



Dr. Becker  Klinikgruppe

SARS-CoV2 als neuer Auslöser von Guillain-Barré- und Miller-Fisher-Syndrom?

3. COVID-19-Online Symposium der Dr. Becker Klinikgruppe am 27. Mai 2020:
COVID-19 – Aktueller Stand der Evidenz und Implikationen für Diagnostik und Therapie

www.dbkg.de

Dr. med. Cay Cordes, Chefarzt Neurologie, Dr. Becker Kiliani-Klinik, Bad Windsheim

Google-Suche am 21.05.2020:

- „Covid-19 and neurological symptoms“: 99 800.000 Treffer
- „SARSCoV2 and neurological symptoms“: 165.000.000 Treffer
- „SARSCoV2 und neurologische Komplikationen“: 240.000 Treffer
- „COVID19 und neurologische Komplikationen“: 722.000 Treffer

➔ COVID-19 ist und wird immer mehr auch eine neurologische Erkrankung

(s. Interview mit Prof. Dr. med. J. Bösel, President-elect der DGNI:
„Ist Covid-19 ein Thema für die NeuroIntensivmedizin? JA!!!“ auf DGNI.de)

➔ Die neurologischen Symptome treten vor dem Nachweis der SARS-CoV2-Infektion, während der frühen oder späten Phase der Erkrankung und nach der Erkrankung auf.

Was wissen wir heute zu „COVID-19, SARS-CoV2, Coronavirus“?

RKI (Stand 14.05.2020):

- **Median:** 50 J., aber 43% 20-49 J.,
- **Symptome:** Husten, Fieber, Schnupfen, Pneumonie (2,9%), Inkubationszeit 5-6 Tage, Hospitalisierte mit Beatmung: bis 25%,
- **Übertragung:** Tröpfchen, Aerosole, kontaminierte Oberflächen, Konjunktiven => Virus gelangt durch Augen, Nase, Mund, Rachen in Körper:
- Hochrisikosetting sind Aerosol-produzierende Vorgänge, wie z. B. Intubation, Bronchoskopie
- **Verläufe unspezifisch**, vielfältig und variieren stark, symptomlos bis zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod. Also: kein „typischer Verlauf“

Manifestationen, Komplikationen, Folgeerkrankungen:

■ Kardiologie

Zwei Reviews: bei schweren Infektionen (SARS) durch COVID-19: Myokardschädigungen, Myokarditis, akutem Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und venöse thromboembolische Ereignisse

■ Gerinnungsstörungen: (vgl. 10)

Risiko für Thromboembolien, TVT, LAE. Dermatologische Symptome mit Hyperkoagulabilität

Studie aus NL: V.a. thromboembolische Ereignisse bei 35 von 76 (47 %) COVID-19-Patienten, auf einer ITS: 16 Fälle eine Lungenembolie in (sub-) segmentalen Arterien (21 %), 4 Fälle Lungenembolie in der Zentralarterie (5 %), 3 Fälle TVT (4 %) und in 2 Fälle ischämischer zerebrovaskulärer Insult (2,7 %) (109).

Dermatologie, Gynäkologie und Geburtshilfe (Mutter-Kind-Transfer), HNO ...

COVID-19 und NEUROLOGIE:

Fallbeispiele:

- Fokaler Status epilepticus als erstes Symptom ⁽¹⁾, epileptische Anfälle ⁽¹²⁾
- Meningitis / Enzephalitis ⁽⁵⁾, Rhombencephalitis, akute nekrotisierende hämorrhagische Enzephalitis ⁽⁶⁾
- Sinusthrombosen, Hirninfarkte (Gerinnungsstörungen, Vaskulitis?)
- Guillain-Barré-Syndrom (eher para- als postinfektiös), axonale oder demyelinisierende Form (AIDP) ^(13, 18, 21 und 22),
- Polyneuritis cranialis und
- Miller-Fisher-Syndrom ^(20, 23), GD1b statt GQ1b, teils kurzer Verlauf, rasche Erholung durch IVIG, Plasmapherese
- Geruchs- und Geschmacksstörungen (Anosmie, Hyposmie, Dysgeusie), z.T. persistierend ^(15, 17)

SYMPTOME

- Husten (50%), Fieber (41%) und Schnupfen (21%)
- häufigstes Symptom: Störung oder Verlust von Geruch und Geschmackssinn (laut RKI 14.5.2020: bis über 60%)
- Warum?
- Aufnahme über die Konjunktiven (Netzhaut? Sehnerv? Basale Meningitis? Temporallappenanfälle (Verlauf Sehstrahlung)) und durch Nasopharyngealraum (Riechschleimhaut, Bulbus olfactorius, basale Hirnanteile), dann erst untere Atemwege
- Im Verlauf auch verschiedene neurologische Symptome: Abgeschlagenheit, Apathie, Bewusstseinsstörungen, Somnolenz. Wenn fulminant: auch Koma

PATHOPHYSIOLOGIE

- **Neurotrop** mit direkter Invasion in Nervenzellen (Riechzellen) und Zerstörung der Myelinscheiden (GBS und MFS), **ACE2-Rezeptoren an Gliazellen?**
- Epileptische Anfälle durch **direkte Entzündungsaktivität** an Meningen und in den kortexnahen Hirnanteilen (MRT mit Meningitis, meningeale Anreicherung, hämorrhagische und nekrotisierende Enzephalitis), **Zytokin-Sturm?**
- Im Verlauf schwerer intensivmedizinischer Erkrankung und Behandlung Entwicklung einer CIP / CIM als neurologische Langzeitfolge

Ebenso:

- Defektheilungen nach direkter / indirekter Hirnschädigung durch SARS-CoV-2 mit allen neurologischen Ausfällen (Paresen, Sehstörungen, Sprachstörungen und Aufmerksamkeits-, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, Fatigue) und nach unvollständiger Erholung der Schäden am peripheren Nervensystem (GBS, MFS, CIP und CIM) mit hochgradiger neurologischer Schädigung und folglich hohem Hilfsbedarf, evt. dauerhafte Pflege
- Neurodegeneration, psychische Folgen, Neuropsychologie

THERAPIE

- Noch keine direkte antivirale Substanz gegen SARS-CoV-2. Kein Impfstoff.
- Alle Therapie versucht Verbreitung des Virus im Körper zu verlangsamen und die (evt. überschießende) Immunantwort zu begrenzen. Dazu symptomatische Therapie mit intensivmedizinischer Unterstützung evt. Ersatz der betroffenen Organe (Lunge, Nieren, aber auch Herz)

NEUROLOGISCH / NEUROCHIRURGISCHE FRÜHREHABILITATION (NNFR):

- Frühzeitige Übernahme von COVID-19-Patienten mit neurologischen Komplikationen / Begleiterscheinungen nach Beendigung der hochaufwendigen Organersatzverfahren (ECMO, CVVH) zur frühesten Wiederherstellung
- Evt. Klärung der Differentialdiagnosen (GBS vs. CIP), Enzephalopathie, Status epilepticus und spezifische neurologische Behandlung (IVIg 0,4g/kgKG/d für 5 Tage oder Plasmapherese bei GBS)
- Training, Training und Training und Zeit, Zeit, Zeit

SARS-CoV2 als neuer Auslöser von Guillain-Barré- und Miller-Fisher-Syndrom?

Literatur:

- (1) Brain MRI Findings in Patients in the Intensive Care Unit with COVID-19 Infection, S Kandemirli et al , Radiology, Published Online: May 8 2020 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201697>
- (2) Focal status epilepticus as unique clinical feature of COVID-19: A case report, Vollono et al, European Journal of Epilepsy, Published: April 21, 2020 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.04.009>
- (3) Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in neurology and neurosurgery: A scoping review of the early literature; MP Wilson, AS Jack, Clinical Neurology and Neurosurgery 193 (2020) <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105866>
- (4) Clinical time course of COVID-19, its neurological manifestation and some thoughts on its management, Y Zhou et al, Stroke and Vascular Neurology, 2020 May 4
- (5) A first case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2 Moriguchi et al, IJID, 2020 May;94:55-58. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.062. Epub 2020 Apr 3.
- (6) COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. Poyiadji et al, Radiology Published Online: Mar 31 2020<https://doi.org/10.1148/radiol.2020201187>
- (7) The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients; Li et al, J Med Virol. 2020 Feb 27;10.1002/jmv.25728. doi: 10.1002/jmv.25728.
- (8) Schlaganfälle und Enzephalitis bei COVID-19? Müller, CME (Berl). 2020; 17(5): 26–27. Published online 2020 May 15. German. doi: 10.1007/s11298-020-7959-z
- (9) The Spectrum of Neurologic Disease in the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pandemic Infection – Neurologists move to the Frontlines; Pleasure et al, JAMA Neurol. Published online April 10, 2020. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1065
- (10) Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past Giannis et al, Journal of Clinical Virology, Volume 127, June 2020, 104362, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104362>
- (11) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China; Huang et al, The Lancet Volume 395, ISSUE 10223, P497-506, February 15, 2020, Published: January 24, 2020 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

SARS-CoV2 als neuer Auslöser von Guillain-Barré- und Miller-Fisher-Syndrom?

- (12) COVID-19 Presenting with Seizures; Sohal et Mansur, IDCases. 2020; 20: e00782. Published online 2020 May 1. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00782
- (13) Guillain-Barre Syndrome During SARS-CoV-2 Pandemic: A Case Report and Review of Recent Literature; Scheidl et al, J Peripher Nerv Syst. 2020 May 10. doi: 10.1111/jns.12382. Online ahead of print
- (14) Plasmapheresis treatment in COVID-19-related autoimmune meningoencephalitis: Case series; Dogan et al, Brain Behav Immun. 2020 May 7; S0889-1591(20)30803-5. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.022. Online ahead of print.
- (15) Potentially irreversible olfactory and gustatory impairments in COVID-19: Indolent vs. fulminant SARS-CoV-2 neuroinfection; Vavougios , Brain Behav Immun. 2020 Apr 27 doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.071 [Epub ahead of print]
- (16) SARS-CoV2 entry and spread in the lymphatic drainage system of the brain; Bostanciklioglu, Brain Behav Immun. 2020 Apr 29 doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.080 [Epub ahead of print]
- (17) Anosmia, hyposmia, and dysgeusia as indicators für positive SARS-CoV-2 infection; Lao et al, World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2020 Apr 17 doi: 10.1016/j.wjorl.2020.04.001 [Epub ahead of print]
- (18) Guillain-Barré syndrome as a complication of SARS-Cov-2 infection; Coen et al, Brain Behav Immun. 2020 Apr 28; S0889-1591(20)30698-X. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.074. Online ahead of print.
- (19) Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China; Mao et al, JAMA Neurol. Published online April 10, 2020. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
- (20) Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19; Gutiérrez-Ortiz et al, Neurology, First published April 17, 2020, <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009619>
- (21) Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2-infection: Causality or coincidence?; Zhao et al, The Lancet Neurology, Published: April 01, 2020 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5)
- (22) Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2; Toscano et al, N Engl J Med, April 17, 2020 DOI: 10.1056/NEJMc2009191
- (23) COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy; Dinkin et al, Neurology. 2020 May 1;10.1212/WNL.00000000000009700. doi: 10.1212/WNL.00000000000009700. Online ahead of print.



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !

www.dbkg.de

www.dr-becker-karriere.de

Dr. med. Cay Cordes

Facharzt für Neurologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin

Chefarzt Neurologie, Dr. Becker Kiliani-Klinik, Bad Windsheim