

COVID-19: neurologische Komplikationen

Das EbM-Ärztinformationszentrum beantwortet klinisch relevante Fragen aus dem Spitalsalltag in Form von Rapid Reviews. Die neue ebminfo-Serie in CliniCum innere bringt die Ergebnisse aktueller Reviews des Informationszentrums auf den Punkt und lässt Experten zu Wort kommen.

EbM-Ärztinformationszentrum: evidenzbasierte Antworten auf Fragen aus der Klinik

Waren es 1978 noch 5.000 randomisierte kontrollierte Studien, die jährlich in MEDLINE veröffentlicht wurden, sind es mittlerweile schon 25.000 pro Jahr.¹ Da das medizinische Wissen rasant wächst, ist es für Ärzte eine große Herausforderung, auf dem aktuellen Stand zu bleiben. Neue Medikamente und Untersuchungsgeräte kommen auf den Markt und werden von Pharmareferenten mit aktuellen Studienergebnissen angepriesen. Um Studien kritisch zu hinterfragen, braucht es einiges an Übung und Zusatzausbildung, welche im Medizinstudium zu kurz kommen. Damit Ärzte neben der klinischen Arbeit up to date bleiben können, gibt es in Niederösterreich seit zehn Jahren das evidenzbasierte Informationszen-

trum für Ärzte der Spitäler der Landeskliniken Holding (EbM-Ärztinformationszentrum). Hier werden klinische Fragen aus dem Spitalsalltag in Form von Rapid Reviews beantwortet, die auf der Website www.ebminfo.at veröffentlicht werden. Somit können auch Ärzte aus anderen Bundesländern vom Service des EbM-Ärztinformationszentrums profitieren. Rapid Reviews sind Zusammenfassungen von allen wichtigen Studien zu einer bestimmten Frage. Die Recherche erfolgt in mehreren Schritten und ist auch auf der Website www.ebminfo.at unter „So funktioniert's“ beschrieben. Für jede Frage wird von einer Informationsspezialistin eine Literaturrecherche in mehreren Datenbanken durchgeführt.

Danach prüfen zwei wissenschaftliche Mitarbeiter eine Vielzahl internationaler Studien dahingehend, ob sie die Frage beantworten. Zusätzlich bewertet das Team des EbM-Informationszentrums die Qualität der Studien, indem es kontrolliert, ob die methodische Durchführung international anerkannter Standards entspricht.^{2,3} Selbst bei guter methodischer Durchführung können Ergebnisse ungenau sein (breite Konfidenzintervalle), so dass es sehr wahrscheinlich ist, dass zukünftige Studien die Einschätzung ändern. Eine Einschätzung darüber, wie viel Vertrauen das EbM-Informationszentrum in die Ergebnisse der ausgewählten Studien hat, ist in jedem Rapid Review enthalten.

Fotos: BlackJack3D / iStock - Privat

Erst kürzlich wurde dem EbM-Ärztinformationszentrum die Anfrage gesendet, wie häufig zentralnervöse Symptome bzw. zerebrovaskuläre Komplikationen bei SARS-CoV-2-Infektionen auftreten und ob es Hinweise dafür gibt, dass das Virus die Blut-Hirnschranke passiert oder via Nervenstränge in das Zentralnervensystem (ZNS) eindringt. Diese Erkundung lässt sich in zwei Fragen unterteilen.

1 Treten im Rahmen von COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) zentralnervöse Symptome bzw. zerebrovaskuläre Komplikationen auf?

Klinisch präsentiert sich COVID-19 vorwiegend als Infektion der oberen und der unteren Atemwege. Mit Zunahme der Anzahl der Infizierten wurden differenziertere Daten zur Symptomatik bekannt. So wurden mehr und mehr Studien zu neurologischen Manifestationen wie dem Verlust des Geruchs- und des Geschmackssinns, aber auch zu schwerwiegenden Komplikationen wie Enzephalitiden oder Schlaganfällen veröffentlicht.

Eine retrospektive Studie mit 214 COVID-19-Patienten berichtete, dass bei 24,8 Prozent während der COVID-19-Erkrankung ZNS-Symptome auftraten.⁴ Am häufigsten waren Schwindel, Kopfschmerz und Bewusstseinsstörungen.

Zerebrovaskuläre Komplikationen wurden in vier Beobachtungsstudien mit insgesamt 851 Patienten mit COVID-19-Infektion beschrieben.⁵⁻⁸ Ischämische Schlaganfälle traten im Bereich von 2,5 bis 5,8 Prozent der Fälle auf. Risikofaktoren hierfür waren das Patientenalter, die Schwere des Krankheitsverlaufs und bestehende Vorerkrankungen wie Hypertonie, Diabetes oder vormaliges kardio-zerebrovaskuläres Ereignis.

Um die Validität der Häufigkeit neurologischer Komplikation zu steigern, bedarf es größerer Kohorten.

► Stärke der Evidenz: niedrig

2 Kommt es zu einem Eindringen des Virus in das Zentralnervensystem (ZNS) oder sind allfällige neurologische Manifestationen als parainfektios zu werten?

Enzephalitiden wurden in den bereits genannten Studien nicht beschrieben. Aktuell liegen 14 Fallberichte vor, in denen eine Enzephalitis im Zusammenhang mit COVID-19 beschrieben wurde. Bei zwölf Patienten war die PCR-Testung auf SARS-CoV-2 im Liquor negativ bei zwei Patienten positiv.^{9,10} In einem der beiden positiven Fälle wurde die PCR-Testung im Liquor wiederholt, um die Wahrscheinlichkeit eines falsch-positiven Testergebnisses zu verringern.

Daraus ergeben sich Hinweise, dass das Virus die Blut-Hirn-Schranke übertreten könnte. Mit der derzeitigen Studienlage kann jedoch nicht beantwortet werden, ob Enzephalitiden vom Virus direkt verursacht werden oder durch parainfektiose Mechanismen zustande kommen – dazu braucht es größere Studien.

► Stärke der Evidenz: insuffizient

Kommentar aus der Klinik



Assoz.-Prof. PD Dr. Peter Lackner, Primarius der neurologischen Abteilung Otto-Wagner-Spital, Wien, zieht daraus folgende Konsequenzen für die Klinik: „Bis wir den Verlauf der Erkrankung besser verstehen, ist es

wesentlich, Neurologinnen und Neurologen in das multiprofessionelle Behandlungsteam zu integrieren, um frühzeitig neurologische Komplikationen zu erkennen und korrekt zu behandeln. In der Pandemiesituation muss aktuell auch bei ausschließlicher neurologischer Symptomatik an eine SARS-CoV-2-Infektion gedacht werden.“

- 1 Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; editors: Graham R et al.: *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington (DC): National Academies Press (US) 2011; doi: 10.17226/13058
- 2 Higgins J et al.: RoB 2.0: A revised tool to assess risk of bias in randomized trials 2018; <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool>
- 3 Sterne JA et al.: ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ (Clinical research ed)* 2016; 355:i4919
- 4 Mao L et al.: Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv* 2020; doi: 2020.02.22.20026500
- 5 Li Y et al.: Acute Cerebrovascular Disease Following COVID-19: A Single Center, Retrospective, Observational Study. *SSRN Electronic Journal* 2020; doi: 10.2139/ssrn.3550025
- 6 Helms J et al.: Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMc2008597
- 7 Klok FA et al.: Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res.* 2020; doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.041
- 8 Lodigiani C et al.: Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* 2020; doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024
- 9 Moriguchi T et al.: A first Case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* 2020; doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.062
- 10 Huang YH et al.: SARS-CoV-2 Detected in Cerebrospinal Fluid by PCR in a Case of COVID-19 Encephalitis. *Brain Behav Immun* 2020; doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.012

Kontakt

Rapid-Review-Autorin: Dr. Verena Mayr
Cochrane Österreich
Department für Evidenzbasierte
Medizin und Evaluation
Donau-Universität Krems
E-Mail: office@ebminfo.at
Telefon: +43 2732-893 2912

