

Serotonin-Mangel als mögliche Ursache von Long COVID und anderer postviraler Syndrome

Ursache und Entwicklung langfristiger Auswirkungen einer COVID-19-Infektion sind bisher noch nicht geklärt. Eine aktuelle Studie wies bei anhaltenden Beschwerden nach COVID-19 erniedrigte Serotoninspiegel im Blut nach, die zu Störungen neurovegetativer Funktionen führen und somit einige der Kernsymptome von Long/Post COVID erklären könnten. Die Studie liefert eine plausible Hypothese, die verschiedene, bisher vermutete Pathomechanismen miteinander verbindet. Sie könnte womöglich auch die Entstehung anderer postviraler Syndrome erklären.

Nach einer COVID-19-Erkrankung können anhaltende Beschwerden auftreten (Long oder Post COVID, auch PASC/„post-acute sequelae of COVID“ genannt). Es handelt sich um ein teils schwerwiegendes postvirales Syndrom, dessen Ursache bislang ungeklärt ist. Häufige klinische Symptome sind Fatigue, kognitive Störungen, Kopfschmerzen, Schlaf- und Angststörungen. Die Schwere der akuten Infektion und psychosoziale Faktoren spielen bei der Entstehung von PASC offensichtlich eine Rolle. Daneben werden vier Hypothesen für die Pathogenese diskutiert: Viruspersistenz, chronische Entzündungsvorgänge, Hyperkoagulabilität und autonome Dysfunktion (d. h. Störungen im vegetativen Nervensystem).

Eine neue Publikation in der renommierten Zeitschrift „Cell“ [1] führte nun klinisch und tierexperimentell diese vier Hypothesen auf einen einzigen neu postulierten Pathomechanismus zurück. Bei Untersuchungen an Mäusen, die mit SARS-CoV-2-infiziert wurden oder bei denen chemisch eine entsprechende Entzündungsreaktion ausgelöst wurde, zeigte die Studiengruppe, dass die SARS-CoV-2-Infektion mit einer erniedrigten Serotoninkonzentration im Blut einhergeht. Anschließend analysierten die Forscherinnen und Forscher Daten von insgesamt 1.540 PASC-Patientinnen und -Patienten aus unterschiedlichen Kohorten und kamen zu dem Ergebnis, dass es auch bei Betroffenen mit PASC zu einer erniedrigten Serotoninkonzentration im Blut kommen kann. Allerdings war der Grad der Serotoninreduktion in den untersuchten Patientenkohorten mit PASC unterschiedlich stark ausgeprägt und bei einigen gar nicht nachweisbar. Insgesamt aber schlussfolgerte das Autorenteam, dass eine akute COVID-19-Erkrankung häufig zu einer Erniedrigung des Serotoninspiegels führt, die bei schweren PASC anhält.

Wie lässt sich der Abfall des Serotonin-Spiegels erklären? Offensichtlich kommt es bei der Virusinfektion zur verminderten intestinalen Absorption des Serotonin-Vorläufers Tryptophan, eine essenzielle Aminosäure aus der Nahrung, sowie zu einer Thrombozytenüberaktivierung mit Thrombozytopenie, was die endogenen Serotoninspeicher vermindert, und außerdem zu einem erhöhten MAO-Enzym-vermittelten Serotoninumsatz. Auch konnte gezeigt werden, dass Virus-RNA-induzierte Typ-I-Interferone den Serotoninmangel verstärken, indem sie u.a. die Tryptophanaufnahme im Darm reduzieren.

„Der daraus resultierende periphere Serotoninmangel könnte eine mögliche Erklärung für einige PASC-Symptome sein, denn er beeinträchtigt die Signalübertragung des Vagusnervs und damit die Aktivität des vegetativen Nervensystems sowie auch Funktionen des Hippocampus“, erklärt Prof. Dr. Peter Berlit, Generalsekretär und Pressesprecher der DGN. „Doch die in der Studie beschriebenen Pathomechanismen von PACS müssen nun zunächst in prospektiven Folgestudien mit

Kontrollgruppen validiert werden.“

Denn sowohl die Studiengruppe selbst wie auch die Autorin einer in „Science“ [2] veröffentlichten Diskussion verweisen auf Limitationen der Studie: Größter Schwachpunkt sei, dass die Erniedrigung des Serotonin-Spiegels nicht konsistent in allen Kohorten nachgewiesen werden konnte. Und der Serotoninmangel wurde im Tierversuch zwar im Blut, nicht aber im Gehirn der Mäuse gefunden. Auch sei der beschriebene „Link“ zwischen PASC und enteraler Tryptophan-Aufnahme und Thrombopenie nach einer SARS-CoV-2-Infektion letztlich nur eine Hypothese.

„Zunächst liefert die Studie einen neuen möglichen Erklärungsansatz für Long-COVID-Beschwerden, der weiter erforscht werden muss“, so Prof. Berlit. Bestätigen sich die Ergebnisse, könnten sie, so der Experte, auch jenseits von SARS-COV-2 bedeutsam sein: Verringerte Serotoninspiegel seien nicht COVID-19-spezifisch, sondern auch von anderen viralen Erkrankungen bekannt, die ebenfalls postvirale Syndrome auslösen können, wie beispielsweise dem Dengue-Fieber. „Es ist daher wichtig, dass COVID-19 und PASC weiter beforscht werden, auch wenn die Pandemie nun als weitgehend überstanden gilt.“

[1] Wong AC, Devason AS, Umana IC et al. Serotonin reduction in post-acute sequelae of viral infection. Cell. 2023 Oct 9:S0092-8674(23)01034-6. doi: 10.1016/j.cell.2023.09.013. Epub ahead of print. PMID: 37848036.

[2] Offord C. “Low serotonin levels might explain some Long Covid symptoms, study proposes” <https://www.science.org/content/article/low-serotonin-levels-might-explain-some-long-covid-symptoms-study-proposes>