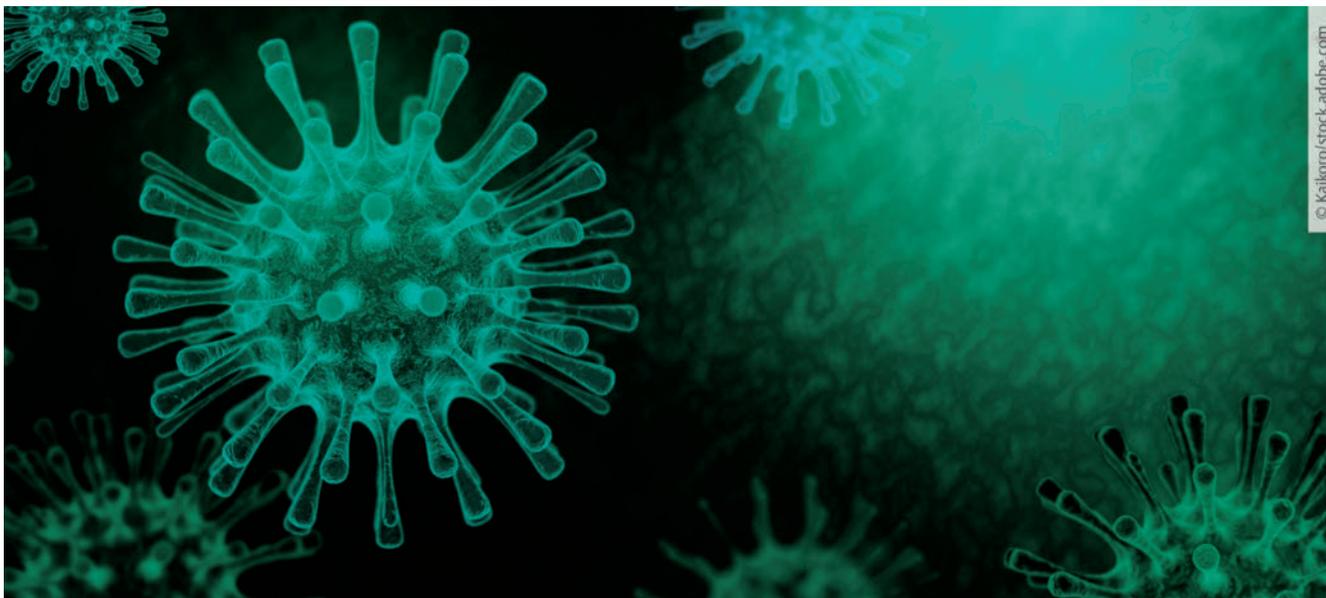


Post-COVID-Syndrom: Interaktion von Fatigue, Schlafstörungen und Immunsystem

Claudia Schilling, Cordula Koerner-Rettberg



Quelle: © Kaikoro/stock.adobe.com

„Genesen, aber nicht gesund“ – das ist die Situation, in der sich etwa 10–15% der Menschen nach einer COVID-19-Erkrankung befinden. Das Hauptsymptom besteht in einer oft sehr beeinträchtigenden Fatigue. Die subjektive Natur dieses Symptoms und das unvollständige Verständnis von dessen Pathogenese lassen es teils schwer fassbar erscheinen. Dennoch haben wir inzwischen viel über mögliche zugrundeliegende Krankheitsmechanismen gelernt.

Ein erheblicher Teil der an COVID-19 erkrankten Menschen leidet auch Wochen bis Monate nach Abklingen der akuten Infektion noch unter gesundheitlichen Beeinträchtigungen. Dieser Zustand, bei dem Erschöpfung („Fatigue“), neurokognitive und kardiopulmonale Symptome im Vordergrund stehen, wird bei Fortbestehen über mehr als 4 Wochen als Long COVID und ab mehr als 12 Wochen nach Infektion als Post-COVID-Syndrom bezeichnet. Bei weltweit über 650 Millionen dokumentierten COVID-19-Erkrankungen muss bei konservativer Schätzung einer Prävalenz von 10% von mind. 65 Millionen Post-COVID-Betroffenen ausgegangen werden. Das Post-COVID-Syndrom tritt in allen Altersgruppen und nach allen Schweregraden der Akuterkrankung auf. Der überwiegende Anteil Betroffener ist jedoch mittleren Alters (zwischen Mitte 30 und 50 Jahren) und hat einen milden Akutverlauf durchgemacht, d. h. eine Akuterkrankung, die keine Krankenhausbehandlung nötig machte. Inzwischen sind eine Reihe

von Risikofaktoren bekannt. Dazu gehören weibliches Geschlecht, Autoimmunerkrankungen wie Typ 2-Diabetes, allergische Disposition, Vorhandensein spezifischer Autoantikörper und affektive Erkrankungen, wobei etwa ein Drittel der Betroffenen keine nennenswerte Vorerkrankung aufweisen [1]. Das Überwiegen weiblichen Geschlechts bei den Betroffenen ist ein Befund, der sich in international konstanter Weise durch alle Berichte zieht, daher kaum durch ein geschlechtsbezogenes unterschiedliches Inanspruchnahmeverhalten zu erklären ist, hingegen regelmäßig bei immunologischen Erkrankungen beobachtet wird.

Fatigue, Belastungsintoleranz und „Post-Exertional Malaise“

Das mit Abstand häufigste Symptom im Rahmen des Post-COVID-Syndroms ist Fatigue, ein dauerhafter, chronischer Erschöpfungszustand, der unabhängig von körperlichen

oder geistigen Belastungen auftritt und durch Ruhe oder Schlaf kaum gelindert wird. Eine hochwertige Meta-Analyse über 68 Studien mit über 25 000 Patienten konnte zeigen, dass 32 % der an COVID-19 Erkrankten auch 3 Monate nach der Infektion noch an Fatigue leiden [2]. Häufig besteht zudem eine Belastungsintoleranz, wobei die akute Toleranz gegenüber Alltagsbelastungen i. S. e. dysregulierten Homöostase der physiologischen Anpassungs- und Erholungsprozesse gestört ist. Dies ähnelt einem Übertrainingssyndrom, in diesem Fall jedoch vor dem Hintergrund eines pro-inflammatorischen Milieus, bereits ausgelöst durch körperliche oder mentale Alltagsbeanspruchung. Hierfür hat sich die Bezeichnung „Post-Exertional Malaise“ (PEM) etabliert. Eine PEM, die mindestens 14 h lang anhält, verbunden ist mit weiteren vegetativen und/oder zentralnervösen Symptomen, und seit mindestens 6 Monaten besteht, kennzeichnet die sog. Myalgische Enzephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS). Ein signifikanter Anteil der von Post-COVID Betroffenen zeigt einen ME/CFS-artigen, entsprechend schwereren Verlaufstyp.

Beschwerden im Langzeitverlauf

In einer prospektiven Kohortenstudie von COVID-19-erkrankten Patienten (1/3 davon hospitalisiert) litten 12 Monate nach der Erkrankung noch 53,1 % der Patienten unter Fatigue [3]. Eine Baden-Württembergische bevölkerungsbasierte EPILOC-Studie zu Post-COVID ergab, dass nach PCR-bestätigter SARS-CoV-2-Infektion neu aufgetretene Beschwerden in mind. moderater Schwere mit signifikanter Einschränkung der Gesundheit oder Arbeitsfähigkeit mit einer Häufigkeit von 28,5 % aller Infizierten noch 6–12 Monate nach der Infektion fortbestehen, mit Fatigue als häufigstem Beschwerdekomples [4]. Bzgl. des Langzeitverlaufs zeigte eine prospektive Studie mit 968 Patienten mittleren Alters mit überwiegend mildem Akuterkrankungsverlauf bei Menschen, die 2 Monate nach Infektion fortdauernde Beschwerden beklagten, einen Anteil von 85 % mit Beschwerdepersistenz nach 1 Jahr [5]. Zwei-Jahres-Daten von Taquet und Kollegen zeigen ebenfalls zu diesem späten Zeitpunkt eine hohe Persistenzrate neurokognitiver Funktionsstörungen [6].

Eine alt-bekannte Erkrankung durch neuen Erreger

Außerhalb von Post-COVID und ME/CFS kennen wir Fatigue als Kernsymptom von durch Immunpathologie gekennzeichneten Krankheitsbildern wie der Multiplen Sklerose und Krebserkrankungen. Aber auch in postinfektiösen Konstellationen außerhalb der SARS-CoV-2-Infektion kommt es zu überdauernder Fatigue, beschrieben u. a. nach der SARS-Epidemie 2002/3, nach der H1N1-Pandemie 2009/10 aber auch nach Epstein-Barr-Virus (EBV). Insofern stellt das Post-COVID-Syndrom eine alt-bekannte Erkrankung durch einen neuen Erreger dar.

Interessanterweise bestehen bzgl. einiger der möglichen Symptome eines Post-COVID-Syndroms (Fatigue, hyper-somnische Beschwerden) Überschneidungen mit der sog. „atypischen“ Depression, die auch als „inflammatorischer Subtyp“ der Depression bezeichnet wird [7]. Dies könnte auf mögliche Überschneidungen hinsichtlich neurobiologischer Krankheitsmechanismen hinweisen.

Unterschiedliche Schweregrade

Das Ausmaß von Belastungsintoleranz und Fatigue kann sehr verschieden sein und sich dementsprechend unterschiedlich auf das Funktionsniveau im Alltag auswirken. Die Bandbreite reicht von einer Unmöglichkeit, basalen Alltagsaktivitäten nachzukommen, teilweise bis hin zu Bettlägerigkeit, auf der einen Seite bis zu Betroffenen mit für berufliche und normale Alltagsbelange ausreichender Leistungsfähigkeit, die jedoch eine überdauernd gegenüber dem vorbestehenden Niveau eingeschränkte körperliche oder mentale Belastbarkeit zeigen. Indem diese sich durch regelmäßige körperliche Aktivität nicht steigern lässt, ist sie klar von einer Dekonditionierung zu unterscheiden. Neben Fatigue und Belastungsintoleranz spielen auch kognitive Beschwerden eine wichtige Rolle für die berufliche Leistungsfähigkeit. Diese werden 6–12 Monate nach Infektion noch von etwa einem Drittel der Betroffenen berichtet [4] und traten auch in einer 2 Jahre überblickenden Verlaufsstudie noch in erhöhtem Maße auf [6], wobei objektiv messbare neuropsychologische Defizite in etwa 15–20 % der Fälle beobachtet werden, wohlbermerkt auch nach mildem (ambulant behandeltem) Akutverlauf.

Beispiele aus der Praxis

Die Breite unterschiedlicher Schweregrade und Verläufe soll anhand einiger Beispiele verdeutlicht werden:

FALL 1: FRAU M.

Die 29-jährige Frau M., Versicherungsangestellte in Vollzeittätigkeit, in Partnerschaft lebend, stellt sich in unserer Post-COVID-Ambulanz vor, weil sie 7 Monate nach ihrer SARS-CoV-2-Infektion an schwerer körperlicher Belastungsintoleranz, hypotonen Kreislaufproblemen sowie Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen leide. Selbst einfache Alltagstätigkeiten könne sie nur in kleinen Etappen erledigen. Bei mehrere Jahre zurückliegender depressiver Episode besteht aktuell keine affektive Symptomatik, auch beschreibt die Patientin ihren Zustand als deutlich distinkt zu ihren Vorerfahrungen. Von einer stationären aktivierenden Depressions-fokussierten Reha habe sie nicht gut profitiert. Sie verzeichnet jedoch im weiteren Verlauf unter Einhaltung einer niedrigen Belastungsgrenze