukturen, welche sich „Neutrophil Extracellular Traps“ (NETs) nennen (Abb. 1). Pathologische Untersuchungen konnten diese Gefäßveränderungen und -verschlüsse interessanterweise nicht nur im Lungengewebe, sondern auch im Herzen und in der Niere von COVID-19-Patienten nachweisen. Wahrscheinlich erklärt sich so die erhöhte Inzidenz thrombotischer Komplikationen, und zum Teil das klinische

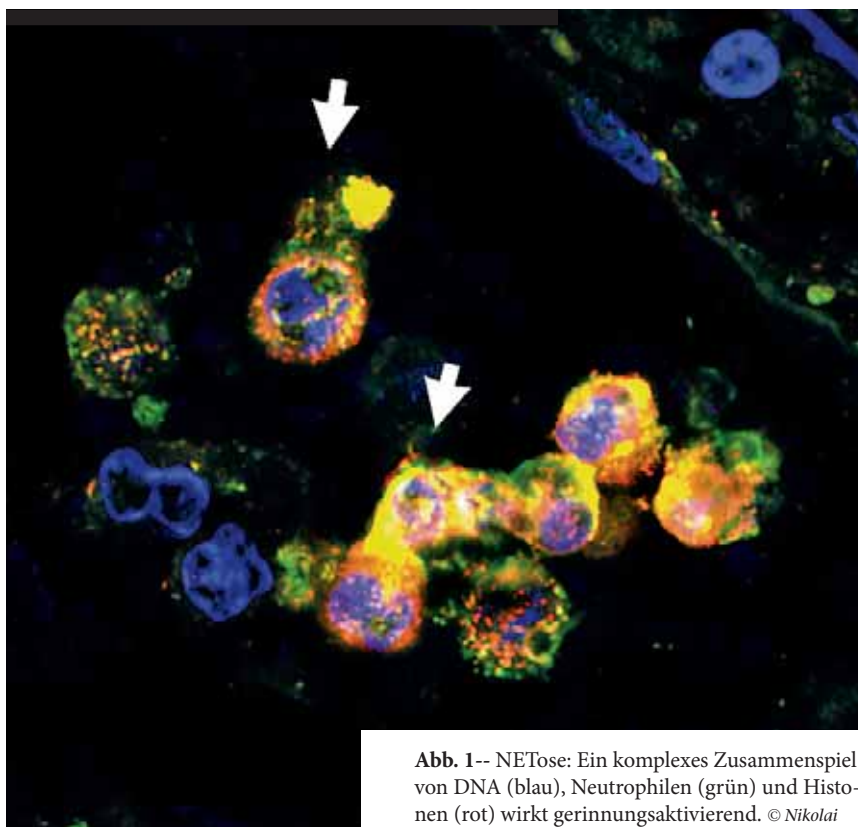


Abb. 1-- NETose: Ein komplexes Zusammenspiel von DNA (blau), Neutrophilen (grün) und Histonen (rot) wirkt gerinnungsaktivierend. © Nikolai

Bei COVID-19 sind Immunothrombosen stark ausgeprägt.

Bild einer Systemkrankheit, die ja nicht nur die Lunge, sondern auch die Niere und in manchen Fällen das Herz betrifft.

Welche Konsequenzen für die Behandlung von COVID-19-Patienten lassen sich nun ableiten? Zunächst ist sicherlich eine hohe Vigilanz für mögliche thrombotische Komplikationen der Viruserkrankung notwendig. Hierzu ge-

hört sowohl eine engmaschige klinische Untersuchung der Patienten, laborchemische Kontrollen (D-Dimer, Thrombozyten, Troponin), als auch unter Umständen eine erweiterte Bildgebung (Duplexsonografie der Beinvenen, kontrastmittelgestützte CT-Angiografie, Koronarangiografie).

Es gibt noch keine evidenzbasierten Empfehlungen

Es ist jedoch wichtig, zu betonen, dass zu diesem Zeitpunkt weder evidenzbasierte Empfehlungen zur Diagnostik noch zur Prävention und Therapie von COVID-19-assoziierten Koagulopathien vorliegen. Drei globale Studien/Netzwerke (REMAP-CAP, ATTACC und ACTIV-4A) adressieren zur Zeit die Frage nach optimaler Antikoagulation in hospitalisierten COVID-19-Patienten. Eine Zwischenanalyse zeigte interessanterweise, dass prophylaktische Antikoagulation bei nicht intensivpflichtigen Patienten den Krankheitsverlauf positiv beeinflusst, während eine derartige Therapie bei Intensivpatienten eher schädlich ist.

In der Praxis ist unsere Herangehensweise am Klinikum der LMU eine pulmonale CT-Angiografie bei deutlich erhöhten D-Dimer-Werten von Patienten, die mit COVID-19 stationär aufgenommen werden müssen. Im Falle einer nachgewiesenen Lungenarterienembolie oder Hinweis auf tiefe Beinvenenthrombose erfolgt eine therapeutische Antikoagulation. Bei allen anderen Patienten wird eine halbtägige Antikoagulation begonnen (z. B. Enoxaparin 0,5 mg pro kgKG 2 x täglich). Wir müssen hierbei weiterhin auf Ergebnisse aus randomisierten Studien warten, um die optimale antithrombotische Therapie bei COVID-19 festzulegen ■

Kontakt-- Dr. med. Leo Nikolai, LMU München; leo.nicolai@med.uni-muenchen.de



Rasche Lyse bei Lungenembolie

Untertherapie häufig-- Bei hämodynamisch instabilen Patienten sollte die Ursache schnell gefunden werden. Die transthorakale Echokardiografie hilft bei Ausschluss oder Nachweis einer Lungenembolie und der Entscheidung für eine Reperfusion. Therapie der Wahl ist die primäre systemische Thrombolyse.

VON DR. LUKAS HOBOHM UND PROF. STAVROS KONSTANTINIDES

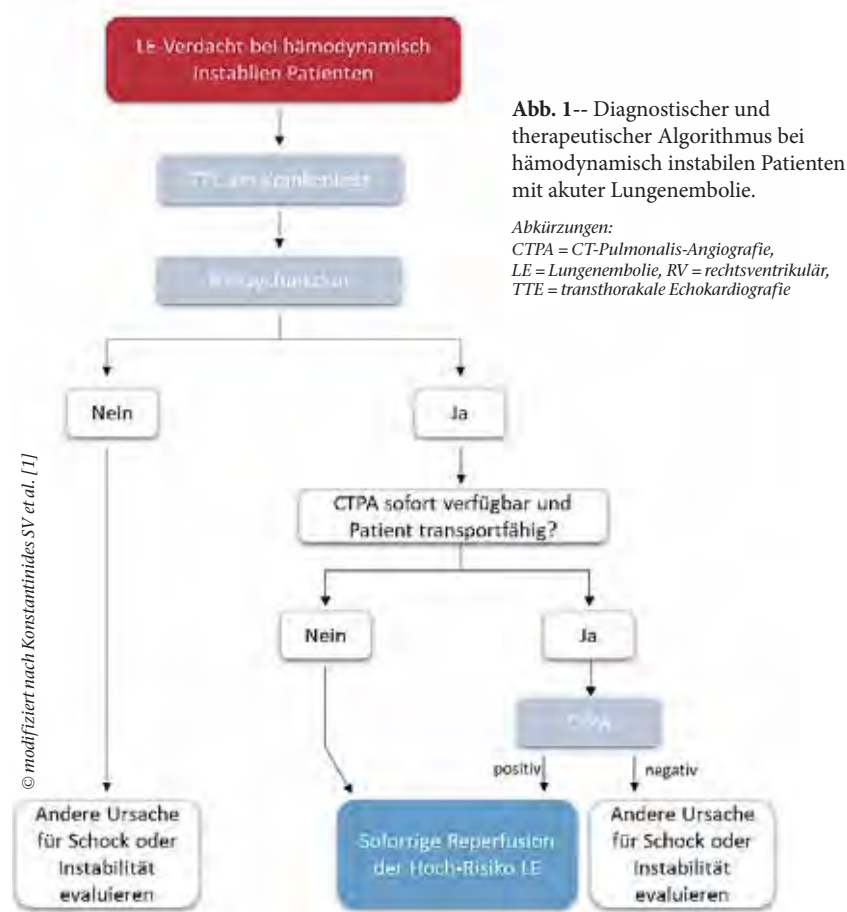
Bei hämodynamisch instabilen Patienten zielt der kausale Therapieansatz auf eine schnelle Entlastung (Reduktion der Nachlast) des versagenden rechten Ventrikels ab. Für dieses Patientenkollektiv soll eine rasche Ursachensuche für die hämodynamische Instabilität angestrebt werden.

Unter anderem wird aus diesem Grund die Bedeutung der transthorakalen Echokardiografie hervorgehoben, die – sofern vorhanden – am Patientenbett einen raschen Nachweis oder Ausschluss eines RV-Versagens durch eine „massive“ Lungenembolie (LE) schnell und mit ausreichend großer Sicherheit bestätigen oder ausschließen kann. Wenn der klinische Zustand des Patienten keine definitive Bestätigung der Lungenembolie durch eine CT-Pulmonalis-Angiografie (CTPA) erlaubt, kann auf der Basis des Echokardiogramms alleine eine sofortige Reperfusionstherapie indiziert sein. Die Durchführung einer CTPA gilt jedoch weiterhin als diagnostischer Standard (Abb. 1).

Reduktion der Mortalität

Die primäre systemische Thrombolyse stellt unter intensivmedizinischer Über-

Abb. 1: Algorithmus zur Thrombolysetherapie



wachung und ggf. Kreislaufunterstützung die Therapie der Wahl bei Patienten mit einer hämodynamischen Instabilität dar. Epidemiologische Daten weisen bei Patienten mit hämodynamischer Instabilität auf eine signifikante Reduktion der intrahospitalen Mortalität unter systemischer Thrombolyse hin. Hierbei wird allerdings auch deutlich, dass derzeit nur knapp 25 % der Patienten mit hämodynamischer Instabilität eine Thrombolyse erhalten. Der größte klinische Nutzen einer systemischen Thrombolyse kann bei Verabreichung innerhalb von 48 Stunden nach Symptombeginn erreicht werden, wobei vorteilhafte Effekte auch noch 14 Tage nach dem Akutereignis berichtet wurden.

Kathetergestützte Thrombolyse

Bei Vorliegen von absoluten oder relativen Kontraindikationen zur systemischen Thrombolyse kann bei Patienten eine rein perkutane kathetergestützte Behandlung mittels lokal applizierter reduzierter Thrombolyse in Erwägung gezogen werden. Die Durchführung einer lokalen Thrombolyse basiert auf der Annahme, durch deutliche Verringerung der applizierten Gesamtdosis des thrombolytischen Agens das assoziierte Blutungsrisiko im Vergleich zur systemischen Lyse vermindern zu können.

Bei Kontraindikationen gegen eine Thrombolyse (systemisch oder lokal) kommen neben der chirurgischen Embolektomie zunehmend auch andere katheterbasierte Verfahren wie eine Thrombusdefragmentation, rheolytische Embolektomie, Suktionsembolektomie oder Rotationsembolektomie in Betracht. Die chirurgische Embolektomie stellt insbesondere bei Patienten mit persistierendem Foramen ovale und bei paradoxer systemischer Embolie die Therapie der Wahl dar.

Unter intensivmedizinischen Gesichtspunkten steht auch eine (überbrückende) Therapie mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) an immer mehr Zentren zur Verfügung. Um den koordinierten Einsatz dieser verschiedensten Therapieoptionen in der Akutsituation zu ermöglichen, wird die Einrichtung von interdisziplinären Pulmonary Embolism Response Teams (PERT) empfohlen. Diese sollen verschiedene Fachrichtungen involvieren, die an der Betreuung von Patienten mit LE beteiligt sind ■

Literatur--

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020;41:543–603

Antithrombozytäre i.v.-Therapie

Plättchenhemmung-- Der verzögerte Wirkeintritt einer oralen Antiaggregation kann in der frühen Phase des akuten Koronarsyndroms (ACS) klinisch relevant sein. Diese Limitation ist durch i.v.-Gabe von Plättcheninhibitoren überwindbar.

VON DR. MICHAL DROPPA

Nach perkutaner Koronarintervention (PCI) wird zur Verhinderung der ischämischen Komplikationen eine duale antithrombotische Therapie mit Acetylsalicylsäure und P2Y₁₂-Rezeptor-Inhibitor verabreicht. Außer Clopidogrel wurden wirksamere orale ADP-Antagonisten Prasugrel und Ticagrelor eingeführt, was zur Verbesserung der Effektivität der Thrombozytenhemmung insbesondere bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) geführt hat. Wesentliche Limitation der oralen Substanzen bleibt aber der verzögerte Wirkungseintritt, was vor allem in der akuten Phase der Behandlung bei ACS klinische Relevanz haben kann.

Intravenöse Plättcheninhibitoren

Diese Limitation können die intravenösen Plättcheninhibitoren überwinden. Aktuell stehen Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitoren (GPI) sowie der ADP-Antagonist Cangrelor zur Verfügung. GPI wirken über Inhibition des Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptors, wodurch die Bindung der Thrombozyten an Fibrinogen blockiert wird. Der monoklonale Antikörper Abciximab ist nicht mehr verfügbar. Die synthetische Antagonis-

ten Tirofiban und Eptifibatid werden als Bolus, gefolgt von kontinuierlicher Infusion über 12 bis 24 Stunden, appliziert. Die plasmatische Halbwertszeit beträgt 2 bis 3 Stunden. Die GPI werden nach den aktuellen Leitlinien bei ACS nur bei thrombotischen Komplikationen (z. B. hohe Thrombuslast, Slow-flow/No-flow, Stentthrombose) als „Bailout-Therapie“ gegeben, da die Behandlung mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergeht [1].

Cangrelor ist ein direkter intravenöser P2Y₁₂-Rezeptor-Inhibitor. Die Behandlung erfolgt als Bolus und über eine kontinuierliche Infusion über 2 Stunden. Vorteil gegenüber GPI ist eine sehr kurze Halbwertszeit (3 bis 6 Minuten). Die Thrombozytenfunktion erholt sich daher komplett bereits eine Stunde nach Absetzen der Infusion. Dadurch können möglicherweise die Blutungskomplikationen reduziert werden.

In den CHAMPION-Studien reduzierte Cangrelor im Vergleich zur Clopidogrel signifikant akute ischämische Komplikationen [2]. Dagegen fehlen bisher klinische Vergleichsstudien mit Ticagrelor und Prasugrel. In pharmakologischen Studien zeigte Cangrelor aber eine bessere Plättcheninhibition im

Vergleich zur Ticagrelor und Prasugrel bei ACS-Patienten [3, 4].

i.v.-Gabe bei Hochrisikoeingriffen

Die intravenösen Thrombozyteninhibitoren haben sich in der klinischen Praxis insbesondere bei Hochrisikoeingriffen etabliert. Hierzu zählen außer o. g. Bailout-Situationen vor allem ACS, kardiogener Schock und reanimierte Patienten. Einerseits ist die Gabe von oralen Medikamenten in diesen Fällen oft durch In-

tubation eingeschränkt, andererseits kann es zur verzögerten Absorption bzw. Bio-transformation infolge von Kreislaufdepression, Opiatgabe oder therapeutischer Hypothermie kommen. Es gibt vielversprechende Daten aus retrospektiven Analysen für Cangrelor in diesem Kollektiv [5, 6], Ergebnisse einer randomisierten Studie (PRAGUE 23) müssen noch abgewartet werden.

Einen anderen Ansatz bieten GPI mit kürzerer Therapiedauer, um mög-

liche Blutungskomplikationen zu vermeiden. In der FABOLUS-FASTER-Studie zeigte eine Eptifibatid-Gabe als Bolus mit konsekutiver zweistündiger Infusion eine bessere periinterventionelle Plättcheninhibition als Prasugrel in STEMI-Patienten [7]. Hier fehlen auch noch Daten aus größeren randomisierten Studien.

Bridging

Eine weitere Indikation der intravenösen Plättcheninhibition ist das Bridging bei notwendiger Pausierung oraler Plättcheninhibitoren. In der Praxis werden hierzu sowohl GPI als auch Cangrelor benutzt, wobei Letzteres durch eine kürzere Halbwertszeit und somit bessere Steuerbarkeit zumindest theoretisch Vorteile bietet ■

Kontakt-- Dr. med. Michal Droppa, Universitätsklinikum Tübingen; michal.droppa@med.uni-tuebingen.de

Literatur--

1. Neumann FJ et al. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165
2. Steg PG et al. Lancet. 2013;382:1981-92
3. Droppa M et al. Int J Cardiol. 2016;223:848-51
4. Franchi F et al. Circulation. 2019;139(14):1661-70
5. Droppa M et al. Resuscitation. 2019;137:205-12
6. Grimfjård P et al. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2019;5(3):151-7
7. Gargiulo G et al. Circulation. 2020;142(5):441-54



Die Infusion von Cangrelor erfolgt als kontinuierlicher Bolus über 2 Stunden.
© Bouwman/fotolia.com



Passagere LV-Unterstützungssysteme

Kardiogener Schock-- Zur Stabilisierung von Patienten im kardiogenen Schock können auf der Intensivstation verschiedene mechanische Unterstützungssysteme eingesetzt werden. In Deutschland wird aktuell die venoarterielle extrakorporale Membranoxygenierung (VA-ECMO) am häufigsten verwendet.

VON DR. KARL-PATRIK KRESOJA, PROF. HOLGER THIELE, PROF. PHILIPP LURZ

Kontakt-- Prof. Dr. Dr. Philipp Lurz, Universitätsklinik für Kardiologie, Herzzentrum Leipzig; Philipp.Lurz@medizin.uni-leipzig.de



Extrakorporale Systeme unterstützen die Kreislauf-funktion von Intensivpatienten. © ungvart/stock.adobe.com

Unterstützungssysteme im Vergleich

	IABP	IMPELLA	VA-ECMO
Mechanischer Fluss	0-1l/min	2,5-5,5l/min	3,0-7,0l/min
Schleusengröße	7-8F	22-24F	24-29F (arteriell)
Effekt auf LVEDP	++	↓	↑
Myokardiales O ₂ -Verbrauch	(↓)	↓↓	↑↑
Linksventrikuläre Nachlast	++	↓	↑↑↑
Mitteldiastolischer Druck	++	↑	↑↑

Abb. 1-- Unterschiedlicher hämodynamischer Einfluss von linksventrikulären temporären Unterstützungssystemen. © adaptiert nach [10]

Um diese Limitation zu umgehen, wurden multiple Manöver zur Entlastung („Venting“) des LV beschrieben (z. B. zeitgleiche Anlage einer Impella, einer atrialen Septostomie oder LV-Drainage mittels Pigtail-Katheter) [10]. Eine kürzlich erschienene retrospektive Analyse von Patienten mit VA-ECMO mit bzw. ohne Venting mittels Impella zeigte einen Outcome-Vorteil für Patienten mit zusätzlichem Venting, bei jedoch erhöhter Rate von Blutungs- und Schlaganfallkomplikationen [4].

Relevante Studiendaten fehlen noch

Obwohl die technische Entwicklung von temporären Unterstützungssystemen deutlich vorangeschritten ist, gibt es bisher keine belastbaren prospektiven randomisierten Studien im Hinblick auf Outcome-relevante Daten.

Einige ambitionierte Studien, wie z. B. die ECLS-SHOCK-Studie aus Deutschland, die federführend in Leipzig koordiniert wird (NCT03637205; [11]), werden hier sicherlich helfen, die Rolle der mechanischen Unterstützungssysteme mithilfe von robusten klinischen Daten besser zu definieren ■

Literatur--

- Schrage B et al. ESC Heart Fail 2021; <https://doi.org/10.1002/ehf2.13202>
- Thiele H et al. N Engl J Med. 2012;367:1287-96
- Balthazar T et al. J Am Coll Cardiol.2021; 77:1243-56
- Schrage B et al. Circulation. 2020;142:2095-106
- Alkhouli M et al. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2020;22:4
- Ouweneel DM et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69:278-87
- Seyfarth M et al. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1584-88
- Keebler ME et al. JACC Heart Fail. 2018;6:503-16
- Xie A et al. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2015;29:637-45.
- Thiele H et al. Eur Heart J. 2019;40:2671-83
- Thiele H et al. Am Heart J. 2021;234:1-11

In Deutschland werden bei etwa 10 % aller Patienten im kardiogenen Schock mechanische Unterstützungssysteme angewandt. Bis 2012 war die intraaortale Ballonpumpe (IABP) das am häufigsten verwendete Unterstützungssystem [1]. Aufgrund der neutralen Ergebnisse der IABP-SHOCK-II-Studie setzten sich zunehmend zwei andere Systeme, nämlich zunächst die venoarterielle extrakorporale Membranoxygenierung (VA-ECMO), sowie im weiteren Verlauf Mikroaxialpumpen, wie z. B. die Impella durch (Abb. 1) [2].

Das Impella-System wird über einen retrograden Zugang mit seinem Ansaugtrakt im linken Ventrikel (LV) platziert und mittels einer Axialpumpe wird ein nicht pulsatilem Fluss in die Aorta erzeugt. Im Gegensatz zu manchen anderen mechanischen Unterstützungssystemen

ist die Impella in der Lage, den enddiastolischen Füllungsdruck des LV zu senken. Die Impella führt theoretisch sowohl zu einer Verbesserung des effektiven Herzzeitvolumens als auch zu einer Senkung der Vor- und Nachlast des LV [3]. Diesen hämodynamischen Vorteilen stehen aber erhöhte Raten von Blutungen, Hämolyse sowie Schlaganfällen gegenüber [3, 4, 5]. Die einzigen beiden randomisierten klinischen Studien zur Impella-Behandlung im kardiogenen Schock zeigten keinen Vorteil auf das Überleben im Vergleich zu einer IABP-Therapie [6, 7].

Verbessertes Kurzzeit-Outcome

Die VA-ECMO ist heutzutage das in Deutschland am häufigsten verwendete temporäre Unterstützungssystem [1]. Dies ist bedingt durch eine Verbesserung

„Die technische Entwicklung von temporären Systemen ist vorangeschritten.“

von Pump- und Oxygenatorsystemen, sowie auch durch verbesserte Kanüliertechniken und eine breitere Verfügbarkeit von dauerhaften mechanischen Unterstützungssystemen [8]. In einer Metaanalyse basierend auf Registerdaten zeigte sich, dass die Verwendung einer VA-ECMO bei Patienten im kardiogenen Schock mit einem verbesserten kurz- und mittelfristigen Outcome einherzugehen scheint [5, 9].

Ein Problem der VA-ECMO-Therapie bei Patienten im kardiogenen Schock ist die Erhöhung der Nachlast mit einhergehender Erhöhung des LV enddiastolischen Füllungsdrucks. Dies führt zu einem erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch, sowie im schlimmsten Fall zur Ausbildung eines Lungenödems und auch zu einer Thrombosierung im LV.

Weaning von maschinellen Systemen

MCS-Entwöhnung-- Der Einsatz mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme auf der Intensivstation erfolgt individualisiert und standardisiert, die Entwöhnung des Patienten stellt dagegen noch eine große Herausforderung dar.

VON PROF. ANDREAS SCHÄFER

Während die Indikation zum Einsatz mechanischer Kreislaufunterstützung (MCS) schon individualisiert erfolgt, ist die Herausforderung an das „Weaning“, also die Entwöhnung von solchen Geräten, noch weitaus größer. Zum einen liegt dies daran, dass man nicht nach einer Reduktion der Kreislaufunterstützung realisieren möchte, dass jene doch noch notwendig gewesen wäre, zum anderen wünscht man sich objektivierte Parameter zur Steuerung.

Neue vielversprechende Parameter

Grobe Einschätzungen wie etwa der mittlere arterielle Blutdruck oder eine

orientierende Einschätzung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) in der transthorakalen Echokardiografie (TTE) haben sich als nicht ausreichend sicher erwiesen. Außerdem gelang es mit diesen Abschätzungen nicht, insbesondere die Funktion des rechten Ventrikels zu beurteilen.

In letzter Zeit haben jedoch zwei Parameter Aufmerksamkeit erregt, die mittels eines invasiven hämodynamischen Monitorings mit arteriellem und pulmonalarteriellem Katheter errechnet werden können. Dies sind der Cardiac Power Output (CPO) als Zeichen der systemischen Leistungsfähigkeit sowie

der pulmonalarterielle Pulsatilitätsindex (PAPI) als Zeichen der rechtsventrikulären Leistungsfähigkeit. Zur Berechnung gelten folgende Formeln:

- CPO = MAP × CO / 451
- PAPI = (PASys - PADia) / RA bzw.
- PAPI = (PASys - PADia) / ZVD.

Für eine näherungsweise Abschätzung des CPO kann jedoch auch eine Normwerttabelle helfen. Die systemische Leistung sollte beim CPO > 0,6 und die RV-Leistung mittels PAPI > 0,9 betragen (Details s. Abb. 1) ■

Kontakt-- Prof. Dr. med. Andreas Schäfer, Medizinische Hochschule Hannover; schaefer.andreas@mh-hannover.de

Hämodynamische Führung für das Weaning

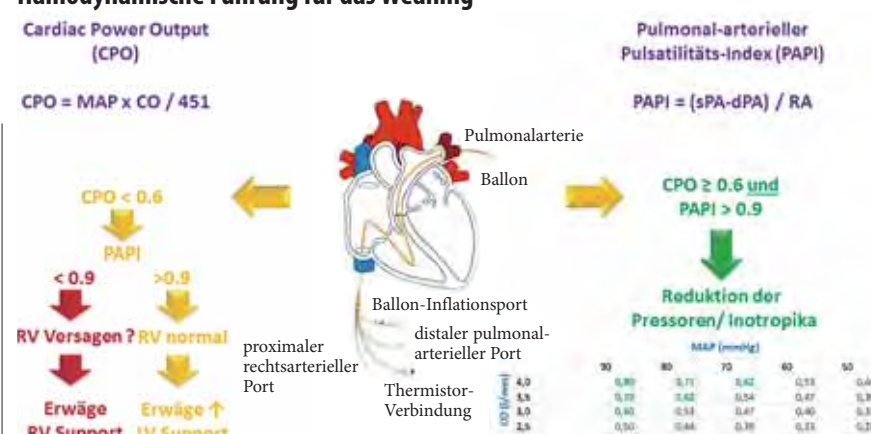


Abb. 1: Cardiac Power Output-- Beurteilung der systemischen Leistungsfähigkeit.

CO = Cardiac Output; CPO = Cardiac Power Output; MAP = mittlerer arterieller Blutdruck; PA = pulmonalarterieller Druck; PAPI = pulmonalarterieller Pulsatilitätsindex; RA = rechtsarterieller Druck; ZVD = zentralvenöser Druck. © Schäfer/MHH



Komplett revaskularisieren – Yes or No?

PCI-Strategien-- Seit Jahren wird kontrovers diskutiert, ob STEMI-Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung eher von einer kompletten Revaskularisation profitieren als von der alleinigen Culprit-Läsions-PCI (ad hoc). Für Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock gelten jedoch andere Therapieempfehlungen.

VON DR. SEUNG-HYUN KIM, PROF. MICHAEL BEHNES UND PROF. IBRAHIM AKIN

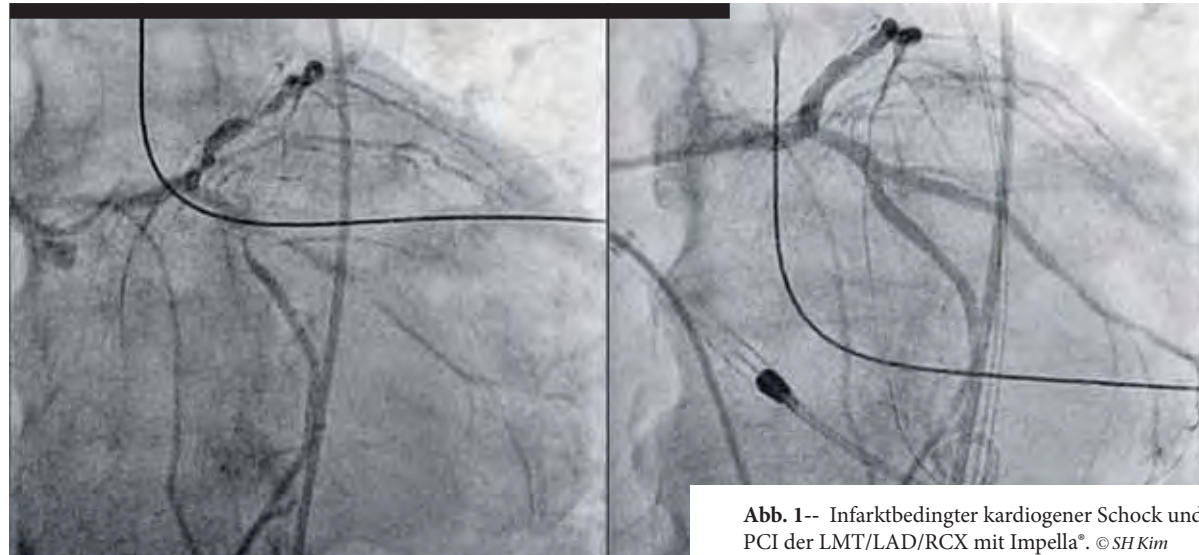


Abb. 1-- Infarktbedingter kardiogener Schock und PCI der LMT/LAD/RCX mit Impella®. © SH Kim

PCI-Strategie bei STEMI mit koronarer Mehrgefäßerkrankung

Die perkutane Koronarintervention (PCI) ist Behandlungsstandard für einen ST-Hebungs-Myokardinfarkt (STEMI). Die PCI der infarktverursachenden Koronararterie (IRA, „infarct related artery“) wird in den europäischen Leitlinien seit Jahren mit der Empfehlungsstufe I (Evidenzlevel A) bei STEMI geführt, weil sich die PCI als überlegen gegenüber der Thrombolyseerapie erwiesen hatte [1, 2]. Allerdings leiden 40 bis 50 % der STEMI-Patienten gleichzeitig an einer koronaren Mehrgefäßerkrankung, die dann mit einer deutlich erhöhten Mortalität assoziiert ist. Deshalb wird seit Jahren kontrovers diskutiert, ob diese Patienten von einer kompletten Koronarrevaskularisation oder nur von der PCI der IRA (ad hoc) profitieren könnten.

Vier große prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien (PAMI/Preventive Angioplasty in Acute

Myocardial Infarction, CvLPRIT/Complete Versus Lesion-Only Primary PCI trial, DANAMI-3-PRIMULTI/The Third DANish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST segment Elevation Myocardial Infarction: PRImary PCI in MULTIVessel Disease und Compare-Acute) konnten im Hinblick auf kombinierte primäre Endpunkte den Vorteil der kompletten Koronarrevaskularisation im Vergleich zur alleinigen PCI der Culprit-Läsion darlegen, entweder während der primären PCI oder während des Index-Krankenhausaufenthaltes.

Jedoch war die Gesamtmortalität alleine in keiner der vier Studien signifikant unterschiedlich [3, 4, 5, 6]. Entsprechend empfehlen die europäischen Leitlinien, dass eine komplette Koronarrevaskularisation bei STEMI-Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung in Betracht gezogen werden sollte (Klasse-IIa-Status, Evidenzlevel A).

PCI-Strategie vor und nach der CULPRIT-SHOCK-Studie

Ob die komplette Koronarrevaskularisation auch bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock (IKS) und koronarer Mehrgefäßerkrankung bereits in der Index-Untersuchung durchgeführt werden sollte, ist noch immer nicht eindeutig geklärt.

In den europäischen Leitlinien für den STEMI aus dem Jahr 2017 wurde die komplette Koronarrevaskularisation während der Indexprozedur noch mit der Empfehlungsstufe IIa (Evidenzlevel C) bewertet. Allerdings lagen bis dahin hierfür nur Registerdaten vor [2]. Wenig später konnte jedoch durch die CULPRIT-SHOCK-Studie (Culprit Lesion Only PCI Versus Multivessel PCI in Cardiogenic Shock) belegt werden, dass mit dieser Therapieform nach 30 Tagen häufiger der kombinierte primäre Endpunkt erreicht wurde. Dieser bestand aus einer Kombination von Gesamtmortalität und

Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens (45,9 % nach Culprit-Läsion-PCI versus 55,4 % nach kompletter Index-Koronarrevaskularisation; RR: 0,83; p = 0,01; [7]). Darüber hinaus war das relative Risiko für die Gesamtmortalität infolge der Culprit-Läsion-PCI deutlich verringert (RR: 0,84; p = 0,03).

War die Kontrastmittelmengenschuld?

Die schlechteren Ergebnisse der sofortigen Mehrgefäß-PCI im kardiogenen Schock könnten durch größere Mengen von appliziertem Kontrastmittel erklärt werden, die zum einen zur Verschlechterung der Nierenfunktion aber auch zur Volumenüberlastung des linken Ventrikels führen können. Verlängerte Prozedurdauern könnten das ungünstige Outcome im kardiogenen Schock zusätzlich verstärkt haben.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der CULPRIT-SHOCK-Studie wurde ein ergänzendes europäisches Konsensus-Dokument zu den STEMI-Leitlinien von 2017 verfasst, in dem die alleinige Culprit-Läsion-PCI im Rahmen der Notfall-PCI empfohlen wurde [8]. Entsprechend wurde in den folgenden europäischen Leitlinien zur Myokard-Revaskularisation von 2018 die komplette Koronarrevaskularisation während der Indexprozedur im kardiogenen Schock von Klasse IIa auf Klasse III herabgestuft [1].

1-Jahres-Daten der CULPRIT-SHOCK-Studie

Die 1-Jahres-Daten der CULPRIT-SHOCK-Studie haben zwar keinen signifikanten Unterschied mehr in der Ge-

Konsensuspapier empfiehlt im Notfall nur PCI der Culprit-Läsion.

samt mortalität zwischen beiden Gruppen zeigen können (RR: 0,88; p = 0,07), jedoch war die Rate für den kombinierten primären Endpunkt in der Patientengruppe mit Culprit-Läsion-PCI nach wie vor signifikant niedriger als in der Gruppe mit sofortiger Mehrgefäß-PCI (RR 0,87; p = 0,048; [9]).

Nicht-Culprit-Revaskularisation bei IKS nur in Einzelfällen

Diese Ergebnisse stützen weiterhin die aktuellste ESC-Leitlinie 2018 für die Myokardrevaskularisation. Demnach wird bei Patienten mit IKS eine routinemäßige komplette Koronarrevaskularisation während der primären PCI nicht empfohlen. Nach Auffassung der IKS-Leitliniengruppe kann jedoch in Einzelfällen auch eine Revaskularisation der Nicht-Culprit-Läsionen in Erwägung gezogen werden, wenn ein großes Myokardareal durch eine subtotale Koronarstenose oder durch eine flusslimitierende Nicht-Culprit-Läsion gefährdet ist (Abb. 1; [10]) ■

Kontakt-- Dr. med. Seung-Hyun Kim, Universitätsmedizin Mannheim; seung-hyun.kim@umm.de

Literatur--

1. Neumann FJ et al. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165
2. Ibanez B et al. Eur Heart J. 2018;39(2):119-77
3. Wald DS et al. N Engl J Med. 2013;369(12):1115-23
4. Kelly DJ et al. EuroIntervention. 2013;8(10):1190-8
5. Engstrom T et al. Lancet. 2015;386(9994):665-71
6. Smits PC et al. N Engl J Med. 2017;376(13):1234-44
7. Thiele H et al. N Engl J Med. 2017;377(25):2419-32
8. Ibanez B et al. Eur Heart J. 2018;39(48):4239-42
9. Thiele H et al. N Engl J Med. 2018;379(18):1699-710
10. Werdan K et al. Anaesthesist. 2021;70(1):42-70

Besseres Überleben nach eCPR

Reanimation-- Registerdaten und eine erste randomisierte Studie belegen höhere Überlebensraten für Patienten mit Kreislaufstillstand nach einer extrakorporalen kardiopulmonalen Reanimation im Vergleich zur konventionellen Reanimation.

VON DR. TOBIAS WENGENMAYER

Die rasche Wiederherstellung eines adäquaten Herzzeitvolumens und Perfusionsdrucks während der Reanimation ist die pathophysiologische Grundlage, auf der die in letzten Jahren rapide ansteigende Anzahl für extrakorporale kardiopulmonale Reanimation (eCPR) fußt.

Diverse Register und Beobachtungsstudien bescheinigen diesem Verfahren höhere Überlebensraten als der konventionellen Reanimation. Weiterhin ist die eCPR in vielen Situationen alternativlos. Yannopoulos und Kolleg*innen präsentierten die Ergebnisse einer ran-



Reanimation nach Kreislaufstillstand: So schnell wie möglich! © Tobias Wengenmayer

domisierten Studie, bei der Patienten mit einem prähospitalen Kreislaufstillstand bei Kammerflimmern entweder unter Reanimation mit einer ECMO versorgt (n = 15) oder die konventionelle Reanimation weitergeführt wurde (n = 15).

Nur geringe neurologische Schäden

Aufgrund des deutlich häufigeren Überlebens in der ECMO-Gruppe (43 % vs. 7 %) wurde die Studie vorzeitig beendet. Bemerkenswerterweise wiesen alle Überlebenden nach dem Follow-up nur relativ geringe neurologische Schäden (MRS ≤ 3) auf [1]. Dies entspricht auch den Beobachtungen in größeren Fallstu-

dien, wonach Überlebende nach eCPR erstaunlich selten starke neurologische Einschränkungen zeigten [2, 3].

Die ressourcenintensiven eCPR-Programme sind noch nicht ausgereift und müssen jeweils an die regionalen Anforderungen angepasst werden. Dennoch machen die Ergebnisse eines häufigeren und besseren Überlebens nach eCPR Mut ■

Literatur--

1. Yannopoulos D et al. Lancet. 2020;396(10265):1807-16
2. Bartos JA et al. EclinicalMedicine. 2020; https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100632
3. Lang CN et al. Resuscitation. 2019;143:66-7



Die Rolle der akuten Biopsie bei Myokarditis und Schock

Myokardbiopsie-- Eine Myokarditis kann durch virale oder bakterielle Infektionen, kardiotoxische Substanzen und auch durch viele immunologisch bedingte Systemerkrankungen verursacht werden. Die Spezifizierung nach ätiopathogenetischen Gesichtspunkten ist nur durch eine Endomyokardbiopsie (EMB) möglich.

Kontakt-- Prof. Dr. med. Karin Klingel und Prof. Dr. med. Tobias Geisler, Universitätsklinikum Tübingen; karin.klingel@med.uni-tuebingen.de; Tobias.Geisler@med.uni-tuebingen.de

VON PROF. TOBIAS GEISLER, DR. MARTIN MEHRLÄNDER UND PROF. KARIN KLINGEL

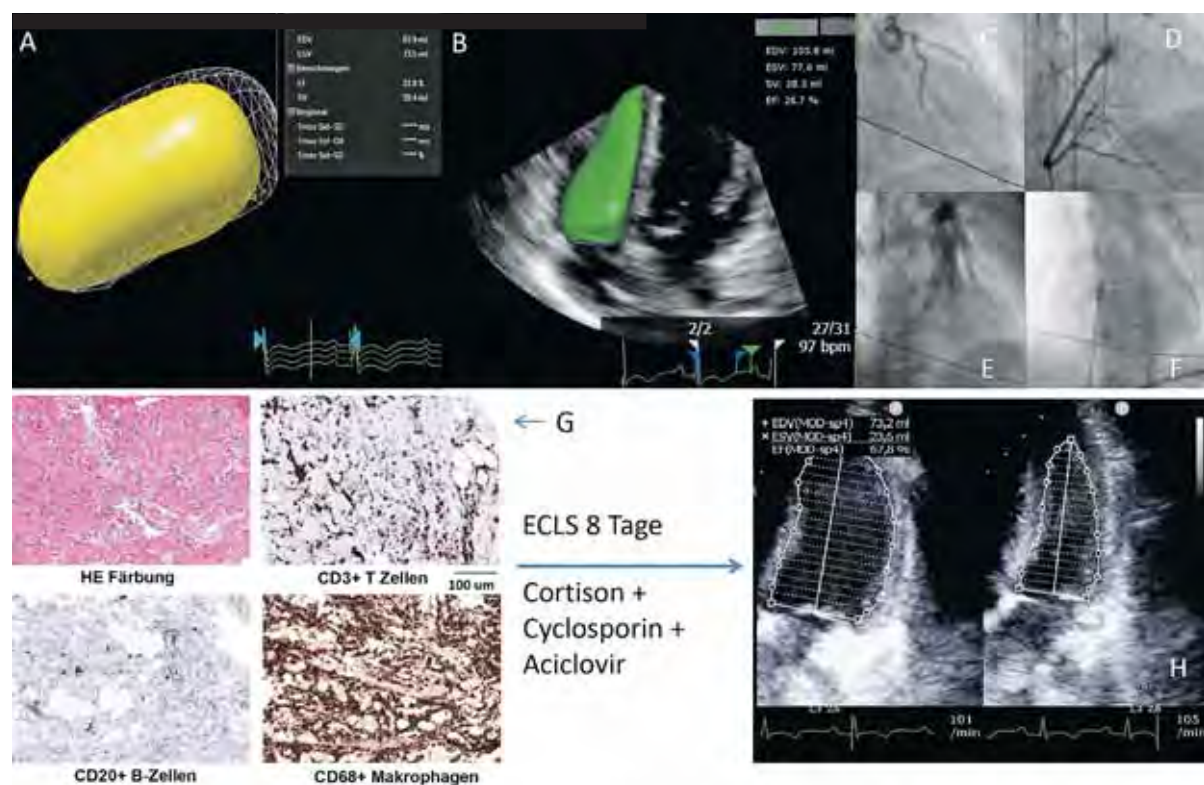


Abb. 1-- 3-D-Echokardiografie mit Nachweis einer deutlich eingeschränkten LV- und RV-Funktion (A, B), Koronarangiografie zum Ausschluss eines koronaren Ereignisses (C, D) sowie gleichzeitiger Ausschluss einer relevanten Lungenarterienembolie (LAE) in der Pulmonalisangiografie (E) und akuten rechtsventrikulären Endomyokardbiopsie (EMB) (F). Histologische/immunhistologische Zeichen einer fulminanten lymphozytären Myokarditis (G), Erholung der LV-Funktion nach 14-tägiger Therapie (Cortison, Cyclosporin, Aciclovir i.v., dann oral; H). Weaning von mechanischer Kreislaufunterstützung (ECLS) war nach 8 Tagen möglich. © Klingel

Fallbericht einer 28-jährigen Patientin, die mit zunehmender hämodynamischer Instabilität an das Universitätsklinikum Tübingen verlegt wurde. Anamnestisch bestanden bei ihr seit ca. zwei Tagen eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes (AZ), Brustschmerzen und Dyspnoe. Außerdem eine Sinustachykardie (150/min), die linksventrikuläre (LV-) und rechtsventrikuläre (RV-)Funktion waren echokardiografisch global hochgradig reduziert (LVEF: 22 %, RVEF: 27 %; Troponin I 38.167 ng/l (-37 ng/l); NT-proBNP 14.424 ng/l (-300 ng/l); Lactat 5,0 mmol/l).

(LVEF: 68 %; Abb. 1), sodass die Patientin erfolgreich von der ECLS entwöhnt werden konnte.

Eine Myokarditis kann verschiedene Ursachen haben

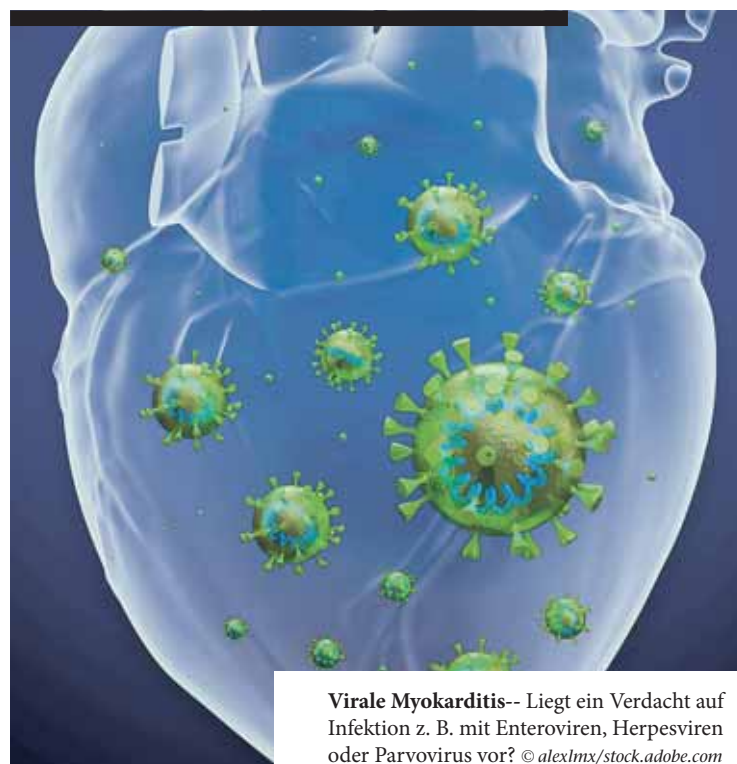
Die Myokarditis ist eine akute oder auch chronische entzündliche Herzerkrankung, welche durch virale oder bakterielle Infektionen, kardiotoxische Substanzen sowie auch durch eine Vielzahl immunologisch bedingter Systemerkrankungen (zum Beispiel Lupus erythematoses [SLE] oder rheumatoide Arthritis, Sklerodermie) hervorgerufen werden kann.

Eine fulminante lymphozytäre Myokarditis.

Invasive Diagnostik mit Endomyokardbiopsie

Notfallmäßig erfolgte eine invasive Diagnostik mit Ausschluss eines koronaren Ereignisses bzw. einer relevanten Lungenarterienembolie (LAE) bei gleichzeitiger rechtsventrikulärer Endomyokardbiopsie (EMB). Bei zunehmender Verschlechterung wurde eine mechanische Kreislaufunterstützung (Extracorporeal Life Support System/ECLS) erforderlich.

Histologisch bzw. immunhistologisch fand sich eine fulminante lymphozytäre Myokarditis, insgesamt bestand aber kein Hinweis auf eine akute Infektion mit kardiotropen Erregern. Daher wurde eine immunsuppressive Therapie mit Cortison und Cyclosporin eingeleitet, zusätzlich Aciclovir bei Nachweis von viraler EBV/HHV7-DNA im Myokard in niedriger Kopienzahl, unter der sich die LV- und RV-Funktionen zunehmend erholten und sich nach einer zweiwöchigen Therapie normalisiert hatten



Virale Myokarditis-- Liegt ein Verdacht auf Infektion z. B. mit Enteroviren, Herpesviren oder Parvovirus vor? © alexlmx/stock.adobe.com

Neuere bildgebende Verfahren wie die kardiale Magnetresonanztomografie (CMR) können bei der Diagnostik der Erkrankung hilfreich sein und wichtige Informationen hinsichtlich der Lokalisation einer myokardialen Gewebeschädigung geben. Eine Spezifizierung der Myokarditis nach ätiopathogenetischen Gesichtspunkten ist allerdings nur durch die EMB möglich.

Daher sind EMB nicht nur Goldstandard für die Diagnose der inflammatorischen Kardiomyopathie und anderer entzündlicher Herzmuskelerkrankungen wie beispielsweise der Riesenzellmyokarditis, Sarkoidose oder der eosinophilen Myokarditis, sondern auch diagnostisch bedeutsam für den Nachweis anderer nicht inflammatorischer Ursachen einer ventrikulären Dysfunktion bei den verschiedenen, nicht ischämisch bedingten Kardiomyopathien.

Auch infiltrierende Immunzellen sollten identifiziert werden
Molekulare infektionspathologische Untersuchungen mittels quantitativer (RT-)PCR-Sequenzierung sind immer dann erforderlich, wenn der Verdacht auf eine infektiöse Myokarditis z. B. durch Enteroviren, Herpesviren, Parvovirus B19 (B19V) oder auch Borrelien vorliegt.

Die Diagnose der Myokarditis mittels EMB beruht seit 1987 auf den DAL-LAS-Kriterien, welche zwingend ergänzt werden müssen, durch immunhistologische Untersuchungen an Paraffinschnitten, über die eine Identifikation, Phänotypisierung und Quantifizierung der das Myokard infiltrierenden Immunzellen erfolgt, auch um Aussagen über die Aktivität der immunologischen Prozesse in den verschiedenen Stadien der Erkrankung zu treffen.

Das histopathologische Ergebnis der Endomyokardbiopsie ist bereits sechs Stunden nach Entnahme verfügbar und essenziell für eine frühzeitige und adäquate Therapieentscheidung bei Myokarditis und kardiogenem Schock.

Bei akuter Virusmyokarditis ist Immunsuppression kontraindiziert
Bei Nachweis von Riesenzellmyokarditis, eosinophiler Myokarditis oder Sarkoidose besteht die Indikation für eine spezifische immunsuppressive Therapie. Bei der akuten Virusmyokarditis ist eine immunsuppressive Therapie kontraindiziert, da dies zu einer vermehrten Virusreplikation und Hemmung der körpereigenen Immunabwehr führt.

Bei Patienten mit myokardbiopsisch gesicherter, virusnegativer lymphozytärer Myokarditis kann bei fehlenden Kontraindikationen eine kombinierte immunsuppressive Therapie mit Cortison und Azathioprin oder Cyclosporin in Erwägung gezogen werden [1, 2]. Der Einsatz von Mycophenolat-Mofetil und der Immunoabsorption mit nachfolgender i.v.-Immunglobulingabe hat sich in kleineren Studien als vorteilhaft für den Verlauf erwiesen.

Die immunsuppressive Therapie erfordert jedoch unbedingt den myokardbiopsischen Ausschluss einer aktiven Virusinfektion. Eine gesicherte evidenzbasierte antivirale Therapieempfehlung zur Behandlung der Virusmyokarditis gibt es aktuell nicht (Abb. 2) ■

Literatur--

1. Frustaci A et al. Eur Heart J. 2009;30(16):1995-2002
2. Kleinert S et al. J Heart Lung Transpl. 1997;16:1248-54
3. Tschöpe et al. Nat Rev Cardiol. 2021;18(3):169-93

Diagnosealgorithmus

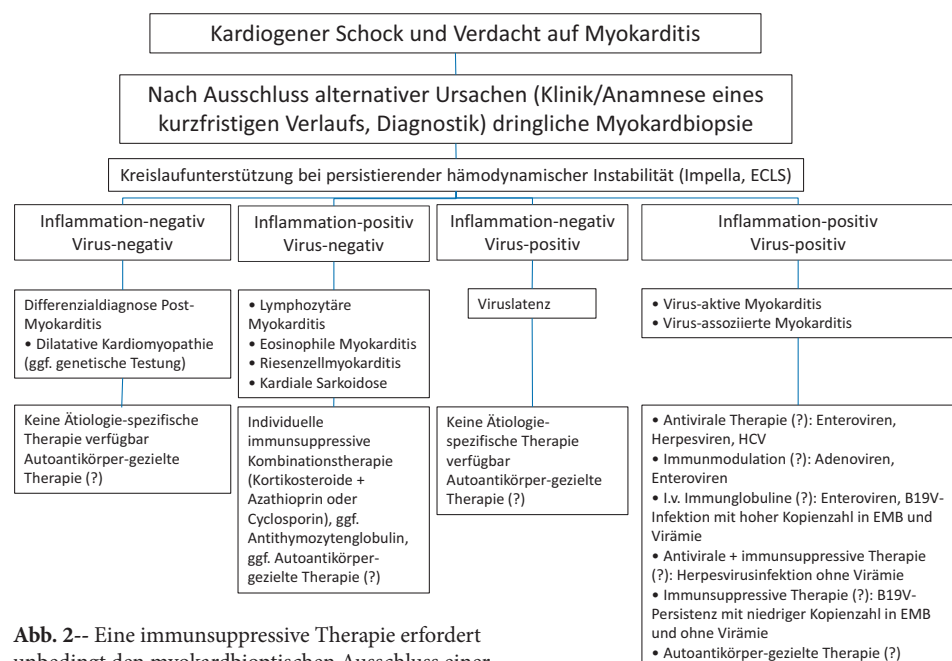


Abb. 2-- Eine immunsuppressive Therapie erfordert unbedingt den myokardbiopsischen Ausschluss einer aktiven Virusinfektion. © Klingel



Logistik moderner Intensivmedizin

Assistenzpersonal-- Die moderne Intensivmedizin steht vor großen logistischen Herausforderungen, die durch den Zuwachs komplex kardiovaskulär vorerkrankter Patienten und die Corona-Pandemie noch verstärkt werden.

VON PROF. PHILIP WENZEL

Zwei wichtige Entwicklungen fordern uns derzeit heraus: Teils hochbetagte und pflegebedürftige Patienten mit komplexen kardiovaskulären Vorerkrankungen, die neuen, evidenzbasierten und effektiven Therapiestrategien zugeführt werden sollen, plus SARS-CoV-2-Infektionen, die gerade im kardiologischen Bereich viele Ressourcen binden, weil thromboembolische und kardiovaskuläre Komplikationen von COVID-19 besonders die Intensivstation betreffen.

Die rasante Entwicklung der Therapiemöglichkeiten bei Herzklappenerkrankungen und strukturellen Herzerkrankungen führte bereits seit Ende der 2000er Jahre zu einer sukzessiven Erweiterung der Aufgaben und steigenden Belastung des Pflege- und Assistenzpersonals auf den Intensivstationen.

So werden an den Hochvolumenzentren mit interventionellem Klappenprogramm und/oder Advanced Heart Failure Units zusätzliche Dienstarten eingeführt, um Transportdienste vom/zum Hybrid-OP, kardiale Bildgebung und andere Interventionen sowie eine intensivere Krankenpflege zu gewährleisten.

Außerdem hat die Weiterentwicklung miniaturisierter Unterstützungssysteme wie der transfemorale implantierbaren Axialpumpen zur Ausweitung der Therapiegrenzen und Neudefinition der Therapieziele bei Hochrisikoeingriffen und beim kardiogenen Schock geführt. Dies ist bemerkenswert, da die evidenzbasierte Medizin bisher kaum Daten zur Prognoseverbesserung in der Breite liefern konnte.

Ähnliches gilt für die Kreislaufunterstützungsverfahren wie ECMO (s. Abb.), die dank kleinerer Abmessung und optimierter benutzerfreundlicher Sets auch ohne Unterstützung durch Kardiotechniker oder Herzchirurgen auf Intensivstation oder im Katheterlabor implantiert werden können und nun für einzelne Patienten ein Therapiefenster in Richtung LVAD-Versorgung oder Herztransplantation bieten, aber bei Weitem nicht jedem Patienten mit Kreislaufversagen eine Verbesserung der Prognose bieten können. Es resultieren in all diesen Fällen häufig belastende Krankheitsverläufe mit ungünstigem Ausgang.

Ausnahmesituation Pandemie verschärft die Lage

Die seit über einem Jahr herrschende Ausnahmesituation der Corona-Pandemie hat diesen Effekt verstärkt: Durch ein neues Krankheitsbild mit teils lebensbedrohlichen Verläufen werden jetzt die komplexeren und verdichteten Arbeitsabläufe auf COVID-19 angewendet, mit unklarem Outcome aufgrund der offensichtlich dünnen Evidenzbasis gerade für lebenserhaltende Therapien. Denn außer Antikoagulation und Dexamethason haben bei sehr schweren Verläufen bisher keine therapeutischen Verfahren eine Prognoseverbesserung zeigen können; die aktive Immunisierung mit Antikörperserum kommt bei COVID-19 mit Unklarheiten zu spät.

Die daraus resultierenden langfristigen und komplikationsreichen Verläufe auf Intensivstation mit häufig letalem Ausgang stellen eine außerordentliche physische und psychische Belastung für das Assistenzpersonal dar, das durch die hohe Exposition zusätzlich gefährdet ist,

selbst zu erkranken. Wir stehen als Kardiologen und Intensivmediziner vor der Aufgabe, im Arbeitsalltag durch klare Definition von Therapiezielen und -stra-

tegien, aber auch mit prospektiven klinischen Studien diese Herausforderungen für das Personal auf unseren Intensivstationen beherrschbar zu machen ■



Abb. 1: ECMO-- Eine extrakorporale Membranoxygenierung im Einsatz bei einem Patienten im kardiogenen Schock. © Wenzel

Kontakt--
Prof. Dr. med. Philip Wenzel,
Johannes Gutenberg-
Universität Mainz
wenzelp@uni-mainz.de

Praluent®
Alirocumab

PRALUENT® IST ZURÜCK

Jetzt auch mit **monatlicher Dosierung***
in einem Fertipgen

NEU

Praluent® 300 mg

MACHEN SIE PRALUENT®
ZU IHRER WAHL

Sie wollen dazu mehr erfahren?
Dann besuchen Sie unsere Website.
www.pcsk9-inhibitor.de

PRALUENT® ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren.

* Subkutane Injektion 300 mg alle vier Wochen (monatlich).

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertipgen • **Praluent®** 150 mg Injektionslösung in einem Fertipgen • **Praluent®** 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze • **Praluent®** 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze • **Praluent®** 300 mg Injektionslösung in einem Fertipgen

Wirkstoff: Alirocumab. **Zusammens.** *Arzneil. wirks. Bestand.*: Fertipgen/-spritze mit 75/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung; Fertipgen mit 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung. *Sonst. Bestand.*: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, H₂O f. Injektionszw. **Anw.-geb.**: *Primäre Hypercholesterinämie u. gemischte Dyslipidämie*: Begleitend zu einer Diät b. primärer Hypercholesterinämie o. gemischt. Dyslipidämie in Komb. m. Statin od. Statin u. ander. lipidsenk. Therapien b. Pat., die m. Statinther. LDL-C-Zielwerte nicht erreich. od. als Monotherap. od. in Komb. m. lipidsenk. Therapien b. Pat mit Statin-Unverträgl. od. bei Statin-Kontraindik. *Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung*: Bei Erw. mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrank. zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofakt.: in Komb. m. einer max. verträgl. Statin-Therapie mit od. ohne ander. lipidsenk. Therapieprinzipien od. als Monotherap. od. in Komb. mit ander. lipidsenk. Therapieprinzipien bei Pat. mit einer Statin-Unverträgl. od. wenn Statine kontraindiziert sind. **Gegenanz.**: Überempf. geg. Wirkstoff od. sonst. Bestand. **Nebenw.**: *Immunsyst.*: Selten: Überempf. Hypersensibilitätsvaskulitis. *Atemw./Brust/Mediast.*: Häufig: klin. Zeichen u. Sympt. i. Bereich d. oberen Atemwege. *Haut/Unterhautzellgew.*: Häufig: Pruritus; selten: Urtikaria, nummul. Ekzem.; nicht bek.: Angioödem *Allgem./Beschw. a.* *Verabreichungsort*: Häufig: Reakt. a. d. Injektionsstelle; nicht bek.: grippeähn. Erkr. **Verschreibungspflichtig**. Pharmazeutischer Unternehmer: **sanofi-aventis groupe**, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, Frankreich. Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D-65926 Frankfurt am Main. **Stand**: Dezember 2020

SANOFI



VT/VF-Ablation bei Schock oder „elektrischem Sturm“

Ventrikuläre Tachykardie-- Bei wiederholten ventrikulären Tachykardien (VT) steigt das Mortalitätsrisiko und erfordert ein spezifisches elektrophysiologisches Management. Hochauflösendes ventrikuläres Mapping ist hilfreich bei der Ursachensuche und der gezielten VT-Terminierung per Katheterablation.

VON DR. CHRISTIAN EICKHOLT, DR. ALEXANDER GRESSLER UND PROF. STEPHAN WILLEMS

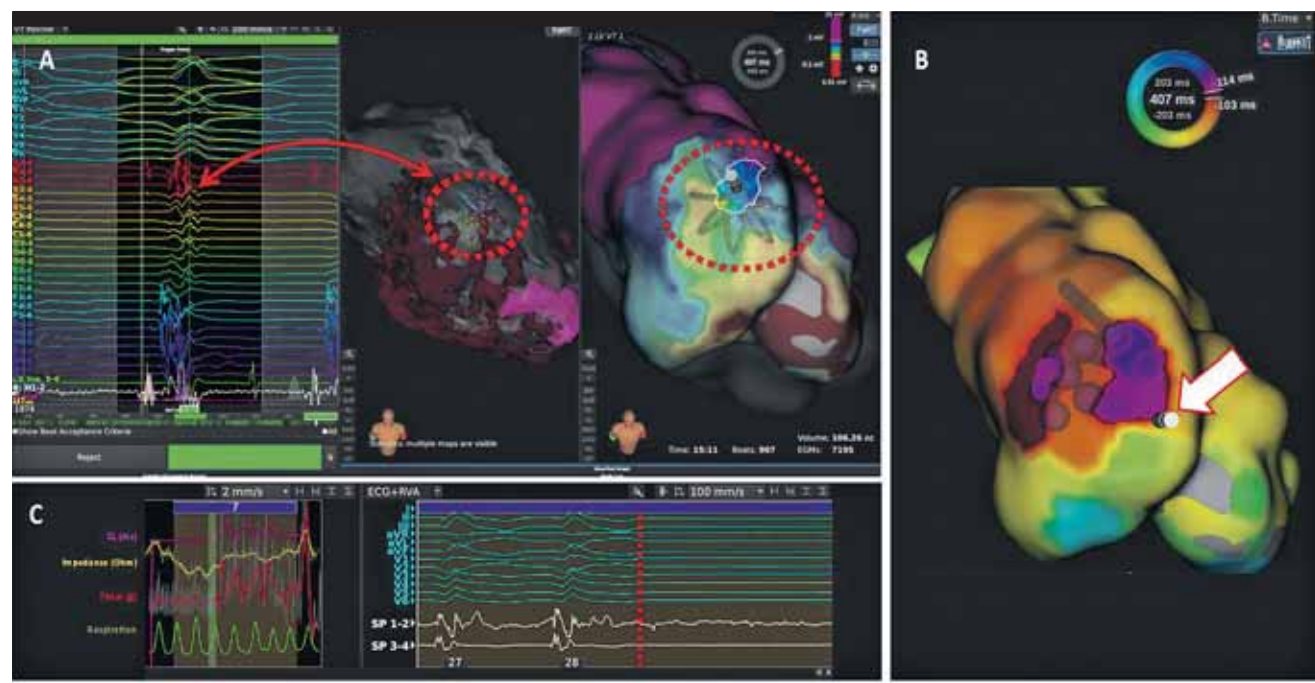


Abb. 1-- Ultrahochauflösendes Aktivierungsmap (Rhythmia®, Boston Scientific) und Ablation einer laufenden VT. A: Oberflächen-EKG und intrakardiale Signalableitung des 64-poligen Basket-Katheters (Orion®, Boston Scientific, roter Kreis) mit Mappingkatheter-Position am Rand des in der CT-Integration (mittleres Panel: dunkelrote Areale = dichte Narbe, violette Struktur = apikaler Thrombus; InHeart®) und im endokardialen Mapping (rechtes Panel) konsistent identifizierten anteroseptalen Narbenareals. B: VT-Aktivierungsmap mit Position des Ablationskatheters und Anpressdruckmessung (weißer Pfeil, IntellaNavSTABLEPOINT®, Boston Scientific) nahe des kritischen Isthmus; C: Oberflächen-EKG und intrakardiale Ableitungen während der Ablation mit sofortiger Terminierung der VT (rote Linie).

Ventrikuläre Tachykardien (VT) als Ursache oder in Folge eines kardiogenen Schocks erhöhen die Komplexität der Behandlungssituation und gehen mit einer signifikant erhöhten Mortalität einher [1]. Bei wiederholter VT, einem sog. elektrischen Sturm bzw. „electrical storm“ (≥ 3 VT/24 h) oder anhaltenden Kammerarrhythmien, ist ein spezifisches elektrophysiologisches Management, gegebenenfalls einschließlich akuter Ablationsbehandlung, in entsprechend ausgestatteten und erfahrenen Zentren sinnvoll.

Dazu sollten moderne 3-D-Systeme zum möglichst effizienten und hochauflösenden ventrikulären Mapping, sowie die Möglichkeit für einen epikardialen Zugang und eine mechanische Kreislaufunterstützung zur Verfügung stehen [2]. Vor diesem Hintergrund empfiehlt sich der Aufbau regionaler Netzwerke mit der Möglichkeit einer frühen elektrophysiologischen Konsultation und Verlegung auch instabiler Patienten, erforderlichenfalls unter mechanischer Kreislaufunterstützung [3].

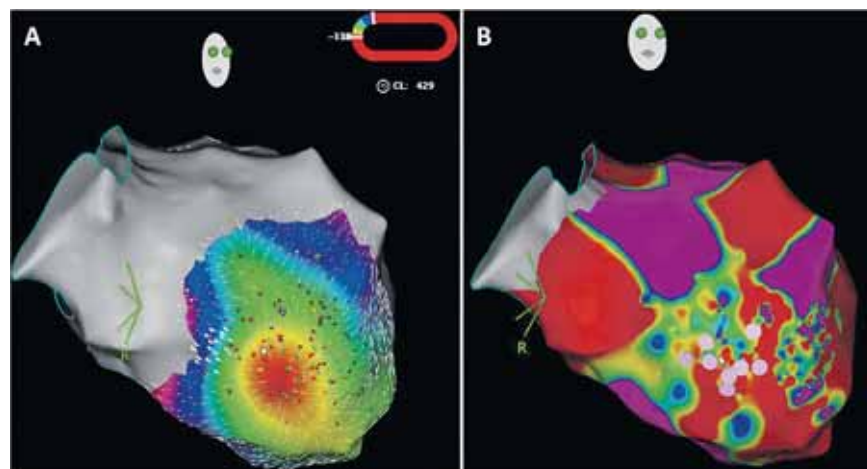


Abb. 2-- A: Aktivierungsmap einer VES aus dem Purkinje-System mit Erregungsausbreitung mittels Vektorpfeilen (Carto® Coherence) bei einem Patienten mit rezidivierend VES-getriggertem Kammerflimmern; B: Korrespondierendes endokardiales Voltagemap mit septalem Narbenareal und Purkinje-Potenziale aus dem links-posterioren Faszikel (hellrosa). Die Ablation an dieser Stelle führte zur vollständigen VES-Supprimierung und Explantation der ECLS (extra corporeal life support) am selben Tag. © Eickholt (2)

Strukturierte Suche nach reversiblen Ursachen

Das wiederholte oder anhaltende Auftreten der VT sollte grundsätzlich einen „Advanced Life Support“ (ALS-)Algorithmus und die strukturierte Suche nach reversiblen Ursachen auslösen. Neben den im ALS-Algorithmus vorgesehenen Antiarrhythmika (Amiodaron, Lidocain), kann auch die Gabe weiterer Substanzen (z. B. Mexiletin) erwogen werden. Der Teufelskreis aus überschie-

ßender sympathoadrener Aktivierung und erneuter VT sollte durch eine konsequente Sedierung und effektive Betablockade (z. B. Propranolol, Esmolol, Landiolol) durchbrochen werden [4]. Außerdem kann die gezielte Ausschaltung sympathischer kardialer Efferenzen, beispielsweise durch eine Stellatumblockade, hilfreich sein [5].

Führen diese Maßnahmen nicht zu einer anhaltenden Rhythmisierung, sollte eine akute Katheterablation (CA) er-

wogen werden. Um diese optimal planen zu können, ist die Dokumentation aller vorliegenden VT-Morphologien und möglicher Auslösefaktoren (wie ventrikuläre Extrasystolen) mittels 12-Kanal-EKG äußerst wertvoll.

Gezielte Terminierung der VT

Primäres Ziel der CA ist die gezielte Terminierung der laufenden VT durch die Elimination des zugrunde liegenden Mechanismus (Abb. 1; [6]). Hierbei ist ein

Reentry aufgrund ischämischer oder nicht ischämischer myokardialer Narben die häufigste Ursache. Kann die klinische VT im Rahmen der Prozedur nicht ausgelöst werden oder wird diese hämodynamisch nicht toleriert, dann kann auch eine kalkulierte Ablation von potenziell arrhythmogenen Narbenarealen (die sogenannte substratbasierte CA) erfolgen.

Als seltenere Ursache eines arrhythmiebedingten kardiogenen Schocks gilt fokales getriggertes, rezidivierendes Kammerflimmern. Häufig initiieren Trigger aus den Purkinje-Fasern die Rhythmusstörung, vor allem in der subakuten Phase eines Myokardinfarktes.

Die ventrikulären Extrasystolen (VES) können uni- und seltener multifokalen Ursprungs sein. Gelegentlich unterscheiden Sie sich diskret aufgrund anderer Exits zum umgebenden Myokard. Wegen ihrer subendokardialen Lage sind Sie einer Ablation gut zugänglich. Hierbei werden die frühesten Purkinje-Signale der Extrasystole (ES) aufgesucht. Dies sind scharfe, der ES vorausgehende Signale (Abb. 2).

Studien zum Outcome fehlen

Randomisierte Studien zum Outcome einer Ablation bei rezidivierendem Kammerflimmern gibt es nicht. Es existieren lediglich kleinere, aber vielversprechende uni- und multizentrische Fallserien. Diese zeigen einen akuten Ablationserfolg bei 80 bis 90 % der Fälle. In einigen Fällen kann es noch nach vielen Monaten zu Rezidiven kommen, sodass eine ICD-Implantation empfohlen wird [7].

Sowohl die zugrunde liegenden Ursachen als auch die modernen Möglichkeiten des Managements rezidivierender ventrikulärer Arrhythmien sind äußerst komplex und erfordern ein multimodales interdisziplinäres Vorgehen zum optimierten Outcome in einer lebensbedrohlichen Situation ■

Kontakt-- Dr. med. Christian Eickholt, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg; c.eickholt@asklepios.com

Literatur--

1. Cronin EM et al. Heart Rhythm. 2019; https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.03.002
2. Mariani S et al. Int J Cardiol. 2020;308:42-9
3. Deneke T et al. Kardiologie. 2017;11:27-43
4. Zarse M et al. Herzschr Elektrophys. 2020;31:55-63
5. Tian Y et al. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2019; https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.007118
6. Schwarzl JM et al. J Cardiovasc Electrophysiol. 2021;32:376-88
7. Komatsu Y et al. Circulation. 2020;139(20):2315-25

AG 3 der DGK

Intensivmedizin--



Ziel der Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Intensiv- und Notfallmedizin (AG3) der DGK ist es, Intensivmedizin in klinischen, wissenschaftlichen, gesellschaftlichen und politischen Aspekten weiterzuentwickeln. Werden Sie Mitglied: arbeitsgruppen@dgk.org



Die AG 3 kooperiert mit: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), Dt. Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGII) und Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI).

Die AG 3 bietet intensivmedizinische Weiterbildungen für Kardiologen an, die „Fit für ICU“-Kurse vermitteln theoretische und praktische Fertigkeiten in einem breiten Themenspektrum.

Amtierender Sprecher der AG 3 ist Prof. Dr. Michael Buerke, St. Marien Krankenhaus Siegen gGmbH. Der stellvertretende Sprecher ist Prof. Dr. Dr. Christian Jung, Universitätsklinikum Düsseldorf.

