

Andreas Fründ<sup>1</sup>, Klaus-Peter Mellwig<sup>2</sup>, Otto Dubowy<sup>2</sup>, Andreas Peterschröder<sup>3</sup>, Jens Dreier<sup>4</sup>, Volker Rudolph<sup>2</sup>

# COVID-19 bei Athleten: Asymptomatischer Verlauf bei kardialer Beteiligung

## Einleitung

Obwohl Sportler nicht zur Risikogruppe für schwere COVID-19-Verläufe gehören, sind zahlreiche Einzelpersonen und gelegentlich ganze Sportmannschaften von COVID-19-Infektionen betroffen. Bei dem durchschnittlich jungen Alter der Sportler und des guten allgemeinen Gesundheitszustandes ist die Häufigkeit von milden oder asymptomatischen Verläufen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung signifikant höher.

Während das Risiko einer kardialen Beteiligung von SARS-CoV-2 bei jungen und ansonsten gesunden Sportlern in großen Kohortenstudien relativ selten erscheint (0,5–3,0%), wurde das Vorhandensein von kardiopulmonalen Symptomen einschließlich Brustschmerzen und Dyspnoe als unabhängiger Prädiktor für die kardiale Beteiligung von SARS-CoV-2 identifiziert [1–3]. Selbst völlig asymptomatische Verläufe müssen in Betracht gezogen werden, da deren Häufigkeit nicht unerheblich ist [4].

Eine SARS-CoV-2-Infektion mit kardialer Beteiligung manifestiert sich in Form einer Myokarditis. Das anfängliche Elektrokardiogramm (EKG) zeigt bei Patienten, bei denen eine Myokarditis vermutet wird, variable und unspezifische Befunde einschließlich ST-Segmentabweichungen, Ektopie, Leitungsstörungen, anhaltende Arrhythmien oder niedrige Spannungen. Diese EKG-Veränderungen werden jedoch nur in 47 % der Fälle festgestellt [5, 6]. In der Beurteilung sind sportbedingte EKG-Veränderungen zu berücksichtigen [7].

Bei Patienten, bei denen eine Myokarditis in Betracht gezogen wird, ist eine kardiale Bildgebung wie Echokardiogramm oder kardiale Magnetresonanztomografie (MRT) angezeigt. Die transthorakale Echokardiografie kann eine erhöhte Wanddicke, eine globale linksventrikuläre Dysfunktion oder lokalisierte Wandbewegungsanomalien mit einem Perikarderguss zeigen [8]. Diagnostische kardiale MRT-Befunde umfassen Ödeme, irreversible Zellverletzungen und Kapillarlecks oder Hyperämie [9].

Auch nach der klinischen Genesung wird bei Patienten eine abnormale kardiale MRT festgestellt. Zu diesen Anomalien gehören wasserempfindliche Sequenzen (bis zu 54 %) und eine späte Gadoliniumverstärkung (31 %), die zur Erkennung der Narbenbildung verwendet wird [10].

Die Kardiomyopathie und das proarrhythmische Potenzial der myokardialen Narbenbildung können 6 bis 12 Monate nach der Infektion anhalten [11]. Während die Literatur in Bezug auf die Folgen der Narbenbildung bei Sportlern begrenzt ist, zeigte eine Studie mit kardialer MRT mit spätem Gadolinium-Enhancement (LGE), dass von 27 Athleten mit Striamuster der Narbenbildung an der Seitenwand des linken Ventrikels innerhalb von 38 Monaten 6 hämodynamisch relevante Arrhythmien aufwiesen, wobei 5 der 6 Ereignisse während des Trainings auftraten [12].

**Welche Vorgehensweise bei milden oder asymptomatischen Verläufen ist angebracht, um eine myokardiale**

## Beteiligung zu verifizieren?

### Kasuistik

Wir berichten über eine Sportlerin, die sich in der sportkardiologischen Ambulanz nach abgelaufener SARS-CoV-2-Infektion 8 Wochen vor dem Untersuchungstermin zur kardiologischen Untersuchung inklusive Leistungstest vorstellte. Der Nachweis der Infektion wurde mittels PCR-Test erbracht. Gliederschmerzen, Geschmacksstörungen, Schlafstörungen und eine Nasennebenhöhlen-Infektion kennzeichneten das Beschwerdebild. Fortbestehende Cephalgien machten eine medikamentöse Therapie erforderlich. In der Akutphase traten thorakale Schmerzen auf, subjektiv wurden ventrikuläre Extraschläge bemerkt. Es wurde eine Trainingspause von 4 Wochen eingehalten. Anamnestisch werden keine zurückliegenden Infektionen angegeben. Eine medikamentöse Therapie oder eine Supplementierung mittels Nahrungsergänzungsmittel fand nicht statt. Sportliche Aktivitäten erfolgen aktuell 5- bis 6-mal pro Woche (2-mal pro Woche Radfahren über 120 min, 3-mal pro Woche 10-Kilometer-Läufe).

### Körperliche Untersuchung

48-jährige Patientin in gutem AZ und EZ (Größe 168 cm, 63 kg, BMI 22,3 kg/m<sup>2</sup>), keine kardiopulmonalen Insuffizienzzeichen, rhythmische Herzaktion, erster und zweiter Herzton normal, Systole und Diastole frei, Lunge seitengleich belüftet ohne Nebengeräusche. Pharynx unauffällig, Lymphknotenstatus unauffällig. Pulse an den Prädilektionsstellen palpabel.

<sup>1</sup> Abteilung Physiotherapie, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum

<sup>2</sup> Klinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie/Angiologie, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum

<sup>3</sup> Institut für Radiologie, Nuklearmedizin und Molekulare Bildgebung, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum

<sup>4</sup> Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen

### Ruhe-EKG

Sinusbradykardie (51/min), Steiltyp, keine auffälligen Repolarisationsstörungen. PR-Intervall 135 ms, QRS-Dauer 89 ms, QTc 390 ms.

### Spiroergometrie im Sitzen

Bei einer Belastungssteigerung von 25 Watt in 2 Minuten, von 75 auf 225 Watt ansteigend, Herzfrequenzanstieg von 96 auf 172/min (Zielfrequenz von 130/min erreicht), Blutdruckanstieg von 124/81 auf 183/71 mm/Hg, Abbruch bei peripherer Erschöpfung, keine AP, keine Dyspnoe, durchgehender Sinusrhythmus, regelrechter Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg. Zwei ventrikuläre Extrasystolen bei 200 Watt, in der Endbelastung vier ventrikuläre Extrasystolen, keine signifikanten Kammerendteilveränderungen.

### Spirometrie

Sauerstoffaufnahme in Ruhe: 5,4 ml/min/kg. Sauerstoffaufnahme an der ventilatorischen Schwelle: 38,9 ml/min/kg bei einer Herzfrequenz von 165/min und einer Belastung von 200 Watt.  $VO_2$  peak 41,8 ml/min/kg bei einer Herzfrequenz von 170/min und einer Belastung von 225 Watt (= 167 % der predicted  $VO_2$ max).  $O_2$ -Puls: 15,5 ml/Schlag (Normbereich). Atemäquivalent  $O_2$ : 23,3 (Normbereich). Atemäquivalent  $CO_2$ : 23,9 (Normbereich).

### Beurteilung

Kein Hinweis für belastungsinduzierte Myokardischämie, regelrechtes Herzfrequenz- und Blutdruckverhalten, unter Belastung zwei ventrikuläre Extrasystolen, in der Erholungsphase vier ventrikuläre Extrasystolen. Sehr gute kardiopulmonale Leistungsfähigkeit.

### Echokardiografie

Ventrikel und Vorhöfe normal weit, unauffällige linksventrikuläre und rechtsventrikuläre Funktion (2D: LVEF > 55 %). Keine sicheren regionalen Wandbewegungsstörungen, keine linksventrikuläre Wandhypertrophie, Herzklappen ohne relevante Vitien. Kein signifikanter Perikarderguss.

### 24-Stunden-Langzeit-EKG

Beobachtungsdauer: 21 Stunden, 14 Sekunden. Maximale HF 117/min, mittlere HF 71/min, minimale HF

54/min. Insgesamt drei ventrikuläre Extrasystolen und sieben supraventrikuläre Extrasystolen, keine Tachykardien, kein Couplet, kein Triplet, kein Vorhofflimmern, keine supraventrikuläre Tachykardie.

### Bodyplethysmografie

Kein Hinweis für obstruktive bzw. restriktive Lungenfunktionsstörung.

### In-Body-Körperanalyse

Skelettmuskelmasse 27,4 kg, Körperfettmasse 13,2 kg. Intrazelluläres Wasser 22,6 l. Extrazelluläres Wasser 13,7 l. Taillen-Hüft-Verhältnis 0,83.

### MRT des Herzens

#### Technik

Die Untersuchung wurde mit einem 3T-MR-Tomografen durchgeführt. Flusssensitive b-TFE-Sequenzen im 3-Kammer-, 2-Kammer-, 4-Kammerblick und Kurzachsenschnitt sowie T2w-STIR-Darkblood im Kurzachsenschnitt und T1w-MOLLI vor und nach intravenöser Kontrastmittelgabe. Late-Enhancement-Aufnahmen in PSIR-Technik in drei Schnittrichtungen über dem Herzen.

#### Befund

Keine Pleuraergüsse, kein Perikarderguss, beide Lungenflügel sind regelrecht signalarm. Normale Größe aller Herzhöhlen. Unauffällige Morphologie und Funktion der Atrioventrikularklappen und der mit dargestellten Aortenklappe. Regelrechte globale systolische Pumpfunktion beider Ventrikel ohne Nachweis regionaler Wandbewegungsstörungen. Keine LV-Hypertrophie. T2w-STIR ergibt sich kein sicherer Hinweis auf ein myokardiales Ödem des rechten oder des linken Ventrikels. Die myokardiale T1-Zeiten sind mit etwa 1220 ms normwertig. In den Late-Enhancement-Aufnahmen streifige intramurale Fibrosierung im basalen bis mittventrikulären Ventrikelseptum sowie mittventrikulär und basal subepikardial in der Lateralwand z. B. postentzündlich bedingt.

#### Messwerte

Diastolische Wanddicken basal anteroseptal 7 mm, basal inferolateral 8 mm. LV-EDD 50 mm, LV-ESD

30 mm, RV-EDD 30 mm, RV-ESD 20 mm. LV-EDV 148 ml, LV-EDVi 86 ml/m<sup>2</sup>, LV-ESV 42 ml, LV-SV 105 ml, LV-EF 70 %. Herzfrequenz 70/min, Körperoberfläche 1,72.

### Beurteilung

Normale globale systolische Pumpfunktion beider Ventrikel und normale Größe aller Herzhöhlen. Kein eindeutiger Nachweis eines myokardialen Ödems. Streifige intramurale Fibrosierung im basalen bis mittventrikulären Ventrikelseptum sowie mittventrikulär und basal subepikardial in der Lateralwand z. B. postentzündlich bedingt.

### Labor

Klin. Chemie Serum (Referenzbereiche): Natrium 139 mmol/l (137–147), Kalium 3,7 mmol/l (3,6–5,5), Glukose 98 mg/dl (70–99), Harnsäure 4,6 mg/dl (2,4–5,7), Harnstoff 35 mg/dl (12–50), Creatinin 0,79 mg/dl (0,6–1,1) GFR (MDRD-Formel) 78 ml/min CKD-EPI 88,8 ml/min/1,72 qm, Triglyceride 43 mg/dl (70–150) Cholesterin 228 mg/dl (110–220) HDL-Cholesterin 91 mg/dl (45–65), LDL-Cholesterin 135 mg/dl (0–150), Lipoprotein (a) 3 mg/dl (0–30), Creatinkinase 479 U/l (0–145), hs Troponin I < 2 pg/ml (0–26), AST (GOT) 36 U/l (0–35) ALT (GPT) 19 U/l (0–35), Lactat-Dehydrogenase 250 U/l (0–247), C-reaktives Protein 0,030 mg/dl (0–0,5), D-Dimer 0,4 mg/l FEU (0–0,5), NT-proBNP 19,4 pg/ml (< 274), Schilddrüse Thyreotropin (TSH) 1,4 mU/l (0,30–3,50). SARS-CoV-2 IgG (Abbott): Hinweis auf eine abklingende oder zurückliegende SARS-CoV-2-Infektion.

### Kleines Blutbild (Referenzbereiche)

Leukozyten 4,8 10E9/l (4,5–11,0), Erythrozyten 4,18 10E12/l (4,0–5,2), Hämoglobin 13,4 g/dl (12,0–16,0), Hämatokrit 39,8 % (36–46), MCV 95,3 fl (80–94), MCH 32,1 pg (26–34), MCHC 33,6 g/dl (31–37), Thrombozyten 167 10E9/l (150–400), Ery-Verteilungsbreite 13,6 % (11,8–14,8), Mittl. Thr.-Volumen 8,5 fl (7,4–10,4), Thrombokrit 0,140 % (0,162–0,346).

### Diskussion

Zum Zeitpunkt der Untersuchung war die Patientin völlig asymptomatisch.

Sie absolvierte ein umfangreiches Sportprogramm mit hoher Intensität. Dies erklärt die erhöhten Creatinkinasewerte. Die bestimmten Infektionsparameter (Leukozyten, CRP) waren nicht erhöht. Hinweise für ein thromboembolisches Ereignis (D-Dimere) lagen nach abgelaufener SARS-CoV-2-Infektion nicht vor. Eine myokardiale Dysfunktion ist bei normalem NT-pro-BNP weitestgehend ausgeschlossen. Das EKG zeigte keine auffälligen Repolarisationsstörungen oder Reizleitungsstörungen. Das Langzeit-EKG wies keine gehäuften ventrikulären Extrasystolen, Couplets, Triplets oder Tachykardien auf. In der Spiroergometrie konnte eine sehr gute kardiopulmonale Leistungsfähigkeit (predicted  $\text{VO}_2\text{max}$  167 %) bei regelrechtem Herzfrequenz- und Blutdruckverhalten, adäquater Atemeffizienz und Schlagvolumenanpassung unter Belastung dokumentiert werden. Echokardiografisch zeigten sich normal dimensionierte Herzhöhlen mit regelrechter links- und rechtsventrikulärer Funktion. Regionale Wandbewegungsstörungen konnten nicht nachgewiesen werden.

Aufgrund der klinischen Symptomatik während der Infektion konnte eine kardiale Mitbeteiligung nicht ausgeschlossen werden. Dies war der Grund für die Durchführung des Kardio-MRT. Hier kamen ausgeprägte Fibrosierungen in der Lateralwand und im Septum zur Darstellung, die als postentzündlicher Prozess nach COVID-19 interpretiert wurden. Die geschilderte Konstellation zeigt die Problematik bei Sportlern nach abgelaufener COVID-19-Infektion, die keinerlei Symptome aufweisen. Im aufgezeigten Fall konnten weder in der Echokardiografie noch in der Spiroergometrie pathologische Befunde erhoben werden.

Wie die MRT-Befunde prospektiv zu werten sind, bleibt vorerst unklar. Dass diese Veränderungen 6–12 Monate fortbestehen können, ist belegt [11]. Nachweislich haben sie im geschilderten Fall keinen Einfluss auf die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit.

Derzeit gilt die Kardio-Magnetresonanztomografie mit der Late-Gadolinium-Enhancement(LGE)-Bestimmung als Referenzmethode für die nichtinvasive Beurteilung der ventri-

kulären Fibrose. Mehrere Studien und Metaanalysen haben gezeigt, dass die durch LGE nachgewiesene ventrikuläre Fibrose ein starker Prädiktor für ventrikuläre tachyarrhythmische Ereignisse ist. Sowohl das Vorhandensein als auch die Ausbreitung der ventrikulären Fibrose korrelieren nachweislich mit dem Auftreten von ventrikulären Arrhythmien und plötzlichem Herztod, unabhängig vom Grad der linksventrikulären Dysfunktion [13]. Beim Auftreten von VES kann anhand der Morphologie der Ursprungsort und die eher ungünstige Prognose beurteilt werden [14, 15]. Mögliche Herzrhythmusstörungen sind also im weiteren Verlauf nicht ausgeschlossen.

Eine MRT-Kontrolle zur Beurteilung der Fibrosierung im Verlauf ist angezeigt. Sollten sich die Fibrosierungen als arrhythmogen erweisen, ist die Intensität der sportlichen Aktivitäten zu diskutieren.

### Zusammenfassung

Eine umfassende Anamnese und kritische Beurteilung des klinischen Verlaufes der COVID-19-Infektion in der Akutphase legen die weiteren diagnostischen Maßnahmen fest, insbesondere wenn der Verlauf als asymptomatisch eingestuft wird. Eine MRT-Untersuchung ist unbedingt in Erwägung zu ziehen. Werden im MRT Fibrosierungen nachgewiesen, sind mögliche Herzrhythmusstörungen zu berücksichtigen und entsprechend zu werten.

### Interessenkonflikte:

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

### Literatur

1. Moulson N et al.: SARS-CoV-2 Cardiac Involvement in Young Competitive Athletes. *Circulation* 2021, 144(4): 256–66
2. Martinez MW et al.: Prevalence of Inflammatory Heart Disease Among Professional Athletes With Prior COVID-19 Infection Who Received Systematic Return-to-Play Cardiac Screening. *JAMA Cardiol* 2021, 6(7): 745–52
3. Daniels CJ et al.: Prevalence of Clinical and Subclinical Myocarditis in Competitive Athletes With Recent

SARS-CoV-2 Infection: Results From the Big Ten COVID-19 Cardiac Registry. *JAMA Cardiol* 2021, 6(9): 1078–87

4. Ma Q et al.: Global Percentage of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among the Tested Population and Individuals With Confirmed COVID-19 Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2021, 4(12): e2137257
5. Morgera T et al.: Electrocardiography of myocarditis revisited: clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes. *Am Heart J* 1992, 124(2): 455–67
6. Cooper LT Jr.: Myocarditis. *N Engl J Med* 2009, 360(15): 1526–38
7. Zorzi A et al.: Criteria for interpretation of the athlete's ECG: A critical appraisal. *Pacing Clin Electrophysiol* 2020, 43(8): 882–90
8. Dweck MR et al: Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020, 21(9): 949–58
9. Starekova J et al.: Evaluation for Myocarditis in Competitive Student Athletes Recovering From Coronavirus Disease 2019 With Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *JAMA Cardiol* 2021, 6(8): 945–50
10. Huang L et al.: Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020, 13(11): 2330–9
11. Peretto G et al.: Ventricular Arrhythmias in Myocarditis: Characterization and Relationships With Myocardial Inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2020, 75(9): 1046–57
12. Zorzi A et al.: Nonischemic Left Ventricular Scar as a Substrate of Life-Threatening Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death in Competitive Athletes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016, 9(7): :e004229. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004229
13. Corrado, D., et al., Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*, 2003. 108(25): p. 3084–91.
14. Pelliccia A et al.: Clinical correlates and outcome of the patterns of premature ventricular beats in Olympic athletes: a long-term follow-up study. *Eur J Prev Cardiol* 2020; 28(10):1038–47
15. Brunetti G et al.: Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Athletes with Premature Ventricular Beats. *J Clin Med* 2022. 11(2): 426