



Das Post-COVID-Syndrom

Therapie von COVID-19 in der Rehabilitationsmedizin

01.07.2022

Regionalforum Arbeitsmedizin - VdBW

Dr. med. Tobias Hoheisel



www.bg-kliniken.de

Indikation:

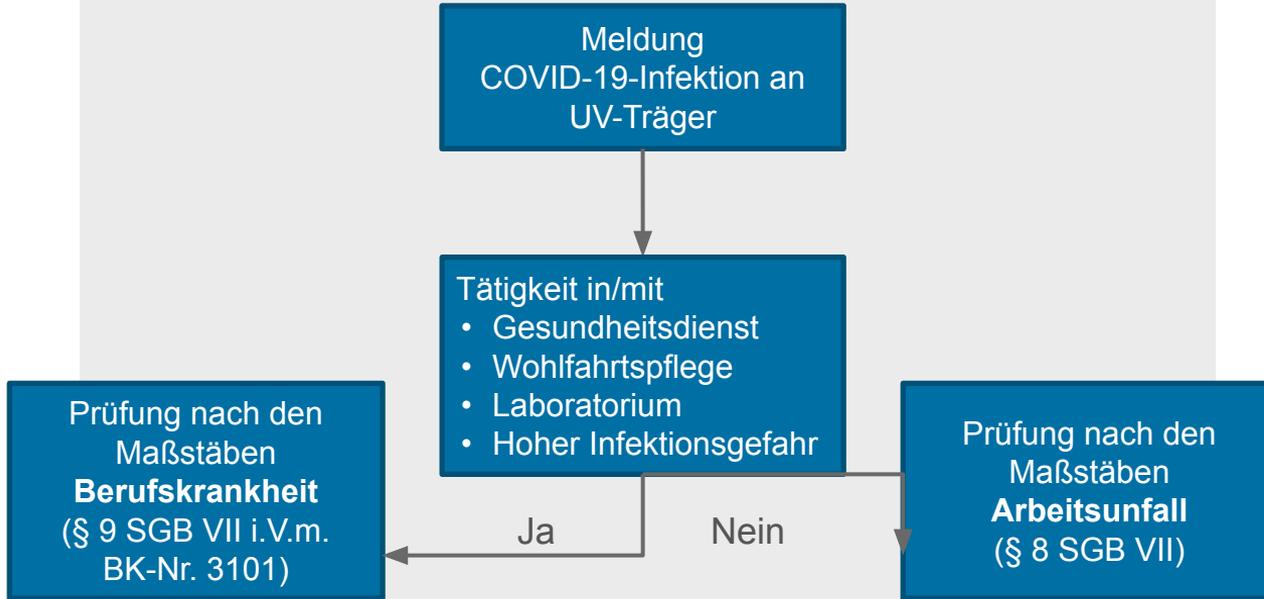
Versicherte mit berufsassoziierter COVID-19-Erkrankung jeden Schweregrades und anhaltenden neurologischen und/oder psychischen Symptomen sowie jeglichen nicht-neurologischen Begleitsymptomen



www.bg-kliniken.de



Ablauf:



Arbeitsunfall oder Berufskrankheit?

- Anerkennung als **Berufskrankheit Nr. 3101** bei
 - Kontakt mit SARS-CoV-2-infizierten Personen im Rahmen der beruflichen Tätigkeit im Gesundheitswesen (Beweiserleichterung)
 - relevanten Krankheitserscheinungen wie zum Beispiel Fieber, Husten
 - positivem Nachweis des Virus durch einen PCR-Test
- Anerkennung als **Arbeitsunfall** bei versicherter Tätigkeit (Beschäftigung, (Hoch-)Schulbesuch, Ausübung bestimmter Ehrenämter, Hilfeleistung bei Unglücksfällen o.ä.) und Nachweis Exposition:
- **Intensiver Kontakt** mit einer infektiösen Person ("Indexperson")
 - < 1,5 m Nahfeld > 10 Minuten ohne adäquaten Schutz
 - Gespräch < 1,5 m unabhängig von Gesprächsdauer ohne Schutz
 - Gleichzeitiger Aufenthalt im selben Raum > 10 Minuten auch mit Schutz
- Kontakt mit Indexperson auf Arbeitsweg/Gruppenbeförderung
- Unterbringung in Gemeinschaftsunterkünften

Berufskrankheitengeschehen 2019/2020

	2019	2020	Veränderung in %	
Anzeigen auf Verdacht einer BK	80.132	106.491	+	32,89
Anerkannte Berufskrankheiten	18.156	37.181	+	104,79

Arbeitsunfallgeschehen 2020 im Vgl. zu 2019

- Zahl der meldepflichtigen Arbeitsunfälle: 760.492 (-13%)
- Zahl der tödlichen Wegeunfälle: 238 (-23%)
- Zahl der tödlichen Schulwegunfälle: 24 (-39%)

Quelle: DGUV

Berufskrankheitengeschehen 2020/2021



	2020	2021	Veränderung in %	
Anzeigen auf Verdacht einer BK	106.491	226.611	+	112,8
Anerkannte Berufskrankheiten	37.181	123.228	+	231,4
Neue BK-Renten	5.056	5.290	+	4,6

Quelle: DGUV

Aktuelle Zahlen Stand (Meldungen):

- **BGW Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (04/22)**
 - 223.545 Fälle (Karlsruhe 18.535)
 - + 69.857 seit 1.1.2022
- **UKBW Unfallkasse Baden-Württemberg (05/22)**
 - 14.777 Fälle
- **VBG Verwaltungsberufsgenossenschaft (04/22)**
 - 1.761 Berufskrankheiten, 10.144 Arbeitsunfälle
- **DGUV Gesamt (05/22)**
 - 331.213 Berufskrankheiten, 55.577 Arbeitsunfälle, 222 Todesfälle



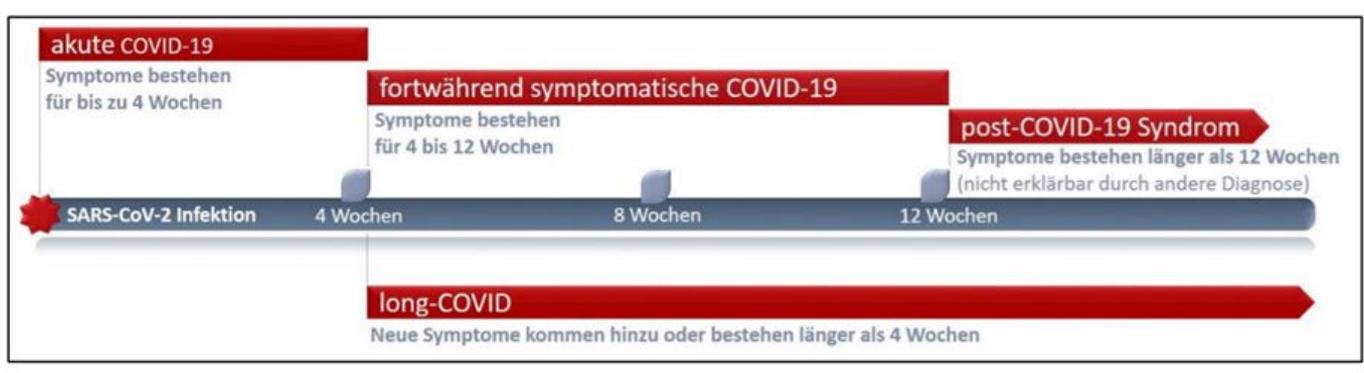
Definition:

Symptompersistenz über 4 Wochen, Ausschluss konkurrierende Ursache

Long-Covid-Syndrom (LCS)

Symptompersistenz über 12 Wochen, Ausschluss konkurrierende Ursache

Post-COVID-Syndrom (PCS)



S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID



Prävalenz:

2*-62%**

*Sudre et al.: Attributes and predictors of long COVID. Nat Med 2021

**Lemhöfer et al.: The impact of Post-COVID-Syndrom on functioning – results from a community survey in patients after mild and moderate SARS-CoV-2-infections in Germany. J Occup Med Toxicol 2021

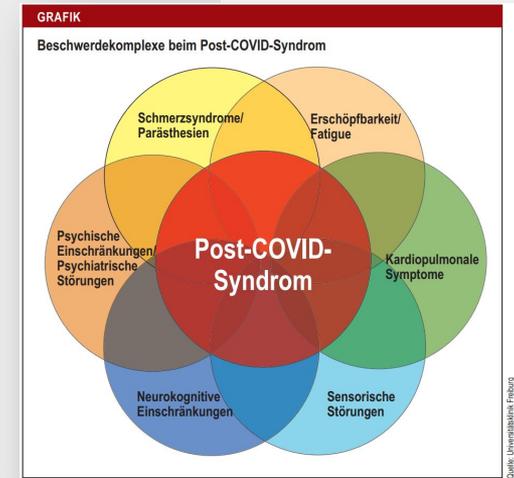
49,3%

(Förster et al., 2022 - Persisting symptoms after COVID-19. Dtsch Arztebl Int 2022)

Symptome:

- Müdigkeit beziehungsweise Antriebslosigkeit (41,5 %)
- Rasche körperliche Erschöpfung (40,8 %)
- Konzentrationsstörungen (30,6 %)
- Geschmacksverlust (25,9 %)
- Geruchsverlust (25,5 %)
- Muskel/Gliederschmerzen, Haarausfall, Herzrhythmusstörungen, Dyspnoe

(Förster et al., 2022 - Persisting symptoms after COVID-19. Dtsch Arztebl Int 2022)





Pathophysiologische Überlegungen

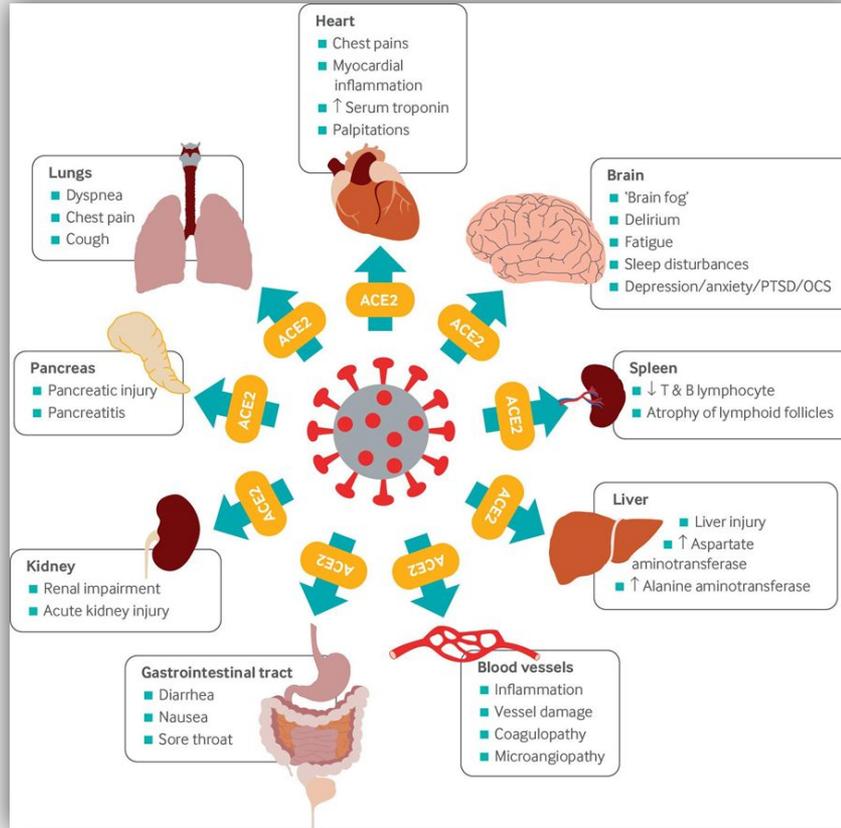
- Pathogenese des Post-COVID-Syndroms nicht geklärt
- Multifaktoriell mit interindividuellen Schwerpunkten

□ Somatisch ↔ Psychosomatisch ↔ Psychisch



Quelle: lectr.be

Pathophysiologische Überlegungen



Harry Crook et al., BMJ 2021

Pathophysiologie - Somatische Trigger

- Langandauernde Gewebeschäden
- Viruspersistenz bspw. in Lunge, Magen-Darm-Trakt, Gefäßen
→ lokale Immunaktivierung → Chronische (Hyper-)inflammation
- Endotheldysfunktion und Hyperkoagulabilität
- **Autoimmunphänomene:**
 - Autoantikörperbildung (Anti-Phospholipid-AK, Interferon-AK, etc.)
 - Autonome Dysregulation:
 - Auto-AK gg. Adrenorezeptoren ($\alpha_{1/2}$, $\beta_{1/2}$) etc.
 - Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS)



Quelle: IMD Berlin

Patientenbeispiel I

- 61 Jahre, männlich, Sachverständiger beim TÜV Süd
- Z.n. COVID-19 Pneumonie 05/21 mit intensivmedizinischer Highflow-Behandlung

- ND: DM II, Adipositas
- Muskuloskelettales Problem
- Nach Entlassung keine Therapie

Zeit (Minuten)	Ruhe RR	Ruhe Puls	Stehbelastung RR	Stehbelastung Puls
1	101/158	96	77/52	104
2	117/61	94	99/64	104
3	93/53	94	82/68	105
4	98/59	98	94/66	107
5	104/65	94	77/50	106
6	93/52	96	ABBRUCH	
7	93/55	95	Pat. kann nicht mehr	
8	93/50	97		

8	93/20	97		
9	93/20	97		
10	93/20	97		

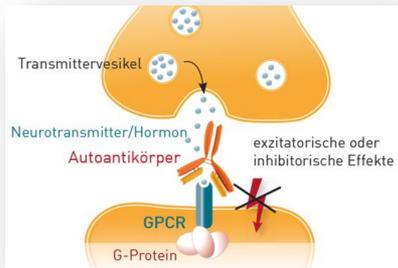
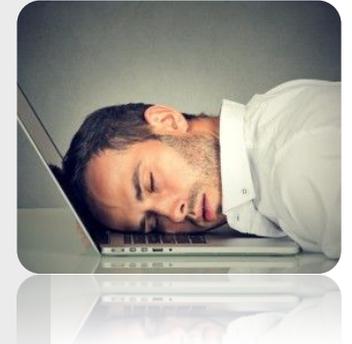
Patientenbeispiel

• Post-COVID-Check + KSR:

- Kardio-MRT: beginnende myokardiale Fibrose
- Coronar-CT: regelhaft
- CT: Milchglasartige fleckförmig verteilte Infiltrate bipulmonal
- Pulmo: leichte Diffusionsstörung
- Deutliche Hyposmie
- Reaktion auf schwere Belastung F43.8
- Antikörper gegen Serotonin und Ganglioside
- Kardiologie: **chronotrope Inkompetenz a.e. bei autonomer Dysfunktion DD DMII**
- Neurologie: Autonome Dysfunktion bei pathologischer sympath. Hautantwort und Herzfrequenzvariabilität
- Weitergehende Autoantikörperdiagnostik läuft

Pathophysiologie - Psychische Trigger

- Folgen der Pandemie, der COVID-19-Infektion und der persistierenden Einschränkungen + Isolation
- Psychische Vorerkrankungen Vulnerabilitätsfaktoren für Post-COVID-Syndrom
- Postvirale **Fatigue** häufig (Spanische Grippe, EBV, SARS-CoV1)
- Pathogenese von **Fatigue** nach COVID-19 unklar
 - Kombination postinfektiöser Organschäden und psychischer Komorbiditäten sowie immunologische Prozesse
(Rudroff et al., 2020 - Post-COVID-19 Fatigue: Potential Contributing Factors)
- Erhöhte AAK gegen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR) bei Chronischem Fatigue Syndrom (CFS)
(Scheibenbogen et al. 2018 - Immunoabsorption to remove β 2 adrenergic receptor antibodies in CFS)
- Nachweis Gangliosid-/ Serotonin-Antikörper analog zu CFS/FMS, Guillain-Barré-Syndrom



Quelle: IMD Berlin

Risikofaktoren

- Höheres Alter -> Immunseneszenz
- Komorbiditäten vor Infektion (adipös-diabetische Stoffwechsellage)
- Längeren Aufenthalt in Klinik/ Intensivstation
- Initial hohe Viruslast
et al.: Long covid, mechanisms, risk factors, and management. BMJ 2021
- Weibliches Geschlecht (OR 3,3)
 - Stärkere Prädisposition für Autoimmunerkrankungen
 - Offenerere Symptommunikation
 - Prävalenz vorbest. Asthma bronchiale/Depressionen erhöht
Bechmann et al.: Sexual dimorphism in COVID-19. Lancet Diabetes Endocrinol 2022
- Dominanz weibliches Geschlecht im Gesundheitswesen (BK3101)

Crook



Angebot Post-COVID-Programm BG Klinik Tübingen

- **Post-COVID-Beratung der UVTs (PCB)**

- Niedrigschwellige fachärztliche Ersteinschätzung von Versicherten mit Post-COVID-Symptomen
- Keine persönliche Vorstellung des Versicherten; Beurteilung von Vorbefunden durch Aktenstudium, Diskussion mit Rehamanager
- Videosprechstunde möglich: 

- **Post-COVID-Sprechstunde (PCS)**

- Versicherte mit COVID-19-Langzeitfolgen zur weiteren Diagnostik- und Therapieplanung; fachärztliches und psychologisches Screening
- Heilverfahrenssteuerung mit Rehamanager
- Videosprechstunde möglich: 

- **Post-COVID-Check (PCC)**

- **Post-COVID-KSR**

Pat 1

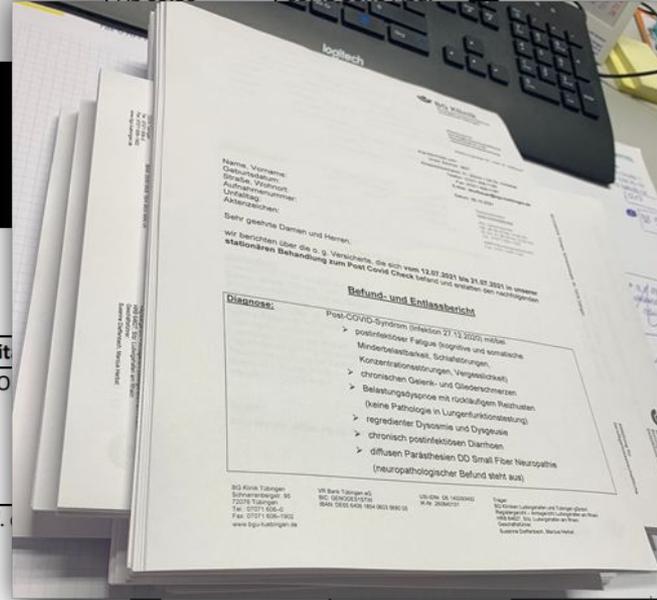
Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Montag	Dienstag	Mittwoch
Aufnahme 9:00 Hoheisel 10:00-11:00 Overkamp	7:00 Labor LUFU	08:00 bis 13:00 Sportmedizin	08:00-09:00 Ergotherapie Ab 09:30	8:00-9:30 Physiotherapie 09:45 Sono Abd.	Neuropsychologie Reutlingen	HNO	13:00-14:00 Uhr Abschlussgespräch Hoheisel Beck
13:00 Schmerztherapie 14:00 Ggf. CT Thorax	13:00-15:00 Psychologie					14:30-15:30 Uhr Teamgespräch	

+ Tägliche Visite OA Hoheisel /Fr. Beck

Pat 2

Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Donnerstag	Freitag
Aufnahme 9:00 Hoheisel 10:00-11:00 Overkamp	08:00-09:00 Ergotherapie Ab 09:30 Neurologie I	HNO	Neuropsychologie Reutlingen	12:00-13:00 Uhr Abschlussgespräch Hoheisel Beck
13:00 Schmerztherapie 14:00 Ggf. CT Thorax/ Sono Abdomen	Ggf. Urologie	Ggf.	14:30-15:30 Uhr Teamgespräch	

+ Tägliche Visite OA Hoheisel /Fr. Beck





Rehabilitation

- **Bg-liche Ressourcen** (EAP, BGSW, **KSR**, BK-Klinik, Psychotherapeuten)
- **Kooperationspartner:**
 - BG Klinik für Berufskrankheiten Bad Reichenhall
 - Schmieder Kliniken Konstanz, Gailingen, Allensbach
 - Theravent, Marbach
 - Rehasentrum Hess, Bietigheim-Bissingen
 - Espan-Klinik, Bad Dürkheim
 - MEDICLIN Albert Schweitzer Klinik, Königfeld



Post-COVID-KSR

Post-COVID-KSR: Individuell angepasstes Therapiekonzept





Post-COVID-KSR

	Montag, 18. Oktober 2021	Dienstag, 19. Oktober 2021	Mittwoch, 20. Oktober 2021	Donnerstag, 21. Oktober 2021	Freitag, 22. Oktober 2021
08:00		↻ ABRP/ Muskelaufbautraining(13101479) Therapeut/Raum: Medizinische Trainingstherapie MTT-RAUM		↻ ABRP/ Einzelbehandlung REHA-Physiotherapie(13101983)	
09:00	↻ ABRP/ Auskleiden und ↻ ABRP/ BW Bad Untere	↻ ABRP/ Klassische Massage Rumpf	↻ ABRP/ Auskleiden und ↻ ABRP/ BW Bad Untere	↻ ABRP/ Klassische Massage Rumpf	↻ ABRP/ Auskleiden und ↻ ABRP/ BW Bad Untere
	↻ ABRP/ Duschen und	↻ ABRP/ Einzelbehandlung REHA-Physiotherapie(13101981)	↻ ABRP/ Duschen und		↻ ABRP/ Duschen und
10:00	↻ ABRP/ Funktionelle	↻ ABRP/ Funktionelle Ergotherapie(13101558)	↻ ABRP/ Einzelbehandlu ↻ ABRP/ Funktionelle	↻ ABRP/ Funktionelle Ergotherapie(13101560)	↻ ABRP/ Funktionelle Ergotherapie(13101561)
	↻ ABRP/ Einzelbehandlu				
11:00	↻ ABRP/ Gruppe Gangschulung(13101457)	↻ ABRP/ Gruppe Gangschulung(13101456)	↻ ABRP/ Gruppe Gangschulung(13101455)	↻ ABRP/ Gruppe Gangschulung(13101454)	↻ ABRP/ Gruppe Gangschulung(13101453)
12:00	↻ ABRP/ Eigentaining HLT(13101816) Therapeut/Raum: Hirnleistungstraining		↻ ABRP/ Eigentaining HLT(13101818) Therapeut/Raum: Hirnleistungstraining		
13:00	↻ ABRP/ Gruppe Atemtherapie	↻ ABRP/ Eigentaining HLT(13101817) Therapeut/Raum: Hirnleistungstraining	↻ ABRP/ Gruppe Atemtherapie(↻ ABRP/ Gruppe Atemtherapie(↻ ABRP/ Gruppe Atemtherapie(
	↻ ABRP/ Muskelaufbaut Therapeut/Rau Medizinische Trainingsthera		↻ ABRP/ Muskelaufbaut Therapeut/Rau Medizinische Trainingsthera	↻ ABRP/ Eigentaining	↻ ABRP/ Eigentaining
14:00	↻ ABRP/ Entspannungsg MO-MK(131020 Therapeut/Rau		↻ ABRP/ Entspannungsg MO-MK(131020 Therapeut/Rau	↻ ABRP/ Muskelaufbautraining(13101481) Therapeut/Raum: Medizinische Trainingstherapie MTT-RAUM	↻ ABRP/ Einzelbehandlu
		ABRP/ Sperre für Freitexttermine(13118301) Therapeut/Raum:			↻ ABRP/ Muskelaufbaut Therapeut/Rau Medizinische Trainingsthera
15:00					
16:00		↻ ABRP/ Oberarztvisite(13100697) Therapeut/Raum: Herr Dr. Hoheisel,	↻ ABRP/ Psychologischer Dienst(13108031) Therapeut/Raum: Frau Günther, Haus 103,		

Post-COVID-KSR

- Beginn 01.09.2021 aufgrund Terminengpässe Kooperationskliniken
- 13 Einzelzimmer -> Planung weiterer Ausbau
- Aufenthalt durchschnittlich 4-6 Wochen
- I.d.R. vorab Post-COVID-Check -> Vorliegen sämtlicher diagnostischer Informationen
- Verlaufsdiagnostik im Rahmen Reha möglich (Kooperation mit Uniklinikum Tübingen)
- Monitoring Rehaerfolg über Erfassung diverser Funktionsparameter (Handkraft, Kognition, 6-Min-Gehtest, Lungenfunktionsparameter, BDI, MFS, EQ-5D etc.)
- Planung und Steuerung über wöchentliche COVID-Team-Sitzungen, Visiten, COVID-E-Mail-Verteiler

Post-COVID-Programm - Auswertung

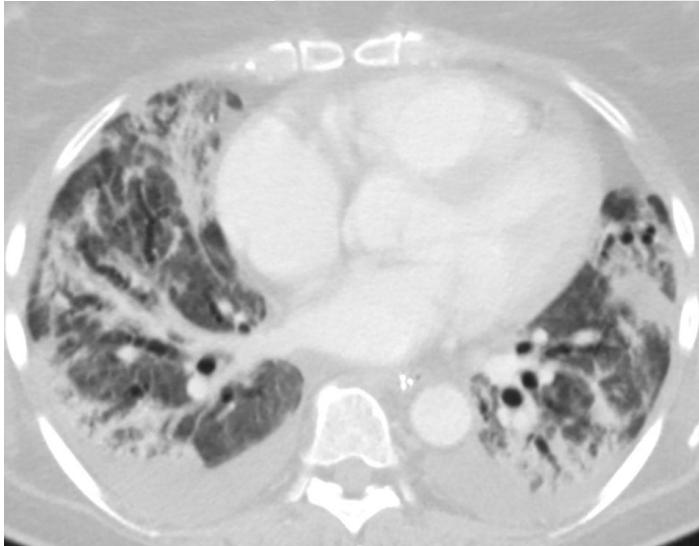
- **Anmeldungen:** 280 Patienten, deutlich größerer Bedarf
- **Post-COVID-Beratung:** 103 Patienten
- **Post-COVID-Sprechstunde:**
 - Ca. 240 Patienten beurteilt
 - Neuvorstellungen konkurrieren mit monatlichen Verlaufskontrollen zur Heilverfahrenssteuerung
 - Wartezeit 3 Monate – Triage
- **Post-COVID-Check:** 44 Patienten
- **Post-COVID-KSR:** 56 Patienten

- Ø Alter: 49 Jahre; ♂ 20%, ♀ 80%
- 88% milder Verlauf nach WHO Kriterien



Patientenbeispiel II DD PICS

- 58 Jahre, weiblich, Stationsassistentin Krankenhaus, Infektion 05/21
 - kardiopulmonale Reanimation, ECMO 17.5. – 02.07.21
 - Critical-Illness-Polyneuropathie mit Tetraparese
 - KSR nach PCC, O₂ Abtrainiert, Diffusionskapazität 44%



Post-COVID-Programm: Wissenschaftliche Auswertung

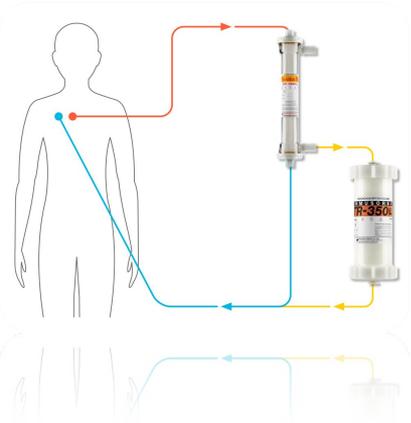
- Interdisziplinäres Register zur Erfassung anhaltender Gesundheitsstörungen nach durchgemachter COVID-19-Erkrankung im beruflichen Kontext (Förderung durch die BGW [2021 – 2022])
- Kooperation AG Forschung der BG Holding, Prof. Stengel
- **Studien in Kooperation Universität Tübingen:**
 - **Immunologie:** SARS-CoV-2 T- und B-Zell-Epitope für die Entwicklung neuer diagnostischer, prophylaktischer und therapeutischer Ansätze für die COVID-19-Krankheit
 - **Radiologie/Neuropsychologie**
 - **Neurologie**
 - **Werner Siemens Imaging Center Tübingen:** REMOLCO: Recognition, Monitoring and Prognosis of the Post-COVID-Syndrom mittels NMR



Therapeutische Perspektiven

Immunadsorption

- Reduktion zirkulierender Autoantikörper (IgG-Adsorber bei PostCovid, ME/CFS, GBS, Myasthenia gravis; IgE-Adsorber bei atopischen Erkrankungen)
- Hohe Kosten (~15.000€), nicht flächendeckend verfügbar, Rationale für Wirksamkeit, keine Evidenz
- Fallstudien: Bornstein et al. Chronic post-COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome: Is there a role for extracorporeal apheresis?. Mol Psychiatry 2021
- *„Tatsächlich aber habe ich bereits nach der zweiten Behandlung eine Erlösung dieser erschlagenden Fatigue bemerkt. Es war, als würde der Bleimantel abgeworfen(...), Nach drei Behandlungen hatte ich seit Monaten plötzlich wieder Kraft und Energie, es hat sich angefühlt wie Phoenix aus der Asche“*



Therapeutische Perspektiven

Hyperbare Sauerstofftherapie (HBOT)

- Einatmung 100% Sauerstoff unter erhöhtem Umgebungsdruck (Erhöhung Sauerstoffpartialdruck pO₂)
- Vermehrte Lösung von Sauerstoff im Blut -> Besserung der peripheren und zentralen Versorgung
- 15-20 Sitzungen notwendig, kostspielig (~250€/Sitzung), nicht flächendeckend verfügbar, Eingeschränkte Evidenz, keine klare Indikation
- **Fallberichte:** Robbins et al.: Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention. Clin Med (Northfield Il). 2021

BC 007: Die Wunderwaffe aus Erlangen??

- Neutralisation von Autoantikörpern gegen G-Protein gekoppelte Rezeptoren



Die Impfung und das Post-COVID-Syndrom

- **Prävalenz v. Post-COVID-Symptomen bei Durchbruchinfektion nach Boosterimpfung gleich nicht-infizierte Kontrollgruppe**

Kuodi et al.: Association between vaccination status and reported incidence of post-acute COVID-19 in Israel

- **Nach Durchbruchinfektion Risiko für Long-COVID um 41% reduziert**

Antonelli et al.: Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users. Lancet Infect Dis 2022

- **-> Verkürzung Primärinfektion, Verhinderung schwerer Organbeteiligung**

- **Therapeutischer Nutzen der Impfung bei Post-COVID-Syndrom unklar:**

- **Verbesserung der Symptome bei 58%** Strain et al.: The Impact of COVID Vaccination on Symptoms of Long COVID. Lancet (Preprint)

- **22 % Besserung vs. 31 % Verschlechterung** Scherlinger et al.: Effect of SARS-CoV-2 Vaccination on Symptoms from Post-Acute Sequelae of COVID-19: VAXILONG Study. Vaccines (Basel) 2021

- **Long-COVID nach Impfung? - Post-Vac-Syndrom:**

Spike-Protein kann Autoantikörper und Neuroinflammation auslösen

Theoharides: Could SARS-CoV-2 Spike Protein Be Responsible for Long-COVID Syndromes? Mol Neurobiol 2022





Vielen Dank