

Das Post-COVID-Syndrom – ein Symptomkomplex mit vielen Facetten

Bevölkerungsbasierte Forschung in Rheinland-Pfalz

Post-COVID – Definition und bisheriger Wissensstand

Das Post-COVID-Syndrom charakterisiert einen heterogenen Symptomkomplex, der als Langzeitfolge nach einer SARS-CoV-2-Infektion auftritt. Das Syndrom beschreibt ein neues komplexes Erkrankungsbild, das seit Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie aufgrund der hohen Durchseuchungsrate von großer Bedeutung für die Bevölkerungsgesundheit ist.

Zu Pandemiebeginn existierte keine einheitliche Definition für persistierende Beschwerden nach einer SARS-CoV-2-Infektion. Die aktuelle, Mitte 2022 publizierte S1-Leitlinie zu Long-/Post-COVID der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) räumt mit dieser terminologischen Unsicherheit auf und differenziert in Anlehnung an das National Institute for Health Care Excellence (NICE) die Begriffe „Long-COVID“ und „Post-COVID“ (Abbildung 1): „Long-COVID“ bezeichnet demnach gesundheitliche Beschwerden, die nach der akuten

von Long-/Post-COVID-Syndrom Betroffenen, dass Symptome oder Beschwerden bestehen, die eine behandlungswürdige Einschränkung der Alltagsfunktion und Lebensqualität bewirken und einen negativen Einfluss auf Sozial- und/oder Arbeitsleben haben.“ Aufgrund des facettenreichen Beschwerdebildes bleibt Post-COVID eine Ausschlussdiagnose, die einen entsprechenden diagnostischen Aufwand impliziert.

Durch die späte Einführung einer einheitlichen Nomenklatur von Post-COVID und dem Charakter einer Ausschlussdiagnose ist eine valide Abschätzung der Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung schwierig. In einer Meta-Analyse von 41 Studien wurde eine Prävalenz von Post-COVID (Symptome, die mindestens 28 Tage nach der SARS-CoV-2-Infektion anhalten) zwischen 9 und 81 Prozent ermittelt. Diese deutlichen Diskrepanzen sind auf Unterschiede in den untersuchten Stichproben, den Erfassungszeiträumen, den Virusvarianten

krankung leiden und die Datenlage inkonsistent ist. Das Auftreten dieser breit gefächerten Symptomatik im Zusammenhang mit dem Post-COVID-Syndrom ist allerdings erklärbar, da der Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2)-Rezeptor, der als Bindungsrezeptor für SARS-CoV-2 fungiert, von Lungen, Nasenschleimhäuten, kardiovaskulärem System, bis hin zum Gastrointestinaltrakt nahezu ubiquitär exprimiert wird und damit eine Wirkung in verschiedensten Körpergeweben ermöglicht.

Das Wissen um die Pathophysiologie von Post-COVID ist aktuell noch limitiert. Grundsätzlich ist COVID-19 als Systemerkrankung zu verstehen, bei der SARS-CoV-2 über die direkte virale Toxizität, die Induktion einer entzündlichen Endothelreaktion sowie einer überschießenden systemischen Immunantwort und eine Hyperkoagulopathie verschiedene Organsysteme betreffen kann. Im Hinblick auf längerfristige Folgen der Infektion scheinen die viruspezifische Toxizität sowie eine persistierende Dysregulation des Immunsystems eine wichtige Rolle zu spielen. Neurologische und neuropsychiatrische Folgen der Akuterkrankung spielen eine wichtige Rolle und beinhalten Fatigue, Cephalgien und kognitive Einschränkungen („brain fog“), die durch validierte Testverfahren objektiviert werden können. Auch die Entwicklung von Angststörungen oder posttraumatischer Belastungssyndrome sind beschrieben, mit relevanter Krankheitslast für

die Betroffenen. In starker Ausprägung kann sich die Fatigue in Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion als Myalgische Enzephalomyelitis bzw. das Chronic Fatigue-Syndrom (ME/CFS) manifestieren. ME/CFS wird als neurologisches Erkrankungsbild klassifiziert und kann nach Infektionserkrankungen auftreten. Typische Symptome sind eine schwere Fatigue, Post-Exertionale Malaise (PEM), die ausgeprägte Verstärkung aller Symptome nach Anstrengung, aber auch Schmerzen, immunologische und neurokognitive Störungen sowie eine Dysfunktion des autonomen Nervensystems.

Weiterhin werden bei Post-COVID strukturelle Lungenveränderungen beobachtet, die sich in reduzierter körperlicher Belastungstoleranz und persistierender Dyspnoe manifestieren und mittels

Lungenfunktionsuntersuchung oder bildgebender Verfahren objektiviert werden können. Nach durchgemachter Infektion besteht ein erhöhtes Risiko für arterielle Thrombosen und venöse Thrombembolien. Die SARS-CoV-2-spezifische Kardiopathie äußert sich in einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit von Perikarditiden. Auch eine chronische myokardiale Beteiligung im Sinne einer Myokarditis wird beobachtet,

die in seltenen Fällen (v.a. nach fulminantem Akutverlauf) in einer Herzinsuffizienz resultiert. Weiterhin werden Sinustachykardie oder kardiale Arrhythmien (häufiger atrialen, seltener ventrikulären Ursprungs) ebenfalls als post-akute kardiale Sequelae verstanden, wobei hier eine Störung der autonomen Regulation durch das vegetative Nervensystem zugrunde zu liegen scheint. Kardiale Spätfolgen können sich durch pectangiöse Beschwerden, Herzrasen, Palpitationen, Zeichen der Herzinsuffizienz oder Synkopen manifestieren. Auch renale (chronische Niereninsuffizienz), endokrinologische (Exazerbation metabolischer Erkrankungen wie Diabetes mellitus) und gastrointestinale (Alterationen des intestinalen Mikrobioms) Manifestationen treten auf.

Angesichts wesentlicher Lücken im Verständnis des Post-COVID-Syndroms werden epidemiologische, klinische und molekulare Daten benötigt, um evidenzbasierte Handlungsempfehlungen zu Prävention, Diagnostik und Therapie zu generieren.

SARS-CoV-2-Infektionen und deren Spätfolgen in der Bevölkerung

Aufgrund der unzureichenden Datenlage zu Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie wurde die Gutenberg COVID-19 Studie an der Universitätsmedizin Mainz initiiert, um verlässliche Erkenntnisse über Verlauf, Auswirkungen und Folgen der SARS-CoV-2-Pandemie zu gewinnen. Die Gutenberg COVID-19 Studie ist eine prospektive, bevölkerungsrepräsentative Kohortenstudie in der Region Mainz und Mainz-Bingen, die auf der Stichprobe der seit 2007 laufenden Gutenberg Gesundheitsstudie (GHS), ergänzt um eine Stichprobe für Personen im Alter von 25 - 44 Jahren, basiert und 10.250 Teilnehmende umfasst (Durchschnittsalter: 56,1±15,7 Jahre, 50,8 Prozent Frauen). Durch dieses Studiendesign liegt zu den Studienteilnehmenden eine umfangreiche und hoch standardisierte medizinische, molekulare und genetische Charakterisierung vor, die systematisch über einen Zeitraum von bis zu 13,5 Jahren erhoben wurde und ein Alleinstellungsmerkmal der Gutenberg COVID-19 Studie im nationalen Kontext darstellt. Mit der Studie wurden umfassende biomedizinische und epidemiologische Daten über das SARS-CoV-2 Infektionsgeschehen und die Auswirkungen der pandemischen Situation, einschließlich der Maßnahmen zu ihrer Bekämpfung, auf die Bevölkerungsgesundheit erfasst. Durch diesen interdisziplinären Ansatz verbunden mit einer umfangreichen Biomaterialiensammlung wurde eine einzigartige Forschungsressource aufgebaut.

Das Studienprogramm der GCS besteht aus einer Eingangsuntersuchung (Oktober 2020 bis April 2021), einer Follow-up-Untersuchung (März 2021 bis Juni 2021) und einer fragebogenbasierten Verlaufsuntersuchung nach einem Jahr (Mai 2022 bis November 2022). Eine akute oder durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion wurde durch Polymerase Chain Reaction- (PCR-) Tests, Antikörpermessungen mit

Abbildung 1. Nomenklatur zu Long- / Post-COVID adaptiert von der S1 Leitlinie zu Long- / Post-COVID (AWMF/NICE)



Quelle: Gutenberg COVID-19 Studie

Krankheitsphase einer SARS-CoV-2 Infektion vier bis zwölf Wochen persistieren. Als „Post-COVID-Syndrom“ werden Beschwerden bezeichnet, die länger als zwölf Wochen nach einer SARS-CoV-2 Infektion vorhanden sind und auf keine andere Ursache zurückzuführen sind. In der S1-Leitlinie zu Long-/Post-COVID wird die Übereinstimmung der Begrifflichkeiten wie folgt beschrieben: „Gemeinsam ist den meisten

und der Methodik zurückzuführen. Die Verzerrungen (Bias) der eingeschlossenen Studien erschweren die Vergleichbarkeit zusätzlich.

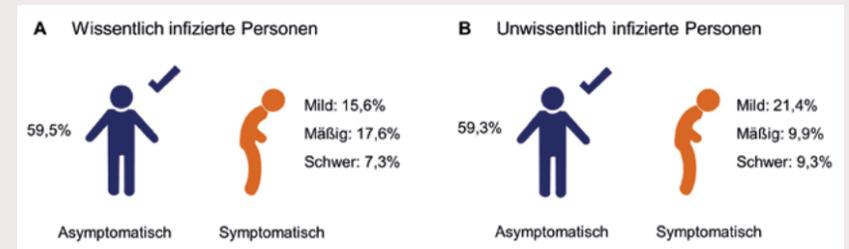
Eine Rangfolge von Beschwerden der Post-COVID-Symptomatik ist nicht möglich, da Betroffene unter verschiedensten Mischbildern von Beschwerden im Sinne einer Multiorganer-

zwei Immunoassays (Architect SARS-CoV-2 IgG Abbott und Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Pan-Ig Roche) sowie eine standardisierte Infektionsanamnese bestimmt, um das gesamte Spektrum von asymptomatischem bis schwerem Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion abzubilden. Das systematische Screening auf SARS-CoV-2 Antikörper ermöglichte zudem die Identifizierung von unwissentlichen Infektionen und erlaubte eine Schätzung der Dunkelziffer der SARS-CoV-2-Infektionen. Im Falle eines Infektionsnachweises erfolgte ein ausführliches computergestütztes Telefoninterview zur Erfassung der Infektionsumstände sowie der akuten und postakuten Symptomatik.

In einer Pressekonferenz mit Ministerpräsidentin Malu Dreyer in der Staatskanzlei am 07.07.2021 wurde berichtet, dass für den Zeitraum Oktober 2020 bis Juni 2021 im GCS-Kollektiv eine SARS-CoV-2-Prävalenz von 4,9 Prozent (95 Prozent Konfidenzintervall 4,5; 5,3) ermittelt wurde. Hierbei waren 35,1 Prozent (95 Prozent KI 31,0; 39,5) der infizierten Personen unwissentlich infiziert. Mehrheitlich bedurfte es bei der Akutinfektion keiner medizinischen Behandlung (90,7 Prozent (95 Prozent KI 86,4; 93,9)). Im Hinblick auf den Schweregrad der Akutinfek-

tion berichteten über 40 Prozent der wissentlich infizierten Personen über eine mäßige oder schwere Beeinträchtigung. Bei den unwissentlich infizierten Personen betraf das nur etwa 10 Prozent.

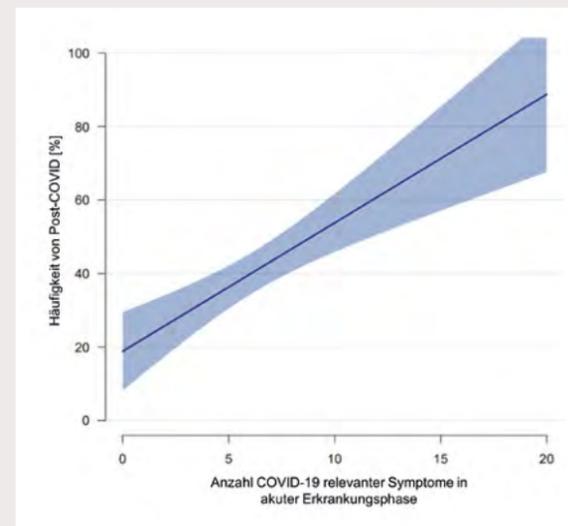
Abbildung 3. Häufigkeit der Beeinträchtigung durch Post-COVID-artige Beschwerden bei Personen nach wissentlicher und unwissentlicher SARS-CoV-2 Infektion



Quelle: Gutenberg COVID-19 Studie

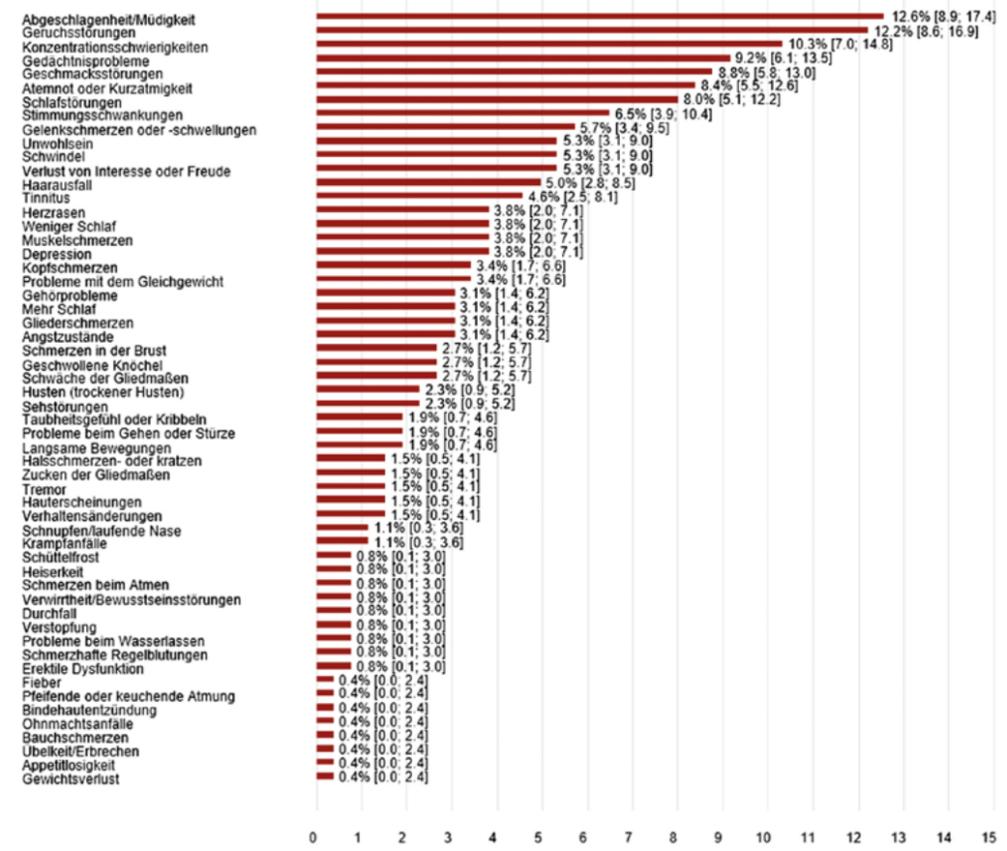
Die Häufigkeit des Auftretens von Post-COVID steht im Zusammenhang mit der Anzahl COVID-19 relevanter Symptome während der Akutinfektion: Je mehr Symptome in der akuten SARS-CoV-2-Infektion bestehen, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, von Langzeitfolgen betroffen zu sein (Abbildung 2). Im Hinblick auf Post-COVID berichteten 40,5 Prozent (95 Prozent KI 34,5; 46,7) der wissentlich infizierten Personen und 40,7 Prozent (95 Prozent KI 33,5; 48,2) der unwissentlich infizierten Personen von mindestens einem Symptom nach dem WHO Post-COVID Katalog, das neu auftrat oder an Intensität zugenommen hat und über sechs Monate nach der Akutinfektion persistiert. Frauen waren häufiger von einer Post-COVID Symptomatik betroffen, während ein Alterszusammenhang nicht festgestellt wurde. Parallel zur vergleichbaren Prävalenz von Post-COVID zwischen wissentlichen und unwissentlichen Infektionen, zeigte sich auch bei der subjektiven Beeinträchtigung durch die Post-COVID Symptomatik kein großer Unterschied zwischen wissentlich und unwissentlich infizierten Personen (Abbildung 3). Die berichteten Symptome sind vielfältig und ein klares klinisches Muster ist nicht erkennbar. Bei den wissentlich infizierten Personen umfassten die häufigsten Symptome Fatigue, Geruchsstörungen, Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisstörungen und Geschmacksstörungen. Die am häufigsten berichteten Symptome der unwissentlich Infizierten waren Schlafstörungen, Fatigue, Gelenkschmerzen oder -schwellungen, Dyspnoe und Stimmungsschwankungen (Abbildung 4). Die Beschwerden nach einer Infektion nehmen mit zunehmender Zeit ab (Abbildung 5).

Abbildung 2. Zusammenhang zwischen akuter SARS-CoV-2-Infektion und Post-COVID



Quelle: Gutenberg COVID-19 Studie

A Wissentlich infizierte Personen



B Unwissentlich infizierte Personen

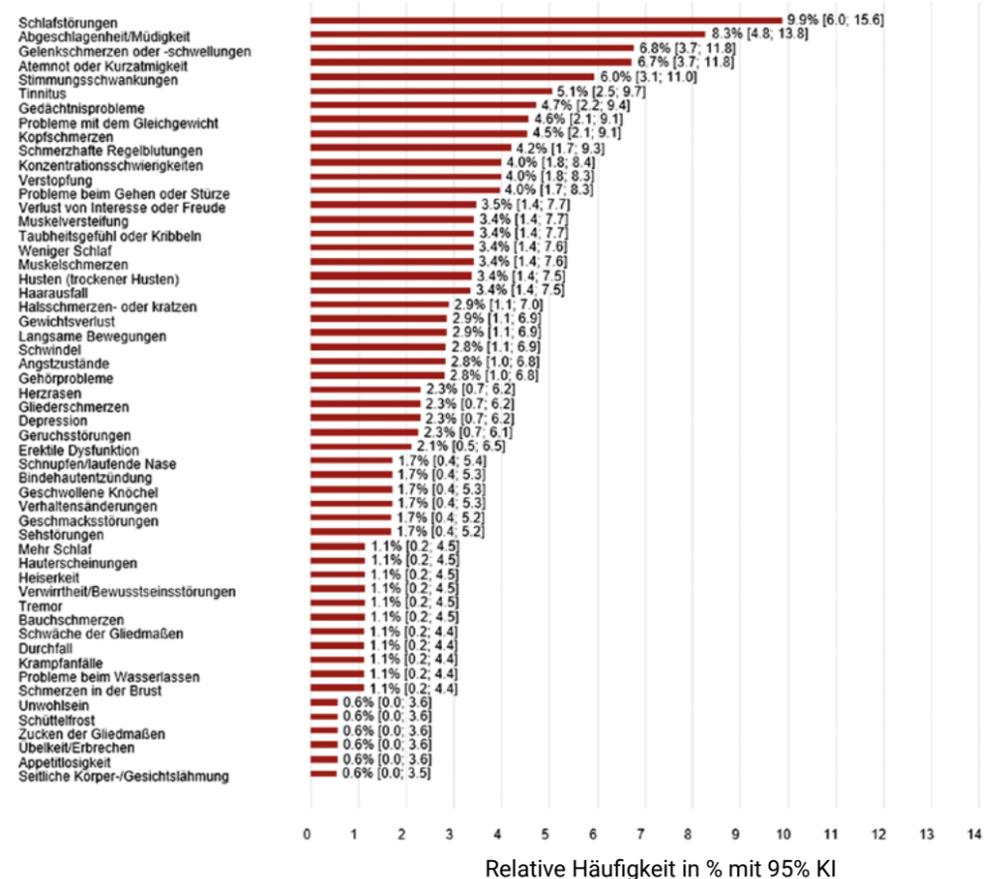
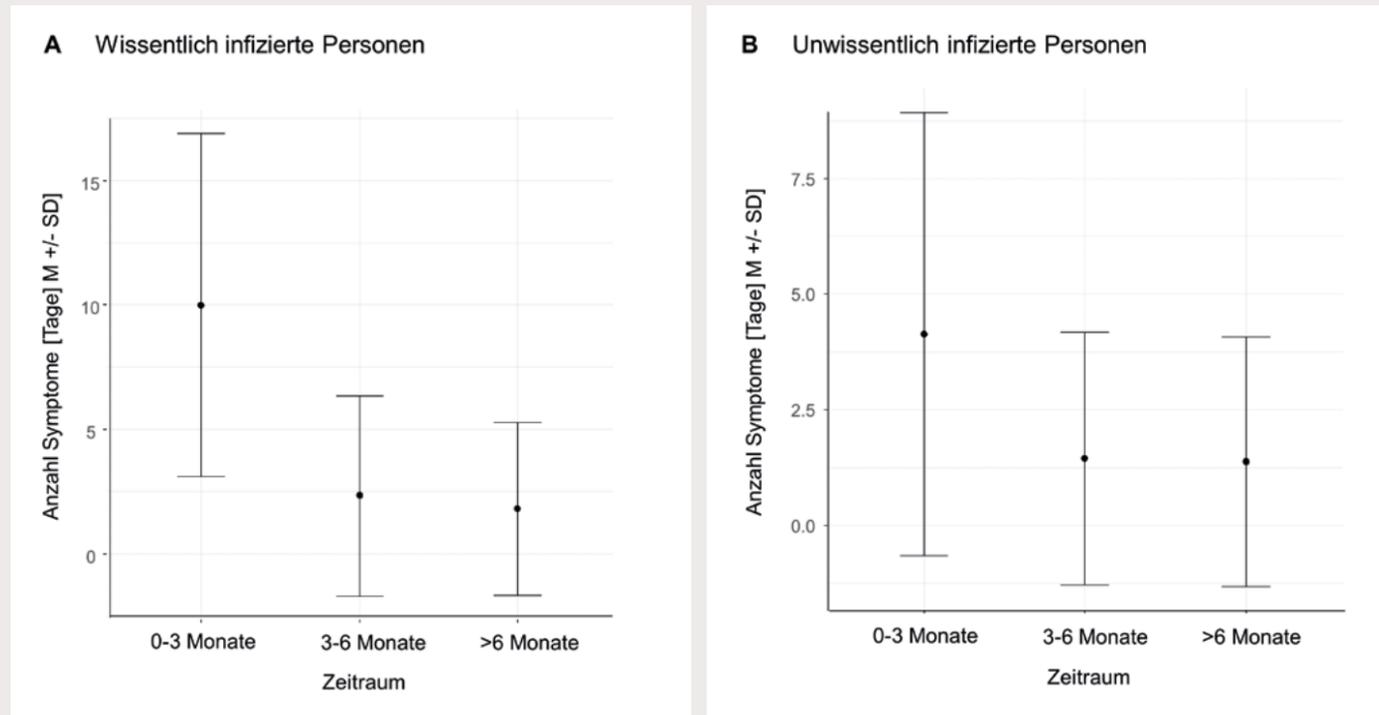


Abbildung 4. Häufigkeit von berichteten Langzeitbeschwerden nach SARS-CoV2-Infektion in der Bevölkerung

Quelle: Gutenberg COVID-19 Studie

Abbildung 5. Prävalenz von Symptomen nach SARS-CoV-2-Infektion im Zeitverlauf



Quelle: Gutenberg COVID-19 Studie

Die niedrige Spezifität des Post-COVID-Syndroms wird durch die Tatsache verdeutlicht, dass auch über 40 Prozent (37,6; 54,0) der Personen ohne SARS-CoV-2-Infektion über Post-COVID-ähnliche Symptome berichteten, die während der SARS-CoV-2-Pandemie mindestens sechs Monate anhielten. Die vorherrschenden Symptome von Personen ohne SARS-CoV-2-Infektion sind im Vergleich zu den wissentlich Infizierten allerdings unspezifischer im Vergleich zu den Symptomen der Akutinfektion. Auf Grundlage dieser Erkenntnisse soll durch den Einsatz von maschinellem Lernen ein „Symptomrechner“ entwickelt werden, der eine Einschätzung gibt, wie wahrscheinlich die bestehende Symptomatik mit Post-COVID Beschwerden nach einer Infektion zusammenhängt. Dies könnte sich als hilfreiches Instrument für die hausärztliche Primärversorgung erweisen und zur Entscheidung über die Wahl der weiteren Diagnostik – auch unter Nutzung sektorenübergreifender Angebote – beitragen.

Um die Herausforderung Post-COVID zu bewältigen, bleibt es wichtig, abhängig vom Infektionsdruck, Maßnahmen zur Eindämmung von SARS-CoV-2-Infektionen zu ergreifen. GCS-Daten zeigen, dass vor allem das Einhalten des Mindestabstands, aber auch das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes das Infektionsrisiko von SARS-CoV-2 verringern.

Um jedoch Schutzmaßnahmen zur Pandemiekontrolle gezielt und lokal einzusetzen, bedarf es eines dynamischen Monitorings des SARS-CoV-2-Infektionsgeschehens. In Rheinland-Pfalz soll das durch ein neu initiiertes Surveillance- und Frühwarnsystem (SentiSurv RLP) für SARS-CoV-2 Infektionen realisiert werden. Das Ziel dieses Beobachtungssystems ist eine regelmäßige Ermittlung der Inzidenz von SARS-CoV-2-Infektionen, inklusive Dunkelziffer, mittels einer Sentinel-Kohorte in fünf rheinland-pfälzischen Städten als Kristallisationspunkte. Damit soll die Datengrundlage geschaffen werden, um einer möglichen zukünftigen Welle von SARS-CoV-2-Infektionen mit gezielten Maßnahmen begegnen zu können.

Systematische und interdisziplinäre Erforschung des Post-COVID-Syndroms

Um Häufigkeit, Schweregrad und Risikofaktoren des Post-COVID-Syndroms zu objektivieren und besser zu verstehen, wurde Ende 2021 die Gutenberg Post-COVID Studie (GPC) als Kooperationsprojekt von 17 klinisch-wissenschaftlichen Institutionen an der Universitätsmedizin Mainz initiiert. Die GPC ist eine aktuell aktiv rekrutierende Studie, wobei die Kohorte zu etwa 70 Prozent auf dem bevölkerungsrepräsentativen GCS-Kollektiv basiert. Das Kollektiv wird um Individuen mit einer anamnestischen Hospitalisierung bei Sauerstoffpflichtiger COVID-Erkrankung und perspektivisch auch um Individuen, die langfristig berufsunfähig nach SARS-CoV-2 Infektion sind, ergänzt. Somit umfasst die Kohorte das gesamte Spektrum der Schweregrade einer mindestens sechs Monate zurückliegenden SARS-CoV-2 Infektion, von unwissentlich Infizierten bis hin zu Individuen mit intensivpflichtiger COVID-Pneumonie und Einsatz extrakorporaler Zirkulation zur Lungenersatztherapie (ECLS/ECMO).

Die Teilnehmenden werden einer umfassenden Phänotypisierung unterzogen, die der möglichen Involvierung verschiedener Organsysteme im Rahmen des Post-COVID-Syndroms Rechnung trägt: Neben standardisierter Erfassung der Symptomatik und Vitaldaten finden apparative Untersuchungen statt, hierunter zum Beispiel eine transthorakale Echokardiographie, Messung der vaskulären Struktur und Funktion, und Spirometrie mit Bodyplethysmographie. Weiterhin finden umfassende neurologische, neuropsychiatrische und psychosomatische Screening-Untersuchungen statt, komplettiert mit einer Magnetresonanztomographie des Schädels. Aus der Studie gewonnenes Biomaterial ermöglicht neben einem Standard-Labor unter anderem die Untersuchung der systemischen Auswirkungen wie aber auch der Inflammation mithilfe der Analyse zirkulierender Plasma-Proteinprofile, Single-Cell Sequencing sowie Messung der T-Zell-Reaktivität oder dem Einfluss von Autoimmunität am Beispiel von Autoantikörpern gegen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren.

Abbildung 6. Schematisches Konzept für ein Kompetenzzentrum der Universitätsmedizin Mainz für Post-COVID und ME/CFS



Quelle: Gutenberg COVID-19 Studie

Mittels 24-Stunden-EKG wird die Herzfrequenzvariabilität (HFV) bestimmt, die das Ausmaß einer autonomen Dysfunktion reflektiert, welche maßgeblich mit dem Post-COVID-Syndrom in Verbindung gebracht wurde. Die GPC-Studie wird somit eine extensive Datenbasis zur Verfügung stellen, um die Frage nach dem Einfluss autonomer (Dys-)Funktion für das Post-COVID-Syndrom zu adressieren.

Ausblick – Aufbau von Versorgungsstrukturen und eines Kompetenzzentrums für das Post-COVID-Syndrom und ME/CFS in Rheinland-Pfalz

Zur Deckung des Versorgungsbedarfs hinsichtlich des Post-COVID-Syndroms hat die aktuelle Bundesregierung im Koalitionsvertrag einen Plan definiert: „Zur weiteren Erforschung und Sicherstellung einer bedarfsgerechten Versorgung rund um die Langzeitfolgen von Covid19 sowie für das chronische Fatigue-Syndrom (ME/CFS) schaffen wir ein deutschlandweites Netzwerk von Kompetenzzentren und interdisziplinären Ambulanzen.“ (Koalitionsvertrag 2021-2025, S. 65).

In Rheinland-Pfalz soll mit der Umsetzung eines interdisziplinären Versorgungskonzepts ein solches Kompetenzzentrum für das Post-COVID-Syndrom und die ME/CFS an der Universitätsmedizin Mainz geschaffen werden. Die Ziele des Versorgungskonzepts umfassen die Schaffung einer Anlaufstelle für Betroffene mit bedarfsgerechter, interdisziplinär abgestimmter Diagnostik und individualisierter Therapieempfehlung, die Entwicklung von Präventions-, Diagnostik- und Therapiekonzepten unter Berücksichtigung neuester Forschungsergebnisse, die Schaffung eines Nukleus für die Entwicklung eines flächendeckenden, medizinischen Versorgungsangebotes und die Bereitstellung von Wissen und Weiterbildungsangeboten für Betroffene, BehandlerInnen und die Allgemeinbevölkerung.

Der Status des Post-COVID19-Syndroms als klinische Ausschlussdiagnose impliziert einen immensen diagnostischen und damit auch gesundheitsökonomischen Aufwand. Dies erfordert für die von SARS-CoV-2-Langzeitfolgen betroffene

nen Personen eine vom jeweiligen Schweregrad abhängige, zielgerichtete Diagnostik. Für ein tragfähiges Konzept ist neben der Integration aller Versorgungssektoren des Gesundheitssystems, die Beteiligung von multidisziplinären Expertenteams in der medizinischen Versorgung des komplexen Krankheitsbildes wichtig. Um die strukturellen Rahmenbedingungen und Netzwerke für ein sich kontinuierlich weiter entwickelndes und sich anpassendes Versorgungsangebot mit adäquater Finanzierung entsprechend dem Bedarf zeitnah bereit zu stellen, sollten alle Stakeholder aus Gesundheitspolitik und Gesundheitswesen von Beginn in den Prozess eingebunden werden.

Danksagung

Wir danken allen StudienteilnehmerInnen der Gutenberg COVID-19-Studie (GCS) und Gutenberg Post-COVID-Studie (GPC) für die Teilnahme an der Studie und die Bereitstellung der Daten für die SARS-CoV2-Forschung. Ebenso gilt unser Dank den StudienmitarbeiterInnen, die an der Planung und Durchführung der Studie beteiligt sind.

Finanzierung

Die Gutenberg COVID-19-Studie wird gefördert durch Mittel des Europäischen Fonds für Regionale Entwicklung über das Ministerium für Wissenschaft und Gesundheit Rheinland-Pfalz (EFRE/REACT-EU, Grant Nr. 84007232 und Nr. 84009735), Mittel der ReALity-Initiative der Lebenswissenschaften der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und Mittel des Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)-geförderten Nationalen Forschungsnetzwerks der Universitätsmedizin zu Covid-19 („NaFoUniMedCovid19“, FKZ: 01KX2021). Die Gutenberg Post-COVID-Studie wird gefördert durch Mittel des Ministeriums für Wissenschaft und Gesundheit Rheinland-Pfalz und Mittel der Universitätsmedizin Mainz. Die Biomaterialien werden in der BioBank Mainz der Universitätsmedizin Mainz gelagert.

Literatur bei den Autorinnen und Autoren

Autorinnen und Autoren (v. l. n. r.)

Rieke Baumkötter^{1,2}, Simge Yilmaz^{1,2}, Jürgen Prochaska^{1,2,4}, Felix Müller^{1,2,3} und Philipp S. Wild^{1,2,4,5} für die Post-COVID Studiengruppe der Universitätsmedizin Mainz



Fotos (v. l. n. r.): UM/Peter Pulkowski, privat, UM/Thomas Böhm, UM/Peter Pulkowski, UM/Anne Keuchel

- 1 Präventive Kardiologie und Medizinische Prävention, Zentrum für Kardiologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;
- 2 Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung E.V. (DZHK), Standort RheinMain, Deutschland;
- 3 Zentrum für Kardiologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;
- 4 Centrum für Thrombose und Hämostase (CTH), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;
- 5 Institut für Molekulare Biologie (IMB), Mainz, Deutschland.

Korrespondenz

Univ.-Prof. Dr. Philipp S. Wild, M.Sc. Koordinierender Studienleiter Gutenberg Post-COVID Studie
 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, E-Mail: philipp.wild@unimedizin-mainz.de

Interdisziplinäre Studiengruppe der Gutenberg Post-COVID Studie (in alphabetischer Reihenfolge)

Univ.-Prof. Dr. dent. Bilal Al-Nawas (Klinik und Polikliniken für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten), Univ.-Prof. Dr. Dipl.-Psych. Manfred E. Beutel (Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie), PD Dr. Marc Bodenstein (Klinik für Anästhesiologie), Prof. Dr. Carolin Brockmann (Klinik und Poliklinik für Neuroradiologie), Univ.-Prof. Dr. Roland Buhl (Pneumologie, Zentrum für Thoraxerkrankungen), PD Dr. Christian Dresel (Klinik und Poliklinik für Neurologie), Univ.-Prof. Dr. Tommaso Gori (Zentrum für Kardiologie), Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Raffael Kalisch (Neuroimaging Center Mainz), Univ.-Prof. Dr. Karl Lackner (Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin), Univ.-Prof. Dr. Thomas Münzel (Zentrum für Kardiologie), Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild (Institut für Immunologie), Univ.-Prof. Dr. Alexander K. Schuster (Augenklinik und Poliklinik), Apl.-Prof. Dr. Martin F. Sprinzl (I. Medizinische Klinik und Poliklinik), Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Konstantin Strauch (Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI)), Univ.-Prof. Dr. Oliver Tüscher (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie), Univ.-Prof. Dr. Julia Weinmann-Menke (I. Medizinische Klinik und Poliklinik), Univ.-Prof. Dr. Philipp Wild (Präventive Kardiologie und Medizinische Prävention, Zentrum für Kardiologie)



Fotos (v. l. n. r.):
 UM/Peter Pulkowski
 UM/Peter Pulkowski
 Privat
 UM/Peter Pulkowski
 UM/Markus Schmidt
 Privat

Fotos (v. l. n. r.):
 UM/Peter Pulkowski
 Privat
 Privat
 UM/Peter Pulkowski
 Privat
 Privat

Fotos (v. l. n. r.):
 UM/Markus Schmidt
 Privat
 UM/Anne Keuchel
 Privat
 Privat
 UM/Anne Keuchel

Die Anfragen in der Koblenzer Long-COVID-Ambulanz übersteigen kontinuierlich die Kapazitäten

Viele Menschen, die mit dem Corona-Virus infiziert waren, leiden auch Monate später noch an Symptomen wie Müdigkeit, Erschöpfung oder Gedächtnisstörungen. Sie suchen Hilfe, doch genügend Anlaufstellen für Beratung und Behandlung gibt es nicht. In Koblenz befindet sich die landesweit einzige interdisziplinäre Long-COVID-Ambulanz in Rheinland-Pfalz. Die Internistin Dr. Astrid Weber leitet sie und spricht über ihre Erfahrungen und Forderungen.



Dr. Astrid Weber leitet derzeit in Koblenz die einzige interdisziplinäre Long-COVID-Ambulanz in Rheinland-Pfalz.

„Wir brauchen unbedingt mehr Anlaufstellen im Land. Wir sind in Koblenz keine Insel; die Fälle gibt es überall – nur eben keine Ambulanzen. Das muss sich ändern.“

Foto: privat

Gibt es Zahlen, wie viele Menschen betroffen sind?

Aktuell wird davon ausgegangen, dass mindestens zehn Prozent aller COVID-19-Erkrankten unter anhaltenden Beschwerden leiden und mindestens ein bis zwei Prozent aller Infizierten eine schwere Form von Long/Post-COVID entwickeln.

Bis Ende vorigen Jahres gab es deutschlandweit rund 36 Millionen COVID-Fälle. Geht man von einer Prävalenz von zehn bis 15 Prozent aus, dann ergeben sich 3,6 bis 5,4 Millionen Post-COVID-Fälle. Auf Rheinland-Pfalz heruntergerechnet bedeutet dies, bei nachgewiesenen 1,69 Millionen COVID-Fällen Ende November 2022 und einer Prävalenz von zehn bis 15 Prozent somit 168.000 bis 252.000 Fälle im Land. Da nach neuen Erkenntnissen Omikron eine Prävalenz von 4,8 Prozent hat, würde dies immer noch eine Fallzahl von etwa 75.600 bedeuten. Zum Vergleich Zahlen von anderen Krankheiten: Im Jahr 2018 gab es deutschlandweit 8,5 Millionen Menschen mit Diabetes und 1,6 Millionen waren an Krebs erkrankt.

Aus welchem Umkreis kommen die Patienten zu Ihnen?

Die Patienten kommen keineswegs nur aus Koblenz und den umliegenden Orten. Sie reisen zum Teil 100 Kilometer an, um hier beraten und behandelt zu werden. Und sie kommen auch aus anderen Bundesländern zu uns. Die Anfragen übersteigen unsere Kapazitäten jede Woche.

Wie lang sind die Wartezeiten auf einen Termin?

Unsere Warteliste baut sich derzeit jede Woche weiter auf. Wir raten inzwischen dazu, nach einer Infektion etwa zwölf Wochen zu warten und erst dann einen Termin im Zentrum auszumachen. Aber die reale Wartezeit hat dieses Einstellprinzip bereits überholt, denn derzeit dauert es fast ein halbes Jahr, um einen Termin zu bekommen.

Wer arbeitet mit Ihnen in der Ambulanz?

Das Kompetenzzentrum läuft gemeinsam mit dem MVZ Labor Koblenz. Die ärztliche Arbeit in der Long-COVID-Ambulanz stemme ich fast alleine; eine angestellte Kollegin aus unserer Hauptpraxis unterstützt mich dabei und hilft in der Akutambulanz. Das Kompetenzzentrum ist eine Nebenbetriebsstätte unserer Hauptpraxis in Koblenz. Inzwischen sprengt die Arbeit in der Ambulanz meinen Zeitrahmen total.

Wie erleben Sie die langen Wartezeiten, die Ihre Patienten aushalten müssen?

Ich bekomme so viele E-Mails von verzweifelten Menschen. Ich möchte gerne rasch helfen, aber ich muss sie dauernd trösten und sagen: Sie können leider erst in fünf bis sechs Monaten einen Termin bekommen. Das macht mir enormen Druck.

Welche Unterstützung benötigen Sie?

Ganz klar: Wir brauchen unbedingt mehr dieser Anlaufstellen im Land. Wir sind in Koblenz schließlich keine Insel; die Fälle gibt es überall – nur eben keine Ambulanzen. Das muss sich ändern. Wir brauchen auch in anderen Städten gute Netzwerke und Anlaufstellen, damit die Betroffenen näher an ihren Wohnorten versorgt werden. So könnten sowohl Diagnose als auch die anschließende Behandlung regional stattfinden. Und durch die Netzwerke der Ärzte in Ambulanzen könnten Patienten einen direkten Weg zu Fachärzten und Therapeuten in ihrer Nähe finden.

Ist Koblenz die einzige Ambulanz im Land?

In Bad Ems gibt es noch eine pulmonologische Ambulanz, aber das ist ja nur ein Teilaspekt der Long-COVID-Behandlung.

Was sind die häufigsten Symptome?

Sehr viele der Patienten sind schwer krank. Die meisten Kardinalsymptome von Post-COVID sind Fatigue, PEM (Post-exertional malaise), Konzentrationsstörungen, Belastungsschwäche, autonome Dysregulation, Schmerzen und/oder Atemnot. Die Patienten äußern meistens, dass ihre Batterien erschöpft sind, dass sie sich aus dem Leben gefallen fühlen, dass das Leben keinen Spaß mehr mache und dass sie sich wie in einer Vollbremsung von 100 auf Null vorkommen. Für die Patienten ist eine erste Hilfe, wenn ich ihnen nach der Diagnostik sagen kann: Ja, Sie haben Long/Post-COVID-Symptome. Sie fühlen sich ernstgenommen mit ihren Beschwerden.

Wie lange hält die Symptomatik an?

Etwa 45 Prozent der Long-COVID-Erkrankten können nach sechs Monaten noch nicht wieder in Vollzeit arbeiten. Rund 20 Prozent sind dann noch komplett arbeitsunfähig. Und etwa 80 Prozent der Betroffenen, die nach sechs Monaten noch Beschwerden haben, leiden auch nach einem Jahr noch an Symptomen. Gerade kürzlich musste ich einer 24-Jährigen einen Rollstuhl verschreiben, weil sie einfach keine Kraft mehr hat. Das habe ich in 35 Jahren Berufstätigkeit so noch nicht erlebt.

Wie viele Patienten haben Sie bislang behandelt?

Ich habe inzwischen deutlich über 250 Patienten im Zentrum behandelt. Etwa drei Viertel von ihnen sind Frauen und ein Viertel Männer. Das Durchschnittsalter liegt bei rund 45 Jahren. Mein jüngster Patient war 14 und mein ältester Patient 83 Jahre alt.

Wann spricht man von Long-COVID und wann von Post-COVID?

Man spricht von Long-COVID, wenn vier Wochen nach der Ansteckung immer noch Krankheits-Anzeichen auftreten. Man spricht von Post-COVID, wenn zwölf Wochen nach der Ansteckung Krankheits-Anzeichen oder andere, neue Beschwerden auftreten.

Wie das Bundesgesundheitsministerium mitteilt, bekommen nach Schätzung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin bis zu 15 Prozent der mit Corona infizierten Personen Long-COVID. Etwa zwei Prozent bekommen Post-COVID. (eb)

Ist die Behandlung von Long-COVID-Betroffenen Pionierarbeit?

Ja, das ist sie. Und es ist eine sehr symptomgerichtete Therapie mit dem Schwerpunkt auf der Physiotherapie. Es braucht auch hierbei eine saubere Diagnostik zum Ausschuss anderer Erkrankungen. Mitunter ist auch eine Reha nötig. Und natürlich gehört eine psychologische Begleitung dazu. Da ich die Zusatzbezeichnung Psychotherapie habe, kann ich hier gut unterstützen.

Ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit wichtig?

Unbedingt. Ich überweise viele der Patienten auch an andere Fachärzte. Case-Management ist eine meiner wichtigen Aufgaben hierbei. Ich leite die Patienten durchs System.

Welche Besonderheit gibt es bei der Behandlung in der Ambulanz?

Die Patienten brauchen Zeit, Zeit und nochmals Zeit. Die starken Konzentrationsschwächen und Erschöpfungszustände fordern halt ihren Tribut. Die Patienten können sich mitunter nicht gut an Termine erinnern oder diese einhalten. Die Hälfte der Patienten steht plötzlich in der Ambulanz vor uns. Und sehr oft müssen sie mitten in der Diagnostik immer wieder pausieren und sich ausruhen, weil sie einen Crash haben. Es ist ein insgesamt sehr zeitintensives Patientenkontext und somit ist auch ein höherer Zeit- und Personaleinsatz nötig.

Wird auch eine andere Vergütungsstruktur notwendig werden?

Ja, das wird sie. Wenn ich für einen Betroffenen eine gute Stunde Zeit brauche, Kollegen aber nicht wie ich über die Psychotherapie abrechnen können, sondern nur zehn Minuten honoriert bekomme, dann kann das auf Dauer nicht funktionieren. Wir brauchen eine neue Komplexziffer, die diesem hohen Zeitaufwand gerecht wird. Mir ist schon klar, dass man dies nicht bis morgen aus dem Boden stampfen kann. Aber wir werden sie brauchen.

Das Gespräch führte Ines Engelmohr

„Wir können nicht einfach nur auf Forschungsergebnisse warten, sondern brauchen jetzt Versorgungsstrukturen“

Die erste Selbsthilfegruppe für Long-COVID-Betroffene und Angehörige in Mainz hat im vergangenen Juli Johanna Theobald gegründet. Die 23-jährige Medizinstudentin erkrankte selber Ende 2020 an Corona und hatte lange mit Long-COVID zu kämpfen. Um anderen Betroffenen helfen zu können, vernetzt sie inzwischen all diejenigen, die bei dem Thema unterstützen möchten oder Hilfe suchen.

Wie bemerkten Sie, dass Sie von Long-COVID betroffen waren?

Ich hatte einen mittelschweren Corona-Verlauf und auch Wochen danach fühlte ich mich nicht fit. Ich war sehr schnell erschöpft, hatte nach Belastungen einen hohen Schlafbedarf und starke Dyspnoe. Auch beim Kardiologen war ich, um eine Myokarditis auszuschließen. Nachweisbar waren eine eingeschränkte Lungenfunktion und sehr starke Fatigue sowie auch noch Extrasystolie und Belastungsintoleranz. Wochenlang habe ich im Wechsel immer 20 Minuten geschlafen und 20 Minuten für mein Physikum gelernt. Es war eine harte Zeit und mit den Symptomen gab es ein ständiges Auf und Ab. Und nur so ganz allmählich wurden die guten Tage immer mehr.

Geht es Ihnen inzwischen wieder besser?

Ja! Ich fühle mich wieder gut. Aber ich habe fast ein Jahr lang ziemlich gelitten.

Wie sind Sie auf die Idee gekommen, eine Selbsthilfegruppe für Long-COVID-Betroffene zu gründen?

Mir kam die Idee, als es mir wieder besser ging. Ich hätte während meiner Erkrankung gerne selber einen Austausch mit anderen Betroffenen gehabt. Zwar hatte ich mich im Internet informiert und auch ein wenig vernetzt, aber das steckte ja damals alles noch in den Kinderschuhen.

Also direkt das Projekt in Angriff genommen?

Nein, nicht direkt. Zugegebenermaßen hatte ich eine Selbsthilfegruppe anfangs noch so gar nicht auf dem Schirm. Und ich gestehe, dass ich auch das Vorurteil im Kopf hatte, dass dort nur Betroffene zusammen im Kreis sitzen und jammern.

Zur Gründung kam es dann aber trotzdem.

Ja, ich entschied mich dann doch dafür, denn es war die beste Möglichkeit, mit einfachen Mitteln einen großen Effekt zu erzielen.

Hatten Sie Unterstützung bei der Gründung der Gruppe?

Die KISS Mainz (Kontakt- und Informationsstelle für Selbsthilfe) hat mich sehr unterstützt. Sie stellt auch Räume für unsere Treffen zur Verfügung.

Wie lange hat es gedauert bis das erste Gruppentreffen stattfand?

Vom Erstkontakt zur KISS bis zum ersten Gruppentreffen hat es nur ein knappes Vierteljahr gedauert. Anfangs kamen acht bis zehn Menschen. Derzeit sind über 50 Betroffene registriert. Es gibt einen festen Stamm von 35 Leuten, die regelmäßig zu den Treffen kommen; pro Treffen sind allerdings nie so viele da. Inzwischen trifft sich die Gruppe zweimal im Monat.

Wie setzt sich die Gruppe zusammen?

Es sind mehr Frauen als Männer, die das Angebot annehmen; die meisten sind zwischen 40 und 60 Jahre alt. Die Altersbreite reicht dabei von Anfang 20 bis Anfang 80.

Wie finanziert sich die Gruppe?

Es gibt Zuschüsse über Kassenfonds. Damit kann ich für die Gruppe den Raum bezahlen, aber auch Fachliteratur besorgen und Fortbildungen finanzieren.

Was beschäftigt die Betroffenen am meisten?

Die meisten Betroffenen haben einen langen Leidensweg hinter sich. Die drängendsten Fragen sind: Wie gehe ich damit um? Zu wem kann ich gehen? Wo finde ich welche Hilfen?

Sind die Treffen strukturiert mit Programm oder sind es eher lose Gesprächsrunden?

Es gibt für jedes Treffen eine Tagesordnung. So eine Sitzung sollte schon strukturiert sein. Die meisten tendieren dazu, erst einmal ganz allgemein ihr Herz auszuschütten. Das ist auch wichtig, aber das sollte nicht das ganze Treffen dominieren. Daher ist dies am Anfang der Sitzung kurz möglich und dann geht es weiter mit einem wechselnden Themenblock.

Was sind Themen der Sitzungen?

Das sind beispielsweise die Möglichkeiten einer Reha. Reha-Angebote sind meistens noch nicht auf die Bedürfnisse dieser Kranken ausgerichtet. Dabei brauchen Long-COVID-Patienten deutlich mehr als nur Muskelaufbautraining. Und es sollte noch mehr bekannt werden, dass eine aktivierende Reha bei schweren Fällen (beispielsweise mit ME/CFS) sogar kontraproduktiv sein und zu einer Verschlechterung führen kann.

Medizinstudentin Johanna Theobald vernetzt mit ihrer Selbsthilfegruppe für Long-COVID Betroffene und auch diejenigen, die Hilfe anbieten.



„Long-COVID-Patienten brauchen in der Reha deutlich mehr als nur Muskelaufbautraining. Denn eine rein aktivierende Reha kann bei schweren Fällen sogar kontraproduktiv sein und zu einer Verschlechterung führen.“

Foto: Engelmohr

Auch Pacing ist ein wichtiges Thema. Schließlich lernt man so, schonend mit den eigenen Ressourcen umzugehen. Mit Hilfe von Pacing kann man seine Aktivität an den eigenen Belastungsgrenzen ausrichten. Bei mir klappt das gut über Pulsbeobachtung.

Und natürlich die Finanzen.

Wie sehr belasten Geldsorgen die Erkrankten?

Das Thema Geld ist ein drängendes Problem. Denn viele der Betroffenen aus der ersten Erkrankungswelle, die noch nicht wieder arbeiten können, beginnen, aus dem System zu fallen. Der Grund: Das Krankengeld läuft aus, das anschließende Arbeitslosengeld ebenfalls und dann bleibt nur noch der Schritt zur Erwerbsminderungsrente oder in Hartz IV. Das ist ein unglaublicher Druck, der auf den Kranken zusätzlich lastet. Immer wieder muss man beweisen, dass es einem noch nicht besser geht und sich zugleich sorgen, wie man finanziell um die Runden kommt.

„Viele der Betroffenen aus der ersten Erkrankungswelle, die noch nicht wieder arbeiten können, beginnen, allmählich aus dem Sozialsystem zu fallen.“

Wie wird die Selbsthilfegruppe angenommen?

Ich bin inzwischen super stolz, dass die Gruppe so gut angenommen wird. Und ich kann es manchmal noch gar nicht richtig glauben, dass Menschen kommen und dass denen das Angebot auch wirklich hilft. Und inzwischen melden sich auch Ärzte und Therapeuten bei mir und bieten Kooperationen an. Das ist toll.

Gibt es weitere Pläne?

Ja, die gibt es. Mein Wunsch ist es, dass in Rheinland-Pfalz ein Arbeitskreis entsteht, in dem sich Patienten, Haus- und Fachärzte, KV, Uniklinik und Ministerium zusammenfinden und an einem Strang ziehen. Es ist nicht gut, wenn jeder sein eigenes Süppchen kocht. Und ich möchte gerne gemeinsam mit einer anderen Selbsthilfegruppe in Kastellaun einen Landesverband für Long-COVID-Patienten gründen.

Was wird gebraucht?

Ganz wichtig ist Fortbildung. Da brauchen wir noch viel mehr Angebote. Und auch das Thema Abrechnung muss in den Blick genommen werden. Long-COVID-Patienten sind aufgrund ihrer Erkrankung sehr zeitintensiv; das muss sich auch in der Abrechnung wiederfinden. Und es sollte für Ärztinnen und Ärzte, die in ihren Praxen Long-COVID-Sprechstunden etablieren wollen, mehr Informationen und Möglichkeiten geben.

Was ist jetzt besonders wichtig?

Wir müssen dringend parallel zur Forschung Versorgungsstrukturen aufbauen. Wir können nicht einfach nur auf Forschungsergebnisse warten. Diese werden sicherlich kommen, aber das wird noch dauern. Doch die Betroffenen brauchen jetzt Versorgungsangebote. Und zwar gute.

Das Gespräch führte Ines Engelmohr

Kontakte

Ärztinnen und Ärzte, die sich beim Thema Long-COVID mehr vernetzen möchten, können sich bei Johanna Theobald melden: longcovidmainz@gmx.de.

Mehr Infos über die Arbeit der Selbsthilfegruppe gibt es im Internet unter <https://www.longcovidmainz.de/>.

Stellungnahme der Bundesärztekammer zum Post-COVID-Syndrom



Illustration: Adobe Stock/Axel Kock (bearbeitet)

Bis zu 15 Prozent der Corona-Infizierten entwickeln nach durchgestandener Infektion ein Post-COVID-Syndrom (PCS). Sie leiden häufig unter einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität und Teilhabe, die bis zu einer Schul-, Ausbildungs- oder Arbeits-

unfähigkeit führen kann. Doch welche Symptome treten bei PCS genau auf und wie werden sie verursacht? Wer kann betroffen sein und welche Behandlungsoptionen stehen zur Verfügung? Wie lassen sich Langzeitfolgen einer Corona-Infektion vermeiden? Und welche Handlungsempfehlungen für den Umgang mit PCS hat die Ärzteschaft an die Politik?

Hierzu hat die Bundesärztekammer (BÄK) die Stellungnahme „Post-COVID-Syndrom (PCS)“ vorgelegt, die von einem interdisziplinär besetzten Arbeitskreis des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer erarbeitet worden ist. Mit ihrer ärztlich-wissenschaftlichen Expertise will die BÄK dazu beitragen, die Versorgung der Betroffenen zu verbessern, die Prävention zu stärken und die Forschung zu den Langzeitfolgen einer Corona-Infektion zu intensivieren. BÄK-Präsident Dr. Klaus Reinhardt: „Wir möchten erreichen, dass politische Entscheidungen auf der Basis der bestmöglichen verfügbaren Evidenz gefällt werden.“

Neben krankhafter Erschöpfung (Fatigue) und Dyspnoe werde mit Symptomen wie Kopf-, Brust- und Gelenkschmerzen, Husten, Haarausfall, gastrointestinalen und neurologischen Symptomen, Kreislaufproblemen, Riech- und Geschmacksstörungen, Depressionen, Belastungsintoleranz und Aktivitätseinschränkungen klinisch ein breites Spektrum an Manifestationen beschrieben. Studien legen eine Assoziation dieser, unter dem Terminus „Post-COVID-Syndrom“ (PCS) subsumierten Symptome mit längerfristigen Gewebeschädigungen und strukturellen sowie funktionellen Schädigungen der betroffenen Organe nahe.

Diese sehr ausführliche Stellungnahme, die wir hier in stark gekürzten Auszügen abdrucken, weist unter anderem auf Folgendes hin:

Forschung

Interdisziplinäre Forschungsverbände sind notwendig, um ein vollständiges Bild über die Erkrankung und deren psychosoziale Begleiterscheinungen zu gewinnen, die bislang nicht verstandenen Ursachen und Risikofaktoren für die Entwicklung eines PCS zu verstehen und effektive Therapiemöglichkeiten zu entwickeln. Hierbei sind Kapazitäten für Grundlagenforschung, klinische Studien und Versorgungsforschung aufzubauen.

Versorgungskapazitäten

Um die vielen PCS-Patienten bestmöglich zu behandeln, sollten regionale PCS-Netzwerke unter Einbeziehung bestehender Strukturen und aller Sektoren und Versorger des Gesundheitswesens inklusive spezialisierter Rehabilitationseinrichtungen eingerichtet werden. Die Abrechnungsmodalitäten hierfür müssen geklärt werden.

Vernetzte Versorgung

Die intersektorale Versorgung sollte in einem koordinierten Wechselspiel zwischen hausärztlicher beziehungsweise kinder- und jugendmedizinischer Versorgung, fachärztlicher spezialisierter Behandlung und spezialisierten PCS-Zentren erfolgen. Hierfür sind strukturierte Diagnose- und Therapiealgorithmen zu erstellen.

Ursachen

Auch wenn die Entstehung des PCS noch nicht vollständig verstanden werde, existieren laut BÄK-Stellungnahme gute Belege für unterschiedliche übergreifende sowie organspezifische Ursachen. Unter anderem seien dies:

Viruspersistenz

Mehrere Studien zeigen, dass SARS-CoV-2-Restbestände mehr als sechs Monate nach der akuten Phase von COVID-19 persistieren können, ohne dass noch eine virale Replikation nachgewiesen wird. In einer Studie wurde persistierendes „spike 1“ (S1)-Protein in CD16+Monozyten von PCS-Patienten, aber nicht von Genesenen gezeigt. Weitere Studien zeigten, dass der Darm ein Reservoir für Viruspersistenz sein kann, ohne dass hier ein Zusammenhang zum PCS untersucht wurde.

Autoimmunität

Es ist durch verschiedene Studien belegt, dass Autoantikörper (AAK) in der Akutinfektion und auch bei PCS nachweisbar sind. In der Akutinfektion finden sich bei Patienten im Vergleich zu nicht infizierten Personen deutlich häufiger AAK gegen Zytokine, Chemokine, Komplementkomponenten und Zelloberflächenproteine, die das Immunsystem regulieren und daher auch die Beherrschung der Virusinfektion stören können.

Persistierende Inflammation

Die persistierende Inflammation ist ein etabliertes Phänomen bei PCS, auch wenn eine SARS-CoV-2-Infektion nicht mehr nachweisbar ist. Auch acht Monate nach Infektion zeigen PCS-Patienten im Vergleich zu Nichtinfizierten oder mit anderen Viren Infizierten noch immunologische Auffälligkeiten, die durch eine „inflammatorische“ Zytokin-Signatur charakterisiert sind. Diese Signatur hat eine prädiktive Vorhersagekraft von 79 - 82 Prozent und umfasste unter anderem Typ-I und Typ-III Interferone. Neben veränderten Zytokin-Mustern finden sich bei PCS-Patienten auch veränderte Aktivierungsmuster von Monozyten, Granulozyten und dendritischen Zellen.

Inflammation und Lunge

Ein wesentlicher Aspekt persistierender Inflammation ist deren fehlerhafte oder gar ausbleibende Auflösung, sowie die fehlerhafte Reparatur der Entzündungsfolgen. Ortsständige Alveolarmakrophagen sind wichtige Reparaturzellen, die nach COVID-19 zahlenmäßig stark reduziert und durch Monozyten ersetzt werden. Auch die Typ-II-Epithelzellen können offensichtlich ihr Reparaturpotential nicht vollständig nutzen; zudem werden durch SARS-CoV-2 Fibroblasten der Lunge aktiviert

Inflammation und Herz

Eine typische Virusmyokarditis scheint in der Akutphase relativ selten zu sein; das Virus findet sich dann überwiegend im Interstitium, in Makrophagen und im Gefäßendothel. Eine Viruspersistenz über die Akutphase hinaus mit chronischer Entzündung, möglicherweise exazerbiert durch Adopikine, kann zur interstitiellen Fibrose führen und in der Folge zu diastolischer, aber auch systolischer Dysfunktion und Herzrhythmusstörungen. Diese können reversibel sein. Ein zweiter Mechanismus ist eine Autoimmunreaktion im Herzen mit endothelialer Dysfunktion und Aktivierung prothrombotischer Faktoren. In deren Folge können thromboembolische Komplikationen einschließlich einer pulmonalen Hypertonie und Rechtsherzversagen auftreten.

Psychosoziale Faktoren

Die Belastungen durch die Folgen der Infektionserkrankung (unter anderem intensiv-medizinische Maßnahmen) sowie die Maßnahmen gegen die Pandemie (unter anderem Quarantäne, Einsamkeit, „Homeoffice“, „Homeschooling“, Ungewissheit bezüglich des Pandemieverlaufs, Bedrohung der wirtschaftlichen Existenz, Sorge um Angehörige) führen bei vielen Menschen zum Neuaufreten psychischer Erkrankungen oder zur Verschlechterung bestehender psychischer Störungen.

In einer repräsentativen Umfrage in der deutschen Bevölkerung im Alter von 18 bis 69 Jahren (5.135 Befragte; darunter eine Untergruppe von 1.038 Personen, die an Depressionen leiden) wurde gezeigt, dass 49 Prozent (n = 505) mit einer Lebenszeitdiagnose Depression eine Verschlechterung ihrer Erkrankung in Folge der Maßnahmen gegen die Coronaviruspandemie aufwies. Dabei stand diese Verschlechterung mit einer Abnahme der medizinischen Versorgungsqualität aber auch ungünstigem Gesundheitsverhalten (weniger Sport, längere Bettzeiten, unstrukturierter Tag mit vermehrtem Grübeln) in einem klaren Zusammenhang.

Negative Auswirkungen der Pandemie und der Maßnahmen gegen die Pandemie sind auch für andere psychiatrische Erkrankungen (unter anderem Angststörungen, Essstörungen) und bezüglich psychosozialer Stressoren (zum Beispiel häusliche Gewalt, familiäre Konflikte) beschrieben und führen zu einer verstärkten Inanspruchnahme psychosozialer Versorgungsangebote. Diese Zusammenhänge gelten ähnlich auch für Kinder und Jugendliche.

Prädisponierende Faktoren, Risikofaktoren und Schutz durch Impfung

In einer großen Studie aus England an 6.907 Personen mit Langzeitbeobachtung und 1.1 Millionen Personen mit Diagnosecode COVID-19 in elektronischen Gesundheitsdaten wurden folgende Faktoren mit dem Auftreten eines PCS in Verbindung gebracht: zunehmendes Alter, weibliches Geschlecht, weiße ethnische Zugehörigkeit, schlechter allgemeiner und psychischer Gesundheitszustand vor der Pandemie, Übergewicht/Fettleibigkeit und Asthma. PCS-Patienten mit Fatigue und Belastungsintoleranz nach milder COVID-19 waren in einer weiteren Studie doppelt so häufig weiblichen Geschlechts, 25 Prozent weisen einen Mangel des Komplementfaktors MBL auf.

Die SARS-CoV-2-Impfung scheint nach weiteren Studien das Risiko von PCS deutlich zu mindern. Zwei Impfdosen schießen wirksamer zu sein als eine.



PCS ohne Nachweis eines objektivierbaren organischen Korrelats

Nach sorgfältiger Abklärung verbleibt eine Gruppe von Patienten, die eine asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19 durchgemacht haben und die länger anhaltende Symptome im Sinne eines PCS aufweisen, bei denen aber keine eindeutige organische Ursache zu identifizieren ist. An dieser Stelle ist festzuhalten, dass hier gerade eine langfristige (haus-) beziehungsweise kinder- und jugendärztliche Betreuung mit Kenntnis der Patientengeschichte und eine sorgfältige Anamneseerhebung wesentliche Elemente einer Diagnose des PCS sein können.

Pathogenese bei Kindern und Jugendlichen

Bei Kindern und Jugendlichen scheinen Post-COVID-Störungen seltener als bei Erwachsenen aufzutreten. Dabei gelten ähnliche Überlegungen zu den Pathomechanismen wie bei Erwachsenen. Zu möglichen Risikofaktoren für das PCS bei Kindern und Jugendlichen liegen nur wenige Daten vor. Sie sprechen für ein erhöhtes Risiko mit zunehmendem Alter, bei weiblichem Geschlecht, sowie nach initial schwerer COVID-19 und bei chronischer Vorerkrankung.

Häufigkeit

Die Vielzahl und Häufigkeit der Symptome, die sich nach der akuten Phase einer SARS-CoV-2-Infektion oder einer COVID-19 entwickeln können, sind in den unterschiedlichen Studien nicht immer unmittelbar vergleichbar, da sich die untersuchten Kohorten hinsichtlich Größe, Selektionsprozess und Symptomerfassung unterscheiden. Zudem bergen Studien ohne Kontrollgruppen das Risiko der Überschätzung des PCS. Eine jüngere Auswertung schätzt die gepoolte Gesamtprävalenz des PCS auf 43 Prozent der SARS-CoV-2-Infizierten.

Man kann zwei Gruppen von PCS-Patienten unterscheiden: a) Patienten mit Folgeerkrankungen nach einer schweren, gegebenenfalls intensivpflichtigen COVID-19 (PICS), und b) Patienten, die nach einer oligo- oder asymptomatischen Infektion und ohne vorherigen Krankenhausaufenthalt an einem PCS erkrankten. Insgesamt scheint das PCS bei weiblichen Patientinnen häufiger aufzutreten. In großen Metaanalysen reichen die Schätzungen der Prävalenz von 7,5 bis 41 Prozent bei nicht hospitalisierten Erwachsenen, 2,3 bis 63,9 Prozent bei gemischten Erwachsenenstichproben, 15 bis 37,6 Prozent bei hospitalisierten Erwachsenen und 2 bis 3,5 Prozent bei primär nicht hospitalisierten Kindern. Eine neue, große Studie untersuchte Umfragedaten von 6.907 Personen mit selbstberichteter COVID-19 aus zehn britischen Längsschnittstudien (LS) und von 1,1 Millionen Personen mit COVID-19-Diagnosecodes in elektronischen Gesundheitsakten (EHR), die bis zum Frühjahr 2021 erhoben wurden. Der Anteil der mutmaßlichen COVID-19-Fälle in den LS, die nach mehr als zwölf Wochen über Symptome berichteten, lag zwischen 7,8 und 17 Prozent (davon 1,2 bis 4,8 Prozent mit beeinträchtigenden Symptomen).

Ausgehend davon, dass bis zu 15 Prozent der erwachsenen ungeimpften Patienten ein PCS entwickeln, wäre eine relativ große Anzahl von Personen vom PCS betroffen. Bei aktuell 22 Millionen COVID-19-Genesenen (Stand August 2022) wäre somit in Deutschland statistisch von mehreren hunderttausend Personen mit PCS auszugehen. Es ist zu berücksichtigen, dass dieser Prozess dynamischen Veränderungen unterliegt, die insbesondere von den Virusvarianten und dem Immunisierungsgrad der Bevölkerung abhängen.

PCS bei hospitalisierten Patienten

Patienten, die wegen einer SARS-CoV-2-Infektion hospitalisiert waren oder intensivmedizinisch behandelt werden mussten, zeigen Langzeitsymptome, welche auch bei anderen schweren Erkrankungen infolge mechanischer Beatmung und längerer Immobilisierung auftreten können, also nicht direkt durch das Virus verursacht sind.

Huang et al. berichten, dass sechs Monate nach der Hospitalisierung wegen COVID-19 63 Prozent von insgesamt 1.655 Patienten unter Müdigkeit oder Muskelschwäche litten und 26 Prozent Schlafprobleme hatten. Auffällig ist, dass bei PCS-Patienten die betroffenen Organe weitgehend übereinstimmen mit den Organen, in denen ACE2-Rezeptoren exprimiert werden. Somit lässt sich vermuten, dass hier Folgen der (Intensiv-)Behandlung und der SARS-CoV-2-Infektion ungünstig zusammenwirken.

Durch Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) konnten nach zwei bis drei Monaten in Lunge, Herz, Leber und Niere Anomalien in hospitalisierten Patienten beobachtet werden. In 24 Prozent der hospitalisierten Patienten in Wuhan wurden radiologisch erkennbare Veränderungen in der Lunge noch nach zwölf Monaten festgestellt. In einer systematischen Literaturanalyse von 18.251 Studien fand sich in mehr als 80 Prozent der Patienten mindestens eines der mit dem PCS verbundenen Symptome: 58 Prozent klagten über Müdigkeit, 44 Prozent über Kopfschmerzen, 27 Prozent über Konzentrationsstörungen, 25 Prozent über Haarausfall, 24 Prozent über Kurzatmigkeit. In einer umfangreichen englischen Studie wurden über 47.000 hospitalisierte COVID-19-Patienten für vier Monate nach ihrer Entlassung nachverfolgt und mit einer exakt angepassten Kontrollgruppe aus einem Pool von 50 Millionen Patienten aus den letzten zehn Jahren verglichen. Während nur 9 Prozent in der Kontrollgruppe von einer Wiederaufnahme berichteten, wurden 30 Prozent der COVID-19-Patienten im gleichen Zeitfenster erneut stationär aufgenommen, 21 Prozent von ihnen wegen Atemwegserkrankungen (gegenüber 1 Prozent in der Kontrollgruppe).

Die Prävalenz psychiatrischer Symptome in den Monaten nach der COVID-19-Behandlung wurde in mehreren Studien auf der Grundlage von Fragebögen mit Selbstauskünften und einer Nachbeobachtungszeit von 14 Tagen bis sechs Monaten ermittelt. Die Studien berichteten gleichermaßen über eine hohe Prävalenz von Schlaflosigkeit (31 - 54 Prozent), Angstsymptomen (5 - 46 Prozent), depressiven Symptomen (9 - 42 Prozent) und posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) (10 - 57 Prozent).

PCS nach initial mildem oder asymptomatischem Verlauf

Ein PCS kann auch nach milderem Verläufen oder asymptomatischer Infektion auftreten. In einer kürzlich publizierten Studie traten bei etwa 30 Prozent der Patienten, die während der akuten COVID-19 einen milden Verlauf hatten und nicht im Krankenhaus behandelt wurden (WHO „progression scale“ 1-3;), bis zu sieben Monate nach der Infektion anhaltende oder späte Symptome auf, die mit einem PCS vereinbar waren. Elf Prozent der Patienten konnten sieben Monate nach Krankheitsbeginn immer noch nicht vollständig am Alltags- und Berufsleben teilnehmen.

PCS bei Kindern und Jugendlichen

Zur Häufigkeit des PCS bei Kindern und Jugendlichen gibt es inzwischen etliche Studien, aber nur wenige von hoher Qualität und mit einer Kontrollgruppe ohne SARS-CoV-2-Infektion. Insbesondere bei Kindern kann es schwierig sein, die durch eine SARS-CoV-2-Infektion verursachten Langzeitsymptome von anderen Störungen, die auch in Folge von Pandemiemaßnahmen auftreten können, zu unterscheiden. Die Mehrzahl der aktuell verfügbaren Studien wurde ohne Kontrollgruppen durchgeführt; einige Studien forderten keine Laborbestätigung der SARS-CoV-2-Infektion, und andere beruhten lediglich auf digitalen Elternbefragungen ohne ärztliche Evaluation. Eine Metaanalyse zeigte, dass mit zunehmender Qualität der Studien insbesondere im Hinblick auf adäquate Kontrollgruppen die Häufigkeit des PCS abnahm.

Symptome und Organmanifestationen

Da der ACE2-Rezeptor in vielen Organen exprimiert wird und daher COVID-19 sich in vielen Organen manifestiert, kann auch das PCS vielfältige klinische Symptome und Organmanifestationen aufweisen. Eine Metaanalyse zeigte folgende Häufigkeiten bei zuvor stationär behandelten COVID-19-Patienten mit PCS: Fatigue/Müdigkeit (16 - 64 Prozent), Dyspnoe (15 - 61 Prozent), Husten (2 - 59 Prozent), Arthralgie (8 - 55 Prozent) und Thoraxschmerzen (5 - 62 Prozent). Bei ambulanten COVID-19-Patienten berichteten 3 - 74 Prozent der Patienten über anhaltende Geruchs- und Geschmacksstörungen.

Im bisherigen Verlauf der Pandemie hat sich gezeigt, dass Symptome und Organmanifestationen sich abhängig von den jeweils aktuellen SARS-CoV-2-Virusvarianten und vom Impfstatus der Infizierten verändern können. Die wichtigsten Organmanifestationen und Symptome von PCS sind unter anderem im Folgenden kurz dargestellt:

Lunge

Im Vordergrund stehen aufgrund der Hauptmanifestation des SARS-CoV-2 im Respirationstrakt persistierende Beschwerden auf Grundlage einer anhaltenden Beteiligung der oberen und unteren Atemwege sowie des Lungenparenchyms, mit der Entwicklung einer Lungenfibrose. Diese Patienten können unter persistierenden Symptomen wie Dyspnoe, Husten, Brustschmerzen, Müdigkeit und Myalgie leiden. Weiterhin treten allgemeine Symptome (Leistungsknick, verzögerte Rekonvaleszenz, verminderte Belastbarkeit, Konzentrationsstörungen) und Schlafstörungen auf mit Tagesmüdigkeit, Hypersomnie, Ein- und Durchschlafstörungen.

Kardiovaskuläres System

Nach einer SARS-CoV-2-Infektion kann es zu vielfältigen, persistierenden kardiovaskulären Manifestationen kommen. Bei systematischen Multiorganuntersuchungen mittels MRT zwei bis drei Monate nach der Infektion fanden sich - assoziiert mit inflammatorischen Markern - pathologische kardiale Befunde in 26 Prozent der Fälle, auch nach etwa einem Jahr sind solche Befunde noch nachweisbar. Die Schwierigkeit der Beurteilung von Patienten mit PCS kann darin liegen, dass deren klinische Beschwerden meist unspezifisch sind und neben kardialen viele andere Ursachen haben können. Dazu gehören Fatigue (48 - 63 Prozent), Luftnot (26 - 41 Prozent), Brustschmerzen und Palpitationen (5 - 28 Prozent), Synkopen, Leistungsminderung, Symptome, die bei Herz-Kreislaufkrankungen auftreten, aber auch generell nach (anderen) Viruserkrankungen. Analysen, welche vorbestehende Erkrankungen berücksichtigen, zeigen eine deutlich geringere Prävalenz von persistierenden, kardialen Symptomen. In retrospektiven Studien fanden sich 30 Tage bis vier Monate nach SARS-CoV-2-Infektionen häufiger auch schwere kardiovaskuläre Komplikationen und Todesfälle, ähnlich wie nach anderen schweren Pneumonien.

Etwa ein Drittel aller stationär behandelten COVID-19-Patienten haben eine kardiovaskuläre Anamnese und damit ein höheres Mortalitätsrisiko und Komplikationsrisiko in der Phase nach der akuten Infektion. Ein Grund dafür ist auch die inkonsequente Fortführung einer leitliniengerechten Herzinsuffizienztherapie bei COVID-19-Patienten. COVID-19 kann darüber hinaus aufgrund seiner kardiometabolischen, humoralen und endothelialen Effekte oder auch als Folge der Therapie zur Erstmanifestation oder Verschlechterung von vorbestehenden Herz-Kreislaufkrankungen führen.



Blutbildendes System und Gerinnung

Eine der häufigsten, akuten Komplikationen bei COVID-19-Patienten sind thromboembolische Ereignisse, die sich in Form von tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie (PE) manifestieren. Eine persistierende endotheliale Dysfunktion ist ein häufiger Befund nach überstandener Akutphase von COVID-19. Eine anhaltende, erhöhte Gerinnungsneigung ist eine mögliche Folge dieser Endothelzellaktivierung. Typische Befunde zwei bis vier Monate nach Ende der akuten COVID-19 sind eine verstärkte Thrombingenerierung, hohe von Willebrand-Faktor-Antigen (VWF:Ag)-Werte und damit einhergehende hohe Faktor VIII (FVIII)-Aktivitäten, ein erhöhtes lösliches Thrombomodulin (sTM) und ein erhöhter Spiegel für den Plasminogenaktivator-Inhibitor (PAI-1).

Hals-Nasen-Ohren-Bereich

Insgesamt sind im Hals-Nasen-Ohren-Bereich die mit Abstand bedeutendsten PCS-Symptome die Beeinträchtigungen des Riech- und Geschmackssinnes, welche deutlich seltener bei anderen (Virus-)Erkrankungen auftreten und daher oft die differentialdiagnostische Abgrenzung zu anderen Krankheiten erlauben. Der Verlust des Riechvermögens ist dabei eines der häufigsten Symptome von Patienten mit COVID-19. Bis zu 7 Prozent der Patienten bleiben mehr als zwölf Monate nach der SARS-CoV-2-Infektion funktionell anosmisch oder hyposmisch. Es ist daher anzunehmen, dass derzeit weltweit Millionen von Menschen unter schweren Riechstörungen leiden.

Nervensystem

Neurologische und neuropsychiatrische Symptome spielen sowohl in der Akutinfektion als auch beim PCS eine bedeutende Rolle. Prinzipiell können zentrale versus periphere neurologische Manifestationen unterschieden werden. Zentrale Symptome des PCS umfassen kognitive Defizite (insbesondere Konzentrations-, Merkfähigkeits-, Gedächtnis- und Wortfindungsstörungen) (sogenannter „brain fog“). In einer Metaanalyse zeigten 22 Prozent der Personen zwölf oder mehr Wochen nach der COVID-19-Diagnose kognitive Beeinträchtigungen. In der differenzierten neuropsychologischen Testung zeigt ein Viertel aller PCS-Patienten Monate nach der Akutinfektion Störungen der Gedächtnisbildung beziehungsweise des Abrufs sowie der exekutiven Funktionen und der Wortflüssigkeit. Bildgebend zeigte sich nach kernspintomographischer Untersuchung vor und nach COVID-19 und im Vergleich mit einer Kontrollgruppe ohne durchgemachte SARS-CoV-2 Infektion eine allgemeine Hirnatrophie mit Abnahme der grauen Substanz und Gewebeveränderungen beziehungsweise -schäden in Hirnregionen, die funktionell mit dem primären Riechkortex verbunden sind. Häufig werden Kopfschmerzen im Sinne eines chronischen Spannungskopfschmerzes, Schwindel, Sehstörungen und anhaltende Geschmacks- und Geruchsstörungen berichtet. Periphere Symptome beinhalten Sensibilitätsstörungen,

neuropathische Schmerzen, Muskelschmerzen, aber auch belastungsabhängige Muskelschwäche. Erschöpfung, psychische und physische Minderbelastbarkeit, Angstzustände, Panikattacken, Depressionen und Schlafstörungen sind zudem beschrieben und stellen Überlappungen zu psychiatrischen Symptomen dar.

Psyche

Die psychischen Manifestationen von PCS sind vielfältig. Häufige Symptome sind Müdigkeit, Ängste, depressive Verstimmungen, kognitive Störungen (unter anderem „Nebel im Kopf“ oder „brain fog“), Kopfschmerzen und Schlafstörungen. Als weitere, seltene Komplikation wird Suizidalität berichtet. Auch somatoforme Störungen, zum Beispiel das wiederkehrende Gefühl von Luftnot ohne organisches Korrelat, werden berichtet. Darüber hinaus können auch Anpassungsstörungen und posttraumatische Belastungsstörungen auftreten. Symptomatisch äußern sich diese unter anderem in einer erhöhten Erregbarkeit – ähnlich zu Angstsymptomen –, aber auch in Intrusionen und dem Gefühl des Ausgeliefertseins. Nach einem Aufenthalt auf der Intensivstation bestehen die dafür typischen Anpassungs- und Belastungsstörungen, die nicht immer sicher von den Folgen eines PCS abzugrenzen sind.

Von grundsätzlicher Bedeutung ist bei der klinischen und differentialdiagnostischen Beurteilung von Patienten mit PCS, ob die Symptome eine Folge der Virusinfektion oder indirekte, psychosoziale Folgen im Zusammenhang mit der Pandemie sind. Die Einschränkungen des täglichen Lebens durch die Pandemie-Maßnahmen können sich negativ auf die psychische Gesundheit auswirken. Weiterhin kann das Erleben einer globalen Gesundheitskrise zu Vermeidungsverhalten und Verhaltensänderungen führen.

Nieren

Zu den nach COVID-19 festgestellten Komplikationen gehört eine akute Nierenschädigung mit Rückgang der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz und als Konsequenz eine erhöhte Gesamtmortalität. In einer Kohortenanalyse von fast 90.000 Veteranen mit COVID-19 wiesen die 30-Tage-Überlebenden im Vergleich zu den Kontrollpersonen einen Rückgang der eGFR auf (-3,26 bis -7,69 mL/min/1,73 m²). Etwa ein Drittel der hospitalisierten COVID-19-Überlebenden weisen sechs Monate nach der Entlassung eine anhaltende Nierenfunktionsstörung auf, eine Untergruppe blieb dabei dialysepflichtig.



Foto: Adobe Stock/Paulista

Verdauungstrakt

Gastrointestinale Symptome wie Durchfall, Bauchschmerzen, Erbrechen und Appetitlosigkeit werden häufig bei Patienten während der akuten Phase von COVID-19 beobachtet. Die Regeneration von einem COVID-19-bedingten Gewichtsverlust verläuft bei initial hospitalisierten Patienten nicht selten über mehrere Monate protrahiert. Bei PCS werden anhaltende Appetitlosigkeit, Reflux, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall und blutiger Stuhlgang häufig beobachtet. Die gastrointestinalen Symptome gehen mit einer entzündlichen Schädigung des Darms einher. Magen-Darm-Beschwerden können auch auf eine Störung der Magen- und Darmmotilität bei einer COVID-19-induzierten, parasymphatischen Dysfunktion beruhen, mit Hypermotilität, Durchfall und Bauchschmerzen.

Myalgische Encephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom

Das ME/CFS ist eine schwere, komplexe, chronische Erkrankung, die häufig durch Viren ausgelöst wird, wie das Epstein-Barr-Virus (EBV) und die Coronaviren SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 und MERS-CoV. Der Altersgipfel liegt bei älteren Adoleszenten und jungen Erwachsenen. Das Schlüssel-symptom von ME/CFS ist die sogenannte post-exertionelle Malaise (PEM). PEM steht für eine unverhältnismäßige Zunahme der Symptomatik nach oft schon geringer, geistiger oder körperlicher Anstrengung. Bei ME/CFS besteht die PEM typischerweise noch mehr als 14 Stunden und oft bis zu mehreren Tagen nach der auslösenden Aktivität, manchmal wochenlang. Sie kann direkt oder verzögert nach einer Anstrengung auftreten.

Große Metaanalysen zeigen, dass 32 Prozent der Personen zwölf oder mehr Wochen nach der COVID-19-Diagnose unter Fatigue leiden. In einer Beobachtungsstudie für Patienten mit Fatigue und Belastungsintoleranz über mehr als sechs

Die Bundesärztekammer hat die Stellungnahme „Post-COVID-Syndrom (PCS)“ vorgelegt, die von einem interdisziplinär besetzten Arbeitskreis erarbeitet worden ist.

Monate nach einer leichten bis mittelschweren COVID-19 zeigen sich zwei unterschiedliche Gruppen: Etwa 50 Prozent erfüllen die diagnostischen Kriterien für ME/CFS. Die Mehrzahl in dieser Gruppe ist jüngeren Alters (25 bis 50 Jahre) und weiblich. Die andere Hälfte der Studienpatienten weist ähnliche postvirale Symptome auf, jedoch eine PEM-Dauer von weniger als 14 Stunden. Für die medizinische Versorgung ist das Ausmaß der PEM ein wichtiger, stratifizierender Faktor, da dieses in der Rehabilitation andere therapeutische Maßnahmen erfordert. Im Besonderen ist eine mögliche PEM in den Folgetagen nach geringer Arbeitsbelastung abzuklären.

Pädiatrische Aspekte

Grundsätzlich können die wesentlichen Symptome, die bei Erwachsenen auftreten, auch bei Kindern und Jugendlichen beobachtet werden, wenn auch sehr viel seltener. In einer Studie aus Dänemark waren die häufigsten Symptome im Kindes- und Jugendalter Fatigue, Geruchs- und Geschmacksverlust, Kopfschmerzen und Konzentrationsstörungen. In einer Metaanalyse werden kognitive Schwierigkeiten (3 Prozent), Kopfschmerzen (5 Prozent), Geruchsverlust (8 Prozent), Hals- (2 Prozent) und Augenschmerzen (2 Prozent), aber nicht Bauchschmerzen, Husten, Fatigue, Muskelschmerzen, Schlafstörungen, Durchfall, Fieber, Schwindel oder Dyspnoe berichtet. In der englischen CLoCK-Studie waren Fatigue, Kopfschmerzen und Kurzatmigkeit führende Symptome. Adoleszente mit einem positiven SARS-CoV-2-Test wiesen sehr ähnliche Symptome wie diejenigen mit einem negativen Test auf, hatten aber häufiger multiple Symptome mit einer Mischung aus somatischen sowie psychischen Symptomen.



Diagnose

Da bislang keine spezifischen diagnostischen Marker (beispielsweise im Blut oder Serum) oder charakteristische bildgebende Befunde bekannt sind, muss die Diagnose eines PCS klinisch gestellt werden. Eine korrekte Diagnose setzt voraus, dass die relevanten Symptome nicht bereits vor der SARS-CoV-2-Infektion bestanden und dass relevante Einschränkungen im Alltag sowie ein Leidensdruck bei den Patienten vorliegen. Daher ist eine differenzierte und kritische Anamnese zur Beurteilung der Symptome ein essenzieller Schritt für die Diagnostik, der sehr zeitintensiv sein kann. Die genaue Erfassung der unterschiedlichen Symptome ist wichtig, um den einzelnen Patienten passgenaue Therapie- und Rehabilitationskonzepte anzubieten mit dem Ziel, die Rekonvaleszenzphase zu verkürzen.

Die Diagnose stützt sich auch auf die vor der SARS-CoV-2-Infektion bereits bestehenden Krankheitsbilder, sodass den haus- und fachärztlichen Vorbefunden eine zentrale Bedeutung zukommt, um neu aufgetretene oder anhaltende Einschränkungen des Gesundheitszustandes im Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion zu beurteilen.

Versorgung

Da es sich bei dem PCS um eine Multisystemerkrankung handelt, erscheint eine interdisziplinäre (unter anderem Infektiologie, Innere Medizin, Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik, Pneumologie, Kardiologie, Rheumatologie, HNO, Physikalische- und Rehabilitationsmedizin, Allgemeinmedizin, Schmerzmedizin, Pädiatrie, Physikalische Medizin) und sektorenverbindende Zusammenarbeit in Kooperation mit den Haus-, Kinder- und Jugendärzten für eine umfassende Versorgung dieser Patienten erforderlich. Eine enge Kooperation zwischen den hausärztlichen und fachärztlich spezialisierten ambulanten Versorgern und den Zentren an größeren Kliniken ist notwendig.

Vor diesem Hintergrund ist es wichtig, zwei Strukturen zu fordern: Für die klinische Versorgung sind spezialisierte PCS-Zentren an Einrichtungen der Maximalversorgung (in der Regel Universitätsklinika) einzurichten, in denen Spezialisten aus mehreren Disziplinen eine umfassende Versorgung anbieten können. Auf bereits bestehende Strukturen an einigen Universitätsklinika kann beispielhaft verwiesen werden. Diese PCS-Zentren sollten regionale Netzwerke mit den umliegenden Kliniken und Praxen bilden oder bestehende Netzwerke einbinden, um die Versorgung der sehr zahlreichen Patienten zu gewährleisten. Weiterhin wird die Bildung eines Nationalen PCS-Netzwerks angeregt, das die Zusammenarbeit aller wichtigen Akteure organisiert und auch Ansprechpartner für die Wissenschaft sowie die Politik ist.

Die zentrale Koordination und die enge, gemeinsame Abstimmung der Behandlung komplexer und schwerer Fälle sollen unnötige und redundante Maßnahmen vermeiden und Patienten schnellstmöglich der individuell am besten geeigneten Behandlung zuführen. Eine sektorenverbindende Zusammenarbeit mit Haus- beziehungsweise Kinder- und Jugendärzten und den im ambulanten Bereich eingebundenen Fachärzten ist dabei essenziell.

Für hausgebundene oder bettlägerige PCS-Betroffene bedarf es dringend der Stärkung und des Ausbaus von telemedizinischen und aufsuchenden Versorgungsstrukturen. Multiprofessionelle Teams in Analogie zur speziellen ambulanten palliativärztlichen Versorgung (SAPV) kombiniert mit aufsuchender psychosozialer (Nach-)Sorge sind erstrebenswert.

Etablierung der Diagnose PCS

Die Diagnose eines PCS wird gestellt, wenn drei Monate nach Beginn einer initial diagnostizierten, aber nicht mehr mittels PCR messbaren SARS-CoV-2-Infektion noch Symptome bestehen, die entweder die typischen, von SARS-CoV-2 infizierten Organe betreffen oder einem ME/CFS entsprechen und die nicht durch andere Befunde oder durch Vorerkrankungen zu erklären sind. Folglich handelt es sich in vielen Fällen um eine Ausschlussdiagnose. Die Diagnose eines PCS wird häufig interdisziplinär gestellt und erfordert daher oft die Zusammenarbeit zwischen haus- und fachärztlicher Versorgungsebene.

*Autoren
Stellungnahme der Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats*

Wir danken ausdrücklich der Bundesärztekammer, dass wir diese Stellungnahme stark gekürzt in Auszügen abdrucken dürfen.

Literatur

Die komplette Stellungnahme der Bundesärztekammer, in der sehr viele Studienergebnisse eingeflossen sind, gibt es im Internet unter https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Themen/Medizin_und_Ethik/BAEK_Stellungnahme_Post-COVID-Syndrom_ONLINE.pdf .

Hier finden sich auch die gesamten Literaturangaben.

Krebsregisterdaten zeigen coronabedingte Einschnitte in der Krebsdiagnostik und -therapie

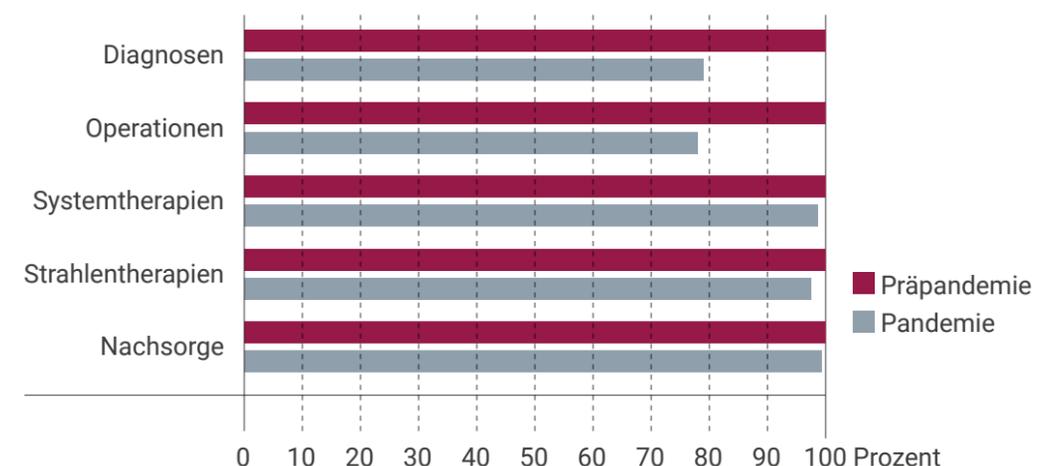
Erstmals zeigt das Krebsregister Rheinland-Pfalz die Konsequenzen der COVID-19-Pandemie für Krebspatienten. In einer im deutschen Ärzteblatt veröffentlichten Studie konnten Mitarbeitende des Krebsregisters Rheinland-Pfalz einen deutlichen Rückgang der Meldungen zu Krebsdiagnosen in den Pandemie Jahren 2020 und 2021 feststellen. Neben den Diagnosezahlen zeigen die Daten, dass auch entsprechend weniger tumortherapeutische Operationen gemeldet wurden. System- und Strahlentherapien sowie Nachsorgemeldungen waren von diesem Effekt hingegen kaum betroffen.

Die Ergebnisse der Studie lassen vermuten, dass Diagnosen und Operationen, welche vor allem in Krankenhäusern erfolgen, deutlich stärker von der Pandemie betroffen waren als Therapien und Nachsorge, die vorwiegend im niedergelassenen Bereich durchgeführt werden. Laut Studie sei davon auszugehen, dass die Versorgung der diagnostizierten Krebsfälle somit zu jederzeit sichergestellt werden konnte. „Die gesunkene Anzahl an Diagnosen von neu aufgetretenen Tumoren gibt allerdings Anlass zur Sorge“, erklärt Dr. Christina Justenhoven, Leiterin der Abteilung Datenauswertung und Reporting des Krebsregisters Rheinland-Pfalz. „Wir befürchten, dass die ausgebliebenen Diagnosestellungen eine erhöhte Zahl an fortgeschrittenen Tumorerkrankungen in den kommenden Jahren zur Folge haben könnten. Im Interesse der Gesundheit aller möchten wir somit jeden motivieren, möglicherweise ausgelassene oder aufgeschobene Vorsorgeuntersuchungen wieder wahrzunehmen, denn je früher ein Tumor erkannt wird, desto höher sind die Heilungschancen.“

Diagnosen, Therapien und Nachsorge von Krebserkrankungen sind in Deutschland meldepflichtig. Egal ob Krankenhaus, medizinisches Versorgungszentrum oder Praxis, jede Einrichtung meldet sämtliche Informationen zu Krebserkrankungen an das Krebsregister des jeweiligen Bundeslandes. Diese umfassende Datenlage ermöglicht einen uneingeschränkten Blick auf die Realität der aktuellen Diagnosezahlen, der Versorgungslage von Krebspatienten und deren Nachsorgen.

Das Krebsregister Rheinland-Pfalz erfasst seit 2016 flächendeckend stationäre und ambulante Patientendaten zu Auftreten, Behandlung und Verlauf von Tumorerkrankungen. Die verarbeiteten Daten werden den meldenden Einrichtungen, Forschung und Wissenschaft zur Verfügung gestellt. Damit tragen sie dazu bei, eine bundesweit einheitliche Qualitätssicherung in der onkologischen Versorgung sicherzustellen. Das wichtigste Ziel ist es, die Heilbehandlung krebserkrankter Patienten zu verbessern. (eb)

Tabelle Anzahl der Meldungen pro Meldeanlass im Vergleich vor und während der Pandemie



Quelle: Krebsregister

COVID-19: Studie zu Impfreaktionen mit großer Bevölkerungsbeteiligung

Eine im Oktober 2022 publizierte Studie aus Rheinland-Pfalz untersucht die selbstempfundene Reaktogenität der COVID-19-Impfstoffe. Dabei wurde festgestellt, dass Häufigkeit und das Ausmaß von selbstberichteten Impfreaktionen nach COVID-19-Impfungen nicht nur vom verabreichten Impfstoff, sondern auch vom verwendeten Impfschema abhängig sind. Je nach Impfschema hatten Impfstoffe eine unterschiedliche Reaktogenität bei Erst- und Zweitimpfungen. Möglich

war die Studie, weil die rheinland-pfälzische Bevölkerung seit Beginn der Impfkampagne zu Impfreaktionen befragt und damit an der Forschung beteiligt wurde.

Im Zuge der Impfkampagne in Rheinland-Pfalz entschied man sich schon zu Beginn, die Bevölkerung nach ihren Impfreaktionen zu befragen. Diese erweiterte Datenerhebung hat die Bevölkerung aktiv eingebunden und förderte so deren

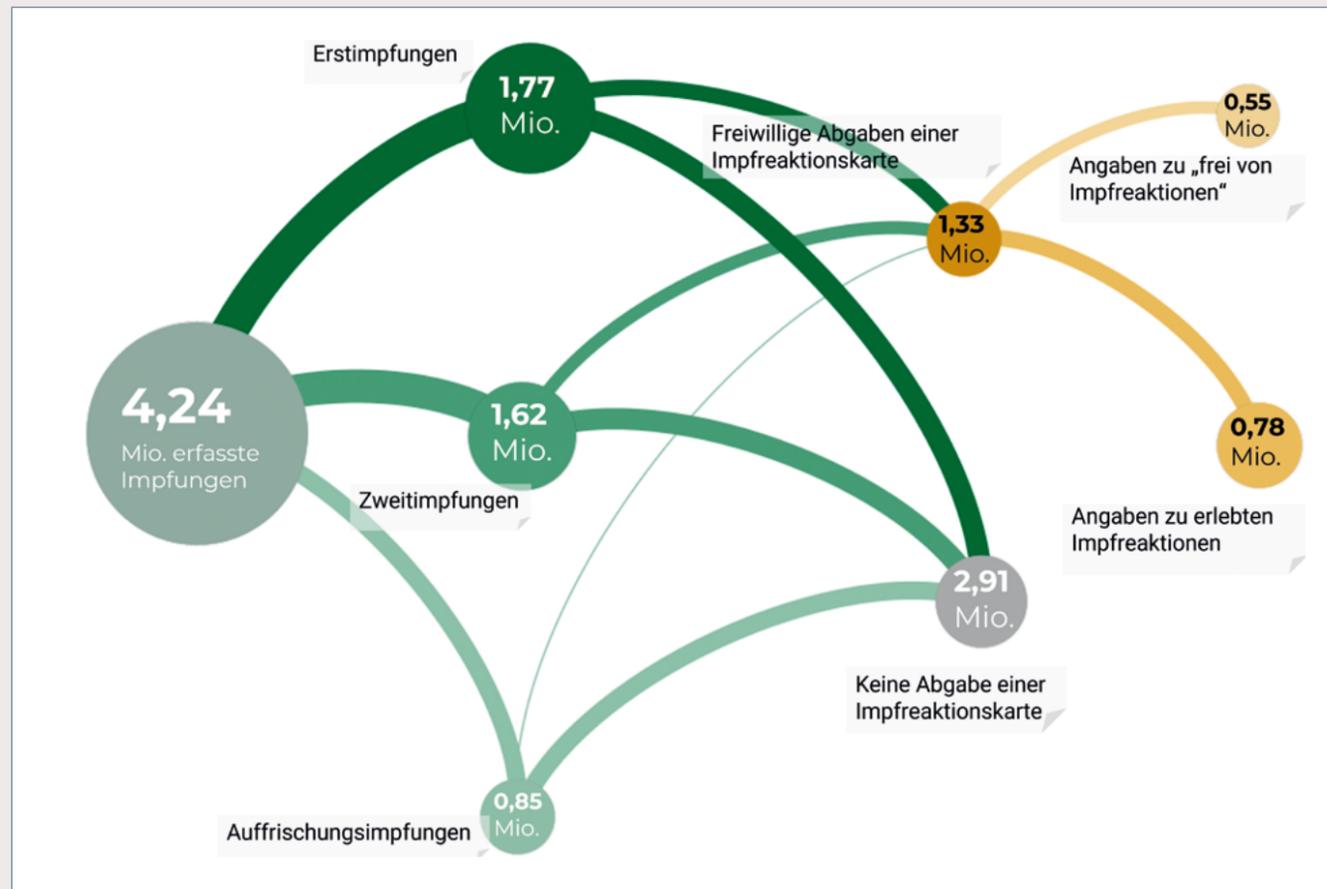


Abbildung: Übersicht der dokumentierten Impfreaktionsmeldungen nach Corona-Impfungen (im System der Impfdokumentation Rheinland-Pfalz), Stand: Dezember 2022
Quelle: Krebsregister RLP



Foto: Engelmohr

In der Studie konnte gezeigt werden, dass Häufigkeit und die empfundene Intensität von Impfreaktionen von den verabreichten Impfstoffen und den verwendeten Impfschemata beeinflusst sind.

Bei einem homologen Impfschema, also die Verabreichung desselben Impfstoffes bei Erst- und Zweitimpfung, war die selbstberichtete Reaktogenität geringer als bei einem heterologen Impfschema. Personen, die bei der Erstimpfung AstraZeneca und bei der Zweitimpfung Moderna erhielten, berichteten über eine höhere Reaktogenität als Personen, die bei beiden Impfungen BioNTech oder AstraZeneca erhielten. Insbesondere die Beteiligung von Moderna im Impfschema führte vermehrt zur Angabe einer Impfreaktion bei den in der Studie eingeschlossenen Personen.

Ausführliche Informationen zu den Ergebnissen und zum Studiendesign gibt es in der Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt.

Partizipation. Dieser Schritt betont die Wichtigkeit subjektiver Erfahrungen im Kontext von Untersuchungen zu Maßnahmen der Pandemiebekämpfung im öffentlichen Gesundheitssektor. Das Erfragen von eigens erlebten Erfahrungen der geimpften Personen ermöglicht es, über die Ergebnisse klinischer Studien hinaus, die Verträglichkeit der Impfstoffe aus einer rein patienten-orientierten Perspektive zu untersuchen. Daraus lassen sich auch Rückschlüsse auf die mögliche Akzeptanz von Steuerungsmaßnahmen innerhalb der Bevölkerung ableiten.

Bis Ende 2022 konnten insgesamt mehr als 1,33 Millionen freiwillige Rückmeldungen, zunächst postalisch, später ausschließlich digital gezählt werden – dies entspricht einer Quote von 31,32 Prozent bei 4.237.854 dokumentierten Impfungen. Obwohl zu erwarten gewesen wäre, dass sich insbesondere Personen mit wahrnehmbaren Impfreaktionen rückmelden würden, hat ein hoher Prozentsatz die Rückmeldung mit „Keine Nebenwirkung“ (n = 551.780 Impfungen) übermittelt (vgl. Abbildung).

Bereits in einer gemeinsamen Studie der Impfdokumentation Rheinland-Pfalz und des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) wurden die Selbstberichte zu erlebten Impfreaktionen in Abhängigkeit zu verschiedenen Kombinationen der COVID-19-Impfstoffe auf Bevölkerungsebene ausgewertet. Im Untersuchungszeitraum von einem Jahr (12/2020 bis 12/2021) konnten über 880.000 Rückmeldungen berücksichtigt werden. 40,7 Prozent beteiligten sich nach Erstimpfung und 33,8 Prozent der Personen nach der Zweitimpfung mit einer validen Auskunft über ihre Impfreaktionen. Dank dieser hohen Rückmeldungsquote gibt die Studie ein gutes Bild, wie die Verträglichkeit der Impfstoffe in der Wahrnehmung der Bevölkerung bewertet wird.

Neben den obengenannten Ergebnissen selbst, zeigt die Studie wie motiviert die Bevölkerung ist, sich aktiv an der Forschung zur Bekämpfung der Pandemie und damit an der Verbesserung der Gesundheit der Bevölkerung zu beteiligen. Langfristig kann diese Art der direkten Beteiligung dazu führen, dass das Thema Gesundheitsvorsorge bei der Bevölkerung präsenter wahrgenommen wird. Zudem kann das Vertrauen in Maßnahmen im öffentlichen Gesundheitssektor durch ein aktiv gelebtes Feedbacksystem gestärkt werden. Auf individueller Ebene kann dies dazu führen, dass Informationsangebote stärker genutzt werden und individuelle Gesundheitsvorsorge an Priorität gewinnt. Die aktive Befragung und das Nutzen von patient reported outcomes in Ergänzung zu klinischen Studien kann so als direktes Public-Health-Instrument gewertet werden.

Autorin

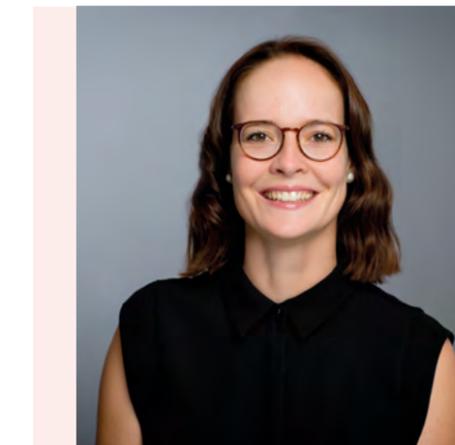


Foto: Krebsregister Rheinland-Pfalz

Juliane Tatusch
Leiterin des
Geschäftsbereichs
Impfdokumentation
des Krebsregisters
Rheinland-Pfalz

www.impfdokumentation-rlp.de

Studie des Gesundheitsamtes Trier-Saarburg und der Uni Trier: Long- und Post-Covid verbreiteter als angenommen



Foto: Adobe Stock/Goffkein

Knapp die Hälfte der 2020/2021 an Covid-19 erkrankten Personen aus der Region Trier berichtet von Spät- oder Langzeitfolgen ihrer Erkrankung. Das ist das Ergebnis einer Patientenbefragung, die in Kooperation zwischen dem Gesundheitsamt Trier-Saarburg und dem Fachbereich Soziologie der Universität Trier vorgenommen wurde. 3.500 Fragebögen wurden an Personen versandt, die zwischen März 2020 und Mai 2021 erkrankt waren. In diesem Zeitraum waren 7.112 Personen positiv auf Sars-CoV-2 getestet worden. 1.503 Fragebögen (44,9 Prozent) wurden beantwortet und flossen in die Studie ein.

Landrat Stefan Metzendorf, der gemeinsam mit dem früheren Leiter des Gesundheitsamtes, Dr. Harald Michels, sowie Prof. Rüdiger Jacob von der Universität Trier, die Ergebnisse dieser Studie im vergangenen Jahr vorstellte, zeigte sich über die vielen Detailinformationen der Studie erfreut. „Wir haben hiermit eine erste umfangreiche Grundlage, was die Pandemie in ihrer Anfangsphase für Folgen hatte“, so Metzendorf.

Insgesamt 53,6 Prozent der befragten Personen waren weiblich, 46,4 Prozent männlich. Zum Zeitpunkt des Testergebnisses hatten 65,8 Prozent der befragten Personen ihren

Wohnsitz im Landkreis Trier-Saarburg, 34,2 Prozent in der Stadt Trier. Zum Zeitpunkt des positiven Testergebnisses waren 71 Prozent der volljährigen Befragten berufstätig, jeweils drei Prozent Schüler oder Studenten.

Die Ergebnisse zusammengefasst:

Insgesamt 87 Prozent der Befragten gaben an, Krankheitssymptome gehabt zu haben. In der Akutphase einer Corona-Infektion (Akut-Covid) dominierten Kurzatmigkeit und deutlich verminderte Leistungsfähigkeit. Nur sehr selten traten dagegen eine Herzmuskel- oder Herzbeutelentzündung auf. Von den Menschen mit Symptomen sind 27,2 Prozent medizinisch behandelt worden, zumeist ältere Personen. Davon die meisten nur ambulant und nur eine Minderheit auch stationär.

Erwachsene und Menschen mit Vorerkrankungen waren häufiger von Spät- oder Langzeitfolgen betroffen. Rund 58 Prozent hatten Akut-COVID, 22 Prozent litten unter Long-COVID und 21 Prozent unter Post-COVID.

Auffällig: Minderjährige waren kaum von Long-COVID (6,0 Prozent) und so gut wie gar nicht von Post-COVID (0,7 Prozent) betroffen, während beide Varianten bei Erwachsenen deutlich häufiger zu beobachten waren. Patienten mit Long- oder Post-COVID haben deutlich häufiger medizinische Hilfe in Anspruch genommen als solche mit Akut-COVID.

Knapp die Hälfte der befragten Personen (49,7 Prozent) berichtet von Spät- oder Langzeitfolgen. Am häufigsten wurden dabei Müdigkeit und Erschöpfung genannt – Symptome, die auch die Akutphase einer Corona-Infektion dominiert haben. Diese gehen häufig einher mit Kurzatmigkeit und deutlich vermindelter Leistungsfähigkeit.

Im untersuchten Zeitraum betrug die Letalitätsrate 1,7 Prozent. Das Durchschnittsalter der Verstorbenen lag bei 81,7 Jahre. (eb)