

Statuspapier: Neuropsychologische Störungen nach Infektionen mit Coronaviren, ein Literaturüberblick über die Grundlagen, Diagnostik und Behandlung

Strubreither, W., Pletschko, T. & Lettner, S. (19.05.2022)

Zusammenfassung

An der erstmals 2019 durch das Betacoronavirus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2) ausgelöste Viruserkrankung des Typs COVID-19 (Corona Virus Disease 2019, ICD-10: U07) erkrankten bisher rund 2,5 Millionen Österreicher, über 14.000 verstarben an dieser Krankheit.

Eine Infektion mit Coronaviren kann akut nicht nur ein schweres Atemwegssyndrom auslösen mit Pneumonie, akutem respiratorischem Syndrom (ARDS) und Lungeninsuffizienz, sondern auch entzündliche Reaktionen des Zentralnervensystems auslösen. Hypogheusie, Hyposmie oder Apnoe, Entzündungen der Blutgefäße, Herzmuskelentzündungen, Veränderungen der roten Blutkörperchen, Nieren- oder Leberversagen mit den Folgen Schlaganfall, Krampfanfall, hypoxischem Schaden, Atrophien, Lungenembolie, Lungenfibrose, Gefäßveränderungen, Durchblutungsstörungen, Herzinfarkt oder Sauerstoffunterversorgung können Folgen der Erkrankung sein. Eine Vielzahl COVID-19-infektassoziierter Organerkrankungen und der daraus resultierenden Pathomechanismen können zu Dysfunktionen des Zentralnervensystems mit neurokognitiven und affektiven Beeinträchtigungen führen.

Eine Infektion mit Coronaviren scheint aber auch für langfristige Folgeerkrankungen mit fortdauernden neurokognitiven Beeinträchtigungen und psychischen Störungen bei den Betroffenen verantwortlich zu sein.

Während im Akutstadium meist direkte pathogenetische Effekte der viralen Aktivität und der immunologischen Response die neuropsychologischen Störungsbilder beeinflussen, werden langfristige neurokognitive Folgeprobleme meist als Ergebnis eines multifaktoriellen Geschehens gesehen, welches mit einer Vielzahl präorbider,

biomedizinischer, iatrogener, somatischer und psychischer Einflussgrößen und deren Wechselwirkungen in Verbindung steht.

Daraus leitet sich die Aufgabe der Klinischen Neuropsychologie ab, die aus pathophysiologischen Veränderungen des Gehirns resultierenden, oft auch minimalen neuropsychologischen Funktionsstörungen, welche für Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens verantwortlich sein können, genauer zu erfassen, zu erklären und zu behandeln (s. Peper, Schott, 2021).

Aktuelle Ergebnisse zu den Folgen der COVID-19-Pandemie weisen darauf hin, dass bereits nach milden Verläufen zahlreiche Beeinträchtigungen kognitiver, emotionaler und motivationaler Funktionen bei Genesenen fortbestehen können. Berichtet werden in erster Linie eine reduzierte Belastbarkeit und erhöhte Müdigkeit mit Bezügen zu Antrieb und Anstrengungsbereitschaft (58 % der Betroffenen), Kopfschmerzen (44%), Aufmerksamkeitsstörungen (27%) sowie Gedächtnisproblemen (16%, Metaanalyse von Lopez-Leon et al, 2021), weiters Beeinträchtigungen der Verarbeitungsgeschwindigkeit (18%), der exekutiven Funktionen (16%), der

Wortflüssigkeit (15-20%) und der verschiedenen Gedächtnisfunktionen (24%, Becker, Lin, Doernberg, Stone, Navis, Festa, Wisnivesky, 2021; hier 7,6 Monate nach Diagnosestellung der Infektion). Es werden auch Manifestationen von affektiven Beeinträchtigungen beschrieben, welche teilweise komorbid mit neurokognitiven Defiziten einhergehen.

Im Moment gibt es noch wenige Studien, die Long-Covid bei Kindern und Jugendlichen erforscht haben. Die Zahl der Betroffenen Kinder und Jugendliche variiert in den unterschiedlichen Studien dabei von 4 - 66% (Zimmermann et al., 2021). In einer Studie von Brackel et al. (2021) gaben beispielsweise 36% der Kinder und Jugendliche starke Einschränkungen im Alltag in Folge einer Covid-19 Infektion an. Auch wenn sich die Wissenschaft bezüglich der Zahl der Betroffenen noch uneinig ist, stimmen die meisten Studien bei den am häufigsten auftretenden Symptomen überein, dazu zählen

Müdigkeit/Erschöpfung, Kopfschmerzen und Konzentrationsprobleme (Zimmermann et al., 2021; Brackel et al., 2021; Stephenson et al., 2022; Borch et al., 2022). Alle diese Symptome könnten sich beispielsweise stark auf die schulische Leistungsfähigkeit auswirken. Ein wichtiger Beitrag der Klinischen Neuropsychologie besteht darin, einen Status bezüglich der ermittelten kognitiven und emotionalen Störungen zu erheben, einen Behandlungsplan zu erstellen sowie prognostische Einschätzungen abzugeben. Die festgestellten Veränderungen sollten nach Bedarf kompensatorisch oder restitutorisch behandelt werden.

Einfache Sprache:

Neuropsychologische Störungen nach Infektionen mit Coronaviren

An der erstmals 2019 durch das Betacoronavirus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2) ausgelösten Viruserkrankung des Typs COVID-19 (Corona Virus Disease 2019, ICD-10: U07) erkrankten bisher rund 2,5 Millionen Österreicher, über 14.000 verstarben an dieser Krankheit.

Eine Infektion mit Coronaviren kann akut nicht nur ein schweres Atemwegssyndrom mit Lungenentzündung auslösen und zu einer Schwächung der Lungenleistung führen, sondern auch das zentrale Nervensystem, das Gehirn betreffen. Symptome wie Geschmacks und Geruchsstörungen, Atemnot, Entzündungen der Blutgefäße, Herzmuskelentzündungen, Veränderungen der roten Blutkörperchen, Nieren- oder Leberversagen können folgen. Dies kann folgende Erkrankungen nach sich ziehen, Schlaganfall, Krampfanfälle, Schäden durch die Unterversorgung mit Sauerstoff, Rückbildung von Körpergewebe, Lungen- und Gefäßveränderungen, Durchblutungsstörungen, Herzinfarkt oder Sauerstoffunterversorgung.

Langfristige Folgeerkrankungen mit fortdauernden mentalen Beeinträchtigungen und psychischen Störungen können die Folge sein. Meist kommen mehrere Krankheitsfaktoren zusammen und zeigen eine wechselseitige Verstärkung.

Mentale Funktionsstörungen sind die Folge, es kommt zu Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens oder der Arbeitsfähigkeit. Auch ein subjektiv milder Verlauf kann mentale Einschränkungen der Motivation oder der Gefühle zur Folge haben.

Die Belastbarkeit ist in erster Linie verringert, eine erhöhte Müdigkeit mit verringerter Energie und Anstrengungsbereitschaft ist bei fast zwei Drittel der Personen vorhanden. Zirka 44 Prozent haben Kopfschmerzen, etwa ein Viertel hat Aufmerksamkeitsstörungen. Ein Fünftel der Personen hat Gedächtnisprobleme, ein verlangsamtes oder angestregtes Denken, geringere Planungsfähigkeiten oder eine langsamere Sprechgeschwindigkeit, dies auch noch nach mehr als einem halben Jahr nach Infektion. Eine gedrückte Stimmung kann ebenfalls die Folge sein.

Auch Kinder und Jugendliche sind von Symptomen betroffen. Zirka 36 Prozent geben starke Einschränkungen im Alltag in Folge einer Covid-19 Infektion an. Die Wissenschaftler sind sich einig, dass die am häufigsten auftretenden Symptomen Müdigkeit und Erschöpfung, Kopfschmerzen sowie Konzentrationsprobleme sind. Alle diese Symptome könnten sich beispielsweise stark auf die schulische Leistungsfähigkeit auswirken

Ein wichtiger Beitrag der Klinischen Neuropsychologie besteht darin, einen Status bezüglich der ermittelten kognitiven und emotionalen Störungen zu erheben, einen Behandlungsplan zu erstellen sowie prognostische Einschätzungen abzugeben.

Expertinnen und Experten für Klinische Neuropsychologie finden Sie hier:
<http://klinischepsychologie.ehealth.gv.at/>

Literaturüberblick per März 2022

Leitlinien

1. Covid-19 Leitlinien
<https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-aktuell/aktuelle-leitlinien-und-informationen-zu-covid-19/covid-19-leitlinien.html>
2. S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-027I_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-07.pdf
3. Österreichische S1 Leitlinie Long COVID – Kurzfassung
<https://www.bing.com/search?q=Long+COVID%3A+Leitlinie+S1+Kurzfassung.&form=NSPH1&refid=12f0115751dd4836ba1a2ac783f469a6&pc=U531>
4. Long COVID: Leitlinie S1 Kurzfassung.
https://oegam.at/system/files/attachments/kurz_long_covid_s1_master_211104.pdf
5. Leitlinie "Long-/Post-COVID-Syndrom" für Betroffene, Angehörige, nahestehende und pflegende Personen, die sich auf eine ärztliche Leitlinie stützt.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-027p_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-12.pdf
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) e.V (2017). S3-Leitlinie Müdigkeit. AWMF-Register-Nr. 053-002. Verfügbar unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-002.html>
7. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)e.V. (2021). S3 Leitlinie Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. AWMF-Register-Nr. 113-001. Verfügbar unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/III/113-001LG.html>
8. Koczulla, A.R., Ankermann, T., Behrends, U., Berlit, P., Böing, S., Brinkmann, F., Franke, C. et al (2021) S1 Leitlinie Post-COVID/Long COVID. AWMF-Register Nr. O20-027. Verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-027L_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-07.pdf

Allgemein

9. Benoy, C. (Hrsg.) (2021). COVID 19: Ein Virus nimmt Einfluss auf unsere Psyche. Psychologische Auswirkungen der CAVID 19- Pandemie und der einhergehenden Maßnahmen - ein Überblick (2. Aufl.). Stuttgart: Kohlhammer.

Strubreither, W., Pletschko, R., Lettner, S. (2022). Statuspapier: Neuropsychologische Störungen nach Infektionen mit Coronaviren.

10. Fleischer, M., Köhrmann, M., Dolff, S., Szepanowski, F., Schmidt, K., Herbstreit, F., et al. (2021). Observational cohort study of neurological involvement among patients with SARS-CoV-2 infection. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 14, 1756286421 993701.
11. Peper M, Schott J (2021) Neuropsychologische Störungen bei coronavirusassoziierten Erkrankungen. Erscheinungsbild, Diagnostik und Rehabilitation. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 32 (4), 195-222
12. Sozzi M, Algeri L, Corsano M, Crivelli D, Daga M A, Fumagalli F, Gemignani P, et al (2020) Neuropsychology in the times of COVID-19: The role of the psychologist in taking charge of patients with alterations of cognitive functions. *Frontiers in Neuropsychology*, 11, 573207. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.573207>
13. Wilson B, Betteridge S, Fish J (2020) Neuropsychological consequences of COVID-19. *Neuropsychological Rehabilitation*, 30, 1625-1628. <https://doi.org/10.1080/09602011.2020.1808483>
14. Wu Y, Xu Y, Duan J, Hashimoto K, Yang L, Liu C, et al (2020) Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87, 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>

ARDS

15. De Feilce FG, Tovar-Moll F, Mol J, Munoz DP, Ferreira ST (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the central nervous system. *Trends in Neurosciences*, 43, 355-357. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.04.004>
16. Gandhi, S., Srivastava, A.K., Ray, U., Tripathi, P.P. (2020). Is the collapse of the respiratory center in the brain responsible for respiratory breakdown in COVID-19 patients? *ACS Chemical Neuroscience*, 11, 1379-1381. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00217>

Behandlung

17. Reinhard M A, Burkhardt G, grosse-Wentrup F, Eser-Valerie D, Mumm F H A, Barnikol-Oettler B, et al (2021) Psychosoziale Unterstützung während der COVID-19 Pandemie: interdisziplinäres Versorgungskonzept an eine Universitätsklinikum. *Der Nervenarzt*, 92 (7), 701-707. <https://doi.org/10.1007/s00115-020-01014-8>

Belastungsstörung

18. Bodenburg S (2021) Neuropsychologische Störungen und Symptome einer somatischen Belastungsstörung als Langzeitfolgen nach einer COVID-19 Infektion. Zeitschrift für Neuropsychologie, 32 (4), 223-228

Ermüdung / Fatigue

19. Deutsche Fatigue Gesellschaft e.V. (2017). Fatigue Therapiemanual. Verfügbar unter https://deutsche-fatigue-gesellschaft.de/wpcontent/uploads/2017/10/LO_therapie_manual_Ansicht.pdf

Hyperinflammationssyndrom

20. Feldt, T., Karagiannidis, C., Mager, S., Mikolajewska, A., Uhrig, A., Wjtzke, O., Wolf, T. et al. (2020). Welche Rolle spielt ein mögliches Hyperinflammationssyndrom bei einer schweren COVID-19 Infektion und können hieraus Konsequenzen für die Therapie gezogen werden? doi:<https://doi.org/10.25646/7037>
21. Lob, E., Kirschbaum, C., Steptoe, A (2020) Persistent depressive symptoms, HPA-axis hyperactivity, and inflammation: The role of cognitive- affective and somatic symptoms. Molecular Psychiatry, 25,1130- 1140. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0501-6>

Hyposmie / Hypogeusie

22. Kollndorfer K, Kowalzyk K, Hoche E, Mueller C A, Pollak M, Trattinig S, Schöpf V (2014) Recovery of olfactory function induces neuroplasticity effects in patients with smell loss. In: Neural Plasticity. 0. 7 S.
23. Schöpf V, Kollndorfer K (2015). Klinische Geruchstestungen – warum Befragungen alleine nicht ausreichen. Ein Bericht über die Erfahrungen in der Studienplanung mit anosmischen Patientinnen und Patienten. In: HNO (Berlin). 63,7. 511-515.
24. Testung von Geruchssinn: https://www.smelltest.eu/de/produkt/burghart-sniffin-sticks-riechtest/?gclid=EAlaIQobChMI6MPT8ozQ8AIVCJzVCh2rEgAeEAAYASAAEgLQOPD_BwE
25. Training von Geruchssinn: <https://www.smelltest.eu/de/alles-uber-training-den-geruchssinn/>

Kinder

26. Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstroem S (2022) Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children — a nationwide cohort study. *European Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04345-z>
27. Brackel CLH, Lap CR, Buddingh EP, et al. (2021) Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon? *Pediatric Pulmonology*. 2021;1–8. <https://doi.org/10.1002/ppul.25521>
28. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, Murray B, Kläser K, Kerfoot E, Chen L, Deng J, Hu C, Selvachandran S, Read K, Capdevila Pujol J, Hammers A, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ, Modat M, Absoud M, Duncan EL (2021) Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health* 2021; 5: 708–18. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00198-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00198-X)
29. Oxley T J, Mocco J, Majidi S, Kellner C P, Shoirah nH, Singh I P, de Leacy R A, et al (2020) Large-vessel stroke as a presenting feature of COVID-19 in the young *New England Journal of Medicine*, 382, e60. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009787>
30. Rosenberg Danziger C, Krause I, Scheuerman O, Luder A, Yulevich A, Dalal I, Grisaru-Soen G, et al (2021) Pediatrician, watch out for corona-phobia. *European Journal of Pediatrics*, 180, 201-206. <https://doi.org/10-1007/s00431-020-03736-y>
31. Stephenson T, Pinto Pereira SM, Shafran R, de Stavola BL, Rojas N, McOwat K, Simmons R, Zavala M, O'Mahoney L, Chalder T, Crawley E, Ford TJ, Harnden A, Heyman I, Swann O, Whittaker E (2022) Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLOcK): a national matched cohort study. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00022-0](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00022-0)
32. Toraih E, Hussein M H, Elshazli R M, Kline A, Munshi R, Sultana N, Taghavi S, et al (2021) Multisystem inflammatory syndrome in pediatric COVID-19 patients: A meta-analysis. *World Journal of Pediatrics*, 17, 141-151. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00419>.
33. Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N (2021) How Common is Long COVID in Children and Adolescents? *Pediatr Infect Dis J* 2021;40:e482–e487

Kognitive Funktionen

34. Becker, J.H., Lin, J.J., Doernberg, M., Stone, K., Navis, A., Festa, J. R. & Wisnivesky, J.P (2021). Assessment of cognitive function in patients after COVID-19 infection. JAMA network open, 4 (10), e2130645. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30645>
35. Cysique LA, Lojek E, Cheung TC, Cullen B, Egbert AR, Evans J, Garolera M et al (2021) Assessment of neurocognitive functions, olfaction, taste, mental and psychosocial health in COVID-19 in adults. Recommendations for harmonization of research and implications for clinical practice. Journal of the International Neuropsychological Society, 1-19 (Epubahead of print). <https://doi.org/10.1017/S1355617721000862>
36. Ritchie K, Chan D, Watermeyer T (2020) The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: Collateral damage? Brain, Communications, 2, fcaa069. <https://doi.org/10.1093/brain-comms/fcaa069>
37. Stevens R (2020) How does Coronarvirus affect the brain? Retrieved from <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronarvirus/how-does-coronarvirus-affect-the-brain>

Post-COVID-19

38. Lopez-Leon S, Wegmann-Ostrosky T, Pertelman C, Sepulveda R, Rebolledo P A, Cuapio A, Villapol S (2021). More than 50 long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>
39. Roessler M, Tesch F, Batram M, Jacob J, Loser F, Weidinger O, et al (2021) Post COVID-19 in children, adolescents, and adults: results of a matches cohort study including more than 150.000 individuals witz COVID-19. MedRxiv. <https://doi.org/10.1101/2021.10.21.21265133>

Schlaganfall

40. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus H S (2021) Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Stroke, 16, 137-149. <https://doi.org/10.1177/1747493020972922>
41. Pedicelli, A, Valente I, Pilato F, Distefano M, Colosimo C (2020) Stroke priorities during COVID-19 outbreak: acting both fast and safe. Journal of stroke and cerebrovascular diseases, 29 (8), 104922. <https://doi.org/10.1016/j.strokecerebrovasdis.2020.104922>

Neuropsychiatrie

42. Guessoum S B, Lachal J, Radjack R, Carretier E, Minassian S, Benoit L, Moro M R (2020) Adolescent psychiatric disorders during the COVID-19 pandemic and lockdown. *Psychiatry Research*, 291, 113264. <https://doi.org/10.1016/j.psychre.2020.113264>
43. Rogers, J P, Chesney E, Oliver D, Pollak T A, McGuire P, Fusar-Poli P, Zandi M S, et al (2020) Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*, 7, 611-627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
44. Taquet M, Luciano S, Geddes J R, Harrison P J (2021) Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: Retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*, 8, 130-140. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)
45. Troyer E A, Kohn J N, Hong S (2020) Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVI-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87,34-39. <https://doi.org/10-1016/j.bbi.2020.04.027>
46. Zhao Y J, Jin Y, Rao W W, Li W, Zhao N, Cheing T, Ng C H, et al (2021). The prevalence of psychiatric Comorbidities during the SARS and COVID-19 epidemics: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Affective Disorders*, 187, 145-157. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.03.016>