

Neuropsychologische Aspekte bei COVID-19 Erkrankung

SIM-Tagung 17.03. 2022

Pasquale Calabrese

*Univ.- Prof. Dr. rer. nat. med. habil., Dipl.-Psych.
Abt. f. Neuropsychologie und Verhaltensneurologie*

Universität Basel, Schweiz



Pasquale.Calabrese@unibas.ch

COVID-19: neuropsychologisches Kerndefizit

beeinträchtigte Gedächtnisleistung

Meta-Analyse: bei ca. 16-27% (Lopez-Leon et al., 2021). Bei 740 Pat. (38-59 Jahre) 7,6 Monate nach Diagnose In 24% d. Fälle (Becker et al., 2021).



herabgesetztes Verarbeitungstempo

Meta-Analyse: bei ca. 27% (Lopez-Leon et al., 2021). Bei 740 Pat. (38-59 Jahre) 7,6 Monate nach Diagnose In 18% d. Fälle (Becker et al., 2021).

reduzierte Konzentration/Flexibilität

Meta-Analyse: bei ca. 27% (Lopez-Leon et al., 2021). Bei 740 Pat. (38-59 Jahre) 7,6 Monate nach Diagnose In 16% d. Fälle (Becker et al., 2021).

Fatigue und performance fatigability

Das **Fatigue-Syndrom** bezeichnet ein Gefühl persistierender körperlichen und/oder geistigen Energielosigkeit, Müdigkeit, Erschöpfung und Antriebslosigkeit welches sich auch durch eine Ruhepause nicht gänzlich beseitigen lässt.

Die sich durch die Bearbeitung einer Aufgabe manifestierende Erschöpfbarkeit, welche als objektive Veränderung der Leistung erfasst werden kann, wird als «*performance fatigability*» bezeichnet.

Fatigue bei COVID-19

Fatigue als Folge neurologischer Komplikationen

(neuroendokrin, neurodegenerativ, neuroimmunologisch, autonome Dysfunktion...)



Fatigue als psychiatrische Folgesymptomatik

(Isolation, Depression, Angststörungen, PTSD...)

Fatigue als Folge internistischer Grunderkrankungen

(KHK, Atemwegserkrankungen, ...)

Fatigue-Skalen im Vergleich

► **Tab. 2** Überblick über die deutschsprachigen MS-Fatigue-Fragebögen.

Name	Zahl der Items	Formen der Fatigue	Konstruktvalidität	Re-Test-Reliabilität	Anwendungsbereich
FSS [9]	9	generelle Fatigue	exzellent [7, 10]	akzeptabel (über 6 Monate) [6, 7]	<ul style="list-style-type: none"> Erfassung von Fatigue (Screening) Insbesondere für Messung der motorischen Fatigue [7] Verlaufsbeobachtung [7]
WEIMUS [11]	17	kognitive und motorische Fatigue	exzellent [12]	exzellent (über 14 Tage) [11]	<ul style="list-style-type: none"> Erfassung von Fatigue
FSMC [13]	20	kognitive und motorische Fatigue	exzellent [13]	exzellent (über 4 Wochen) [13]	<ul style="list-style-type: none"> Erfassung von Fatigue Einstufung des Schweregrades der Fatigue [13]
MFIS [14]	21	kognitive, motorische und psychosoziale Fatigue	hoch (insbesondere in Bezug auf die motorischen Aspekte der Fatigue) [7]	akzeptabel (über 6 Monate) [6, 7]	<ul style="list-style-type: none"> Einfluss der Fatigue insbesondere für Messung des Einflusses der Fatigue auf die Motorik [7] Verlaufsbeobachtung [7]

FSS: Fatigue Severity Scale, WEIMUS: Würzburger Erschöpfungs-Inventar bei Multipler Sklerose, FSMC: Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions, MFIS: Modified Fatigue Impact Scale

(aus: Sander et al., 2017)

Die herkömmlichen Fragebögen erfassen den Zustand mittels einer subjektiven Methodik wobei Fragen verwendet werden, welche die Einstufung des momentanen Befindens („state“) erfassen und nicht die erlebte Veränderung unter Be- oder Entlastung.

Fatigue Severity Scale (FSS)

(dt. Version: Valko, P., Bassetti, C., Bloch K. E., Held, U., & Baumann, C. R. (2008) Validation of the Fatigue Severity Scale in a Swiss Cohort. SLEEP, 31 (11),1601-1607).

	1	2	3	4	5	6	7
1. Ich bin weniger motiviert, wenn ich müde bin.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Körperliche Bewegung macht mich müde.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ich ermüde rasch.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Meine Müdigkeit beeinträchtigt meine körperliche Leistungsfähigkeit.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Meine Müdigkeit bereitet mir oft Probleme.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Meine Müdigkeit verhindert länger dauernde körperliche Tätigkeiten.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Meine Müdigkeit beeinträchtigt mich, gewisse Pflichten und Verantwortungen zu erfüllen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Meine Müdigkeit gehört zu den drei Beschwerden, die mich am meisten behindern.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Meine Müdigkeit beeinträchtigt meine Arbeit, meine Familie oder mein soziales Leben.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Die Summe der Punktzahlen wird durch neun geteilt. Liegt der Wert über 4, so spricht das für das Vorliegen einer Fatigue.

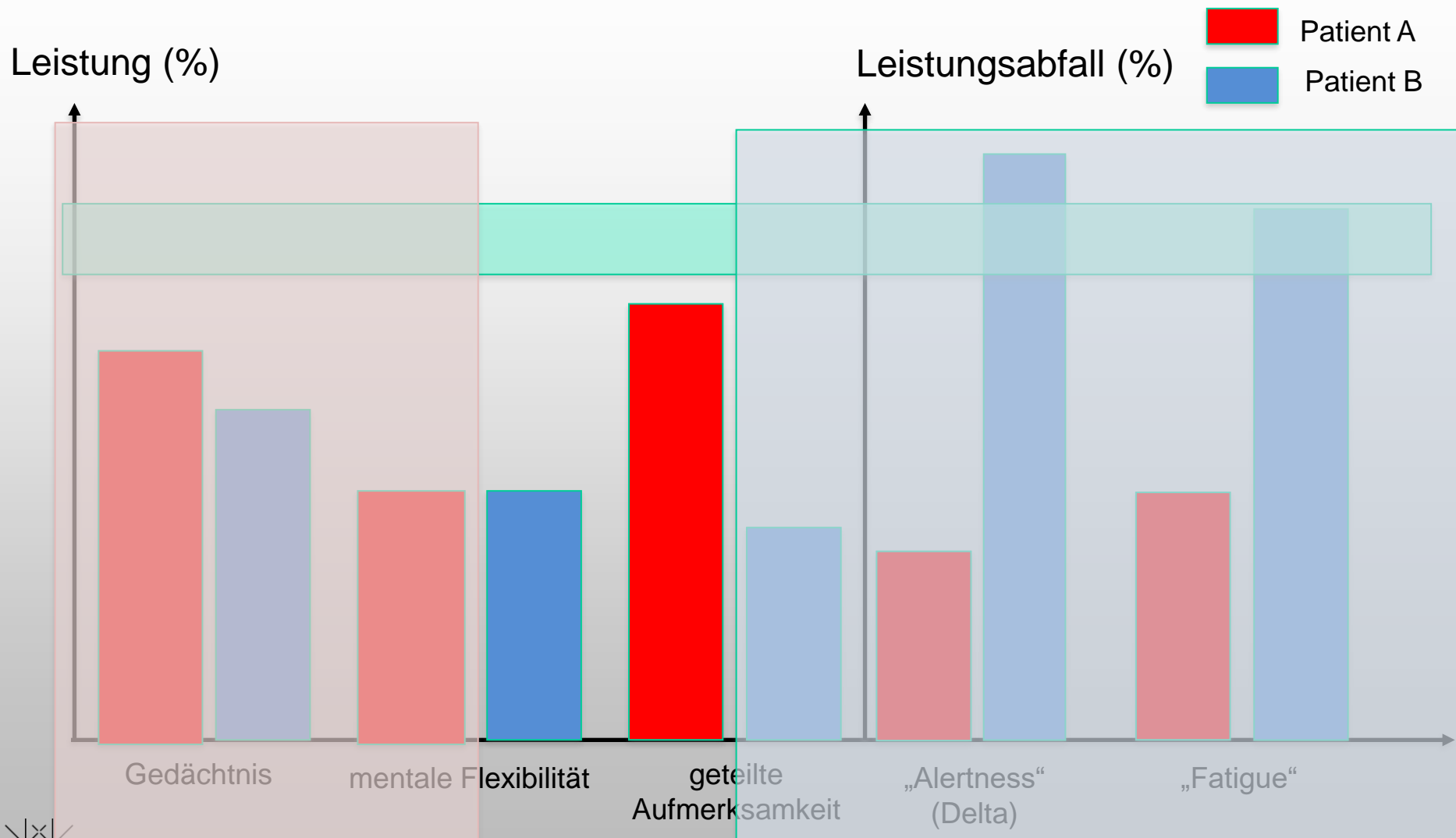
neuropsychologische Testbatterie

Domäne	Verfahren	Kommentar
Aufmerksamkeit	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) hier: Alertness, Vigilanz	Reaktionszeit-basiertes Verfahren mit Beantwortung visueller bzw. akustischer Reize
Lernen und Gedächtnis Spannenmasse Verbales Lernen Visuelles Lernen	ZN (aus WMS-R) VLMT, CERAD-Plus-Wortliste R-O-Figur (verzögert)	Erfassung der Behaltensspanne; Erfassung einer «Lernkurve» Visuelle Behaltensleistung
Exekutive Funktionen Arbeitsgedächtnis Planerisches Denken Flexibilität Fluidität	TAP, hier: Arbeitsgedächtnis ZN-rückwärts (aus WMS-R) WCST TAP (Reaktionswechsel); TMT A/B; SDMT RWT; 5-Punkte-Test	zeitabhängige, mentale Flexibilität
Psychisches Wohlbefinden	WHO-5 Well-Being Index	
Fatigue	FSS RT-basierte Aufmerksamkeitsstestung	«Time-on Task» Betrachtung Multiple Messzeitpunkte (ideal: vor und nach Belastung)

n.b. Symptom- und Performanzvalidierung erforderlich

Profildiagnostik

(Bpl.: Leistung von zwei Pat. in verschiedenen kognitiven Funktionsbereichen)



In Studien zeigen sich erst ab einer mind. 20-minütigen Testzeit bei monotoner Belastung aussagekräftige Unterschiede (z.B. erhöhte RT-Latenzen, Auslasser, „time-on-task“). Messungen sind sensitiver, wenn sie nach einer Phase intensiver Belastung bzw. Testung wiederholt werden. (Sander et al., 2017)

Zusammenfassung

- Das NPSY Kerndefizit besteht aus Störungen der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses, der Flexibilität einschl. Fatigue.
- Die Defizite sind mit validen und reliablen Messmethoden (Tests) zu erfassen. Fragebogen alleine reichen nicht.
- Neben Fragebögen eignen sich insbes. reaktionszeitbasierte Verfahren zur Einschätzung der Fatigue (z.B. Alertness vs SPFT). Diese sollte vor und nach intensiver Belastung erfolgen.

Psychiatrische Aspekte bei COVID-19 Erkrankung

SIM-Tagung 17.03. 2022

Prof. Dr. med. Ralph Mager
Psychiatrie/Versicherungsmedizin

Universität Basel, Schweiz



Post-Covid-19 Symptome

Sehr häufig

- **Fatigue**
- Dyspnoe (Ruhe –Belastung)
- Leistungs-/Aktivitätseinschränkung
- Kopfschmerzen
- Riech- und Schmeckstörungen

häufig

- Husten
- Schlafstörungen
- Depressive Verstimmung
- Angstsymptomatik
- PTBS Symptome
- Allg. Schmerzen
- Verändertes Atemmuster
- Kognitive Einschränkungen
- Zwangshandlungen
- Haarausfall
- Stress

selten

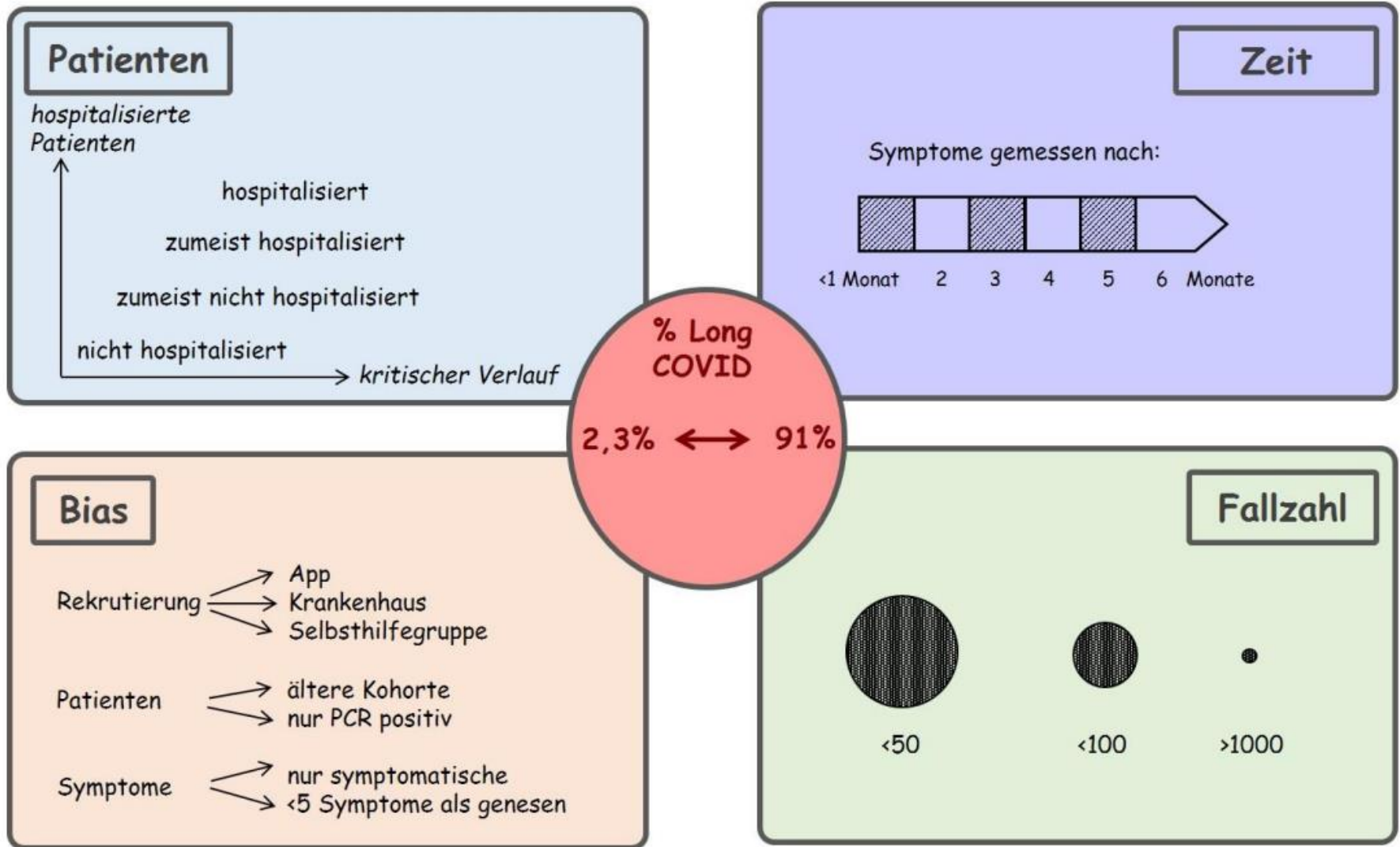
- Lähmungen und Sensibilitätsstörungen
- Schwindel
- Übelkeit
- Diarrhoe
- Appetitverlust
- Tinnitus
- Ohrenscherzen
- Stimmverlust
- **Palpitationen**
- Tachykardie

Ursache:	Folge:
Covid-19 Infektion, assoziierte Belastungen, Persistierende Einschränkungen	Psychische Symptome
Psychische und psychosomatische Vorerkrankungen	Psychische Post-Covid-Symptome: Vulnerabilität erhöht
Stress	Psychoneuroimmunologische Konzepte: Verschlechterung und Chronifizierung von inflammatorischen Erkrankungen
Zytokinsturm, Microgliaaktivierung, Macrophagen-Überaktivierung	Depression



Trennung von Ätiologien der psychischen post-Covid Symptombildung nicht möglich (Anteil der peripheren, zentralen, primär somatischen Ätiologie versus allgemein psychoreaktiver Ätiologie)

Methodische Schwierigkeiten



Risks of mental health outcomes in people with covid-19:

cohort study BMJ 2022;376:e068993 | doi: 10.1136/bmj-2021-068993

Yan Xie,^{1,2,3} Evan Xu,¹ Ziyad Al-Aly^{1,3,4,5,6}

- Kohortenstudie (US Healthcare databases)
- Group 1: n=153.848, ersten 30 Tage einer Sars-CoV-2 Infektion überlebt
- Group 2: n=563.7840; Kontrollgruppe; keine SARS-CoV-2 Infektion (contemporary)
- Group 3: n=585.9251; Kontrollgruppe; keine SARS-CoV-2 Infektion (historical); ausserhalb des Pandemiezeitraumes



Outcome Measures: Häufigkeit psychischer Störungen, berechnet als Hazard Ratio und als absolute Risikodifferenz bei 1000 Personen

Risks of mental health outcomes in people with covid-19:

cohort study BMJ 2022;376:e068993 | doi: 10.1136/bmj-2021-068993

Yan Xie,^{1,2,3} Evan Xu,¹ Ziyad Al-Aly^{1,3,4,5,6}

Fazit der Studie



- Covid-19 führt zu einer erhöhten Inzidenz psychischer Störungen
- Risiko am höchsten bei erfolgtem Krankenhausaufenthalt (Covid-19)
- Risiko aber auch erhöht bei Covid-19 Patienten ohne Krankenhausaufenthalt
- Risiko erhöht gegenüber Kontrollgruppe ohne Covid-19 Infektion, welche die Pandemie erlebte
- Risiko erhöht gegenüber „normaler Grippeinfektion“
- Vorbestehende psychische Störungen erhöhen das Risiko einer SARS-CoV-2 Infektion (bidirektional)

Weitere Aspekte



- Daten zeigen Asymmetrien (Hazard Ratio) zwischen psychischen und neurologischen Erkrankungen bezüglich Hospitalisation versus Nicht-Hospitalisation
- Sondergruppe „Psychose“ bei Nähe zu neurologischen Erkrankungen
- Fatigue-Syndrom/ Myalgische Encephalomyelitis (ME) (>>>somat. Hintergrund vs. Neurasthenie)