

Focus COVID-19

Ulrike Heller-Novotny

Zum Coronavirus / COVID-19 hören und lesen wir derzeit genug, und die Halbwertszeit an Informationen ist für die zweimonatlich erscheinende ophta fast zu kurz. Ein augenärztlich besonders interessanter Aspekt sei hier jedoch hervorgehoben: Die frühe Diagnose der gefährlichen Endothelbeteiligung oder eines erhöhten Mortalitätsrisikos aufgrund von COVID-19 könnte gerade Ophthalmologen dank retinaler Gefässanalyse einfach möglich sein. Diese ist derzeit noch eher Domäne anderer Fachdisziplinen.

In den Übersichten zur Augenbeteiligung bei Corona Virus Disease-19 (COVID-19) finden sich in der seriösen Literatur zum Stand 20. Mai 2020 vor allem Hinweise auf die in ca. 20–35% der COVID-19-Erkrankten auftretende Konjunktivitis und

die dann auch vorliegende potenzielle Ansteckungsgefahr aus Tränenflüssigkeit.¹

Für eine frühe Beurteilung der Prognose des COVID-19-Verlaufs im Einzelfall können jedoch auch Gefässveränderungen eine relevante Rolle spielen.

Ein interdisziplinäres Team des UniversitätsSpitals Zürich und der Harvard-Universität in Boston belegte anhand der Gewebeproben verstorbener COVID-19-Patienten erstmals, dass Sars-CoV-2 direkt im Gefässendothel Entzündungen bewirkt, mit der Folge von Organversagen bis hin zum Tod.² Auch die im Rahmen von COVID-19 gesteigerte Thromboemboliegefahr ist u. a. durch die vom Entzündungsprozess verursachte Durchblutungs- und Gerinnungsstörung zu erklären.³ Die Beurteilung des Endothelzustandes könne dazu beitragen, das Risiko eines COVID-19-Patienten einzuschätzen, äusserte sich Prof. Dr. Frank Ruschitzka, Leiter des Universitären Herzzentrums am UniversitätsSpital Zürich und Ko-Autor der Postmortem-Studie,² in den Medien.*

Dass Patienten mit Vorerkrankungen wie Bluthochdruck und Herz-Kreislauf-Erkrankungen ein erhöhtes Mortalitätsrisiko haben, zeigte sich früh im Pandemie-Ver-

lauf.⁴ Man müsste aber auch Gefährdete identifizieren, bei denen derartige Vorerkrankungen (noch) nicht bekannt sind.

Retinale Gefässanalyse

Hier kommt die retinale Gefässanalyse ins Spiel. Die nichtinvasive Methode interessiert Kardiologen schon länger^{5,6} und wohl auch mehr als Ophthalmologen.

Das Verfahren gibt nichtinvasiv, ohne Strahlenbelastung einen Einblick in die Endothelfunktion.^{6,7} Die frühe Analyse einer Mikrozirkulationsstörung an der Retina weist auf eine erhöhtes mikrovaskuläres Gefässrisiko hin, so Prof. Ruschitzka, der diese Analyse daher auch bei COVID-19 für nutzbringend hält.

Untersucht wird die retinale mikrovaskuläre Dilatation. Die dynamische Untersuchung setzt Flickerreize nach einem standardisierten Protokoll (12.5 Hz optoelektronisches Flickerlicht), woraufhin die dilatative Antwort retinaler Arteriolen und Venolen erfasst wird. Eine statische Komponente der Untersuchung misst die Durchmesser der Arteriolen und Venolen, aus welcher eine arteriovenöse Ratio errechnet wird. Die Zürcher Arbeitsgruppe setzt den Dynamic Retinal Vessel Analy-

ophta

zer (RVA; Imedos, DE-Jena) mit einer Funduskamera sowie eine Analysesoftware bei Patienten mit Herzinsuffizienz ein. Mit RVA liessen sich die Ausprägung der Herzinsuffizienz und die Endothelfunktion zuverlässig einschätzen.

Die Untersuchung wird in Mydriasis vorgenommen. 20 min nach Tropicamid-Anwendung werden die temporalen Segmente einer Arteriole und einer Venole 0.5–2 Papillendurchmesser entfernt von der Papille gemessen (Beschrieb des Protokolls in [6], open access über ZORA). Die Methode ist nicht brandneu: Bereits 2012 beschrieben Heitmar und Summers die Nützlichkeit für die Beurteilung des Endothels.⁷

Prof. Josef Flammer, Basel, als «der» Pionier der wissenschaftlichen Erforschung des okulären Blutflusses, organisierte im September 2019 den international ausgerichteten «Ocular Blood Flow Summit» (Rigi Kaltbad), an welchem interdisziplinär die aktuellen Methoden zur retinalen Gefäss- und Durchblutungsanalyse diskutiert wurden, für die Ophthalmologie und weitere Fachdisziplinen. Vielleicht verhilft

die COVID-19-Pandemie dem retinalen Gefässstatus zu mehr Aufmerksamkeit?

Dessen Analyse ist auch ein Werkzeug, um den Erfolg endothelnützlicher Massnahmen zu monitorisieren. In Rigi Kaltbad wurden solche Massnahmen konkret ergriffen: Der wissenschaftliche Disput fand auch während ausgiebiger Hikeings statt. Bewegung ist eine wissenschaftlich bestens belegte Strategie zur Verbesserung der Endothelfunktion.

Die Ursache für die Endothelschädigung durch Sars-Co-V2 ist u. a. ein Zytokinsturm bei starker Immunreaktion.⁸

Fazit

- **Die retinale Gefässanalyse (RVA) gestattet Rückschlüsse auf die Endothelfunktion.**
- **Auch ohne bekannte Vorerkrankungen ist bei vorbestehender Endotheldysfunktion das COVID-19-Risiko offenbar erhöht.**
- **Dies könnte durch RVA erkannt werden. Weitere Forschung hierzu wäre spannend.**

Referenzen

1. Loffredo L, Pacella F, Pacella E, et al. Conjunctivitis and COVID-19: a meta-analysis [published online 2020 Apr 24]. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25938.
2. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418.
3. Tal S, Spectre G, Kornowski R, Perl L. Venous Thromboembolism Complicated with COVID-19: What Do We Know So Far? [published online ahead of print, 2020 May 12]. *Acta Haematol.* 2020;1-8.
4. Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis [published online, 2020 Apr 23]. *J Infect.* 2020;50163-4453(20)30234-6.
5. Barthelmes J, Nägele MP, Cantatore S, et al. Retinal microvascular dysfunction in patients with coronary artery disease with and without heart failure: a continuum? *Eur J Heart Fail.* 2019;21(8):988-997.
6. Nägele MP, Barthelmes J, Ludovici V, et al. Retinal microvascular dysfunction in heart failure. *Eur Heart J.* 2018;39(1):47-56.
7. Heitmar R, Summers RJ. Assessing vascular function using dynamic retinal diameter measurements: a new insight on the endothelium. *Thromb Haemost* 2012; 107:1019–1026.
8. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607-613.

* Tagesanzeiger u. a., 07.05.2020