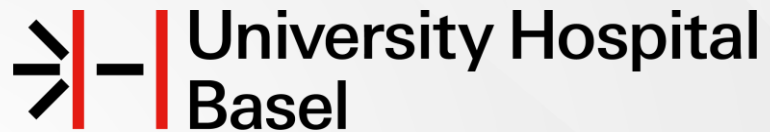


# Manifestationen des Herz-Kreislauf Systems bei COVID-19

Dr. med. Jasmin D. Haslbauer, MSc  
Horgen, 25.04.2022



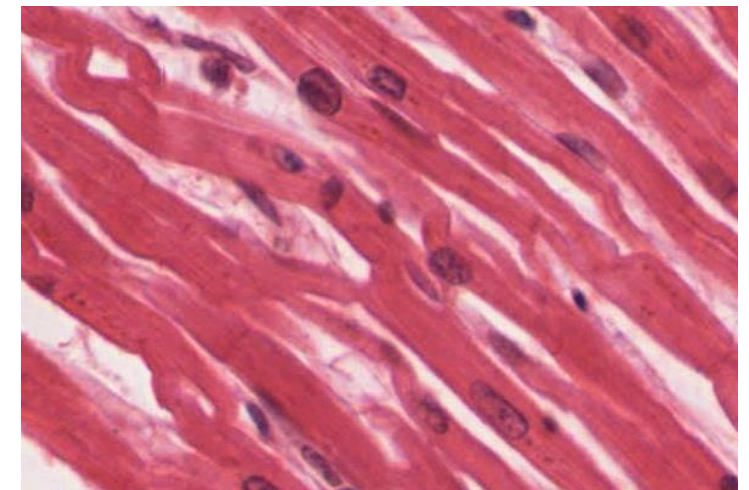
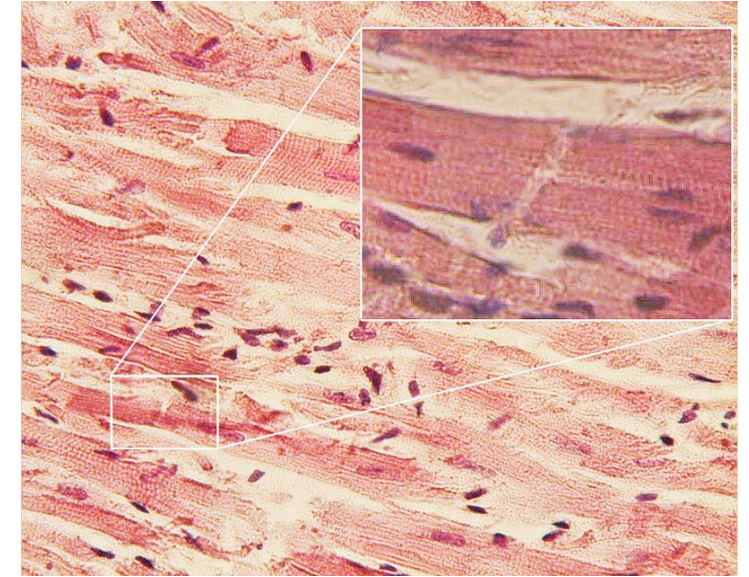
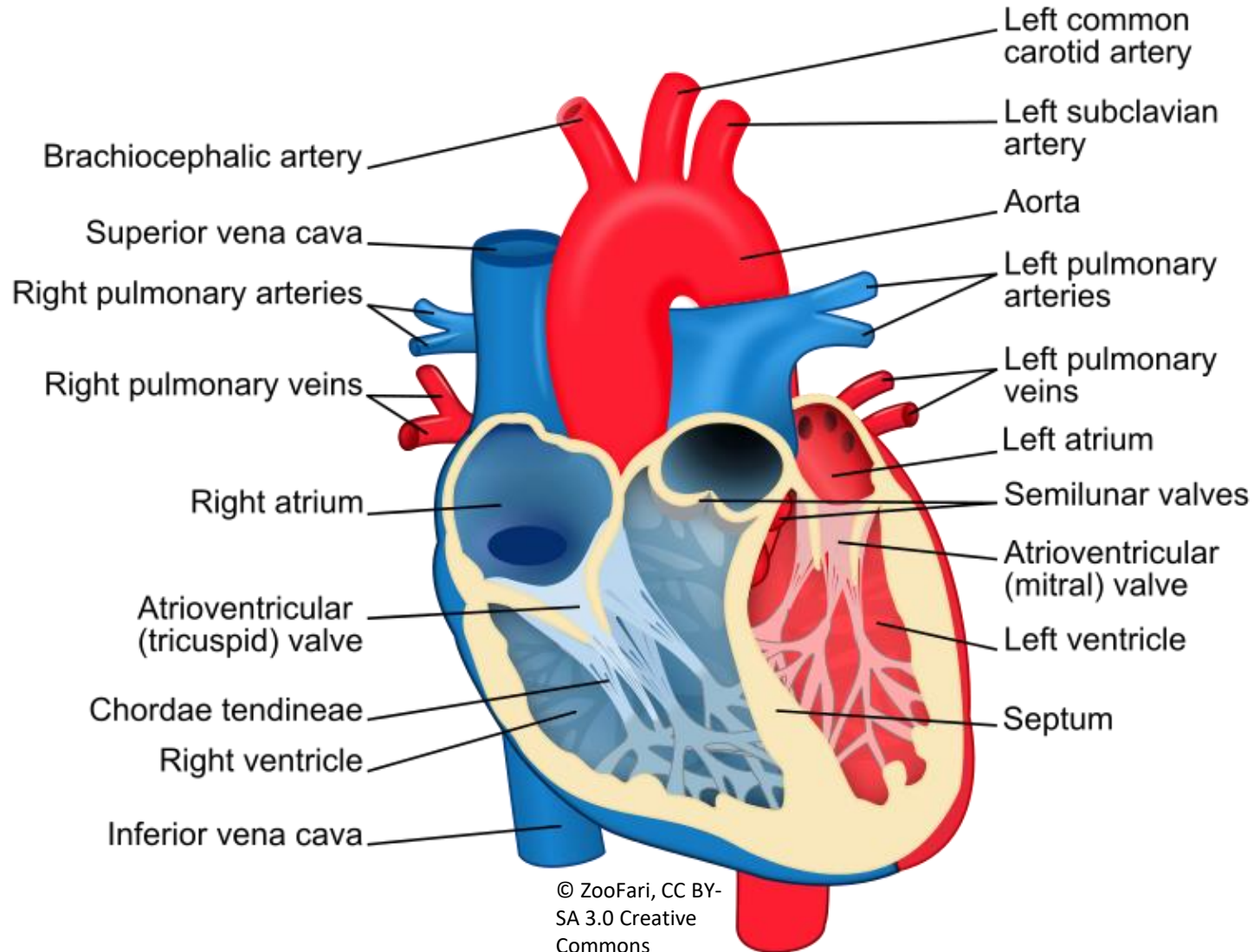


# 1. Einführung

# Kardiovaskuläre Todesfälle in der Schweiz: häufigste Ursache

- BFS 2019: 33% der Todesfälle **kardiovaskuläre Ursache**
- 9114 Männer und 10787 Frauen
- Am häufigsten: **Myokardinfarkte**
- Klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren:  
Bluthochdruck, Diabetes mellitus Typ II, Übergewicht, Atherosklerose

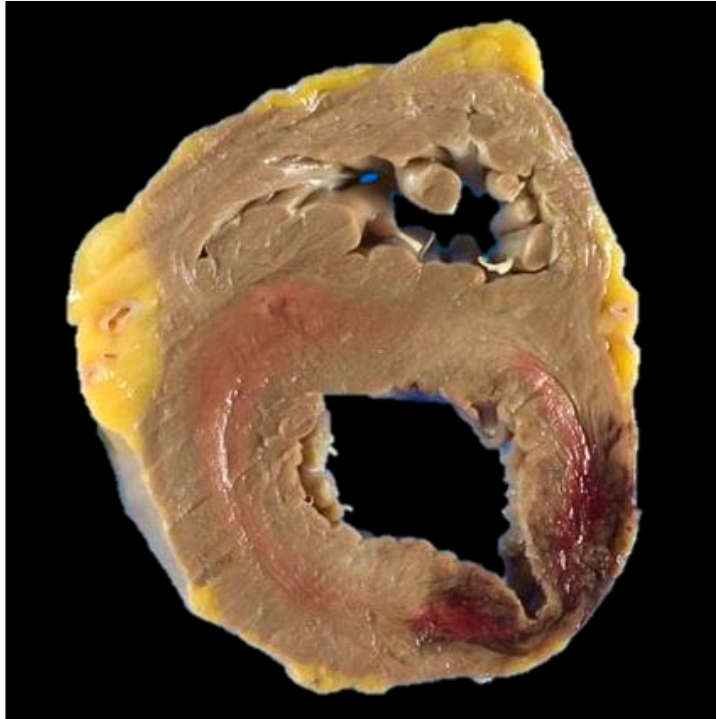
# Herz – Normale Anatomie und Histologie



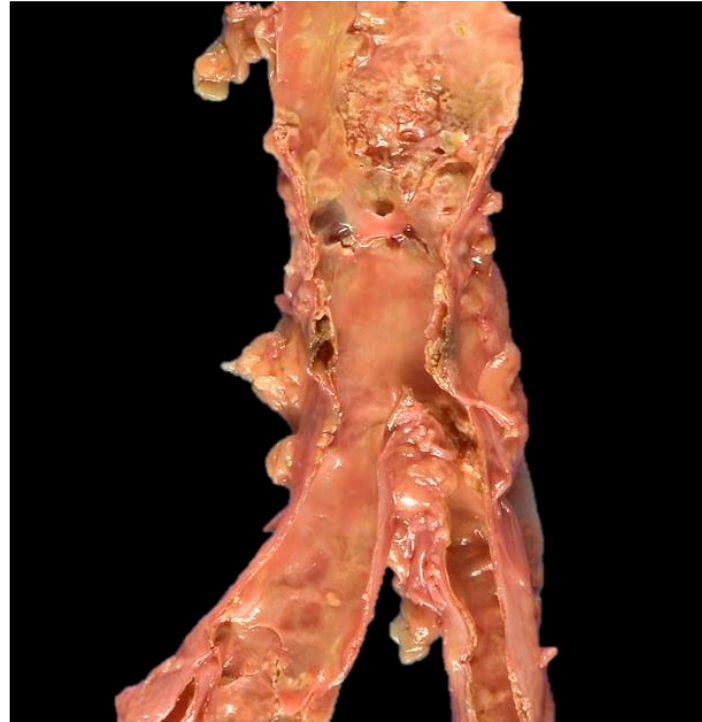
# Makroskopie

- Im Blutfluss, beginnend mit dem rechten Herz
- Begutachtung von Klappen, Papillarmuskel, Koronararterien, Aorta, Tr. Pulmonalis
- Histologie von linkem, rechten Herz und Papillarmuskel
- Bestimmung des Herzgewichtes (abhängig von BMI, Alter und Geschlecht)

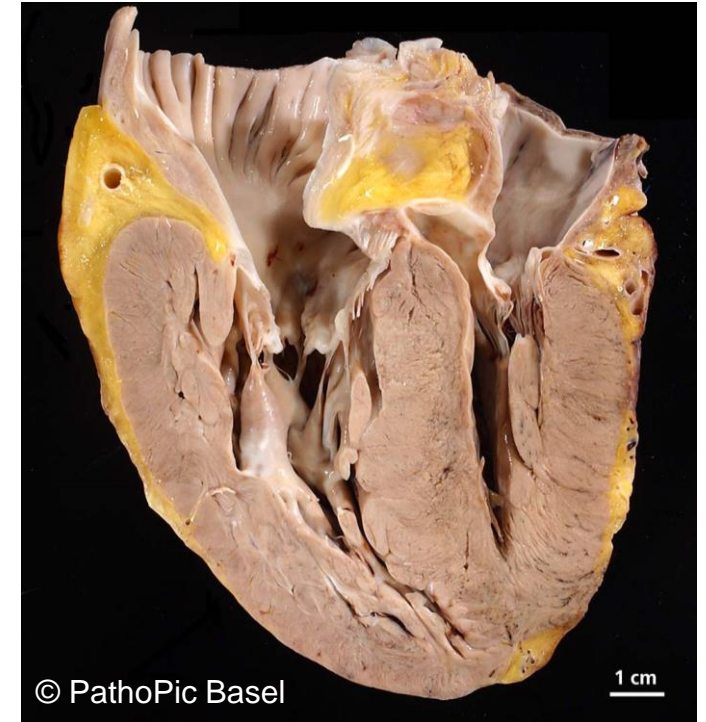
# Häufigste kardiovaskuläre Autopsiebefunde (im Spital)



Akuter Myokardinfarkt

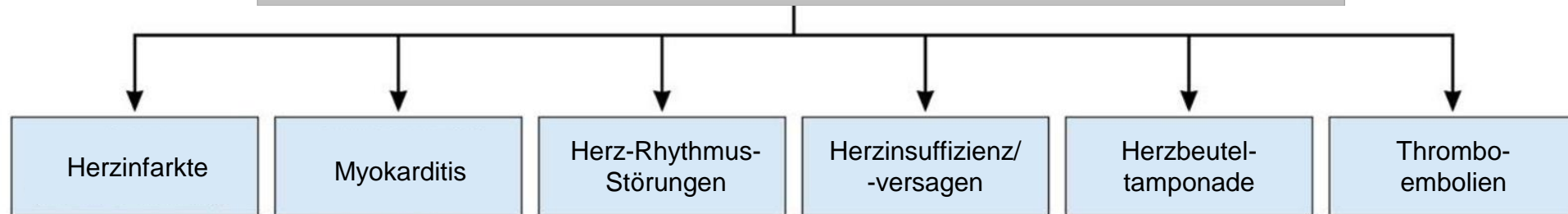


Atherosklerose



Myokardiale Hypertrophie  
- Extremform: Cor bovinum

# Inzidenz und Spektrum der kardiovaskulären Manifestationen bei COVID-19



- **20-30%** Troponinerhöhung in schweren Krankheitsfällen
- Ältere, kardial vorgeschädigte Patienten besonders gefährdet

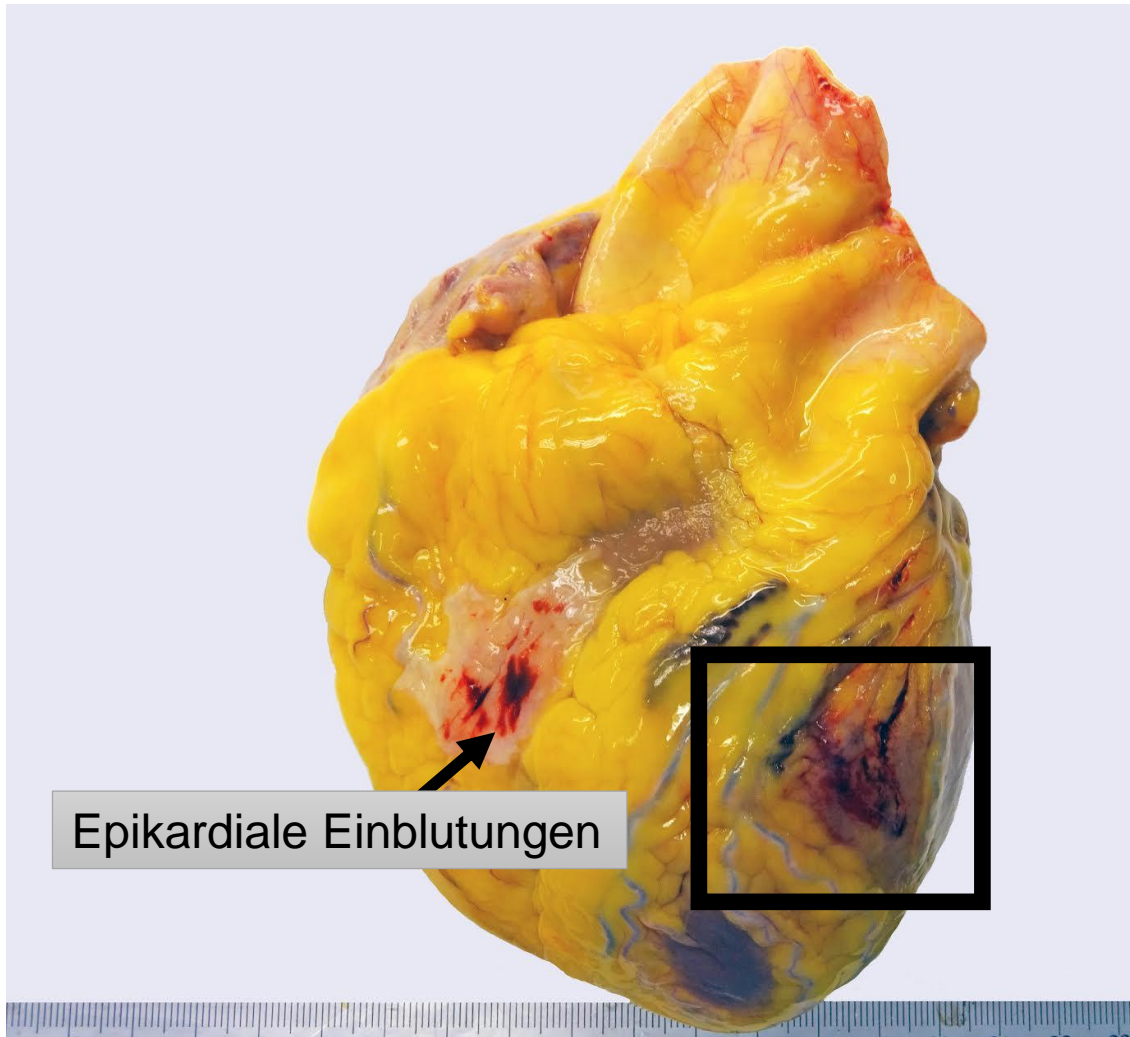


## 2. Herzautopsie in Basel und Liestal – Unsere Erfahrungen

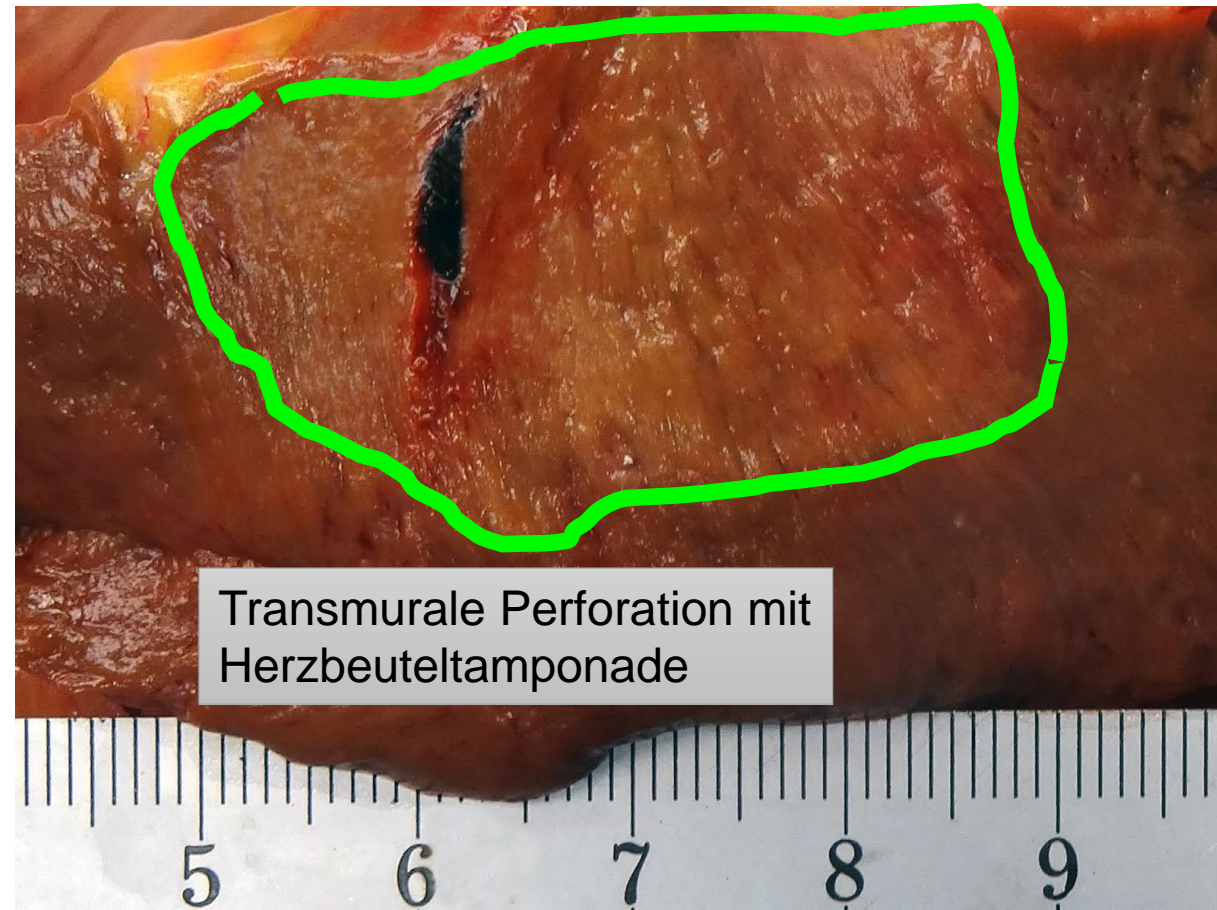
# 1. Fallbeispiel: Liestal 04/2020

- ♀, 84
- Kardiovaskuläre Komorbiditäten: Koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus II, arterielle Hypertonie
- Notfallmässige Vorstellung bei Husten und Fieber aus dem Altenheim
- Zeichen einer Lungenentzündung im Röntgen-Thorax
- **Nasen-Rachen Abstrich SARS-CoV-2 +**
- Plötzlicher Zusammenbruch nach Toilettengang im Spital

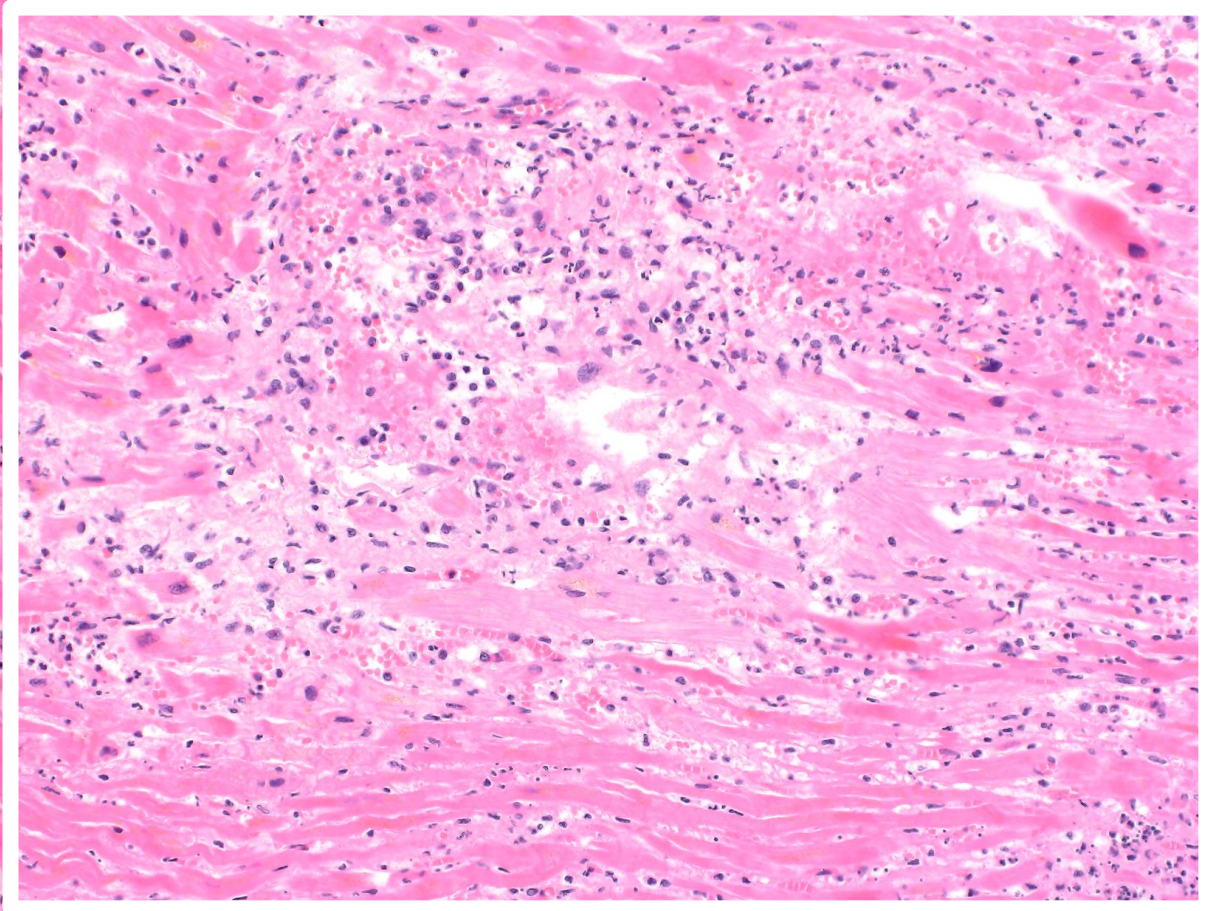
# Autopsiebefunde



- 255g
- Stenose aller Herzkranzgefäße (LAD: 90% -Thrombus!)



# Akuter Myokardinfarkt

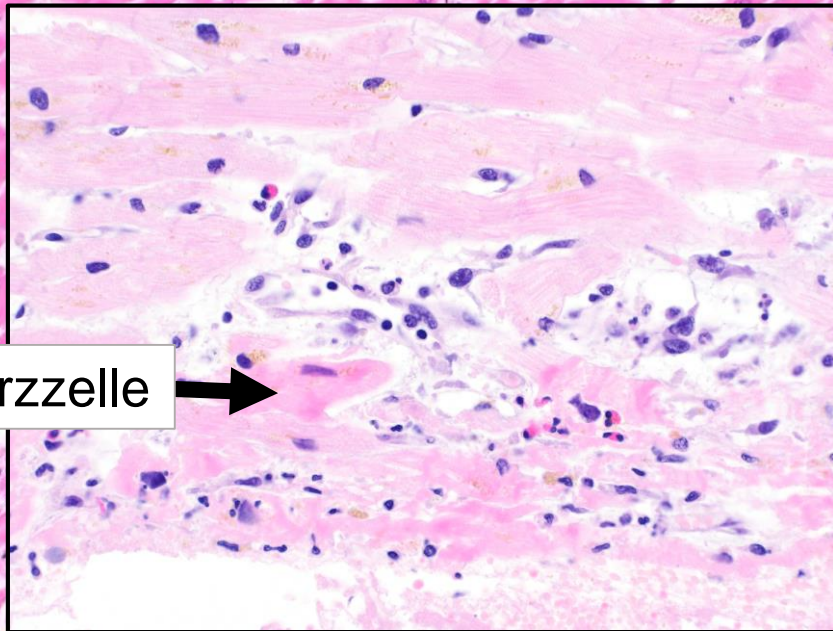


Neutrophile Granulozyten

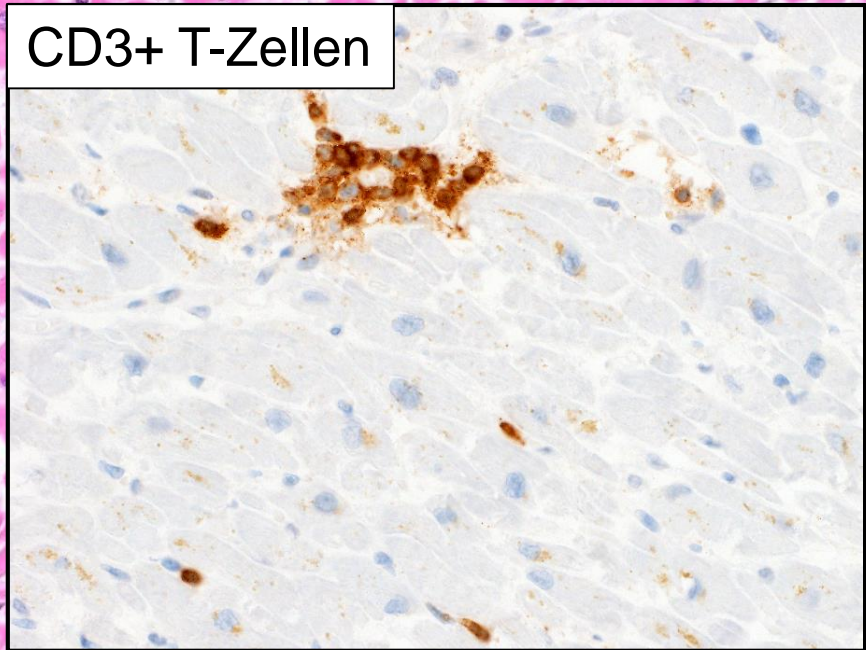
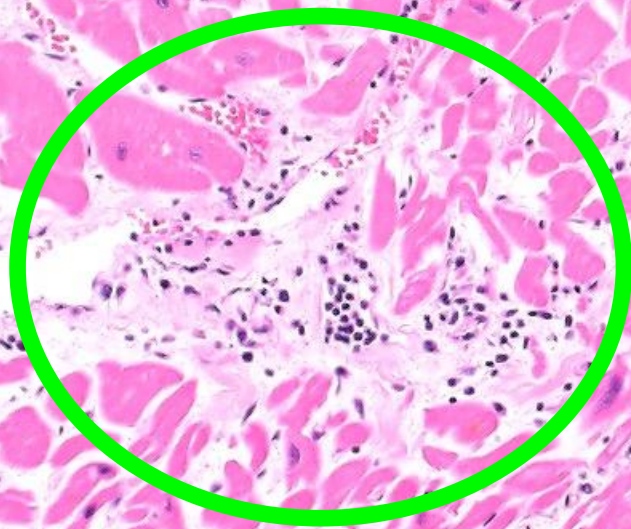


...in Nachbarschaft  
des Infarkts...

Nekrose der Herzzelle



Vermehrte Entzündung  
(Lymphozyten,  
eosinophile  
Granulozyten,  
Makrophagen...)



→ Aktive lymphozytäre Myokarditis

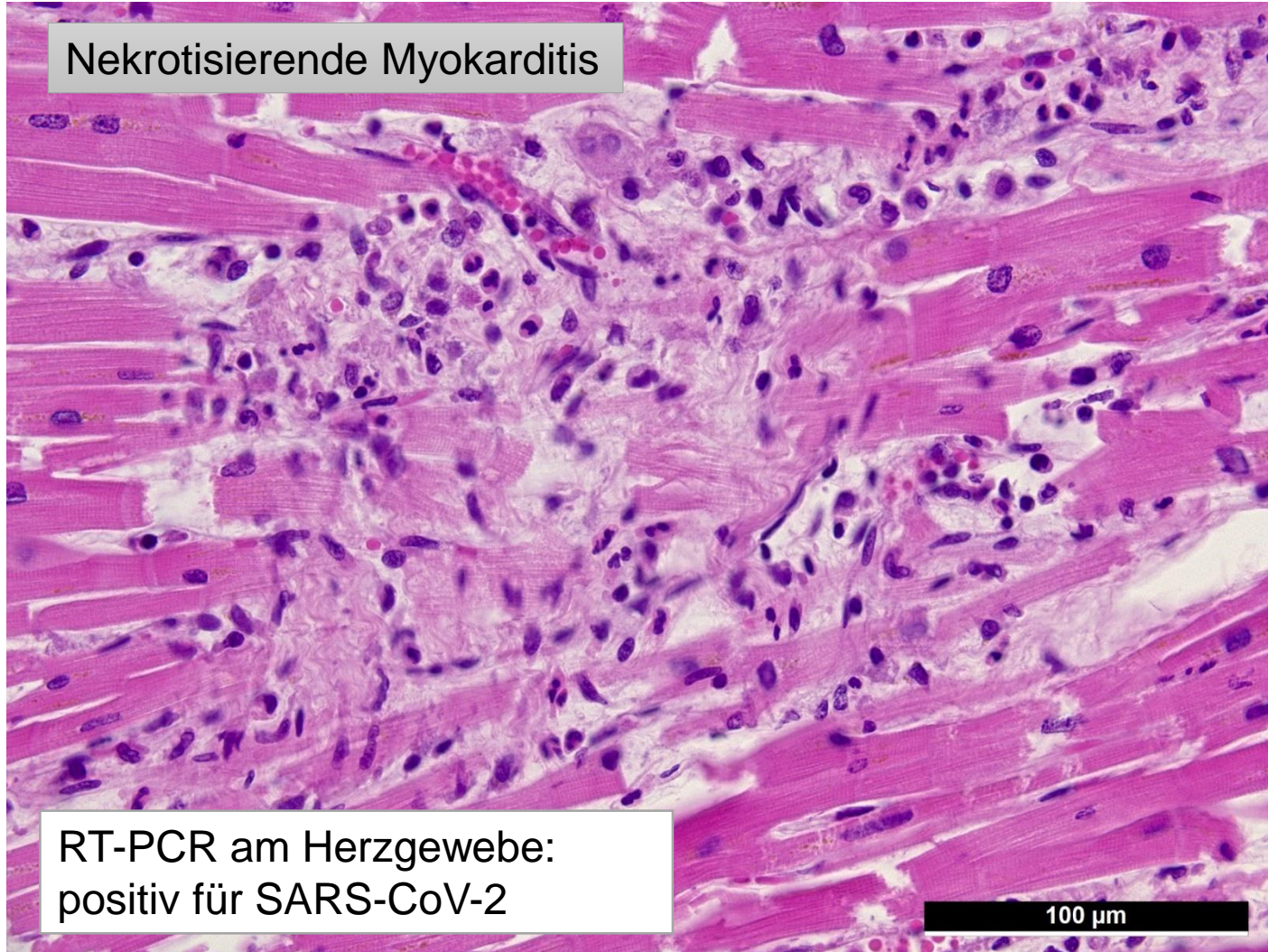
Hauptbefunde:

- **Perikardtamponade bei akutem Vorderwandinfarkt (bei thrombosierter Koronararterie) und aktiver Myokarditis → Todesursächlich**
- Lymphozytäre interstitielle Pneumonie bei SARS-CoV-2 Infektion
- Metastasiertes Lungenkarzinom

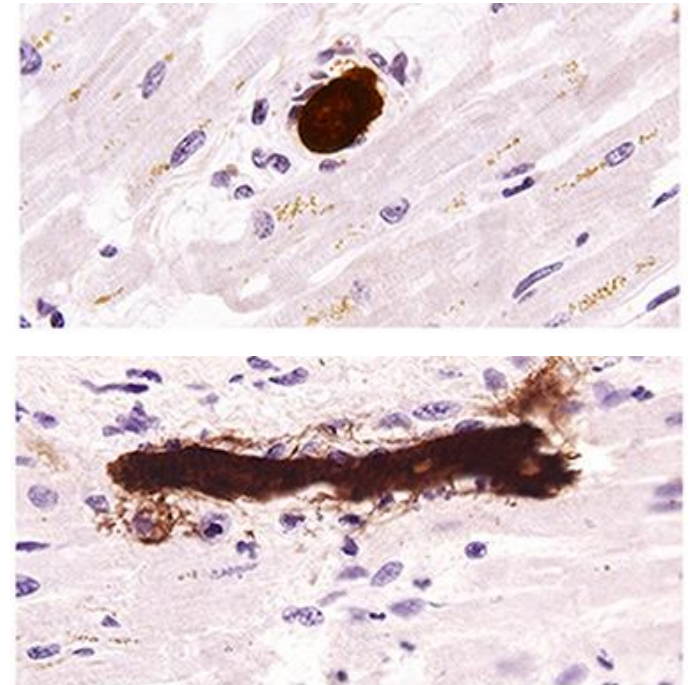
## 2. Fallbeispiel: Basel, 01/2021

- ♀, 47
- Risikofaktoren: Übergewicht (BMI 31.6)
- Grippeähnliche Erkrankung für 1 Woche
- Bewusstlos und atemlos zu Hause
- Herzkranzgefäße: keine Einengung
- Echokardiographie: Pumpversagen des Herzens
- **Nasen-Rachen-Abstrich: SARS-CoV-2+**
- Innerhalb von 48h nach Aufnahme verstorben

# Autopsiebefunde



**IHC für Fibrin:**  
thrombotische  
Mikroangiopathie



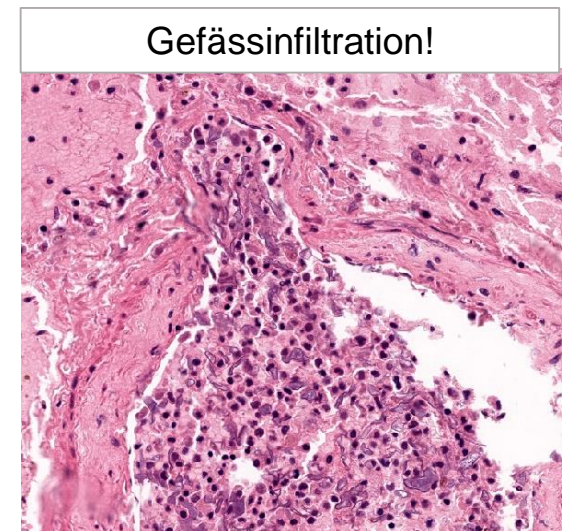
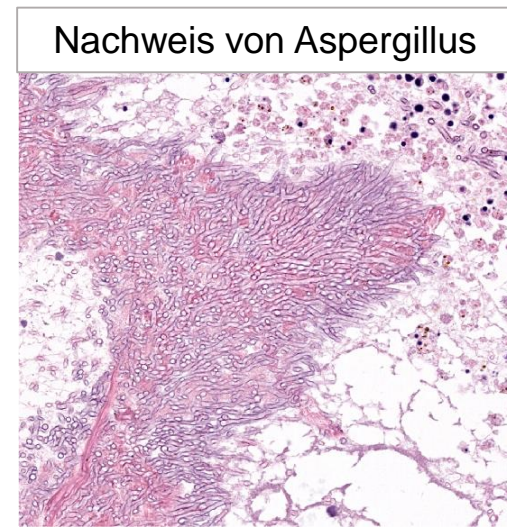
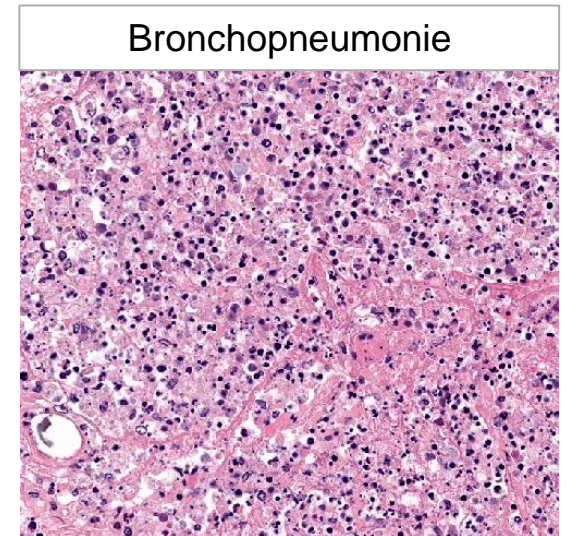
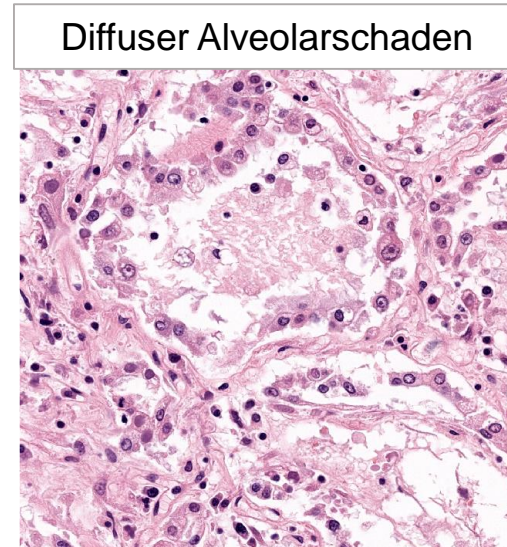
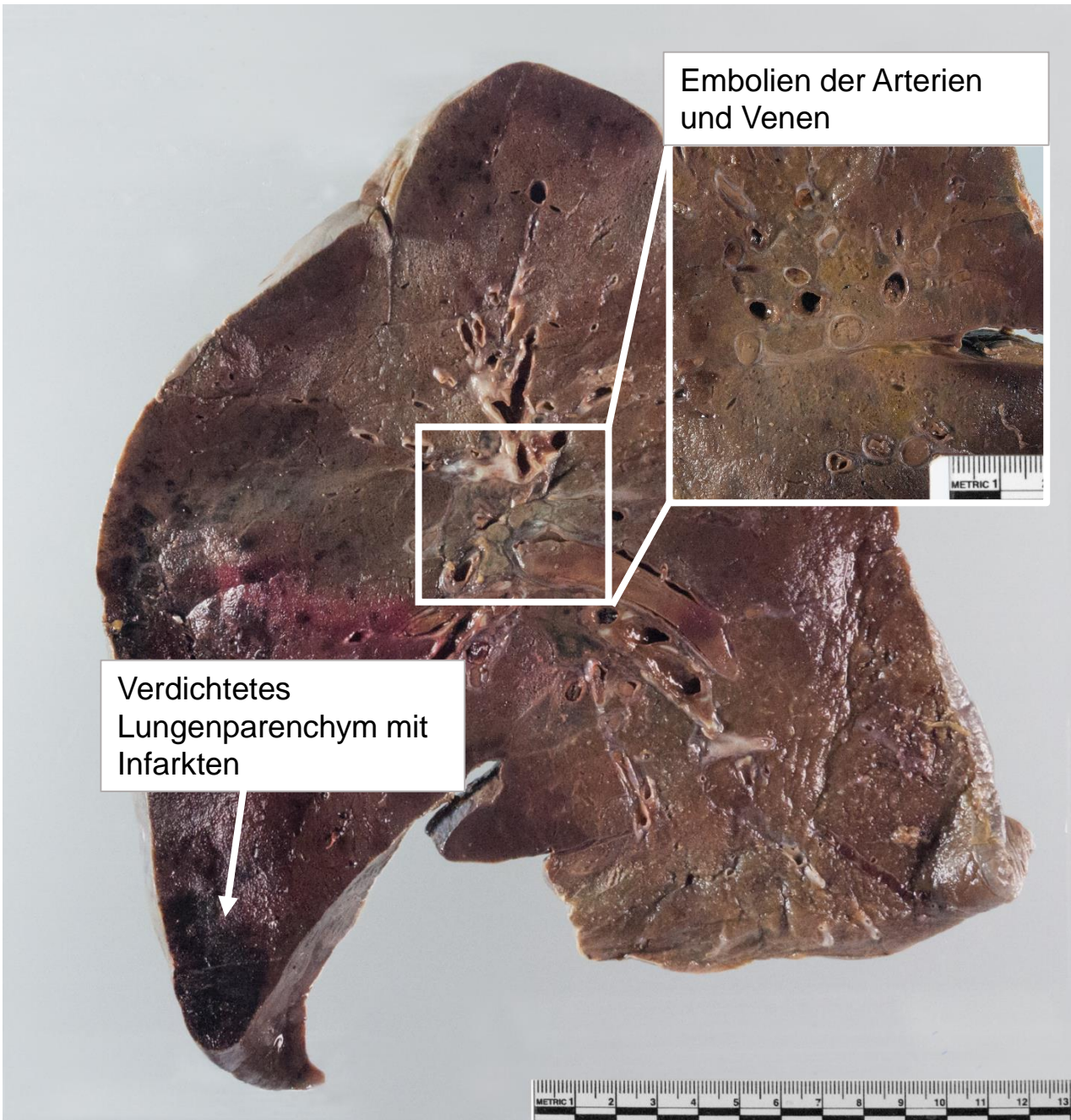


## Hauptbefunde:

- **Herzversagen durch SARS-CoV-2  
Myokarditis → Todesursächlich**
- Lunge: Bronchopneumonie aller Lappen. Keine SARS-CoV-2 spezifische Veränderungen
- Keine weiteren Befunde

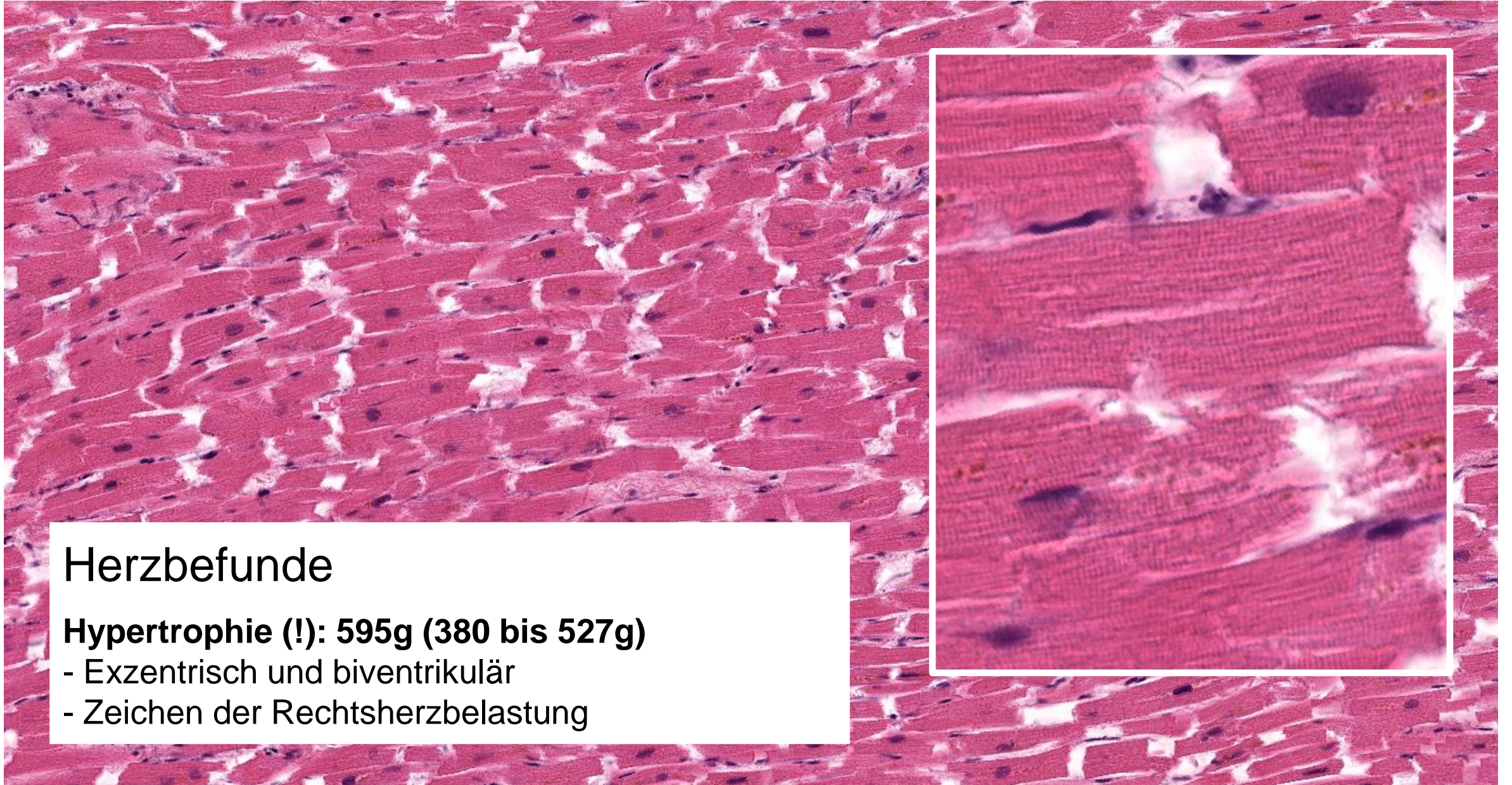
# 3. Fallbeispiel: Basel, 04/2020

- ♂, 54
- Risikofaktoren: leicht übergewichtig, Atherosklerose
- Progrediente Atemnot, Spitalaufnahme
- **Nasen-Rachenabstrich SARS-CoV-2 +**
- Neue Herz-Rhythmusstörung (tcVHF) → kardiogener Schock, wurde intensivpflichtig
- Artificielle Herzpumpe (ECMO) installiert
- Kurz vor Tod: diffuse Lungen/Darmblutungen
- Progrediente kardiale und respiratorische Verschlechterung, Tod 14 Tage nach Aufnahme



→ COVID-19 assoziierte  
disseminierte invasive Aspergillose

# Disseminierte invasive Aspergillose: Myokard

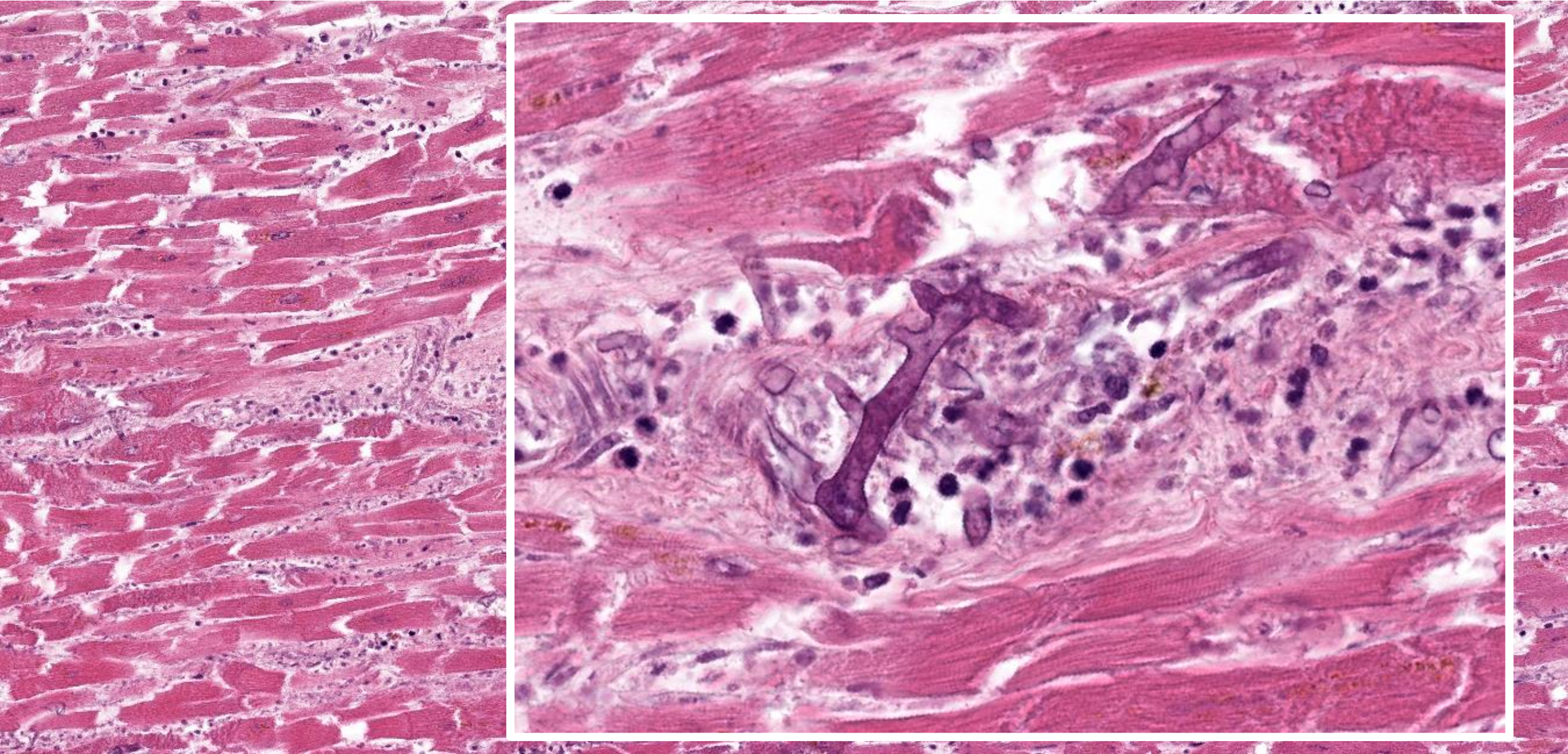


## Herzbefunde

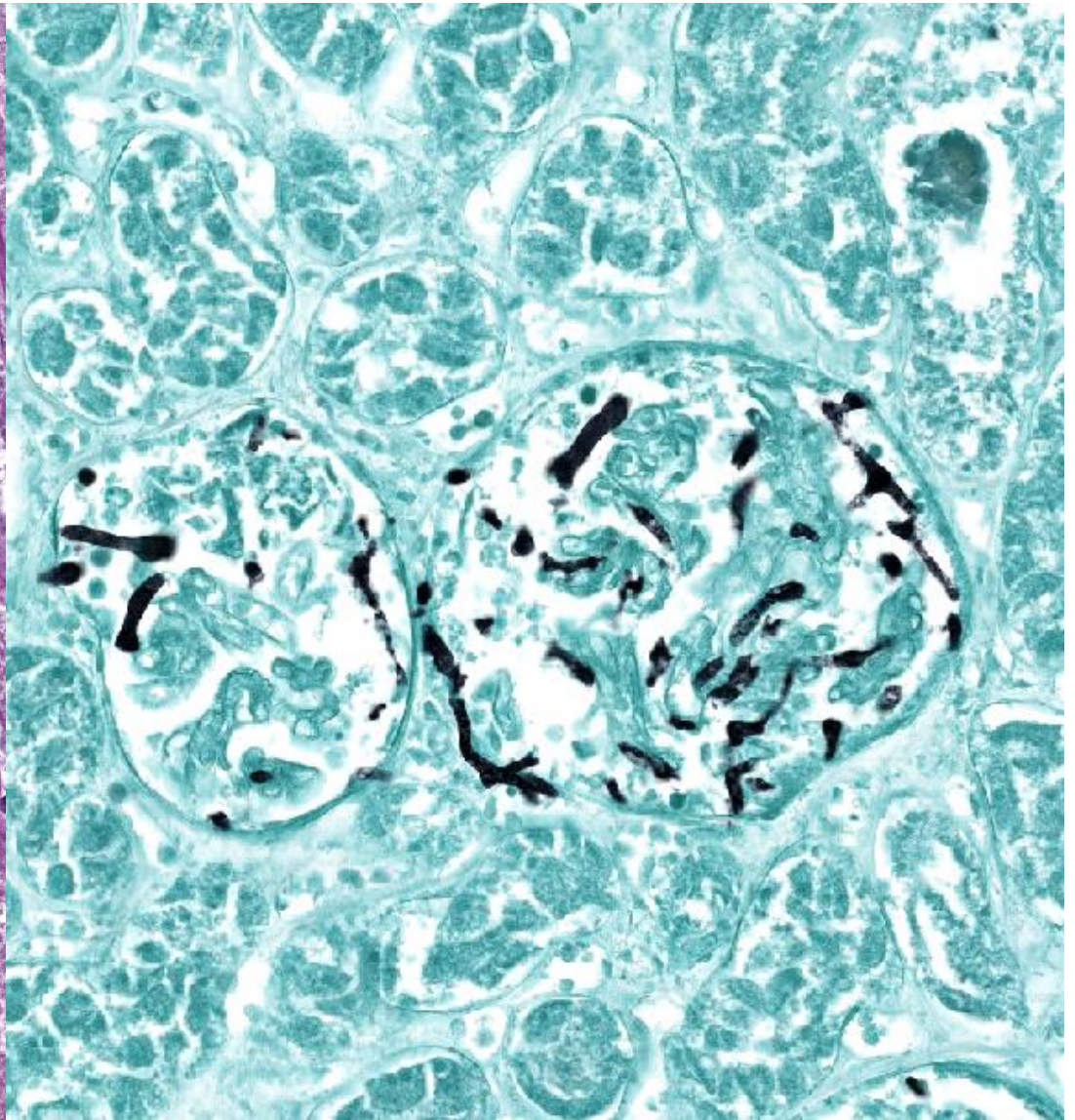
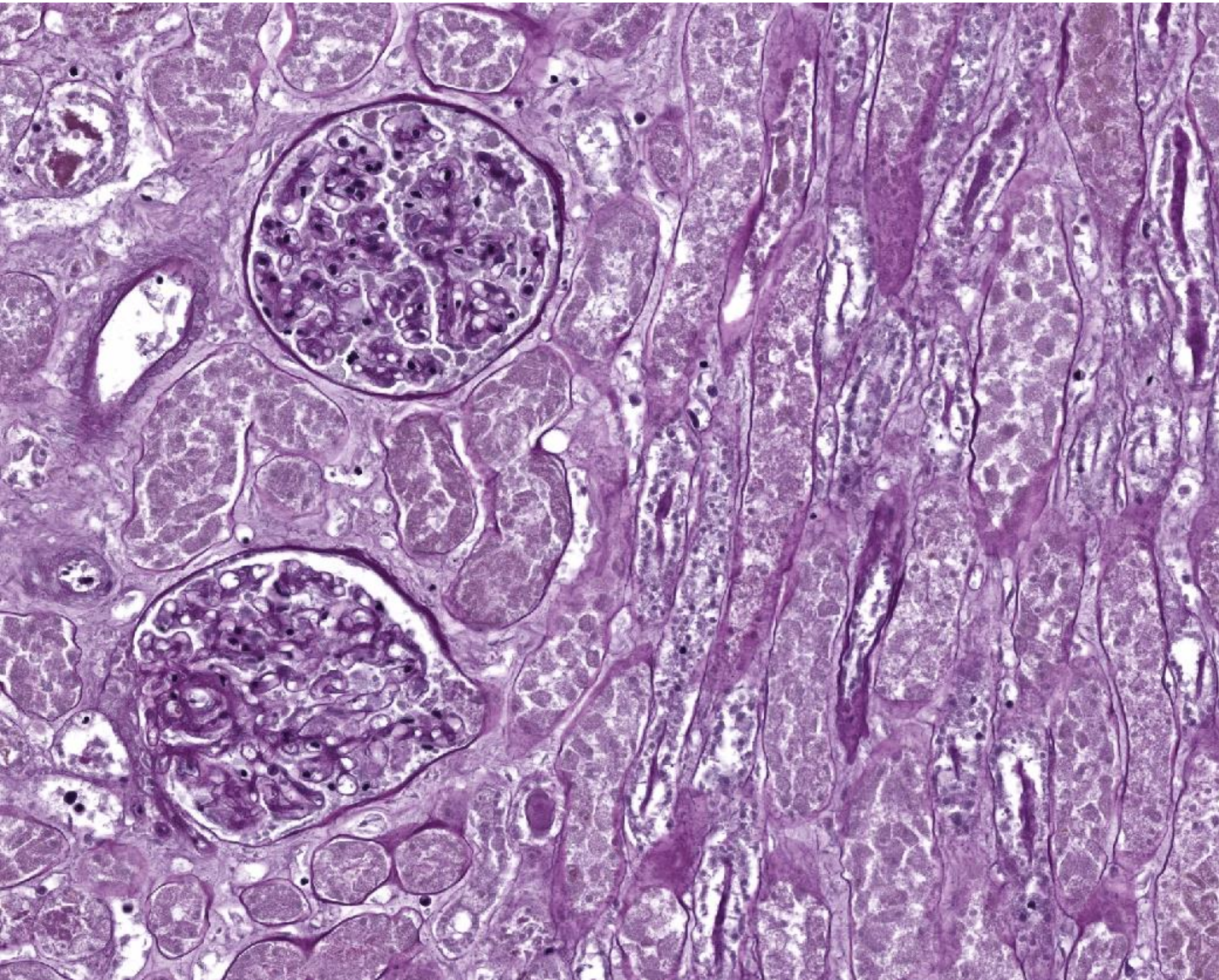
**Hypertrophie (!): 595g (380 bis 527g)**

- Exzentrisch und biventrikulär
- Zeichen der Rechtsherzbelastung

# Disseminierte invasive Aspergillose: Myokard



# Disseminierte invasive Aspergillose: Nierenbeteiligung



PAS

Grocott

## Hauptbefunde:

- **Multiorganversagen (kardial führend) durch disseminierende *Aspergillus fumigatus* Infektion → **Todesursächlich****
- SARS-CoV-2 assoziierte Pilzinfektion durch Immunsuppression
- Risikofaktor: Vorbestehende Herzhypertrophie?

**The Journal of Pathology: Clinical Research**

*J Pathol Clin Res* July 2021; **7**: 326–337

Published online 9 April 2021 in Wiley Online Library

(wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/cjp2.212

**ORIGINAL ARTICLE**

# Characterisation of cardiac pathology in 23 autopsies of lethal COVID-19

Jasmin D Haslbauer<sup>1</sup> , Alexandar Tzankov<sup>1</sup>, Kirsten D Mertz<sup>2</sup>, Nathalie Schwab<sup>2</sup>, Ronny Nienhold<sup>2</sup>, Raphael Twerenbold<sup>3</sup>, Gregor Leibundgut<sup>4</sup>, Anna K Stalder<sup>1</sup>, Matthias Matter<sup>1</sup> and Katharina Glatz<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>*Pathology, Institute of Medical Genetics and Pathology, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Switzerland*

<sup>2</sup>*Institute of Pathology, Cantonal Hospital Baselland, Liestal, Switzerland*

<sup>3</sup>*Cardiology, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Switzerland*

<sup>4</sup>*Cardiology, Cantonal Hospital Baselland, Liestal, Switzerland*

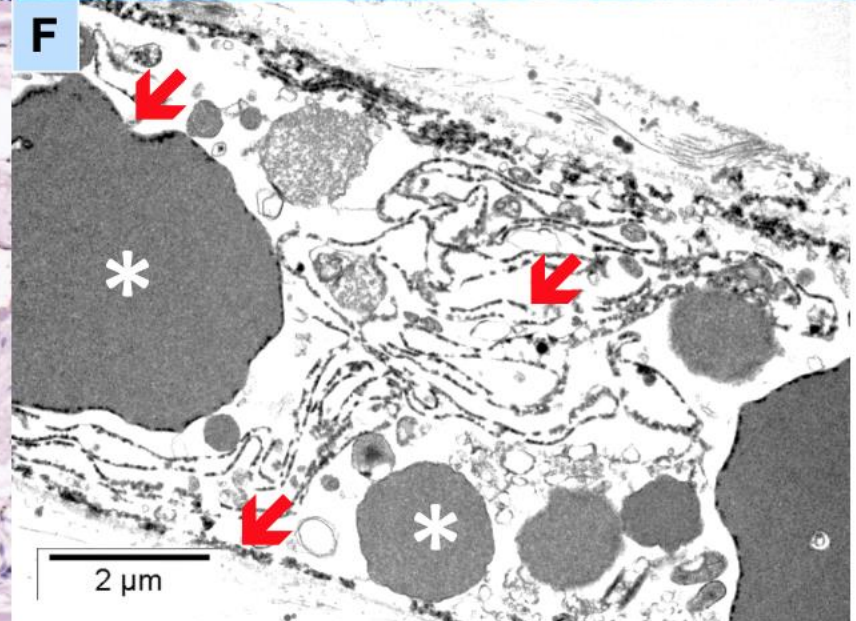
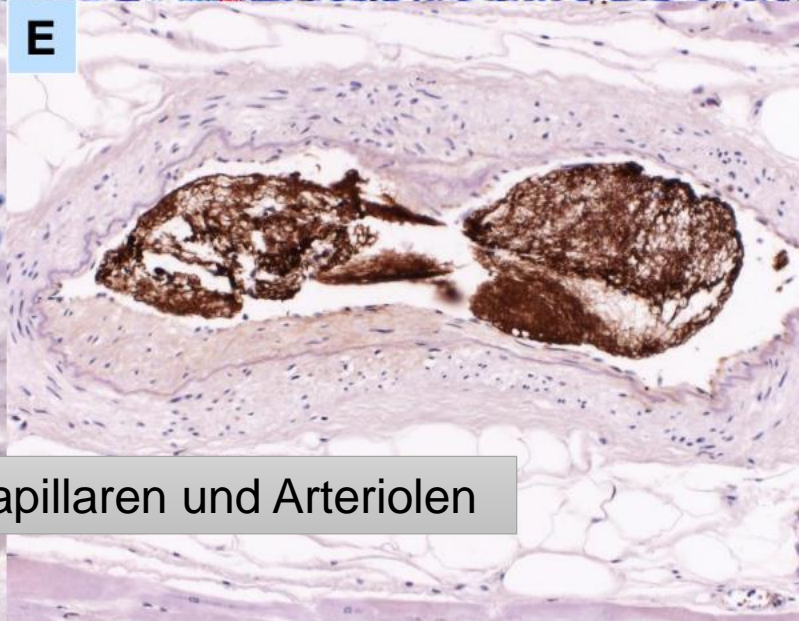
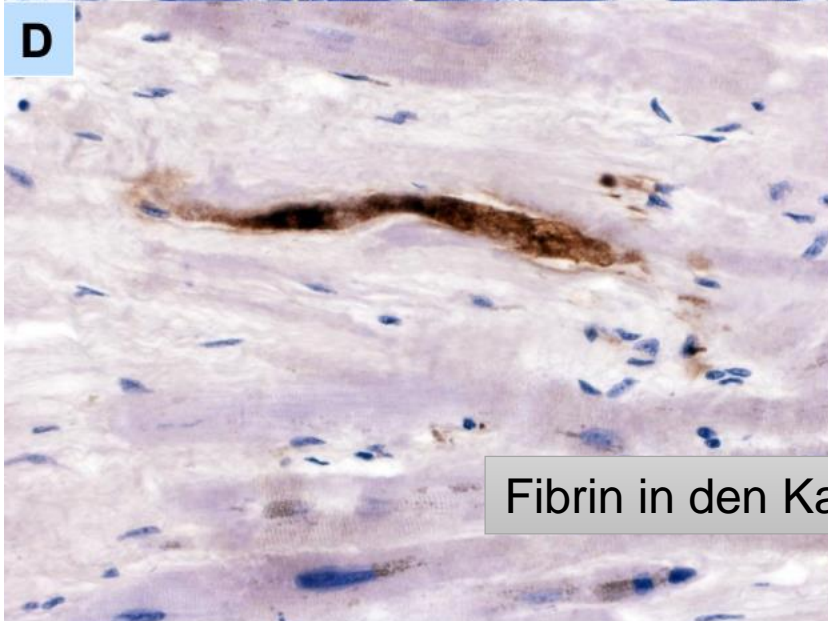
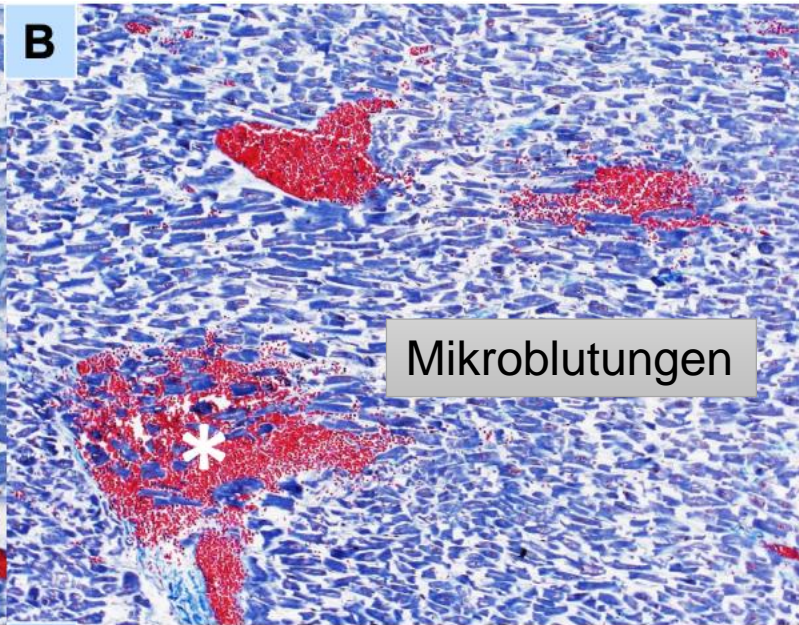
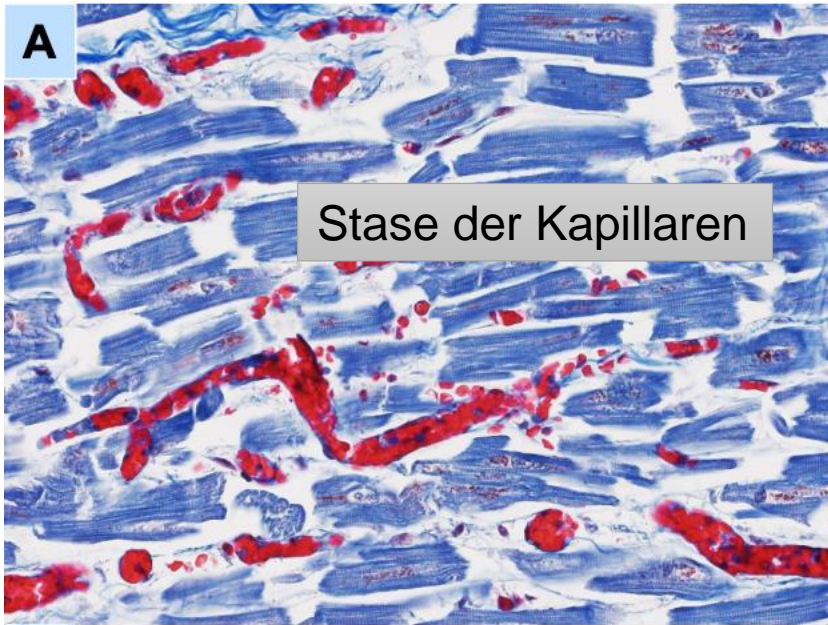
\*Correspondence to: Katharina Glatz, Pathology, Institute of Medical Genetics and Pathology, University Hospital Basel, University of Basel, Schönbeinstrasse 40, CH-4031 Basel, Switzerland. E-mail: kathrin.glatz@usb.ch



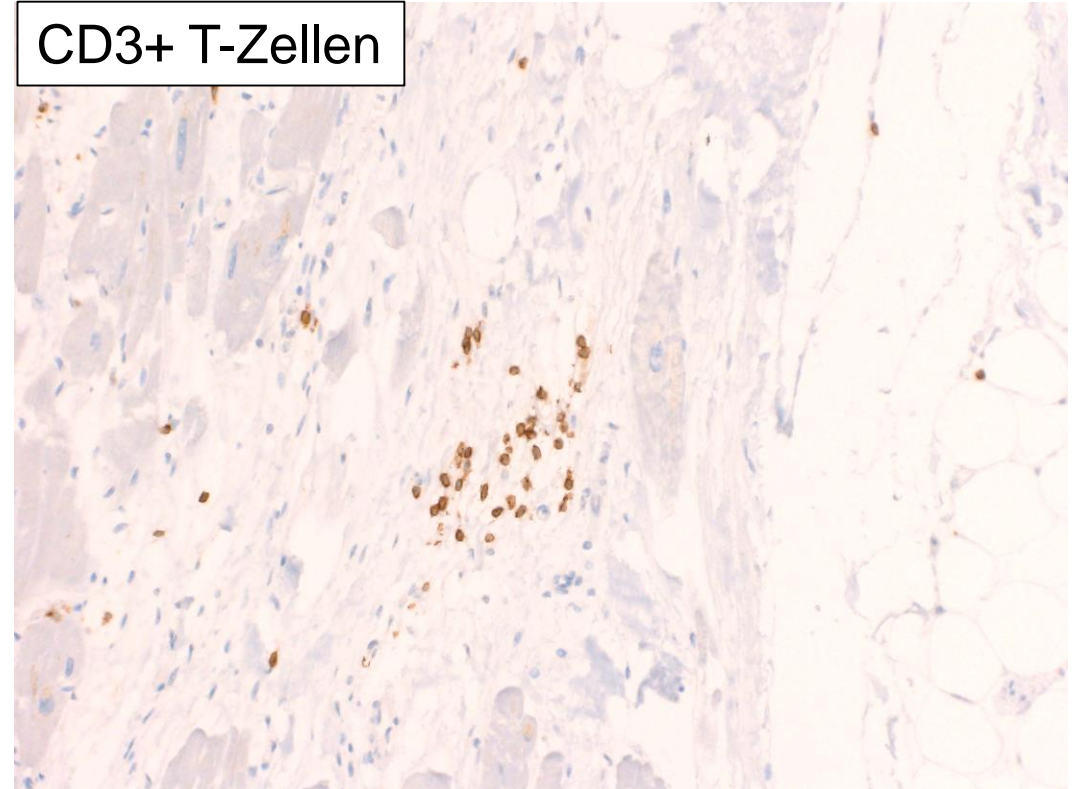
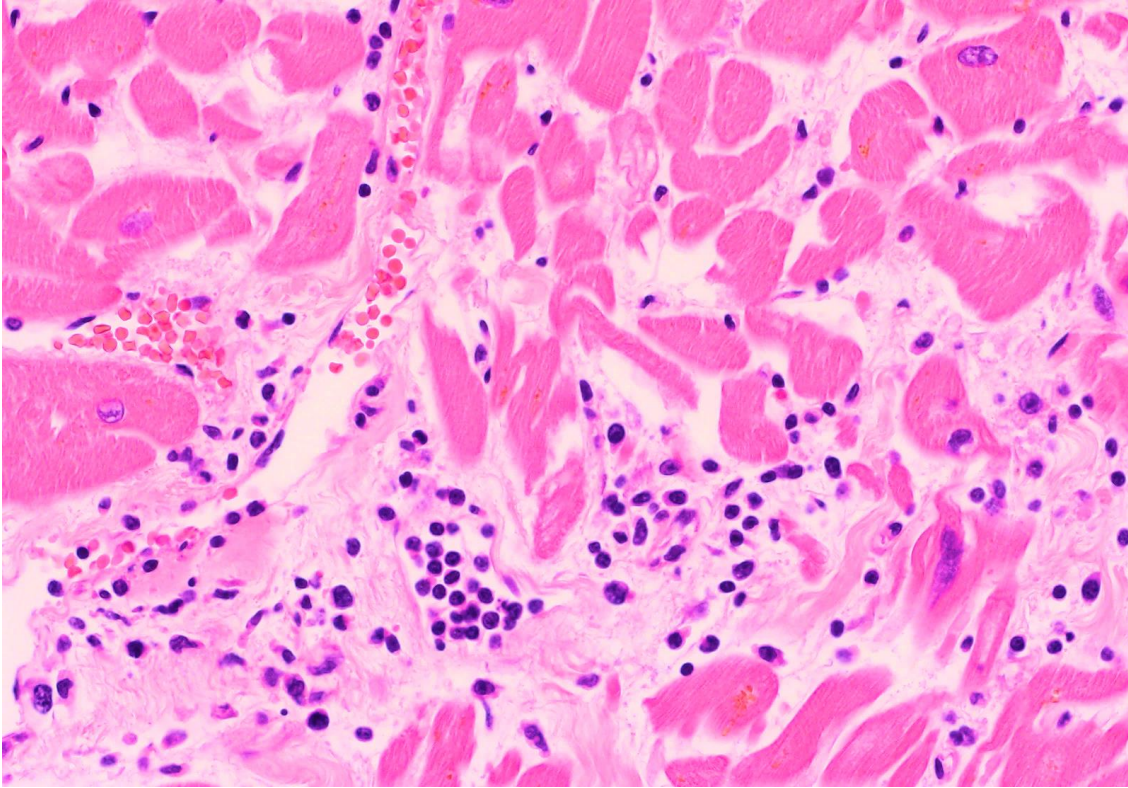
# Kohorte (n=23)

- 78% männlich
- Durchschnittsalter 76 Jahre
- Durchschnitts-BMI 27 kg/m<sup>2</sup> (übergewichtig laut WHO)
- **Kardiovaskuläre Komorbiditäten häufig:**
  - arterielle Hypertonie (91%)
  - Koronare Herzkrankheit (61%)
  - Diabetes mellitus Typ II (48%)
- **In der Autopsie diagnostiziert:**
  - Atherosklerose (100%)
  - Hypertrophie (78%)
  - Kardiale Amyloidose (26%)

# 1. Histologisches Merkmal: **mikrovaskuläre Pathologie**



## 2. Histologisches Merkmal: **Kardioinflammation**



- 4 Patienten mit erhöhtem kardioinflammatorischem Infiltrat (Lymphozyten, Makrophagen, Granulozyten)
- 1 Patientin mit nekrotisierender Myokarditis (Fallbeispiel 1)

# COVID-19 Autopsies (n=23)

RT-PCR positive (n=14)

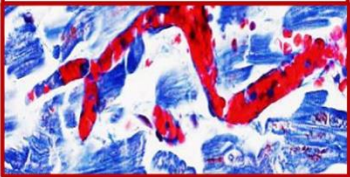
RT-PCR negative (n=9)

Hospitalization Time

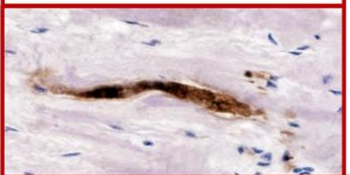
Viral Load

Microvascular Dysfunction

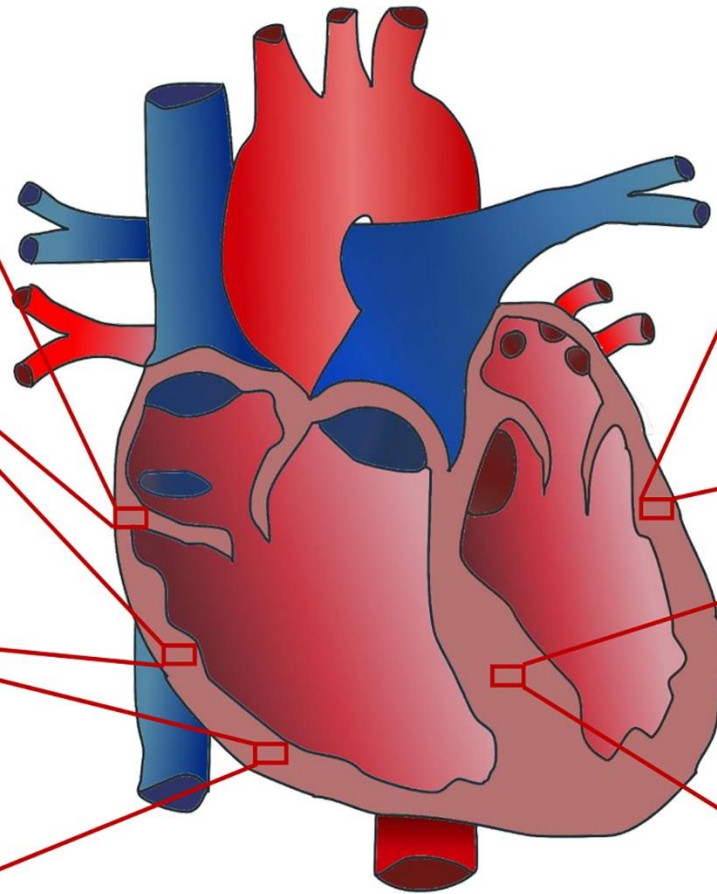
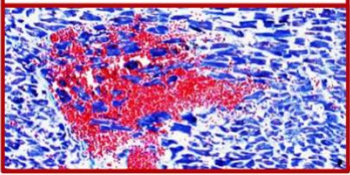
Capillary Dilation



Capillary Fibrin

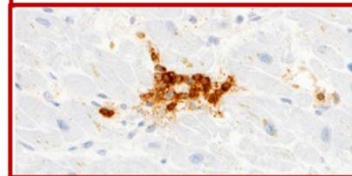


Microhemorrhage

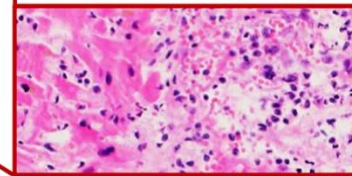


Cardiac Inflammation

Borderline Myocarditis (n=4)



Lymphohistiocytic Myocarditis (n=1)



Beide histologische Merkmale korrelieren mit RT-PCR Viruslast und Hospitalisierungszeit!



# ...aber Myokarditis ist trotz allem eine seltene Manifestation von tödlichem COVID-19



Cardiovascular Pathology  
Volume 50, January–February 2021, 107300



Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 postmortem examinations

Marc K. Halushka <sup>a</sup>  , Richard S. Vander Heide <sup>b</sup>

Inzidenz von 1,4 bis 7,2% in Autopsiekohorten

Weiters:

- 4,7% Myokardinfarkte
- 10% Mikrothrombose, 19% Makrothrombose

# Die ACE2-COVID-19 Kontroverse

THE LANCET  
Respiratory Medicine

Log in



CORRESPONDENCE | [VOLUME 8, ISSUE 4, E21, APRIL 01, 2020](#)

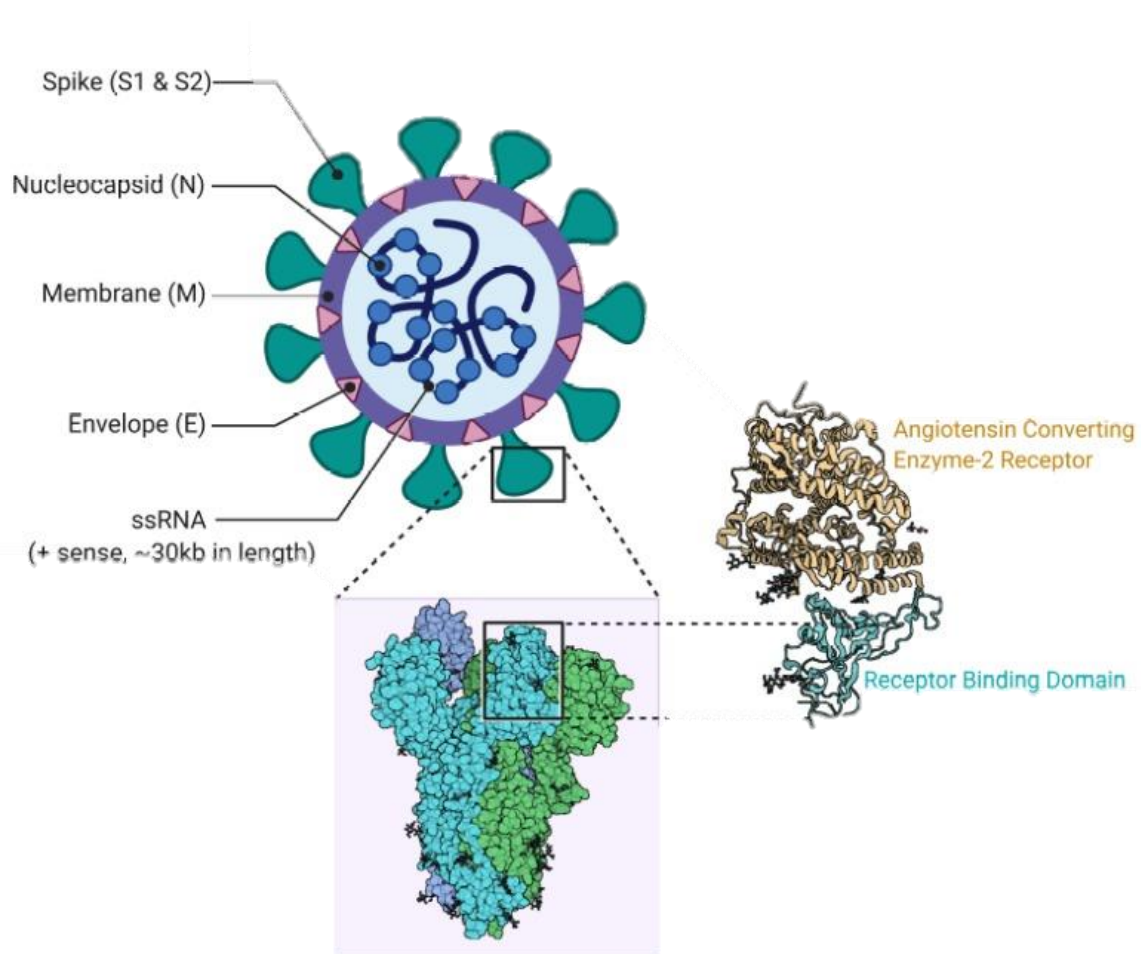
## Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?

[Lei Fang](#) • [George Karakiulakis](#) • [Michael Roth](#)

Published: March 11, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)

*"Wir vermuten, dass Patienten mit Herzerkrankungen, Bluthochdruck oder Diabetes, die mit ACE2-erhöhenden Medikamenten behandelt werden, ein **höheres Risiko für eine schwere COVID-19-Infektion haben** und daher bei Einnahme ACE2-modulierende Medikamente, wie ACE-Hemmer oder ARBs, engmaschig kontrolliert werden sollten."*

# Renin Angiotensin Aldosteron System (RAAS) und COVID-19



Cascella et al (2022) via Wikimedia Commons

- RAAS dient zur Blutdruckregulation
- Konzentration von ACE und ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme) wird im Körper reguliert
  - **ACE:** Erhöhung des Gefäßtonus, pro-inflammatorisch
  - **ACE2:** Erschlaffung des Gefäßtonus, anti-inflammatorisch
- SARS-CoV-2 bindet an ACE2 um in die Zelle zu gelangen
- ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker gehören zu den häufigsten Blutdruckhemmern

Pathobiology, 2021:

## Immunohistochemical and Transcriptional Analysis of SARS-CoV-2 Entry Factors and Renin-Angiotensin-Aldosterone System Components in Lethal COVID-19

Jasmin Dionne Haslbauer<sup>a</sup> Anna Stalder<sup>a</sup> Carl Zinner<sup>b</sup> Stefano Bassetti<sup>c</sup>  
Kirsten Diana Mertz<sup>d</sup> Philip Went<sup>e</sup> Matthias Matter<sup>a</sup> Alexandar Tzankov<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Pathology, Institute of Medical Genetics and Pathology, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Switzerland; <sup>b</sup>Department of Biomedicine, University of Basel, Basel, Switzerland; <sup>c</sup>Division of Internal Medicine, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Switzerland; <sup>d</sup>Institute of Pathology, Cantonal Hospital Baselland, Liestal, Switzerland; <sup>e</sup>Institute of Pathology, Cantonal Hospital Graubünden, Chur, Switzerland

Mögliche Rolle von ACE-Blockade bei COVID-19 Patienten?



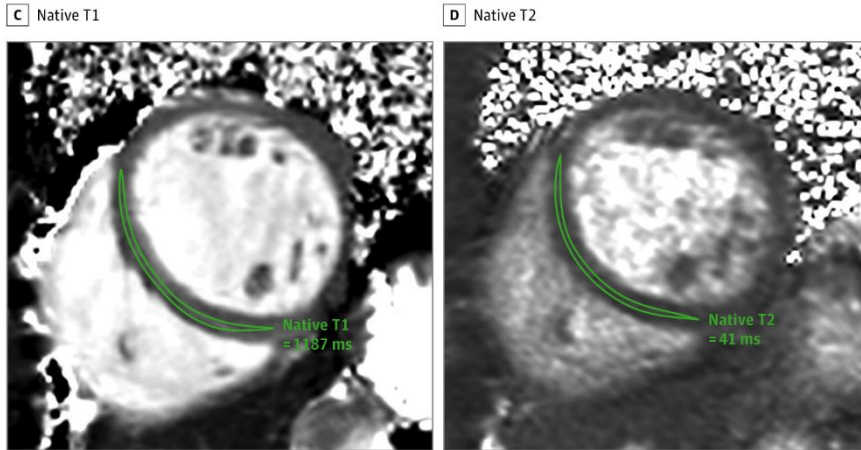
Laut klinischen Studien aber unwahrscheinlich  
(z.B. Mancina et al, NEJM 2020)

Einnahme von RAASi	Keine Einnahme von RAASi
↑ Viruslast	↓ Viruslast
↓ Hospitalisierungszeit	↑ Hospitalisierungszeit
↓ ACE/ACE2	↑/⊖ ACE/ACE2

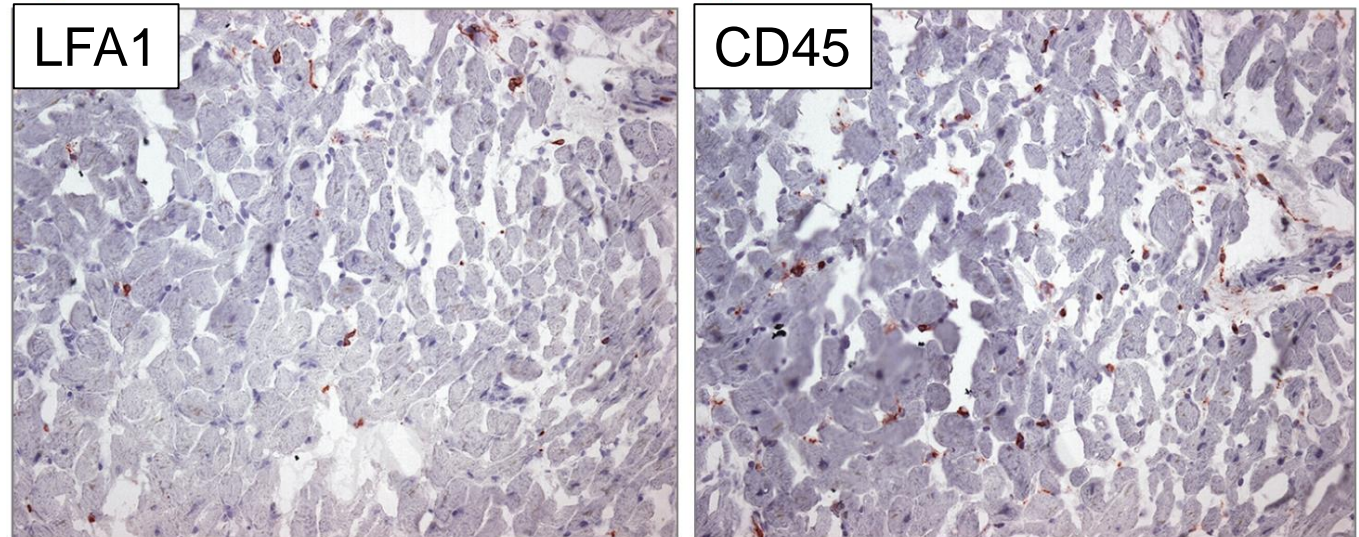
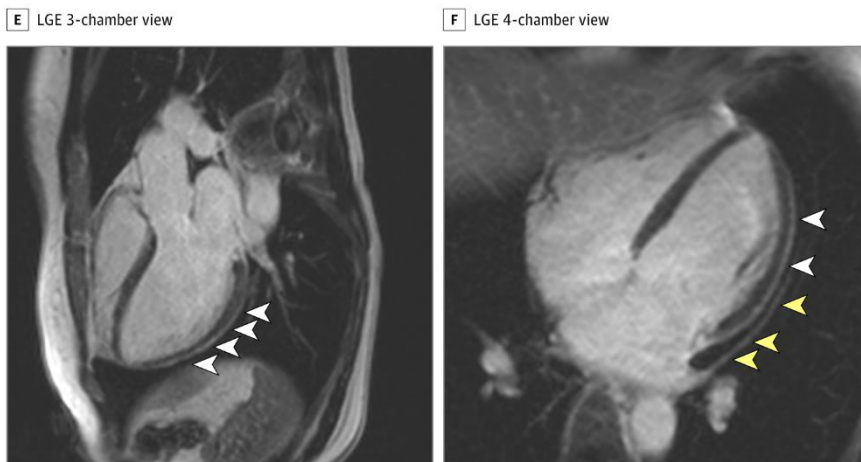


### 3. Ausblick – Langzeitschäden?

# Inzidenz und Spektrum von post-COVID-19 Herzveränderungen sind unklar



- N=100 Patienten nach abgeheiltem COVID-19
- 67% ambulant, 33% hospitalisiert
- **71% erhöhtes Troponin-T**
- **78% abnormale MRT-Befunde**



# Zusammenfassung

- (Todesursächliche) kardiovaskuläre Manifestationen von COVID-19 sind im Vergleich zu pulmonalen Befunden eine Rarität
- Pathologische Befunde sind vielfältig und unspezifisch
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen prädisponieren zu schwererem Krankheitsverlauf und verschlechtern die Prognose
- Langzeiteffekte nach Abheilung müssen interdisziplinär studiert werden

# Quellen

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470256/figure/article-22652.image.f1/>
- <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/kataloge-datenbanken/grafiken.assetdetail.19444365.html>
- Anatomy of the heart: ZooFari, CC BY-SA 3.0 <<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>>, via Wikimedia Commons
- <https://pathorama.ch/pathopic>
- [https://en.wikipedia.org/wiki/Cardiac\\_muscle#/media/File:Glanzstreifen.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/Cardiac_muscle#/media/File:Glanzstreifen.jpg)
- [https://en.wikipedia.org/wiki/Cardiac\\_muscle#/media/File:414c\\_Cardiacmuscle.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/Cardiac_muscle#/media/File:414c_Cardiacmuscle.jpg)
- [www.cliniciansbrief.com/article/image-gallery-autopsy-general-practitioner](http://www.cliniciansbrief.com/article/image-gallery-autopsy-general-practitioner)
- Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation*. 2020 Jun 9;141(23):1903–14.
- Kang Y, Chen T, Mui D, Ferrari V, Jagasia D, Scherrer-Crosbie M, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart*. 2020 Aug 1;106(15):1132–41.
- Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist: Basic Virology, Epidemiology, Cardiac Manifestations, and Potential Therapeutic Strategies. *JACC Basic Transl Sci*. 2020 May;5(5):518–36.
- Menter T, Cueni N, Gebhard EC, Tzankov A. Case Report: Co-occurrence of Myocarditis and Thrombotic Microangiopathy Limited to the Heart in a COVID-19 Patient. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 7];8. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcvm.2021.695010>
- Haslbauer JD, Tzankov A, Mertz KD, Schwab N, Nienhold R, Twerenbold R, et al. Characterisation of cardiac pathology in 23 autopsies of lethal COVID-19. *The Journal of Pathology: Clinical Research*. 2021;7(4):326–37.
- Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K, et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Jul 27 [cited 2020 Sep 13]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2768914>
- Halushka MK, Vander Heide RS. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 postmortem examinations. *Cardiovascular Pathology*. 2021 Jan 1;50:107300.
- Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 Apr 1;8(4):e21.
- Pagliaro P, Penna C. ACE/ACE2 Ratio: A Key Also in 2019 Coronavirus Disease (Covid-19)? *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2020 Jun 18 [cited 2021 Jun 1];7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7314898/>
- Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Apr 7]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- Haslbauer JD, Stalder A, Zinner C, Bassetti S, Mertz KD, Went P, et al. Immunohistochemical and Transcriptional Analysis of SARS-CoV-2 Entry Factors and Renin-Angiotensin-Aldosterone System Components in Lethal COVID-19. *Pathobiology*. 2021 Dec 16;1–12.
- Mancía G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, Corrao G. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Jun 1]; Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2006923>

# The Power of Diagnostics

**Pathology Basel**

[jasmindionne.haslbauer@usb.ch](mailto:jasmindionne.haslbauer@usb.ch)