



Berlin, 1.6.21

Stellungnahme

Anhörung des Ausschusses für Gesundheit Deutscher Bundestag
**Spätfolgen der Corona-Erkrankung ernst nehmen –
Long-COVID-Behandlungszentren etablieren**

Konzept für Klinische Long COVID Versorgungs- und Forschungszentren

Prof. Dr. med. Carmen Scheibenbogen, Institut für Med. Immunologie, Charité -
Universitätsmedizin Berlin

Prof. Dr. Friedemann Paul, Klinik für Neurologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin

Prof. Dr. med. Uta Behrends, Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum rechts der
Isar der Technischen Universität München (TUM)

Die Situation

Das Virus SARS-CoV-2 stellt eine große Gefahr für die Entwicklung einer chronischen Morbidität dar, nicht nur nach schwerer, sondern auch nach leichteren COVID-19-Verläufen und nicht nur bei älteren, sondern gerade auch bei jüngeren PatientInnen. Die protrahierte Erkrankung wird als „Long COVID“ bezeichnet. Aufgrund der raschen Zunahme von COVID-19-Infektionen weltweit wird die Prävalenz von Long COVID wahrscheinlich erheblich sein und ein großes Problem für die Gesellschaft darstellen. Deshalb stellen wir einen Aktionsplan für **Long COVID Versorgungs- und Forschungszentren** vor, um die adäquate Versorgung der chronisch schwer Erkrankten, der Erforschung der Mechanismen und eine schnelle Entwicklung und Umsetzung einer gezielten Behandlung von long COVID zu ermöglichen.

Long Covid und chronische Erkrankungen

Stand 1.6.2021 wurden deutschlandweit über 3,7 Millionen Fälle von COVID-19 bestätigt, die Dunkelziffer liegt sicher deutlich höher. Während ältere PatientInnen oder solche mit

kardiovaskulärer oder pulmonaler Komorbidität ein hohes Risiko für schwere oder lebensbedrohliche COVID-19 und langfristige Behinderung haben, verläuft COVID-19 bei den meisten jüngeren PatientInnen mild. Schon im Sommer 2020 haben wir jedoch Patienten in unseren Sprechstunden gesehen mit persistierenden Symptomen nach einer milden COVID-19-Erkrankung, die als „Long COVID“ bezeichnet werden. In einer Studie in der Patienten selbst Krankheitsdaten mit einer App gesammelt hatten, wird berichtet, dass die häufigsten Symptome von long Covid bei jüngeren PatientInnen Fatigue, Belastungsintoleranz und kognitive Störungen sind, die bei fast der Hälfte der PatientInnen in reduzierter Arbeitsfähigkeit und bei 22% der PatientInnen in Arbeitsunfähigkeit resultieren (1). Eine Studie aus Seattle zeigt, dass 6 Monate nach einer milden COVID-19 noch 13% an Fatigue und 3 – 4% an anhaltenden Kopfschmerzen und kognitiven Störungen leiden (2). Eine aktuell als preprint veröffentlichte Studie aus Köln zeigt ebenfalls, dass 10% nach mildem Covid nach 7 Monaten noch an Fatigue litten (3). Eine erste als preprint veröffentlichte Studie unserer laufenden Post-COVID-Fatigue-Studie an der Charité machen eine Inzidenz von mindestens 1 bis 2% schwerer chronischer Verläufen nach 6 Monaten bei jüngeren PatientInnen wahrscheinlich (4).

Etwa die Hälfte der PatientInnen, die wir im Charité Fatigue Center (<https://cfc.charite.de>) gesehen haben, erfüllen die Kanadischen Konsensus Kriterien (CCC), die wir für die Diagnose eines Chronischen Fatigue-Syndrom (synonym Myalgische Enzephalomyelitis bzw. ME/CFS) (ICD-10 G93.3) anwenden. Die Erkrankung zeigt ein Spitzenalter zwischen 30 und 40 Jahren, Frauen sind doppelt so häufig betroffen. Viele PatientInnen leiden auch an einem ähnlichen schweren Krankheitsbild mit Ähnlichkeit zu ME/CFS, das jedoch die CCC Diagnosekriterien nicht erfüllt und wir als Chronisches Covid Syndrom eingeordnet haben. Patienten, die in anderen Spezialambulanzen gesehen werden, leiden an schweren generalisierten Muskelschmerzen und -schwäche, ein kleinerer Teil hat eine chronische Entzündung von Lunge, Gehirn oder Herz. Die Schwere der Symptome, die die Betroffenen teilweise oder ganz von Arbeit und dem sozialen Leben ausschließen, sowie die hohen zu erwartenden Patientenzahlen stellen eine erhebliche Bedrohung für die langfristige Gesundheit dieser Menschen, für das Gesundheitswesen und für sozioökonomische und politische Systeme dar. Es besteht also ein extrem hoher medizinischer Bedarf und ein dringender Aktionsplan ist erforderlich.

Während bei der Entschlüsselung der Pathogenese der akuten COVID-19 bereits große Fortschritte erzielt wurden, sind die Mechanismen des „Long COVID“ nur unzureichend verstanden und bisher wenig erforscht. Das post-infektiöse ME/CFS, welches sich auch nach zahlreichen anderen Virusinfektionen entwickeln kann, so zum Beispiel nach der Infektiösen Mononukleose durch Epstein-Barr-Virus (EBV-IM) ist eine komplexe, chronische und stark behindernde Erkrankung mit einer bereits vor COVID bestehenden Prävalenz von etwa 0,5 % (5,6). ME/CFS gilt als vernachlässigte Krankheit, die verantwortlichen Pathomechanismen sind von der Wissenschaft noch nicht gut erforscht, und es wurde noch keine spezifische Behandlung entwickelt (5). Es gibt jedoch zunehmend Hinweise auf Autoimmunmechanismen und eine vaskuläre Dysregulation in der Pathogenese von ME/CFS sowie erste Hinweise auf die Wirksamkeit einer gezielten Behandlung durch Immunmodulation (7). Auch die Versorgungslage für andere long Covid Patienten ist schwierig, da es bislang nur einzelne universitäre Long Covid Ambulanzen teils durch Stiftungen und Spenden gefördert mit unterschiedlicher Ausrichtung gibt, die die Diagnostik und Versorgung der vielen schwer kranken jungen Patienten nicht leisten können.

Ziele und Lösungen

- Etablierung von interdisziplinären Long COVID-19 Zentren an Universitätskliniken für die Diagnostik, umfassende klinische Charakterisierung, Biobanking, Entwicklung von diagnostischen und therapeutischen Leitlinien und Durchführung klinischer Studien von jüngeren PatientInnen, die nach COVID-19 chronisch erkrankt sind (ME/CFS, Chronisches Covid Syndrom, organspezifische Erkrankungen)
- Einbindung von COVID Schwerpunktpraxen bei der Betreuung von leichteren Long Covid Patienten und Überweisung der chronisch schwer Erkrankten in die universitären Spezialambulanzen
- Etablierung eines deutschen Long COVID-19-Forschungsnetzwerks für die o.g. zur Erforschung von Biomarkern und Pathomechanismen
- Einbindung der pharmazeutischen Industrie in den gemeinsamen Aktionsplan zur Entwicklung von zielgerichteten Therapien

Der Aktionsplan

COVID-19 birgt das Risiko, dass chronische Folgeerkrankungen und das post-virale ME/CFS bei jüngeren Menschen weltweit rapide zunehmen.

Es bietet jedoch die Möglichkeit,

1. die Pathomechanismen von Long Covid und ME/CFS in einer relativ einheitlichen Kohorte mit demselben Krankheitstrigger kurz nach Erkrankungsausbruch zu untersuchen.
2. gemeinsame Konzepte für die Behandlung der Betroffenen zu entwickeln, inklusive schneller Durchführung klinischer Studien mit bereits zugelassenen oder für andere Erkrankungen in der klinischen Entwicklung befindlichen Medikamenten.

Deutschland hat ein hohes Potenzial zur schnellen Umsetzung dieses Aktionsplans aufgrund

1. erster bereits bestehender Long Covid Ambulanzen mit unterschiedlicher Ausrichtung an verschiedenen Unikliniken teils durch Stiftungen und Spenden gefördert <https://longcoviddeutschland.org/post-covid-19-ambulanzen/>
2. der Existenz zweier interdisziplinärer, klinischer und translationaler Forschungszentren für ME/CFS, für erwachsene PatientInnen an der Charité (cfc.charite.de), für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene an der TUM in München, die beide von der gemeinnützigen Weidenhammer-Zöbele-Stiftung gefördert werden (deren Mittel leider sehr begrenzt sind und sich nicht auf den Bedarf der zusätzlichen Long Covid Patienten ausdehnen lassen). Beide ME/CFS Betreuungs-/Forschungszentren sind in das Europäische Netzwerk EUROMENE (euromene.eu) eingebettet.
3. der starken deutschen Forschungsgemeinschaft zu COVID-19 [Nationales Forschungsnetzwerk der Universitätsmedizin zu Covid-19 (NUM); Deutsche Covid-19 Omics Initiative (DeCOI), Kompetenznetz Public Health zu COVID-19, und andere].
4. der Stärke der Pharma- und Biotech-Unternehmen für schnelle Translation und klinische Studien in Deutschland.
5. verschiedener sehr gut vernetzter und kompetenter Patientenorganisationen mit denen bereits enge Zusammenarbeit bestehen:

<https://longcoviddeutschland.org/>,

<https://www.mecfs-kinder-muc.de/>

<https://www.mecfs.de/> , <https://lost-voices-stiftung.org/>, <https://www.fatigatio.de/>

Unsere Bitte an den Gesundheitsausschuss des Bundestages

- strukturelle Förderung
- Schaffung von ASV für chronisch erkrankte Long Covid Patienten
- Forschungsförderung
- Schaffung eines Gesprächsforums mit der pharmazeutischen Industrie

Referenzen

1. Davis HE et al., Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. medRxiv 2020.12.24.20248802; <https://doi.org/10.1101/2020.12.24.20248802>
2. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, McDonald D, Magedson A, Wolf CR, Chu HY. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. JAMA Netw Open. 2021 Feb 1;4(2):e210830. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.0830. PMID: 33606031; PMCID: PMC7896197
3. Max Augustin, ... Clara Lehmann. Recovered not restored: Long-term health consequences after mild COVID-19 in non-hospitalized patients. medRxiv 2021.03.11.21253207
4. C Kedor, H Freitag, L Meyer-Arndt, K Wittke, T Zoller, F Steinbeis, M Haffke, G Rudolf, B Heidecker, HD Volk, C Skurk, F Paul, J Bellmann-Strobl, C Scheibenbogen. Chronic COVID-19 Syndrome and Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) following the first pandemic wave in Germany – a first analysis of a prospective observational study, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.06.21249256v1>
5. Nacul L, ..., Scheibenbogen C, .. Behrends U, et al., EUROPEAN ME NETWORK (EUROMENE) Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision and Care of People with ME/CFS in Europe. <https://www.preprints.org/manuscript/202009.0688/v2>
6. Estévez-López F,, Scheibenbogen C, et al., European Network on ME/CFS (EUROMENE). Prevalence and incidence of ME/CFS in Europe-the Euro-epiME study from the European network EUROMENE: a protocol for a systematic review. BMJ Open. 2018;8(9):e020817
7. Sotzny F, , Scheibenbogen C. European Network on ME/CFS (EUROMENE). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome - Evidence for an autoimmune disease.