



Die Annahmen zur Häufigkeit der Post-Covid-19-Erkrankung schwanken je nach Studie. Die Schätzung der Häufigkeit wird durch die Selektion der Studienpopulationen, das Setting sowie die Art der Erfassung von Symptomen und Gesundheitszustand stark beeinflusst. Sie reichen von 2,3% in nicht hospitalisierten Patientenpopulationen bis 80% nach Hospitalisation nach 12 Wochen Beobachtungszeit. Eine schweizerische Studie hält fest, dass etwa 10–25% der Patient\*innen von einem Post-COVID-19-Syndrom betroffen sind, unabhängig von der Schwere der initialen COVID-19-Erkrankung.

Aktuelle Daten aus Grossbritannien weisen aus, dass die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Long-/Post-COVID-Syndroms nach Infektion mit der Omikron-Variante nur etwa halb so hoch ist wie nach Infektion mit der Delta-Variante.

## Risikofaktoren und Pathomechanismus

Prädiktoren für das Fortbestehen einer COVID-19-Erkrankung sind weibliches Geschlecht, eine Prädisposition für Autoimmunität, eine adipös-diabetische Stoffwechsellaage und psychiatrisch-neurologische Vorerkrankungen.

SARS-CoV-2 tritt über den ACE2-Rezeptor (Angiotensin-Converting-Enzym 2) in Zellen ein. Intrazellulär reift und vermehrt sich das Virus. Dabei löst es eine Entzündungsreaktion aus und lockt aktivierte Immunzellen durch Zytokine an. Der ACE2-Rezeptor ist nicht nur auf den Schleimhäuten von Rachen, Nase und Atemwegen präsent, sondern auch in verschiedensten Organen sowie ubiquitär auf Endothelzellen von Arterien und Venen. Aufgrund dessen ist COVID-19 als Multiorganerkrankung zu verstehen.

Es gibt verschiedene Hypothesen zur Entstehung von Long/Post-COVID. Die derzeit in der Wissenschaft am weitläufigsten akzeptierte Hypothese basiert darauf, dass SARS-CoV-2 sich des ACE2-Rezeptors bedient, um in Zellen einzudringen und sich darin zu vermehren. Es gibt Hinweise dafür, dass die zur Bekämpfung des als «fremd» erkannten SARS-CoV-2 in Gang gesetzte Immun- und Entzündungsreaktion so vehement sein kann, dass sie nicht nur das Virus, sondern die eigenen Zellen schädigt. Die überschüssig als Zytokinsturm bezeichneten sezernierten proinflammatorischen Zytokine IL-6, IL-1-Beta, TNF-Alpha und Sauerstoffradikale (ROS: reactive oxygen species) spielen hierbei eine besondere Rolle, wie in Abb. 2 (a) am Beispiel der Lungenalveolen gezeigt wird, und führen zur Basalmembranschädigung. Des Weiteren werden Zytokine ins Blut und in das umgebende Gewebe abgegeben, wo sie unter anderem eine toxische Wirkung auf periphere Nerven ausüben. Die Entzündungsreaktion triggert eine Fibroblastenaktivierung.

Dadurch werden Kollagen und Fibronektin abgelagert und ein fibrotischer Umbau des Gewebes oder des Organs wird initiiert (b). Nicht nur Endothelzellen von grossen, sondern auch von kleinen arteriellen und venösen Blutgefässen exprimieren ACE2-Rezeptoren. Endothelschäden, Aktivierung der Komplementkaskade, Thrombozytenaktivierung, Thrombozyten-Leukozyten-Interaktionen, Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen, Dysbalance des Hämostasesystems mit überschüssiger Gerinnung und Hypoxie können in einen lang anhaltenden Status übermässiger Inflammation und Gerinnung mit erhöhtem Thromboserisiko sowie Mikroangiopathie münden (c). Vermutlich führt dieser Pathomechanismus beispielsweise im Herzen zur direkten Schädigung von Kardiomyozyten, im ZNS zur Involvierung der Gliazellen des ZNS und im peripheren Nervensystem zur reduzierten Signalübertragung auf Muskeln sowie zu Muskelatrophie. Die Überlagerung von organspezifischen Schäden mit einer ubiquitären Gefässschädigung machen die Krankheitslast von Long/Post-COVID besonders belastend und schwer therapierbar.

Die Abwehrreaktion bei SARS-CoV-2 kann überschüssig sein und in multiplen Geweben und Organen stattfinden. Sie scheint bei manchen Patient\*innen sehr lange anzudauern und kann nachfolgende, noch nicht eindeutig identifizierte Prozesse triggern. Auch Mechanismen, die einer Hypersensitivitäts- oder Autoimmunreaktion ähneln, sind potenziell möglich. Vorbestehende Schädigungen, altersbedingte Insuffizienzen und ein schwerer akuter COVID-19-Verlauf könnten dazu prädisponieren.

## Häufigstes Post-COVID-19-Symptom: Fatigue

Studien zufolge ist Fatigue eines der häufigsten, wenn nicht das häufigste Syndrom. Es umschreibt eine «signifikante Müdigkeit», erschöpfte Kraftreserven oder ein erhöhtes Ruhebedürfnis, wobei die Symptome disproportional zu allen kürzlich vorangegangenen Anstrengungen stehen. Eine Studie zeigt, dass 79 Tage nach Beginn der COVID-19-Symptome noch ca. 93% hospitalisierter und nicht hospitalisierter Patient\*innen unter Fatigue litten. Bisher konnte kein messbarer Zusammenhang zwischen proinflammatorischen Entzündungsmarkern und Fatigue-Syndrom beobachtet werden, sodass nicht die Zytokinquantität, sondern eher eine Imbalance der Zytokine ursächlich zu sein scheint. Für die Entstehung von Fatigue spielen wahrscheinlich zentrale, periphere und psychologische Faktoren eine Rolle. Eine Schädigung der Blut-Hirn-Schranke führt zu einem Übertritt von Zytokinen und Leukozyten, die das Hirnparenchym infiltrieren und zu einer Neuroinflammation führen.



Bei Fragen steht der Medics Kundendienst unter **kundensupport@medics.ch** und **031 372 20 02** gerne zur Verfügung.

Medics Labor AG  
Südbahnhofstrasse 14c  
3001 Bern

031 372 20 02  
info@medics.ch  
www.medics.ch



Aktivierte Gliazellen schädigen ihrerseits Neuronen chronisch. Eine reduzierte Innervation von Muskelfasern kann zur Muskelatrophie führen. Polyneuropathie und Delirium können auch eine Folge sein. Der Prozess wird generell durch überschüssige Inflammation und Koagulation mit erhöhtem Thromboserisiko unterstützt. Negative psychologische und soziale Faktoren durch die Pandemie könnten nicht nur zur Entstehung von Fatigue, sondern auch zu weiteren Syndromen wie Brain Fog, Schlafstörungen, Depression, Angststörung und posttraumatischen Belastungsstörungen beitragen.

## Diagnostik und Therapie bei Erwachsenen

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass verschiedene Laborparameter während Long/Post-COVID vom Normalwert abweichen. So kann das Ergebnis einer Untersuchung, wie zum Beispiel eine persistierende Lymphopenie und ein erhöhter CRP- bzw. D-Dimer-Wert, einen Hinweis geben, dass Long/Post-COVID vorliegt. Es gibt ebenfalls Hinweise auf das Vorliegen von Auto-Antikörpern bei Patient\*innen mit COVID-19. So konnten in einer Studie bei 52% der Patient\*innen Antiphospholipid-Antikörper nachgewiesen werden. Wissenschaftliche Daten demonstrieren einen Zusammenhang mit neurologischen, nephrologischen und kardiovaskulären Symptomen. Die Frage, warum sich unterschiedliche Long-/Post-COVID-Phänotypen in verschiedenen Individuen entwickeln, ist noch nicht geklärt. Bis zum heutigen Tag ist kein kausaler

Zusammenhang zwischen Long/Post-COVID und den jeweiligen Symptomen bewiesen. Eine Koinzidenz ist nicht ausgeschlossen. Eine bereits vorliegende vorher unerkannte Krankheit könnte im Zuge einer SARS-CoV-2-Infektion symptomatisch werden. Aus diesem Grund wird u. a. in der S1-Leitlinie empfohlen, rein an der Symptomatik orientierende Ausschlussdiagnosen zu erstellen. Es wird empfohlen, die Krankheit so zu diagnostizieren, wie sie ohne COVID-19 diagnostiziert werden würde. Beispielhaft ist in Abb. 3 eine Handlungsempfehlung für die Behandlung von Erwachsenen dargestellt.

Wissenschaftliche Untersuchungen zur Kausalität klinischer Symptomatik und entsprechende Entwicklung von Therapeutika sind notwendig.

**Autoren:** Dr. phil.-nat. Cyril A. Fuhrer, Dr. med. Stefan Schäfer

**Redaktion:** Dr. Cyril A. Fuhrer

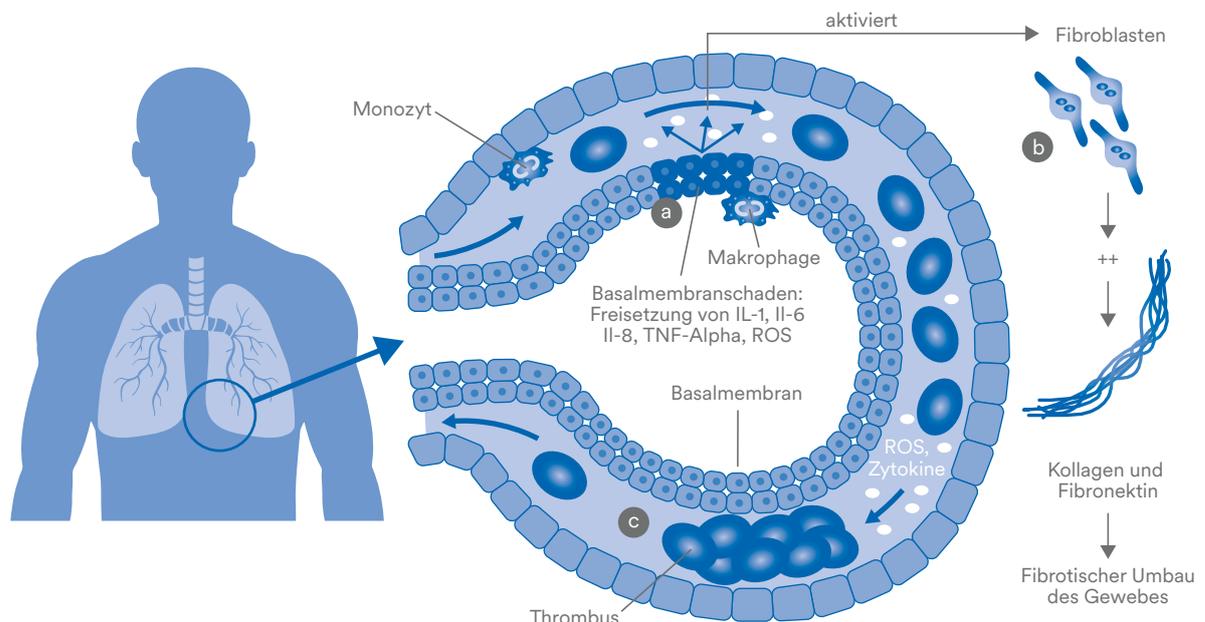
**Literatur:** AWMF S1-Leitlinie Long/Post-COVID (Stand 17.08.2022)

Lara Diem et al. Fatigue in Post-COVID-19 Syndrome: Clinical Phenomenology, Comorbidities and Association With Initial Course of COVID-19, *J Cent Nerv Syst Dis* 2022; 14: 1-7.

Diem L, Schwarzwald A, Friedli C et al. Multidimensional phenotyping of the post-COVID-19 syndrome: A Swiss survey study. *CNS Neurosci Ther.* 2022; 00:1-11. doi: 10.1111/cns.13938

Long covid—an update for primary care. *BMJ* 2022;378:e072117 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-072117>

Coronavirus: Post-COVID-19-Erkrankung, <https://www.bag.admin.ch/>, Abruf am 12.12.2022



Vgl. Abb. 2: Pathomechanismus in den Alveolen der Lunge. Basalmembranschäden entstehen durch chronische Entzündungsreaktionen (a) mit anschliessender Fibroblasten-Aktivierung (b) und daraus resultierenden Ablagerungen von Fibronectin und Kollagen. Übermässige Entzündungsreaktionen und Hypoxie wiederum erhöhen das Thromboserisiko (c).



Bei Fragen steht der Medics Kundendienst unter **kundensupport@medics.ch** und **031 372 20 02** gerne zur Verfügung.

Medics Labor AG  
Südbahnhofstrasse 14c  
3001 Bern

031 372 20 02  
info@medics.ch  
www.medics.ch



## SARS-CoV-2-Infektion

SARS-CoV-2-Infektion (z. B. mittels PCR-Test)

- Akutes COVID-19 mit/ohne Hospitalisierung
- Verdacht auf SARS-CoV-2-Infektion
- Anamnestischer Verdacht auf Zustand nach COVID-19



## Identifizierung Long COVID/Post-COVID-19-SYNDROM

→ Nach 4/12 Wochen Identifizierung von Personen mit anhaltenden oder neuen Symptomen



## Anamnese und Laboruntersuchungen

### Anamnese und allgemeine Untersuchungen

- Nutzen Sie einen ganzheitlichen, personenzentrierten Ansatz.
- Führen Sie eine umfassende Anamnese durch.
- Berücksichtigen Sie, dass weitreichende, schwankende Symptome auftreten können.
- Überprüfen Sie den ursächlichen Zusammenhang zwischen allmählicher Verschlechterung, signifikanter Gewichtsabnahme, Gebrechlichkeit, Demenz und Long/Post-COVID.
- Nutzen Sie Screening-Fragen zu Fatigue, anhaltender körperlicher Erschöpfung, Belastungsintoleranz/postexertioneller Malaise (PEM), neu auftretenden Schmerzen, kognitiven Störungen, depressiven Verstimmungen und Angststörungen.
- Bieten Sie Untersuchungen nach individuellem Bedarf an, z. B. Belastungstest, Blutdruck- und Herzfrequenzmessung, Röntgenaufnahmen der Lunge.
- Bieten Sie bei Verdacht auf eine andere (Nicht-COVID-)Diagnose leitliniengerechte Untersuchungen an.
- Prüfen Sie die Sauerstoffsättigung (z. B. mit einer Blutgasanalyse oder Pulsoxymetrie).

### Labordiagnostik

**Basisuntersuchung:** Hämatogramm V, CRP, GGT, ALAT, ASAT, Kreatinin, eGFR, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Urinstatus, HbA1c

#### Erweiterte Diagnostik bei

**Fatigue:** TSH, Ferritin, Vitamin B12, Folsäure

**Dyspnoe:** NT-proBNP, D-Dimer, bei Brustschmerzen zusätzlich Troponin T/I

**Muskelschmerzen:** Kreatinkinase (CK)

**Spezialfällen:** z. B. ANA, ANCA, RF, CCP-Ak, Antiphospholipid-Antikörper, Lupusantikoagulans etc.



## Überweisung

1. Bei akuter Verschlechterung  
→ Notfallsituation/Hospitalisation
2. Persistierende Symptome mit relevanter Beeinträchtigung im Alltag (z. B. Arbeitsunfähigkeit)  
→ spezialisiertes Long/Post-COVID-Zentrum  
→ multidisziplinäres medizinisches Versorgungszentrum  
→ Spezialärzte (Pneumologie, Neurologie, Psychiatrie etc.)



Bei Fragen steht der Medics Kundendienst unter **kundensupport@medics.ch** und **031 372 20 02** gerne zur Verfügung.

Medics Labor AG  
Südbahnhofstrasse 14c  
3001 Bern

031 372 20 02  
info@medics.ch  
www.medics.ch

