

Pathogenese, Symptomatik und Therapie

Long- und Post-COVID: Was bisher bekannt ist

Prof. Dr. med. Frederik Trinkmann^{1,2}, Prof. Dr. med. Felix J. F. Herth¹

Persistierende oder neu nach akuter COVID-19 aufgetretene Beschwerden ohne anderweitige pathogenetische Erklärung geben derzeit noch viele Rätsel auf und daher viel Raum für die Forschung. Dieser Beitrag fasst den aktuellen Stand zusammen.

Die akute SARS-CoV-2-Infektion und ihre Folgen können den kompletten Körper betreffen und daher alle medizinischen Fachdisziplinen einbeziehen. Eine weiterführende Diagnostik ist sinnvoll, wenn Beschwerden nach der akuten Infektion für mehr als drei Monate persistieren oder neue Symptome hinzukommen, die sich nicht anderweitig erklären lassen. Bei der akuten Infektion bestehen Symptome für bis zu vier Wochen. Von Long-COVID wird gesprochen, wenn danach neue Symptome hinzukommen oder diese länger als vier Wochen bestehen bleiben. Lassen sich diese nach zwölf Wochen nicht durch eine andere Diagnose erklären, spricht man vom Post-COVID-19(-Syndrom) (**Abb. 1**) [1, 2, 3]. Diese Unterscheidung ist für die Planung weiterer diagnostischer Schritte bedeutsam.

Häufigkeit

Angaben zur Häufigkeit von Long-COVID/Post-COVID schwanken je nach untersuchtem Kollektiv zwischen 13% [4] bis zu über 80% [5]. Dies ist weitgehend unabhängig vom Schweregrad des akuten COVID-19-Verlaufs [5] und betrifft insbesondere auch junge, ambulant behandelte Patienten, die nicht nennenswert vorerkrankt sind [6]. Intensivpflichtige Patienten klagen jedoch häufiger über Muskelschwäche als Patienten, die auf Normalstation oder im häuslichen Umfeld behandelt werden konnten. Das ist jedoch auch nach anderen schweren Erkrankungen zu beobachten.

Pathogenese

Belastbare Daten zur Pathogenese liegen derzeit noch nicht vor. Potenzielle Me-

chanismen für die Entstehung von Long-/Post-COVID werden aus den akuten Schädigungsmechanismen der Virusinfektion abgeleitet [7]. Diese lassen sich unterteilen in direkte virale Toxizität, beispielsweise die Invasion des Alveolarepithels oder des Endothels und virusunabhängige Effekte wie die Koagulopathie sowie inflammatorische und dysregulatorische Prozesse des Immunsystems.

Therapeutische Optionen

Bei Long-COVID/Post-COVID handelt es sich um ein komplexes Krankheitsbild, das eine ganzheitliche Betrachtungsweise erfordert. Dies steht daher in einem deutlichen Gegensatz zur immer weiter zunehmenden (Sub)Spezialisierung unseres Gesundheitssystems. Hieraus lassen sich viele Herausforderungen für den praktischen Alltag ableiten [2].

So kommt der primärärztlichen Versorgung durch den Hausarzt eine immense Bedeutung zu. Bei klinisch stabilem Verlauf kann zunächst ein abwartendes Vorgehen empfohlen werden. Bei einer klinischen Verschlechterung oder Unklarheiten ist eine Überweisung und weiteren Abklärung beim jeweiligen Organspezialisten sinnvoll.

Evidenzbasierte Maßnahmen

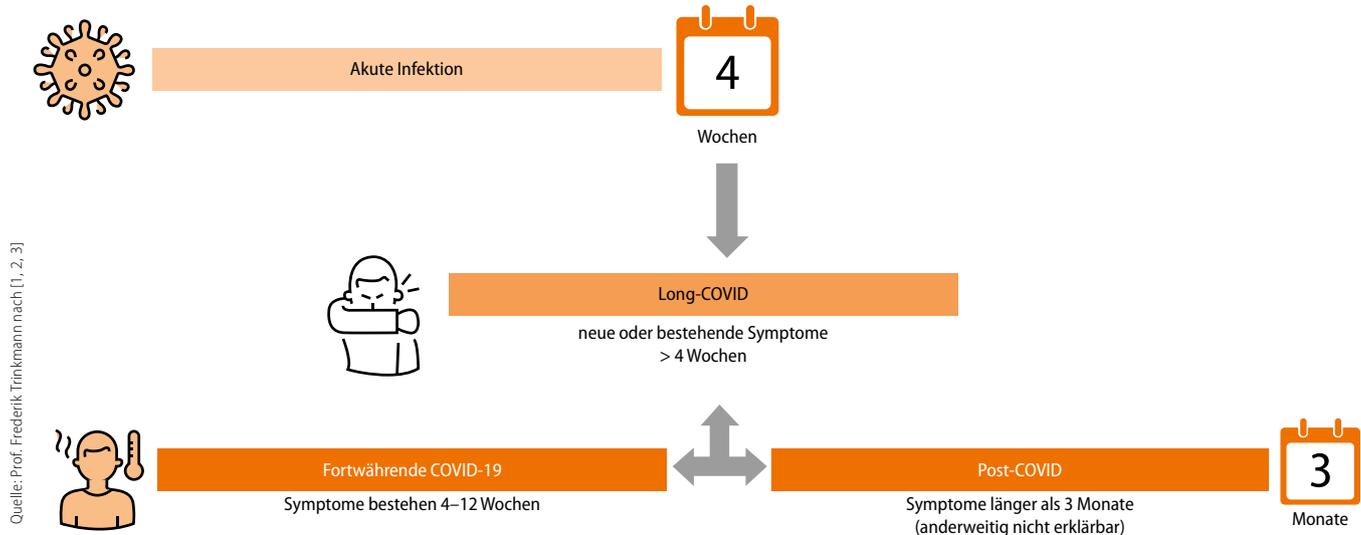
Evidenzbasiert gesicherte therapeutische Interventionen speziell bei Long-COVID/Post-COVID sind bislang nicht bekannt. Derzeit erscheint eine an das jeweils be-



Die Angaben zur Häufigkeit von Long-COVID/Post-COVID schwanken und liegen je nach untersuchtem Kollektiv zwischen 13 und 80%.

1 Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC) im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL), Universität Heidelberg

2 Abteilung für Biomedizinische Informatik (DBMI) am Centrum für Präventivmedizin und Digitale Gesundheit Baden-Württemberg (CPD-BW), Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg



Quelle: Prof. Frederik Trinks nach [1, 2, 3]

1 Derzeitige Benennung der verschiedenen Krankheitsphasen einer COVID-19.

troffene Organsystem angepasste symptomatische Therapie zielführend. Auch Allgemeinmaßnahmen wie Physiotherapie und insbesondere eine stationäre Rehabilitation können bei bleibenden Funktionsdefiziten von erheblicher Bedeutung sein.

Symptome lindern, Chronifizierung vermeiden

Typische Symptome umfassen neben Erschöpfung („Fatigue“) vor allem Luftnot und Husten. Vor dem Hintergrund einer fehlenden kausalen Therapie der Fatigue ist es umso wichtiger, frühzeitig realistische Ziele zu definieren. Diese sind vor allem Symptome zu lindern und eine Chronifizierung zu vermeiden. Das lässt sich durch eine Kombination aus Schlafhygiene, Schmerztherapie, Stressreduktion und körperlicher Aktivität erreichen. Sollten sich ambulante Maßnahmen als nicht ausreichend erweisen, kann eine stationäre Rehabilitation angezeigt sein. Auch die psychosomatische Grundversorgung kann helfen, eine Chronifizierung zu vermeiden.

Geruchs- und Geschmacksverlust

Der initial charakteristische Geruchs- und Geschmacksverlust bildet sich bei einem Großteil der Patienten wieder zurück, kann jedoch in ca. 5–20% der Fälle bleiben. Wenn die Beschwerden länger als drei Monate bestehen, sollte eine HNO-ärztliche und neurologische Vorstellung erfolgen. Ein strukturiertes Riechtraining kann Verbesserungen herbeiführen.

Kardiovaskuläre Beschwerden

Die Behandlung bei kardiovaskulären Beschwerden orientiert sich grundsätzlich an den Leitlinien. Häufige praktische Fragen beziehen sich auf das Weiterführen einer prophylaktischen Antikoagulation, für die es bisher keine gesicherte Indikation gibt. Ebenso treten oft orthostatische Tachykardien oder eine inadäquate Sinustachykardie auf, die auf eine niedrigdosierte Gabe herzfrequenzsenkender Medikamente (Betablocker, Ivabradin) ansprechen kann. Auch hier bietet sich zusätzlich ein langsam zu steigern des kardiales Ausdauertraining an.

Autoantikörper

Häufig finden sich nach der akuten SARS-CoV-2-Infektion auch Autoantikörper, die ein breites Spektrum an Erkrankungen wie Thromboseneigung oder neurologische Manifestationen bewirken können. Hier kann die Gabe von Immunglobulinen, Kortikoiden bis hin zur Plasmapherese sinnvoll sein. Dies erfordert eine enge interdisziplinäre Abstimmung zwischen den jeweiligen Organspezialisten. Bei Patienten mit vorwiegend neurologischen Symptomen konnten zuletzt funktionelle Autoantikörper gegen mit G-Protein gekoppelten Rezeptoren nachgewiesen werden [8], was ein Ziel für spezifischere Therapiemaßnahmen sein könnte.

Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen

Die häufig geäußerten Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen können mit ei-

nem erheblichen Verlust an Lebensqualität verbunden sein.

Schmerzsyndrome

Schmerzsyndrome unterteilen sich in Cephalgien, muskuloskelettale Schmerzen sowie Nervenschmerzen. Insbesondere bei nicht entzündlichen und multilokulären Schmerzen besteht eine Überlappung mit dem „chronique fatigue syndrome“ (CFS). In diesem Rahmen sollten auch psychische Beeinträchtigungen wie Niedergeschlagenheit oder Angst ernstgenommen werden. Ziel einer fachgerechten frühzeitigen Diagnostik ist es, auch hier eine Chronifizierung zu verhindern und eine adäquate Behandlung analog der Leitlinien zu ermöglichen.

Polyneuropathie und Muskelschwäche

Nach längerem Krankenhausaufenthalt oder einer Intensivbehandlung besteht ferner ein erhebliches Risiko für eine „critical illness polyneuropathy“ und „critical illness myopathy“, also eine häufig distal betonte, symmetrische Polyneuropathie und Muskelschwäche. Präventive Maßnahmen sind bisher nicht bekannt und auch hier besteht weiterhin erheblicher Forschungsbedarf.

Respiratorische Symptome

Zu den typischen respiratorischen Symptomen nach überstandener COVID-19 zählen Dyspnoe und Husten, die sich jeweils nur schwer mit Medikamenten beeinflussen lassen. Liegt eine bronchiale

Infobox 1 „Langzeitfolgen nach SARS-CoV-2-Infektion /COVID-19“

Über den QR-Code können Sie die Visualisierung der Ergebnisse einer Untersuchung von Trinkmann et al. [6] in einem Video bei YouTube abrufen.



Hyperreagibilität vergleichbar mit der bei Asthmapatienten vor, kann die Therapie mit einem Kombinationspräparat aus einem langwirksamen Betamimetikum (LABA) und einem inhalativen Steroid (ICS) versucht werden. Auch bezüglich muskarinerner Substanzen (LAMA) gibt es wie nach anderen akuten Erkrankungen Hinweise für eine Wirksamkeit bei Husten.

Wenn eine erweiterte Lungenfunktionsdiagnostik (Oszillometrie) zum Einsatz kommt, werden bei Betroffenen häufig Verengungen der Atemwege sowie ein Elastizitätsverlust des Lungengewebes festgestellt. Von anderen Lungenerkrankungen wie Asthma und COPD ist bekannt, dass eine Verengung peripherer Atemwege häufig die Beschwerden verursacht. Ähnliche Veränderungen bei Patienten mit Long-/Post-COVID könnten daher auch einer entsprechenden inhalativen, bronchienerweiternden Therapie zugänglich sein [9]. Die immer wieder diskutierte Gabe oraler Steroide kann allerdings nicht generell empfohlen werden. Sie sollte mit Blick auf die mögliche Entwicklung einer interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) im interdisziplinären Rahmen getroffen werden, sofern in der Schnittbildgebung, z.B. der Computertomografie noch Veränderungen erkennbar sind.

Rekonvaleszenzphase

Einen zentralen Stellenwert bei symptomatischen Patienten in der Rekonvaleszenzphase hat die Rehabilitation. Hier konnte gezeigt werden, dass sich auch bei Patienten mit mildem Verlauf der COVID-19 nach dreiwöchiger Behandlung die körperliche Leistungsfähigkeit erheblich verbessern lässt und auch psychische Probleme gut adressiert werden können [10].

Mehr Infos online!

Das Literaturverzeichnis finden Sie in der PDF-Version unter:
springermedizin.de/cme-zeitschrift



Der Hausarzt ist auch bei COVID-19-Langzeitfolgen Ansprechpartner Nr. 1 – aber bitte mit korrekt getragener FFP-2-Maske.

Impfung und monoklonale Antikörper

Aus der Beobachtung des weiteren Vorhandenseins von Virusmaterial nach der akuten Infektion („postinfektiöse Viruspersistenz“) leitet sich die Überlegung einer COVID-19-Impfung ab, um die Symptome zu lindern. Sie erfüllte jedoch trotz kleiner messbarer Verbesserungen nicht alle in sie gesetzten Hoffnungen. Daher wird sie derzeit in dieser Indikation nicht empfohlen, wobei weitere Untersuchungen sinnvoll sind.

Gleiches gilt für die Verwendung der monoklonalen Antikörper, die unter anderem in der Prophylaxe und Behandlung bei Patienten im frühen Infektionsstadium zur Anwendung kommen. Ob deren Einsatz zu einer Reduktion der Inzidenz von Long-/Post-COVID führt, und damit präventives Potenzial besitzt, ist derzeit Gegenstand einer Beobachtungsstudie (NCT05013723).

Fazit für die Praxis

- Für Folgekomplikationen nach akuter COVID-19 existieren abgesehen von der organbezogenen Standardtherapie derzeit noch keine gerichtete Behandlungsmaßnahmen.
- Die Therapie erfolgt symptomorientiert und anhand der jeweiligen organspezifischen Leitlinien.
- Rehabilitationsmaßnahmen können bei längerfristig weiterbestehenden Symptomen greifen, auch nach mildem/moderatem akutem Krankheitsverlauf.
- Das mögliche Ausmaß längerfristiger Folgekomplikationen sowie spezifische Gegen- und Präventionsmaßnahmen lassen sich noch nicht eingrenzen, was erheblichen Forschungsbedarf begründet.

Dieser Beitrag wurde erstveröffentlicht in *Pneumologie* 2022; 14 (1):27–29.



Prof. Dr. med. Frederik Trinkmann

Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg
Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC) im
Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL)
Röntgenstraße 1, 69126 Heidelberg
frederik.trinkmann@med.uni-heidelberg.de

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.