

Nervenarzt 2021 · 92:548–555

<https://doi.org/10.1007/s00115-021-01093-1>

Angenommen: 2. Februar 2021

Online publiziert: 29. März 2021

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

Helmar C. Lehmann¹ · Benedikt Schoser² · Gilbert Wunderlich^{1,5} · Peter Berlit³ · Gereon R. Fink^{1,4}¹ Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland² LMU Klinikum, Friedrich-Baur-Institut, Neurologische Klinik und Poliklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland³ Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Berlin, Deutschland⁴ Institut für Neurowissenschaften (INM-3), Forschungszentrum Jülich, Jülich, Deutschland⁵ Zentrum für Seltene Erkrankungen, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland

Neuromuskuläre Komplikationen einer SARS-CoV-2-Infektion – Teil 2: Erkrankungen der Muskulatur

Symptome bzw. Erkrankungen der Muskulatur und der neuromuskulären Transmission, die während oder nach einer COVID-19 („coronavirus disease 2019“) Erkrankung beschrieben wurden, umfassen Myalgien, Myositiden, Rhabdomyolyse, Myasthenia gravis und „intensive care-unit (ICU)-acquired weakness“ (ICUAW).

Myalgien infolge COVID-19

Myalgien sind ein häufiges und frühes Symptom während COVID-19 (ca. 35 % in der Studie von Wang und Kollegen [37] und über 50 % bei Lechien et al. [25]). Dies ist vergleichbar mit der Häufigkeit von Myalgien bei der saisonalen Influenza 46 % [32]. Bei etwa einem Drittel der Patienten ist eine erhöhte Kreatinkinase (CK) im Serum nachweisbar [21]. In etwa der Hälfte der Patienten bessern sich die Myalgien innerhalb weniger Tage, ähnlich wie die Symptome Fieber und Husten [26, 38].

Patienten, die Myalgien und eine erhöhte CK ($> 3.3333 \mu\text{mol/sl}$) aufweisen, zeigen häufiger Leber- und Nierenschäden und haben einer chinesischen Studie zufolge ein höheres Risiko (Odds Ratio [OR] = 2,56, bei CK $> 3.0833 \mu\text{mol/sl}$) an COVID-19 zu versterben [27, 39]. Diese Assoziation wurde allerdings in einer vergleichbaren Studie aus New York

nicht gefunden [10] und ist deutlich geringer im Vergleich zu anderen prognostisch relevanten Laborparametern, z. B. einer erhöhten Laktatdehydrogenase (OR = 37,52) oder einem erhöhten C-reaktiven Protein (OR = 12,11; [27]).

Myositiden

Aktuell sind wenige Fälle einer Myositis nach COVID-19 bekannt. Die Diagnose basierte überwiegend nur auf (unspezifischen) magnetresonanztomographischen (MRT-)Veränderungen [4, 29]. Eine kleine Fallserie aus Indien berichtet von 5 Patienten mit Dermatomyositis bei COVID-19-Patienten, die auf die gängigen Immuntherapien (Kortikoide, Immunglobuline) ansprachen [16].

Rhabdomyolyse

Rhabdomyolyse ist ein klinisches und biochemisches Syndrom, das durch eine akute Nekrose von Skelettmuskulatur ausgelöst wird. Klinisch bedeutsam ist eine Myoglobulinurie, die in 15–33 % der Fälle zu einem Nierenversagen führt. In weniger als 5 % der Fälle verläuft die Rhabdomyolyse tödlich. Virusinfektionen sind bei Kindern eine häufigere Ursache, bei Erwachsenen sind Substanzkonsum, Trauma und epileptische Anfälle häufige Auslöser, Virusinfektionen,

bis auf Influenza A, hingegen sehr selten. In der Literatur sind mindestens 38 Fälle einer Rhabdomyolyse während oder nach einer COVID-19-Infektion beschrieben: Diese kann sowohl früh in der Erkrankungsphase, offenbar auch als erstes Symptom [35], als auch im späteren klinischen Verlauf [5, 11] auftreten. Die Serum-CK-Werte können dabei Werte bis zu mehr als $6688 \mu\text{mol/sl}$ im Verlauf annehmen [5]. Die Häufigkeit einer COVID-19-assoziierten Rhabdomyolyse ist nicht bekannt. Eine Arbeit aus China aus der Frühphase der Pandemie berichtet von 2 von 1099 Patienten [18]. Es scheint sich somit um eine seltenere Komplikation zu handeln.

Merke

Myalgien und Asthenie, die typischen Symptome einer Rhabdomyolyse, können durch Analgosedierung maskiert sein. Daher sollten regelmäßige CK-Kontrollen bei analogosedierten COVID-19-Patienten erfolgen.

Bis November 2020 sind mindestens 38 Fälle einer COVID-19-assoziierten Rhabdomyolyse beschrieben worden, von denen 10 tödlich verliefen. Einschränkung muss hinzugefügt werden, dass bei einigen Patienten eine Komplikation mit möglicherweise myotoxischen

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Konzept der „intensive care unit acquired weakness“. (Nach [3, 13])

	Critical-illness-Polyneuropathie (CIP)	Critical-illness-Myopathie (CIM)
Risikofaktoren	Sepsis, Multiorganversagen, weibliches Geschlecht, Multimorbidität, lange Dauer einer Organdysfunktion, langer Aufenthalt auf Intensivstation, lange Beatmung auf der Intensivstation, Hyperglykämie (Kortikosteroide und Muskelrelaxanzien nicht konsistent in allen Studien als Risikofaktor nachweisbar)	
Symptomatik	Muskelschwäche Verzögertes „Weaning“ Muskelatrophie	Muskelschwäche Verzögertes „Weaning“ Muskelatrophie CK erhöht
Elektrophysiologie	Axonale sensomotorische Neuropathie	SNAP ^a erhalten, MSAP reduziert EMG: myopathisch alterierte Potenziale
Biopsie (in der Regel nicht notwendig)	Axonale Degeneration motorischer und sensibler Nervenfasern	Myopathie in Muskelbiopsie

CK Kreatinkinase, EMG Elektromyogramm, MSAP Muskelsummenaktionspotenzial, SNAP sensibles Nervenaktionspotenzial

^a>80% des unteren Grenzwerts

Substanzen bestand, wie beispielsweise Imatinib [12, 33], Paclitaxel [11, 36] oder Rosuvastatin [1]. Histopathologische Untersuchungen bzw. elektromyographische (EMG-)Untersuchungen wurden in der Regel nicht durchgeführt. Es wird angenommen, dass viral vermittelte Rhabdomyolysen durch direkte virale Invasion der Muskeln hervorgerufen werden. In der Folge entstehen Muskelnekrosen durch virale Toxine oder durch eine aberrante Immunreaktion. SARS-CoV-2 infiziert den Wirt über den „Angiotensin-converting-enzyme-2“ (ACE2)-Rezeptor. Der ACE2-Rezeptor wird von Muskelzellen, aber auch Endothelzellen exprimiert, sodass eine direkte Infektion von Muskelzellen möglich ist [2, 19].

„ICU acquired weakness“

Unter dem Begriff der „ICU acquired weakness“ (ICUAW) werden eine Critical-illness-Polyneuropathie (CIP) und eine Critical-illness-Myopathie (CIM) zusammengefasst (■ Tab. 1).

Obwohl beide Erkrankungen klinisch und elektrophysiologisch prinzipiell unterscheidbar sind, wird häufig von einer ICUAW oder Critical-illness-Polyneuropathie-Myopathie (CIPM) gesprochen, um der klinischen Überlappung (nicht zuletzt aufgrund erschwelter Diagnostik auf der Intensivstation) sowie dem Konzept eines gemeinsamen Pathomechanismus mit lediglich unterschiedlicher Organmanifestation Rechnung zu tragen (■ Tab. 1).

Dieses beinhaltet eine gestörte Mikrozirkulation des Nerven- und Muskelgewebes sowie Dysfunktion von Mitochondrien, möglicherweise durch Hyperglykämien getriggert. Andere Faktoren, von denen angenommen wird, dass sie zur ICUAW beitragen, sind eine katabole Stoffwechsellage, systemische Inflammation und oxidativer Stress [24].

» Es ist davon auszugehen, dass ICUAW eine häufige und relevante Komplikation bei COVID-19 ist

Die hohe Rate intensivpflichtiger Patienten, die eine oder mehrere Episoden einer Sepsis durchleben, und die häufige Notwendigkeit einer prolongierten Beatmung legen nahe, dass bei COVID-19-Patienten das Auftreten einer ICUAW eine klinisch besonders relevante Komplikation darstellen könnte. Bisher ist allerdings nicht systematisch untersucht, wie häufig ICUAW im Rahmen von COVID-19 auftritt. Neben Fallberichten gibt es eine Fallserie von 12 schwer erkrankten COVID-19-Patienten, die zwischen 12 und 49 Tagen auf einer Intensivstation behandelt wurden [6]. Diese berichtet über CIM-kompatible klinische und elektrophysiologische Befunde bei 7 Patienten und bei 4 weiteren Kranken mit einer CIP. Bemerkenswert war der Nachweis ausgeprägter pathologischer Spontanaktivität im EMG bei vielen Patienten, während

myopathische Potenziale weniger konsistent nachweisbar waren. Ähnliche EMG-Befunde wurden auch von einer Arbeitsgruppe aus Rom von 6 intubierten COVID-19-Patienten berichtet, wobei diese allerdings zusätzlich das Medikament Hydroxychloroquin erhalten hatten, welches eine toxische Myopathie induzieren kann [8, 28]. Pathologische Spontanaktivität findet man häufig bei einer Myositis, allerdings sind die wenigen Berichte von Muskelbiopsien bei COVID-19-Patienten nicht hinweisend auf floride Myositiden, sondern zeigen eher das Bild einer unspezifischen Muskelschädigung/Rhabdomyolyse mit Muskelfasernekrosen ohne Nachweis entzündlicher Infiltrate im Muskel bzw. in den Gefäßen [6].

Einer Muskelbeteiligung bei SARS-CoV-2-Infektionen mit einem Spektrum von Myalgien über Rhabdomyolyse bis hin zu einer CIPM muss nicht zwingend eine gemeinsame Pathogenese zugrunde liegen. Vorstellbar wäre eine direkte Infektion von Muskelzellen, die – wenn auch in niedriger Frequenz – den ACE2-Rezeptor exprimieren [2, 19], über den das SARS-CoV-2-Virus in die Zelle gelangt. Der ACE2-Rezeptor wird von Endothelzellen ebenfalls exprimiert, sodass auch eine Vaskulitis mit primärer Affektion des Muskels vorstellbar wäre [23].

Merke

COVID-19 geht mit bekannten Risikofaktoren einer Critical-illness Polyneu-

ropathie bzw. Myopathie (CIPM) einher. Systematische Untersuchungen über die Häufigkeit von CIPM bei COVID-19 fehlen allerdings bisher.

Myasthenia gravis

Zwei Fallberichte existieren von einer 2 bzw. 4 Wochen nach einer milden COVID-19-Infektion neu aufgetretenen okulären Myasthenia gravis [22, 34]. Die Diagnose wurde aufgrund einer typischen Symptomatik und dem Nachweis erhöhter Acetylcholinrezeptorantikörper gestellt [22, 34]. Therapeutisch wurden erfolgreich Pyridostigmin und intravenöse Immunglobuline (IVIg) eingesetzt. Eine Fallserie aus Italien beschreibt zudem 3 Patienten, bei denen sich eine generalisierte Myasthenia gravis 5 bis 7 Tage nach Infektion mit SARS-CoV-2 entwickelte. Bei allen Patienten wurden Acetylcholinrezeptorantikörper nachgewiesen. Die Behandlung erfolgte mit Prednisolon, IVIg oder Plasmapherese und führte zu einem Rückgang der Symptome bei allen Patienten [30].

» Fieberhafte Infekte können zur klinischen Erstmanifestation einer Myasthenie führen

Es ist durchaus denkbar, dass die SARS-CoV-2-Infektion eine bislang subklinische Myasthenie „demaskiert“, so wie auch andere fieberhafte Infekte zur klinischen Erstmanifestation einer Myasthenie führen können. Auf der anderen Seite weisen Scopelliti und Mitarbeiter auf das Risiko der Fehldiagnose einer COVID-19-Infektion bei Patienten mit neu aufgetretener Myasthenie hin. Sie berichten über einen Patienten, bei dem trotz mehrfach negativer SARS-CoV-2-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) eines Nasen-Rachen-Abstrichs eine COVID-19-Infektion ausschließlich aufgrund einer respiratorischen Dysfunktion und dem Verdacht auf eine leichte interstitielle Pneumonie in einem Thoraxröntgenbild diagnostiziert wurde. Erst später traten Doppelbilder und eine Hypophonie auf, sodass letztlich die Diagnose einer (seronegativen) bulbären Manifestation einer Myasthenia gravis u. a. durch Nach-

Nervenarzt 2021 · 92:548–555 <https://doi.org/10.1007/s00115-021-01093-1>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

H. C. Lehmann · B. Schoser · G. Wunderlich · P. Berlit · G. R. Fink

Neuromuskuläre Komplikationen einer SARS-CoV-2-Infektion – Teil 2: Erkrankungen der Muskulatur

Zusammenfassung

Neben Störungen und Erkrankungen peripherer Nerven sind in den letzten Monaten im Zusammenhang mit COVID-19 („coronavirus disease 2019“) auch Begleitsymptome und Störungen der Muskulatur bzw. der neuromuskulären Transmission beschrieben worden. Im zweiten Teil unserer Zusammenfassung geben wir eine Übersicht über häufig berichtete Symptome wie Myalgien und definierte Erkrankungen wie Rhabdomyolysen, Myositiden, Myasthenie und „intensive care unit acquired weakness“ (ICUAW), die im Rahmen einer SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“)-Infektion bzw. COVID-19 beschrieben wurden. Darüber hinaus werden Kriterien für eine Kausalität wie Effektstärke, Plausibilität, Zeitverlauf und experimentelle Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der in beiden Teilen der Übersicht beschriebenen COVID-19

assoziierten neuromuskulären Erkrankungen diskutiert. Zum jetzigen Zeitpunkt sind – neben der auch in der Laienpresse bekannten Geruchsinnsstörung – vor allem Myalgien als unspezifisches Symptom häufige Folge einer symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion. Andere neuromuskuläre Komplikationen erscheinen hinsichtlich ihrer Pathogenese prinzipiell plausibel, aber offenbar selten Folge einer SARS-CoV-2-Infektion zu sein. Prospektive bzw. Kohortenstudien sind notwendig, um eine Kausalität zu bestätigen und das Risiko abzuschätzen.

Schlüsselwörter

Muskelkrankheiten [C05.651] · Neuromuskuläre Manifestationen [C10.597.613] · Ätiologie · Kausalität [N05.715.350.200] · Molekulare Mimikry [G02.111.560]

Neuromuscular complications of SARS-CoV-2 infection—Part 2: muscle disorders

Abstract

Apart from disorders and diseases of the peripheral nerves, symptoms and disorders of the musculature and the neuromuscular transmission have also been described in association with coronavirus disease 2019 (COVID-19). In the second part of our review we provide an overview about frequently reported symptoms, such as myalgia as well as defined disorders, such as rhabdomyolysis, myositis, myasthenia and intensive care unit (ICU)-acquired weakness, which have been described during severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infections or COVID-19. Furthermore, the criteria for a causality, such as association strength, plausibility, time course, and experimental evidence for a causal association that should be applied for the COVID-19-associated

neuromuscular conditions described in the two parts of the review are discussed. At present, in addition to anosmia, which is also known in the lay press, myalgia in particular as a nonspecific symptom are frequent sequelae of a symptomatic SARS-CoV-2 infection. Other neuromuscular complications seem to be principally plausible (considering the pathogenesis) but apparently rare consequences of a SARS-CoV-2 infection. Prospective or cohort studies are necessary to confirm a causality and assess the risk.

Keywords

Muscular diseases [C05.651] · Neuromuscular manifestations [C10.597.613] · Etiology · Causality [N05.715.350.200] · Molecular mimicry [G02.111.560]

weis eines Dekrements gestellt wurde [31]. Bei Patienten mit bekannter Myasthenie, die an COVID-19 erkranken, solle individuell abgewogen werden, die entsprechende Therapie beizubehalten oder zu modifizieren. So wird z. B. ein Wiederanstieg der Lymphozytenzahlen nach Absetzen von Azathioprin erst 3 bis

5 Wochen später zu erwarten sein [7]. Im Gegensatz dazu besteht das Risiko, eine durch COVID-19-bedingte myasthene Krise hervorzurufen.

Tab. 2 Anwendung von Kriterien für eine Kausalitätsbewertung für neuromuskuläre Erkrankung nach COVID-19

Kriterium	Beispiel	GBS/MFS	MG	Anosmie	HN-Affektion	Myalgien	Myositis	Rhabdomyolyse	ICUAW
Effektstärke (häufig nach Exposition beschrieben?)	Tabakkonsum und Lungenkrebs	↓	↕	↑	→	↑	→	→	→
Konsistent (wiederholt in verschiedenen Settings beschrieben?)	GBS nach <i>C. jejuni</i> Infektion in China, Südamerika	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✗	✗
Spezifität	Poliovirus und Poliomyelitis	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗
Zeitlicher Zusammenhang	GBS 4 bis 6 Wochen nach Infektion	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dosis-Wirkung-Beziehung	Anzahl „packyears“ und Häufigkeit Lungenkrebs	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Plausibilität	Nachweis von Pathomechanismen (z. B. Nachweis von ACE2 in Geweben)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Kohärenz (aus dem bisherigen Verständnis der Erkrankung nachvollziehbar)	Zika-Viren als Auslöser eines GBS	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Experiment (Replikation der Erkrankung durch Transfer ins Tier)	Injektion von Patientenserum in Mäuse zum Nachweis von Botulismus	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗
Analogie	NME als Endorganschaden einer Viruserkrankung	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

↓ niedrige Effektstärke, ↕ äußerst niedrige Effektstärke, ✓ vorhanden, ✗ nicht vorhanden
 ACE2 „angiotensin converting enzyme 2“, GBS Guillain-Barré-Syndrom, HN Hirmnerven, ICUAW „intensive care unit acquired weakness“, MFS Miller Fisher-Syndrom, MG Myasthenia gravis, NME neuromuskuläre Erkrankungen

Cave

Aus den bisherigen Fallberichten zur Myasthenia gravis bei SARS-COV-2-Infektion lässt sich ableiten, dass:

- die Erstdiagnose einer Myasthenie nach COVID-19 sehr selten ist,
- sowohl okuläre als auch generalisierte Myasthenien auftreten können,
- in der Regel Acetylcholinrezeptorantikörper nachweisbar waren,
- die Myasthenie auf die gängigen Therapien anspricht.

Neuro-COVID oder Publikationsbias? Objektive Bewertung notwendig

Die Vielzahl von Publikationen und klinischen Daten über typische und seltenere außerpulmonale Manifestationsformen in den letzten Monaten dokumentiert den rasanten Zuwachs an Wissen bezüglich SARS-CoV-2 und COVID-19. So erfreulich dies ist, so ist auf der anderen Seite nicht auszuschließen, dass nicht zuletzt durch „calls for COVID-19 papers“ von Herausgebern und „Open-access“-Initiativen für COVID-19-Artikel von Wissenschaftsverlagen das tatsächliche Ausmaß des Spektrums neurologischer Begleiterscheinungen nach COVID-19 falsch eingeschätzt werden könnte, zumal das obligate „Peer-Review“-Verfahren vor allem zu Beginn der Pandemie nicht konsequent eingesetzt wurde. Um eine Kausalität abzuleiten, plädieren wir dafür, dass Evidenzkriterien formuliert werden, wie sie beispielsweise bei Impfkomplicationen oder bei nichtinfektiösen Erkrankungen definiert wurden [9, 14, 20]. Grundlage sind epidemiologische Faktoren und mechanistische bzw. experimentelle Nachweise (Tab. 2). Keines dieser Kriterien ist für sich genommen beweisend oder muss zwingend erfüllt sein; die Bewertung erfolgt in der Zusammenschau. Fallberichte, als „kleinste publizierbare Einheit in der Medizinliteratur“ [17] sind wichtig, um Hypothesen zu generieren, sollten aber dann auch ausreichende klinische Informationen (demographische Daten, Vordiagnosen, konkurrierende Expositionen, Einzelheiten der Erkrankung, klarer zeitlicher

Hier steht eine Anzeige.



Zusammenhang, Häufigkeit und Dauer der Exposition) beinhalten [9], was natürlich auch für Fallserien gilt. So findet sich z. B. eine Fallserie von Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom, bei denen über COVID-19 als Trigger spekuliert wurde, 7 von 8 Patienten aber weder einen SARS-CoV-2-positiven Abstrich, noch Antikörper, noch einen kompatiblen Befund in der Thoraxcomputertomographie hatten [15]!

Wenn man obige Kriterien auf die im ersten (s. Neuromuskuläre Komplikationen einer SARS-CoV-2-Infektion – Teil 1: periphere Nerven in dieser Ausgabe von *Der Nervenarzt*) und zweiten Teil (Teil 2: Erkrankungen der Muskulatur) dieser Übersicht beschriebenen neuromuskulären Komplikationen nach COVID-19 anlegt, so wird klar, dass diese zwar grundsätzlich plausibel und auch kohärent, d. h. mit dem Krankheitskonzept einer para- bzw. postinfektiösen Genese vereinbar sind. Allerdings zeigt sich ein sehr heterogenes Bild hinsichtlich Häufigkeit und Konsistenz: Bei über 100 Mio. bekannten SARS-CoV-2-Infektionen sind lediglich Anosmie und Myalgien als häufige Folge beschrieben. Diese sind (neben einem GBS) auch konsistent in unterschiedlichen Regionen von verschiedenen Autorengruppen beschrieben worden. Alle anderen Erkrankungen waren hingegen bisher selten. Im Gegensatz dazu scheint ICUAW infolge von COVID-19 sehr plausibel, allerdings gibt es (bisher) hierüber nur wenige valide Daten, weswegen ein COVID-19-assoziiertes ICUAW möglicherweise unterdiagnostiziert sein könnte.

Daher sind prospektive Studien unabdingbar, um das Risiko für das Auftreten (auch seltenerer) neuromuskulärer Nebenwirkungen und gegebenenfalls den daraus resultierenden vermehrten Therapie- und Rehabilitationsbedarf besser einschätzen zu können.

Fazit für die Praxis

- Die Muskulatur scheint bei COVID-19 („coronavirus disease 2019“) am häufigsten in Form von Myalgien symptomatisch betroffen zu sein. In seltenen Fällen scheinen offenbar auch Rhabdomyolysen auftreten zu

können, die mit höherer Mortalität vergesellschaftet waren. Myasthenie und andere Erkrankungen der Muskulatur, wie z. B. Myositiden, sind bisher nur ganz vereinzelt beschrieben worden.

- Zur abschließenden Beurteilung, ob neuromuskuläre Komplikationen kausal durch COVID-19 bedingt sind, müssen erst die Ergebnisse prospektiver Studien abgewartet werden. Dafür sind bereits verschiedene Register in Deutschland und Europa entstanden, z. B. das Nationale Pandemie Kohorten Netz (NAPKON) und das Lean European Open Survey for SARS-CoV-2 Infected Patients (LEOSS-)Register, die durch einen zu erwartenden Einschluss einer großen Anzahl von Patienten auch geeignet wären, seltene neurologische Folgeerscheinungen von COVID-19 zu erfassen.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Helmar C. Lehmann
Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Köln
Kerpener Straße 62,
50937 Köln, Deutschland
helmar.lehmann@
uk-koeln.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H.C. Lehmann, B. Schoser, G. Wunderlich, P. Berlit und G.R. Fink geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Anklesaria Z, Frankman J, Gordin J et al (2020) Fatal rhabdomyolysis in a COVID-19 patient on rosuvastatin. *Cureus* 12:e11186. <https://doi.org/10.7759/cureus.11186>
2. Azizi SA, Azizi S-A (2020) Neurological injuries in COVID-19 patients: direct viral invasion or a bystander injury after infection of epithelial/endothelial cells. *J Neurovirol* 26:631–641. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00903-7>

3. Bednarik J, Vondracek P, Dusek L et al (2005) Risk factors for critical illness polyneuropathy. *J Neurol* 252:343–351. <https://doi.org/10.1007/s00415-005-0654-x>
4. Beydon M, Chevalier K, Al Tabaa O et al (2020) Myositis as a manifestation of SARS-CoV-2. *Ann Rheum Dis*. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217573>
5. Buckholz AP, Kaplan A, Rosenblatt RE, Wan D (2020) Clinical characteristics, diagnosis, and outcomes of 6 patients with COVID-19 infection and Rhabdomyolysis. *Mayo Clin Proc* 95:2557–2559. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.09.005>
6. Cabañes-Martínez L, Villadóniga M, González-Rodríguez L, Araque L, Díaz-Cid A, Ruz-Caracuel I, Pian H, Sánchez-Alonso S, Fanjul S, del Álamo M, Regidor I (2020) Neuromuscular involvement in COVID-19 critically ill patients. *Clin Neurophysiol* 131(12):2809–2816
7. Campbell AC, Skinner JM, Hersey P et al (1974) Immunosuppression in the treatment of inflammatory bowel disease. I. Changes in lymphoid subpopulations in the blood and rectal mucosa following cessation of treatment with azathioprine. *Clin Exp Immunol* 16:521–533
8. de Carvalho AAS (2020) Side effects of chloroquine and hydroxychloroquine on skeletal muscle: a narrative review. *Curr Pharmacol Rep*. <https://doi.org/10.1007/s40495-020-00243-4>
9. Committee to Review Adverse Effects of Vaccines, Institute of Medicine (2011) Adverse effects of vaccines: evidence and causality. National Academies Press, Washington (DC)
10. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D et al (2020) Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 395:1763–1770. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2)
11. Cunha M, Pinho I, Lopes M et al (2020) A case of corticosteroid-responsive SARS-CoV-2 related massive rhabdomyolysis. *IDCases* 22:e946. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00946>
12. Damaraju VL, Kuzma M, Cass CE et al (2018) Multitargeted kinase inhibitors imatinib, sorafenib and sunitinib perturb energy metabolism and cause cytotoxicity to cultured C2C12 skeletal muscle derived myotubes. *Biochem Pharmacol* 155:162–171. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.07.001>
13. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J-P et al (2002) Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 288:2859–2867. <https://doi.org/10.1001/jama.288.22.2859>
14. Ellul M, Varatharaj A, Nicholson TR et al (2020) Defining causality in COVID-19 and neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 91:811–812. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323667>
15. Gigli GL, Bax F, Marini A et al (2020) Guillain-Barré syndrome in the COVID-19 era: just an occasional cluster? *J Neurol*. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09911-3>
16. Gokhale Y, Patankar A, Holla U et al (2020) Dermatomyositis during COVID-19 pandemic (A case series): is there a cause effect relationship? *J Assoc Physicians India* 68:20–24
17. Grimes DA, Schulz KF (2002) Descriptive studies: what they can and cannot do. *Lancet* 359:145–149. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07373-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07373-7)
18. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y et al (2020) Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 382:1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>

19. Han T, Kang J, Li G, Ge J, Gu J (2020) Analysis of 2019-nCoV receptor ACE2 expression in different tissues and its significance study. *Ann Transl Med* 8(17):1077–1077
20. Hill AB (1965) The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 58:295–300
21. Huang C, Wang Y, Li X et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395:497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
22. Huber M, Rogozinski S, Puppe W et al (2020) Postinfectious onset of myasthenia Gravis in a COVID-19 patient. *Front Neurol* 11:576153. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.576153>
23. Iba T, Connors JM, Levy JH (2020) The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflamm Res* 69:1181–1189. <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01401-6>
24. Kress JP, Hall JB (2014) ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med* 370:1626–1635. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1209390>
25. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR et al (2020) Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 277:2251–2261. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
26. Liguori C, Pierantozzi M, Spanetta M et al (2020) Subjective neurological symptoms frequently occur in patients with SARS-CoV2 infection. *Brain Behav Immun* 88:11–16. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.037>
27. Lu L, Zhong W, Bian Z et al (2020) A comparison of mortality-related risk factors of COVID-19, SARS, and MERS: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 81:e18–e25. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.002>
28. Madia F, Merico B, Primiano G et al (2020) Acute myopathic quadriplegia in patients with COVID-19 in the intensive care unit. *Neurology* 95:492–494. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010280>
29. Mehan WA, Yoon BC, Lang M et al (2020) Paraspinal myositis in patients with COVID-19 infection. *Ajnr Am J Neuroradiol* 41:1949–1952. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6711>
30. Restivo DA, Centonze D, Alesina A, Marchese-Ragona R (2020) Myasthenia Gravis associated with SARS-coV-2 infection. *Ann Intern Med*. <https://doi.org/10.7326/L20-0845>
31. Scopelliti G, Osio M, Arquati M, Pantoni L (2020) Respiratory dysfunction as first presentation of myasthenia gravis misdiagnosed as COVID-19. *Neurol Sci*. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04826-3>
32. Shiley KT, Nadolski G, Mickus T et al (2010) Differences in the epidemiological characteristics and clinical outcomes of pandemic (H1N1) 2009 influenza, compared with seasonal influenza. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31:676–682. <https://doi.org/10.1086/653204>
33. Solís JG, Esquivel Pineda A, Alberti Minutti P, Albarrán Sánchez A (2020) Case report: rhabdomyolysis in a patient with COVID-19: a proposed diagnostic-therapeutic algorithm. *Am J Trop Med Hyg* 103:1158–1161. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0692>
34. Sriwastava S, Tandon M, Kataria S et al (2020) New onset of ocular myasthenia gravis in a patient with COVID-19: a novel case report and literature review. *J Neurol*. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10263-1>
35. Tram N, Chiodini B, Montesinos I et al (2020) Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury as Leading COVID-19 Presentation in an Adolescent. *Pediatr Infect Dis J* 39:e314–e315. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002853>
36. Vicente E, Zafra M, García-Martínez E, de la Peña FA (2009) Acute rhabdomyolysis as a complication of paclitaxel-gemcitabine chemotherapy for ovarian cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 145:226. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.04.029>
37. Wang D, Hu B, Hu C et al (2020) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 323:1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
38. Zhang J, Wang X, Jia X et al (2020) Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect* 26:767–772. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.012>
39. Zhou F, Yu T, Du R et al (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395:1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

Springer Medizin Podcast

Medizin für Gesundheitsprofis

Der Podcast von SpringerMedizin.de geht seit Juli 2020 spannenden Fragen aus der Welt der Medizin nach – immer freitags erweitert eine neue Folge das bereits bestehende Online-Angebot.



„Mit unserem Podcast möchten wir all jene ansprechen, die sich auf medizinische Themen in einer ‚gewissen

Flughöhe‘ einlassen möchten“, erklärt Dr. Erik Heintz, Chefredakteur von SpringerMedizin.de das neue Format. „Gemeint sind damit Menschen, die sich nicht mit medizinischem Halbwissen zufriedengeben und gerne mehr wissen möchten. Daher legen unsere Redakteurinnen und Redakteure in München und Heidelberg vor allem auf den inhaltlichen Anspruch großen Wert. Unter Bezugnahme auf neue Studien, neue Erkenntnisse und praxisrelevantes Wissen bereiten wir jeden Podcast gründlich vor. Die Themen drehen sich um Gesundheit, Krankheit, Diagnostik, Therapie und Prävention, zu denen wir unsere Fachexpertinnen und Fachexperten aus verschiedenen medizinischen Fachgebieten hinzuziehen.“

So entstehen abwechslungsreiche Folgen, die sowohl detailliert Leitlinien abarbeiten, der Evidenz von neuen Studienergebnissen auf den Grund gehen, aber auch die Hintergründe zu Erkrankungen und Therapien aufschlüsseln – sodass einerseits die ärztliche Praxis erleichtert und konkrete Tipps für die alltägliche Arbeit vermittelt werden, andererseits aber auch der Horizont über das eigene Fachgebiet hinaus erweitert werden kann.



www.springermedizin.de/podcast