

Neurologische Manifestationen von COVID-19: Schäden an Gehirn, Muskeln und Nerven

Seit Beginn der COVID-19-Pandemie wurden mehr als 1.700 Fachartikel zu neurologischen Manifestationen von SARS-CoV2-Infektionen publiziert. Dabei noch den Überblick zu behalten, erscheint illusorisch. Ein Symposium auf der Arbeitstagung Neurointensivmedizin (ANIM) Anfang des Jahres 2021 bot eine gute Zusammenfassung des praxisrelevanten Wissens.

Bei den akuten Neuromanifestationen von COVID-19 unterscheidet man Prof. Dr. Julian Bösel, Neurologie, Klinikum Kassel, zufolge zwischen Enzephalopathien, Neuro- und Myopathien sowie der Meningoenzephalitis. Neurologische Schädigungen bei COVID-19 entstehen laut Bösel meist als indirekte Folgen einer SARS-CoV2-Infektion, durch systemische Inflammation, Gefäßschäden und Organversagen. Eine eher seltene Ausnahme bildet die Meningoenzephalitis. Die beruht auf einer direkten Invasion der Viren ins Gehirn. „SARS-CoV2 kann auf unterschiedlichen Wegen ins Nervensystem gelangen“, erklärte Bösel. So könne das Virus beispielsweise über das olfaktorische Epithel und die Lamina cribrosa den Bulbus olfactorius erreichen. Auch die transsynaptische Ausbreitung entlang befahrener Nervenbahnen ist möglich. Weiterhin kann der Erreger hämatogen transendothelial streuen oder sich, wie ein Trojaner in Leukozyten versteckt, durch die Blut-Hirn-Schranke schmuggeln (►Abb. 1) [1].

Psychiatrie Update und Neuro Update 2021 – Terminankündigung

11. Psychiatrie-Update-Seminar: In mehreren Vorträgen präsentieren Experten das Neueste und Wichtigste aus einem Jahr klinischer Forschung in der Psychiatrie – kritisch nach der Relevanz für Ihren Klinik- und Praxisalltag ausgewählt und bewertet. Themen-Highlights beinhalten:

- ▶ digitale Psychiatrie und Psychotherapie,
- ▶ evolutionäre Perspektive der Psychiatrie,
- ▶ Naturheilkunde,
- ▶ Persönlichkeitsstörungen,
- ▶ Psychopharmakologie.

Die Veranstaltung findet am 26.–27.2. als Livestream statt, unter: <https://psychiatrie-update.com/>

13. Neurologie-Update-Seminar: In kompakten Vorträgen werden die relevantesten neurologischen Studien des Jahres 2020 zusammengefasst. Wichtige Themen sind etwa:

- ▶ COVID-19,
- ▶ Psychosomatik,
- ▶ Neuromuskuläre Erkrankungen,
- ▶ Rheuma.

Am 5.–6.3. und 19.–20.3. als Livestream unter: <https://neuro-update.com/>

Enzephalopathie häufig bei schwerem Verlauf

Eine systematische Metaanalyse umfasste 33 überwiegend aus China stammenden Studien mit insgesamt 7.559 COVID-19-Betroffenen im Zeitraum von Anfang Januar bis Anfang April 2020. Mehr als ein Drittel der Betroffenen hatten unspezifische neurologische Symptome wie Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen. Spezifische neurologische Manifestationen wurden bei jeder zehnten von COVID-19 betroffenen Person berichtet. Dazu zählten unter anderem Schlaganfälle, Bewusstseinsstörungen und muskuläre Symptome [2]. In einer retrospektiven Serie mit 509 COVID-19-Fällen aus einem Klinikverbund in Chicago waren 42 % während ihres Klinikaufenthalts und 82 % im Gesamtverlauf der Erkrankung von neurologischen Manifestationen betroffen. Etwa ein Drittel der COVID-19-Erkrankten hatten eine Enzephalopathie. Diese war mit einem durchschnittlich um das Dreifache verlängerten Krankenhausaufenthalt, einer erhöhten Krankenhausmortalität und einem relativ schlechten Outcome assoziiert [3].

Die Behandlungsmöglichkeiten sind bei COVID-19-assoziierten Enzephalopathien im Wesentlichen auf symptomatische Maßnahmen beschränkt. Aus einer kleinen Fallserie kommen Hinweise auf mögliche positive Effekte intravenöser Immunglobuline (IVIG) [4].

Para- und postinfektiöse Muskel- und Nervenschädigung

Neuropathien und Myopathien sind bei COVID-19-Betroffenen, vor allem bei solchen mit schweren Verläufen, die einer intensivmedizinischen Behandlung bedürfen, häufig. Die typische Skelettmuskelaaffektion ist klinisch durch Myalgien und Fatigue sowie eine erhöhte Serum-CK gekennzeichnet. In großen Fallserien wurden bei 26–63 % aller COVID-19-Betroffenen Myalgien festgestellt [5]. Klinisch sind Myalgien Bösel zufolge kaum von der unter einer Behandlung auf Intensivstation (ICU) erworbenen Muskelschwäche „ICU-acquired weakness“ zu unterscheiden. Schädigungen peripherer Nerven in Form eines Guillain-Barré- oder Miller-Fisher-Syndroms treten bei COVID-19 ebenfalls gehäuft auf, als Folge eines para-infektiösen Zytokinsturms und postinfektiös als zell- und antikörpervermittelte Neuropathie. Auch hier ist die Abgrenzung zu der auf Intensivstation häufig beobachteten Critical Illness Neuropathie oft schwierig. Unter der Behandlung mit IVIG trat in etwa drei von vier Fällen eine klinische Besserung ein [6].

Falsch verstandene Kampagne mit fatalen Folgen

Ob das Schlaganfallrisiko bei einer COVID-19-Erkrankung höher ist als bei anderen Infektionskrankheiten, lässt sich laut Prof. Dr. Götz Thomalla, Neurologie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, noch nicht abschließend beurteilen. Ischämische Hirninfarkte treten vor allem bei Menschen mit schwerem Krankheitsverlauf auf. Morbidität und Mortalität seien bei Schlaganfallbetroffenen, die an COVID-19 erkrankt sind, höher als bei Menschen ohne Infektion. Die kardiovas-

kuläre Mortalität sei, so Thomalla, im Zuge der Pandemie gestiegen. Das belege unter anderem eine britische Studie [7]. Dabei stand jedoch nur ein geringer Teil der kardiovaskulären Mortalität in Zusammenhang mit COVID-19-Erkrankungen. Der größere Teil ist vermutlich auf die während der Pandemie beeinträchtigte Versorgungsqualität zurückzuführen, beispielsweise aufgrund der Neigung vieler Betroffener, nur zögerlich und oft verspätet Hilfe anzufordern und sich in Behandlung zu begeben.

In England und Wales starben während der Pandemie etwa ein Drittel mehr Menschen zu Hause oder in Pflegeheimen an einem kardiovaskulären Ereignis als vor der Pandemie [7]. Thomalla berichtete aus einer retrospektiven Analyse von Krankenkassendaten in Deutschland. Diese zeigt, dass während der Pandemie die Zahl der Krankenhausbehandlungen kardiovaskulärer Ereignisse um rund 10 % zurückging [8]. Das vor allem zu Beginn der Pandemie von staatlicher Seite propagierte „Bleib

zu Hause und entlaste damit das Gesundheitssystem“, wurde nach Thomallas Einschätzung oft falsch verstanden, mit fatalen Folgen.

Dr. med. Thomas M. Heim

Arbeitstagung Neurointensivmedizin (ANIM) digital, 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG), Workshop WS24 „COVID-19: Neurologische Intensiv- und Notfallmedizin“, 23.1.2021

Literatur

1. Ellul MA et al. Lancet Neurol 2020;19:767–83
2. Pinzon RT et al. Front Neurol 2020;11:565
3. Liotta EM et al. Ann Clin Transl Neurol 2020;7:2221–30
4. Muccioli L et al. J Neurol 2020:1–5
5. Finsterer J, Scorza FA. J Med Virol 2020 [Epub ahead of print]
6. Abu-Rumeileh S et al. J Neurol 2020:1–38
7. Wu J et al. Heart 2021;107:113–19
8. Seiffert M et al. Clin Res Cardiol 2020;109:1540–48

Sekundärprävention nach Schlaganfall: Was tun bei konkurrierenden Ursachen?

Behandelbare Ursachen eines Schlaganfalls sind unter anderem Stenosen hirnzuführender Arterien, Vorhofflimmern oder eine ausgeprägte Mikroangiopathie. Wenn bei einem Schlaganfall mehrere potenzielle Ursachen gleichzeitig vorliegen, stellt sich die Frage nach der optimalen Sekundärprävention.

Kardiale Schlaganfallursachen wie Vorhofflimmern indizieren in der Regel eine orale Antikoagulation. Eine Makroangiopathie hirnzuführender Gefäße wird mittels Thrombendarterektomie der Arteria carotis oder mit einem Stent versorgt. Bei Mikroangiopathie stehen die Behandlung von Gefäßrisikofaktoren und die Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure im Vordergrund. Seltener Ursachen erfordern eine spezifische Therapie, etwa die Implantation eines Okkluders zum Verschluss eines persistierenden Foramen ovale, Plättchenhemmung bei Dissektionen oder Immunsuppressiva bei Vaskulitiden. Was aber, wenn mehrere potenzielle Schlaganfallursachen gleichzeitig vorliegen? Zu vielen Fragestellungen können auf der bisher verfügbaren Datengrundlage keine allgemeingültigen Empfehlungen gegeben werden. Prof. Dr. Gerhard Hamann, Neurologie, Bezirkskrankenhaus Günzburg, vermisst Leitlinien mit klaren Handlungsanweisungen zu solchen Konstellationen.

Kein Automatismus zur dualen Plättchenhemmung

Hamann warnt davor, bei kombinierten Schlaganfallursachen verschiedene Sekundärpräventionen einfach aufzusummieren. „Versuchen Sie, die führende Ursache führend zu behandeln“, rät der Experte. Ein starker Fokus solle dabei auf der Vermeidung von Therapiekomplikationen, besonders von Blutungen, liegen. So habe sich beispielsweise eine orale Antikoagulation bei zerebraler Amyloidangiopathie wegen des sehr hohen Blu-

tungsrisikos als besonders problematisch erwiesen. Bei der Kombination intrakranieller Stenosen und Vorhofflimmern bewertet Hamann die orale Antikoagulation als gute Option. Jedenfalls solle man hier nicht automatisch eine zusätzliche duale Plättchenhemmung, Acetylsalicylsäure und Clopidogrel, einsetzen. Schwierig sei die Situation bei Vorhofflimmern plus Stent, wegen der dann erforderlichen Tripletherapie. Eine Karotisstenose in Kombination mit Vorhofflimmern solle man daher nach Möglichkeit mit einer Thrombendarterektomie behandeln. Die orale Antikoagulation in Kombination mit Acetylsalicylsäure reiche dann meist aus, und eine Tripletherapie komme nur in Ausnahmefällen infrage.

Mikroangiopathie ist nicht relevant für die Therapieentscheidung

Bei Karotisstenose ist eine begleitende zerebrale Mikroangiopathie, gekennzeichnet durch lakunäre Infarkte und Läsionen in der weißen Hirnsubstanz, ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Eine aktuelle niederländische Registerstudie zeigte jedoch, dass eine Mikroangiopathie nicht die positiven Effekte der Thrombendarterektomie kompromittiert [1]. „Daher sollte eine Mikroangiopathie die Therapieentscheidung nicht beeinflussen“, resümiert Hamann. Auch im Hinblick auf eine gegebenenfalls indizierte orale Antikoagulation sei eine Mikroangiopathie kein Problem, außer bei der Amyloidangiopathie.

Dr. Thomas M. Heim

Arbeitstagung Neurointensivmedizin (ANIM) digital, 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG), Symposium WS 8 „Grenzindikationen der Schlaganfallmedizin“, 21.1.2021

Literatur

1. Timmerman N et al. Eur J Vasc Endovasc Surg 2020;59:872–80