MLD
Medizinische Laboratorien Düsseldorf

Fachinformation

Labordiagnostik bei Post-/Long-COVID und Post-Vac-Syndrom

Die Leitlinien des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [1] verwenden den Begriff „Long COVID" als Oberbegriff für Symptome, die nach vier Wochen nach der Akutinfektion fortbestehen. Es wird weiter differenziert zwischen „anhaltend symptomatischer COVID-19" (ICD-10 U08.9) für Symptome, die vier bis zwölf Wochen anhalten, und dem „Post-COVID-Syndrom" (PCS) (ICD-10 U09.9) für Symptome, die noch zwölf Wochen nach der Akutinfektion andauern. Zusätzlich wurden in seltenen Fällen nach der Impfung gegen SARS-CoV-2 Symptome beschrieben, die dem Long-COVID ähneln und als Post-Vac-Syndrom bezeichnet werden [2-3].

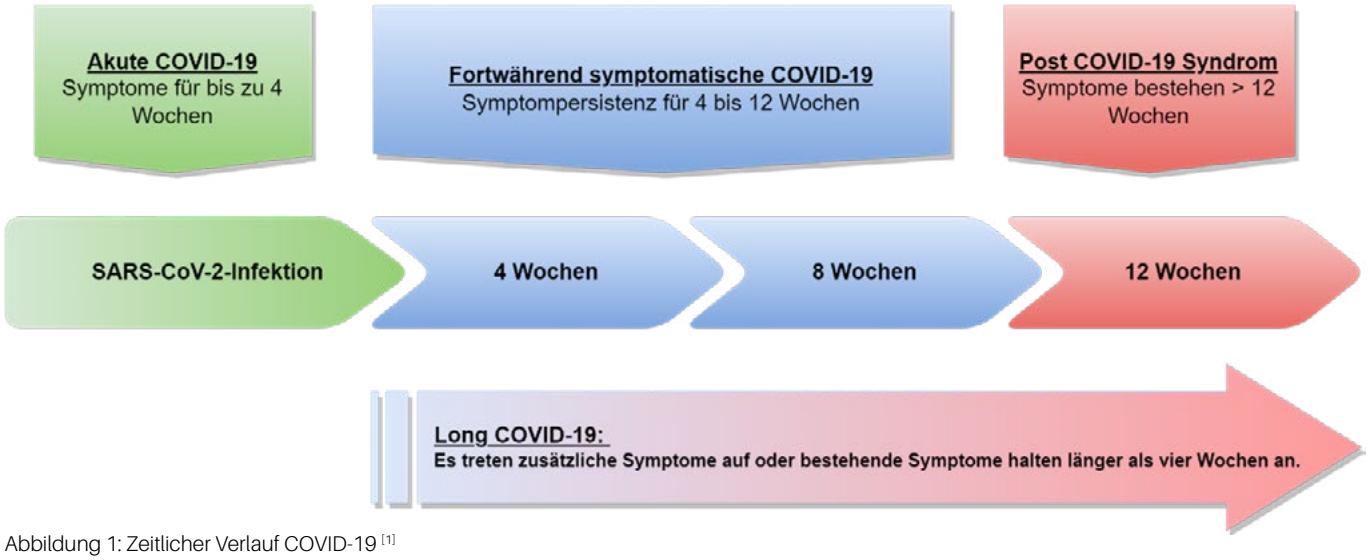

Abbildung 1: Zeitlicher Verlauf COVID-19 [1]

Die genauen Ursachen für diese Symptomen sind bislang nicht abschließend erforscht. Diskutiert werden eine Viruspersistenz, postinfektiöse Gewebeschädigungen, Endothelschäden der Gefäße mit Thromboseneigung, chronische Immundysregulation mit Inflammation und/oder Autoimmunität und Dysregulation verschiedener Stoffwechselwege. Insbesondere bei schweren Verläufen einer durchgemachten COVID-19 können auch Nebenwirkungen der (intensivmedizinischen) Therapie zu Langzeitfolgen führen.
Viele Patienten geben zudem eine Fatigue an, die auch nach anderen Viruserkrankungen beschrieben ist und im Vollbild einem Myalgische Enzephalitis/Chronisches Fatigue Syndrom (ME/CFS) entsprechen [4].

MLD
Medizinische Laboratorien Düsseldorf

Fachinformation

Labordiagnostik bei Post-/Long-COVID und Post-Vac-Syndrom

Häufigkeit von Post-COVID-19 Symptomen

Sehr Häufig	Häufig	Selten
Fatigue	Husten	Lähmungen und Sensibilitätsstörung
Atemnot bei Belastung	Schlafstörung	Schwindel
Leistungs-/Aktivitätseinschränkung	Depressive Verstimmung	Übelkeit
Kopfschmerzen	Angstsymptomatik	Diarrhoe
Muskel- und Gelenkschmerzen	Allgemeine Schmerzen	Appetitverlust
Riech- und Schmeckstörung	Kognitive Einschränkungen	Herzrasen
	Haarausfall	Herzstolpern
	Stress	Durchfall
		Tinnitus

Abbildung 2: Pragmatische Einteilung der Symptomhäufigkeit von Long-/Post COVID nachaktueller Literatur ohne Anspruch auf Vollständigkeit [4]

Risikofaktoren für ein Post-COVID-Syndrome (PCS)

Biografische Faktoren	Vorerkrankungen	COVID-19 Spezifisch
Kaukasische Bevölkerung	Asthma bronchiale	Multiple (> 5) akute Symptome
Mittleres Lebensalter	schlechte psychische Gesundheit	persistierender Virusnachweis
weibliches Geschlecht	Diabetes mellitus	niedrige Baseline SARS-CoV-2-IgG
	Adipositas	
	Bluthochdruck	

Abbildung 3: Risikofaktoren für ein Post-COVID-Syndrom [5,6,7,8,9,10,11,12,13,21]

MLD
Medizinische Laboratorien Düsseldorf

Fachinformation

Labordiagnostik bei Post-/Long-COVID und Post-Vac-Syndrom

Diagnostische Empfehlungen

In den Leitlinien wird Labordiagnostik empfohlen, um diverse Differentialdiagnosen auszuschließen. Die Ausschlussdiagnostik umfasst die folgenden Parameter.

Basisdiagnostik	
Blutbild	GOT/AST
Blutzucker	GPT/ALT
CRP	GGT
Natrium	ALP
Kalium	Kreatin, ggf. Cystatin C
CK	eGFR
Ferritin	Cortisol
Schilddrüsendiagnostik	
TSH	ggf. Schilddrüse-AK (TRAK, TPO-AK, TG-AK
fT3	
fT4	
Herz-Kreislauf- und Gerinnungsdiagnostik	
Troponin T	NT-ProBNP
D-Dimere	Faktor VIII und vWF
Auto-Antikörper	
ANA	Cardiolipin-AK, Beta-2-Glycoprotein I AK, Lupus-Antikoagulanz)
dsDNA	
ENA	
ANCA	
Mikronährstoffe und Spurenelemente	
Vitamin B6	Mineralstoffanalyse im Vollblut (Basisprofil): Selen, Zink, Calcium, Magnesium, Phosphor, ges. Kupfer, Mangan, Chrom
Vitamin B12	
Folsäure	
Vitamin	
Vitamin C	
Vitmain E	

In einem zweiten Schritt können verschiedene Stoffwechselwege untersucht werden, für die ein Zusammenhang mit Long-/Post-COVID in einzelnen Studien beschrieben ist [14-20].

Des Weiteren können Antikörper gegen G-Protein-gekoppelte-Rezeptoren untersucht werden, für die ein Zusammenhang zu ME/CFS gezeigt werden konnte: Auto-Antikörper gegen die Antigene ETAR, AT1R, β1-AR, β2-AR, MCM4R, PAR1, α1-AR und CXCR3.

ETAR: Endothelin-Rezeptor-A-Antikörper
AT1R: Angiotensin-II-Rezeptor-1-Antikörper
β1-AR: β1-adrenerger Rezeptor
β2-AR: β2-adrenerger Rezeptor
MCM4R: Muskarinerger Cholin-M4-Rezeptor
PAR1: Protease-activated Rezeptor 1
α1-AR: α1-adrenderger Rezeptor
CXCR3: Chemokinrezeptor CXCR3

MLD
Medizinische Laboratorien Düsseldorf

Fachinformation

Labordiagnostik bei Post-/Long-COVID und Post-Vac-Syndrom

- Übersicht der Symptome von Long COVID
- Häufigkeit der Symptome bei Long COVID
- Übersicht der Riskofaktoren von Long COVID
- Diagnostische Empfehlungen
- Autoren: Dr. Ali Ghanem, Dr. Fabian Lobmeyer

Quellen

- NICE National Institute for Health and Care Excellence: Overview | COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. https://www.nice. org.uk/guidance/ng188 (last accessed on 21 June 2022).
- Couzin-Frankel J, Vogel G. Vaccines may cause rare, Long Covid-like symptoms. Science. 2022 Jan 28;375(6579):364-366. doi: 10.1126/science.ada0536. Epub 2022 Jan 27. PMID: 35084966.
- Trougakos IP, Terpos E, Alexopoulos H, Politou M, Paraskevis D, Scorilas A, Kastritis E, Andreakos E, Dimopoulos MA. Adverse effects of COVID-19 mRNA vaccines: the spike hypothesis. Trends Mol Med. 2022 Jul;28(7):542-554. doi: 10.1016/j.molmed.2022.04.007. Epub 2022 Apr 21. PMID: 35537987; PMCID: PMC9021367.
- AWMF S1-Leitlinie Long/ Post-COVID (Stand 17.8.2022)
- Augustin M, Schommers P, Stecher M, et al.: Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. Lancet Reg Health Eur 2021; 6: 100122.
- Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, et al.: Long COVID burden and risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. Nat Commun 2022; 13(1): 3528.
- Antonelli M, Penfold RS, Merino J, et al.: Risk factors and disease profile of postvaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. The Lancet Infectious Diseases 2022; 22(1): 43–55.
- Taquet M, Dercon Q, Harrison PJ: Six-month sequelae of post-vaccination SARSCoV-2 infection: A retrospective cohort study of 10,024 breakthrough infections. Brain Behav Immun 2022; 103: 154–62.
- Whitaker M, Elliott J, Chadeau-Hyam M, et al.: Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection in a random community sample of 508,707 people 2021.
- Anaya J-M, Rojas M, Salinas ML, et al.: Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. Autoimmun Rev 2021; 20(11): 102947.
- Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al.: Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun 2022; 101: 93–135.
- Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P: Long covid-mechanisms, risk factors, and management. BMJ 2021; 374: n1648.
- Yong SJ: Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infect Dis (Lond) 2021; 53(10): 737–54.
- Gislaine Z. Réus, Karen Jansen, Stephanie Titus, André F. Carvalho, Vilma Gabbay, João Quevedo,
- GZ Réus et al.: Kynurenine pathway dysfunction in the pathophysiology and treatment of depression: Evidences from animal and human studies, Journal of Psychiatric Research, Volume 68,2015, Pages 316-328
- Yamashita M. Potential Role of Neuroactive Tryptophan Metabolites in Central Fatigue: Establishment of the Fatigue Circuit. Int J Tryptophan Res. 2020 Jun 29;13:1178646920936279. doi: 10.1177/1178646920936279. PMID: 32647476; PMCID: PMC7325545.
- Németh H, Toldi J, Vécsei L. Role of kynurenines in the central and peripheral nervous systems. Curr Neurovasc Res. 2005 Jul;2(3):249-60. doi: 10.2174/1567202054368326. PMID: 16181118.Can J Neurol Sci. 2012 Jan;39(1):40–7.doi: 10.1017/s031716710001266x.
- Carpenedo R, Pittaluga A, Cozzi A, Attucci S, Galli A, Raiteri M, Moroni F. Presynaptic kynurenate-sensitive receptors inhibit glutamate release. Eur J Neurosci. 2001 Jun;13(11):2141-7. doi: 10.1046/j.0953-816x.2001.01592.x. PMID: 11422455.
- Zuo T, Zhan H, Zhang F, Liu Q, Tso EYK, Lui GCY, Chen N, Li A, Lu W, Chan FKL, Chan PKS, Ng SC. Alterations in Fecal Fungal Microbiome of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization until Discharge. Gastroenterology. 2020 Oct;159(4):1302-1310.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2020.06.048. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32598884; PMCID: PMC7318920.
- Zuo T, Zhang F, Lui GCY, Yeoh YK, Li AYL, Zhan H, Wan Y, Chung ACK, Cheung CP, Chen N, Lai CKC, Chen Z, Tso EYK, Fung KSC, Chan V, Ling L, Joynt G, Hui DSC, Chan FKL, Chan PKS, Ng SC. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. Gastroenterology. 2020 Sep;159(3):944-955.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.048. Epub 2020 May 20. PMID: 32442562; PMCID: PMC7237927.
- Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ: Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. The Lancet 2022; 399(10343): 2263–4.