



SARS-CoV-2 und neurovaskuläre Erkrankungen

COVID-19 und das Risiko für Schlaganfälle

Götz Thomalla – Hamburg, Christian Nolte – Berlin

Die Pandemie durch SARS-CoV-2 und das dadurch ausgelöste Krankheitsbild COVID-19 haben Auswirkungen auf alle Bereiche der Medizin. Neben anderen möglichen neurologischen Manifestationen ist bereits frühzeitig über neurovaskuläre Komplikationen berichtet worden. Darüber hinaus hat die COVID-19-Pandemie aber auch direkte und indirekte Auswirkungen auf die Versorgung von Patienten mit neurovaskulären Erkrankungen.

Im Rahmen der COVID-19(CORona VIRus Disease-2019)-Pandemie stellt sich gerade für die Neurologen auch die Frage, welche Folgen und Implikationen die SARS-CoV-2(Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2)-Infektion für den Bereich der neurovaskulären Erkrankungen hat. Dieser Artikel soll daher erläutern, ob und in welchem Ausmaß COVID-19 mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfälle einhergeht, und er soll mögliche Pathomechanismen der Assoziation einer SARS-CoV-2-Infektion mit neurovaskulären Erkrankungen beleuchten. Des Weiteren werden die aktuell verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten neurovaskulärer Komplikationen der COVID-19 Erkrankung diskutiert und ein Überblick über die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Schlaganfallversorgung gegeben.

Assoziation von SARS-CoV-2 mit neurovaskulären Erkrankungen

Zahlreiche Beobachtungsstudien berichten bei Patienten, die an COVID-19 erkrankt sind, über neurovaskuläre Komplikationen, insbesondere ischämische Schlaganfälle. Die Beurteilung, ob es sich dabei um eine unabhängige und spezifische Assoziation der SARS-CoV-2-Infektion mit ischämischen Schlaganfällen handelt, und ob neurovaskuläre Komplikationen häufiger sind als bei anderen schweren Infektionserkrankungen, ist dabei aufgrund der fehlenden Vergleichskollektive zumeist nicht sicher möglich.

In der Frühphase der COVID-19-Pandemie wurden in verschiedenen Fallserien ischämische Schlaganfälle bei 1,6–4,6% der hospitalisierten COVID-19-Patienten berichtet. Die absoluten Zahlen waren dabei zumeist gering. So lagen die Zahlen von ischä-

mischen Schlaganfällen bei drei von 184 (1,6%) in einer niederländischen Fallserie [1], neun von 362 (2,5%) in einer Fallserie aus Mailand, Italien [2], und sechs von 214 (2,8%) [3] beziehungsweise zehn von 219 (4,6%) [4] in zwei Fallserien aus Wuhan, China. Eine aktuelle Metaanalyse von 61 Publikationen mit über 108.000 hospitalisierten COVID-19-Patienten berichtet über eine mittlere Rate von Schlaganfällen von 1,4%. Dabei waren es in der Mehrzahl ischämische Schlaganfälle (87%), seltener intrazerebrale Blutungen (12%). In den Studien aus Europa und Nordamerika lag die Schlaganfallrate hier bemerkenswerterweise bei 1,2% und 1,1%, in Asien jedoch bei 3,1% [5].

Zerebrovaskuläre Ereignisse traten häufiger bei Patienten mit schweren respiratorischen Verläufen oder notwendiger intensivmedizinischer Behandlung auf. Patienten mit zerebrovaskulären Ereignissen zeigten häufig die klassischen vaskulären Risikofaktoren, waren älter, und hatten höhere Raten an kardiovaskulären Vorerkrankungen, als COVID-19-Patienten ohne zerebrovaskuläre Ereignisse [5]. Im Vergleich zu Schlaganfallpatienten ohne COVID-19 waren Patienten, bei denen ein Schlaganfall im Kontext der SARS-CoV-2-Infektion auftrat, jünger und zeigten öfter einen Verschluss einer großen intrakraniellen Arterie und eine höhere Krankenhaussterblichkeit.

Im Vergleich zu anderen Virusinfektionen kommt eine retrospektive Kohortenstudie an zwei New Yorker Krankenhäusern zu dem Schluss, dass Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion ein höheres Risiko für einen akuten, ischämischen Schlaganfall haben als solche, die an einer Influenza erkrankt sind [6].

Mögliche Ursachen für neurovaskuläre Komplikationen bei COVID-19

Letztlich ist derzeit nicht geklärt, welche Pathomechanismen der Assoziation von COVID-19 mit neurovaskulären Komplikationen zugrunde liegen, und in welchem Maß diese für eine Infektion mit SARS-CoV-2 spezifisch sind. Ein möglicher Mechanismus hinter der Assoziation zwischen COVID-19 und ischämischen Schlaganfällen könnte in der infektiionsassoziierten Aktivierung des Gerinnungssystems liegen, die bis zum Vollbild einer disseminierten intravasalen Gerinnung reichen kann [7, 8]. In einer Studie aus Wuhan wiesen Patienten mit schweren respiratorischen Verläufen insgesamt höhere D-Dimer-Spiegel auf, die eine mögliche Verbindung zur erhöhten Schlaganfallrate bei diesen Patienten darstellen [4]. COVID-19-Patienten mit ischämischem Schlaganfall hatten ebenfalls häufig zeitgleich tiefe Venenthrombosen oder Lungenarterienembolien, was eine allgemeine Aktivierung des Gerinnungssystems als mögliche Ursache unterstützt [9].

Vielfach diskutiert wird auch eine Hyperkoagulabilität als Folge der inflammatorischen Antwort auf die Infektion, den „Zytokinsturm“. Dabei führt die Freisetzung von Zytokinen wie Interleukin(IL)-2, IL-6, IL-7, IL-10, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP-1A und

TNF- α unter anderem zur Aktivierung von Endothelzellen, zur Aktivierung von Thrombozyten, zur Expression von Gewebefaktor und zu vermehrter Thrombinbildung. Zusammengenommen sind das Faktoren, die eine prothrombotische Neigung bedingen [10]. Weiterhin gibt es inzwischen einige Arbeiten, die erhöhte Raten von Antiphospholipid-Antikörpern oder Lupus-Antikoagulanz bei Patienten mit SARS-CoV-2 nachgewiesen haben [11, 12, 13]. Dabei zeigte sich auch, dass es bei COVID-19-Patienten mit nachgewiesenem Lupus-Antikoagulanz häufiger (in 63% der Fälle) zu thrombotischen Ereignissen kam [13]. Beispielhaft zeigen die kraniellen CT- und Angiografie-Bilder den Fall eines 63-jährigen Patienten, der während einer COVID-19 einen großen intrakraniellen Gefäßverschluss entwickelte, der trotz wiederholter Rekanalisationsmanöver mehrfach re-okkludierte. Abschließen erhielt der Patient einen intrakraniellen Stent (**Kasuistik ▶Abb. 1**).

Eine vaskulitische Genese, wie sie vom Varizella-Zoster-Virus bekannt ist, wird auch gelegentlich als mögliche alternative Erklärung für vaskuläre Komplikationen diskutiert. Hierfür gibt es bisher jedoch keine Daten aus Hirnbiopsien [14].

Zu den Laborparametern, die bei Patienten mit COVID-19 und Schlaganfall auffällig waren, gehören erhöhte Werte für IL-6, Antiphospholipid-Antikörper (AK), Faktor VIII und Von-Willebrand-Faktor. Allgemein lässt sich sagen, dass vaskuläre Komplikationen als Folgeerscheinung schwerer sonstiger Organschäden oder im Rahmen schwerer Verläufe der Erkrankung auftreten, wie sie auch von anderen Virusinfektionen bekannt sind. Andererseits könnte die höhere Schlaganfallrate bei schwerer betroffenen Patienten auch einem Selektionsbias geschuldet sein, da es vor allem multimorbide Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren sind, die schwere Verläufe von COVID-19 zeigen.

Auch intrazerebrale Blutungen bei Patienten mit COVID-19 sind berichtet [3], hier ist die Datenlage jedoch noch stärker begrenzt und lässt keine zuverlässige Einschätzung der Häufigkeit zu. Das Verhältnis von ischämischen Schlaganfällen zu hämorrhagischen Schlaganfällen unter COVID-19 liegt nach derzeitigen Erkenntnissen zirka bei 4:1.

Zum Krankheitsverlauf lässt sich feststellen, dass Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen in der Anamnese ein höheres Risiko für einen schwereren Verlauf von COVID-19 haben. In einer Metaanalyse der verfügbaren Arbeiten zum Thema war ein Schlaganfall in der Vorgeschichte mit einem 2,5-fach erhöhten Risiko für einen schweren Erkrankungsverlauf und einem Trend zu höherer Mortalität assoziiert [15].

Therapieoptionen für neurovaskuläre Erkrankungen bei CoV-SARS-2-Infektion

Die Mehrheit der therapeutischen Ansätze konzentriert sich derzeit auf COVID-19 als solches und behandelt Aspekte allgemeiner Therapieprinzipien, wie

Ein Mechanismus hinter der Assoziation zwischen COVID-19 und ischämischen Schlaganfällen könnte in der infektiionsassoziierten Aktivierung des Gerinnungssystems liegen, die bis zum Vollbild einer disseminierten intravasalen Gerinnung reichen kann.

Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen in der Anamnese haben ein höheres Risiko für einen schwereren Verlauf von COVID-19.

kasuistik

Infekt der oberen Atemwege und hochgradiges, linksseitiges ACM-Syndrom

Ein 56 Jahre alter Mann wurde mit einem Infekt der oberen Atemwege und einem hochgradigen, linksseitigen Arterio-cerebri-media-(ACM)-Syndrom unter laufender Lysetherapie zur endovaskulären Thrombektomie ins Universitätsklinikum verlegt. Dort erfolgten kraniale CT und Angiografie. Trotz Lyse zeigte sich hier ein persistierender ACM-M1-Verschluss (▶Abb. 1a). Es folgte eine endovaskuläre Behandlung (▶Abb. 1c, d). Bei rezidivierender Re-Thrombose im Bereich

der ACM wurde eine Stent gesetzt. Die klinische Symptomatik besserte sich. Das post-interventionelle cCT (▶Abb. 1b) zeigte eine geringe Infarzierung. Der Patient wurde bei Aufnahme positiv auf SARS-CoV-2 getestet und post interventionem auf die SARS-CoV-2-Station aufgenommen. Möglicherweise begünstigt COVID-19 die prothrombotische Hämostase. Der Verlauf der COVID-19-Erkrankung verlief unkompliziert.



© G. Thomalla, C. Nolte (4)

1 Mediasyndrom bei SARS-CoV-2-Pneumonie.

a: Kranielle (c)CT-A eines 56-jährigen Mannes mit bei akut aufgetretenem, linkshemispheriellem Mediasyndrom (NIHSS = 10) mit ACM-M1-Verschluss links (Pfeil) bei SARS-CoV-2-Pneumonie.

b: CCT zwei Tage nach erfolgter Rekanalisation, welches neue Hypodensitäten im Caput Nucleus caudatus links sowie temporal links und eine Hyperdensität im Nucleus lentiformis links (a.e. Kontrastmittelaustritt, DD hämorrhagische Transformation) zeigt.

c: Angiografie vor Thrombektomie, die den ACM-M1-Verschluss links zeigt (Pfeil).

d: Aufgrund rezidivierender Re-Thrombosen nach wiederholter Thrombusabergang wurde hier ein Low-Profile-Stent gesetzt.

Bei COVID-19 besteht ein hohes Risiko für primär venöse (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie) seltener auch arterielle Thrombosen und Thrombembolien.

Sauerstoffgabe und Beatmung [16]. Mit konkretem Bezug auf das krankheitsverursachende Agens gibt es

- ▶ virusorientierte (antivirale) Ansätze,
- ▶ immunmodulatorische Ansätze (z. B. Steroide, Tocilizumab, Antikörper) sowie
- ▶ wirtsorientierte Ansätze (z. B. Vakzine).

Bei COVID-19 besteht ein hohes Risiko für primär venöse (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie) und seltener auch für arterielle Thrombosen/Thrombembolien (Schlaganfall, akutes Koronarsyndrom). Empfehlungen für stationär behandelte Patienten mit COVID-19 beinhalten daher die Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin (NMH) in einer für den Hochrisikobereich zugelassenen Dosierung. Alternativ wird die Gabe von Fondaparinux empfohlen. Im Einzelfall wird eine therapeutisch dosierte Antikoagulation als vertretbar angesehen. Als Beispiele hierfür werden rasch ansteigende D-Dimere oder eine akute Verschlechterung des Gasaustausches genannt [16]. Ob so die Wahrscheinlichkeit für einen ischämischen Schlaganfall als Komplikation einer COVID-19 verringert werden kann, ist unklar. Einzelne Studien sehen jedoch

eine verringerte Mortalität unter einer therapeutischen Antikoagulation [17].

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) weist darauf hin, dass sich die Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls bei Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion nicht von denen ohne unterscheidet (abgesehen von entsprechenden Schutzmaßnahmen für Personal und Mitpatienten, AWMF-Registriernummer 030-046). Auch die Leitlinie der DGN zur Sekundärprävention hat bei Patienten mit SARS-CoV-2 ihre Gültigkeit (AWMF-Registriernummer 030/133). Die Leitlinie zu neurologischen Manifestationen bei COVID-19 stellt jedoch fest, dass bei Patienten mit schwerem Verlauf einer COVID-19 die Behandlung im Gesamtkontext der Situation mit den behandelnden Kolleginnen und Kollegen der Infektiologie und Intensivmedizin abgestimmt werden soll [18; AWMF-Registriernummer 030/144]

Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung

Relativ schnell wurde offenbar, dass die COVID-19-Pandemie deutliche Effekte auf die medizinische Versorgung anderer Erkrankungen verursachte. Die

Gründe dafür wurden im Verhalten der Patienten im Sinne der Inanspruchnahme von Leistungen der Gesundheitssysteme, aber auch in den Ressourcen und Kapazitäten (z. B. der Krankenhäuser und der Rettungsdienste), gesehen. Beeinflusst wurde das Verhalten der Patienten durch die Berichterstattung in den Medien sowie durch staatlich verordnete Restriktionen.

Verhalten der Patienten

Im Juli 2020 wurde berichtet, dass die Nutzung der RAPID-Bildgebungs-Software im März und April 2020 in den USA dramatisch zurückgegangen sei. RAPID wird täglich und hundertfach zur Indikationsstellung von Akuttherapien beim ischämischen Schlaganfall eingesetzt. Der Rückgang begann parallel zur Bekanntgabe des ersten Todesfalls eines COVID-19-Patienten (in den USA). Bemerkenswerterweise ging der Rückgang der Erklärung des nationalen Notstandes (national emergency) sowie den staatlich verordneten Lockdown-Maßnahmen voraus. Damit ist er besser durch das Verhalten der Patienten erklärt als durch die staatlich verordneten Restriktionen [19]. Insbesondere aus China, dem Ursprungsland der Pandemie, wurde berichtet, dass Patienten mit Symptomen eines akuten Schlaganfalls „Angst vor Ansteckung im Krankenhaus“ hätten. Daten aus der observationalen chinesischen Datenbank zur Versorgung von Schlaganfallpatienten (Big Data Observatory Platform for Stroke; 280 Krankenhäuser) zeigten einen dramatischen Rückgang von Krankenhauseinweisungen mit der Diagnose Schlaganfall (minus 40%), von Akuttherapien (27% weniger Lysetherapien, 25% weniger Thrombektomien) im Vergleich des Monats Februar von 2020 zu 2019.

Unzureichende Kapazität an Transporteinheiten

Neben der Angst einer Ansteckung im Krankenhaus wurde auch auf unzureichende Kapazitäten an Transporteinheiten hingewiesen [20]. Demgegenüber zeigten Daten des britischen Gesundheitssystems keinen Rückgang der Nutzung von Rettungstransportwagen für die Diagnose Schlaganfall oder Herzinfarkt zu Beginn der Pandemie [21]. Der Umgang der britischen Regierung unterschied sich in der Frühphase der Pandemie deutlich von der der chinesischen. Die britischen Medien präsentierten einen Premierminister, der fleißig Hände schüttelte. In China wurden Städte mit Millionen Einwohnern komplett von der Außenwelt isoliert [22].

Rückgang an Krankenhausaufnahmen

Eine große retrospektive Analyse von 187 „comprehensive stroke“-Zentren auf der ganzen Welt zeigte einen Rückgang an Krankenhausaufnahmen von ischämischen (minus 20%) und hämorrhagischen Schlaganfällen (minus 12%) sowie mechanischen Thrombektomien (minus 13%) während der ersten drei Monate der ersten Welle der Pandemie [23]. Eine

weltweite Befragung an 475 Krankenhäusern aus 61 Ländern ergab einen Rückgang an Notfallinterventionen bei über zwei Drittel der beteiligten Häuser [24].

Auch in Deutschland war insgesamt ein Rückgang an Krankenhausaufnahmen mit der Diagnose Schlaganfall während der ersten Welle der Pandemie zu verzeichnen. Der Effekt war dabei lokal und temporal heterogen. So wurden in Mainz ab März 2020 weniger Patienten mit den Diagnosen Schlaganfall/TIA eingewiesen [25]. In einer Analyse von vier Universitätskliniken (Heidelberg, Mannheim, Freiburg, Dresden) zeigte sich jedoch nur bei zweien ein signifikanter Rückgang der Inzidenz-Raten-Ratio für den Schlaganfall und nur bei einer ein Rückgang für die Häufigkeit der Lysetherapie [26]. In Berlin und Nord-Ost-Deutschland zeigte sich ab der zweiten Märzhälfte 2020 ein Rückgang von 20–25% im Vergleich zum historischen Durchschnitt. Der Rückgang an Schlaganfallpatienten in den Notaufnahmen ging damit zeitlich den steigenden Inzidenzen von SARS-CoV-2-Infektionen voraus. Es waren vor allem Patienten mit geringen neurologischen Defiziten, die den Krankenhäusern fernblieben. Die Häufigkeit von Akuttherapien sank in den 18 erfassten Krankenhäusern insgesamt nicht [27].

Hinsichtlich der Prozesszeiten verlängerten sich die Zeitintervalle von Ankunft im Krankenhaus bis zur zerebralen Bildgebung im Vergleich zwischen einer vierwöchigen Phase während der Pandemie und einer Phase vor der Pandemie an der Universitätsklinik Dresden nicht (12 versus 13 Minuten) [28]. Auch war die endovaskuläre Thrombektomie (ET) in der Analyse des nationalen German Stroke Registers (GSR-ET), das die Daten von über 20 Krankenhäusern deutschlandweit erfasst, über die Zeit sehr robust und es zeigten sich keine signifikanten Verschlechterungen der Prozesszeiten, der Effektivität (Rekanalisationsraten) oder des klinischen Outcomes während der ersten Welle der Pandemie [29].

Auf dem Boden administrativer Daten des statistischen Bundesamtes von 1.463 Krankenhäusern in Deutschland zeigte sich ein Rückgang an Krankenhauseinweisungen mit der Diagnose ischämischer Schlaganfall (minus 17%), TIA (minus 23%) und intrakranieller Blutung (minus 16%). Die Lyseraten waren stabil und bei der endovaskulären Therapie zeigte sich sogar eine signifikante Zunahme. Bei seit langer Zeit stetig sinkenden Zahlen für die intrahospitale Mortalität nach Schlaganfall offenbarten die für Deutschland repräsentativen Zahlen für die Zeit der Pandemie nun einen Anstieg der Mortalität sowohl nach ischämischem (7,6% auf 8,1%) also auch hämorrhagischem Schlaganfall (29,9% auf 34,9%) [30]. Der Rückgang an Krankenhauseinweisungen für akuten Schlaganfall/TIA (minus 20%) fiel demgegenüber in Deutschland bei Erkrankungen wie dem Herzinfarkt (minus 39%), und insbesondere gegenüber elektiven Eingriffen wie der Hysterektomie bei gutartigem Tumor (minus 79%) oder dem Hüftersatz (minus 82%), weniger deutlich aus [31].

Weltweit und speziell auch in Deutschland wurde während der ersten Welle der COVID-19-Pandemie ein signifikanter Rückgang von Krankenhauseinweisungen mit der Diagnose ischämischer Schlaganfall, TIA und intrakranielle Blutung beobachtet.

Die Häufigkeit und Umsetzung der Akuttherapien (Lyse, endovaskuläre Rekanalisation) waren in Deutschland überwiegend stabil. Erstmalig seit langer Zeit ist die intrahospitale Mortalität nach Schlaganfall während der COVID-19-Pandemie in Deutschland wieder gestiegen.

Fazit für die Praxis

Die Infektion mit SARS-CoV-2 kann mit neurovasculären Komplikationen einhergehen. Die Rate von Schlaganfällen bei hospitalisierten Patienten beträgt dabei etwa 1,4 %. Hirnblutungen als Komplikation bei COVID-19 sind ebenfalls beschrieben worden, allerdings deutlich seltener. Eine Aktivierung des Gerinnungssystems infolge der inflammatorischen Reaktion auf die Infektion stellt eine mögliche Ursache für thrombotische Komplikationen bei COVID-19-Patienten dar. Bei vielen an COVID-19 erkrankten Patienten lassen sich Antiphospholipid-Antikörper oder Lupus-Antikoagulanz nachweisen. Therapeutisch stehen bei einer SARS-CoV-2-Infektion Maßnahmen der Grunderkrankung im Vordergrund. Bei stationär behandelten Patienten werden eine Behandlung mit niedermolekularen Heparinen in einer für den Hochrisikobereich zugelassenen Dosierung und im Einzelfall eine therapeutisch dosierte Antikoagulation empfohlen. Weltweit und speziell auch in Deutschland wurde während der ersten Welle der COVID-19-Pandemie ein signifikanter Rückgang von Krankenhauseinweisungen mit den Diagnosen ischämischer Schlaganfall, TIA oder intrakranielle Blutung beobachtet. Die Häufigkeit und Umsetzung der Akuttherapien (Lyse, endovaskuläre Rekanalisation) waren dabei in Deutschland überwiegend stabil. Erstmals seit langer Zeit ist die intrahospitale Mortalität nach Schlaganfall während der Pandemie in Deutschland wieder gestiegen.

Die Leitlinie „Neurologische Manifestationen bei COVID-19“ der DGN ist online verfügbar:

- ▶ <https://dgn.org/leitlinien/neurologische-manifestationen-bei-covid-19/>

Die DGN und die European Stroke Organisation (ESO) bieten online eine Übersicht über aktuelle Publikationen und Empfehlungen zum Thema Schlaganfall und COVID-19:

- ▶ https://dgn.org/neuronews/journal_club/covid-19-diagnose-nach-schlaganfall/
- ▶ <https://eso-stroke.org/resources/covid-19>

Literatur

1. Klok FA, Kruij MJHA, van der Meer NJM et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020;191:145-147
2. Lodigiani C et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res* 2020;191:9-14
3. Mao L, Jin H, Wang M et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020;77(6):683-690
4. Li Y, Wang M, Zhou Y et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Stroke Vasc Neurol* 2020;5(3):279-284
5. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2021 Feb;16(2):137-149
6. Merkler AE, Parikh NS, Mir S et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurol* 2020;77(11):1-7.
7. Levi M, Thachil, J, Iba, T et al. Coagulation abnormalities

and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol* 2020;7:e438–e440

8. Ellul MA, Benjamin L, Singh B et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* 2020;19(9):767-783.
9. González-Pinto T, Luna-Rodríguez A, Moreno-Estébanez A et al. Emergency room neurology in times of COVID-19: malignant ischaemic stroke and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol* 2020; 2020;27(9):e35-e36
10. Zakeri A, Jadhav AP, Sullenger BA, Nimjee SM. Ischemic stroke in COVID-19-positive patients: an overview of SARS-CoV-2 and thrombotic mechanisms for the neurointerventionalist. *J Neurointerv Surg* 2021;13(3):202-206.
11. Zhang Y, Xiao M, Zhang S et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:e38
12. Amezcua-Guerra LM et al. Presence of antiphospholipid antibodies in COVID-19: case series study. *Annals of the Rheumatic Diseases* Published Online First: 04 August 2020. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218100
13. Reyes Gil M, Barouqa M, Szymanski J et al. Assessment of Lupus Anticoagulant Positivity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Netw Open* 2020;3(8):e2017539.
14. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395:1417–18
15. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584(7821):430-436.
16. Kluge S, Janssens U, Welte T et al. Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19 – 3. Version. *Anaesthesist* 2020;69,653–664
17. Billett HH, Reyes-Gil M, Szymanski J, Ikemura K, Stahl LR, Lo Y et al. Anticoagulation in COVID-19: Effect of Enoxaparin, Heparin, and Apixaban on Mortality. *Thromb Haemost* 2020;120(12):1691-1699
18. Berlit P, Bösel J, Gahn G, Isenmann S, Meuth SG, Nolte CH et al. "Neurological manifestations of COVID-19" – guideline of the German society of neurology. *Neurol Res Pract* 2020;2:51
19. Kansagra AP, Goyal MS, Hamilton S, Albers GW. Collateral Effect of Covid-19 on Stroke Evaluation in the United States. *N Engl J Med* 2020;383(4):400-401
20. Zhao J, Li H, Kung D, Fisher M, Shen Y, Liu R. Impact of the COVID-19 Epidemic on Stroke Care and Potential Solutions. *Stroke* 2020;51(7):1996-2001
21. Holmes JL et al. Emergency ambulance services for heart attack and stroke during UK's COVID-19 lockdown. *Lancet* 2020;395(10237):e93-e94
22. Peng AY, Zhang IS, Cummings J, Zhang X. Boris Johnson in hospital: a Chinese gaze at Western democracies in the COVID-19 pandemic. *Media International Australia* 2020;177(1):76-91
23. Nogueira R, Abdalkader M, Qureshi MM, Frankel MR, Mansour OY, Yamagami H et al. EXPRESS: Global Impact of the COVID-19 Pandemic on Stroke Hospitalizations and Mechanical Thrombectomy Volumes. *Int J Stroke* 2021:1747493021991652.
24. Fiehler J, Brouwer P, Díaz C, Hirsch JA, Kulcsar Z, Liebeskind D et al. COVID-19 and neurointerventional service worldwide: a survey of the European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT), the Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), the Sociedad Ibero-latinoamericana de Neuroradiología Diagnostica y Terapeutica (SILAN), the Society of Vascular and Interventional Neurology (SVIN), and the World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology (WFITN). *J Neurointerv Surg* 2020;12(8):726-730
25. Uphaus T, Gröschel S, Hayani E, Hahn M, Steffen F, Gröschel K. Stroke Care Within the COVID-19 Pandemic-Increasing Awareness of Transient and Mild Stroke Symptoms Needed. *Front Neurol* 2020;11:581394
26. Hoyer C, Ebert A, Huttner HB, Puetz V, Kallmünzer B, Bar-

- linn K et al. Acute Stroke in Times of the COVID-19 Pandemic: A Multicenter Study. *Stroke* 2020;51(7):2224-27
27. Erdur H, Siegerink B, Leithner C, Franke C, Lorenz-Meyer I, Theen S et al. Stroke Admissions, Stroke Severity, and Treatment Rates in Urban and Rural Areas During the COVID-19 Pandemic. *Front Neurol* 2021;11:607193
28. Barlinn K, Siepmann T, Pallesen LP, Winzer S, Sedghi A, Schroettner P et al. Universal laboratory testing for SARS-CoV-2 in hyperacute stroke during the COVID-19 pandemic. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29(9):105061
29. Tiedt S, Bode FJ, Uphaus T, Alegiani A, Gröschel K, Petzold GC et al. Impact of the COVID-19-pandemic on thrombectomy services in Germany. *Neurol Res Pract* 2020;2:44
30. Richter D et al. Analysis of Nationwide Stroke Patient Care in Times of COVID-19 Pandemic in Germany. *Stroke* 2021;52(2):716-721
31. Kapsner LA, Kampf MO, Seuchter SA, Gruendner J, Gulden C et al. Reduced Rate of Inpatient Hospital Admissions in 18 German University Hospitals During the COVID-19 Lockdown. *Front Public Health*. 2021;8:594117

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrags von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen. C. Nolte erhielt - ohne jeglichen Zusammenhang mit dem hier erstellten Beitrag - Forschungsförderung vom Bundesministerium für Forschung und Bildung (BMBF), dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) und Honorare für Vorträge von Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Pfizer Pharma, Portola, Abbott and W.L. Gore. Dr. Nolte ist Co-Autor der Leitlinien der DGN zu Neurologischen Manifestationen von COVID-19.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung.

Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.



Prof. Dr. med. Götz Thomalla

Klinik und Poliklinik für Neurologie
Kopf- und Neurozentrum
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
E-Mail: thomalla@uke.de



Prof. Dr. med. Christian Nolte

Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie
Center for Stroke Research (CSB) Charité – Berlin
corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin und Berlin Institute of Health (BIH)
Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin
E-Mail: christian.nolte@charite.de

Aktuelle CME-Kurse aus der Neurologie

► Mitochondriale Erkrankungen: Was Sie für die Praxis wissen müssen

aus: InFo Neurologie & Psychiatrie 2/2021
von: T. Klopstock
zertifiziert bis: 16.02.2022
CME-Punkte: 2

► Beginn der Antikoagulation nach akutem Schlaganfall

aus: InFo Neurologie & Psychiatrie 1/2021
von: GM. Große, C. Weimar, H-C. Diener
zertifiziert bis: 31.12.2021
CME-Punkte: 2

► Tiefe Hirnstimulation bei Bewegungsstörungen – ein Update

aus: InFo Neurologie & Psychiatrie 12/2020
von: P. Krause, A. Kühn
zertifiziert bis: 31.12.2021
CME-Punkte: 2

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in das Suchfeld auf CME.SpringerMedizin.de eingeben. Zur Teilnahme benötigen Sie ein e.Med-Abo.

Effizient fortbilden, gezielt recherchieren, schnell und aktuell informieren – ein e.Med-Abo bietet Ihnen alles, was Sie für Ihren Praxis- oder Klinikalltag brauchen: Sie erhalten Zugriff auf alle Premiuminhalte von SpringerMedizin.de, darunter die Archive von 99 deutschen Fachzeitschriften. Darüber hinaus ist im Abo eine Springer-Medizin-Fachzeitschrift Ihrer Wahl enthalten, die Ihnen regelmäßig per Post zugesandt wird.

Als e.Med-Abonnent steht Ihnen außerdem das komplette CME-Kursangebot von SpringerMedizin.de zur Verfügung: Hier finden Sie aktuell über 550 CME-zertifizierte Fortbildungskurse aus allen medizinischen Fachrichtungen!

Testen Sie die CME.SpringerMedizin.de
14 Tage lang kostenlos und unverbindlich
mit einem e.Med-Abo:
www.springermedizin.de/eMed



COVID-19 und das Risiko für Schlaganfälle

FIN gültig bis 09.05.2021:

IN21043f

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent von SpringerMedizin.de
- als registrierter Abonnent dieser Fachzeitschrift
- als Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- zeitlich begrenzt unter Verwendung der abgedruckten FIN.



Dieser CME-Kurs ist auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie die FIN oder den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

? Welche der folgenden Aussagen trifft zu?

- Etwa jeder zehnte mit SARS-CoV-2 Infizierte erleidet einen ischämischen Schlaganfall.
- Laut Ergebnis einer Metaanalyse liegt die Rate von Schlaganfällen bei mit COVID-19 hospitalisierten Patienten bei 1,4%.
- Hirnblutungen treten bei COVID-19 etwa dreimal häufiger auf als ischämische Schlaganfälle.
- Die Infektion mit SARS-CoV-2 geht mit einem geringeren Risiko für neurovaskuläre Komplikationen einher als eine Infektion mit dem Influenza-Virus.
- Berichte über Schlaganfälle im Kontext von COVID-19-Erkrankungen kommen bisher nur aus China.

? Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- Neurovaskuläre Komplikationen sind häufiger bei Patienten mit schwerem Verlauf der COVID-19-Erkrankung.
- COVID-19 Patienten, bei denen neurovaskuläre Komplikationen auftreten, zeigen häufig klassische Gefäßrisikofaktoren.
- Patienten, bei denen der Schlaganfall im Kontext einer COVID-19-Erkrankung auftritt, zeigen eine höhere Krankenhaussterblichkeit, als Schlaganfallpatienten ohne COVID-19.
- Ischämische Schlaganfälle bei COVID-19-Patienten sind typischerweise lakunäre Infarkte.

- Über 80% der neurovaskulären Komplikationen bei hospitalisierten COVID-19 Patienten sind ischämische Schlaganfälle.

? Welcher der folgenden Mechanismen wird *nicht* als mögliche Ursache thrombotischer Komplikationen bei COVID-19 diskutiert?

- Deutlich erhöhte Raten von Vorhofflimmern bei COVID-19-Patienten
- Eine Hyperkoagulabilität durch einen „Zytokinsturm“ infolge der inflammatorischen Antwort auf die Infektion
- Vermehrtes Auftreten von Antiphospholipidantikörpern
- Eine lokale Vasculitis
- Eine disseminierte intravasale Gerinnung

? Welche Aussage zu Laborbefunden bei COVID-19-Patienten trifft zu?

- Typisch ist der direkte Nachweis von SARS-CoV-2 Viren in den Gefäßwänden erkrankter Patienten.
- Antiphospholipid-Antikörper wurden bisher nicht untersucht.
- Höhere D-Dimere waren vor allem bei Patienten mit leichtem Verlauf der COVID-Erkrankung zu beobachten.
- Die Bestimmung von Interleukin-6 erlaubt die zuverlässige Vorhersage thrombotischer Komplikationen bei COVID-19.
- Bei COVID-19 Patienten, bei denen Lupusantikoagulation nachgewiesen wur-

de, kam es häufiger zu thrombotischen Komplikationen.

? Welche Aussage zum Krankheitsverlauf bei COVID-19 trifft zu?

- Patienten mit Schlaganfall in der Vorgeschichte haben ein höheres Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf oder Tod.
- Die Krankenhaussterblichkeit bei Patienten mit COVID-19, die einen Schlaganfall erleiden, ist deutlich geringer als die Krankenhaussterblichkeit anderer Schlaganfallpatienten.
- Es sind vor allem junge Patienten mit bledem Verlauf der SARS-CoV-2 Infektion, bei denen ischämische Schlaganfälle auftreten.
- Der Verschluss eines großen intrakraniellen Gefäßes ist eine absolute Rarität bei COVID-19-Patienten, die einen Schlaganfall erleiden.
- Hohe D-Dimere sind ein Prädiktor für eine gute Immunantwort und eine hohe Überlebenschancen bei hospitalisierten COVID-19-Patienten.

? Welche der folgenden Aussagen trifft auf die Empfehlungen für die Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls bei einer zeitgleichen oder zurückliegenden SARS-CoV-2-Infektion zu?

- Sie unterscheiden sich grundlegend von denen für Patienten ohne SARS-CoV-2-Infektion.

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I (tutoriel unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

- Sie beinhalten für alle Patienten die Gabe von Tocilizumab.
 - Sie warnen ausdrücklich vor der Durchführung einer Rekanalisation.
 - Sie warnen ausdrücklich vor der Durchführung einer Thrombolyse.
 - Sie unterscheiden sich nicht grundlegend von denen für Patienten ohne SARS-CoV2-Infektion.
- ? Was gilt für die Empfehlungen zur Sekundärprophylaxe des ischämischen Schlaganfalls bei zeitgleich oder zurückliegender SARS-CoV2-Infektion?**
- Grundlegend unterscheiden sie sich nicht von denen für Patienten ohne SARS-CoV2-Infektion.
 - Sie unterscheiden sich grundlegend von denen für Patienten ohne SARS-CoV2-Infektion.
 - Sie beinhalten für alle Patienten eine therapeutische Antikoagulation.
 - Sie beinhalten für alle Patienten die Gabe von Fondaparinux.
 - Sie warnen ausdrücklich vor der Gabe niedermolekularer Heparine.
- ? Wie hat sich die Anzahl der mit der Diagnose Schlaganfall eingewiesenen Patienten während der ersten Welle (Frühling 2020) der SARS-CoV2-Pandemie in Deutschland entwickelt?**
- Um zirka 50 % erhöht
 - Um zirka 20 % erhöht
 - Nicht bemerkenswert verändert
 - Um zirka 20 % verringert
 - Um zirka 50 % verringert
- ? Was wird als wahrscheinlichster Grund für die Veränderung der Anzahl der mit der Diagnose Schlaganfall eingewiesenen Patienten (während der ersten Welle der SARS-CoV2 Pandemie) vermutet?**
- Die Anzahl hat zugenommen, da SARS-CoV2 Schlaganfälle verursacht hat.
 - Die Anzahl hat zugenommen, da mehr (medizinische) Kapazitäten zur Verfügung stehen.
 - Die Anzahl hat abgenommen, da insbesondere Patienten mit geringeren Defiziten Angst haben könnten, sich im Krankenhaus anzustecken, und deshalb die Notaufnahme nicht aufsuchen.
- Die Anzahl hat abgenommen, da alle Betten im Krankenhaus belegt sind und die Patienten deshalb in sehr großer Zahl nach Hause geschickt werden.
- Die Anzahl hat abgenommen, da die Fachgesellschaften empfohlen haben, die Leitlinien zur Akuttherapie und Sekundärprävention in der Pandemie auszusetzen.
- ? Was trifft auf die intrahospitale Mortalität bei Patienten mit Schlaganfall während der ersten Welle (Frühling 2020) der SARS-CoV2-Pandemie in Deutschland zu?**
- Hat sich für den ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfall erhöht
 - Hat sich für den ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfall erniedrigt
 - Hat sich für den ischämischen erniedrigt und für hämorrhagischen Schlaganfall erhöht
 - Hat sich für den ischämischen erhöht und für hämorrhagischen Schlaganfall erniedrigt
 - blieb für beide Schlaganfallkategorien unverändert

Ausschreibungen der DGN

Forschungspreis der Felgenhauer-Stiftung zur Förderung junger Neurowissenschaftler

Bewerbungsfrist: **30. April 2021**

Dotation: 10.000 €

Der Preis wird an junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auf dem Gebiet der klinischen, neurobiologisch orientierten Forschung vergeben. Die Auszeichnung soll dazu dienen, die Forschungsmöglichkeiten der Preisträgerinnen und Preisträger in bereits laufenden Projekten zu erweitern oder neue Forschungsinitiativen zu starten.

Ausschreibung

https://dgn.org/wp-content/uploads/2021/03/Felgenhauer-Forschungspreis_Ausschreibung-2021_neu.pdf

Wissenschaftspreis der DGN

Bewerbungsfrist: **31. Mai 2021**

Dotation: 10.000 €

Dieser Preis wird verliehen an deutschsprachige klinisch-neurologisch tätige Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler für wissenschaftliche Arbeiten, die sich mit Pathogenese, Diagnostik und Therapie oder der pathologischen Anatomie der Krankheiten des Nervensystems befassen.

Der Preis firmierte bis 2019 als „Heinrich Pette-Preis“.

Ausschreibung

https://dgn.org/wp-content/uploads/2021/02/Ausschreibung_Wissenschaftspreis_2021.pdf

Parkinson-Preis der Dr. Friedrich-Wilhelm und Dr. Isolde Dingebauer-Stiftung

Bewerbungsfrist: **31. Mai 2021**

Dotation: 10.000 €

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie schreibt den Preis für herausragende wissenschaftliche Leistungen in der Erforschung der Parkinson-Krankheit und anderer neurodegenerativer Erkrankungen des Nervensystems aus, finanziert aus Mitteln der Dr. Friedrich-Wilhelm und Dr. Isolde Dingebauer-Stiftung.

Ausschreibung

https://dgn.org/wp-content/uploads/2021/03/Ausschreibung_Dingebauer-Stiftung_2021.pdf

Schlaganfall-Preis der DGN und DSG

Bewerbungsfrist: **31. Mai 2021**

Dotation: 5.000 €

Der Preis wird von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie e. V. zusammen mit der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft e. V. für hervorragende Forschungsleistungen auf dem Gebiet der zerebrovaskulären Erkrankungen, der Hirndurchblutung oder des Hirnstoffwechsels ausgeschrieben. Der Preis firmierte bis 2019 als „Adolf Wallenberg-Preis“ und bis 1996 als „Hugo Spatz-Preis“.

Ausschreibung

https://dgn.org/wp-content/uploads/2021/03/Ausschreibung_Schlaganfall-Preis_DGN_DSG_2021.pdf

Quelle: DGN – Deutsche Gesellschaft für Neurologie