

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

COVID-19 und Arrhythmien //

COVID-19 and arrhythmias

Scherr D, Manninger-Wünscher M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2020; 27

(5), 168-170

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

COVID-19 und Arrhythmien

D. Scherr, M. Manninger-Wünscher

Kurzfassung: SARS-CoV-2-Infektionen haben erhebliche kardiovaskuläre Implikationen. Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen einerseits erhebliche Risikofaktoren für schwere COVID-19-Krankheitsverläufe dar und andererseits kann eine COVID-19-Erkrankung mit kardiovaskulären Komplikationen wie Myokarditis oder Arrhythmien einhergehen. Besonderes Augenmerk muss auf die Interaktion von Medikamenten, die zur COVID-19-Behandlung verwendet werden, und potentiell QT-verlängernden Medikamenten wie Antiarrhythmika gelegt werden.

Schlüsselwörter: COVID-19, Arrhythmien, QTc-Verlängerung, Torsaden

Abstract: COVID-19 and arrhythmias. SARS-CoV-2 infections have important implications for cardiovascular diseases. Cardiovascular diseases are important risk factors for severe courses of COVID-19 disease and the COVID-19 disease may trigger cardiovascular complications such as myocarditis or arrhythmias. It is of great importance to monitor the interaction of drugs that are used in the treatment of

COVID-19 and drugs with the potential for QT prolongation such as antiarrhythmics. *J Kardiologie* 2020; (27): 168–70.

Key words: COVID-19, arrhythmias, QTc prolongation, Torsades

■ Einleitung

Das COVID-19 verursachende SARS-CoV-2-Virus hat seit März 2020 letztlich auch aufgrund des Fehlens einer kurativen Therapie oder eines Impfstoffs eine weltweite Pandemie verursacht. SARS-CoV-2 verursacht nicht nur eine Virus-pneumonie, sondern hat auch erhebliche kardiovaskuläre Implikationen. Generell ist das Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren (fortgeschrittenes Alter, männliches Geschlecht, Diabetes mellitus, Hypertonie, Adipositas) sowie von vorbestehenden Herzerkrankungen bei COVID-19 mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert.

■ COVID-19 und Arrhythmien

COVID-19 ist mit dem Auftreten von Arrhythmien, sowohl *per se* als auch als Nebenwirkung der derzeit gängigen Therapien für COVID-19 assoziiert. Hinsichtlich des Auftretens von Arrhythmien im direkten Kontext von COVID-19 gibt es wenig Evidenz. In einer Studie von 138 hospitalisierten COVID-19-Patienten in Wuhan, China, wurden bei 17 % aller Patienten und bei 44 % aller Intensivpflichtigen Patienten „Arrhythmien“ berichtet, die von den Autoren nicht weiter spezifiziert wurden [1]. In einer Folgepublikation berichtete dieselbe Institution von einer Rate an malignen Arrhythmien von 6 % [2]. In der größten chinesischen Studie an 1099 Patienten in 552 Zentren wurden keine Arrhythmien berichtet [3].

Trotz dieser bescheidenen Evidenz ist das Thema COVID-19 und Arrhythmien insofern wichtig, als es zum Auftreten von Nebenwirkungen der zurzeit etablierten Therapien kommen kann, die v. a. über eine Verlängerung der QTc-Zeit Arrhythmien triggern können. Direkte, spezifische SARS-CoV-2-assoziierte EKG-Veränderungen sind dagegen nicht bekannt.

Generell sollte sich das akute Management von Arrhythmien bei Patienten mit COVID-19 nicht von den gängigen ESC-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Arrhythmien unterscheiden.

Bradyarrhythmien

Es gibt bisher keine relevanten Berichte von COVID-19-assoziierten Bradyarrhythmien. Die Therapie mit Chloroquin kann in der Theorie die Wahrscheinlichkeit von AV-Blockierungen oder Schenkelblock erhöhen, wengleich diese Effekte erst nach mehreren Wochen Therapie mit Chloroquin beschrieben sind.

Supraventrikuläre Tachykardien

Es gibt keine Berichte zur Inzidenz von supraventrikulären Tachykardien bei COVID-19-Patienten. Adenosin und Beta-blocker lassen sich bei diesen Patienten sicher einsetzen.

Trotz des Fehlens gesicherter Zahlen kann von einer relevanten Rate von 10 % an Vorhofflimmern bei Patienten mit Pneumonie, Sepsis und ARDS, wie eben auch bei SARS-CoV-2-Infektion vorkommend, ausgegangen werden [4]. Vorhofflimmern ist bei ARDS- und Sepsis-Patienten mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [4]. In einer italienischen COVID-19-Kohortenstudie an 355 Patienten wurde bei 25 % Vorhofflimmern in der Anamnese diagnostiziert.

Bei hämodynamisch instabilen Patienten aufgrund von neu aufgetretenem Vorhofflimmern/-flattern sollte eine elektrische Kardioversion angestrebt werden. Dagegen sollte Amiodaron bei COVID-19-Patienten unter einer Therapie mit Chloroquin und Azithromycin nur als Zweitlinientherapie und auch da nur bei noch normaler QT-Zeit, aufgrund potentiell proarrhythmogener Nebenwirkungen, gerade in Kombination mit QT-verlängernden antiviralen Substanzen, zum Einsatz kommen.

Bei stabilen Patienten mit Vorhofflimmern/-flattern, die dauerhaft mit einem Antiarrhythmikum behandelt werden, sollte dieses während der COVID-19-Erkrankung abgesetzt und, falls erforderlich, eine Frequenzkontrolle z. B. mit einem Betablocker eingeleitet werden, um eine sichere Behandlung mit Chloroquin und/oder Azithromycin zu ermöglichen.

Ventrikuläre Arrhythmien

Obwohl es keine Berichte zur Inzidenz von ventrikulären Arrhythmien in der allgemeinen mit SARS-CoV-2 infizierten Population gibt, liegen im Rahmen einer chinesischen Studie aus Wuhan Daten zur Signifikanz von ventrikulären Arrhyth-

Eingelangt und angenommen am 29.04.2020

Aus der Klinischen Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Assoz.-Prof. PD Dr. Daniel Scherr, Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8010 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: daniel.scherr@medunigraz.at

mien bei hospitalisierten Patienten mit COVID-19 vor: Von 187 Patienten (Alter 58 ± 15 Jahre) verstarben 23 % während der Hospitalisierung, 66 % hatten eine kardiale Grunderkrankung und 28 % ein erhöhtes Troponin als Marker der myokardialen Beteiligung der COVID-19-Infektion. Maligne Arrhythmien traten bei 6 % auf, und dies signifikant häufiger bei Troponin-positiven Patienten (17 vs. 2 %; $p < 0,001$). Auf der Basis dieser Daten scheinen maligne Arrhythmien bei COVID-19-Patienten Marker einer myokardialen Beteiligung zu sein [2].

Patienten mit ventrikulären Arrhythmien und hämodynamischer Instabilität sollten kardiovertiert/defibrilliert werden.

Stabile Patienten mit laufender Kammer-tachykardie sollten kardiovertiert, oder alternativ akut mit Ajmalin oder Lidocain therapiert werden. Amiodaron sollte gerade bei Patienten mit gleichzeitiger Chloroquin- und/oder Azithromycintherapie vermieden bzw. der Einsatz auf Patienten mit therapierefraktärem elektrischen Sturm beschränkt werden.

Generell sollte im Akutfall natürlich auch das Vorliegen von reversiblen Triggern (Hypoxie, Elektrolytentgleisung, Ischämie) evaluiert werden.

Torsades de Pointes

Patienten mit Torsades de Pointes im Rahmen einer COVID-19-Infektion sollten spezielle Beachtung finden: Eine polymorphe ventrikuläre Tachykardie tritt bei diesen Patienten meist auf der Basis einer QTc-Verlängerung auf, vor allem bei Patienten unter antiviraler Therapie (Chloroquin und Azithromycin), bei Patienten mit Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie, Nierenfunktionseinschränkung, Antiarrhythmika-Therapie, Bradykardie, eingeschränkter LV-Funktion, häufiger bei Frauen als bei Männern.

Folgende Therapieschritte sollten erfolgen:

- Monitorisierung,
- Kontrolle und ggf. Korrektur der Kaliumspiegels mit einem Ziel-Kalium $> 4,5$ mmol/L,
- Stopp jeglicher QTc-verlängernden Therapie,
- Stufentherapie:
 - KEINE Antiarrhythmika-Gabe (insbesondere Klasse I/-III-Antiarrhythmika),
 - 2 g Magnesium i. v. über 2–5 min, ev. wiederholen,
 - Herzfrequenz- (HF-) Steigerung mittels Isoproterenol (Start mit $0,5 \mu\text{g}/\text{min}$; Dosisanpassung 2–20 $\mu\text{g}/\text{min}$ bis zur Ziel-HF von 90–110/min),
 - alternativ HF-Steigerung mittels passagerer Schrittmacher,
 - Kardioversion/Defibrillation bei anhaltender monomorpher/polymorpher Kammer-tachykardie.

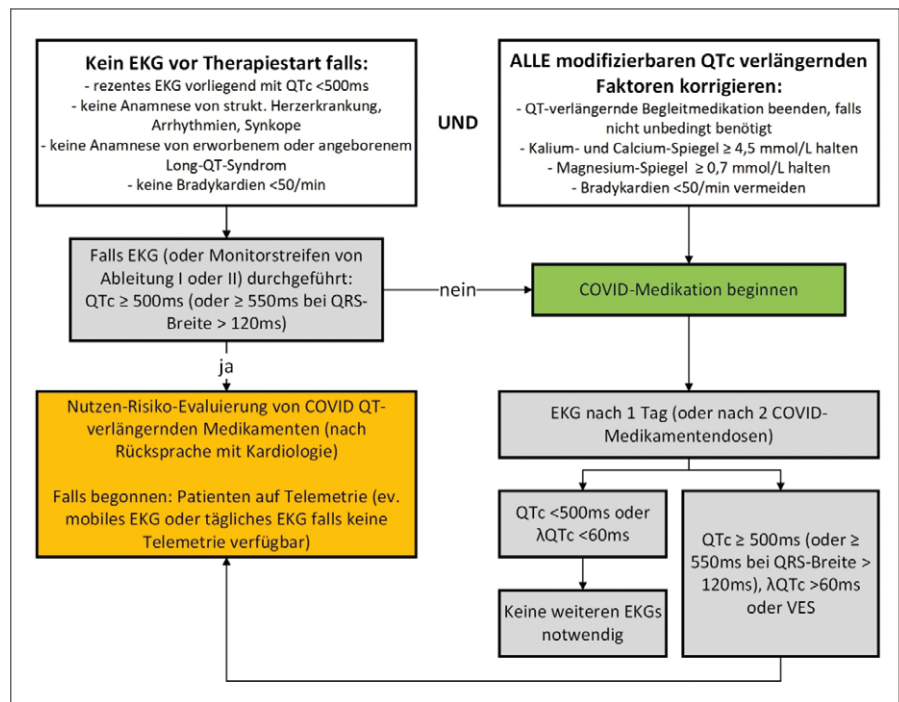


Abbildung 1: Management bei der Therapie von COVID-19 mit QTc-verlängernden Medikamenten. Erstellt nach der ESC-COVID-Richtlinie auf www.escardio.org. © D. Scherr

Auch bei COVID-19-Patienten gilt: Das Auftreten von Torsaden bei normaler QTc-Zeit ist häufiger Ischämie-getriggert und/oder Resultat eines akuten myokardialen Schadens als durch proarrhythmogene Medikamente verursacht. Bei diesen Patienten soll ergänzend eine Echokardiographie und, falls erforderlich, eine weitere Diagnostik erfolgen.

Kanalerkrankungen

Bisher gibt es wenige Berichte von COVID-19 bei Patienten mit Kanalerkrankungen. Besonders bei Patienten mit Long-QT-Syndrom ergibt sich potentiell ein erhöhtes Arrhythmierisiko aus der Kombination einer verlängerten QT-Zeit, einer antiviralen Therapie und weiteren Stressfaktoren (Elektrolytentgleisungen, Nierenfunktionsstörung). Diese Patienten sollten neben allen anderen prophylaktischen Maßnahmen jedenfalls kontinuierlich überwacht werden.

Bei Brugada-Patienten mit COVID-19 besteht vor allem die Gefahr einer Fieber-induzierten ventrikulären Arrhythmie [5].

COVID-19-Therapie und Arrhythmien als Nebenwirkung

Es gibt bis dato keine überzeugende Evidenz für den Einsatz von Chloroquin und Azithromycin bei SARS-CoV-2-Infektion. Nicht zuletzt aufgrund des Mangels alternativer Therapien und aufgrund von Hinweisen für die Wirksamkeit dieser Therapien werden sie derzeit häufig bei hospitalisierten COVID-19-Patienten eingesetzt.

Eine Sorge beim Einsatz von (Hydroxy-) Chloroquin ist die potentiell QTc-verlängernde Wirkung. Eine rezente Meta-Analyse von 35.448 Patienten, die mit Anti-Malaria-Substanzen und ganz besonders mit Quinolonen (darunter 1207 mit Chloroquin behandelte Patienten) behandelt wurden, weist ein

niedriges proarrhythmogenes Risiko aus, da kein plötzlicher Herztod oder maligne Arrhythmien während der Therapie diagnostiziert wurden [6]. Generell tritt eine QTc-Verlängerung von im Median 27–51 ms bei immerhin 14 % aller mit Chloroquin behandelten Patienten auf [7]. Bei COVID-19-Patienten kann das Risiko einer QTc-Verlängerung jedoch durch die Einnahme weiterer QTc-verlängernder Medikamente bzw. durch Elektrolytentgleisungen gesteigert sein. Dasselbe gilt in abgeschwächter Form für eine Therapie mit Azithromycin. Eine gleichzeitige Therapie mit Klasse-I- oder -III-Antiarrhythmika, ganz besonders mit Amiodaron, sollte daher bei mit Chloroquin und/oder Azithromycin behandelten Patienten jedenfalls vermieden werden.

Eine QTc-Verlängerung kann im Einzelfall zu einer malignen Arrhythmie (Torsaden) führen. Wenngleich das Risiko auch gering ist, so sollten dennoch folgende präventive Maßnahmen ergriffen werden (Abb. 1):

1. Risikofaktoren für das Auftreten von QTc-Verlängerung bestimmen und ggf. modifizieren:
 - Nicht modifizierbar: Alter > 65 Jahre, weibliches Geschlecht, strukturelle Herzerkrankung, Nieren- oder Leberfunktionseinschränkung, Long-QT-Syndrom.
 - Modifizierbar: Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Bradykardie, Einnahme von QTc-verlängernden Medikamenten.
2. Bestimmung der Baseline-QTc-Zeit im 12-Kanal-EKG vor Therapiestart
 - Bei QTc-Zeit > 500 kein Therapiestart bzw. nur nach Nutzen/Risiko-Abwägung.
 - Bei Schenkelblock oder stimuliertem QRS: Cut-off > 550 ms oder Berechnung der „wahren“ QTc mittels:

$$\text{„Wahre“ QTc (ms)} = \text{gemessene QTc} - (\text{QRS-Komplexbreite} - 100).$$
3. Elektrolytspiegel während der Therapie beachten und korrigieren:
 - Kaliumsubstitution, Zielspiegel von 4,5–5,0 mmol/l
 - Magnesiumsubstitution, Zielspiegel > 0,7 mmol/l.
4. Kontrolle der QTc im 12-Kanal-EKG während der Therapie:
 - Bei QTc $\geq$ 500 ms ODER bei Anstieg der QTc gegenüber QTc am Tag 1 (Baseline QTc) > 60 ms: engmaschige EKG-Kontrollen, präferentiell Telemetrie; alternativ Therapiereduktion oder -absetzen erwägen.

5. Möglichst keine Gabe von weiteren QTc-Zeit-verlängernden Medikamenten
6. Überprüfung der Medikamente auf www.crediblemeds.org

Fachgesellschaften wie z. B. die ESC, das American College of Cardiology oder die Heart Rhythm Society haben spezifische Empfehlungen zu diesen Maßnahmen veröffentlicht [8]. Erste publizierte Daten zeigen, dass das Risiko einer QTc-Verlängerung mit konsekutiv getriggertem Absetzen der antiviralen Substanzen nur bei ca. 4 % liegt, und dass das Risiko des Auftretens von Torsaden insgesamt gering ist [9, 10].

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061–9.
2. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al, China Medical Treatment Expert Group for C. Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
4. Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L, et al, Group ESCSD. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2019; 21: 7–8.
5. Chang D, Saleh M, Garcia-Bengo Y, Choi E, Epstein L, Willner J. COVID-19 infection unmasking Brugada Syndrome. *HeartRhythm Case Reports* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.03.012>
6. Haeusler IL, Chan XHS, Guérin PJ, White NJ. The arrhythmogenic cardiotoxicity of the quinoline and structurally related antimalarial drugs: a systematic review. *BMC Medicine* 2018; 16: 200.
7. Mzayek F, Deng H, Mather FJ, et al. Randomized dose-ranging controlled trial of AQ-13, a candidate antimalarial, and chloroquine in healthy volunteers. *PLoS Clin Trials* 2007; 2: e6.
8. Roden DM, Harrington RA, Poppas A, Russo AM. Considerations for drug interactions on QTc in Exploratory COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) Treatment. *Heart Rhythm* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.04.016>
9. Saleh M, Gabriels J, Chang D, et al. The effect of chloroquine, hydroxychloroquine and azithromycin on the corrected QT interval in patients with SARS-CoV-2 Infection. *Circulation: Arrhythmia & Electrophysiology* 2020; Published online April 29, 2020; <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCEP.120.008662>
10. Mercurio NJ, Yen C, Dhim D, et al. Risk of QT interval prolongation associated with use of hydroxychloroquine with or without concomitant azithromycin among hospitalized patients testing positive for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. Published online May 1, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1834.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)