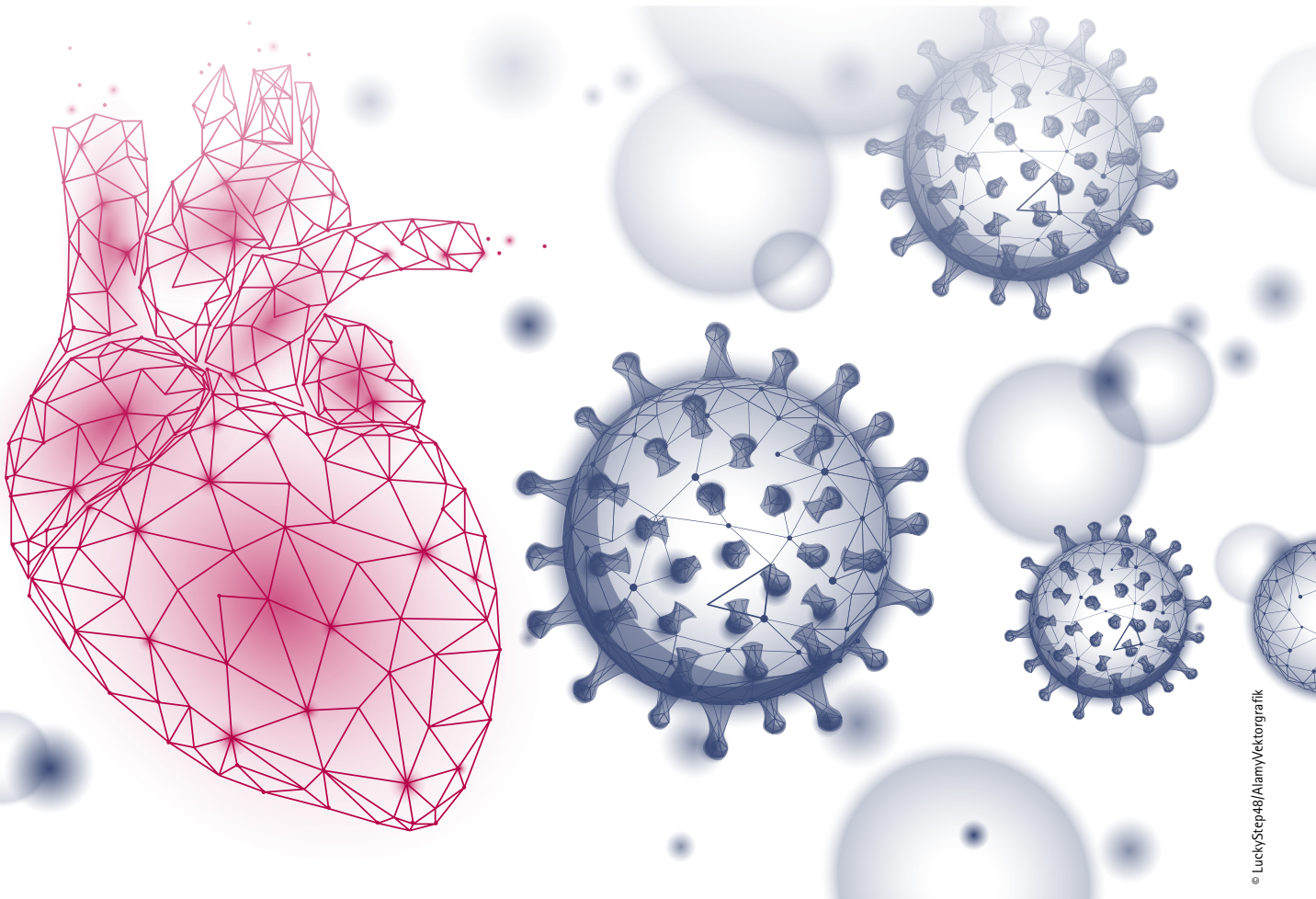


COVID-19 UND HERZ

Kardiovaskuläre Komplikationen in der Pandemie

Paul Baum und Ulrich Laufs, Leipzig



© LuckyStep48/AlamyVektografik

Die durch das Coronavirus SARS-CoV-2 verursachte Pandemie hat aktuell weltweit mehr als 2,5 Millionen Menschenleben gefordert. Obwohl es bei der Erkrankung primär zu pulmonalen Komplikationen kommt, treten bei Patienten mit COVID-19 gehäuft kardiovaskuläre Komplikationen auf, die sowohl für die akute Morbidität und Mortalität als auch für den chronischen Verlauf eine wichtige Rolle spielen [1]. Im Folgenden werden typische kardiovaskuläre Komplikationen einer COVID-19-Infektion präsentiert.

Akute Myokarditis

Die akute Myokarditis im Rahmen einer COVID-19-Infektion wird vermutlich durch eine Kombination aus virusvermittelter direkter Myo-

kardschädigung und einer nachfolgenden überschießenden kardiotoxischen Immunreaktion der T-Lymphozyten verursacht [2]. Falls diese Reaktion zur Einschränkung der myokardialen Funktion mit akuter Herzinsuffizienz bis hin zum kardiogenen

Schock führt, bezeichnet man die Erkrankung als inflammatorische Kardiomyopathie [3]. Eine Schädigung des Myokards im Rahmen von COVID-19 wird durch die Freisetzung des herzspezifischen Biomarkers Troponin T im Blut nachgewiesen, der auch ein Prädiktor für die Mortalität bei COVID-19-Patienten ist [4]. Goldstandard zum nichtinvasiven Nachweis einer Myokarditis ist die kardiale MRT-Untersuchung. Mit ihr kann die Inflammation, die durch myokardiale Hyperperfusion (Early Late Enhancement und T1-Mapping), myokardiales Ödem (T2-STIR und T2-Mapping) und eine myokardiale Nekrose (Late Gadolinium Enhancement) gekennzeichnet ist, diagnostiziert werden. COVID-19-bedingte Veränderungen können auch durch moderne echokardiografische Analysemethoden nachgewiesen werden. Beim sogenannten Deformations-Imaging wird der Strain als Maß für die Verformung der Herzmuskelfasern gemessen. Kardiale Funktionsbeeinträchtigungen, die im Rahmen einer kardialen COVID-19-Beteiligung beschrieben wurden, sind linksventrikuläre Einschränkungen des basalen longitudinalen Strain, die Veränderung des basalen und regionalen zirkumferentiellen Strain, die Reduktion bzw. Dispersion der basalen linksventrikulären Rotation sowie Einschränkungen des rechtsventrikulären longitudinalen Strain [5]. Die Reduktion des basalen longitudinalen Strain wurde als reverses Tako-Tsubo-Muster beschrieben. Im Gegensatz zur Stress-Kardiomyopathie (Tako-Tsubo), bei der vorrangig die apikalen Herzsegmente nicht kontrahieren, sind im Rahmen einer COVID-19-Myokarditis vor allem die basalen Segmente betroffen, und es ergibt sich ein entgegengesetztes Muster (Abbildung 1). Als therapeutische Optionen stehen, je nach Ausprägung der Myokarditis und Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion, die klassischen Herzinsuffizienzmedikamente (ACE-Hemmer, Betablocker, Aldosteronantagonisten, ARNI) sowie die Therapie

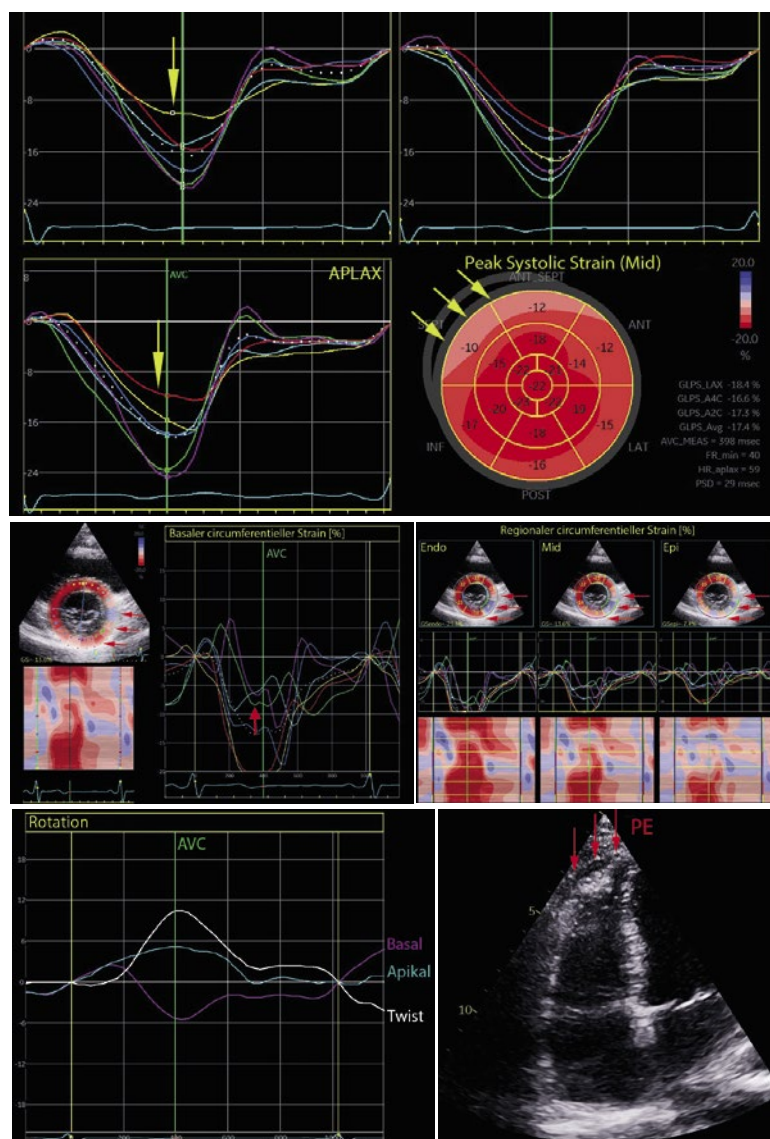


Abbildung 1: Echokardiografie einer 48-jährigen COVID-19-Patientin. Im Rahmen einer myokardialen COVID-19-Beteiligung können Veränderungen der myokardialen Verformung (Strain) und der myokardialen Rotation (Twist) sowie indirekte Perimyokarditiszeichen, wie z. B. ein Perikarderguss, nachgewiesen werden.

Oberes Panel: Strain-Kurven im 2-, 3- und 4-Kammerblick sowie Bulls-Eye-Darstellung des maximalen systolischen Strain (unten rechts). Reduktion des basalen longitudinalen Strain, hier exemplarisch septal (gelbe Pfeile). Im Gegensatz zur Tako-Tsubo-Kardiomyopathie nicht apikale, sondern basale Anteile betroffen (reverses Tako-Tsubo-Muster).

Mittleres Panel: Darstellung des zirkumferentiellen Strain. *Links:* Reduktion des basalen zirkumferentiellen Strain inferolateral (rote Pfeile). *Rechts:* Reduktion des regionalen zirkumferentiellen Strain inferolateral, vor allem subepimyokardial (rote Pfeile).

Unteres Panel: *Links:* Verminderte basale Rotation (lila Kurve). *Rechts:* Darstellung eines Perikardergusses am RV-Apex als indirektes Perimyokarditiszeichen.

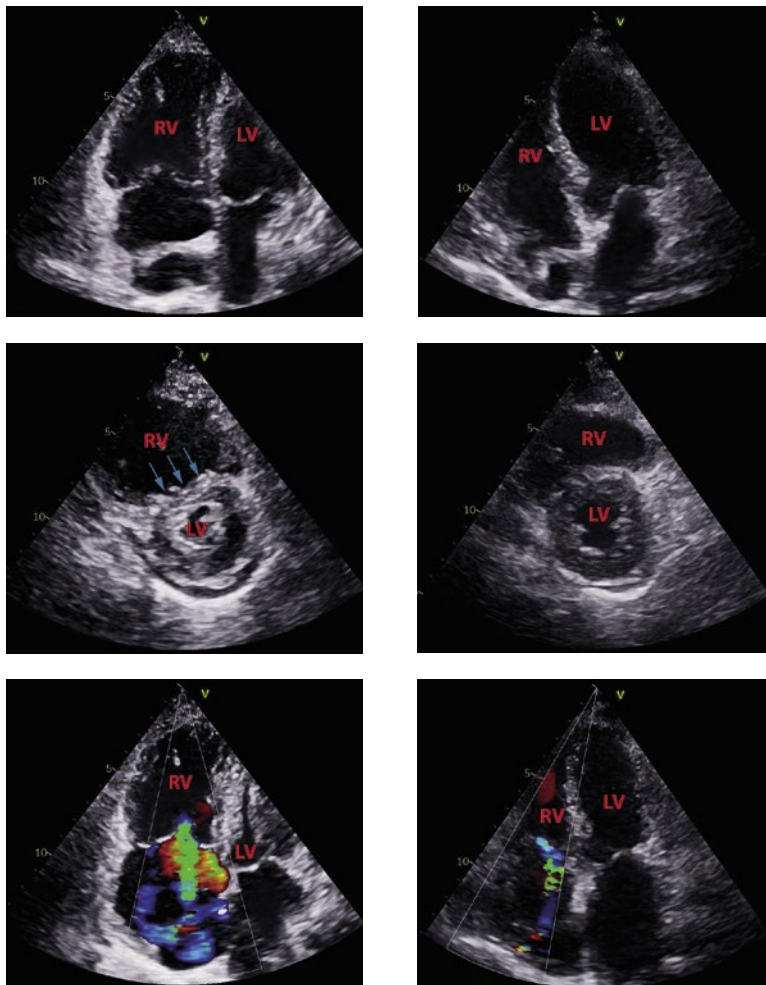


Abbildung 2: Echokardiografie einer 68-jährigen COVID-19-Patientin mit akuter Lungenembolie. Im Rahmen einer akuten Lungenembolie zeigen sich echokardiografisch, neben der Funktionseinschränkung des rechten Ventrikels, eine Dilatation der rechtsseitigen Herzhöhlen sowie indirekte Hinweise einer pulmonalen Druckerhöhung wie die Verlagerung des intraventrikulären Septums nach links, eine Zunahme der Trikuspidalinsuffizienz und eine Dilatation der Vena cava inferior.

Oberes Panel: Darstellung eines 4-Kammerblickes. *Links:* Akute Rechtsherzbelastung, Vergrößerung der rechtsseitigen Herzhöhlen $RV > LV$, Herzspitze: RV. *Rechts:* Normalisierung der Größenverhältnisse des Herzens nach Rückbildung der Rechtsherzbelastung $LV > RV$, Herzspitze: LV.

Mittleres Panel: Darstellung einer parasternal kurzen Achse. *Links:* Akute Rechtsherzbelastung mit Kompression des interventrikulären Septums (D-Sign, blaue Pfeile). *Rechts:* Normalisierung des Befundes nach Lysetherapie.

Unteres Panel: Darstellung eines farbkodierten Dopplers im 4-Kammerblick. *Links:* Akute Rechtsherzbelastung mit Nachweis einer höhergradigen Trikuspidalinsuffizienz. *Rechts:* Rückbildung der Trikuspidalinsuffizienz

(Abk.: LV, linker Ventrikel; RV, rechter Ventrikel).

der akuten Herzinsuffizienz bis zur Implantation von kardialen Unterstützungssystemen zur Verfügung. Zudem ist bei nachgewiesener Myokarditis zur Vermeidung eines Progresses der myokardialen Schädigung durch die anhaltende Inflammation und Reduktion von lebensbedrohlichen Arrhythmien eine körperliche Schonung für mindestens drei bis sechs Monate von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) empfohlen [6].

Akute Lungenarterienembolie

Bei COVID-19-Infektionen kann eine schwere, durch die Infektion mit dem Virus bedingte Gerinnungsstörung auftreten. Diese Koagulopathie verursacht vermehrt venöse, aber auch arterielle Thrombosen und Embolien. Im Gegensatz zu der klassischen Genese der venösen Thrombembolie, bei der ein Blutgerinnsel aufgrund von geschädigtem Endothel, verändertem Blutfluss und erhöhter Gerinnungsneigung des Blutes (Virchow-Trias) in den tiefen Beinvenen entsteht und in die Lunge embolisiert, weisen COVID-19-Patienten zu einem großen Teil ein verändertes Muster auf [7]. Bei COVID-19 entstehen die Blutgerinnsel als Folge einer viral bedingten Endotheliitis in den kleinen Gefäßen der Lunge. Bei solch einer Lungenembolie, oder besser Lungenarterienthrombose, setzt sich das Blutgerinnsel in der Folge *per continuitatem* in die großen Lungengefäße fort. Aufgrund dieses Zusammenhangs sollte bei COVID-19-Patienten ein systematisches Screening nach venösen Thrombembolien mit Bestimmung des D-Dimers, duplexsonografischer Untersuchung der Beinvenen, Echokardiografie (Abbildung 2) und gegebenenfalls CT-Angiografien der Pulmonalarterien erfolgen.

Therapeutisch profitieren Patienten mit COVID-19-Erkrankung mortalitätsrelevant von einer Antikoagulation [8]. In Abwesenheit von venö-

COVID-19 UND HERZ

sen Thrombembolien wird die Antikoagulations-therapie bei hospitalisierten Patienten aktuell leitliniengerecht in prophylaktischer, oder bei erhöhtem D-Dimer, in halbtherapeutischer Dosierung mit einem niedermolekularen Heparin durchgeführt [9]. Ob COVID-19-Patienten *a priori* von einer therapeutischen Antikoagulation profitieren, wird aktuell durch mehrere Studien randomisiert kontrolliert untersucht.

Akutes Koronarsyndrom

Da der Brustschmerz ein häufiges Symptom einer akuten COVID-19-Infektion darstellt und im Rahmen der virusbedingten Myokarditis sowohl EKG-Veränderungen als auch eine Freisetzung von kardialen Biomarkern auftreten, ist die Differenzialdiagnostik des akuten Koronarsyndroms während der Pandemie deutlich erschwert. Klinisch sind akute kardiale Ischämien durch einen Gefäßverschluss (Typ-I-Infarkt, ST-Hebungsinfarkt) oder durch eine mangelnde Sauerstoffversorgung im Rahmen der COVID-19-bedingten Oxygenierungsstörung (Typ-II-Infarkt, Nicht-ST-Hebungsinfarkt) von myokarditisbedingter kardialer Schädigung abzugrenzen. Neben dem Ruhe-EKG geben die Höhe und die Dynamik der Troponin-Freisetzung sowie die echokardiografische Untersuchung weitere differenzialdiagnostische Hinweise [10]. Echokardiografisch bestehen bei der akuten Ischämie regionale Wandbewegungsstörungen, die einem Stromgebiet einer Koronararterie zugeordnet werden können, während sich bei der Myokarditis ein eher diffuses, basal betontes Bild der Kontraktionsveränderung zeigt (Abbildung 1, 3). Goldstandard zur Unterscheidung beider Entitäten ist die invasive Koronardiagnostik. Beim Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit werden Durchblutungsstörungen des Herzens mittels Ballondilatation und Stentimplantation behan-

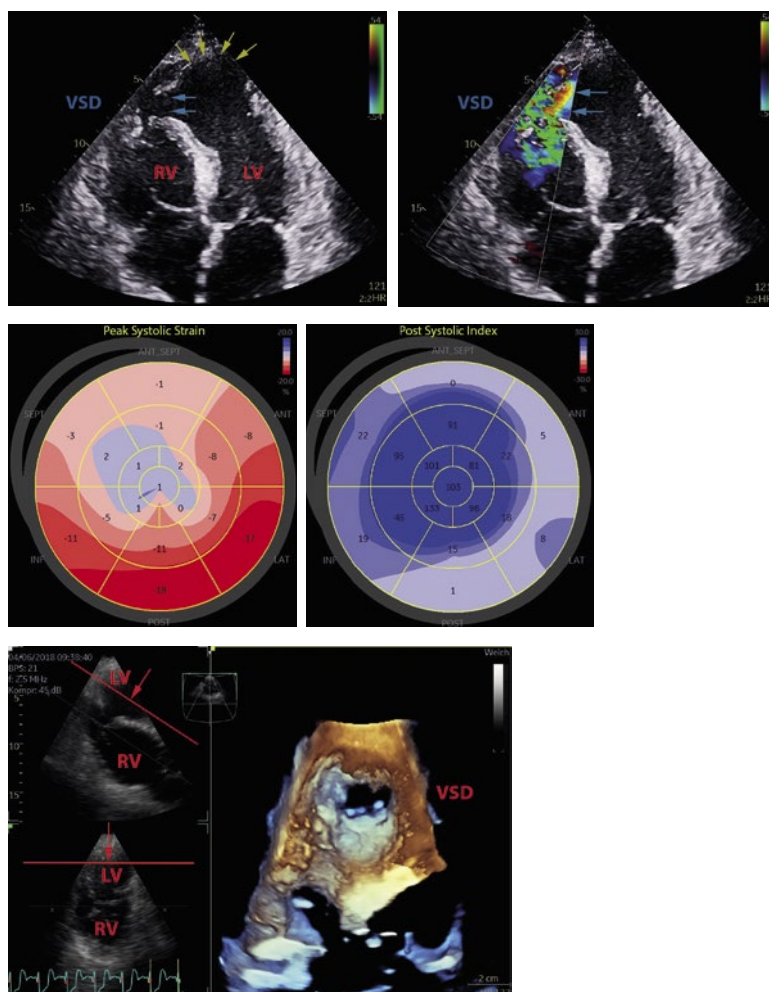
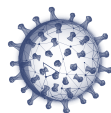


Abbildung 3: Echokardiografie einer 73-jährigen Patientin mit Ventrikelseptumdefekt (VSD) nach protrahiertem Vorderwandinfarkt. Die Komplikationen eines protrahierten Herzinfarktes entstehen aufgrund eines Untergangs des Herzmuskelgewebes bei akuter oder chronischer Durchblutungsstörung des Herzens. Zu diesen Komplikationen zählen der Ventrikelseptumdefekt, eine Myokardperforation mit konsekutiver Perikardtamponade, ein akuter Papillarmuskelausschlag und eine Herzinsuffizienz in Folge einer ischämisch bedingten Einschränkung der systolischen linksventrikulären Funktion.

Oberes Panel: Darstellung eines 4-Kammerblickes ohne und mit farbkodiertem Duplex.
Links: Darstellung des VSD im B-Bild (blaue Pfeile) und des Vorderwandaneurysmas nach Infarkt (gelbe Pfeile). **Rechts:** Darstellung des Blutflusses vom LV zum RV über den VSD (blaue Pfeile).

Mittleres Panel: Darstellung einer Deformationsanalyse (Strain-Messung) im „Bulls-Eye“.
Links: Maximale systolische Strain-Werte mit starker Reduktion des Strain (Akinesie) im Bereich des Vorderwandaneurysmas (hellblau/hellrot). **Rechts:** postsystolische Kontraktion als typischer Befund nach Myokardinfarkt im Bereich des Vorderwandaneurysmas (dunkelblau).

Unteres Panel: Darstellung des Ventrikelseptumdefekts in der 3D-Echokardiografie. Blickachse (rote Linie/roter Pfeil). (Abk.: LV, linker Ventrikel; RV, rechter Ventrikel).



Dr. med. Paul Baum
paul.baum@medizin.uni-leipzig.de



Prof. Dr. med. Ulrich Laufs
ulrich.laufs@medizin.uni-leipzig.de

delt. Nachfolgend ist therapeutisch die optimale Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren, das heißt der Hypercholesterinämie, dem Diabetes mellitus II, der arteriellen Hypertonie sowie Nikotin- und Alkoholkarenz zur Vermeidung eines Progresses der Arteriosklerose von der ESC empfohlen [11].

„Kollateralschäden“ der Pandemie

Mit zunehmender Inzidenz von COVID-19 sinkt die Anzahl der im Krankenhaus behandelten akuten Koronarsyndrome weltweit [12]. Diese Beobachtung scheint auf den ersten Blick paradox, da pathophysiologisch aufgrund der aktivierten Gerinnung im Rahmen der virusbedingten Koagulopathie ein umgekehrter Effekt zu erwarten wäre. Im Gegensatz zur reduzierten Anzahl im Krankenhaus behandelter Herzinfarktpatienten steigt die kardiovaskuläre Mortalität [12, 13]. Mutmaßlich nimmt also nicht die Inzidenz der kardiovaskulären Ereignisse ab, vielmehr kontaktieren die Brustschmerzpatienten aus Angst vor einer COVID-19-Infektion keinen Arzt oder kommen verspätet ins Krankenhaus. Demzufolge werden aktuell vermehrt schwere Komplikationen eines protrahierten Infarktgeschehens wie Ventrikelruptur, Ventrikelseptumdefekt oder schwere Herzinsuffizienz beobachtet (Abbildung 3). Therapeutisch können diese Komplikationen nur durch eine zeitkritische Revascularisierungsstrategie mittels invasiver Koronar-diagnostik und Stentimplantation verhindert werden. Allgemein sollten daher kardiovaskuläre Patienten während der Pandemie dazu ermutigt werden, trotz der Ansteckungsgefahr, beim Auftreten von Symptomen wie Brustschmerz oder Dyspnoe zeitnah einen Arzt zu kontaktieren.

„Long-COVID“ und Herz

Unter Long-COVID werden Krankheitssymptome subsumiert, die länger als drei Wochen nach ausgeheilter Infektion persistieren. Diese Symptome treten bei ca. 10 % der COVID-19-Patienten unabhängig vom initialen Krankheitsverlauf auf [14]. In diesem Zusammenhang sind chronischer Husten, ausgeprägte Müdigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen, Brustschmerzen, Luftnot, Geschmacks- und

COVID-19 UND HERZ

Geruchsverlust, Appetitlosigkeit, Schwindel, plötzliches Erbrechen, Übelkeit, aber auch neurologische Symptome wie Merkfähigkeits-, Wortfindungs- und Gedächtnisstörungen beschrieben. Risikofaktoren für das Auftreten eines Long-COVID scheinen Adipositas und weibliches Geschlecht zu sein [15]. Die Genese dieser Symptome bzw. einzelner Krankheitsentitäten sind pathophysiologisch noch nicht geklärt. Die aktuelle diagnostische und therapeutische Strategie beschränkt sich auf den Ausschluss von COVID-19-bedingten Komplikationen wie der Myokarditis, der Lungenembolie und dem akuten bzw. chronischen Koronarsyndrom sowie

der Lungenfunktion sowie eine Blutdruck- und EKG-Überwachung simultan durchgeführt. Bei guter kardiorespiratorischer Funktion kann von einer psychogenen Komponente der Beschwerden ausgegangen werden. Insgesamt nimmt die Anzahl der Patienten mit persistierenden Long-COVID-Symptomen mit der Zeit ab [15]. Dennoch verbleibt bei vielen COVID-19-Patienten die Angst, sich wieder körperlich zu belasten. Zu dieser Thematik wird ein langsamer Wiederbeginn mit leichter Belastung (Gartenarbeit/Spaziergänge) sieben Tage nach Auftreten der letzten COVID-19-Symptome empfohlen [16]. Außerdem wird eine Steigerung

Bei COVID-19 treten häufig prognoserelevante kardiovaskuläre Komplikationen auf.

der adäquaten Behandlung von Komorbiditäten. Zum Ausschluss dieser Komplikationen sollten aus kardiologischer Sicht bei anamnestisch persistierender Belastungsangst und Brustschmerzen ein Ruhe-EKG und die Bestimmung der kardialen Biomarker (Troponin T/D-Dimer) erfolgen. Im Falle von pathologischen Veränderungen bzw. persistierendem klinischen Verdacht auf eine kardiovaskuläre Komplikation ist eine Überweisung an den kardiologischen Facharzt mit weiterführender Diagnostik mittels Echokardiografie (Abbildungen 1–3) und gegebenenfalls kardialer MRT-Untersuchung bzw. CT-Angiografie indiziert. Nach Ausschluss kardiovaskulärer Komplikationen gelingt eine Differenzierung und Objektivierung der kardialen bzw. pulmonalen Leistungseinschränkung des Patienten mittels spiroergometrischer Belastungsuntersuchung. Dabei werden unter einer Fahrradbelastung des Patienten eine spirometrische Untersuchung

der Belastung im Sieben-Tages-Intervall über fünfminütige sportliche Übungen zu 30-minütigem Training bis hin zur Vollbelastung angeraten, wenn die Patienten unter Belastung symptomfrei bleiben [16]. Viele Aspekte der Diagnose und Therapie von Long-COVID müssen jedoch noch wissenschaftlich aufgearbeitet werden.

Fazit

Im Rahmen einer COVID-19-Erkrankung treten häufig prognoserelevante kardiovaskuläre Komplikationen auf. Um kardiovaskuläre Kollateralschäden zu verhindern und das Outcome der Patienten zu verbessern, ist eine zeitnahe Diagnostik und adäquate Therapie dieser Komplikationen notwendig. Dies sollte sowohl in der akuten Phase unter größtmöglichem Infektionsschutz des medizinischen Personals als auch bei der Evalua-

COVID-19 UND HERZ

tion von Long-COVID-Symptomen in der chronischen Phase der Erkrankung erfolgen. Die Stärke der echokardiografischen Diagnostik bei COVID-19-Patienten liegt hierbei in der kurzen Untersuchungsdauer (fokussierte Untersuchungen), der leichten Verfügbarkeit sowie der Kosteneffizienz der Methode. Auch bei persistierenden Beschwerden im Langzeitverlauf (Long-COVID) kommt der kardiologischen Funktionsdiagnostik eine Schlüsselstellung zu. ●

Referenzen

1. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(18): 2352–71.
2. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm* 2020; 17(9): 1463–71.
3. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18(3): 169–93.
4. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229): 1054–62.
5. Stöbe S, Richter S, Seige M et al. Echocardiographic characteristics of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Res Cardiol* 2020; 109(12): 1549–66.
6. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013; 34(33): 2636–48, 2648a–2648d.
7. Kamel AM, Sobhy M, Magdy N et al. Anticoagulation outcomes in hospitalized Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis of case-control and cohort studies. *Rev Med Virol* 2020: e2180.
8. Manolis AS, Manolis TA, Manolis AA et al. COVID-19 infection: viral macro- and micro-vascular coagulopathy and thromboembolism/prophylactic and therapeutic management. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2021; 26(1): 12–24.
9. Kluge S, Janssens U, Welte T et al. S2k-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 Stand 23.11.2020. AWMF-Register-Nr. 113/001.
10. Collet J-P, Thiele H, Barbato E et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020 :ehaa575 [Epub ahead of print].
11. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41(3): 407–77.
12. De Luca G, Verdoia M, Cercek M et al. Impact of COVID-19 pandemic on mechanical reperfusion for patients with STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(20): 2321–30.
13. Nef HM, Elsässer A, Möllmann H et al. CoVCAD-Study Group. Impact of the COVID-19 pandemic on cardiovascular mortality and catheterization activity during the lockdown in central Germany: an observational study. *Clin Res Cardiol* 2021; 110(2): 292–301.
14. Greenhalgh T, Knight M, A’Court C et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020; 370: m3026.
15. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *medRxiv*. 2020: 2020.10.19.20214494.
16. Salman D, Vishnubala D, Le Feuvre P et al. Returning to physical activity after covid-19 *BMJ* 2021 Jan; 372: m4721.

Dr. med. Paul Baum
Prof. Dr. med. Ulrich Laufs
Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig