S. Knauss

Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie, Berlin, Deutschland

71/m mit Verwirrtheit, Kopfschmerzen und Fieber

Vorbereitung auf die Facharztprüfung: Fall 42

Prüfungssimulation

Fallschilderung für den Prüfungskandidaten

Ein 71-jähriger Mann stellt sich mit Verwirrtheit und Kopfschmerzen vor. Die Ehefrau des Patienten berichtet, dass ihr Mann seit 9 Tagen an Erschöpfung, Kopfschmerzen und leichten Halsschmerzen leide. Auf Nachfrage berichtet sie, dass ihr Mann außerdem darüber geklagt habe seit einigen Tagen nichts mehr zu schmecken, obwohl er keinen Schnupfen gehabt habe.

Anamnese

Ein 71 Jahre alter Mann stellt sich in Begleitung der Ehefrau in der Notaufnahme vor. Die Ehefrau berichtet, dass ihr Mann seit dem Morgen „nicht mehr ganz bei sich sei“, z. T. zusammenhangslos vor sich hinrede und in der Wohnung auf und ablaufe. In den letzten Tagen sei ihr Mann deutlich erschöpfter als sonst gewesen und habe über zunächst leichte, seit dem Vortag jedoch deutlich zunehmende Kopfschmerzen geklagt. Seit einigen Tagen beschwere er sich, dass das Essen nicht mehr schmecke. Fieber sei nicht gemessen worden. Bei der Vorstellung klagt der Patient wiederholt über Luftnot.

Klinische Untersuchung

In der klinischen Untersuchung zeigt sich ein leicht agitierter, zur Person und Situation orientierter, hinsichtlich der Zeit nicht orientierter Patient in reduziertem Allgemeinzustand mit subfebriler Körpertemperatur. Diskreter Meningismus, keine fokalen Auffälligkeiten in der neurologischen Untersuchung. Es liegt eine Anosmie vor. Darüber hinaus Hirnnerven- und Reflexstatus regelrecht, kein sensibles Defizit.

? Prüfungsfragen

- Was vermuten Sie und warum?
- Wie können Sie ihre Verdachtsdiagnose überprüfen?
- Welche weiteren Untersuchungen sind sinnvoll?
- Welches sind die häufigsten neurologischen Symptome im Zusammenhang mit der von Ihnen vermuteten Erkrankung?
- Welche weiteren neurologischen Komplikationen können auftreten?
- Was ist über die Pathophysiologie bekannt?

Antworten

? Was vermuten Sie und warum?

- Aufgrund der geschilderten qualitativen Bewusstseinsstörung in Zusammenhang mit Zeichen eines Allgemeininfekts und positivem Zeichen einer meningealen Reizung ist eine **Meningoenzephalitis** wahrscheinlich.
- Der zeitliche Verlauf legt eine **virale Genese** nahe.
- Das Auftreten zusammen mit Atemnot und Geruchs- oder Geschmacksvverlust sollte nach dem Ausschluss von Differenzialdiagnosen an eine Meningoenzephalitis im Rahmen einer Infektion mit dem „**severe acute respiratory syndrome coronavirus 2**“ (SARS-CoV-2) denken lassen.

? Wie können Sie ihre Verdachtsdiagnose überprüfen?

- Diagnosekriterien für eine SARS-CoV-2-assoziierte Meningitis oder Enzephalitis wurden kürzlich vorgeschlagen. Eine wahrscheinliche Assoziation liegt nach diesen Kriterien bei positivem **PCR-Nachweis** im Respirationstrakt oder Nachweis **SARS-CoV-2-spezifischer Antikörper** im Serum und Ausschluss von Differenzialdiagnosen vor. Eine sichere Diagnosestellung liegt bei positivem PCR-Nachweis von SARS-CoV-2 im Liquor oder Nachweis spezifischer intrathekalen Antikörper gegen SARS-CoV-2 und nach Ausschluss von Differenzialdiagnosen vor.
- In jedem Fall sollte zunächst nach Ausschluss von Kontraindikationen eine **Lumbalpunktion mit Erregerdiagnostik** inkl. SARS-CoV-2-PCR angestrebt werden. Leitliniengerecht sollte bis zum Ausschluss einer bakteriellen Genese mit einer kalkulierten **antibiotischen Therapie** begonnen werden.
- Die Gabe von **Aciclovir** ist notwendig, bis eine Herpes-simplex-Enzephalitis ausgeschlossen ist.
- Bisherige Daten zeigen in einigen, jedoch nicht in allen Fällen eine Pleozytose in der **Liquoruntersuchung**. Eine unauffällige Liquoruntersuchung ist daher kein Ausschlusskriterium für eine SARS-CoV-2-assoziierte Enzephalitis.
- Um die Diagnose einer SARS-CoV-2-assoziierten Enzephalitis stellen zu können, sollte aber neben dem diagnostischen Nachweis von SARS-CoV-2-PCR im Nasen-Rachen-Abstrich **mindestens ein anderer Hinweis auf eine direkte ZNS-Beteiligung**, z. B. ein **fokal neurologisches Defizit**, eine **auffällige ZNS-Bildgebung** oder **fokale epileptische Anfälle** vorliegen.
- Ansonsten kann nach Ausschluss von Kontraindikationen von einer wahrscheinlichen Assoziation ausgegangen werden.

? Welche weiteren Untersuchungen sind sinnvoll?

- Auch bei geringen oder fehlenden respiratorischen Symptomen sollte eine **Lungenbildgebung** erfolgen. Im **CT des Thorax** zeigen sich auch bei diskreter klinischer Symptomatik typische Zeichen einer COVID-19-assoziierten interstitiellen Pneumonie.
- Bei bislang berichteten Fällen ergaben **zerebrale MRT-Untersuchungen** z. T. unauffällige Befunde, z. T. temporale oder periventrikuläre Signalanhebungen (**Abb. 1** und **Abb. 2**).
- Erstmalige epileptische Anfälle werden in Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2 Infektion und einer SARS-CoV-2-assoziierten Enzephalitis berichtet. Es sollte daher die **zeitnahe Durchführung eines EEG** angestrebt werden.

? Welches sind die häufigsten neurologischen Symptome im Zusammenhang mit der von Ihnen vermuteten Erkrankung?

- Aktuell fehlen noch belastbare Daten zu Häufigkeiten neurologischer Symptome und Komplikationen aus großen Kohortenstudien. Erste systematische Metaanalysen und Auswertungen größerer Fallserien legen eine **Häufigkeit neurologischer Symptome bei etwa 30 % der Betroffenen** nahe.
- Die am häufigsten berichteten Symptome sind **Kopfschmerzen, Schwindel, Verlust von Geruchs- und/oder Geschmackssinn** und eine **qualitative Bewusstseinsstörung**. Bei intensivpflichtigen Patienten, die an CoVID-19 erkrankt sind, treten **Myoklonien, Okulomotorikstörungen, epileptische Anfälle**, aber auch **Dystonien** auf [1–3].
- Das häufigste dieser Symptome ist der Geruchs- und/oder Geschmacksvverlust (Anosmie, Ageusie), der von ca. 60–80 % der Betroffenen berichtet wird [1, 2].

? Welche weiteren neurologischen Komplikationen können auftreten?

- Weitere im Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2 Infektion berichtete neurologische Komplikationen betreffen sowohl das ZNS als auch das PNS [1–3].
- **ZNS-Komplikationen** umfassen neurovaskuläre Manifestationen im Sinne ischämischer und hämorrhagischer Schlaganfälle und neuroimmunologische Komplikationen wie eine akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) und isolierte Myelitiden.
- Berichtete **PNS-Komplikationen** umfassen Guillain-Barré-Syndrom (GBS), Miller-Fisher-Syndrom und Polyneuritis cranialis.
- Auch Fälle einer **Myasthenia gravis (MG)** wurden im Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion beschrieben.
- Eine **muskuläre Beteiligung** bis hin zu einer Rhabdomyolyse wurde in Einzelfällen berichtet.

? Was ist über die Pathophysiologie bekannt?

- Die **Pathophysiologie** der neurologischen Symptome und Komplikationen ist **bislang nicht sicher geklärt**. Diskutiert werden eine direkte Neurotropie von SARS-CoV-2, eine indirekte immunvermittelte Pathogenese, Koagulopathien oder eine unspezifische Beteiligung im Rahmen der schweren Allgemeininfektion [1–3].
- Für die häufigen Symptome eines Geruchs- und Geschmacksverlusts wird aktuell eine direkte Schädigung durch das Virus angenommen.
- Für SARS-CoV-2-assoziierte Enzephalitiden wird eine direkte Invasion des Virus in das ZNS diskutiert.
- Hinweise für eine direkte Neurotoxizität des SARS-CoV-2 kommen aus Erfahrungen mit anderen Coronaviren wie SARS-CoV und MERS sowie dem experimentellen Nachweis einer direkten ZNS-Invasion für das Coronavirus OC43. Mögliche Eintrittspforten sind dabei der Bulbus olfactorius – ein Hinweis hierfür wäre der assoziierte Geruchsverlust – oder ein Übertritt über die Blut-Hirn-Schranke im Zuge einer Virämie. Der für die Invasion notwendige „angiotensin con-

Abb. 1 Coronares Schnittbild aus einer FLAIR Sequenz bei einem Patienten mit SARS-CoV-2 assoziierter Enzephalitis

verting enzyme“ (ACE)-2-Rezeptor konnte auf Endothelzellen und glatten Muskelzellen im Gehirn nachgewiesen werden.

- Zusätzlich spielt wahrscheinlich auch die Immunantwort in der Schädigungskaskade eine wichtige Rolle.
- Es wird angenommen, dass ADEM, GBS und MG als Ausdruck eines para- oder postinfektiösen (auto-)immunen Geschehens auftreten.
- Einzelne Publikationen berichteten von ischämischen Schlaganfällen auch bei jüngeren Patienten ohne vaskuläre Vorerkrankung. SARS-CoV-2 kann zu einer direkten Schädigung von Endothelzellen und einer erhöhten Gerinnungsneigung führen. Neben einer erhöhten venösen Thromboseneigung scheinen auch arterielle Thromben vermehrt aufzutreten. Antiphospholipidantikörper könnten dabei eine Rolle spielen.

Literatur

1. Chen X, Laurent S, Onur OA et al (2020) A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *J Neurol*. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10067-3>
2. Ellul MA, Benjamin L, Singh B et al (2020) Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30221-0)
3. Bösel J, Berlit P (2020) Neurologische Auswirkungen von COVID-19. *DGNeurologie* 3:277–284. <https://doi.org/10.1007/s42451-020-00191-9>

Abb. 2 Axiales Schnittbild aus einer T2-gewichteten Sequenz bei einem Patienten mit SARS-CoV-2 assoziierter Enzephalitis. Es kommt eine Leukenzephalopathie mit punktförmigen Einblutungen zur Darstellung

Korrespondenzadresse

Dr. S. Knauss

Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie
Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Deutschland
samuel.knauss@charite.de

Schlüsselwörter. Enzephalitis · Differentialdiagnostik · Meningitis · Anosmie · Ageusie

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Knauss gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.