



## Nervensystembeteiligung bei SARS-CoV-2 Infektion

**Marianne Graninger**

Als respiratorisches Virus verursacht SARS-CoV-2 bei Infektion des Menschen primär Atemwegsprobleme, doch COVID-19 Erkrankte können auch darüber hinaus vielseitige Symptome entwickeln. Herz, Nieren, Gerinnungssystem und Haut können unter anderem beteiligt sein, und vor allem der Einfluss von SARS-CoV-2 auf das Nervensystem ist von großem Interesse.

Die Palette der neurologischen Symptomatik reicht von milden Beschwerden wie Kopfschmerz und Müdigkeit bis hin zu schwerwiegenden Komplikationen, die eine Hospitalisierung erforderlich machen. Die genaue Prävalenz der Nervensystembeteiligung bei COVID-19 Erkrankung ist unklar, jedoch wurde berichtet, dass knapp die Hälfte der Infizierten milde neurologische Symptome entwickelt, während bei bis zu 10% der Hospitalisierten eine schwere Symptomatik wie Enzephalopathie oder zerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet wird. [1, 2] Die zugrundeliegenden Pathomechanismen werden laufend erforscht.

Eines der häufigsten Symptome, das neben Kopfschmerz und Müdigkeit vor allem mild Erkrankte betrifft, ist ein Verlust oder eine Veränderung des Geruchssinnes (An- bzw. Dysosmie), oft begleitet von einer Veränderung des Geschmackssinnes (Dysgeusie). Die Anosmie ist prinzipiell reversibel, wobei mehrere Wochen bis Monate bis zur vollen Wiedererlangung des Geruchssinnes vergehen können. Derzeit geht man davon aus, dass es nicht die Riechzellen

selbst sind, die vom Virus angegriffen und zerstört werden, sondern dass es durch eine Infektion von Stützzellen des olfaktorischen Epithels zur lokalen Inflammation und zu einer damit einhergehenden Störung der Reizweiterleitung kommt.

Neuronen selbst gelten prinzipiell nicht als primäre Zielzellen für SARS-CoV-2. ForscherInnen haben nun jedoch herausgefunden, dass Astrozyten empfänglich für eine Infektion mit dem Virus sind. Diese Zellen haben vielfältige Aufgaben zur Erhaltung der Hirnfunktion wie die Unterstützung der Nervenleitung und der synaptischen Übertragung oder die Erhaltung der Blut-Hirn-Schranke. Ein Verlust solcher Zellen könnte im Zusammenhang mit neuropsychiatrischen Symptomen wie „brain fog“ oder Konzentrationsstörungen stehen. [3, 4]

Auch in der Entstehung einer SARS-CoV-2 assoziierten Enzephalopathie oder Enzephalitis dürften indirekte Pathomechanismen eine tragende Rolle spielen. Normalerweise bietet die Blut-Hirn-Schranke eine Barriere gegen Pathogene, Gifte und andere schädliche Stoffe, um das Gehirn zu schützen. Kommt es aber im Rahmen eines Zytokinsturmes – also der überschießenden Zytokinausschüttung und Immunaktivierung, die schwere COVID-19 Verläufe begleiten – zu einer erhöhten Permeabilität dieser Barriere, wird das Eindringen von aktivierten Immunzellen und proinflammatorischen Mediatoren in das Gehirn ermöglicht. Eine erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke kann auch aufgrund einer Entzündung der Endothelien selbst entstehen. Endothelzellen und die sie umgebenden Perizyten scheinen anfällig für einen Befall mit SARS-CoV-2 zu sein – als Folge kann es im gesamten Körper zu Gefäßwandentzündungen und -läsionen und damit einhergehenden Durchblutungsstörungen kommen. Mikrothromben und -blutungen im Gehirn liegen womöglich subtileren neurologischen und neuropsychiatrischen Symptomen zugrunde. Auch können Störungen des Gerinnungssystems im Rahmen der generalisierten Entzündung zur Ausbildung größerer Blutgerinnsel und in der Folge zu Infarkten im Gehirn führen. [4, 5]

Schließlich kann als Folge der SARS-CoV-2 Infektion eine Neuropathie, also eine Schädigung der peripheren Nerven, auftreten. Postinfektiöse Neuropathien

treten nach diversen Infekten auf und sind bedingt durch kreuzreaktive Antikörper, die im Verlauf der Erkrankung gebildet werden und sich gegen Nervenstrukturen richten. Seit Beginn der Pandemie häufen sich Berichte über das Auftreten von Neuropathien während oder nach COVID-19 Erkrankung, insbesondere des Guillain-Barré-Syndroms (GBS) und ähnlicher Krankheitsbilder. Insgesamt stellen Neuropathien nach COVID19 aber ein eher seltenes Ereignis dar. [4]

Weitere Studien zur Pathogenese von Schädigungen des Nervensystems durch SARS-CoV-2 sind dringend notwendig, um Dauer und Form neurologischer Langzeitschäden zu erfassen, prognostische Marker für neurologische Komplikationen zu definieren und solche Komplikationen einschätzen und therapieren zu können.

#### Quellen:

1. Meppiel, E., et al., Neurologic manifestations associated with COVID-19: a multicentre registry. *Clin Microbiol Infect*, 2021. 27(3): p. 458-466.
2. Rogers JP, W.C., Badenoch J, Cross B, Butler M, Song J, Hafeez D, Morrin H, Rengasamy ER, Thomas L, Ralovska S, Smakowski A, Sundaram RD, Hunt CK, Lim MF, Aniwattanapong D, Singh V, Hussain Z, Chakraborty S, Burchill E, Jansen K, Holling H, Walton D, Pollak TA, Ellul M, Koychev I, Solomon T, Michael BD, Nicholson TR, Rooney AG, Neurology and neuropsychiatry of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of the early literature reveals frequent CNS manifestations and key emerging narratives. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021.
3. Collins, F.S., et al., COVID and the brain - researchers zero in how damage occurs. *Science*, 2021. 373(6551): p. 165-167.
4. Johansson, A., et al., Neurological manifestations of COVID-19: A comprehensive literature review and discussion of mechanisms. *J Neuroimmunol*, 2021. 358: p. 577658.
5. Solomon, T., Neurological infection with SARS-CoV-2 - the story so far. *Nat Rev Neurol*, 2021. 17(2): p. 65-66.