

# CHIRURGISCHE ALLGEMEINE

ZEITUNG FÜR KLINIK UND PRAXIS

Elektronischer Sonderdruck  
für Dr. med. Claudia Ellert

## Long Covid, Post-Covid-Syndrom, ME/CFS

CHAZ (2023) 24: 140–146  
© Kaden Verlag, Mannheim

Diese PDF-Datei darf nur für nichtkommerzielle Zwecke  
verwendet werden und nicht in privaten, sozialen und  
wissenschaftlichen Plattformen eingestellt werden.

[www.chirurgische-allgemeine.de](http://www.chirurgische-allgemeine.de)



Claudia Ellert

# Long Covid, Post-Covid-Syndrom, ME/CFS

Postvirale Krankheitsbilder stehen nur selten im Fokus chirurgischer Tätigkeit. Im Rahmen der Covid-19-Pandemie geraten durch Virusinfektionen ausgelöste Folgeerkrankungen jedoch in das öffentliche Bewusstsein wie auch den Fokus medizinisch-wissenschaftlicher Betrachtungen. Selten hat sich Wissen zu einem Krankheitsbild in einer solchen Geschwindigkeit entwickelt, wie wir es aktuell beobachten können. Der Druck, grundlegende Krankheitsmechanismen zu identifizieren und maßgeschneiderte Therapien zu entwickeln, ist durch die weltweit hohe Zahl an Erkrankten enorm.

Die exakte Häufigkeit von Long-/Post-Covid ist schwer zu bestimmen. Die internationale Studienlage ist uneinheitlich. Die divergente Art der Datenerhebung führt zu erheblichen Abweichungen in der Angabe zur Häufigkeit. Es fehlen große, bevölkerungsrepräsentative Studien mit SARS-CoV-2-negativen Kontrollgruppen. Man geht davon aus, dass zirka zehn Prozent der SARS-CoV-2-Infizierten Long und Post-Covid entwickeln. Britische Registerdaten geben Hinweise darauf, dass die Prävalenzen aktuell aufgrund einer zunehmenden Immunität in der Bevölkerung (Impfung, natürlich erworbene Immunität) sowie in Abhängigkeit von Virusvarianten sinken [1]. Die WHO geht für Europa davon aus, dass in den ersten beiden Jahren der Pandemie mindestens 17 Millionen Menschen von Beschwerden betroffen waren, die mindestens drei Monate nach einer Covid-19-Erkrankung anhielten [2].

Für Deutschland liegen keine Daten zur Häufigkeit von Long und Post-Covid vor. Auf Ebene eines Bundeslandes (Bayern) weisen Auswertungen von routinemäßig erhobenen Versicherungsdaten auf das Vorkommen eines Post-Covid-Syndroms für einen Zeitraum von sechs bis zwölf Monaten bei mindestens rund 6,5 Prozent der Covid-19-Erkrankten hin [4].

Übertragen auf das offiziell erfasste Infektionsgeschehen in Deutschland (RKI) könnte dies für den Zeitraum von drei Jahren von 2020 bis 2022 einer Zahl von ein bis zwei Millionen chronisch am Post-Covid-Syndrom Erkrankten entsprechen [22].

---

## Häufig werden die Begriffe Long und Post-Covid nicht scharf voneinander getrennt

---

Anhand der AWMF-S1-Leitlinie Long/Post-Covid werden eine akute, von einer subakuten und einer chronischen Phase der Covid-19-Erkrankung unterschieden. Die Akutphase der Erkrankung umfasst die ersten vier Wochen nach der Infektion. Anhaltende Beschwerden, die über diesen Zeitraum hinaus bestehen, werden als Long Covid bezeichnet. Persistieren Beschwerden länger als zwölf Wochen, bezeichnet man diese als Post-Covid [6]. Häufig ist es so, dass die Begriffe Long und Post-Covid nicht scharf voneinander getrennt werden. Long Covid ist in der öffentlichen Kommunikation als Begriff für alle anhaltenden Beschwerden nach Covid-19 etabliert. Eine Trennung der Begrifflichkeiten, wie vorgeschlagen (→ Abb. 1), erscheint wissenschaftlich sinnvoll, um die verlängerte Rekonvaleszenz von langen chronischen Verläufen klar zu trennen.

---

## Die überwiegende Zahl an Betroffenen stammt aus der Gruppe derer, die initial nur milde erkrankt waren

---

Das Risiko, ein Post-Covid-Syndrom (PCS) zu entwickeln, ist nach einem schweren Akutverlauf größer (>50%) als nach einer mild oder moderat verlaufenden Covid-19-Erkrankung (≈10%).

Nichtdestotrotz entsteht die überwiegende Zahl an Betroffenen aus der Gruppe derer, die initial nur milde erkrankt waren. So machen diese in großen Untersuchungen zirka 80 Prozent der Post-Covid-Erkrankten aus. Frauen sind gehäuft betroffen, der Altersgipfel der Erkrankung liegt bei 30–50 Jahren [7]. Mittlerweile konnten Risikofaktoren identifiziert werden, die gehäuft mit dem Auftreten eines PCS assoziiert sind. Dazu gehören Vorerkrankungen wie der Diabetes mellitus [8], das Asthma bronchiale wie auch kardiovaskuläre Vorerkrankungen. Zudem scheint eine hohe Viruslast im Rahmen der Akuterkrankung (Virämie) wie auch die Anzahl der auftretenden Symptome in dieser Phase (>5) mit dem Risiko ein PCS zu entwickeln, assoziiert zu sein [9]. Die WHO hat 2021 klinische Fallkriterien entwickelt, anhand derer die Diagnose von Long Covid ermöglicht werden soll (→ Tabelle 1). Ein Diagnoseschlüssel steht mit der U09.9 seit Anfang 2021 im ICD-10 zur Verfügung.

Unter dem Begriff PCS sind über 200 einzelne Symptome beschrieben. Mehrere Untersuchungen konnten zuletzt die Häufung von einzelnen Symptomen und Symptomclustern zeigen. Damit wird es möglich, die Morbidität und damit die Krankheitslast des PCS näher zu definieren [3, 7]. Prinzipiell können Symptome nach der Akuterkrankung fortbestehen oder nach einem symptomfreien Intervall von mehreren Wochen, selten Monaten, auftreten. Symptome treten fluktuierend oder rezidivierend auf und haben teils erheblichen Einfluss auf die Alltagsfunktionen. Ein Teil der Patientinnen/Patienten mit anhaltenden Beschwerden gesundet innerhalb der ersten drei Monate nach der Akuterkrankung. Der Grad an chronischen Verläufen jenseits dieser Grenze ist hoch, Spontanremissionen scheinen selten [3, 11, 12]. Unter dem sehr allgemeinen Oberbegriff des Post-Covid-Syndroms sind alle Folgeerscheinungen zusammengefasst, die nach einer symptomatisch oder asymptomatisch verlaufenden Covid-19-Erkrankung auftreten können. Wenn man sich intensiver mit diesen Folgen auseinandersetzt, wird jedoch schnell klar, dass es eine differenzierte Betrachtungsweise braucht, um den ganz verschiedenen Entitäten, die unter dem PCS versammelt sind, gerecht zu werden. Man geht daher zunehmend dazu über, Subgruppen des PCS zu definieren. Bisher erfolgt dies nicht einheitlich. → Tabelle 2 gibt einen Überblick über mögliche Subgruppen.

### Die größte Herausforderung für Betroffene und Wissenschaft ist die Gruppe derjenigen, mit postviraler Fatigue, Belastungsintoleranz und neurokognitiven Defiziten

Für viele Patientinnen/Patienten greifen etablierte Behandlungskonzepte. Gelingt es, diese Patienten entsprechend der vorgeschlagenen Gruppen zu identifizieren, ist es häufig möglich, den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen und von einer deutlichen Symptombesserung bis hin zur Heilung beitragen zu können. Teilweise lassen sich Betroffene nicht

scharf einer Gruppe zuordnen. So kann ein Krankheitsbild, das durch die Fatigue und neurokognitive Defizite (Subgruppe 4) dominiert ist, durchaus zusätzlich mit Organmanifestationen einhergehen. Wie auch bei anderen Krankheitsbildern ist je nach Schwere der Primärmanifestation nicht immer eine Restitutio ad integrum zu erreichen. So ist beispielsweise das PICS durch prolongierte Verläufe und ei-

**Tabelle 1** Häufigste Symptome des PCS laut WHO Oktober 2021 [10].

- ⊕ Fatigue (übermäßige Erschöpfbarkeit)
- ⊕ Belastungsintoleranz (gestörte Toleranz gegenüber körperlichen, kognitiven und mentalen Belastungen)
- ⊕ Atembeschwerden
- ⊕ kognitive Dysfunktion
- ⊕ Muskel-, Gelenk- und Kopfschmerzen
- ⊕ Geruchs- und Geschmacksstörungen
- ⊕ Schlafstörungen

**Tabelle 2** Vorschlag zur Definition von Subgruppen des Post-Covid-Syndroms (alphabetische Reihenfolge).

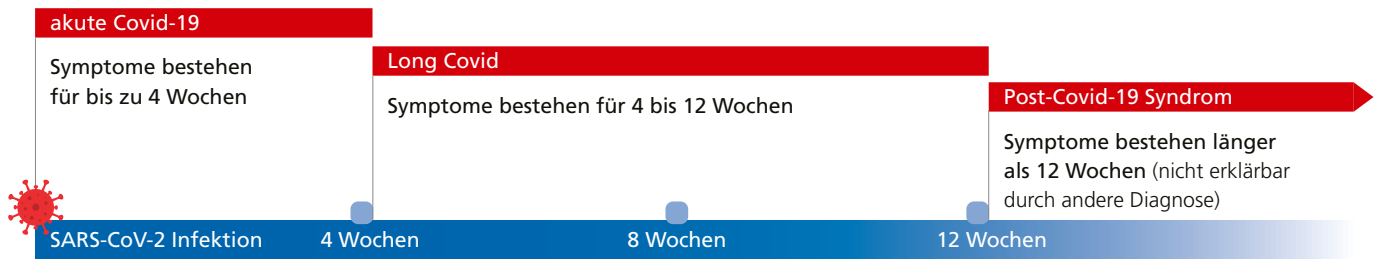
1. Lungenfibrose, pulmonologisch dominierte Symptomatik
2. Organbeteiligung (kardio-vaskulär, ischäm)
3. Post-Intensiv-Care-Syndrom (PICS)
4. postvirale Fatigue mit Belastungsintoleranz und neurokognitiver Symptomatik, inkl. ME/CFS
5. psychologische und psychosomatische Folgeerscheinungen

**Tabelle 3** Symptome des PCS in absteigender Häufigkeit (aus EPILOC [3]).

⊕ Fatigue (krankhafte Erschöpfbarkeit, Belastungsintoleranz)	37,2%
⊕ neurokognitive Defizite (Konzentration, Gedächtnis, Aufmerksamkeit)	31,3%
⊕ Atemprobleme (Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, Husten)	30,2%
⊕ Geruchs- oder Geschmacksstörung	23,6%
⊕ Angst, Depression (Schlafstörung, depressive Stimmung, Angst)	21,1%
⊕ Kopfschmerzen, Schwindel	19,9%
⊕ Muskel-, Gelenkschmerzen	16,8%

**Tabelle 4** Komorbiditäten bei Long-/Post-Covid.

- ⊕ Dysautonomie
- ⊕ POTS (posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom)
- ⊕ MCAS (Mastzellaktivierungssyndrom)
- ⊕ SFN (small fibre neuropathy)
- ⊕ psychologische und psychosomatische Erkrankungen (Ängste, Anpassungsstörung, PTBS)



**Abbildung 1\_** Überblick über Covid-19-Nomenklatur (in Anlehnung an NICE 2020) aus der S1-Leitlinie der AWMF Long-/Post-Covid [6].

nen langwierigen Rehabilitationsprozess mit nur langsamer Steigerung der Leistungsfähigkeit gekennzeichnet. Nicht immer kann der Zustand, den die Patientin/der Patient vor der Erkrankung kannte, erreicht werden.

Die Subgruppe, die Betroffene wie Wissenschaft jedoch vor die größte Herausforderung stellt, ist die Gruppe derjenigen, deren Beschwerden durch eine postvirale Fatigue mit Belastungsintoleranz und neurokognitiven Defiziten gekennzeichnet ist. Es handelt sich zumeist um Menschen im berufsfähigen Alter, die aus völliger Gesundheit heraus erkranken. Diese Gruppe zeigt hinsichtlich der klinischen Symptomatik deutliche Überschneidungen mit myalgischer Enzephalomyelitis (ME) oder chronischem Fatigue-Syndrom (CFS). Ihre Beschwerdesymptomatik ist in den meisten Fällen mit dem Verlust eines beträchtlichen Anteils ihrer Leistungsfähigkeit verbunden. Dies bedeutet Verlust an Gesundheit und damit Verlust an beruflicher und sozialer Teilhabe. Selbst leicht Betroffene büßen 50 Prozent ihrer vormaligen Leistungsfähigkeit ein.

In einer großen populationsbasierten Studie, die in Süddeutschland durchgeführt wurde (EPILOC), hat man rund 11 000 Menschen hinsichtlich ihrer Symptomatik nach vorausgegangener SARS-CoV-2-Infektion befragt. In der Analyse der Daten zeigen sich sehr klare Symptommäufungen und Cluster, die mit Analysen anderer Studien übereinstimmen (→ Tabelle 3).

Dabei treten Fatigue, neurokognitive Defizite und Muskelschmerzen gehäuft zusammen auf, während Atembeschwerden seltener Überschneidungen mit anderen Symptomen aufweisen. Störungen des Geruchs- und Geschmackssinnes treten häufig isoliert auf [3].

### Die Dysautonomie ist einer der Faktoren, der für die vielfältigen Symptomausprägungen des PCS verantwortlich ist

Aus der Pathophysiologie der Erkrankungen ergeben sich Komorbiditäten, die im Zusammenhang mit Long-/Post-Covid anzutreffen sind (→ Tabelle 4). Angaben zu Häufigkeiten sind schwer zu treffen, da diese im Rahmen von Studien selten gezielt erhoben werden.

Die Dysautonomie ist einer der Faktoren, der für die vielfältigen Symptomausprägungen des PCS verantwortlich ist. Sie

tritt bei der überwiegenden Anzahl der Betroffenen auf. Die Dysbalance im autonomen Nervensystem mit einer übermäßigen und anhaltenden Aktivierung seines sympathischen Anteils ist Folge der Immundysfunktion. Gleichzeitig ist sie Mitursache für die Störung der Vasomotorik mit peripherer und zentraler Minderperfusion, Schlafstörungen und kardialen wie gastrointestinalen Beschwerden. Sie ist relativ einfach durch einen Orthostase-Test zu objektivieren. Dafür stehen als validierte Tests die Kipptischuntersuchung, der Schellong-Test oder der NASA-10-min-Lean-Test zur Verfügung [14]. Neben der pathologischen Kreislaufreaktion (persistierende Tachykardie oder orthostatische Hypotonie) während der orthostatischen Belastung ist bei einem Teil der Betroffenen eine Verminderung der zerebralen Perfusion in der transkraniellen Doppler-Untersuchung nachweisbar [13].

### Die Belastungsintoleranz als Kernsymptomatik grenzt die postinfektiöse Fatigue von anderen Formen der Fatigue ab

Fatigue tritt als unspezifisches Symptom bei einer Vielzahl von internistischen, rheumatologischen und neurologischen Erkrankungen auf. Bekannt sind beispielsweise die Tumorfatigue im Rahmen maligner Erkrankungen oder deren Therapie, bei Hashimoto-Thyreoiditis oder Multipler Sklerose. Die Belastungsintoleranz (s.u.) als Kernsymptomatik grenzt die postinfektiöse Fatigue von anderen Formen der Fatigue ab. Typische Infektionen, die eine postinfektiöse Fatigue auslösen, sind das Pfeiffer-Drüsenfieber (EBV-Virus), die Influenza oder auch SARS-CoV-1. Monatelange Verläufe sind keine Seltenheit.

**Belastungsintoleranz (PEM):** Die gestörte Toleranz gegenüber körperlichen, kognitiven und mentalen Belastungen gilt als das Kardinalsymptom von Long-/Post-Covid und ME/CFS. Es beschreibt das Phänomen der Symptomverschlechterung oder -auslösung als Folge von Belastungen unterschiedlicher Art (→ Abb. 2). Dabei tritt die Symptomverschlechterung mit einer Verzögerung von mehreren Stunden bis Tagen zur auslösenden Belastung auf. Sie wird daher auch als *post-exertionelle Malaise* (PEM) bezeichnet. Laut Definition ist sie durch Schlaf nicht zu beenden und dauert länger als 14 Stunden an.

**Informationen zu den Krankheitsbildern:**

- 🔗 <https://cfc.charite.de>
- 🔗 [www.mecfs.de](http://www.mecfs.de)
- 🔗 <https://longcoviddeutschland.org>
- 🔗 [www.pots-dysautonomia.net](http://www.pots-dysautonomia.net)

**Selbsthilfe:**

- 🔗 [www.nakos.de/aktuelles/corona/](http://www.nakos.de/aktuelles/corona/)

**Ratgeber:**

- 🔗 [www.zsverlag.de/buecher/long-covid/](http://www.zsverlag.de/buecher/long-covid/)

Sie kann mehrere Tage bis Wochen – im Extremfall lebenslang – anhalten. Betroffene beschreiben die Symptomatik meist als wellenförmig. Zustandsverschlechterungen wechseln mit Phasen relativer Symptomarmut bis -freiheit. Die ausgelösten Beschwerden sind vielfältig. Neben den bereits aufgeführten Symptomen (→ Tabelle 3) werden häufiger auch Tinnitus, gastrointestinale Beschwerden, inadäquate Tachykardien, gehäuft auftretende Extrasystolen, Sehstörungen wie auch ein wiederkehrendes Krankheitsgefühl beschrieben. Bei Betroffenen mit einer ausgeprägten Dysautonomie (s. o.) kann bereits orthostatischer Stress Auslöser sein.

**Neurokognitive Defizite (brain fog):** Neurokognitive Defizite werden oft unter dem Begriff des Hirnnebels oder *brain fog* zusammengefasst. Sie werden dominiert von Störungen der Aufmerksamkeit, Wortfindungsstörungen, reduzierter Verarbeitungsgeschwindigkeit und zügiger kognitiver Erschöpfung. Betroffenen fällt es schwer, fokussiert zu arbeiten, planerisch zu denken und in Umgebungen zu bestehen, die Multitasking erfordern. Somit muss häufig die menschliche Interaktion im beruflichen wie auch sozialen Umfeld eingeschränkt werden. Unter den kognitiven Fähigkeiten sind es insbesondere die Exekutivfunktionen, die nach Covid-19 und anderen Viruserkrankungen beeinträchtigt sind. Exekutivfunktionen sind höhere kognitive und mentale Prozesse, die der Selbstregulierung und Handlungssteuerung dienen (→ Tabellen 5, 6).

Kognitive Defizite sind zusammen mit der Fatigue die dominierende Symptomatik hinsichtlich der Einschränkung beruflicher Teilhabe. Sie führen zu dem hohen Anteil an Menschen mit eingeschränkter oder aufgehobener Arbeitsfähigkeit nach Covid-19 [3]. Man schätzt, dass jede/r zehnte Betroffene arbeitsunfähig ist, etwa 50 Prozent sind in ihrer Arbeitsfähigkeit eingeschränkt. An die neuropsychologische Testung ergeben sich daraus, auch im Rahmen gutachterlicher Fragestellungen, spezifische Anforderungen.

**Zu ME/CFS besteht in der Breite wenig Expertise, die Studienlage ist dünn, Forschungsbestrebungen litten bisher unter mangelnder Finanzierung**

**ME/CFS:** Die myalgische Enzephalomyelitis oder das chronische Fatigue-Syndrom gelten als die schwerste Verlaufsform des PCS. Es handelt sich um eine neuroimmunologische Erkrankung, die mit einer hohen Krankheitslast einhergeht und bereits im jungen und mittleren Alter bei vielen Betroffenen zur Arbeitsunfähigkeit führt. So sind 50–60 Prozent der Betroffenen nicht arbeitsfähig, jede/r vierte Patientin/Patient ist haus- oder bettgebunden. Schätzungen gehen davon aus, dass präpandemisch rund 250 000 Menschen in Deutschland betroffen waren, davon zirka 40 000 Kinder. Die beiden Erkrankungsgipfel liegen bei zehn bis 20 und 30 bis 40 Jahren. Man geht davon aus, dass bis zu 20 Prozent der Post-Covid-Betroffenen die Diagnosekriterien für ME/CFS erfüllen könnten. Dies würde mindestens zu einer Verdopplung der präpandemisch bestehenden Fallzahlen führen.

Zu ME/CFS besteht in der Breite wenig Expertise, die Studienlage ist dünn, Forschungsbestrebungen litten bisher unter mangelnder Finanzierung, obwohl die Erkrankung in etwas so häufig ist wie die Multiple Sklerose. Die häufigste Ursache für die Erkrankung sind in zirka 70 Prozent Virusinfektionen, aber auch bakterielle Infektionen, Pilzinfektionen, Operationen, Schädel-Hirn- und HWS-Traumata können Auslöser sein. Selten sind Medikamente (Fluorchinolone) oder einschneidende psychische Ereignisse als Auslöser dokumentiert. Die Erkrankung ME/CFS bedeutet äußerst gravierende Einschnitte für das Leben von Betroffenen. Häufig geht die Er-

**Abbildung 2\_**  
Übersicht zur Belastungstoleranz.



krankung mit einem Weniger an beruflicher und sozialer Teilhabe einher. Die zur Verfügung stehenden Energiereserven werden nicht selten in einen beruflichen Alltag investiert, der existentielle Notlagen verhindern soll. Als Folge der beruflichen Belastung kommt es zu einer Verminderung sozialer Kontakte. So können schwer und hausgebundene Erkrankte aber auch leichter Betroffene unter den Folgen der sozialen Isolation leiden. Die mit der Erkrankung assoziierten schweren chronischen Beeinträchtigungen können sekundär zu psychologischen und psychosomatischen Begleiterkrankungen führen. Die gesamtgesellschaftlichen Konsequenzen der Erkrankung sind leicht vorstellbar und ergeben sich durch hohe berufliche Ausfallsquoten, abgebrochene Ausbildungen, Belastung der Sozialsysteme sowie der Inanspruchnahme medizinischer und pflegerischer Leistungen. Die im jüngeren und mittleren Alter liegenden Erkrankungsgipfel spiegeln die ökonomische Bedeutung des Krankheitsbildes wider.

**Wir kennen nur sehr wenige Erkrankungen, bei denen körperliche Aktivität Symptome derselben auslöst und zur Verschlechterung des Gesundheitszustandes führt**

Die Diagnose ME/CFS wird anhand klinischer Diagnosekriterien gestellt. Spezifische Biomarker stehen bislang nicht zur Verfügung. Zur Diagnosestellung etabliert sind die Kanadischen Kriterien (International Consensus Criteria 2003 [15]). Die Diagnose wird bei länger als sechs Monaten anhaltenden Beschwerden gestellt, nachdem andere – die Fatigue erklärende – Erkrankungen ausgeschlossen wurden. Zur Abgrenzung sei hier erneut auf die Bedeutung der Diagnose

**Tabelle 5** Beispiele für Exekutivfunktionen.

- ⦿ Setzen von Zielen
- ⦿ Strategische Handlungsplanung
- ⦿ Priorisierung
- ⦿ Selbstkontrolle
- ⦿ Arbeitsgedächtnis
- ⦿ Bewusste Aufmerksamkeitssteuerung

**Tabelle 6** Beispiele für kognitive Einschränkungen mit Einfluss auf Alltagsfunktionen.

- ⦿ Kopfrechnen
- ⦿ Texte lesen
- ⦿ Fremdspachen
- ⦿ Multitasking
- ⦿ Straßenverkehr
- ⦿ Planerisches Denken
- ⦿ Informationsverarbeitung/Aufmerksamkeit
- ⦿ Fokussieren, Ausschalten äußerer Einflüsse
- ⦿ reduzierte Geräuschtoleranz

der Belastungsintoleranz (PEM) hingewiesen. Sie ermöglicht einerseits die Abgrenzung zu anderen Formen der Fatigue, andererseits aber auch zu psychosomatischen Krankheitsbildern oder der Depression.

Patientinnen/Patienten mit PEM scheitern nahezu täglich an den physischen Grenzen, die die Erkrankung ihnen setzt. Sie versuchen so sehr gegen diese anzukämpfen, dass sie immer wieder Verschlechterungen des Gesundheitszustandes erleiden und diese in Kauf nehmen, um ein Minimum an Teilhabe zu erhalten.

Wir kennen nur sehr wenige Erkrankungen, bei denen körperliche Aktivität zur Verschlechterung des Gesundheitszustandes führt und Symptome derselben auslöst. Daher ist die PEM nicht nur diskriminierender Faktor in der Abgrenzung zu anderen Erkrankungen, sondern auch das Symptom, das hinsichtlich einzuschlagender Therapieentscheidungen ausschlaggebend ist (→ Abschnitt Pacing).

Weiterführende Informationen zu ME/CFS im Übersichtsartikel: Renz-Polster H, Scheibenbogen C (2022) Post-Covid-Syndrom mit Fatigue und Belastungsintoleranz: Myalgische Enzephalomyelitis bzw. Chronisches Fatigue-Syndrom. Innere Medizin 63: 830–839

Covid-19, Long Covid und das PCS sind Systemerkrankungen, die mit einer gestörten Immunfunktion, einer ausgeprägten vaskulären Komponente und einer Beteiligung aller Anteile des Nervensystems einhergehen. Die Dysfunktionalität aller drei genannten Systeme bedingt sich dabei gegenseitig und verstetigt somit den Krankheitsprozess (→ Tabelle 7). Die der Erkrankung zugrundeliegenden Mechanismen sind nicht in all ihren Einzelheiten entschlüsselt. Nichtsdestotrotz können die Folgen, die das SARS-CoV-2-Virus in unserem Körper hinterlässt, mittlerweile recht gut beschrieben werden. Dabei gibt es nicht die/den Long- oder Post-Covid-Patientin/-Patienten. Verschiedene Mechanismen scheinen daran beteiligt zu sein, die beschriebenen Folgen auszulösen. Es gilt, Biomarker zu identifizieren und anhand derer passgenaue Therapien zu entwickeln [5].

**Das Endothel:** Das Endothel nimmt eine zentrale Position bei der Betrachtung der Krankheitsmechanismen ein. Es besitzt in etwa die Größe eines Fußballfeldes (4000–7000 m<sup>2</sup>). Seine Hauptfläche findet sich in den mikrovaskulären Gebieten aus Arteriolen, Kapillaren und postkapillären Venen. Es stellt hier die kritische Schnittstelle zwischen Kreislauf und organspezifischem Gewebe dar. Endothelzellen entstammen den embryonalen Vorläuferzellen von Immunzellen (Hämangioblasten) und nehmen daher neben anderen Aufgaben eine Funktion im Rahmen der angeborenen wie auch adaptativen Immunität ein.

Das Endothel besitzt hinsichtlich der vaskulären Homöostase eine übergeordnete Stellung. Seine Regulationsmechanismen bestehen aus zytoprotektiven Signalen, antithrombotischen Mechanismen und der Aufrechterhaltung einer Barrierefunktion. Diese haben neben antiinflammatorischen und antithrombotischen Effekten Wirkung auf die Permeabilität des Endothels und den Blutfluss. Andererseits aktiviert ein laminarer Blutfluss Mechanismen, die den Gefäßtonus aufrechterhalten, sowie Entzündungen und Thrombosen reduzieren. Des Weiteren ist das Endothel Ausgangspunkt für die Angiogenese, die durch Scherkräfte an der Gefäßwand, Ischämie und Inflammation getriggert wird.

**Die endotheliale Dysfunktion kann als ein Kernmerkmal der Covid-19-Erkrankung bezeichnet werden**

SARS-CoV-2 nimmt über seine Bindung an den ACE-2-Rezeptor entscheidenden Einfluss auf den Angiotensinweg, der im Ruhezustand des Endothels zytoprotektive Effekte

**Tabelle 7** Pathophysiologie von Covid-19, Long Covid, dem Post-Covid-Syndrom und ME/CFS.

Immunsystem	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Viruspersistenz, Viruspartikelpersistenz</li> <li>⊕ Autoimmunität</li> <li>⊕ Mastzellaktivierung, Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)</li> <li>⊕ Virusreaktivierung (EBV, CMV, HHV-6)</li> <li>⊕ Dysbiose</li> </ul>
Nervensystem	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Dysautonomie</li> <li>⊕ SFN (small fibre neuropathy) als periphere Neuropathie</li> <li>⊕ Neuroinflammation, Gliaaktivierung, zerebrale Ischämie</li> </ul>
Gefäßsystem	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Endotheliitis, Proinflammation</li> <li>⊕ Hyperkoagulopathie</li> <li>⊕ Hypofibrinolyse</li> <li>⊕ Mikrozirkulationsstörung</li> <li>⊕ Störung der Vasomotorik</li> <li>⊕ Defekte im Zytoskelett der Erythrozyten</li> </ul>
Energie-stoffwechsel	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ verminderte mitochondriale ATP-Synthese, reduzierte aerobe Kapazität</li> </ul>

**Tabelle 8** Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie, Beobachtungszeitraum zwölf Monate [19].

Erkrankung	Risikosteigerung
Lungenembolie	3,64 (8 vs. 2,2)
Herzrhythmusstörung	2,35 (29,4 vs. 12,5)
Schlaganfall ischämisch	2,17
COPD	1,94 (32 vs. 16,5)
Asthma	1,95 (24,2 vs. 12,4)
Übersterblichkeitsrate	16,4 auf 1000

**Weiterführende Informationen zum Pacing:**

[www.mecfs.de/was-ist-me-cfs/pacing/](http://www.mecfs.de/was-ist-me-cfs/pacing/)

**Was Pacing bedeutet**

- ⊕ eigene Grenzen definieren
- ⊕ aus Negativerfahrungen lernen, die Folgen einer Belastung abzuschätzen (Antizipation)
- ⊕ priorisieren
- ⊕ realistische Ziele definieren
- ⊕ Belastungswechsel, Pausen in den Alltag einbauen

vermittelt. Die Folge sind der Verlust antithrombotischer Eigenschaften und die Schwächung der Barrierefunktion des Endothels. Die akute Entzündungsabwehr führt durch die Aktivierung von Endothelzellen zu Veränderungen in Signalwegen, aus denen eine verminderte Ausschüttung von Stickstoffmonoxid (NO) resultiert. Dies hat vielfältige negative Auswirkungen auf die vaskuläre Homöostase. Stickstoffmonoxid besitzt als wichtigstes Vasorelaxanz auch antiinflammatorische und antithrombotische Effekte. Zudem spielt es eine Rolle im Rahmen der Angiogenese. Die anhaltende Aktivierung des Endothels führt durch eine verminderte Bioverfügbarkeit von Stickstoffmonoxid zur endothelialen Dysfunktion und ist zentrales Merkmal dieser Erkrankung [16, 17].

Die mikrovaskuläre Thrombose ist ein klinisches Merkmal einer Vielzahl von Virusinfektionen. Bei Covid-19 besitzt sie zentrale Bedeutung für den Krankheitsverlauf. Während der Akuterkrankung wie auch im Rahmen der chronischen Verlaufsformen wird das gehäufte Auftreten thrombembolischer Ereignisse und Blutungen beschrieben. Die *American Society of Hematology* beziffert das Risiko für venöse Thrombosen während der Hospitalisierung aufgrund Covid-19 im Vergleich zu anderen hospitalisierten Patientengruppen mit drei- bis vierfach erhöht, das für relevante Blutungsereignisse mit zwei- bis vierfach. Arterielle Ereignisse wurden mit drei Prozent für schwere Schlaganfälle und neun Prozent für Myokardinfarkte (intensivpflichtige Patienten) errechnet [18]. Eine große Fall-Kontroll-Studie über zwölf Monate nach Covid-19 zeigt eine relevante Erhöhung des Risikos für thrombembolische Ereignisse wie Lungenembolie, kardiale Arrhythmien und ischämie Schlaganfälle. Die Mortalität stieg in dieser Studie von 1,2 Prozent in der Kontrollgruppe auf 2,8 Prozent in der Post-Covid-Gruppe (→ Tabelle 8).

**Autoimmunität:** Im Fokus autoimmunologischer Vorgänge stehen sogenannte funktionelle Autoantikörper. Diese wirken agonistisch an G-Protein gekoppelten Rezeptoren (GPCR) und vermitteln dort eine vasoaktive, adrenerge Wirkung. Es ist davon auszugehen, dass diese Autoantikörper Kofaktoren wie Ischämie und Inflammation benötigen, um ihre Wirkung zu entfalten. Die durch Mikrothrombosen beeinträchtigt

Mikrozirkulation kann einer der Ausgangspunkte dieses Pathomechanismus sein [20].

**Therapie:** Zum jetzigen Zeitpunkt stehen leider noch keine kurativen Therapien für das PCS zur Verfügung. Die Herausforderung besteht in der Identifikation von Subgruppen anhand spezifischer Biomarker und der Entwicklung angepasster Therapien. Erste Therapiestudien starten aktuell parallel zum Aufbau einer Biomarker-Plattform an der Charité (→ [https://cfc.charite.de/klinische\\_studien/nksg/](https://cfc.charite.de/klinische_studien/nksg/)).

Die Behandlung besteht daher zunächst in symptomatischen Therapien hinsichtlich der oben benannten Komorbiditäten

**Tabelle 9** Besondere Anforderungen an Operationen und Narkose bei ME/CFS-Betroffenen, nach Lapp [21].

Befund oder Symptom	notwendige Anpassung
Geräusch- und Lichtintoleranz	geräuscharme Umgebung mit Verdunklungsmöglichkeit
Nahrungsmittelunverträglichkeiten	angepasste Ernährung
Gastroparese	kleinere Mahlzeiten
Mastzellaktivierungssyndrom	histaminarme (-freie) Kost
Elektrolyte (Magnesium, Kalium)	oft erniedrigt, präoperativ ausgleichen
orthostatische Intoleranz mit Risiko für vasovagale Synkope, (niedriges Plasmavolumen, venöses Pooling, Erythropenie)	Prophylaxe mit: Katecholaminen, Sympathikomimetika und Vasodilatantien; Hydrierung perioperativ; Medikamente mit hypotensiver Wirkung vermeiden
gehäufte Allergien	histaminfreisetzende Anästhetika und Muskelrelaxantien wenn möglich meiden; gut verträglich: Propofol, Midazolam, Fentanyl; häufiger Unverträglichkeiten gegenüber Sedativa (Benzodiazepine, Antihistaminika, psychotrope Medikamente)
vorbestehende Kortikoidtherapie	Dosisanpassungen (-erhöhungen) notwendig
Mikrozirkulationsstörung	Lokalanästhetika mit Adrenalin vermeiden

(Dysautonomie, Mastzellaktivierung, begleitende Psychotherapie). Zentraler Bestandteil der Versorgung von Betroffenen ist die Aufklärung zum Krankheitsbild, um Krankheitsverständnis zu erzeugen und damit Selbstmanagement und Akzeptanz zu ermöglichen. Das als Pacing bezeichnete Verhalten ist zentral und beschreibt das Haushalten mit den individuellen Energiereserven, Bewegungserhalt innerhalb der persönlichen Grenzen und ermöglicht somit Betroffenen ein symptomärmeres Leben. Es ist keine Therapie im eigentlichen Sinne, sondern vielmehr eine Strategie, um Symptomverschlechterungen möglichst zu vermeiden.

### Besonderheiten und Anforderungen an die stationäre Behandlung von ME/CFS-Erkrankten

Wie bereits beschrieben, ist von einer relevanten Zunahme von ME/CFS-Erkrankten durch die Covid-19-Pandemie auszugehen. Dies wird sich auch im Rahmen medizinisch notwendiger Behandlungen und Operationen widerspiegeln. An stationäre Behandlungskonzepte ergeben sich dabei Besonderheiten (→ Tabelle 9). ME/CFS-Patientinnen/-patienten gelten trotz der Immundysregulation nicht als immunsupprimiert und als nicht anfälliger für opportunistische Infektionen [21].

Aufgrund der geschilderten Pathomechanismen mit gestörter Mikrozirkulation und der beeinträchtigten Integrität des Endothels ist von einer erhöhten Rate perioperativer Komplikationen auszugehen. Diese betreffen insbesondere vermehrte thromboembolische Ereignisse im Rahmen der Hyperkoagulopathie, okkulte Blutungen sowie Wundheilungsstörungen. Die Indikationsstellung für operative Eingriffe sollte daher entsprechend eng unter Berücksichtigung des speziellen Risikoprofiles und der spezifischen Anforderungen erfolgen. ■■■

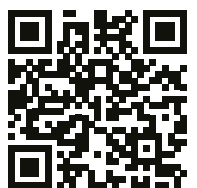
**Literatur** Das Literaturverzeichnis zum Beitrag finden Sie unter [www.chirurgische-allgemeine.de](http://www.chirurgische-allgemeine.de)

Dr. med. Claudia Ellert  
 Helgebachstraße 27, 35578 Wetzlar  
 ✉ [mail@claudia-ellert.de](mailto:mail@claudia-ellert.de)  
 🌐 <https://claudia-ellert.de>

Akademie für Ärztliche Fortbildung – Ärzteakademie

# 2. ASKLEPIOS VASCULAR CONFERENCE (AVC)

Donnerstag, 04. Mai 2023 bis Samstag, 06. Mai 2023  
 Union Halle, Frankfurt am Main



<https://asklepios-vascular-conference.de>



# Literatur zum Artikel

## Long Covid, Post-Covid-Syndrom und ME/CFS

1. Office for National Statistics (2022) Self-reported long COVID and labour market outcomes, UK: 2022. <https://www.ons.gov.uk>
2. <https://www.who.int/europe/news/item/13-09-2022-at-least-17-million-people-in-the-who-european-region-experienced-long-covid-in-the-first-two-years-of-the-pandemic-millions-may-have-to-live-with-it-for-years-to-come>
3. Peter RS, Nieters A, Kräusslich H, et al (2022) Post-acute sequelae of covid-19 six to 12 months after infection: population based study *BMJ*: 379 :e071050
4. Donnachie E, Hapfelmeier A, Linde K, et al (2022) Incidence of post-COVID syndrome and associated symptoms in outpatient care in Bavaria, Germany: a retrospective cohort study using routinely collected claims data. *BMJ Open* 12: e064979
5. <https://www.mecfs.de/was-ist-me-cfs/pathophysiologie/>
6. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-0271\\_S1\\_Post\\_COVID\\_Long\\_COVID\\_2022-08.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-0271_S1_Post_COVID_Long_COVID_2022-08.pdf)
7. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, et al (2023) Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* 21: 133–146
8. *Dtsch Arztebl* 2022; 119(10): A-438 / B-359
9. Su Y, Yuan D, Chen DG, et al (2022) Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell* 185: 881–895. e20
10. WHO/2019-nCoV/Post\_COVID-19\_condition/Clinical\_case\_definition/2021.1
11. Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A (2022) Unexplained post-acute infection syndromes. *Nat Med* 28: 911–923
12. Whitaker M, Elliott J, Chadeau-Hyam M, et al (2022) Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England. *Nat Commun* 13: 1957
13. van Campen L, Verheugt FWA, Rowe PC, Visser FC (2020) Cerebral blood flow is reduced in ME/CFS during head-up tilt testing even in the absence of hypotension or tachycardia: a quantitative, controlled study using Doppler echography. *Clin Neurophysiol* 5: 50–58
14. <https://www.mecfs.de/was-ist-me-cfs/orthostatische-intoleranz/>
15. [https://cfc.charite.de/fileadmin/user\\_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing\\_Page/Kanadische\\_Kriterien\\_mitAuswertung.pdf](https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/Kanadische_Kriterien_mitAuswertung.pdf)
16. Fosse JH, Haraldsen G, Falk K, Edelmann R (2021) Endothelial cells in emerging viral infections. *Front Cardiovasc Med* 8: 619690
17. Flaumenhaft R, Enjyoji K, Schmaier AA (2022) Vasculopathy in COVID-19. *Blood* 140: 222–235
18. Thomas MR, Scully M (2022) Clinical features of thrombosis and bleeding in COVID-19. *Blood* 140: 184–195
19. DeVries A, Shambhu S, Sloop S, Overhage JM (2023) One-year adverse outcomes among US adults with post-COVID-19 condition vs those without COVID-19 in a large commercial insurance database. *JAMA Health Forum* 4: e230010
20. Hohberger B, Harrer T, Mardin C, et al (2021) Case report: neutralization of autoantibodies targeting G-protein-coupled receptors improves capillary impairment and fatigue symptoms after COVID-19 infection. *Front Med (Lausanne)* 8: 754667
21. <https://drlapp.com/resources/advice-for-pwcs-anticipating-anesthesia-or-surgery/>
22. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Situationsberichte/Dez\\_2022/2022-12-30-de.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Dez_2022/2022-12-30-de.pdf?__blob=publicationFile)