

Empfehlungen der S3-Leitlinie zur stationären Behandlung von COVID-19-Patient:innen

CEOsys hat mit einer umfassenden Evidenzanalyse dazu beigetragen, dass die aktualisierte Leitlinie nun S3-Niveau hat. Sie umfasst Empfehlungen für den gesamten Verlauf der stationären Behandlung von COVID-19, von der Aufnahme und Diagnostik über die Therapie bis hin zum weiteren Krankheitsverlauf.

Bisher waren aufgrund mangelnder Evidenz die Behandlungswege in den Kliniken uneinheitlich und teilweise experimentell. Auf Basis der aufgearbeiteten Evidenz gibt es eine klare Empfehlung für den Einsatz von **Dexamethason**. Ebenso wichtig sind die eindeutigen Empfehlungen **gegen** bestimmte Interventionen bei schwerer oder kritischer Erkrankung, in die anfangs große Hoffnungen gesetzt wurden.

Weiterhin gilt: Bislang stehen keine wirkungsvollen antiviralen Therapieoptionen zur Verfügung.

Prävention und **Impfung** bleiben weiterhin die entscheidenden Säulen der Pandemiebekämpfung!

Fazit:

- Die positive Empfehlung zugunsten der Anwendung von **Dexamethason** bei schwer und kritisch erkrankten COVID-19 Patient:innen wurde durch die Evidenzanalyse bestätigt.
- Eine wesentliche Erkenntnis ist, dass zu **zahlreichen experimentellen Interventionen keine belastbaren Daten vorliegen** oder die **vorhandenen Daten gegen eine Wirksamkeit sprechen**. Diese Interventionen sollten daher einstweilen nicht außerhalb von klinischen Studien zur Anwendung kommen: Auf dem aktuellsten Stand der veröffentlichten Studien zur Therapie von COVID-19 bei stationären Patient:innen wurde eine Empfehlung **gegen** Rekonvaleszentenplasma, Bamlanivimab (monoklonale Antikörper gegen SARS-CoV-2), Tocilizumab, Ivermectin, Azithromycin und Vitamin D3 ausgesprochen.
- In der systematischen Erfassung aller Studien zur Frage des Einsatzes **der nichtinvasiven Beatmung** von COVID-19-Patient:innen mit zunehmendem Lungenversagen konnten weiterhin **keine qualitativ hochwertigen Studien** identifiziert werden. Daher werden weiter die bisher allgemein gültigen Therapiestandards für Patient:innen mit akuter respiratorischer Insuffizienz auch für die Anwendung bei COVID-19 Patient:innen empfohlen.

Wissenschaftliche Grundlage

Aktualisierte S3-Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“, AWMF Registernummer 113 – 001, veröffentlicht am 23.2.2021

Warum und für wen wurde dieser Evidence Brief verfasst?

Der Evidence Brief soll die in der klinischen Versorgung Tätigen kompakt über die aktuellen Empfehlungen zur stationären Behandlung von COVID-19 informieren und auf die dahinter stehende Evidenz hinweisen.

Untersuchte Interventionen

Eine systematische Bewertung der Evidenz wurde zu folgenden Interventionen durchgeführt: Nichtinvasive Beatmung, Kortikosteroide, Remdesivir, Rekonvaleszentenplasma, Ivermectin, SARS-CoV-2 spezifische monoklonale Antikörper (Bamlanivimab), Tocilizumab, Vitamin D, Antikoagulation, Azithromycin

Was ist CEOsys?

CEOsys ist ein Konsortium aus über 20 Universitätskliniken und mehreren weiteren Partnerorganisationen, das die Ergebnisse der verfügbaren wissenschaftlichen Studien zu COVID-19 sammelt, bewertet und zusammenfasst und sie der Gesellschaft in Form von Evidenzsynthesen und Handlungsempfehlungen zur Verfügung stellt.

Die Empfehlungen nach klinischem Ablauf*

Diagnostik

- Bei jeder stationären Aufnahme soll ein aktueller SARS-CoV-2 PCR-Test vorliegen oder erfolgen. (starke Empfehlung)

Indikation zur stationären Aufnahme

- Erfolgt nach klinischen Kriterien unter Berücksichtigung von Alter, Komorbidität, Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung.

Indikation zur Aufnahme auf der Intensivstation

- Wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist: Hypoxämie $SpO_2 < 90\%$ (unter 2-4 Sauerstoff/min bei nicht vorbestehender Therapie) und Dyspnoe; Atemfrequenz $> 25-30/\text{min}$.

Nierenbeteiligung

- Bei nachgewiesener COVID-19 und Hospitalisierung sollte (ggf. wiederholt) auf Albuminurie, Hämaturie und Leukozyturie untersucht werden.

Herzbeteiligung

- Bei COVID-19-Patient:innen mit deutlich erhöhten Troponinwerten, ohne typische EKG-Veränderungen eines Typ-1-Myokardinfarkts, sollte eine Echokardiographie durchgeführt werden.

Labor und Bildgebung

- CRP, LDH, AST, Differentialblutbild, D-Dimere.
- CT-Thorax bei differentialdiagnostischer Unsicherheit, u.a. bei Verdacht auf Lungenembolie.

Akute hypoxämische respiratorische Insuffizienz

- Ziel: $SpO_2 \geq 90\%$ (bei COPD $\geq 88\%$); $Pao_2 > 55\text{mmHg}$.
- Die Leitliniengruppe schlägt vor, bei hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz ($PaO_2/FiO_2 = 100-300\text{mmHg}$) unter kontinuierlichem Monitoring und gegebener Intubationsbereitschaft einen Therapieversuch mit High-Flow-Sauerstofftherapie (HFNC) oder CPAP/nichtinvasiver Beatmung durchzuführen. (schwache Empfehlung)

Wer hat die Leitlinie erstellt?

CEOsyst hat den Evidenzbericht erstellt, auf dessen Basis die Leitliniengruppe die Handlungsempfehlungen entwickelte. An der Leitlinie waren insgesamt 14 medizinische Fachgesellschaften beteiligt, federführend waren:

- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e.V. (DGIIN); Berlin
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI), Berlin
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP), Berlin

Evidenzbericht

Alle Details zu den Studien und Empfehlungsgraden auf den Seiten der AWMF bzw. über den QR-Code:



Die Empfehlungen nach klinischem Ablauf*

Beatmung (Fortsetzung)

- Bei einer ausgeprägteren Hypoxämie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg) und Atemfrequenzen $> 30/\text{min}$ sind die Intubation und invasive Beatmung zu erwägen, bei einem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ von < 100 mmHg sollten im Regelfall eine Intubation und invasive Beatmung erfolgen. (schwache Empfehlung)
- Eine Intubation bzw. Instrumentierung der Atemwege soll ausschließlich mit vollständiger persönlicher Schutzausrüstung erfolgen.
- Bei beatmeten Patienten mit COVID-19 und ARDS sollte das Tidalvolumen ≤ 6 ml/kg, der endinspiratorische Atemwegsdruck ≤ 30 cm H₂O betragen.

Antikoagulation (Evidenzanalysen durch CEOsys)

- Weiterhin medikamentöse Thromboembolieprophylaxe mit nieder-molekularem Heparin (außer bei Kontraindikationen). (starke Empfehlung)
- Bei zusätzlichen Risikofaktoren für eine VTE kann bei niedrigem Blutungsrisiko eine intensivierete Thromboembolieprophylaxe erfolgen. (schwache Empfehlung)

Medikamentöse Therapie (Evidenzanalysen durch CEOsys)

- Bei schwerer ($\text{SpO}_2 < 90$ %, Atemfrequenz $> 30/\text{min}$) oder kritischer (ARDS, Sepsis, Beatmung, Vasopressorengabe) COVID-19-Erkrankung soll eine Therapie mit **Dexamethason** erfolgen. (starke Empfehlung)
- Bei hospitalisierten, nicht beatmeten Patienten mit COVID-19 Pneumonie und Sauerstoffbedarf kann weder eine Empfehlung für noch gegen eine Therapie mit **Remdesivir** abgegeben werden. Der Einsatz **bei beatmeten Patienten** ist aufgrund des fehlenden klinischen Nutzens **nicht sinnvoll**.
- **Folgende Medikamente** sollen im stationären Bereich **NICHT außerhalb klinischer Studien zur Therapie von COVID-19** eingesetzt werden: **Rekonvaleszentenplasma** (starke Empfehlung), **Bamlanivimab** (schwache Empfehlung), **Tocilizumab** (schwache Empfehlung), **Azithromycin** (starke Empfehlung), **Ivermectin** (starke Empfehlung), **Vitamin D3** (starke Empfehlung).

Persistierende Symptome:

Nachuntersuchung auf Langzeitfolgen nach 8-12 Wochen.

Das Team von CEOsys

An der Entwicklung der S3-Leitlinie waren aus dem CEOsys-Konsortium folgende Personen beteiligt:

Aachen: Kelly Ansems, Karolina Dahms, Juia Wallqvist, Carina Benstoem

AWMF: Anika Müller, Monika Nothacker

Berlin: Agata Mikolajewska, Miriam Stegemann

Düsseldorf: Maria-Inti Metzendorf

Freiburg: Christine Schmucker, Jörg Meerpohl

Köln: Vanessa Piechotta, Marie Becker, Elena Dorando, Caroline Hirsch, Claire Iannizzi, Marco Kopp, Nina Kreuzberger, Ina Monsef, Julia Kristin Ströhlein, Carina Wagner, Nicole Skoetz

Leipzig: Falk Fichtner, Volker Thieme, Mirko Griesel, Felicitas Grundeis, Karoline Kley, Andre Kramer, Oliver Peim, Anna-Lena Fischer, Sven Laudi

München: Christoph Schmaderer

Würzburg: Peter Kranke, Patrick Meybohm, Maria Popp, Benedikt Schmid, Stephanie Weibel

Evidence Brief

3. März 2021

*Sämtliche Empfehlungen inklusive Begründungen und Bewertung der Evidenz finden Sie in der S3-Leitlinie:

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/113-001.html>

oder direkt über den QR-Code:



Kontakt

Dr Miriam Stegemann, Charité –
Universitätsmedizin Berlin
miriam.stegemann@charite.de
030-450-553666

PD Dr. med. Sven Laudi, M.A,
Universitätsklinikum Leipzig,
sven.laudi@medizin.uni-leipzig.de
0341-9717704

Kontakt CEOsyst:
Prof. Dr. Jörg Meerpohl
sec@ifem.uni-freiburg.de
0761-203-6715