

1 „Genesen, aber nicht gesund“ – wie präsentiert sich der Long-COVID-Patient?

Per Schüller und Laura Golenia

Unzählige Menschen leiden unter den Auswirkungen von Long-COVID

Nach über zwei Jahren Pandemie gibt es mittlerweile weltweit über 600 Millionen COVID-19-Fälle (Stand September 2022). Sechseinhalb Millionen Menschen sind an bzw. mit COVID-19 verstorben, 585 Millionen Personen gelten weltweit als genesen. Eine relevante Zahl der Genesenen ist jedoch auch Monate nach einer COVID-19-Infektion nicht wieder gesund. Dieses Krankheitsbild wird als Long-COVID-bzw. Post-COVID-Syndrom bezeichnet.

In den nationalen und internationalen Leitlinien wird der Begriff **Long-COVID** als Überbegriff für Symptome verwendet, die vier Wochen nach der akuten Phase einer COVID-19-Infektion weiter bestehen oder neu hinzukommen und nicht durch andere Ursachen erklärt werden können (Koczulla et al. 2022; NICE 2020). Bei fehlender Beschwerdefreiheit nach zwölf Wochen liegt das in den Leitlinien sogenannte **Post-COVID-Syndrom** vor.

Die Angaben zur Prävalenz von Long-COVID variieren erheblich. Je nach Studie werden Häufigkeiten von 2,3% bis 91% der ursprünglich Infizierten berichtet (Davis et al. 2021; Greenhalgh et al. 2020; Huang et al. 2021a; Huang et al. 2021b; Lopez-Leon et al. 2021). Dies ist am ehesten darauf zurückzuführen, dass sich die untersuchten Studienpopulationen teilweise erheblich bezüglich des prozentualen Anteils hospitalisierter Patienten unterschieden. Ferner wurden in den Arbeiten die Symptome zu unterschiedlichen Zeitpunkten analysiert, die Rekrutierung erfolgte unterschiedlich und die Studienteilnehmer unterschieden sich relevant z.B. bezüglich des Alters oder der Symptomezahl.

Vorsichtig geschätzt betrifft das Post-COVID-Syndrom etwa 10% aller COVID-19-Erkrankten. Bei fast 32 Millionen Infizierten in Deutschland wären das ca. 3,2 Millionen Personen mit Langzeitsymptomen (Stand September 2022), was die Bedeutung dieses neuartigen Krankheitsbildes für unser Gesundheitssystem untermauert.

Merke

Nach ersten Erkenntnissen haben rund 10% der an COVID-19-erkrankten Menschen mit Langzeitfolgen zu kämpfen, die unter den Bezeichnungen Long-COVID und Post-COVID-Syndrom bekannt sind.

Wie die akute COVID-19-Erkrankung ist auch Long-COVID eine Multisystemerkrankung

Im akuten Setting sind neben den Lungen, die im akuten Verlauf regelhaft am schwersten betroffen sind, häufig auch andere Organsysteme wie das Herz, die Gefäße, das Nervensystem, die Nieren, der Gastrointestinaltrakt, das Immunsystem, das endokrine System, aber auch Haut und Hautanhangsgebilde betroffen.

Neben den akuten Organmanifestationen kann das SARS-CoV-2-Virus aber auch Langzeitfolgen an diesen Organsystemen und organspezifische Symptome verursachen (s. Abb. 1):

- **Psyche:** Angstsymptome, Depressionen, Posttraumatische Belastungsstörungen
- **Gehirn:** kognitive Einschränkungen (Vergesslichkeit und Konzentrationsstörungen), Brain Fog, Kopfschmerzen, Schlaganfälle
- **Lungen:** Luftnot, Husten, Brustschmerzen, Lungenembolie, Lungenfibrose
- **Herz:** myokardiale Ischämie, Herzrhythmusstörungen, Myokarditis, Kardiomyopathie
- **Nieren:** chronisch reduzierte Nierenfunktion
- **Gefäße:** Thromboembolische Ereignisse, Vaskulitiden
- **neuromuskulär:** Sensibilitätsstörungen, Lähmungserscheinungen, Muskelschwäche und Muskelschmerzen
- **Sinnesorgane:** Geruchs- und Geschmacksverlust

Merke

Long-COVID ist nicht nur ein pneumologisches Krankheitsbild, sondern hat eine große Bandbreite und indikationsübergreifende Symptomatik.

Die Langzeitfolgen können unabhängig von der Schwere des Akutverlaufs und der im Akutverlauf betroffenen Organe auftreten. Häufig ist es sogar so, dass die Infektion selbst mild oder moderat war und/oder eine Phase der zwischenzeitlichen Besserung erfolgt ist, bevor vorherige, weitere oder neue Symptome aufgetreten sind. Frauen sind insgesamt häufiger von Long-COVID betroffen als Männer. Zudem

1 „Genesen, aber nicht gesund“ – wie präsentiert sich der Long-COVID-Patient?

gibt es Erkrankungen, die das Risiko, Long-COVID zu entwickeln, erhöhen. Hierzu gehören beispielsweise Diabetes mellitus, Bluthochdruck und Asthma bronchiale.

Die Liste der Beschwerden von Patienten mit einem Post-COVID-Syndrom ist dementsprechend lang:

Im Rahmen einer Online-Umfrage mit 3.762 Teilnehmern aus 56 Ländern wurden 203 verschiedene Symptome in zehn Organsystemen angegeben (Davis et al. 2021). Die Mehrzahl der Studienteilnehmer war weiblich (78,9%) und akut nur leicht bis mittelschwer an COVID-19 erkrankt (91,6% nicht hospitalisiert). Die häufigsten Symptome bis zum sechsten Monat in dieser Studie waren Müdigkeit (Fatigue), eine Postbelastungerschöpfung (Post-Exertional Malaise) und kognitive Einschränkungen.

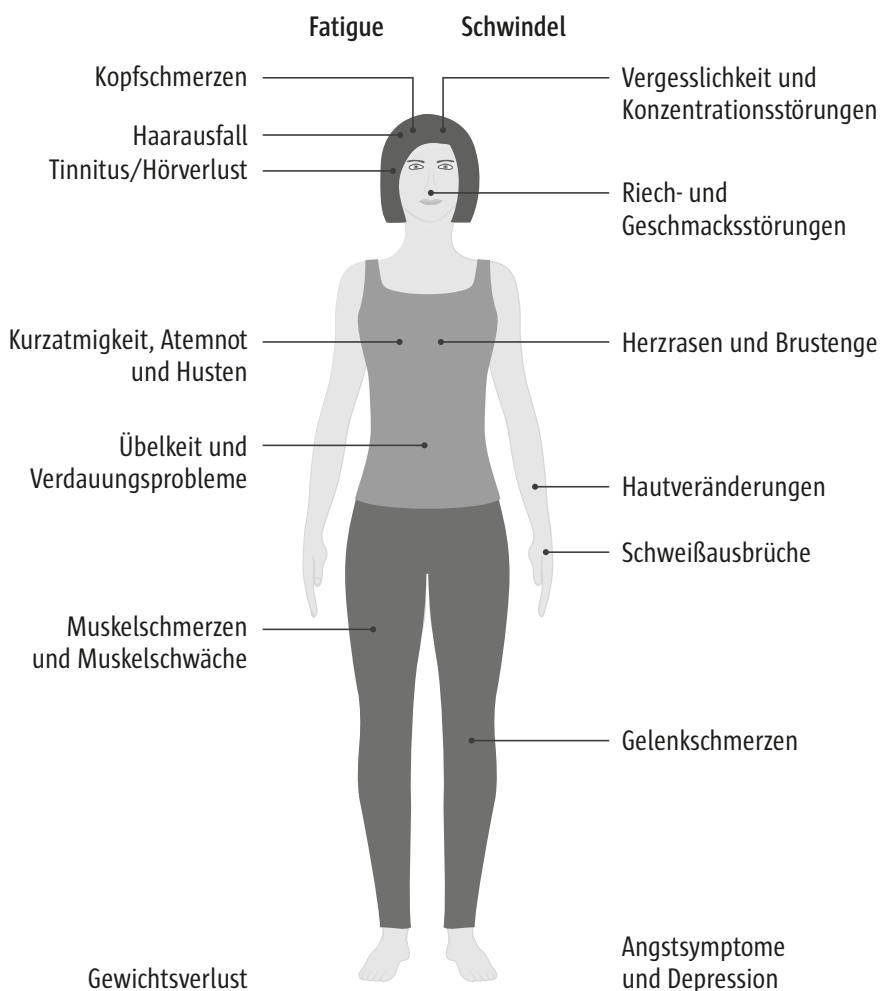


Abb. 1 Häufig vorkommende Symptome bei Long-COVID

III Post-COVID-Syndrom und Long-COVID – Symptome und Krankheitsverlauf

gen. Die Beschwerden undulierten häufig, d.h. sie waren mal stärker, mal schwächer ausgeprägt.

In einer Long-COVID-Studie aus Wuhan, dem Ursprungsort der Pandemie, mit 1.276 hospitalisierten Patienten gaben 68% sechs Monate und 49% zwölf Monate nach der COVID-19-Infektion mindestens ein Symptom an (Huang et al. 2021b). Am häufigsten litten die Studienteilnehmer nach einem Jahr noch unter Fatigue oder Muskelschwäche. Zudem gaben 30% Kurzatmigkeit als Symptom an. Weiterhin berichteten die Betroffenen signifikant häufiger über eine eingeschränkte Mobilität, Schmerzen oder Unwohlsein sowie Angstsymptome oder Depressionen verglichen mit einem Kontrollkollektiv von Personen ohne durchgemachte COVID-19-Infektion. Bei den meisten COVID-19-Überlebenden der Wuhan-Studie hat sich der Gesundheitszustand innerhalb von einem Jahr deutlich verbessert. 88% der Patienten, die vor ihrer COVID-19-Infektion beschäftigt waren, sind nach zwölf Monaten an ihren alten Arbeitsplatz zurückgekehrt. Insgesamt ist der Gesundheitszustand nach einem Jahr im Durchschnitt jedoch schlechter als in der Kontrollgruppe von Nichtinfizierten.

Eine Metaanalyse basierend auf 47.910 Personen zeigte, dass nach einer SARS-CoV-2-Infektion 80% der Studienteilnehmer eines oder mehrere Langzeitsymptome aufwiesen (Lopez-Leon et al. 2021). Die drei häufigsten Long-COVID-Symptome waren Fatigue (58%), Kopfschmerzen (44%) und Aufmerksamkeitsdefizite (27%). Darüber hinaus wurden Haarausfall (25%), Luftnot (24%) sowie Ageusie (23%) und Anosmie (21%) beobachtet.

Individuelle Symptomcluster

Das Post-COVID-Syndrom präsentiert sich in der Regel mit Clustern von Symptomen, die sich oft überschneiden, die im Laufe der Zeit fluktuieren und sich verändern können. Huang et al. 2021b identifizierte fünf Long-COVID-Symptomcluster (Phänotypen):

- Brustschmerzen – Husten
- Luftnot – Husten
- Ängstlichkeit – Tachykardie
- abdominelle Schmerzen – Übelkeit
- Schmerzen im unteren Rückenbereich – Gelenkschmerzen

Merke

Es gibt nicht ein „Long-COVID“. Jeder Patient muss individuell betrachtet werden und es gibt verschiedene Cluster von Symptomen.

Ein Symptomcluster präsentiert sich mit überlappenden Symptomen, die die Kriterien eines chronischen Fatigue-Syndroms erfüllen. Diese schwer betroffenen Patienten leiden gleichzeitig unter nachfolgend aufgeführten Symptomen: schwere Fatigue, Schmerzen (Muskeln, Gelenke, Kopf, Hals), neurologische Symptome, kognitive Störungen (Brain Fog), autonome Dysfunktion sowie eine lang anhaltende Zunahme der Beschwerden nach Belastung (Post-Exertional Malaise für mindestens

1 „Genesen, aber nicht gesund“ – wie präsentiert sich der Long-COVID-Patient?

14 Stunden). Klinisch imponieren diese Patienten weiterhin durch Sinustachykardien, eine verminderte Herzfrequenzvariabilität, eine orthostatische Intoleranz sowie eine verminderte Handkraft.

Auch Dr. Anthony Fauci beschreibt dieses Phänomen, von ihm stammt das Zitat:

“It’s extraordinary how many people have a post-viral syndrome that’s very strikingly similar to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome.” (Topol 2020)

Nicht alle Symptome sind die direkte Folge einer COVID-19-Infektion

Zahlreiche Symptome, die im Zusammenhang mit einem Post-COVID-Syndrom beschrieben werden, treten auch in der Allgemeinbevölkerung auf, sodass die Häufigkeit von Post-COVID-Beschwerden andererseits auch überschätzt werden können.

Eine im Februar 2022 publizierte norwegische Untersuchung analysierte vor diesem Hintergrund die Daten von über 70.000 Teilnehmern der Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study (MoBa) während der COVID-19 Pandemie (Caspersen et al. 2022). Infizierte und nichtinfizierte Studienteilnehmer gaben 22 unterschiedliche Symptome an. 13 von 22 Symptomen waren assoziiert mit einer SARS-CoV-2-Infektion. Nach zwölf Monaten hatten beispielsweise 17,4% der Infizierten und 3,8% der Nichtinfizierten Erschöpfungssymptome (Excess risk 13,6%).

Nach zwölf Monaten zeigte sich der größte Unterschied der Symptomprävalenzen zwischen den Infizierten und Nichtinfizierten bei Geruchs- und Geschmacksstörungen, Gedächtnisproblemen, Fatigue, Kurzatmigkeit, Brain Fog und Palpitationen. Interessanterweise waren Angstsymptome und Depressivität in dieser Untersuchung nur schwach mit einer COVID-19-Infektion assoziiert. Weiterhin konnte Caspersen et al. (2022) zwei Hauptsymptomcluster, die möglicherweise auf unterschiedliche Mechanismen zurückzuführen sind, unterscheiden:

- **Cluster 1:** Brain Fog, Gedächtnisstörungen, Schwindel, Palpitationen und Fatigue
- **Cluster 2:** Kurzatmigkeit, Husten, reduzierte Lungenfunktion

1.1 Der Long-COVID-Patient am Fallbeispiel

Im Folgenden werden zwei Fallbeispiele beschrieben, die in einer Rehaklinik im Jahr 2021 aufgenommen und dort stationär für einige Wochen behandelt wurden. Der Fokus liegt hierbei darauf, wie sich der Long-COVID-Patient bei Aufnahme in der Klinik präsentiert. Die Behandlung und die Entwicklung der Patienten werden nur kurz beschrieben, Genaueres zur Behandlung folgt in Sektion 4.

Die beiden Fälle unterscheiden sich im soziodemografischen Hintergrund, bei der Krankenvorgeschichte, der Stärke des Akutverlaufes und bei der Symptomatik der Langzeitfolgen. Diese deutlichen Unterschiede sollen aufzeigen, dass es nicht einen Long-COVID-Patienten gibt, sondern dass sich Long-COVID auf viele verschiedene Arten und Weisen präsentieren kann.

Fall 1 – Patientin mit mildem Akutverlauf

Soziodemografischer Hintergrund der Patientin: Es geht um eine 43-jährige Fachärztin für Gefäßchirurgie, die in den vergangenen Jahren sehr sportlich war (zu ihrer Leidenschaft zählten Klettern, Radfahren und Skaten) und unter anderem fünf Sprachen fließend sprechen konnte (zum Beispiel Japanisch).

Medizinische Vorgeschichte: Im Januar 2021 hatte die Patientin die akute Infektion mit den typischen Symptomen wie Husten, Schnupfen und Fieber durchgemacht. Die Behandlung erfolgte ambulant. Im Verlauf von Wochen kam es dann aber zu einer progredienten klinischen Verschlechterung der Symptomatik. Vorerkrankungen sind keine relevanten bekannt.

Merke

Auch ohne eine schwere Akuterkrankung und/oder Vorerkrankungen tritt das Long-COVID-Syndrom auf.

Aufnahmebefund in der Rehaklinik: Bei Aufnahme zeigten sich schwere kognitive Beeinträchtigungen. So litt die Patientin beispielsweise an einer Aphasie (Sprachstörung), Brain Fog (Unvermögen einen klaren Gedanken zu fassen) und Vergesslichkeit. Sie konnte zum Beispiel den Weg zur Arbeit nicht finden oder duschte mehrfach am Tag, da sie vergessen hatte, dass sie bereits geduscht hatte. Zudem fielen ihr Rechnen und Schreiben schwer. Es lagen eine Belastungsintoleranz, Herzrasen, Luftnot und Kopfschmerzen vor. Insgesamt bestand das Vollbild eines Fatigue-Syndroms. Die Patientin konnte zwölf Stunden schlafen anstatt der vier bis fünf Stunden vor der COVID-Erkrankung. Zusätzlich lagen eine Anosmie (Riechstörung) und Ageusie (Geschmacksstörung) vor und es bestand eine ausgeprägte Gangunsicherheit.

Bei der Aufnahmeuntersuchung war der Allgemeinzustand deutlich reduziert. Die Sauerstoffsättigung lag lediglich bei 92%. Es fielen eine leichte Anämie und leichte Verminderung des Vitamin-D-Spiegels auf. Die Leistungsfähigkeit im 6-Minuten-Gehtest und bei der Handkraftmessung waren deutlich eingeschränkt, die Atemfrequenz deutlich erhöht. Bei der Bodyplethysmografie und der Polygrafie gab es keine Auffälligkeiten.

Reha-Behandlung: Die Patientin wurde in einen multimodalen, interdisziplinären Rehabilitationskomplex integriert. Hierzu gehörten Bewegungstherapie, Atemgymnastik, Atmenphysiotherapie, Ergotherapie, physikalische Maßnahmen, psychosoziale Unterstützung, Hirnleistungstraining sowie Biofeedback-Übungen. Medikamentös wurde probatorisch kurzzeitig eine Behandlung mit Prednison durchgeführt mit gutem Effekt auf die Neurokognition. Außerdem wurde der Vitamin-D-Mangel substituiert.

Reha-Ergebnis: Am Ende der Reha zeigte sich, dass sich der Allgemeinzustand im Vergleich zur Aufnahme verbesserte. Die Leistungsfähigkeit im 6-Minuten-Gehtest und in der Handkraft konnte gesteigert werden. Die Lungenkapazität nahm wieder zu. Die Wattleistung im Ergometer-Training ließ sich ebenfalls steigern. Die besten Reaktionszeiten bei der Aufmerksamkeitsüberprüfung mittels einer Testbatterie wurden während der Prednison-Behandlung erzielt.

Fall 2 – Patient mit schwerem Akutverlauf

Soziodemografischer Hintergrund des Patienten: Es geht um einen 71 Jahre alten Mann mit Zustand nach Langzeitbeatmung aufgrund einer schweren COVID-19-Pneumonie. Er wurde über drei Monate in einem Akutkrankenhaus behandelt. Es liegen die typischen Risikofaktoren und Komorbiditäten für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung vor: Übergewicht, Bluthochdruck und Diabetes mellitus sowie die Begleiterkrankungen Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und die zerebrale und arterielle Verschlusskrankheit.

Medizinische Vorgeschichte: Die akute COVID-19-Infektion ging mit einem fieberhaften Infekt über zwei Wochen einher. Im Verlauf verschlechterte sich der Allgemeinzustand weiter. Es kam zu einer zunehmenden Eintrübung, sodass der Patient mittels Notarztwagen in die Akutklinik transportiert werden musste. Dort verschlechterte sich der Zustand per-akut, sodass der Patient aufgrund einer massiven Luftnotsymptomatik intubiert und beatmet werden musste. Im Rahmen der schweren Lungenentzündung trat ein akutes Lungenversagen auf. Die Behandlung erfolgte in intermittierender Bauchlagerung. Im Verlauf wurde einer Dilatationstracheotomie (Luftröhrenschnitt) durchgeführt. Während des Weiteren stationären Aufenthalts trat eine schwere Epistaxis (schweres Nasenbluten) auf, weswegen u.a. Blutkonserven verabreicht werden mussten. Während des Aufenthaltes auf der Intensivstation kam es außerdem zu einem Herz-Kreislauf-Stillstand, der mittels kardiopulmonaler Reanimation (CPR) erfolgreich behandelt wurde.

Aufnahmebefund bei Aufnahme in Rehaklinik: Bei der Aufnahme in die Rehaklinik lag eine maximale Schwäche der Beinmuskulatur und Handkraft vor. Der Patient litt unter Luftnot bei geringster Belastung. Der Gang war nur am erhöhten Rollator möglich. Aufstehen gelang nur mithilfe von Armlehnen, Treppensteigen war nicht möglich. Es bestand eine Fallneigung nach hinten. Für die Aktivitäten des täglichen Lebens war der Patient auf Unterstützung angewiesen. Nebenbefundlich bestand ein Dekubitus am Steiß zweiten bis dritten Grades. Der Patient litt an immer wiederkehrenden Alpträumen.

Bei der Aufnahmeuntersuchung zeigten sich eine ausgeprägte Hypoxämie (Sauerstoffmangel im arteriellen Blut) und eine leichte Hyperkapnie (erhöhten Gehalt an Kohlendioxid im Blut) in der Blutgasanalyse. Die linksventrikuläre Pumpfunktion war echokardiografisch leichtgradig eingeschränkt. Zudem lag eine Anämie (Blutarmut) vor. Sowohl die Vitalkapazität als auch die Leistungsfähigkeit im 6-Minuten-Gehtest waren erheblich eingeschränkt. Die Atemfrequenz war erhöht. Lungenfunktionsanalytisch zeigte sich eine nahezu normale ventilatorische Funktion, eine Restriktion ließ sich nach der schweren Pneumonie nicht nachweisen. Die Diffusionskapazität war deutlich reduziert.

Reha-Behandlung: Der Patient wurde in einen multimodalen, interdisziplinären Therapiekomplex integriert, wobei die Trainingsintensität an die stark reduzierte Leistungsfähigkeit des Patienten angepasst wurde. Es erfolgten Ausdauer- und Krafttraining, Atemgymnastik, Atemphysiotherapie, Ergotherapie. Außerdem bekam der Patient physikalische Therapien und Inhalationen. Zusätzlich erfolgten psychosoziale Unterstützung durch Einzel- und Gruppengespräche und Schulungen.

Reha-Ergebnis: Der Allgemeinzustand ließ sich deutlich verbessern. Die Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest konnte deutlich gesteigert werden, die Vitalkapazität verbesserte

III Post-COVID-Syndrom und Long-COVID – Symptome und Krankheitsverlauf

sich erheblich. Die Wattleistung im Ergometer-Training konnte ebenfalls gesteigert werden. Zudem verbesserten sich die psychischen Komorbiditäten (Angst- und Depressionssymptome). Post-COVID-Patienten mit akut schwerem Verlauf scheinen besonders stark von einer Rehabilitationsbehandlung zu profitieren.

1.2 Zusammenfassung

Die Bandbreite der Symptome, mit denen sich ein Long-COVID-Patient präsentiert, ist groß. Zu den häufigsten Folgeerscheinungen gehören Fatigue, Luftnot, Kopfschmerzen und Vergesslichkeit. Langzeitfolgen treten dabei unabhängig von der Schwere der Akuterkrankung auf. In aktuellen Studien werden verschiedene Cluster von Symptomen unterschieden. Besonders schwer betroffen sind Patienten, die die Kriterien eines chronischen Fatigue-Syndroms erfüllen.

Literatur

- Caspersen IH, Magnus P, Trogstad L (2022) Excess risk and clusters of symptoms after COVID-19 in a large Norwegian cohort. *European Journal of Epidemiology*, 0123456789. DOI: 10.1007/s10654-022-00847-8
- Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, Redfield S, Austin JP, Akrami A (2021) Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine* 38. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101019
- Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L (2020) Management of post-acute covid-19 in primary care. *The BMJ* 370. DOI: 10.1136/bmj.m3026
- Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L et al. (2021a) 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet (London, England)* 397(10270), 220–232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
- Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, Hu P, Guo L, Liu M, Xu J, Zhang X, Qu Y, Fan Y, Li X, Li C, Yu T, Xia J, Wei M, Chen L et al. (2021b) 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *The Lancet* 398(10302), 747–758. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4
- Kocuzilla AR, Ankermann T, Behrends U, Berlit P, Böing S, Brinkmann F, Franke C, Glöckl R, Gogoll C, Hummel T, Kronsbein J, Maibaum T, Peters EMJ, Pfeifer M, Platz T, Pletz M, Pongratz G, Powitz F, Rabe KF et al. (2022) S1-Leitlinie „Post-COVID/Long-COVID“. *Chirurg* 93, 101–102. DOI: 10.1007/s00104-021-01543-1
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S (2021) More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports* 11(1), 1–22. DOI: 10.1038/s41598-021-95565-8
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence (2020) COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-11609097599941> (abgerufen am 04.04.2022)
- Topol EJ, Verghese A, Fauci AS (2020) Fauci to Medscape: „We're All In It Together and We're Gonna Get Through It“. *Medscape WebMD, LLC*