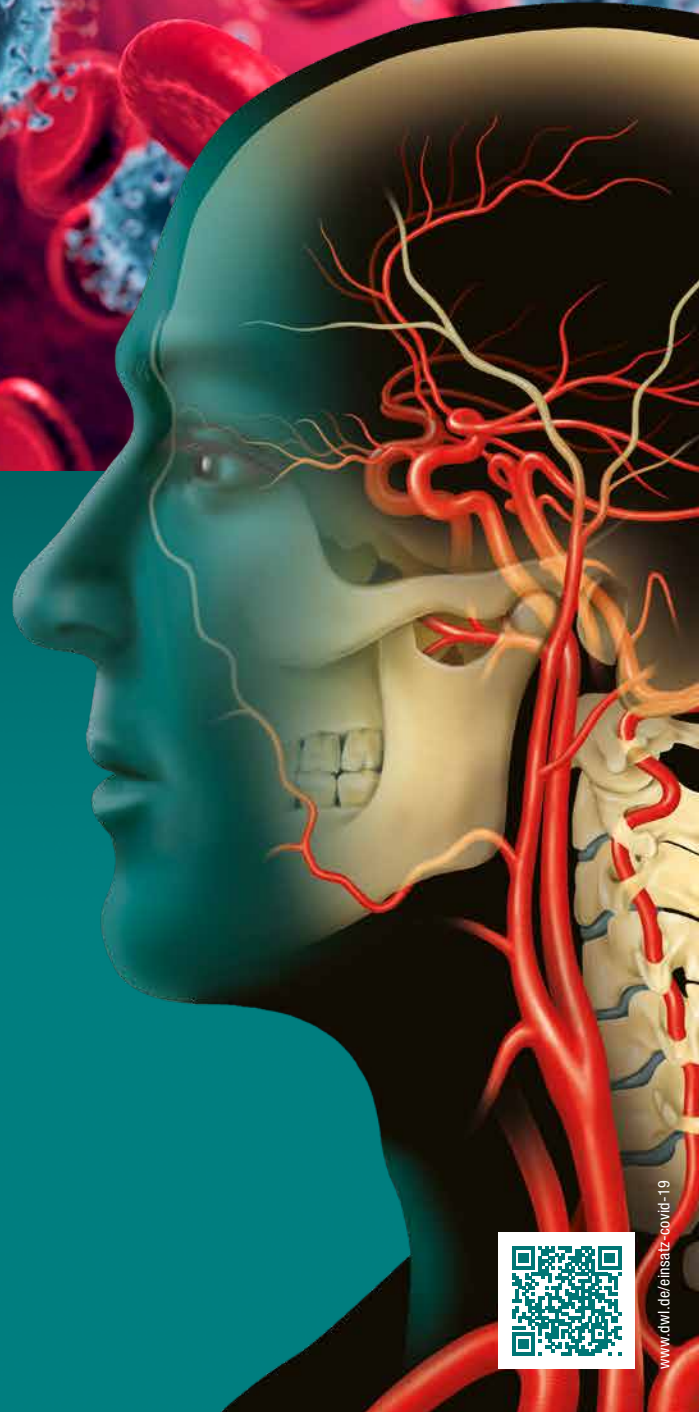


TCD im Einsatz bei COVID-19 Früherkennung und Therapiebestimmung



*„COVID-19 ist eine
systemische
Gefäßerkrankung“*

Prof. F. Ruschitzka, Zürich

*„COVID-19 begünstigt
die Entstehung
von Schlaganfällen“*

Prof. Dr. Götz Thomalla, Hamburg

*„COVID-19 Patienten sterben
häufig an Thrombosen
und Lungenembolien“*

Prof. Klaus Püschel, Hamburg-Eppendorf



COVID-19

Die Krankheit COVID-19, die durch der Coronavirus ausgelöst wird, wurde in erster Instanz als neuartige Lungenerkrankung bezeichnet, die teilweise schwere klinische und intensivpflichtige Verläufe verursacht. Die Krankheitsverläufe zeigten sich weltweit unspezifisch, vielfältig und variieren stark - von symptomlosen Verläufen bis hin zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod. Daher gibt es aktuell in internationalen medizinischen Datenbanken und in wichtigen medizinischen Fachzeitschriften viele Forschungsarbeiten und Publikationen zum Coronavirus, der Erkrankung COVID-19 und deren Behandlungschancen.

Forschungsergebnisse beschreiben: COVID-19 ist eine systemische Gefäßerkrankung

Aktuell gibt es Forschungsergebnisse, die beschreiben, dass COVID-19 weniger eine Lungenerkrankung als eher eine systemische Gefäßerkrankung ist, die auch Schlaganfälle begünstigt.

Die Forschungsfrage, ob COVID-19 eine systemische Gefäßerkrankung ist, basiert auf dem Fakt, dass es - trotz aggressiver Inkubation zur Rettung von COVID-19 Patienten - hohe Sterberaten gab.

Es konnte mit Untersuchungen der Beweis für die Hypothese gebracht werden, dass COVID-19 nicht nur die Lunge, sondern auch die Gefäße aller Organe betreffen kann. Demnach befällt der Coronavirus nicht nur die Atemwege, sondern auch das neurovaskuläre System, das lebenswichtige Organe versorgt - Gehirn, Nieren und Lunge.

Bei Patienten, deren Gefäßfunktion durch Vorerkrankungen bereits beeinträchtigt ist, kann eine SARS-CoV-2-Infektion so besonders gefährlich werden. Somit lässt sich das typische Krankheitsbild erklären, indem es zu **Zirkulationsstörungen am Herzen**, sowie zu **Lungenembolien** und zu **Gefäßverschlüssen im Gehirn** und in den Nieren kommen kann. Diese können schließlich zu einem tödlichen Multiorganversagen führen können.

Hieraus ergeben sich für die Forscher Konsequenzen für die Entscheidung über Behandlung und Therapie von COVID-19-Patienten.

Forschungsergebnisse beschreiben: COVID-19 begünstigt die Entstehung von Schlaganfällen

In einer aktuellen Studie aus Wuhan¹ wiesen 40 von 88 Patienten mit schweren COVID-19-Verläufen neurologische Symptome auf. Allein fünf von ihnen hatten einen Schlaganfall erlitten. Damit kam die Forschungsfrage auf, ob ein Schlaganfall nun eine direkte Folge der schweren SARS-CoV-2-Infektion oder das Resultat der Tatsache ist, dass Patienten mit schweren COVID-19-Verläufen gleichzeitig auch zerebrovaskuläre Risikopatienten sind.

Die Wissenschaftler heben hervor, dass es vor allem multimorbide Patienten mit **kardiovaskulären Risikofaktoren** wie Bluthochdruck, hohe Blutfette (Hypercholesterinämie), hohe Blutzuckerwerte (Diabetes mellitus) und persistierendes Foramen Ovale (PFO) sind, die schwer an COVID-19 erkranken. Die höhere Schlaganfallrate könnte somit einem Selektionsbias geschuldet und keine direkte Infektionsfolge sein.

„D-Dimere steigen bei einer Sepsis an, können aber auch auf eine Aktivierung des Gerinnungssystems hinweisen, wie sie auch bei anderen schweren Virusinfektionen bekannt sind. SARS-CoV-2 könnte so Schlaganfälle begünstigen. Interessant ist, dass bei Myopathien im Rahmen der SARS-Infektion histologisch eine Vaskulitis (Gefäßentzündung) nachgewiesen wurde. Bei der hohen Affinität - auch des aktuellen Erregers zum AT 2-Rezeptor - erscheint damit eine Vaskulitis als Schlaganfallursache denkbar.“

(Prof. Peter Berlit, Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN))

Forschungsergebnisse beschreiben: COVID-19 führt zu Gefäßentzündung, Herzinfarkt, Schlaganfall

Wenn COVID-19 also zu einer Vaskulitis führen kann und die Gefäßwände der Arterien entzündet sind, kann der Sauerstoff im Blut nicht ins Gewebe abgegeben werden und der Patient "erstickt", auch wenn das Blut mittels Beatmungsgerät mit Sauerstoff angereichert worden ist.

Außerdem kann sich – auch bereits in der akuten Phase von COVID-19 – die unzureichende Durchblutung der Herzgefäße als **Herzinfarkt** oder die mangelhafte Durchblutung der hirnversorgenden Arterien als **Schlaganfall** bemerkbar machen.

TCD im Einsatz bei COVID-19 zur Früherkennung und Therapiebestimmung

Bei einer Vaskulitis kommt es aufgrund der entzündlichen Reaktion zu einer Gefäßverengung mit relevanten Veränderungen der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit (CBFV). Eine **intra-kranielle Routine-Untersuchung** kann bei der Diagnose von Vaskulitis helfen, indem es proximale zerebrale Gefäßanomalien verfolgt.

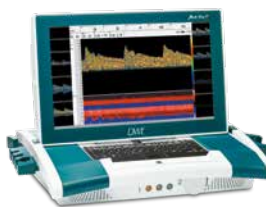
Embolie-Detektion sowie ein **TCD-basierender PFO-Test** können ein erhöhtes Risiko für Thrombosebildung und Schlaganfälle bei COVID-19-Patienten aufzeigen. So kann eine Therapie gezielter bestimmt und der Patient mit entsprechenden Maßnahmen vor möglichen Folgeschäden geschützt werden. Bei der automatischen **Embolie-Detektion** werden Embolien von Artefakten unterschieden, und im Doppler-Mode beim Passieren in den verschiedenen Tiefen beobachtet, gezählt und dokumentiert.

Da eine Gefäßentzündung gravierenden Einfluss auf die Darstellung der Blutflusskurve hat, kann mittels der **Neuromonitoring Analyse (NMA®)** der Krankheits- und Therapieverlauf eines von COVID-19 betroffenen Patienten kontrolliert und optimiert werden. Die TCD-Analyse-Software NMA® ermöglicht die Unterscheidung von pathologischen und nicht-pathologischen Befunden. Der Einsatz dieser neuartigen Screening Software erlaubt es schnell und zuverlässig die transkranielle Blutflussgeschwindigkeiten bei COVID-19-Patienten zu interpretieren, und somit wertvolle Informationen zur weiteren Beurteilung im Krankheitsverlauf und zur Therapiekontrolle zu bekommen.

Automatische **Embolie-Detektion** und die **Neuromonitoring Analyse (NMA®)** Screening-Software können auf den **DWL Dopplersystemen Doppler-Box® X, Multi-Dop® T und Multi-Dop® X** einfach per Lizenz installiert werden und schnell zum Einsatz kommen.



Doppler-Box® X



Multi-Dop® T



Multi-Dop® X

Quellen

Prof. F. Ruschitzka, Direktor der Kardiologie an der Zürcher Klinik [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30937-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30937-5/fulltext)

Prof. Dr. Götz Thomalla, Hamburg, Sprecher der DGN-Kommission Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Prof. Peter Berlit, Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) <https://www.mta-dialog.de/artikel/ist-sars-cov-2-ein-schlaganfallausloeser.html>

Prof. Klaus Püschel, Direktor am Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) Wichmann D et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. Ann Intern Med. 06.05.2020; DOI: 10.7326/M20-2003

Roger D. Seheult, MD, Pulmonologe, Banning Specialty Care Center, California, USA Coronavirus Pandemic Update 61: Blood Clots & Strokes in COVID-19; ACE-2 Receptor; Oxidative Stress <https://www.youtube.com/watch?v=22Bn8jsG154>

Coronavirus Pandemic Update 65: COVID-19 and Oxidative Stress (Prevention & Risk Factors) <https://www.youtube.com/watch?v=gzx8LH4Fjic>

Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China Ling Mao; Huijuan Jin; Mengdie Wang; et al Yu Hu; Shengcai Chen; Quanwei He; Jiang Chang; Candong Hong; Yifan Zhou; David Wang; Xiaoping Miao; Yanan Li, MD, PhD; Bo Hu, MD, PhD JAMA Neurol. published online April 10, 2020. DOI:10.1001/jamaneurol.2020.1127 JAMA Neurol. published online April 10, 2020. <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764549>

Literatur

Vascular Events in COVID-19

The Spectrum of Neurologic Disease in the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pandemic Infection – Neurologists Move to the Frontlines; Samuel J. Pleasure, MD, PhD; Ari J. Green, MD; S. Andrew Josephson; JAMA Neurol. Published online April 10, 2020. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1065 <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764548>; Department of Neurology and Weill Institute for Neuroscience, University of California, San Francisco.

Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19; Zsuzsanna Varga; Andreas J Flammer; Peter Steiger; Martina Haberecker; Rea Andermatt; Annelies S. Zinkernagel et al. Published: April 20, 2020; DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5 [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)30937-5.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)30937-5.pdf)

Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation; Safiya Richardson, MD, MPH1,2; Jamie S. Hirsch, MD, MA, MSB1,2,3; Mangala Narasimhan, Published online April 28, 2020. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-020-06059-6>

Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19; F.A. Kloka, M.J.H.A. Kruijb, N.J.M. van der Meerc, M.S. Arbousd, D.A.M.P.J. Gommerse K.M. Kantf, F.H.J. Kapteina, J. van Paassend, M.A.M. Stalsa, M.V. Huismana,1, H. Endeman, DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013 © 2020 Published by Elsevier Ltd [https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(20\)30120-1/pdf](https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(20)30120-1/pdf)

Acute ischemic stroke with COVID-19: an international consensus statement; Qureshi AI & al. Int J Stroke 03.05.2020 <https://www.univadis.de/viewarticle/acute-ischemic-stroke-with-covid-19-an-international-consensus-statement-719799>

COVID-19-Related Stroke; David C. Hess; Wael Eldahshan; Elizabeth Rutkowski; Translational Stroke Research; DOI: 10.1007/s12975-020-00818-9; 06.05.2020 <https://link.springer.com/article/10.1007/s12975-020-00818-9>

Blood Clots & Strokes in COVID-19; ACE-2 Receptor; Oxidative Stress

Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area; Safiya Richardson, MD, MPH; Jamie S. Hirsch, MD, MA, MSB; Mangala Narasimhan, DO; JAMA. Published online April 22, 2020. DOI:10.1001/jama.2020.6775; <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>

Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation; Robert Eschera, Neal Breakeya, Bernhard Lämmle; Letter to the Editors-in-Chief Volume 190, P62, June 01, 2020

Angiotensin converting enzyme-2 confers endothelial protection and attenuates atherosclerosis; Lovren F, Pan Y, Quan A, Teoh H, Wang G, Shukla PC, Levitt KS, Oudit GY, Al-Omran M, Stewart DJ, Slutsky AS, Peterson MD, Backx PH, Penninger JM, Verma S., Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008 Oct;295(4):H1377-84. DOI: 10.1152/ajpheart.00331.2008. Epub 2008 Jul 25.

COVID-19 and Oxidative Stress (Prevention & Risk Factors)

Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic; Eakachai Prompetchara, Chutitorn Ketloy, Tanapat Palaga; Asian Pac J Allergy Immunol 2020;38:1-9 DOI: 10.12932/AP-200220-0772; <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.00331.2008>

Angiotensin converting enzyme-2 confers endothelial protection and attenuates atherosclerosis; Lovren F, Pan Y, Quan A, Teoh H, Wang G, Shukla PC, Levitt KS, Oudit GY, Al-Omran M, Stewart DJ, Slutsky AS, Peterson MD, Backx PH, Penninger JM, Verma S., Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008 Oct;295(4):H1377-84. DOI: 10.1152/ajpheart.00331.2008. Epub 2008 Jul 25. <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.00331.2008>

ACE2 and Ang-(1-7) protect endothelial cell function and prevent early atherosclerosis by inhibiting inflammatory response; Zhang YH, Zhang YH, Dong XF, Hao QQ, Zhou XM, Yu QT, Li SY, Chen X, Tengbeh AF, Dong B, Zhang Y.; Inflamm Res. 2015 Apr;64(3-4):253-60. DOI: 10.1007/s00011-015-0805-1 Epub 2015 Feb 27; Department of Cardiology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong, China.

Local angiotensin-(1-7) administration improves microvascular endothelial function in women who have had preeclampsia. Stanhewicz AE, Alexander LM; Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2020 Jan 1;318(1):R148-R155. DOI: 10.1152/ajpregu.00221.2019. Epub 2019 Oct 2 Noll Laboratory, Department of Kinesiology, The Pennsylvania State University, University Park, Pennsylvania. <https://pennstate.pure.elsevier.com/en/publications/local-angiotensin-17-administration-improves-microvascular-endoth>

Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area; Safiya Richardson, MD, MPH; Jamie S. Hirsch, MD, MA, MSB; Mangala Narasimhan, DO; JAMA. Published online April 22, 2020. DOI:10.1001/jama.2020.6775; <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>

Nutrients and Oxidative Stress: Friend or Foe? Bee Ling Tan, Mohd Esa Norhaizan and Winnie-Pui-Pui Liew Oxidative Medicine and Cellular Longevity Volume 2018, Article ID 9719584, 24 pages; DOI: 10.1155/2018/9719584; https://www.researchgate.net/publication/322852493_Nutrients_and_Oxidative_Stress_Friend_or_Foe

Oxidative stress in endothelial cell dysfunction and thrombosis; Joseph Loscalzo, M.D., Ph.D.; Pathophysiol Haemost Thromb 2002;32:359-360; DOI: 10.1159/000073600;

Angiotensin converting enzyme-2 confers endothelial protection and attenuates atherosclerosis; Lovren F1, Pan Y, Quan A, Teoh H, Wang G, Shukla PC, Levitt KS, Oudit GY, Al-Omran M, Stewart DJ, Slutsky AS, Peterson MD, Backx PH, Penninger JM, Verma S., Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008 Oct;295(4): H1377-84. DOI: 10.1152/ajpheart.00331.2008. Epub 2008 Jul 25.; <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.00331.2008>

Compumedics Germany GmbH ist zertifiziert nach ISO 13485 und wendet Anhang II, Abschnitt 3 der Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte an. Multi-Dop, EZ-Dop, Doppler-Box, DiaMon, NMA, DWL und das DWL-Logo sind Warenzeichen von Compumedics Germany GmbH. Compumedics und das Compumedics-Logo sind Warenzeichen von Compumedics Limited, Australia. Windows ist ein Warenzeichen von Microsoft Corporation.



www.dwl.de