

Leitlinie S1: Long COVID: Differenzialdiagnostik und Behandlungsstrategien

8. Organsysteme – Übersicht: Leitsymptome und Krankheitsbilder

8.3. Neurologie

8.3.1. Allgemeines

SARS-CoV2 konnte in unterschiedlichen Strukturen des Gehirnes nachgewiesen werden [63]. Die Viren verursachen nur sehr selten eine Enzephalitis [64]. Die Bedeutung dieser Befunde – insbesondere für Langzeitfolgen – ist aktuell sowohl für die Struktur als auch die Funktion des Gehirns unklar. Hier bedarf es weiterer grundlagenwissenschaftlicher und klinischer Studien.

Bei einer prospektiven Dokumentation von spitalspflichtigen COVID-19 Patient:innen aus New York wird berichtet, dass **nur 13 % eine neue neurologische Erkrankung** zeigten, die auch vom Facharzt für Neurologie bestätigt wurde. Am häufigsten war hier die Enzephalopathie als Folge der systemischen Entzündungsreaktion bei der SARS-Cov2-Infektion, die dem bekannten Krankheitsbild septischer Enzephalopathien entspricht [65].

Über Folgen im Bereich von Neurologie und Psychiatrie berichtete **fast jeder zweite Patient** Müdigkeit, Muskelschmerzen, Biorhythmusstörungen, Angst oder Depression. Es zeigte sich in einigen Studien eine positive Korrelation von Schweregrad der COVID-Erkrankung zu den Folgezuständen [1].

8.3.2. Neurologische Leitsymptome von Long COVID

- Postinfektiöse Müdigkeit
- Hirnleistungsstörungen („brain fog“)
- Konzentrationsstörung
- Gedächtnisstörung Schlafstörungen
- Extremitätenschmerz (myalgisch, neuropathisch)
- Sensibilitätsstörungen (u. a. Missempfindungen, Taubheit)

Eine Vielzahl anderer (u. a. Hyp- und Anosmie, Schwindel/Benommenheit, Depression, Angst), seltener (u. a. Kopfschmerzen, autonome Dysfunktionen) und teilweise schlecht definierter (u. a. Fatigue) Symptome wurden berichtet. Ob die häufig und konsistent berichtete Fatigue mit dem schlecht definierten und wissenschaftlich umstrittenen „Myalgic encephalomyelitis Syndrom“ (ME/CFS) ätiologisch verglichen werden kann ist fraglich. Die DGN hat mit Jänner 2021 eine lebende S1-Leitlinie zur Beschreibung von neurologischen Komplikationen para- und postinfektiös von COVID-19 veröffentlicht [66]. Ob es postinfektiösen Morbus Parkinson – in Analogie zur Encephalitis lethargica gibt, ist nicht belegt. Parainfektiöse immunologische Erkrankungen des Nervensystems wie ADEM (Akute demyelinisierende Enzephalomyelitis) und Guillain Barré Syndrom wurden beschrieben [67, 68].

8.3.3. Neurologische Krankheitsbilder im Rahmen von Long COVID

Postinfektiöse Müdigkeit (s. a. Abschn. 10.1., Kap. 12) Die meist als „Fatigue“ bezeichnete postinfektiöse Müdigkeit ist eines der Schlüsselsymptome von COVID-19 und tritt in der Akutphase bei bis zu 95 % der Erkrankten auf. Auch drei Monate nach der Erkrankung klagten in einer Studie mehr als 80 % der Betroffenen über eine chronische Erschöpfung. Pathophysiologisch ist dieses Bild nicht gut verstanden. Fatigue wurde auch nach leichten Krankheitsverläufen berichtet. Eine postinfektiöse Müdigkeit bildet sich dennoch meist spontan zurück. Eine kausale Therapie steht nicht zur Verfügung. Mehr dazu

s. Abschn. 9.1.

Störungen der Hirnleistung („brain fog“) (s. a. Abschn. 10.7., Kap. 12) Fieber und Allgemeinerkrankungen können zu einer beeinträchtigten Hirnfunktion in individuell unterschiedlichem Ausmaß führen. Konzentrationsschwäche, Antriebsminderung, reduzierte Merkfähigkeit und Kopfschmerzen bis hin zum Delir sind typische Manifestationen der akuten Phase. Wenn solche Beschwerden nach der Genesung persistieren und die Grunderkrankung COVID-19 war, wird heute oft in der Literatur von „brain fog“ berichtet. Die Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz ist in diesem Bereich besonders schwierig, weil die Hirnfunktion komplex ist und zahlreichen Einflussfaktoren unterliegt.

Pathophysiologisch hat sich eine Gruppe aus Freiburg mittels FDG-PET-Untersuchung des Gehirns mit dieser Frage auseinandergesetzt. Mit der [18F]Fluorodesoxyglucose-Positronenemmissions-Tomografie wurde in einem kleinen Patientenkollektiv eine Verminderung des Glukosestoffwechsels im Gehirn nachgewiesen, die mit solchen kognitiven Defiziten assoziiert ist [69].

Die Arbeitsgruppe publizierte bereits Ergebnisse eines Follow-up von acht Patienten der Originalstudie. Im Verlauf kam es zu einer signifikanten Besserung der kognitiven Defizite, wenngleich einige Betroffene auch sechs Monate nach der Akuterkrankung noch kein Normalniveau erreicht hatten.

Die Symptomverbesserung ging mit einer weitgehenden Normalisierung des Hirnstoffwechsels einher. Die kognitiven Beeinträchtigungen korrelierten also mit dem Grad der Verminderung des Glukosemetabolismus, so dass dieser im Einzelfall als Biomarker für kognitive Post-COVID-Symptome herangezogen werden könnte.

Gesicherte Therapien für Hirnleistungsstörungen bei Long COVID existieren nicht. Von einer spontanen Besserung ist auszugehen. Ob sich z. B. eine Alzheimerdemenz oder andere neurodegenerativen Erkrankung als Folge einer COVID-19 manifestieren können, wird diskutiert und bedarf weiterer klinischer Studien. Bei Persistenz länger als 3 Monate ist eine fachärztliche Untersuchung durch Neurologen zu empfehlen.

Schmerzen Myalgien (s. a. Abschn. 10.11./11.4.6.) Muskelschmerzen treten bei SARS-CoV2-Infektion oft im Akutstadium auf, können aber auch nachher über Monate persistieren. Die Pathogenese ist nicht geklärt, die Differentialdiagnose ist umfangreich und wesentlich. Zur Klärung tragen vor allem die Anamnese und der klinische Status bei, apparative Zusatzuntersuchungen sind im Einzelfall sinnvoll. In einer spanischen Case-Control Studie von hospitalisierten COVID-19 Patienten zeigte sich sieben Monate nach Krankheitsbeginn, dass das Auftreten von Myalgie bei Hospitalisierung mit präexistenten muskuloskelettalen Beschwerden korrelierte. Weiters war Myalgie bei Hospitalisierung ein Prädiktor für die längerfristige Persistenz von Muskelschmerzen.

Neuropathische Schmerzen (s. a. Abschn. 10.11./ 11.4.6.) Neuropathische Schmerzen werden nur vereinzelt berichtet und sind insbesondere vom Muskelschmerz abzugrenzen.

8.3.4. Abgrenzung anderer Beschwerdebilder gegenüber Long COVID

- **Critical illness Neuromyopathie** – prolongierte Intensivaufenthalte mit Multi-Organ-Versagen führen zu einer nutritiv-toxisch bedingten Involution von Skelettmuskulatur und peripheren Nerven. Dieses Zustandsbild ist seit Jahrzehnten bekannt und wird anamnestisch, klinisch und elektrophysiologisch diagnostiziert.
- Persistenz einer **septisch-toxisch-metabolischen Enzephalopathie** nach ICU – Vor allem bei subklinischen zerebralen Vorschäden (z. B. Altersveränderungen des Gehirns) kann eine schwere Infektion mit ICU-Behandlungsbedarf durch Ausschüttung von Entzündungsmediatoren, Toxinen und Neurotransmitter-Imbalance zu einer prolongierten Aufwachphase mit Delir und persistierenden kognitiven Einbußen führen. Dieses Zustandsbild ist seit Jahrzehnten bekannt und wird anamnestisch, klinisch und mithilfe anderer Zusatzuntersuchungen diagnostiziert.
- **Verschlechterung vorbestehender neurologischer Erkrankungen** – Alle Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems sowie der Skelettmuskulatur können sich durch eine schwere Allgemeinerkrankung passager oder auch dauerhaft verschlechtern. Patient:innen erreichen nach der Genesung von der Allgemeinerkrankung nicht mehr den vorherigen funktionellen Status. Dieses Zustandsbild ist seit Jahrzehnten bekannt und wird anamnestisch und klinisch diagnostiziert.
- Klinische **Manifestation subklinischer Gehirnerkrankungen** durch COVID-19 (z. B. Mild Cognitive Impairment) – Chronische und bis dato unerkannte und subklinische Vorschädigungen des Gehirns können durch eine akute Infektion funktionell dekomensieren und nach Ausheilung des Infektes sich klinisch „erstmanifestieren“. Dieses Zustandsbild bedarf einer fachärztlichen Abklärung nach state of the art.

8.3.5. Methoden der neurologischen Abklärung

- Fokussierter neurologischer Status (Motorik, Sensibilität, kognitive Funktion)
- Labor: zur gezielten (!) Differenzialdiagnostik entspr. Anamnese und Klinik, z. B. zur Identifikation entzündlicher Erkrankungen oder ursächlicher Stoffwechselstörungen: CK, Differenzialblutbild + Gerinnung, Blutsenkung (BSG) und CRP als Hinweise auf Infekte sowie eine autoimmune Genese, ggf. auch Myoglobin, Leberenzyme, Elektrolyten (Na, K, Ca).
- Zur Beurteilung der kognitiven Leistungsfähigkeit kann bereits in der Hausarztpraxis ein MMSE (Minimental State Examination) oder MoCA (Montreal Cognitive Assessment) orientierend durchgeführt werden, ist aber für enzephalopatische Störungen nicht validiert.
- Weiterführende Untersuchungen z. B. zB. MRT, EMG/ENG, autonome Testbatterie/Kipptisch, Geruchstests, Neuropsychologische Untersuchung, Schlaflabor, Neuropsychosomatik.

Weitere Quellen: [1, 3, 70–77].

Literatur

Die Literatur-Referenzen beziehen sich auf das Literaturverzeichnis der S1: Long-Covid-Leitlinie:

Rabady, S., Altenberger, J., Brose, M. *et al.* Leitlinie S1: Long COVID: Differenzialdiagnostik und Behandlungsstrategien. *Wien Klin Wochenschr* **133**, 237–278 (2021).
<https://doi.org/10.1007/s00508-021-01974-0>