LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus

Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Beta-Blocker in der Hämodynamik-Krise

Alois Süssenbacher

alois.suessenbacher@lkhz.at

Übersicht „Hämodynamik-Krisen“

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

- Tachykarde Herz-Rhythmusstörungen
- Schock

Tachykarde Herzrhythmusstörungen

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

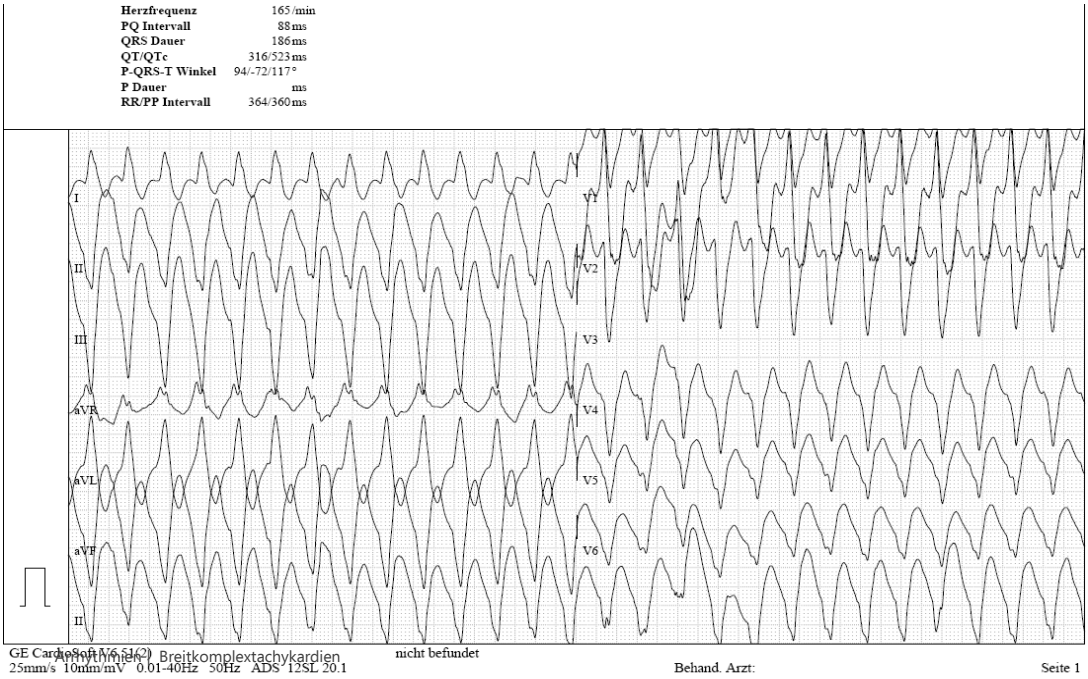
- Breitkomplextachykardien
  - VT
  - SVT mit aberranter Leitung
  - FBI-Tachykardie
- Schmalkomplextachykardien
  - SVT
  - Vorhofflimmern

Breitkomplextachykardien – Fallbeispiel 1

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Anamnese:
- ♂, 53 Jahre
- Herzrasen seit 30 Minuten, thorakales Engegefühl
- Herzinfarkt “vor 10 Jahren"

Vitalparameter:
- Vigilanz vermindert (GCS 12)
- RR 90/50mmHg
- SpO2 93% mit 4l O2



Breitkomplextachykardien - Therapie

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

~~**Beta-Blocker**~~

- **Beurteilung des Patientenzustandes („ABCDE Approach")**
- **O2-Gabe, IV-Zugang**
- **Monitoring: EKG, RR, SpO2; 12-Kanal EKG**
- **Reversible Ursachen?**

***Zur Kardioversion ist immer eine Sedierung oder Kurznarkose erforderlich**

Ist der Patientenzustand stabil?
Instabilitätskriterien

1. Schock
2. Synkope
3. Myokardiale Ischämie
4. Herzinsuffizienz

instabil

Kardioversion*
Bis zu 3 Versuche

- Amiodaron 300mg i.v. über 10-20min und erneute Kardioversion
- Amiodaron 900mg über 24h

Breitkomplextachykardien – Fallbeispiel 2

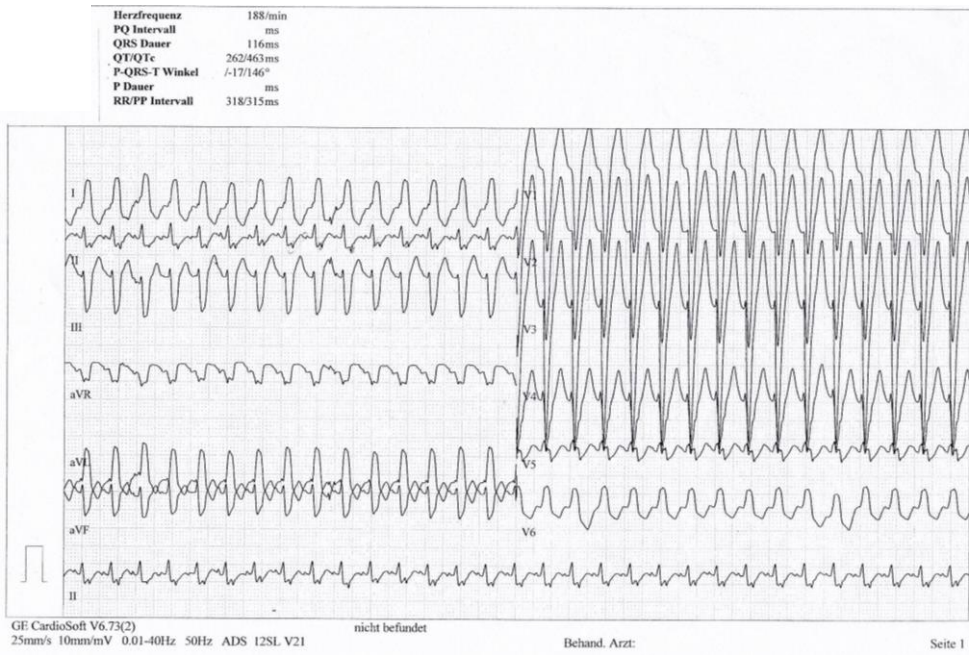
LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Anamnese:

- ♂, 44 Jahre
- Herzrasen seit 3 Stunden
- Beim Gehen Dyspnoe
- Bisher immer gesund

Vitalparameter:

- RR 135/50mmHg
- AF 14/min
- SpO2 97% unter RL



Breitkomplextachykardien - Therapie

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Hämodynamisch stabiler Patient!

Breiter QRS-Komplex
Regelmäßiger Rhythmus?

regelmäßig

- **Vagale Manöver**

ineffektiv

- **Adenosin** (nur, wenn Vor-EKG ohne Prä-Exzitation)
  6 / 12 / 18mg im Bolus

ineffektiv

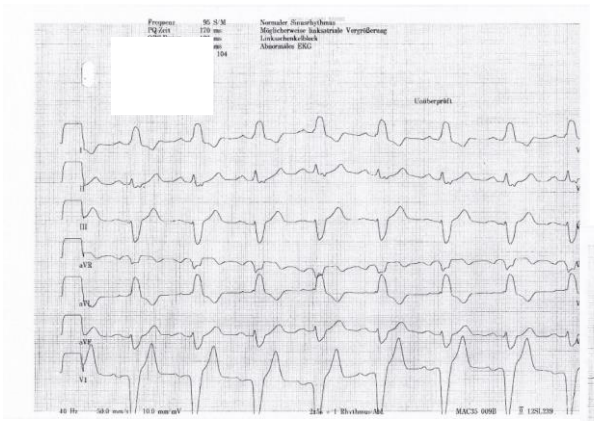
- **Amiodaron 300mg iv über 10-30 min**

ineffektiv

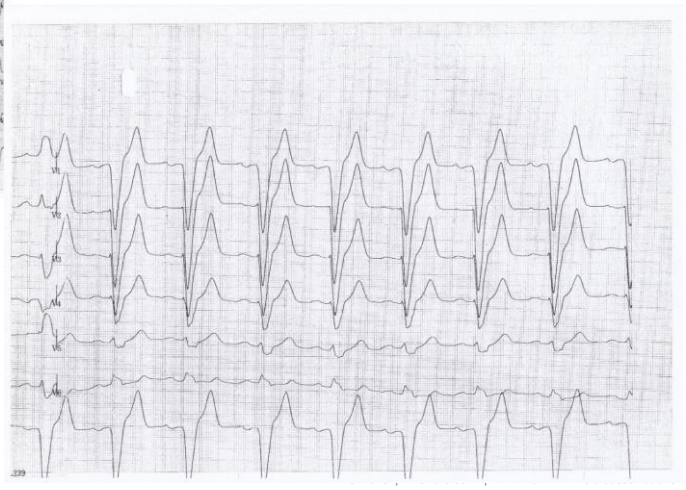
- **Elektrische Kardioversion**

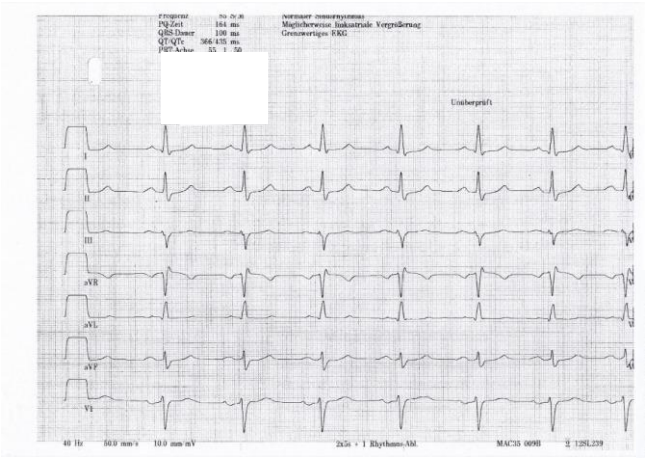
Evt. kardioselektiver Betablocker
CAVE! Nur, wenn man sich gut auskennt und der Meinung ist, es liegt eine SVT vor

adaptiert von: European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support, Resuscitation (2021), https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.010
European Heart Journal (2020) 41, 655720

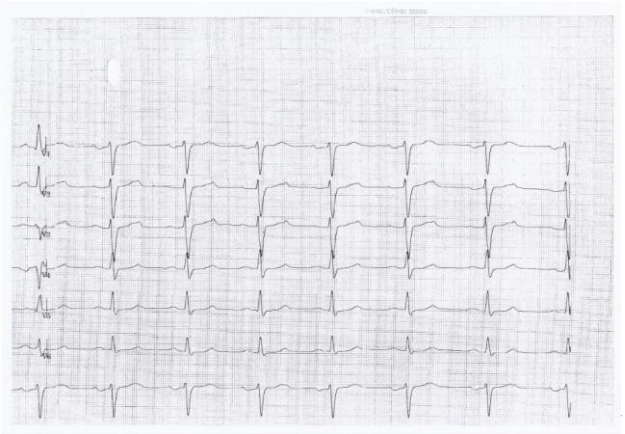


- Nach Adenosin





- Ein paar Minuten später

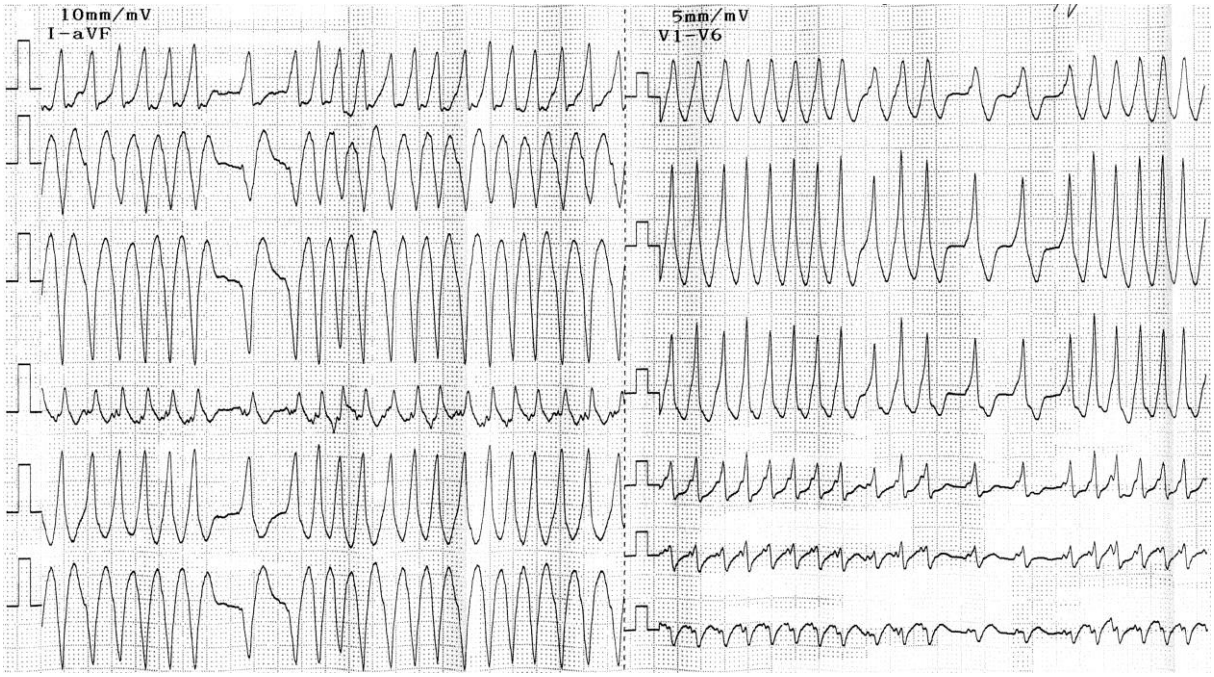


Breitkomplextachykardien – Fallbeispiel 3

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Anamnese:
- ♂, 23 Jahre
- Herzrasen seit ca. 1 Stunde
- Bis jetzt immer gesund gewesen

Vitalparameter:
- wach, voll orientiert (GCS 15)
- RR 100/60mmHg
- SpO2 95% unter RL



Breitkomplextachykardien - Therapie

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Hämodynamisch stabiler Patient!

Breiter QRS-Komplex
Regelmäßiger Rhythmus?

unregelmäßig

- **Vorhofflimmern mit Schenkelblock**
  Therapie wie schmaler QRS-Komplex
- **Tosades-de-pointes-Tachykardie**
  2g Magnesium über 10 Minuten
- **Vorhofflimmern mit Präexzitation**
  Erwäge Ibutilide, Flecainid oder Propafenon

Ineffektiv oder unsicher…

- **Elektrische Kardioversion**
  (Pat. nüchtern?)

regelmäßig

- Vagale Manöver

ineffektiv

6 / 12 / 18mg im Bolus

ineffektiv

- Amiodaron 300mg iv über 10-30 min

ineffektiv

- Elektrische Kardioversion

Kein Betablocker bei FBI-Tachkyardie!!!

adaptiert von: European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support, Resuscitation (2021), https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.010
European Heart Journal (2020) 41, 655720

Schmalkomplextachykardien – Fallbeispiel 4

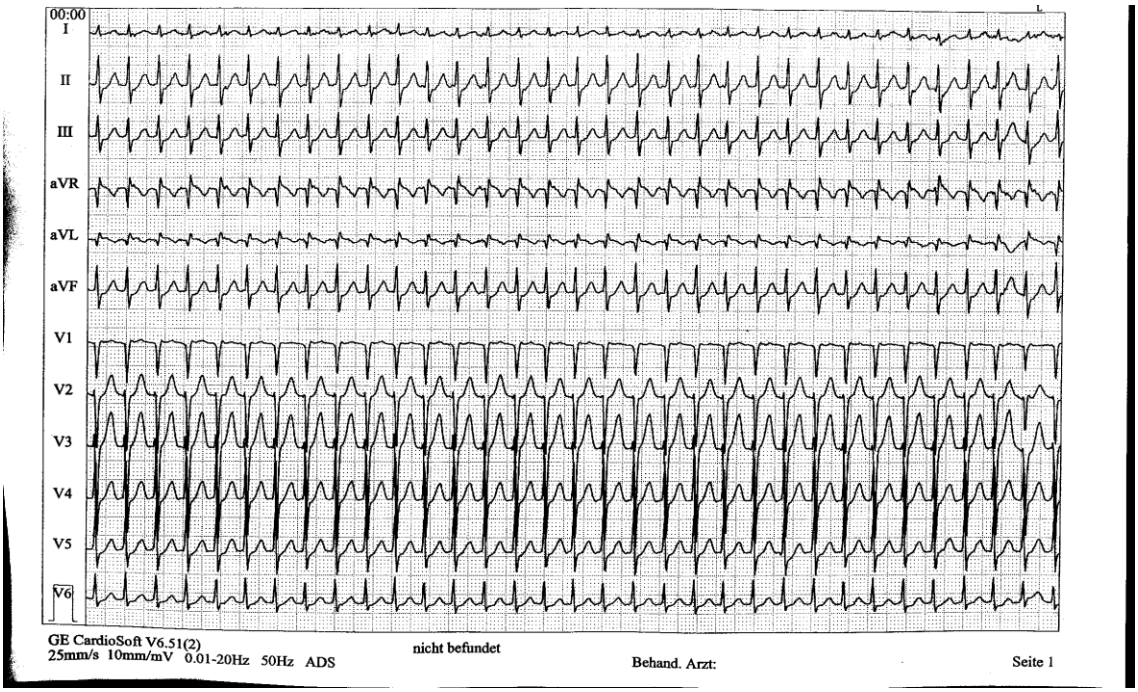
LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Anamnese:

- ♂, 23 Jahre
- Herzrasen seit ca. 1 Stunde
- Bis jetzt immer gesund gewesen

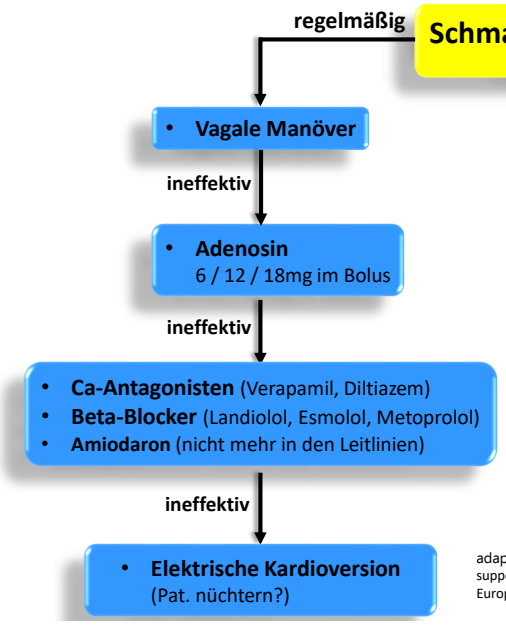
Vitalparameter:

- wach, voll orientiert (GCS 15)
- RR 100/60mmHg
- SpO2 95% unter RL



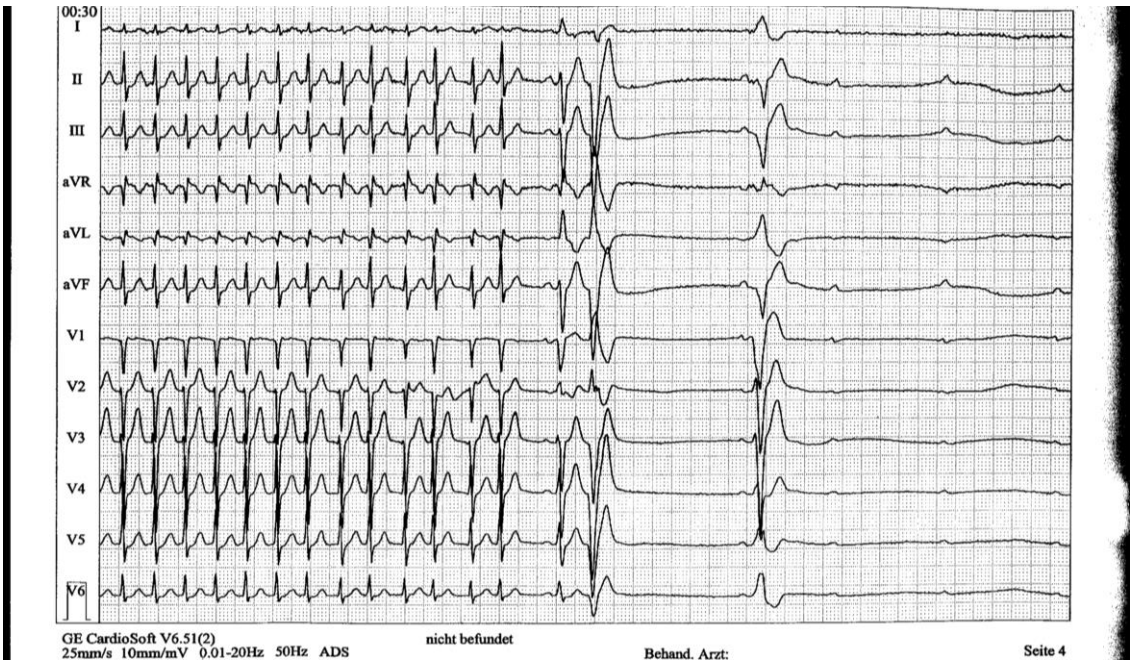
Schmalkomplextachykardien - Therapie

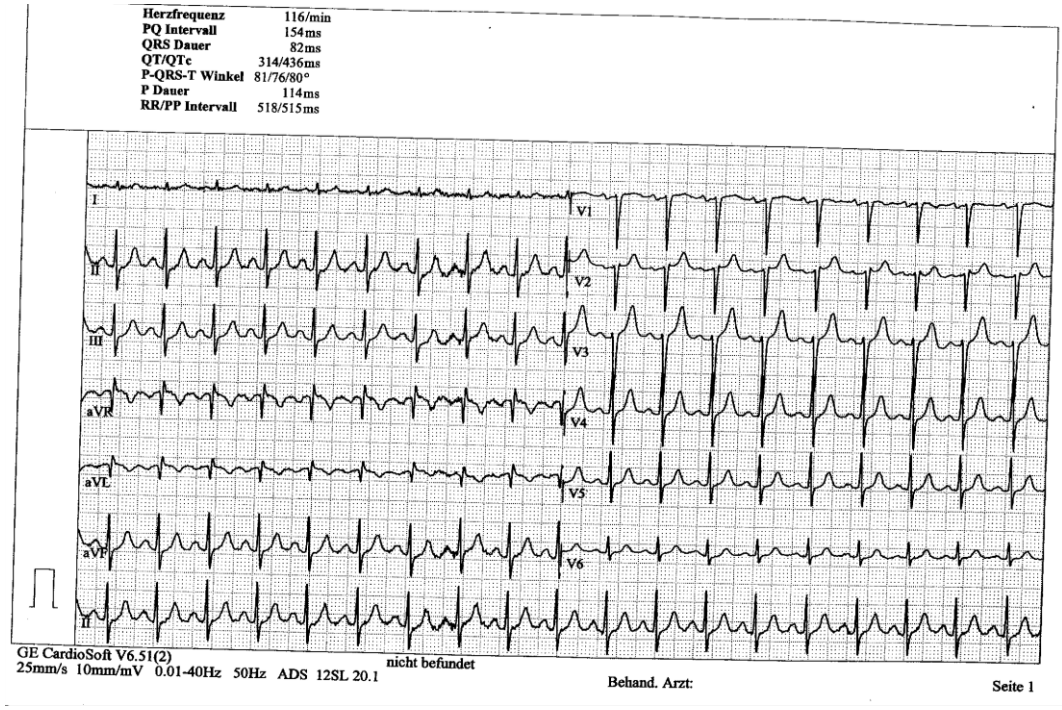
LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin



Hämodynamisch stabiler Patient!

adaptiert von: European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support, Resuscitation (2021), https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.010
European Heart Journal (2020) 41, 655720





Schmalkomplextachykardien – Fallbeispiel 5

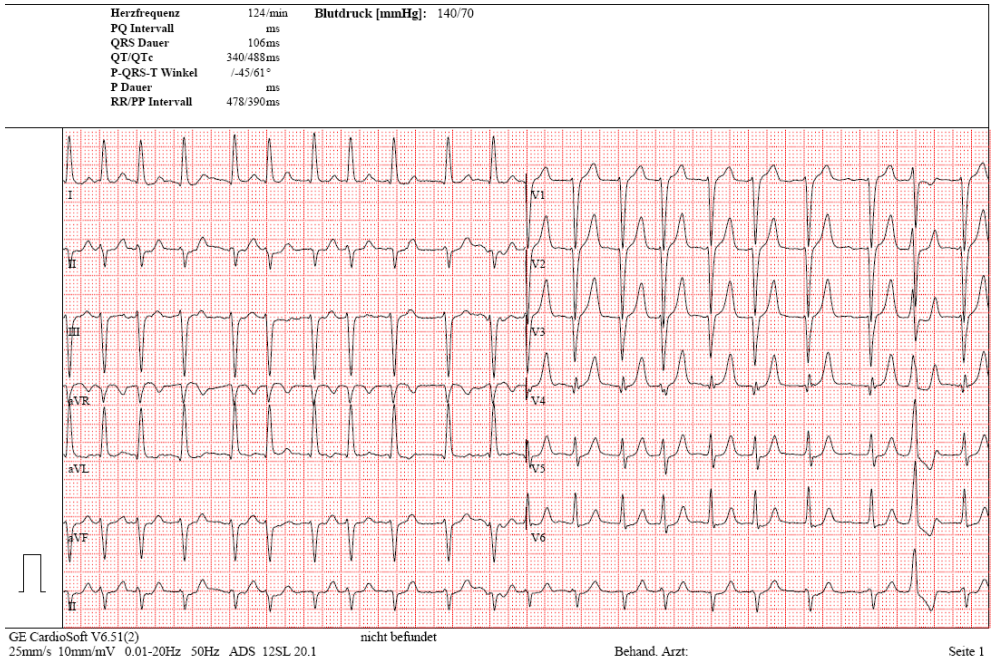
LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Anamnese:

- ♀, 73 Jahre
- Herzklopfen seit ein paar Tagen
- Dauermedikation: ASS, Metoprolol, Seropram, Zoldem

Vitalparameter:

- RR 140/90mmHg
- AF 14/min
- SpO2 96% unter RL



Schmalkomplextachykardien - Therapie

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Hämodynamisch stabiler Patient!

Schmaler QRS-Komplex
Regelmäßiger Rhythmus?

regelmäßig

- Vagale Manöver

ineffektiv

- Adenosin
  6 / 12 / 18mg im Bolus

Folgendes sollte bedacht werden:

- LV-Funktion bekannt?
  CAVE Ca-Ant. bzw. BB bei eingeschr. LV-Funktion;
  Amiodaron ok;
  Digitalis v.a. bei CMP
- Kombination versch. Antiarrhythmika? -NEIN

- Elektrische Kardioversion
  (Pat. nüchtern?)

unregelmäßig

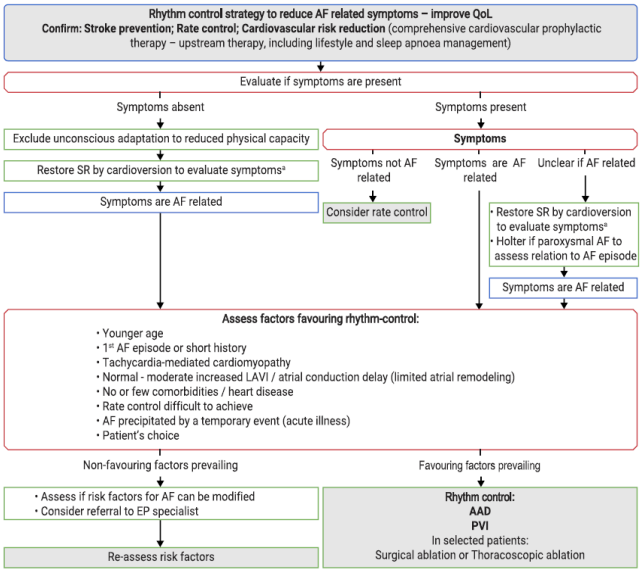
Wahrscheinlich VH-Flimmern
Frequenzkontrolle mit:
- ß-Blocker oder Diltiazem i.v.
- Evtl. Digoxin oder Amiodaron bei Herzinsuffizienz
- AK-Therapie bei Dauer > 48 Stunden

adaptiert von: European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support, Resuscitation (2021), https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.010
European Heart Journal (2020) 41, 655720

Vorhofflimmern

Rhythmus- oder Frequenzkontrolle?

Symptome?



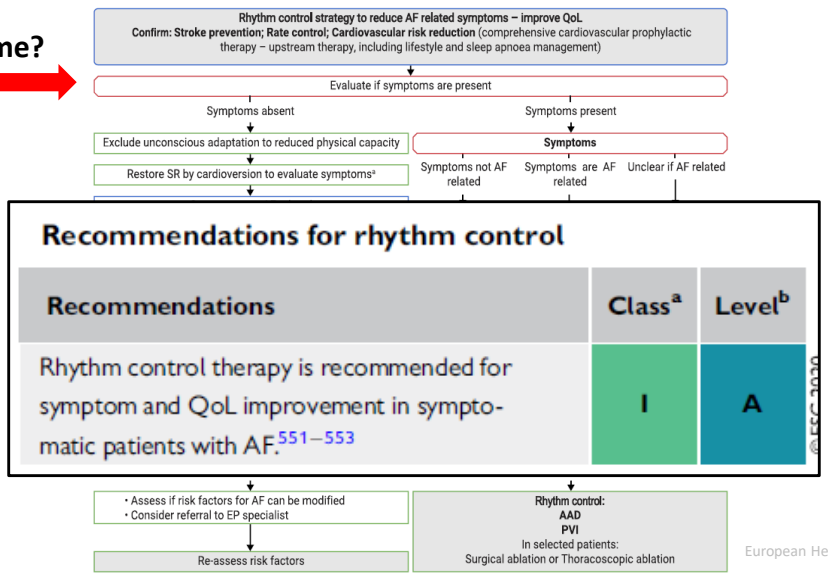
European Heart Journal (2020) 42, 373-498

Vorhofflimmern

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

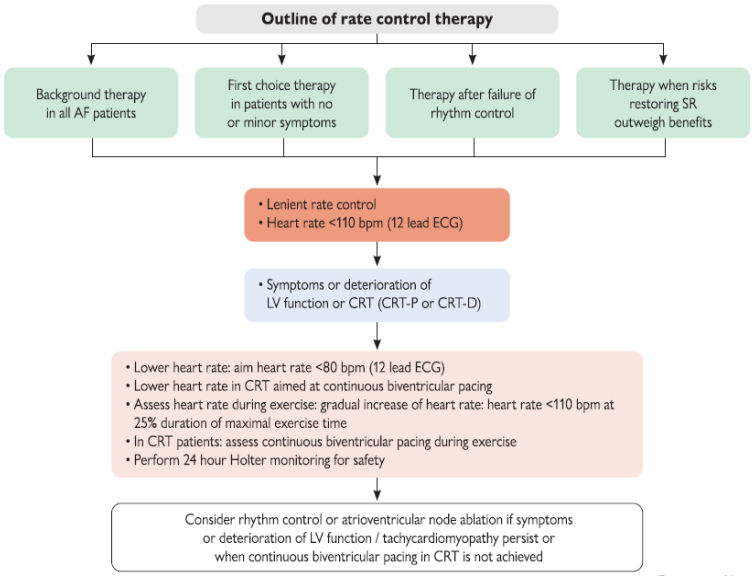
Rhythmus- oder Frequenzkontrolle?

Symptome?



European Heart Journal (2020) 42, 373-498

Vorhofflimmern - Frequenzkontrolle



European Heart Journal (2020) 42, 373-498

Vorhofflimmern - Frequenzkontrolle

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Table 13 Drugs for rate control in AF[a]

	Intravenous administration	Usual oral maintenance dose	Contraindicated
Beta-blockers[b]			
Metoprolol tartrate	2.5 - 5 mg i.v. bolus; up to 4 doses	25 - 100 mg *b.i.d.*	In case of asthma use beta-1-blockers Contraindicated in acute HF and history of severe bronchospasm
Metoprolol XL (succinate)	N/A	50 - 400 mg *o.d.*	
Bisoprolol	N/A	1.25 - 20 mg *o.d.*	
Atenolol[c]	N/A	25 - 100 mg *o.d.*	
Esmolol	500 µg/kg i.v. bolus over 1 min; followed by 50 - 300 µg/kg/min	N/A	
Landiolol	100 µg/kg i.v. bolus over 1 min, followed by 10 - 40 µg/kg/min; in patients with cardiac dysfunction: 1 - 10 µg/kg/min	N/A	
Nebivolol	N/A	2.5 - 10 mg *o.d.*	
Carvedilol	N/A	3.125 - 50 mg *b.i.d.*	
Non-dihydropyridine calcium channel antagonists			
Verapamil	2.5 - 10 mg i.v. bolus over 5 min	40 mg b.i.d. to 480 mg (extended release) o.d.	Contraindicated in HFrEF Adapt doses in hepatic and renal impairment
Diltiazem	0.25 mg/kg i.v. bolus over 5 min, then 5 - 15 mg/h	60 mg t.i.d. to 360 mg (extended release) o.d.	
Digitalis glycosides			
Digoxin	0.5 mg i.v. bolus (0.75 - 1.5 mg over 24 hours in divided doses)	0.0625 - 0.25 mg o.d.	High plasma levels associated with increased mortality Check renal function before starting and adapt dose in CKD patients
Digitoxin	0.4 - 0.6 mg	0.05 - 0.1 mg o.d.	High plasma levels associated with increased mortality
Other			
Amiodarone	300 mg i.v. diluted in 250 mL 5% dextrose over 30 - 60 min (preferably via central venous cannula), followed by 900 - 1200 mg i.v. over 24 hours diluted in 500 - 1000 mL via a central venous cannula	200 mg o.d. after loading 3 × 200 mg daily over 4 weeks, then 200 mg daily[536,d] (reduce other rate controlling drugs according to heart rate)	In case of thyroid disease, only if no other options

European Heart Journal (2020) 42, 373-498

Vorhofflimmern - Frequenzkontrolle

Table 13 Drugs for rate control in AF[a]

	Intravenous administration	Usual oral maintenance dose	Contraindicated
Beta-blockers[b]			
Metoprolol tartrate	2.5 - 5 mg i.v. bolus; up to 4 doses	25 - 100 mg *b.i.d.*	In case of asthma use beta-1-blockers Contraindicated in acute HF and history of severe bronchospasm
Metoprolol XL (succinate)	N/A	50 - 400 mg *o.d.*	
Bisoprolol	N/A	1.25 - 20 mg *o.d.*	
Atenolol[c]	N/A	25 - 100 mg *o.d.*	
Esmolol	500 µg/kg i.v. bolus over 1 min; followed by 50 - 300 µg/kg/min	N/A	
Landiolol	100 µg/kg i.v. bolus over 1 min, followed by 10 - 40 µg/kg/min; in patients with cardiac dysfunction: 1 - 10 µg/kg/min	N/A	
Nebivolol	N/A	2.5 - 10 mg *o.d.*	
Carvedilol	N/A	3.125 - 50 mg *b.i.d.*	

European Heart Journal (2020) 42, 373-498

Vorhofflimmern - Intensivmedizin

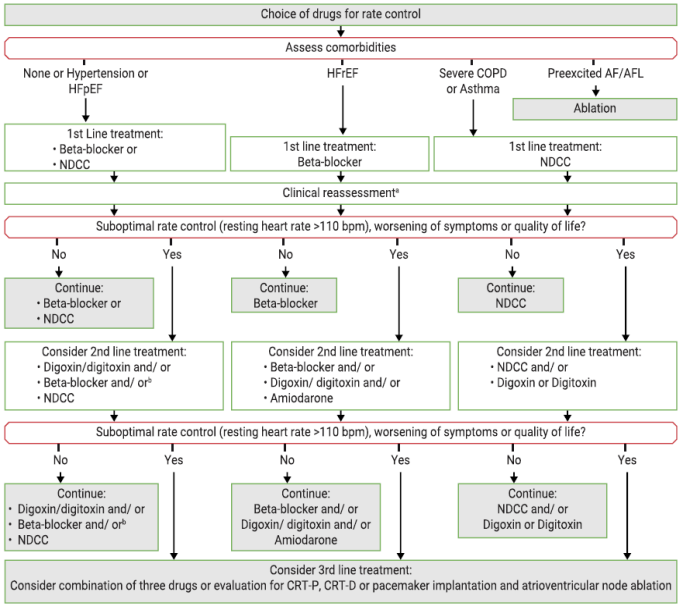
LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

- Bei Sepsis oder septischem Schock
- Peri-/Postoperativ
- Unzureichende Frequenz- bzw. Rhythmuskontrolle mit bis zu 3x höherer Mortalität und bis zu 9 Tage längerem ICU-Aufenthalt assoziiert.

Anästh Intensivmed 2018; 59:1-14
Inter J Cardiol 2018; 266:95-99

Vorhofflimmern - Intensivmedizin

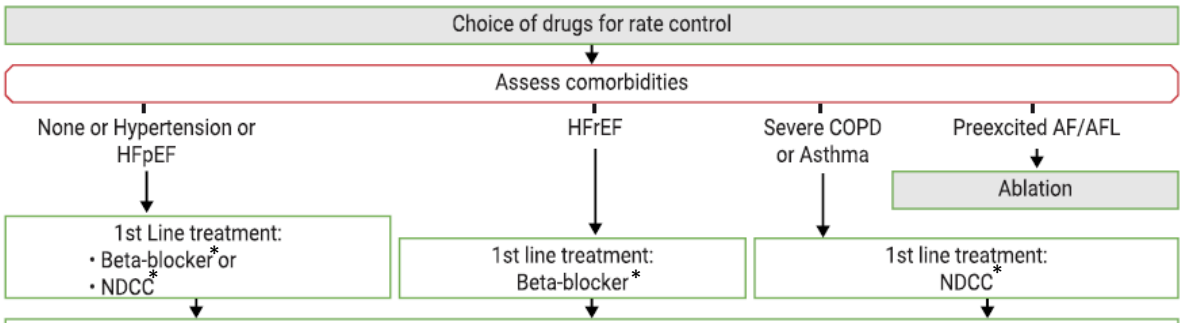
LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin



European Heart Journal (2020) 42:373-498

Vorhofflimmern - Intensivmedizin

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin



* Problem: negativ intotrope Wirkung, RR-Senkung

→ kardioselektive (β1) iv-Betablocker?

European Heart Journal (2020) 42:373-498

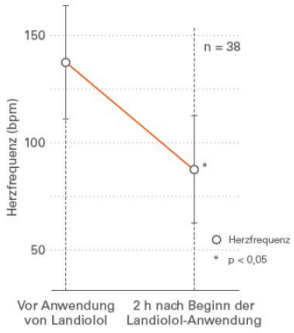
Kardioselektive Beta-Blocker

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

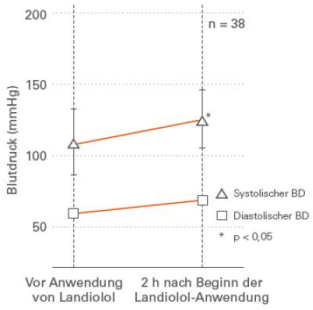
Selektivitätsratio Beta-1 : Beta-2 Rezeptoren

Metoprolol	2:1
Esmolol	33:1
Landiolol	255:1

Signifikante Herzfrequenz-senkung 2 h nach Landiolol[11]



Veränderung des Blutdrucks 2 h nach Landiolol[11]

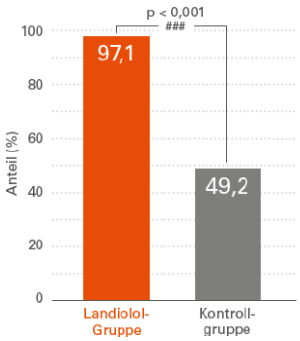


WariishiS., et al.: Postoperative administration of landiololhydrochloride for patients with supraventricular arrhythmia: the efficacy of sustained intravenous infusion at a low dose. Interact CardioVascThoracSurg 2009; 9:811-813.

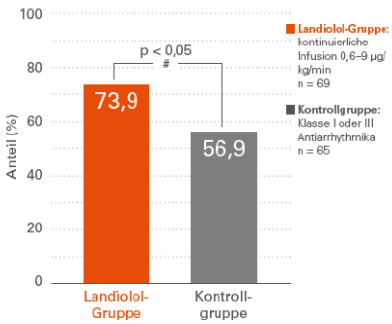
VH-Flimmern nach kardioch. Eingriffen

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Anteil der Patienten mit 20 % Reduktion der Herzfrequenz[12]



Anteil der Patienten mit Konversion in den Sinusrhythmus[12]



Nishi H., et al.: Efficacy of landiololhydrochloride for atrial fibrillation after open heartsurgery. Heart Vessels 2013 Jul; 28(4):490-496.

Vergleich iv-Betablocker

Wirkstoff	Wirkungseintritt	Eliminations-HWZ	Wirkdauer	Kardioselektivität	Wirkungen
Metoprolol (Beloc®)	20min	3-7h	5-8h	β1 = β2	HF↓ RR↓
Esmolol (Brevibloc®)	1-2min	9min	10-20min	β1 >> β2	HF↓ RR↓
Landiolol (Rapibloc®)	1min	4min	15min	β1 >>> β2	HF↓ RR→

Übersicht „Hämodynamik-Krisen“

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

- Tachykarde Herz-Rhythmusstörungen

- **Schock**

Schock

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

- Kardiogener Schock

- Septischer Schock

Kardiogener Schock

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

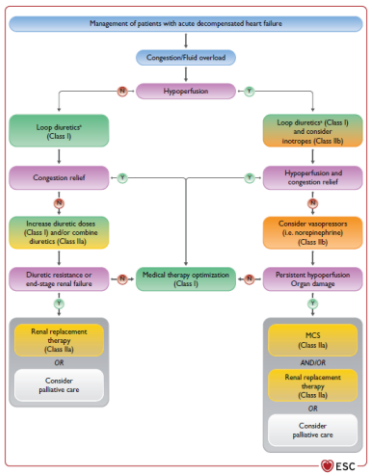
	Acute decompensated heart failure	Acute pulmonary oedema	Isolated right ventricular failure	Cardiogenic shock
Main mechanisms	LV dysfunction Sodium and water renal retention	Increased afterload and/or predominant LV diastolic dysfunction Valvular heart disease	RV dysfunction and/or pre-capillary pulmonary hypertension	Severe cardiac dysfunction
Main cause of symptoms	Fluid accumulation, increased intraventricular pressure	Fluid redistribution to the lungs and acute respiratory failure	Increased central venous pressure and often systemic hypoperfusion	Systemic hypoperfusion
Onset	Gradual (days)	Rapid (hours)	Gradual or rapid	Gradual or rapid
Main haemodynamic abnormalities	Increased LVEDP and PCWP[a] Low or normal cardiac output Normal to low SBP	Increased LVEDP and PCWP[a] Normal cardiac output Normal to high SBP	Increased RVEDP Low cardiac output Low SBP	Increased LVEDP and PCWP[a] Low cardiac output Low SBP
Main clinical presentations[1,446]	Wet and warm OR Dry and cold	Wet and warm[b]	Dry and cold OR Wet and cold	Wet and cold
Main treatment	Diuretics Inotropic agents/vasopressors (if peripheral hypoperfusion/hypotension) Short-term MCS or RRT if needed	Diuretics Vasodilators[b]	Diuretics for peripheral congestion Inotropic agents/vasopressors (if peripheral hypoperfusion/hypotension) Short-term MCS or RRT if needed	Inotropic agents/vasopressors Short-term MCS RRT

European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726

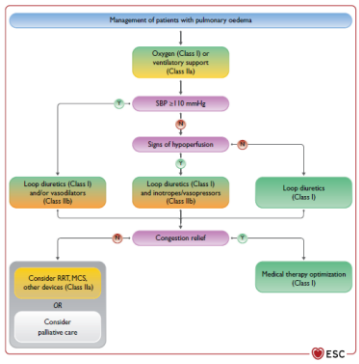
Dekomp. HI / Lungenödem / Re-Herzins.

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Akut dekompens. HI

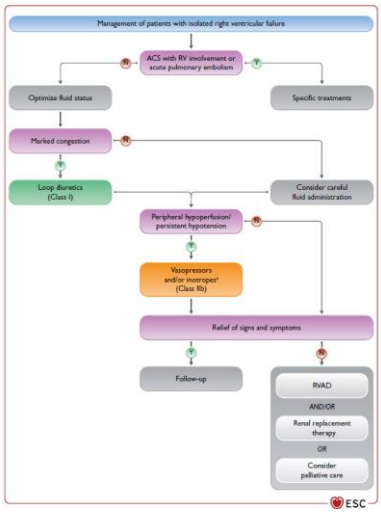


Lungenödem



Kein Beta-Blocker empfohlen

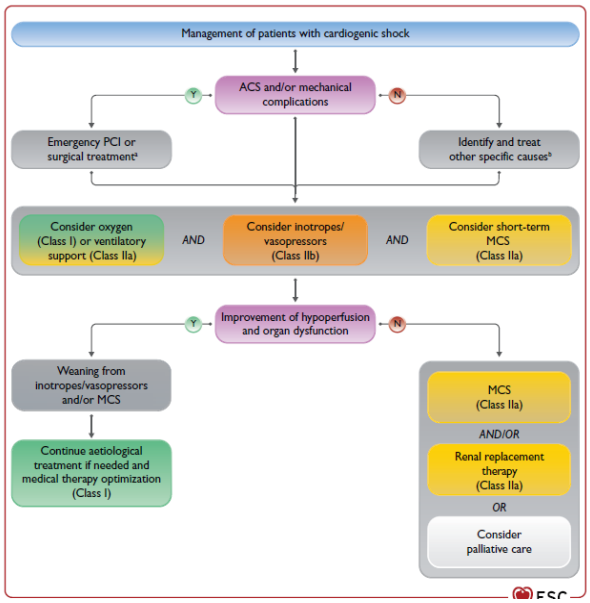
Re-Herzinsuffizienz



European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726

Kardiogener Schock

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin



Kein Beta-Blocker empfohlen

European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726

Kardiogener Schock

6.5. Während der Schockphase zu vermeidende Medikamente: Beta-Blocker und Renin-Angiotensin-Aldosteron(RAAS)-Blocker

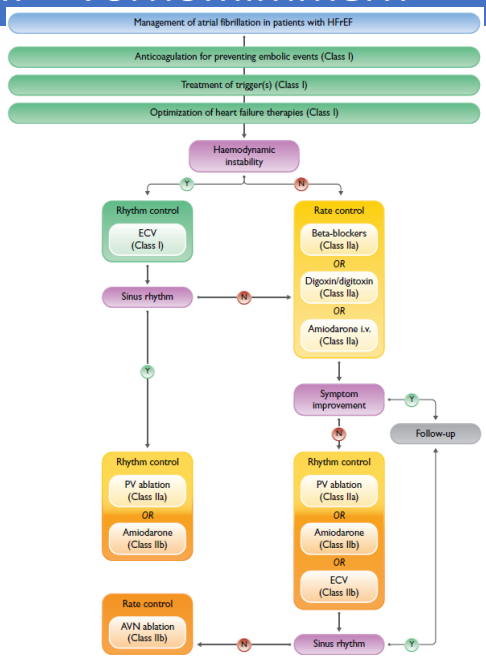
*Die **IKS-Expertengruppe** rät aufgrund der retrospektiven Datenanalyse der TRIUMPH-Studie(370) dazu, eine vorbestehende Betablockertherapie in der initialen Schockphase zu pausieren.*

Empfehlung 8.2.5.B. Vorhofflimmern: Frequenzkontrolle Zur medikamentösen Frequenzkontrolle und zur Erleichterung der Rhythmuskontrolle sollte die intravenöse Gabe von Amiodaron aufgrund dessen nur geringer negativ inotropen und hypotonen Wirkung gewählt werden. **Konsentiert:** 9/9; 6/6 der Delegierten	⇑ / **EK**

*Die **IKS-Leitliniengruppe** spricht sich aufgrund der verlässlicheren Wirkung von Amiodaron gegen einen Therapieversuch mit Digitalispräparaten aus und favorisiert den direkten Therapiebeginn mit Amiodaron. Weiterhin rät sie zum Verzicht auf Betablocker und Kalziumantagonisten wegen deren negativ inotropen Wirkung. Vor jeder Maßnahme schlägt sie zudem vor zu prüfen, ob eine Reduktion der Katecholamine möglich ist.*

S3 Leitlinie Infarktbedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring, Therapie

Akute HI + Vorhofflimmern



Rate control	
Beta-blockers should be considered for short- and long-term rate control in patients with HF and AF.[535]	IIa

Beta-Blocker zur Frequenzkontrolle, wenn hämodynamisch stabil

European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726

Septischer Schock – Hämodyn. Management

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

HEMODYNAMIC MANAGEMENT

MODERATE	32 For adults with sepsis or septic shock, we **recommend** using crystalloids as first-line fluid for resuscitation.
LOW	33 For adults with sepsis or septic shock, we **suggest** using balanced crystalloids instead of normal saline for resuscitation.
	2016 STATEMENT "We **suggest** using either balanced crystalloids or saline for fluid resuscitation of patients with sepsis or septic shock"
MODERATE	34 For adults with sepsis or septic shock, we **suggest** using albumin in patients who received large volumes of crystalloids.
HIGH	35 For adults with sepsis or septic shock, we **recommend against** using starches for resuscitation.
MODERATE	36 For adults with sepsis and septic shock, we **suggest against** using gelatin for resuscitation.
	2016 STATEMENT "We **suggest** using crystalloids over gelatins when resuscitating patients with sepsis or septic shock."

WEAK RECOMMENDATION
STRONG RECOMMENDATION
WEAK RECOMMENDATION AGAINST
STRONG RECOMMENDATION AGAINST
HIGH QUALITY EVIDENCE
MODERATE QUALITY EVIDENCE
LOW QUALITY EVIDENCE
VERY LOW QUALITY EVIDENCE

Intensive Care Med (2021) 47: 1181-1247

Septischer Schock – Hämodyn. Management

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

	37 For adults with septic shock, we **recommend** using norepinephrine as the first-line agent over other vasopressors.
HIGH	Dopamine
MODERATE	Vasopressin
LOW	Epinephrine
LOW	Selepressin
VERY LOW	Angiotensin 2
MODERATE	38 For adults with septic shock on norepinephrine with inadequate mean arterial pressure levels, we **suggest** adding vasopressin instead of escalating the dose of norepinephrine.
LOW	39 For adults with septic shock and inadequate mean arterial pressure levels despite norepinephrine and vasopressin, we **suggest** adding epinephrine.

WEAK RECOMMENDATION
STRONG RECOMMENDATION
WEAK RECOMMENDATION AGAINST
STRONG RECOMMENDATION AGAINST
HIGH QUALITY EVIDENCE
MODERATE QUALITY EVIDENCE
LOW QUALITY EVIDENCE
VERY LOW QUALITY EVIDENCE

Intensive Care Med (2021) 47: 1181-1247

Septischer Schock – Hämodyn. Management

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

LOW — 40 For adults with septic shock, we **suggest against** using terlipressin.

LOW — 41 For adults with septic shock and cardiac dysfunction with persistent hypoperfusion despite adequate volume status and arterial blood pressure, we **suggest** either adding dobutamine to norepinephrine or using epinephrine alone.

LOW — 42 For adults with septic shock and cardiac dysfunction with persistent hypoperfusion despite adequate volume status and arterial blood pressure, we **suggest against** using levosimendan.

VERY LOW — 43 For adults with septic shock, we **suggest** invasive monitoring of arterial blood pressure over non-invasive monitoring, as soon as practical and if resources are available.

VERY LOW — 44 For adults with septic shock, we **suggest** starting vasopressors peripherally to restore mean arterial pressure rather than delaying initiation until a central venous access is secured.

45 There is insufficient evidence to make a recommendation on the use of restrictive versus liberal fluid strategies in the first 24 hours of resuscitation in patients with sepsis and septic shock who still have signs of hypoperfusion and volume depletion after the initial resuscitation.

2016 STATEMENT

*"We **suggest** using either balanced crystalloids or saline for fluid resuscitation of patients with sepsis or septic shock."*

*"We **suggest** using crystalloids over gelatins when resuscitating patients with sepsis or septic shock."*

WEAK RECOMMENDATION
STRONG RECOMMENDATION
WEAK RECOMMENDATION AGAINST
STRONG RECOMMENDATION AGAINST
HIGH QUALITY EVIDENCE
MODERATE QUALITY EVIDENCE
LOW QUALITY EVIDENCE
VERY LOW QUALITY EVIDENCE

Intensive Care Med (2021) 47: 1181-1247

Septischer Schock – und Beta-Blocker

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Präklinische Studien

Preclinical studies on the utility of β-blockers for sepsis treatment published from 2019 to 2021.

Authors	Animal	Sepsis model	Drug	Main conclusion
Kimmoun et al. [10]	Wistar rat	CLP	Esmolol	BB improved cardiac contractility, upregulated vascular α1 AR expression, and exerted an anti-inflammatory effect (as measured by NF-κB level)
Bedet et al. [14]	Mouse	CLP	Atenolol ivabradine	Unlike ivabradine, BB reduced SAP and CO; none of the examined drugs had an effect on 60-h survival
Bangash et al. [20]	Wistar rat	Endotoxemia LPS	Dopexamine* salbutamol	β-Agonists reduced leucocyte–endothelial adhesion in postcapillary veinules as assessed by intravital microscopy
Stolk et al. [21]	C57BL/6 J mouse	Endotoxemia LPS and CLP	Norepinephrine vasopressin	Norepinephrine enhanced immunoparalysis by attenuating production of proinflammatory mediators and stimulating IL-10 production
Van Loon et al. [22]	Sheep	Endotoxemia LPS	Esmolol	BB increased pressure dependency of renal blood flow to renal perfusion pressure by impairing renal autoregulation
Van Loon et al. [23]	Lamb	Endotoxemia LPS	Esmolol	Esmolol improved VACR by decreasing the RV end-systolic pressure in a single-beat PV loop assessment
Carrara et al. [41]	Pig	Intraperitoneal instillation of autologous feces	Esmolol ivabradine	Sepsis-induced cardiac dysautonomia was improved by esmolol and ivabradine, but only esmolol continued to provide benefit under norepinephrine treatment
Carrara et al. [42]	Pig	Intraperitoneal instillation of autologous feces	Esmolol ivabradine	Esmolol improved vascular function via increased peripheral vascular resistance
Guo et al. [43]	SD rat	CLP	Esmolol	Esmolol inhibited inflammation and apoptosis in the intestinal tissue via overexpression NF-κB p65

Journal of Intensive Medicine 2 (2022) 150-155

Septischer Schock – und Beta-Blocker

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Klinische Studien

Clinical studies on the utility of β-blockers for sepsis treatment published from 2019 to 2021.

Authors	Study design	Trial process	Number of patients in each treatment arm	Primary outcome	Secondary outcome
Liu et al. [44]	Prospective RCT	Esmolol *vs.* placebo	50 *vs.* 50	28-day mortality, 62% *vs.* 68% (P = 0.529)	NS for lactate level, hospital length of stay, norepinephrine use
Pham et al. [45]	Retrospective cohort study	Premorbid BB exposure *vs.* not in sepsis on serum lactate level	189	Mean serum lactate level was 0.87 (0.05–1.65); lower under BB	NA
Chan et al. [46]	Prospective observational study (BeLLa study)	Serum lactate level in premorbid BB exposure *vs.* not septic	70	Serum lactate level, 1.78 mmol/L *vs.* 1.70 mmol/L (NS)	NA
Bosch et al. [47]	Retrospective cohort study	BB *vs.* CaB *vs.* amiodarone *vs.* digoxine on HR in septic patients	666 (10.1% BB, 33.8% CaB, 50.6% amiodarone, 5.6% digoxine)	BB improved HR control < 110 beats/min after 1 h *vs.* amiodarone, digoxin, and CaB	NA
Morelli et al. [37]	*Post-hoc* analysis	SDP > 35 mmHg to predict dP/dt drop during esmolol infusion	23 stable dP/dt *vs.* 22 dP/dt drop	Significantly lower SDP in stable dP/dt *vs.* decreased dP/dt group, 40 *vs.* 53 (P = 0.01)	Lower SDP was associated with CO and SV reductions; higher SDP was associated with stable SV and CO
Kakihana et al. [39]	RCT	Landiolol *vs.* control	76 *vs.* 74	HR (60–95 beats/min) at 24 h, 55% *vs.* 33% (P = 0.0031)	Safety analysis showed similar AE rates between groups
Kuo et al. [33]	Retrospective observational study	β1-selective BB *vs.* nonselective BB *vs.* control	137 *vs.* 72 *vs.* 1053	ICU mortality of 9.5 *vs.* 15.3% *vs.* 20.6% (P = 0.005)*	NA
Tan et al. [32]	Retrospective observational study (BEAST study)	Premorbid BB exposure *vs.* not in sepsis	1536 *vs.* 2550	ICU mortality, OR = 0.80; 95% CI: 0.66–0.97 (P = 0.025)	BB improved neurologic and respiratory SOFA score
Li et al. [35]	Meta-analysis of five RCTs	Esmolol *vs.* control	161 *vs.* 161	28-day mortality, RR = 0.49; 95% CI: 0.48–0.74	NA
Hasegawa et al. [34]	Meta-analysis of six RCTs	Esmolol/landiolol *vs.* control	286 *vs.* 286	28-day mortality, RR = 0.68; 95% CI: 0.54–0.85 (P < 0.001, in favor of BB)	NA

Journal of Intensive Medicine 2 (2022) 150-155

Septischer Schock – und Beta-Blocker

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

- Vielversprechende Daten zur Anwendung von kurz-wirksamen, kardioselektiven BB.
- Esmolol und Landiolol sollten nicht in der frühen Phase verwendet werden.
- Beginn Minimum 12 Stunden nach Beginn Vasopressoren-Therapie in euvolämen Patienten.
- Patienten sollten eine normale LV-Funktion oder nur geringgrad. eingeschr. LV-Funktion haben (bei Anwendung von Landiolol).
- Langsame Titration!!
- Landiolol kann auch die Inizidenz neuerlicher Arrhythmien reduzieren.
- Noch keine eindeutigen Daten zum Einfluss auf die Mortalität oder Inzidenz/Dauer Organversagen.

Journal of Intensive Medicine 2 (2022) 150-155

Take-Home Messages

LANDESKRANKENHAUS BLUDENZ
Akademisches Lehrkrankenhaus
Abteilung Innere Medizin und Intensivmedizin

Breitkomplextachykardien
- BB kein Stellenwert
- Wenn überhaupt, dann nur sehr kardioselektiven BB, und wenn man sich sehr gut auskennt (SVT mit aberranter Leitung)

Schmalkomplextachykardien
- BB bei „klassischer SVT“
- BB bei Vorhofflimmern zur Frequenzkontrolle
- Kardioselektive BB – Landiolol >> Esmolol

Kardiogener Schock
- KEINE BB

Septischer Schock
- BB NICHT in der Frühphase
- Danach kardioselektive BB zur Frequenzkontrolle, wenn LV-Funktion nicht hochgradig eingeschränkt ist

Vielen Dank!

Vorhofflimmern

Rhythmus- oder Frequenzkontrolle?

Assess factors favouring rhythm-control:

- Younger age
- 1st AF episode or short history
- Tachycardia-mediated cardiomyopathy
- Normal - moderate increased LAVI / atrial conduction delay (limited atrial remodeling)
- No or few comorbidities / heart disease
- Rate control difficult to achieve
- AF precipitated by a temporary event (acute illness)
- Patient's choice

Recommendations for rhythm control

Recommendations	Class[a]	Level[b]
Rhythm control therapy is recommended for symptom and QoL improvement in symptomatic patients with AF.[551–553]	I	A

European Heart Journal (2020) 42, 373-498

Supraventr. Tachykardien bei Sepsis

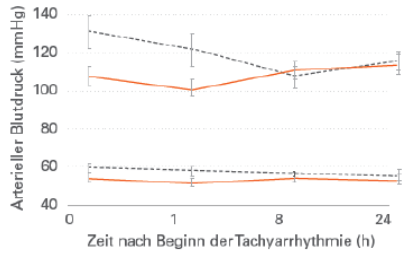
n=61
87% VH-Fl
10% AT
3% SVT

Konversion in Sinusrhythmus[15]

	0 h	1 h	8 h	24 h
Landiolol-Gruppe	-	25,6 %[b]	55,3 %[a]	69,7 %[b]
Kontroll-gruppe	-	0 %	18,2 %	36,4 %
Landiolol (µg/kg/Min.)	6,27 ± 5,80	6,12 ± 4,72	5,47 ± 4,10	4,17 ± 4,28

[a]p < 0,01; [b]p < 0,05 vs. Zeit 0 h

Arterieller Blutdruck[15]



Okajima M.,etal.: Landiolol, an ultra-short-acting ß1-blocker, isuseful formanaging supraventricular tachyarrhythmias in sepsis. World J CritCare Med 2015 Aug 4; 4(3):251-257.