

Long-COVID-Syndrom

Beim Long-COVID-Syndrom handelt es sich um eine neuartige Multiorganerkrankung, die drei Monate nach einer durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion persistiert oder neu auftritt. Die Ursache dafür ist noch unklar, weswegen es derzeit keine spezifische Therapiemöglichkeit gibt – einige praktische Hinweise*.

Mariann Gyöngyösi und Victor Schweiger**

Ergänzende Epidemiologie

Bis Ende August 2021 haben sich weltweit mehr als 200 Millionen Menschen mit dem Severe Acute Respiratory Syndrome Corona-Virus 2 (SARS-CoV-2) angesteckt, das die Coronavirus-Disease 2019 (COVID-19) verursacht und eine Gesamtsterblichkeitsrate von zwei Prozent aufweist. Seit Dezember 2020 wurden unterschiedliche ICD-Codes für das Long-Post-COVID-Syndrom empfohlen (und im März 2021 aktualisiert): Post-COVID-(unspecified) Syndrom: U09.9, specific MISC-associated-with-COVID-19: U10.9, und Long-COVID-Syndrom: U07.4.

Da die neuen SARS-CoV-Varianten erst vor wenigen Monaten in Großbritannien, Brasilien, Südafrika, Indien und anderen Ländern aufgetaucht sind, ist die Prävalenz des durch diese Varianten verursachten Long-COVID-Syndroms bisher noch nicht bekannt.

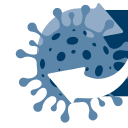
Ergänzende Definition

*) als Ergänzung der deutschsprachigen Leitlinien für das Long-/Post-COVID-Syndrom zur Orientierung in der Diagnostik und möglichen Therapie. Publiziert von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) am 12. Juli 2021.

Das Long-COVID-Syndrom ist von spezifischen durch die Virusinfektion entstandenen gut definier- und messbaren Organschäden zu trennen. Long-COVID- oder Post-COVID-Syndrom sind eigentlich Synonyme, wobei die Patienten, die aufgrund einer schweren SARS-CoV-2-Infektion hospitalisiert wurden und nach dem Rückgang der Viruslast nicht mehr ansteckend sind, jedoch immer noch unter Komplikationen der Infektion leiden und oft weiterhin stationär behandelt werden müssen, üblicherweise als Post-COVID-Patienten bezeichnet werden. Demgegenüber definiert man Patienten als Long-COVID-Patienten, wenn ihre Symptome – wie sehr häufig – erst frühestens drei Monate nach der Infektion auftreten oder noch persistieren und eine Progredienz aufweisen. Außerdem wird das Post-COVID- oder Long-COVID-Syndrom klinisch oft als PASC (Post Acute Sequelae SARS CoV-2 Infection) bezeichnet und Patienten, die an Long-COVID leiden, werden auch „Long haulers“ genannt.

Prävalenz

Die weltweit geschätzte Anzahl der Long-COVID-Patienten (wobei man davon ausgeht, dass zehn Prozent der Genesenen ein Long-COVID-Syndrom entwickeln) beträgt mehr als 17 Millionen. In Österreich gibt es offiziell bisher über 650.000 genesene Personen; zehn Prozent davon – also über 65.000 Patienten –



werden voraussichtlich an Long-COVID leiden. Täglich werden zwischen 200 bis 300 neue Fälle gemeldet. Das bedeutet, dass die Anzahl an Long-COVID-Patienten nach wie vor jeden Tag um etwa 20 bis 30 Personen steigt.

Das Long-COVID-Syndrom tritt meist bei Patienten im jungen oder mittleren Alter auf und trifft dabei überwiegend Frauen (circa 70 Prozent). Interessant ist, dass zwar mehr Männer an einer COVID-Infektion erkranken und diese meist einen schwereren Verlauf nimmt, im Gegensatz dazu jedoch trotzdem – weltweit gesehen – mehr Frauen ein Long-COVID-Syndrom entwickeln. Viele immunologische Reaktionen sind genetisch durch das X-chromosomale Erbgut determiniert. Da Frauen zwei X-Chromosome haben, könnten sie theoretisch auch ein stärkeres Immunsystem haben.

Laut der „Schwangerschafts-Kompensations-Hypothese“, haben Frauen im gebärfähigen Alter ein reaktiveres Immunsystem, um das Baby vor Infektionen zu schützen. Eine Erklärung für die erhöhte Prävalenz von Long-/Post-COVID bei Frauen wäre daher, dass die im Körper persistierenden Viruspartikel, die fast in allen Organen schon nach Abklingen der akuten Phase gefunden werden können, eine chronisch entzündliche Reaktion induzieren, die bei dem stärkeren weiblichen Immunsystem auch öfters für chronische, manchmal subklinische Symptome ursächlich sein kann. Außerdem ist das weibliche Östrogen mit dem Autoimmunsystem verbunden, während das männliche Testosteron die Autoantikörper-produzierenden B-Zellen supprimiert. Daher wird das Long-COVID-Syndrom in einigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen sogar als „östrogen-assoziierte Autoimmunerkrankung“ bezeichnet.

Kinder und Jugendliche erleiden nur selten eine akute COVID-19-Infektion. Wobei sich besonders bei den neuen Virusmutanten die Coronavirus-Infektionen bei Jugendlichen langsam häufen. Zusätzlich wird auch von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen, da die COVID-Virusinfektionen bei Kindern oft sehr milde oder gar asymptomatisch und unbemerkt verlaufen.

Symptome

Das Syndrom nimmt besonders bei Patienten mit vielen vorbestehenden Komorbiditäten oder bei Patienten, die während der aktiven Infektion eine schwere SARS-CoV-2-induzierte Pneumonie hatten, einen mittelschweren bis schwereren Verlauf über drei Monate ein. Dabei erfordern Organ-spezifische Korrelate wie zum Beispiel thromboembolische Folgen, Lungenfibrose, chronische Niereninsuffizienz, chronische Myokarditis aber auch gastrointestinale Erkrankungen, ein Guillain-Barré-

Syndrom, eine myalgische Enzephalomyelitis/chronisches Erschöpfungssyndrom (ME/CFS), ein multisystemisches Entzündungssyndrom oder ein Kawasaki-Syndrom häufig einen Krankenhausaufenthalt.

Im Gegensatz dazu fallen die sonstigen Symptome meist milde und unspezifisch aus und es kann häufig keine Organerkrankung objektiviert werden (Tab. 1). Weitere unspezifische Symptome können auch durch den Krankenhausaufenthalt, durch eine Lock-down-bedingte langfristige Isolation oder durch Immobilität verursacht werden. Auch wenn diese Symptome die Lebenserwartung nach heutigem Kenntnisstand nicht wesentlich beeinflussen, verursachen sie eine längerfristige Beeinträchtigung der Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit. Darüber hinaus können sie zu einer ausgeprägten – derzeit noch unbekanntenen – sozioökonomischen Belastung und Überbelastung des Gesundheitswesens führen.

Prädiktoren

Zu den Prädiktoren für Long-COVID gehören Komorbiditäten wie kardiovaskuläre oder pulmonale Erkrankungen, höheres Alter (>50 Jahre), schwere Adipositas (BMI > 30 kg/m²), das weibliche Geschlecht oder eine Kombination von \geq fünf Symptomen während einer aktiven SARS-CoV-2-Infektion. Nichtsdestotrotz kann sich das Long-COVID-Syndrom auch bei ansonsten gesunden Personen entwickeln, ohne dass eine Ursache detektierbar ist. Während SARS-CoV-2 bevorzugt männliche Patienten betrifft, berichten Frauen in jüngerem und mittlerem Alter häufiger über Long-COVID-Symptome.

Notwendigkeit einer Re-Hospitalisierung

Mit Ausnahme von schweren neuropsychiatrischen Manifestationen wie zum Beispiel Depression oder ME/CFS bedingen Long-COVID-Symptome selten einen stationären Aufenthalt. In einer großen retrospektiven Studie wurden 47.780 Patienten eingeschlossen, die während ihrer aktiven COVID-19-Erkrankung hospitalisiert worden sind. Von diesem Patientenkollektiv mussten 29,4 Prozent durchschnittlich 140 Tage nach Entlassung noch einmal stationär aufgenommen werden und 12,3 Prozent sind verstorben. Die Anzahl der Todesfälle war 7,7 mal höher als die Todesinzidenz einer klinisch identischen Allgemeinpopulation ohne COVID-Infektion.

Ergänzende Informationen zur Diagnostik

Empfohlene fachspezifische diagnostische Maßnahmen sind in den Leitlinien detailliert beschrieben. Ergänzend zielt die Haupt- »

Schätzungsweise
zehn Prozent der
Genesenen entwickeln
ein Long-COVID-
Syndrom.

- » diagnostik gemäß Definition von Long-COVID darauf ab, objektive Organstörungen oder eine Progression bereits bestehender Krankheiten auszuschließen wie in etwa das Fortschreiten einer COVID-induzierten Lungenfibrose oder einer koronaren Herzkrankheit sowie die Aktivierung von Autoimmunerkrankungen.

Bei Long-COVID-Patienten liefern spezielle Blutlaboruntersuchungen oft zusätzliche Hinweise: Differentialblutbild, Gerinnung (D-dimer), Leber-, Pankreas-, Nieren-, Schilddrüsen- und Herzfunktion (insbesondere Troponin-T, CK, proBNP) sowie Entzündungs- (CRP, LDH, Fibrinogen, Blutsenkung) und Autoimmunparameter (Antiphospholipid-Antikörper, antinukleäre Antikörper).

Behandlung: ergänzende Informationen

Da die genaue Ursache von Long-COVID nicht vollständig geklärt ist, beschränkt sich die Behandlung momentan noch auf eine symptomatische Therapie. Diese besteht zum Beispiel aus nicht-steroidalen Antirheumatika, Nahrungsergänzungsmitteln wie Selen, Eisen, Vitamin D₃, Vitamin-B-Komplex, Vitaminkomplex (zum Beispiel Centrum) oder aus anderen natürlichen Nahrungsergänzungsmitteln, die eine antioxidative sowie entzündungshemmende Wirkung aufweisen.

Die Aufrechterhaltung der täglichen Aktivität entweder zu Hause, in Gruppen oder in einer Rehabilitationseinrichtung ist von größter Bedeutung. Einige Rehabilitationszentren sind auf Long-COVID-Patienten, Atemübungen und Atemtraining oder Mobilisierungsprogramme spezialisiert und arbeiten stationär sowie ambulant. Dabei ist jedoch zu beachten, dass innerhalb der ersten drei Monate nach der COVID-Infektion keine sportliche Aktivität ausgeübt werden sollte.

Darüber hinaus gibt es mehrere Selbsthilfegruppen mit Websites, wie zum Beispiel Long-COVID-Selbsthilfe Österreich (www.longcovidautria.at) zum Erfahrungsaustausch. Neuerdings werden auch Therapiemethoden mit jedoch fragwürdiger medizinischer Indikation, Effektivität und Sicherheit angeboten wie zum Beispiel die intravasale Lasertherapie oder die Hyperbaric Oxygen Therapie.

In Anerkennung des multiorganischen Charakters der Long-COVID-Erkrankung haben einige Länder ambulante Gesundheitsnetzwerke für Long-COVID-Patienten eingerichtet, die als primäre Anlaufstelle mit multiprofessioneller Unterstützung unter Leitung eines multidisziplinären Teams für diese Patienten dienen. Der Überblick über multiple diagnostische Befunde ermöglicht solchen Zentren eine effiziente und kostengünstige Arbeitsweise sowie die Möglichkeit

zur dringend notwendigen interdisziplinären Betreuung der Long-COVID-Patienten.

Prognose

Für eine exakte Prognose ist der Beobachtungszeitraum des Long-COVID-Syndroms noch zu kurz. Der erste Long-COVID-Bericht entstand Mai 2020 in London. Somit ist der theoretisch längste Verlauf eines Long-COVID-Syndroms bisher maximal circa 14 Monate lang. Daher könnte man bisher maximal sagen, dass es 14 Monate andauern kann.

Es ist wichtig zu wissen, und auch für die Patienten zu akzeptieren, dass das Long-COVID-Syndrom keine lebensbedrohliche Erkrankung ist, die zwar die Lebensqualität reduziert, nicht jedoch die Lebenserwartung – nach heutigem Wissensstand. Momentan können wir darauf hoffen, dass Long-COVID eine spontan heilbare Erkrankung ist so wie andere postvirale Erkrankungen auch. Es wird aber befürchtet, dass ein Anteil der Long-COVID-Patienten ein Chronic-Fatigue-Syndrom entwickeln wird, das in den meisten Fällen derzeit noch nicht vollständig heilbar ist.

Die Prognose der objektivierbaren Organschäden nach einer SARS-CoV-2-Infektion und eines Long-COVID-Syndroms sind entsprechend.

Impfung und Long-COVID

Es gibt einige Berichte darüber, dass eine Impfung eine leichte oder vollständige Verbesserung der Symptome bei rund zwei Drittel der Long-COVID-Patienten erzielt. Es ist bisher jedoch noch unklar, wie lange der mögliche Effekt anhalten könnte. Wie kann man die positive Wirkung der COVID-Impfung nun erklären? Es gibt drei Vermutungen:

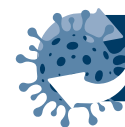
1. die Impfung beseitigt die restlichen noch im Körper befindlichen Virenpartikel;
2. die Impfung „repariert“ das entgleiste Immunsystem;
3. die Impfung kann einen sogenannten Neustart in diesem falsch-funktionierenden Immunprozessen machen.

Man darf jedoch auf keinen Fall außer Acht lassen, dass auch wenn die derzeit noch laufenden großen Studien keinen Vorteil der Impfung bei Long-COVID-Patienten zeigen würden, die Impfung dennoch eine Re-Infektion verhindert, was ohnehin schon eine absolute Indikation für dieses Patientenkollektiv darstellt.

Praktische Hinweise: Ergänzung

Anbei einige wichtige ausgewählte Informationen über das Long-COVID-Patientenmanagement:

Für eine exakte Prognose beim Long-COVID-Syndrom ist der Beobachtungszeitraum noch zu kurz.



1. Patienten, die eine vorbestehende kardiovaskuläre, pulmonale, dermatologische, hämatologische, nephrologische, gastrointestinale, autoimmune, neuropsychiatrische oder eine andere chronische Erkrankung haben, sollten selbstverständlich auch schon innerhalb der ersten drei Monate nach einer COVID-Infektion vorstellig werden, falls sie eine Verschlechterung ihrer bereits vor COVID bestehenden Symptomatik verspüren. Ansonsten sollten die Long-COVID-Patienten drei Monate nach der Infektion zu einer Kontrolle ihrer chronischen Erkrankung zugewiesen werden.
 2. Bei Auftreten von Veränderungen im EKG oder neu aufgetretener Auslenkung der kardialen Enzyme (CKMB, Troponin T, proBNP, aber auch CK, D-Dimer) sollte der Patient unverzüglich einer kardiologischen Ambulanz zugewiesen werden.
 3. Bei einer Raumluft-Sättigung von < 95 Prozent bei Patienten ohne pulmologische Vorerkrankung sollte der Patient in eine pulmologische Fachambulanz zugewiesen werden.
 4. Bei pathologischen Auffälligkeiten im Blutbild oder neu aufgetretenen pathologischen Laborbefunden, die auf neue Organschäden hinweisen, sollte der Long-COVID-Patient zu einem entsprechenden niedergelassenen Facharzt oder Fachambulanz zugewiesen werden.
 5. Bei Long-COVID-Patienten mit einer kognitiven Störung oder anderen neurologischen Symptomen sollte eine neurologische Untersuchung im niedergelassenen Bereich durchgeführt werden.
 6. Die Mitbetreuung durch Psychologen kann und sollte bei Bedarf in Betracht gezogen werden.
 7. Die Teilnahme an einem entsprechenden Long-COVID-Rehabilitationsprogramm ist unbedingt zu empfehlen. ☉
- **) Univ. Prof. Dr. Mariann Pavone-Gyöngyösi, Dr. Victor Schweiger; beide: Universitätsklinik für Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien. Tel: 01/40400-46140; E-Mail: mariann.gyongyosi@meduniwien.ac.at*

System	Symptome	System	Symptome
Generell	Müdigkeit, Reduzierte Lebensqualität Schwächegefühl Gewichtsverlust Fieber Unspezifische Nachfolgen der Hospitalisierung, Isolierung, Immobilität Arbeitsunfähigkeit Chronische unspezifische Schmerzen	Neuropsychiatrie	Kognitive Änderungen Kopfschmerzen Gleichgewichtsverlust Neuropathie Geruchs- und Geschmackverlust Psychosomatische Erkrankungen Depression, Angstzustände Wortfindungsstörung Posttraumatische stress-bedingte mentale Erkrankung Schlafstörung
Pulmologie	Atemnot, Husten Progression der COPD oder anderer Lungenerkrankung	Bewegungsorgane	Muskelschwäche Myopathie, Myalgie, Arthralgie
Hämatologie	Erhöhte Inzidenz von Entzündungen (persist. Leukopenie) Thromboembolische Erkrankungen (persist. D-Dimer!)	Endokrinologie	Progression des Diabetes mellitus Progression der subklinischen oder subakuten Thyreoiditis
Kardiovaskulär	Palpitation, Herzrasen, Tachykardie Brustschmerzen Kreislaufschwäche Progression der Herzinsuffizienz Arrhythmia Posturale Hypotonie (POT) Posturales orthostatisches Tachykardie-Syndrom (POTS)	Nieren	Progression der Nierenerkrankung
		Gastrointestinal	Durchfall Bauchschmerzen
		Dermatologie	Hautausschläge Haarausfall