Psychiatrische Komplikationen: Was wir über „Long Covid“ wissen

COVID-19-Pandemie -- Autoren: T. Jebrini, M. A. Reinhard, M. Ortmann, M. Strupf, M. Rüb, F. Padberg, K. Adorjan

Das Ende der kritischen Phase der COVID-19-Pandemie ist absehbar. Immer mehr rücken nun die Langzeitfolgen der Infektion in den Fokus: das sogenannte Long-Covid-Syndrom. Auf pulmonale, hämatologische und kardiologische Symptome achten niedergelassene Ärztinnen und Ärzte schon routinemäßig. Doch auch (neuro)psychiatrische Komplikationen verdienen Aufmerksamkeit, denn sie sind häufig und belastend. Ein aktueller Überblick.

Tarek Jebrini
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU Klinikum, München

COVID-19 ist mit einer Vielzahl von Verlaufsformen und Organbeteiligungen verbunden [1, 2, 3]. Da immer mehr Menschen die Krankheit überstanden haben, rückt das Long-Covid-Syndrom in den Fokus. Ersten Studien zufolge leiden bis zu 87% der hospitalisierten Patientinnen und Patienten nach einer durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion weiterhin an mindestens einem Symptom der Erkrankung, z. B. Kopfschmerzen und Schlafstörungen [4]. In einer britischen Studie gab jeder fünfte Betroffene länger als 5 Wochen und jeder zehnte länger als 10 Wochen Symptome von COVID-19 an [5]. Auch bei milden Verläufen gaben nach 30 Tagen bis zu 68% und nach 60 Tagen noch bis zu 66% an, weiterhin an mindestens einem Symptom zu leiden [6].

Das Long-Covid-Syndrom umfasst persistierende Symptome einer überstandenen SARS-CoV-2-Infektion über die Dauer von vier Wochen hinaus [7]. Die Terminologie ist in der Literatur zum aktuellen Zeitpunkt noch uneinheitlich. Manche Forschungsgruppen unterscheiden zwischen der persistierenden symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion (4–12 Wochen) und einem Post-COVID-19-Syndrom (> 12 Wochen) [9]. Andere unterteilen in das postakute Covid-Syndrom (> 3 Wochen) und das chronische Post-Covid-Syndrom (> 12 Wochen) [8].

Patienten nach einem schweren Verlauf und solche in der Altersgruppe zwischen 40 und 59 Jahren gelten als besonders gefährdet für die Entwicklung eines Long-Covid-Syndroms [6]. Zusätzlich wurden das weibliche Geschlecht sowie das Vorliegen psychiatrischer Vorerkrankungen als Risikofaktoren für psychiatrische Folgen von COVID-19 identifiziert [9]. Auch bei Kindern konnten Symptome einer Long Covid nach einer SARS-CoV-2-Infektion beobachtet werden [10].

Neuropsychiatrische Langzeitfolgen sind bei COVID-19 sehr häufig.

Long Covid: (Neuro-)Psychiatrische Komplikationen

Verschiedene Coronaviren verfügen über neuroinvasives Potenzial [11], darunter das SARS-Virus [12, 13] und das MERS-Virus [14]. Auch SARS-CoV-2 gehört zu dieser Gruppe. Pathogene Prozesse könnten im Zuge von COVID-19 sowohl durch direkte virale Infektion des zentralen Nervensystems als auch indirekt als überschießende Immunreaktion entstehen [15]. Neuroinflammatorische Prozesse wurden bereits als Auslöser neuropsychiatrischer Folgen beschrieben [9, 16]. Zusätzlich könnte die psychosoziale Belastung durch die Erkrankung – soziale Isolation, Ungewissheit bezüglich des langen Verlaufs, intensivmedizinische Maßnahmen etc. – zur Entwicklung psychischer Symptome beitragen bzw. diese verstärken.

Die psychiatrische Manifestation von Long Covid ist vielseitig [17]. Häufige Symptome sind Angststörun-

© Highwaystarz-Photography / Getty Images / iStock (Symbolbild mit Fotomodell)

4,7%

der COVID-19-Patienten mit Anosmie können auch nach einem halben Jahr noch nicht wieder riechen – so zumindest das Ergebnis einer Studie.

gen, depressive Erkrankungen, Kopfschmerzen und Schlafstörungen [**Tab. 1**]. Anosmie und Ageusie werden bei Long Covid ebenso wie auch Fatigue häufig berichtet [6, 18]. Neurokognitive Defizite und Palpitationen [19], aber auch unspezifische neuropsychiatrische Symptome wie Schwindel und „Nebel im Kopf" treten auf [17]. Als weitere, seltene Komplikationen werden Enzephalopathien, transitorische ischämische Attacken und Suizidalität berichtet [11, 20]. Die Ausprägung der neurologischen Symptome ist assoziiert mit der Schwere der Erkrankung und der Höhe der Serum-Antikörpertiter [20]. Das Potenzial für neurodegenerative Folgeschäden ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar.

Anosmie

Der Pathomechanismus der Anosmie als häufiges Symptom von COVID-19 ist Gegenstand aktueller Untersuchungen. Der Befall von olfaktorischen Epithelzellen und ein Zusammenhang zur hohen Expression von ACE2-Rezeptoren auf den Zellen werden diskutiert [21]. Die Prävalenzraten für Anosmie bei Long Covid gehen in der aktuellen Literatur auseinander. In einer Studie von Lechien und Kollegen litten 15,3% der Patienten 60 Tage nach der Erstmanifestation des Symptoms immer noch an einer objektiv erfassten Anosmie bzw. Hyposmie. Nach sechs Monaten waren es immer noch 4,7% [22]. Vaira und Kollegen dagegen berichten eine geringere Prävalenz von 7,2% nach 60 Tagen [21].

Diese Diskrepanz könnte auf den Schweregrad des Verlaufs zurückgehen. Die Anosmie ist bei mildem Verlauf deutlich prävalenter als bei moderatem bis schwerem Verlauf [22, 23]. Interessanterweise wurde auch eine persistierende olfaktorische Dysfunktion häufiger nach einem milden Verlauf berichtet. Dabei scheint die Symptomstärke während der Erstmanifestation prädiktiv für das Auftreten einer persistierenden Anosmie zu sein [22].

Tab. 1 **(Neuro-)Psychiatrische Komplikationen von COVID-19 nach Nalleballe et al. [11]**

Komplikation	Anteil
(Neuro-)Psychiatrische Symptome insgesamt	22,5%
Angststörungen	4,6%
Depressive Störungen	3,8%
Kopfschmerz	3,7%
Schlafstörungen	3,4%
Enzephalopathien	2,3%
Myalgien	2,0%
Schmerzen	1,8%
Geschmacks- und Geruchsverlust	1,2%
Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke	1,0%
Schwindel	0,9%
Gefühlsschwankungen	0,8%
Krampfanfälle	0,6%
Polyneuropathie	0,6%
Extrapyramidale Bewegungsstörungen	0,7%
Nervenwurzel- und Plexusläsionen	0,4%
Suizidalität	0,2%

Angststörungen

Angststörungen zählen nach aktuellen Studienergebnissen zu den häufigsten psychiatrischen Komplikationen im Zusammenhang mit Long Covid [2, 9]. So erfüllten z. B.in einer italienischen Studie 42% einer Stichprobe hospitalisierter COVID-19-Patienten vier Wochen nach Entlassung die Kriterien einer Angststörung [7].

Bei der Pathogenese von Angststörungen ist eine Interaktion von pandemiebedingten Belastungen und direkter Auswirkungen der COVID-19-Erkrankung naheliegend [24]. Tatsächlich lässt sich allerdings momentan nicht beurteilen, welche unmittelbare Rolle das neuroinvasive Potenzial von COVID-19 bei der Pathogenese psychiatrischer Erkrankungen spielt. Angesichts der hohen Prävalenz von Angstzuständen und -störungen empfiehlt es sich, im Praxisalltag regelhaft nach diesen zu screenen.

Depressive Störungen

Depressive Störungen gehören ebenfalls zu den häufigen psychiatrischen Komplikationen, auf die bei Patienten mit Long Covid besonders geachtet werden sollte. Sie können sich durch Symptome wie Antriebsarmut und erhöhte Erschöpfbarkeit, Hoffnungslosigkeit, Grübelneigung oder Schlafstörungen bemerkbar machen.

Auch bei depressiven Störungen könnte eine Interaktion der krankheitsbedingt erhöhten psychosozialen Belastung und den unmittelbaren Folgen der Erkrankung zu einem erhöhten Risiko beitragen [25]. Zudem könnten die Maßnahmen der Pandemiebekämpfung sozialen Rückzug begünstigen und den Zugang zu medizinischer Versorgung erschweren. Nicht nur Long-Covid-Patienten mit psychiatrischen Vorerkrankungen sollten auf das Vorliegen depressiver Symptome untersucht werden, sondern auch solche ohne Vorgeschichte. Die Suizidalität scheint im Kontext von Long Covid nicht stark erhöht zu sein; es empfiehlt sich aber, sie im Rahmen eines Depressionsscreenings mit zu erfassen.

Die Therapie psychiatrischer Long-Covid-Manifestationen sollte den Leitlinien folgen, da spezifische Empfehlungen noch fehlen.

Weitere psychiatrische Komplikationen

Schlafstörungen können als eigenständige Komplikation oder als Hinweis auf Angst- oder depressive Störung auftreten [26]. Auch somatoforme Störungen, z. B. das wiederkehrende Gefühl von Luftnot, werden berichtet [27]. Die Persistenz der Beschwerden, die Sorge vor erneuter Verschlechterung und die Ungewissheit über den Krankheitsverlauf können verstärkend wirken.

Darüber hinaus können auch Anpassungsstörungen und posttraumatische Belastungsstörungen auftreten [28]. Symptomatisch äußeren sich diese u. a. in einer erhöhten Erregbarkeit – ähnlich zu Angstsymptomen –, aber auch in Intrusionen und dem Gefühl des Ausgeliefertseins [28]. Nach einem Aufenthalt auf der Intensivstation kann von einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Anpassungs- und Belastungsstörungen ausgegangen werden.

Therapeutische Implikationen

Aktuell liegt der Fokus auf der Behandlung der Akutfolgen von COVID-19. Doch auch nach Eindämmung der Pandemie werden die Folgen eine Herausforderung für das Gesundheitssystem darstellen – und Long Covid als ein häufiges Krankheitsbild vorkommen. Dabei sollten (neuro)psychiatrische Folgen nicht vernachlässigt werden.

Neben direkten Krankheitsfolgen stellt auch die anhaltende Pandemiesituation eine psychische Belastung dar, die die Pathogenese psychiatrischer Erkrankungen begünstigt. Daher sollte im niedergelassenen Bereich bei Long-Covid-Patienten auch ohne vorherige psychiatrische Krankheitsgeschichte aufmerksam nach gängigen psychischen Symptomen gescreent werden.

Es existieren derzeit keine spezifischen Empfehlungen zur Behandlung psychiatrischer Komplikationen des Long-Covid-Syndroms. Das therapeutische Vorgehen sollte daher den existierenden Leitlinien folgen. Neben der Möglichkeit einer psychopharmakologischen Behandlung sollten insbesondere psychotherapeutische Interventionen zur Anwendung kommen, die ressourcenaktivierend und supportiv auf die Bewältigung der Symptomatik abzielen. Infrage kommen z. B. Achtsamkeits- und Entspannungsübungen oder Anti-Grübel-Strategien. Bei stark ausgeprägter Symptomatik wird eine frühzeitige interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Psychiatern und Psychotherapeuten empfohlen.

Zukunftsperspektive

Long Covid könnte zu einer substanziellen Morbidität mit relevanten Konsequenzen für das Gesundheitssystem führen. Ein tieferes Verständnis über die genauen Pathomechanismen ist wesentlich, um adäquate Behandlungen aus bestehenden oder neuen Therapieverfahren zu etablieren. Niedergelassene Ärzte, Kliniker und Gesundheitsorganisationen sollten dabei eng zusammenarbeiten, um ein adäquates Therapiekonzept zu etablieren. Dieses sollte neben der Aufklärung über das mögliche Auftreten von (neuro)psychiatrischen Komplikationen auch ein Monitoring-Verfahren zur Erkennung von Long-Covid-Patienten enthalten.

Zu Prävalenz und Risikofaktoren (neuro)psychiatrischer Symptome ist weitere Forschung ebenso dringend notwendig wie zu wirksamen therapeutischen Interventionen und Präventionsmaßnahmen. ■

Autoren:
Tarek Jebrini
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU Klinikum,
Nußbaumstr. 7, D-80336 München
E-Mail: tarek.jebrini@med.uni-muenchen.de

Dr. med. Matthias A. Reinhard, M.Sc.[1], Moritz Ortmann[1], Michael Strupf, M.Sc.[1], Mike Rüb[1,3], Prof. Dr. med. Frank Padberg[1], PD Dr. med. Kristina Adorjan[1,2]

[1] Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU Klinikum, München
[2] Institut für Psychiatrische Phänomik und Genomik, LMU Klinikum, München
[3] Pettenkofer School of Public Health, München

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Das Long-Covid-Syndrom nach COVID-19 wird in der ambulanten Versorgung häufiger. Ärzte sollten die typischen Symptome und die möglichen Verlaufsformen kennen.
2. Der behandelnde Arzt sollte auf gängige psychiatrische Komplikationen wie Kopfschmerzen, depressive Episoden, Schlaf- oder Angststörungen achten. Diese Vigilanz ist auch bei Patienten ohne psychiatrische Vorgeschichte geboten.
3. Zu den Risikofaktoren für die Entstehung von Long Covid zählen ein Alter von 40–59 Jahren, ein schwerer COVID-19-Verlauf [6], das weibliche Geschlecht und psychiatrische Vorerkrankungen [9].
4. Für die Behandlung (neuro)psychiatrischer Komplikationen existieren noch keine Long-Covid-spezifischen Empfehlungen. Zur Anwendung kommen etablierte therapeutische Interventionen z. B. bei Depression oder Angststörungen.

Literatur
als Zusatzmaterial unter springermedizin.de/mmw

Title:
Psychiatric complications of COVID-19: The unknown disease (Long Covid)

Keywords:
Long covid / psychiatric complications / COVID-19 / depression / anxiety disorder / anosmia

© PeopleImages / Getty Images / iStock (Symbolbild mit Fotomodellen)

Literatur

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 2020;324:782–93
2. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. N Engl J Med. 2020;383:1757–66
3. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;383:2451–60
4. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against C-P-ACSG. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 2020;324:603–5
5. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. Lancet Respir Med. 2021;9:129
6. Carvalho-Schneider C, Laurent E et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. Clin Microbiol Infect. 2021;27:258–63
7. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. BMJ. 2021;372:n136
8. Halpin S, O'Connor R, Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes. J Med Virol. 2021;93:1242–3
9. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. Brain Behav Immun. 2020;89:594–600
10. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. Acta Paediatr. 2021;110:914–21
11. Nalleballe K, Reddy Onteddu S, Sharma R et al. Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19. Brain Behav Immun. 2020;88:71–4
12. Xu J, Zhong S, Liu J et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus in the brain: potential role of the chemokine mig in pathogenesis. Clin Infect Dis. 2005;41:1089–96
13. Lau KK, Yu WC, Chu CM et al. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. Emerg Infect Dis. 2004;10:342–4
14. Li K, Wohlford-Lenane C, Perlman S et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Causes Multiple Organ Damage and Lethal Disease in Mice Transgenic for Human Dipeptidyl Peptidase 4. J Infect Dis. 2016;213:712–22
15. Wu Y, Xu X, Chen Z et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. Brain Behav Immun. 2020;87:18–22
16. Dantzer R. Neuroimmune Interactions: From the Brain to the Immune System and Vice Versa. Physiol Rev. 2018;98:477–504
17. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ. 2020;370:m3026
18. Butler M, Pollak TA, Rooney AG et al. Neuropsychiatric complications of covid-19. BMJ. 2020;371:m3871
19. Kedor C, Freitag H, Meyer-Arndt LA et al. Chronic COVID-19 Syndrome and Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) following the first pandemic wave in Germany: a first analysis of a prospective observational study. medRxiv 2021, online 8. Februar, doi: 10.1101/2021.02.06.21249256
20. Banerjee D, Viswanath B. Neuropsychiatric manifestations of COVID-19 and possible pathogenic mechanisms: Insights from other coronaviruses. Asian J Psychiatr. 2020;54:102350
21. Vaira LA, Hopkins C, Petrocelli M et al. Smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: a 60-day objective and prospective study. J Laryngol Otol. 2020;134:703–9
22. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Beckers E et al. Prevalence and 6-month recovery of olfactory dysfunction: a multicentre study of 1363 COVID-19 patients. J Intern Med 2021, online 5. Januar, doi: 10.1111/joim.13209
23. Vaira LA, Hopkins C, Sandison A et al. Olfactory epithelium histopathological findings in long-term coronavirus disease 2019 related anosmia. J Laryngol Otol. 2020;134:1123–7
24. Gallagher MW, Zvolensky MJ, Long LJ et al. The Impact of Covid-19 Experiences and Associated Stress on Anxiety, Depression, and Functional Impairment in American Adults. Cognit Ther Res 2020, online 29. August, doi: 10.1007/s10608-020-10143-y
25. Robb CE, de Jager CA, Ahmadi-Abhari S et al. Associations of Social Isolation with Anxiety and Depression During the Early COVID-19 Pandemic: A Survey of Older Adults in London, UK. Front Psychiatry. 2020;11:591120
26. Yelin D, Margalit I, Yahav D et al. Long COVID-19-it's not over until? Clin Microbiol Infect. 2021;27:506–8
27. Dasgupta A, Kalhan A, Kalra S. Long term complications and rehabilitation of COVID-19 patients. J Pak Med Assoc. 2020;70(Suppl 3):S131-5
28. Dutheil F, Mondillon L, Navel V. PTSD as the second tsunami of the SARS-Cov-2 pandemic. Psychol Med 2020, online 24. April, doi: 10.1017/S0033291720001336