

**J**e mehr Covid-19-Patienten weltweit behandelt werden, desto deutlicher wird, wie komplex und neu diese Erkrankung ist. Richard Horton, Chefredakteur der Medizinzeitschrift „Lancet“, will deshalb nicht mehr von einer milden Erkrankung sprechen. Es sei gefährlich falsch gewesen, Covid-19 gegenüber der Öffentlichkeit lange als solche zu klassifizieren, schreibt er in einem Kommentar. Covid-19 ist nicht nur eine Erkrankung der Atemwege und der Lunge, sondern verursacht auch Probleme mit dem Herz-Kreislauf-System und neurologische Symptome.

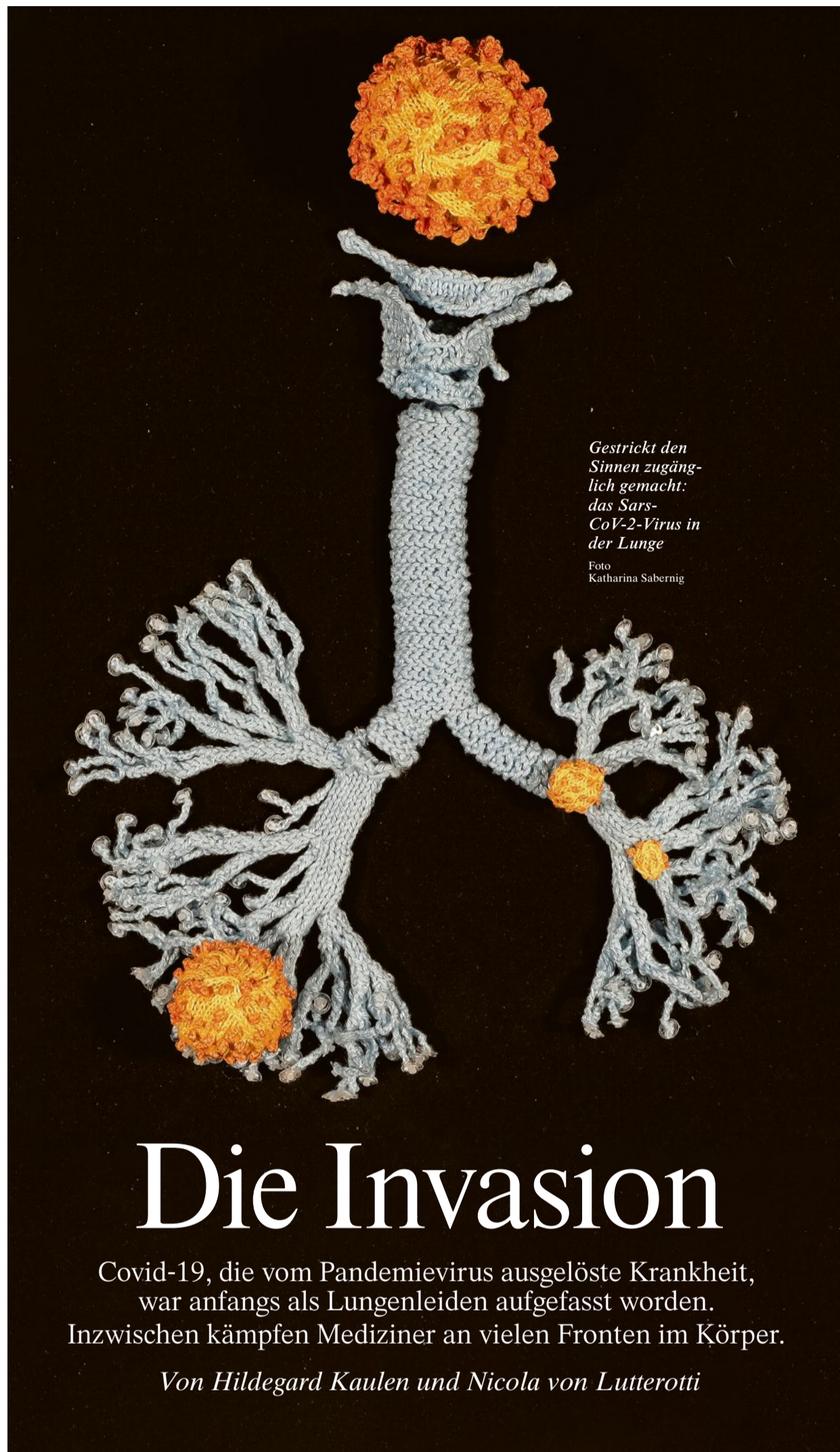
Bis zu 50 Prozent und damit auffallend viele Personen, die wegen Covid-19 im Krankenhaus versorgt werden müssen, weisen Erkrankungen des Herzens oder auch der Gefäße auf. Bei diesen Patienten nimmt die Infektion zudem oft einen schweren Verlauf. „Zum Teil liegt das am Alter“, erklärt Jörg Janne Vehreschild vom Deutschen Zentrum für Infektionsforschung der Universitätsklinik Köln dieses Phänomen, aber auch unabhängig vom Alter erhöhen Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems das Risiko, dass Covid-19 nicht glimpflich abläuft.

Fast ein Drittel derer, die dem neuen Coronavirus Sars-CoV-2 zum Opfer fallen, sterben an kardiovaskulären Komplikationen, nicht an Komplikationen mit der Beatmung. Damit gehöre die Behandlung von Covid-19 auch in die Hände der Kardiologen, forderte Andreas Zeiher, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, unlängst gegenüber dem „Deutschen Ärzteblatt“. Es bestehe ein statistischer Zusammenhang zwischen der Schädigung des Herzens und der Sterblichkeit der Patienten mit Covid-19, so der Kardiologe am Universitätsklinikum Frankfurt am Main. Auch Richard Horton verweist in seinem Kommentar darauf, dass die Konzentration an Troponin I im Blut, einem Marker für die Schädigung des Herzmuskels, ein zuverlässigerer Risikofaktor für die Sterblichkeit der Covid-19-Patienten sei als Beatmungsparameter.

Die besondere Empfindlichkeit des Herzens könnte mit der Eintrittspforte von Sars-CoV-2 zu tun haben. Das Virus gelangt über die in der Zellmembran verankerte Form des Angiotensin-konvertierenden Enzyms 2 (ACE2) in die Zellen der Lunge, wahrscheinlich auch in die Zellen des Herzmuskels. ACE2 gehört zu einem Regelkreis, der den Volumenhaushalt des Körpers und damit den Blutdruck reguliert. Das Enzym sorgt dafür, dass entzündungsförderndes Angiotensin 2 in eine entzündungshemmende Form umgewandelt wird. Die häufig zur Senkung des Blutdrucks verwendeten ACE-Hemmer und die Angiotensin-II-Rezeptorblocker, die sogenannten Sartane, erhöhen die Menge an ACE2 auf den Zellen. Deshalb haben einige Wissenschaftler schon früh die Sorge geäußert, dass die durch diese Medikamente verursachte Erhöhung der ACE2-Konzentration auf den Zellen dem Sars-CoV-2-Virus mehr Gelegenheit bieten könnte, in die Zellen einzudringen. Allerdings gibt es dafür keine klaren Belege (siehe F.A.Z. vom 25. März). Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie und die Deutsche Hochdruckliga raten jedenfalls dringend davon ab, diese Wirkstoffe abzusetzen. In Deutschland nehmen derzeit circa 16 Millionen Menschen einen ACE-Hemmer, die Hälfte zusätzlich Sartane.

Die Vermutung aber bleibt, dass ACE2 bei den Covid-19-bedingten Herzschäden eine Schlüsselrolle spielen könnte. Einige Forscher stützen ihre Annahme unter anderem auf Beobachtungen bei Patienten mit der Lungenkrankheit Sars, die von einem nahen Verwandten des neuen Coronavirus – und zwar von Sars-CoV-1 – verursacht wird. Das Coronavirus konnten kanadische Wissenschaftler im Herzen mehrerer Personen, die innerhalb kurzer Zeit an Sars gestorben waren, nachweisen. Begleitet war der Virenbefall dabei von einer Invasion bestimmter Entzündungszellen und einem merklichen Rückgang an ACE2-Molekülen im Herzen. Vergleichbare Ergebnisse erzielten die Studienautoren um Gavin Oudit von der University of Alberta in Untersuchungen bei Mäusen. Sie gehen daher davon aus, dass das Coronavirus dem Herzen auf zweierlei Weise schaden könnte: über eine direkte Attacke, in deren Folge Immunzellen in das Herz eindringen, oder aber indem es die Funktion des Enzyms ACE2 beeinträchtigt. Ob ihre Annahme zutrifft und auch für das neue Coronavirus gilt, lässt sich derzeit noch nicht beantworten.

Was die Kardiologen aber außerdem immer stärker beunruhigt, ist ein ganz anderer Trend: Die Zahl der Personen, die wegen einer akuten Herzattacke den Notarzt rufen, hat seit Beginn der Pandemie stark abgenommen. Es gibt Hinweise, dass die Betroffenen die Hospitäler meiden – aus Angst, sie würden sich dort mit dem neuartigen Coronavirus anstecken oder nicht gut behandelt werden. Diese Sorge sei allerdings unbegründet, schreiben die Präsidenten der herzmedizinischen Fachgesellschaften und der Vorstandsvorsitzende der Deutschen Herzstiftung in einem offenen Brief an die Bundesministerin für Bildung und Forschung,



*Gestrickt den Sinnen zugänglich gemacht: das Sars-CoV-2-Virus in der Lunge*

Foto  
Katharina Sabernig

## Die Invasion

Covid-19, die vom Pandemievirus ausgelöste Krankheit, war anfangs als Lungenleiden aufgefasst worden. Inzwischen kämpfen Mediziner an vielen Fronten im Körper.

Von Hildegard Kaulen und Nicola von Lutterotti

Anja Karliczek. Die Versorgung von herzmedizinischen Notfällen in deutschen Krankenhäusern sei nach wie vor sicherzustellen und erfolge unter Beachtung der notwendigen Isolationsmaßnahmen von Patienten mit Covid-19. Zugleich warnen die Herzspezialisten davor, dringliche oder notfallmäßige Behandlungen am Herzen hinauszuzögern. Denn dabei bestehe die Gefahr von schweren, teils tödlichen Folgeschäden.

### Für Herzranke ist die Seuche fatal

In anderen Ländern scheint die Situation vergleichbar zu sein. So werden auch in Italien, Spanien und Amerika momentan bis zu 80 Prozent weniger Infarkt Kranke im Krankenhaus behandelt als vor Ausbruch der Corona-Krise. Manche Ärzte äußern dabei den Verdacht, dass Infarkte derzeit möglicherweise häufiger unbemerkt bleiben. Das könnte dann der Fall sein, so die Annahme, wenn die Herzattacken im Zusammenhang mit einer Covid-19-Erkrankung auftreten und ihre Symptome daher falsch eingeordnet werden. „Das ist theoretisch zwar denkbar, dürfte allerdings, wenn überhaupt, vorwiegend Länder mit überfordertem Gesundheitssystem betreffen“, sagt Andreas Zeiher. „Bei uns scheint das jedoch nicht der Fall zu sein. Denn Beschwerden, die auf einen Infarkt deuten, werden in hiesigen Notaufnahmen immer genau abgeklärt. Covid-19-Patienten sind da keine Ausnahme.“

Gelegentlich kann es allerdings zu zeitlichen Verzögerungen kommen, etwa wenn das Ergebnis eines Virentests abgewartet werden muss. „Besonders beunruhigend ist, dass wir eigentlich nicht weniger, sondern deutlich mehr Infarkt Kranke sehen sollten. Denn virale Infekte wie die Grippe und andere Erkältungskrankheiten bringen im ganzen Körper Entzündungsreaktionen in Gang. Diese können dazu führen, dass instabile atherosklerotische Ablagerungen in den Herzkranzarterien aufplatzen und – bedingt durch die Aktivierung des Gerinnungssystems – einen Gefäßverschluss hervorrufen“, sagt Zeiher. Für Patienten mit solchen und anderen Herz-Kreislauf-Leiden – neben atherosklerotisch geschädigten Kranzarterien gehören dazu etwa auch Bluthochdruck, eine Herzschwäche und Herzrhythmusstörungen – ist eine Infektion mit dem neuen Coronavirus besonders bedrohlich.

Zu den Gründen für die oft tödlichen Herzschäden bei Covid-19-Erkrankten zählt auch, dass ein krankes oder unter erhöhtem Druck stehendes Herz die infektiösbedingte Mehrbelastung sehr viel weniger gut verkraftet als ein gesundes. Das trifft insbesondere dann zu, wenn eine Lungenentzündung die Atmung erschwert und das Herz somit sehr viel härter arbeiten muss, um den Körper mit ausreichenden Sauerstoffmengen zu versorgen. Aber auch die teils aggressiven Immunstoffe, mit denen das Abwehrsystem dem Eindringling zu bekämpfen sucht, stellen für das Herz, zumal das kranke, eine enorme Strapaze dar. Geraten die körpereigenen Immunzellen dabei außer Kontrolle, was im fortgeschrittenen Stadium oft geschieht, können sie das Herz und die anderen Organe in lebensbedrohlicher Weise schädigen. Wie Konrad Reinhart von der Charité in Berlin, Präsident der Global Sepsis Alliance, sagt, sind die meisten Todesfälle, die auf Covid-19 oder andere schwere Infektionen zurückgehen, letztlich die Folge einer solchen Überreaktion des Abwehrsystems, einer Sepsis.

Tatsächlich erleben viele der schwer an Covid-19 erkrankten Patienten einen sogenannten Zytokinsturm, bei dem ihr Immunsystem mit Botenstoffen regelrecht überschüttet wird und angesichts dieser

Wucht in die Knie geht. Heidi Ledford fragte deshalb unlängst in einem Beitrag für die Fachzeitschrift „Nature“, ob Sars-CoV-2 die Patienten in den schweren Fällen töte oder das außer Kontrolle geratene Immunsystem mit seinen desaströsen Auswirkungen auf die inneren Organe. Frühe Hinweise aus China legen nahe, dass nicht nur das Virus die Lunge schädigt, sondern auch der Amoklauf des Immunsystems. Als wichtigen Auslöser haben die chinesischen Wissenschaftler den Botenstoff Interleukin-6 identifiziert. Interleukin-6 schafft Entzündungszellen herbei, die in der Lunge für einen erheblichen Teil der Schädigungen verantwortlich sein könnten. Da es bereits einen Wirkstoff gegen Interleukin-6 gibt, den therapeutischen Antikörper Tocilizumab, wird dieser inzwischen klinisch getestet, allerdings ist er derzeit nicht in großen Mengen verfügbar. Denkbar wäre auch eine Kombinationstherapie aus Tocilizumab und einer antiviralen Substanz. Normalerweise wird Tocilizumab zur Behandlung von Rheuma und anderen chronisch entzündlichen Erkrankungen eingesetzt.

Eine Veröffentlichung in der Fachzeitschrift „Jama Neurology“ hat vor wenigen Tagen aufgezeigt, welche neurologischen Symptome auftreten. Dass es solche Symptome gibt, ist keine Überraschung, denn bei den früheren Sars- und Mers-Coronavirus-Epidemien aus den Jahren 2003 und 2012 war bereits aufgefallen, dass die Viren auch in die Rückenmarkslüssigkeit und in das Gehirn einwandern können, allerdings erst nach zwei bis drei Wochen. Die in „Jama Neurology“ veröffentlichte Studie aus Wuhan zeigt dagegen, dass die neurologischen Symptome bei Sars-CoV-2 schon sehr viel früher auftreten, und zwar in den ersten Tagen nach der Ansteckung. Die Symptome reichen von Kopfschmerzen über den Verlust des Geruchs- und Geschmacks-

sinn bis zu Schwindel, Bewusstseinsstörungen, Krämpfen und Nervenschmerzen. Von den 214 leicht bis schwer erkrankten Patienten aus Wuhan wies jeder Dritte neurologische Symptome auf. Unter den 88 mechanisch beatmeten Patienten zeigte fast jeder Zweite solche Symptome. Fünf der schwerkranken Covid-19-Patienten erlitten sogar einen Schlaganfall. Ob diese Schlaganfälle eine direkte Folge der Infektion waren oder durch die Begleiterkrankungen der Patienten verursacht worden sind, muss untersucht werden. Allerdings ist eine Beteiligung der Infektion denkbar, denn bei den früheren Sars- und Mers-Epidemien war auch eine Entzündung der Gefäße beobachtet worden, eine sogenannte Vasculitis. Tritt auch bei Covid-19 eine Vasculitis auf, könnte dies die Ursache für die Schlaganfälle sein.

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie nahm die Veröffentlichung aus Wuhan in der vergangenen Woche zum Anlass, auf die Wichtigkeit von neurologischer Expertise bei Covid-19 hinzuweisen. Die Sars-CoV-2-Viren gelangen vermutlich über die freien Nervenendigungen in der Nasenschleimhaut ins Gehirn und von dort in den Hirnstamm. Das würde auch erklären, warum so viele Infizierte nichts mehr riechen oder schmecken können.

Eine Untersuchung des britischen Intensive Care National Audit and Research Centre machte vor ein paar Tagen deutlich, dass die Sterblichkeit bei Covid-19 höher ist als bei Grippe und dass auch die mechanische Beatmung das Leben vieler schwerkranker Covid-19-Patienten nicht retten kann. Von 1689 auf englischen Intensivstationen betreuten Covid-19-Patienten starb jeder Zweite. Von einer Gruppe Grippekranker dagegen, die 2017 und 2018 wegen einer Lungenentzündung intensivmedizinisch betreut worden waren, starben 22 Prozent.

### Welche Rolle spielt das Alter?

Die Überlebenschancen waren bei Covid-19 höher, wenn die Kranken nicht mechanisch beatmet werden mussten. Von den mechanisch beatmeten Patienten überlebten nur 33 Prozent, von denen, die nicht mechanisch beatmet wurden, 80 Prozent. Die Wahrscheinlichkeit, zu sterben, stieg bei Covid-19 mit dem Alter. Während von den 16- bis 39-Jährigen 76 Prozent überlebten, waren es bei den über Achtzigjährigen nur 27 Prozent. Das Sterberisiko hing zwar auch bei den Grippekranken aus den Jahren 2017 und 2018 vom Alter ab, aber nicht derart gradlinig wie bei Covid-19. Offen ist derzeit auch noch, ob die Covid-19-Patienten Spätfolgen davontragen werden, etwa eine neu erworbene Lungenfibrose oder eine neu erworbene Herz-Kreislauf-Erkrankung.

Um mehr Daten zu sammeln, ist inzwischen ein europäisches Fallregister gegründet worden: „Leoss“ wurde auf Initiative der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung eingerichtet. In dieses Register sollen auch Daten zur Behandlung von Covid-19-Patienten einfließen, die nicht mehr einwilligungsfähig sind. Dies wird durch eine strenge Anonymisierung und einen mehrstufigen Sicherungsprozess ermöglicht. Bis zum 17. April waren die Daten von 1025 Covid-19-Patienten hinterlegt. Gemeldet wurden sie aus 74 Zentren in Deutschland, Österreich, Bosnien, Irland und Spanien. Die meisten Meldungen stammen aus Deutschland, aber weitere europäische Länder haben ihr Interesse an einer Teilnahme bekundet.

Patienten mit Herz-Kreislauf-Leiden sind dem neuen Coronavirus gleichwohl nicht schutzlos ausgeliefert. Im Falle einer Ansteckung könnten sie das Risiko für einen schweren Verlauf mit einfachen Maßnahmen verringern, schreibt der Hamburger Kardiologe Thomas Meinertz auf der Website der Deutschen Herzstiftung. Einen hohen Stellenwert besitzt demnach die gewissenhafte Einnahme der verschriebenen Herz-Kreislauf-Mittel. Denn diese Medikamente könnten den Herzdruck – etwa über eine Senkung des Blutdrucks oder eine Verlangsamung des Herzschlags – vor einer Überbeanspruchung bewahren. Auch eine gesunde Ernährung und ausreichend Bewegung, ob an der frischen Luft oder in Form von Gymnastik im eigenen Heim, seien wichtige Maßnahmen, um das Herz bestmöglich zu stärken.

Wie Meinertz zugleich klarstellt, ähneln die Symptome von Covid-19 jenen von Herzerkrankungen. So könnten beide teils ausgeprägte Atembeschwerden hervorrufen. Herzranke Patienten sollten eine Zunahme der Atemnot daher nicht bagatelisieren, sondern sehr ernst nehmen und umgehend einen Arzt kontaktieren.

Was die Ärzte und Wissenschaftler angeht, sind sie derzeit mit einer ungeheuren Flut an Informationen konfrontiert. Oft sind es reine Beobachtungen, die ohne entsprechende Kontrollen gemacht worden sind. Solche Daten würden normalerweise nicht den strengen Regeln des Peer-Review-Prozesses der Fachzeitschriften genügen, aber angesichts der Corona-Krise wollen Wissenschaftler und Ärzte so viele Informationen wie möglich miteinander teilen. Am Ende wird man allerdings die Spreu vom Weizen trennen müssen, um ein genaues Bild von Sars-CoV-2 und Covid-19 zu bekommen.