

Laborbefunde bei Long Covid

Univ. Prof. Dr. Georg Endler

Gruppenpraxis labors.at



Dem Menschen den richtigen Wert geben.

Conflict of interests

- Partner in einer Gruppenpraxis für Labormedizin
- Vortragshonorare/Reisekosten
 - MSD
 - Pharmacia/Phadia/ThermoFisher
 - Siemens
 - Roche
 - Menarini
- Keine Aktienoptionen etc. mit Ausnahme von 2 genetischen Start Ups →

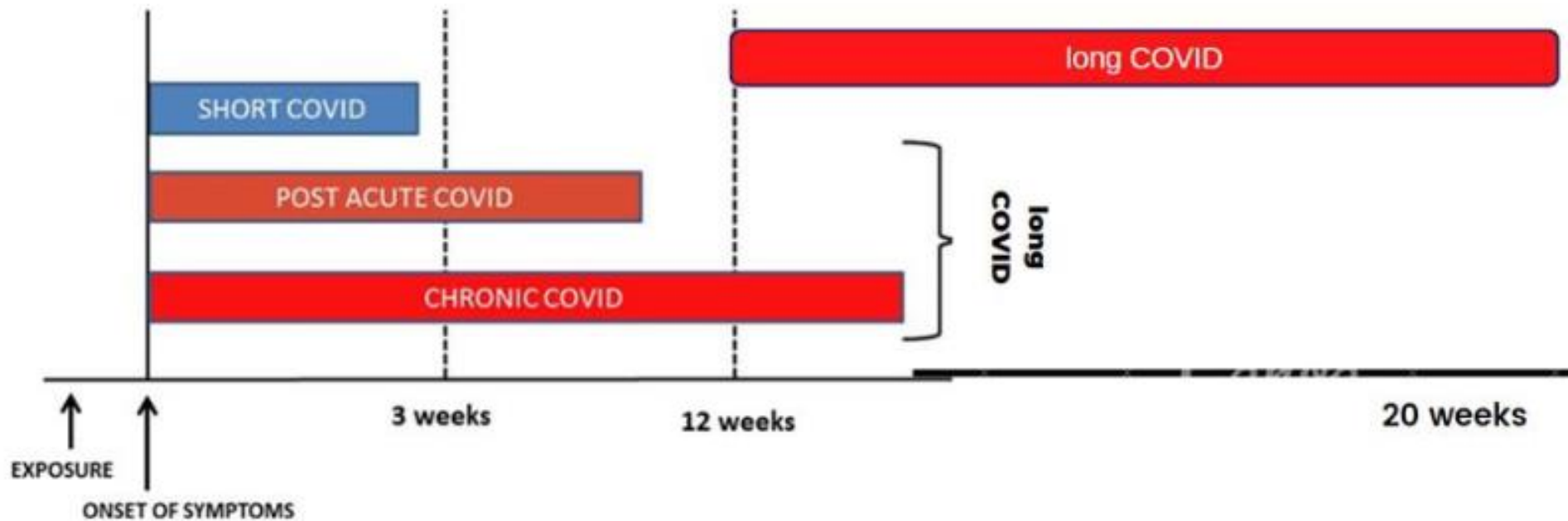


Definition Long Covid

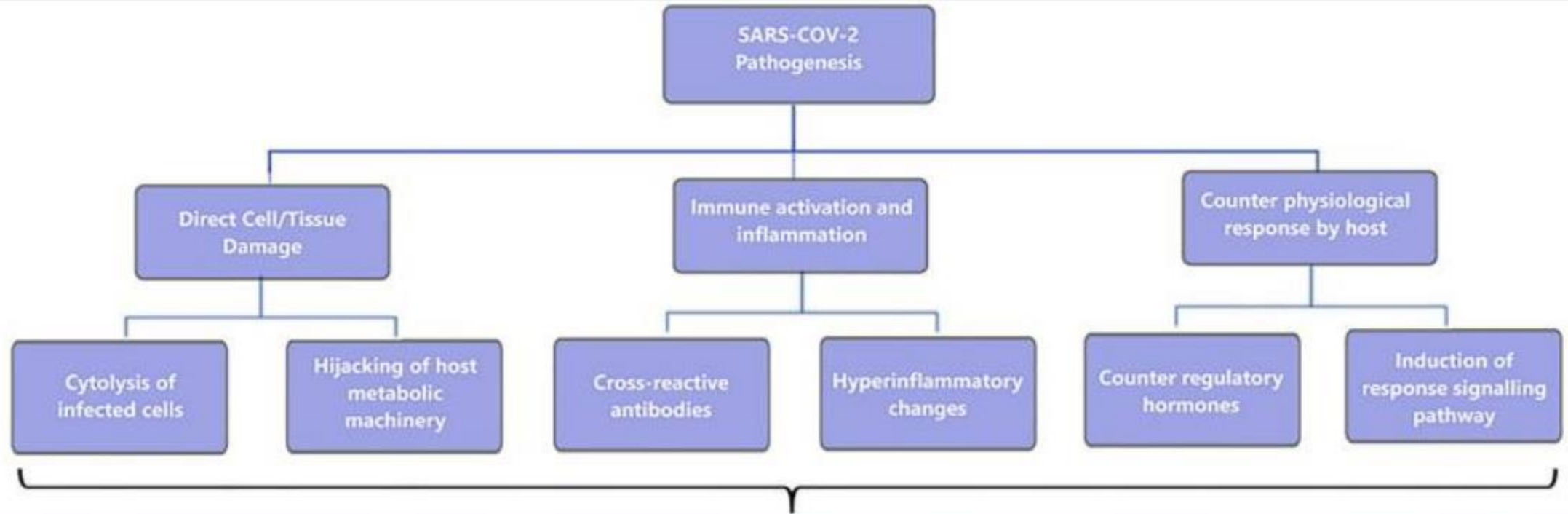
NICE guidelines

National Institute of Health Care and Excellence ,
2020).

A clinical case definition of post-
COVID-19 condition by a Delphi
consensus (WHO, 2021)



Unklare Pathogenese

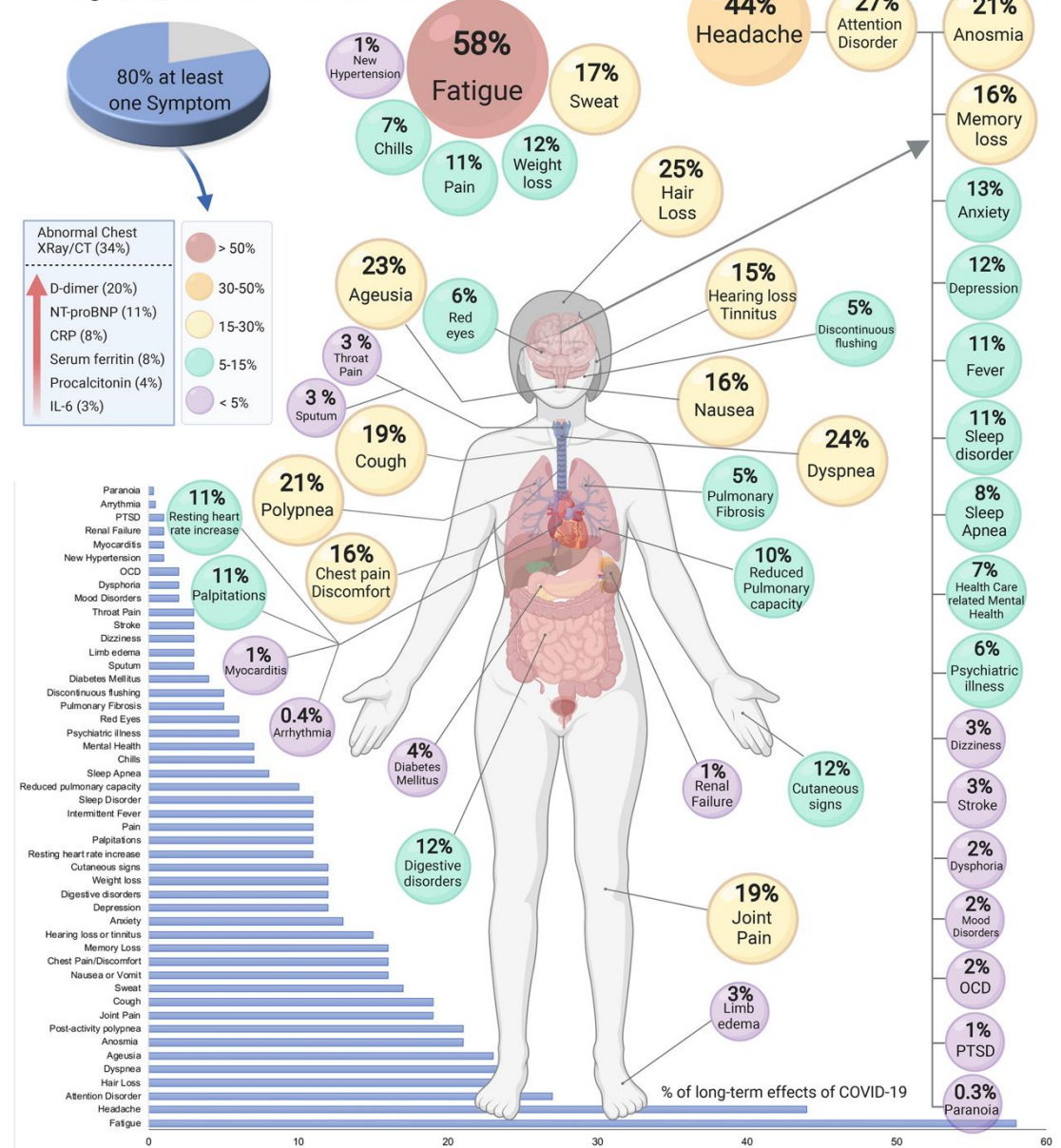


Organ specific patho-physiology mechanism

Uneinheitliche Symptomatik

- Zahlreiche unterschiedliche Befunde
- Uneinheitliche Laborbefunde

Long-term effects of COVID-19



Andere Erreger mit postinfektiöser Symptomatik

Pathogen	Name of PAIS
Viral pathogens	
SARS-CoV-2	Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) Post-acute COVID-19 syndrome (PACS) Long COVID
Ebola	Post-Ebola syndrome (PES) Post-Ebola virus disease syndrome (PEVDS)
Dengue	Post-dengue fatigue syndrome (PDFS)
Polio	Post-polio syndrome (PPS)
SARS	Post-SARS syndrome (PSS)
Chikungunya	Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism (pCHIK-CIR) Post-chikungunya disease
EBV	No name
West Nile virus	No name
Ross River virus ^a	No name
Coxsackie B ^a	No name
H1N1/09 influenza ^{a,b}	No name
VZV ^{a,b}	No name
Non-viral pathogens	
Coxiella burnetii	Q fever fatigue syndrome (QFS)
Borrelia ^c	Post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS)
Giardia lamblia ^{a,d}	No name

Laborbefunde bei Post Covid

Definition:

- Ungeklärte und einschränkende Erschöpfung ≥6 Monate nach Infektion
- 5-30% der Infektionen
- Q-Fieber, 20% Q Fieber Fatigue

^aLimited or very limited evidence base. ^bAssociation with increased use of ME/CFS diagnosis in health registry. ^cContradicting or unclear evidence base. ^dSupporting evidence derives from a single outbreak in Norway.

Autoantikörper

- CAVE: die meisten Antikörper sind nicht spezifisch für Post-Covid
- Treten auch bei Gesunden auf
- Nur kleine Vergleichsstudien

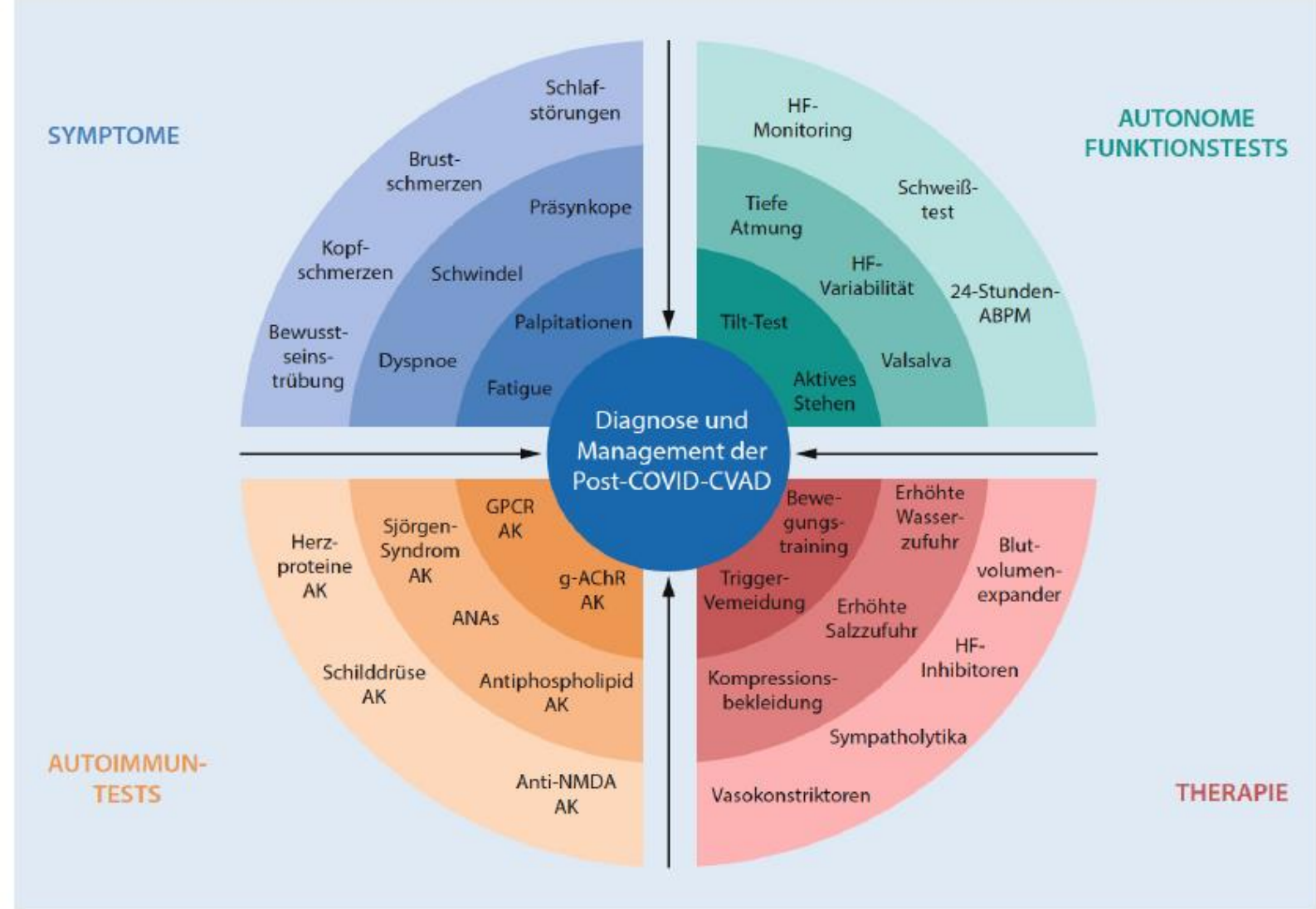


Abb. 5.5.1: Diagnostik und Therapie der autonomen Dysfunktion bei Long-COVID. HF Herzfrequenz, ABPM "ambulatory blood pressure monitoring", CVAD kardiovaskuläre Dysfunktion, AK Antikörper

Gibt es abnorme Laborbefunde bei Post Covid?

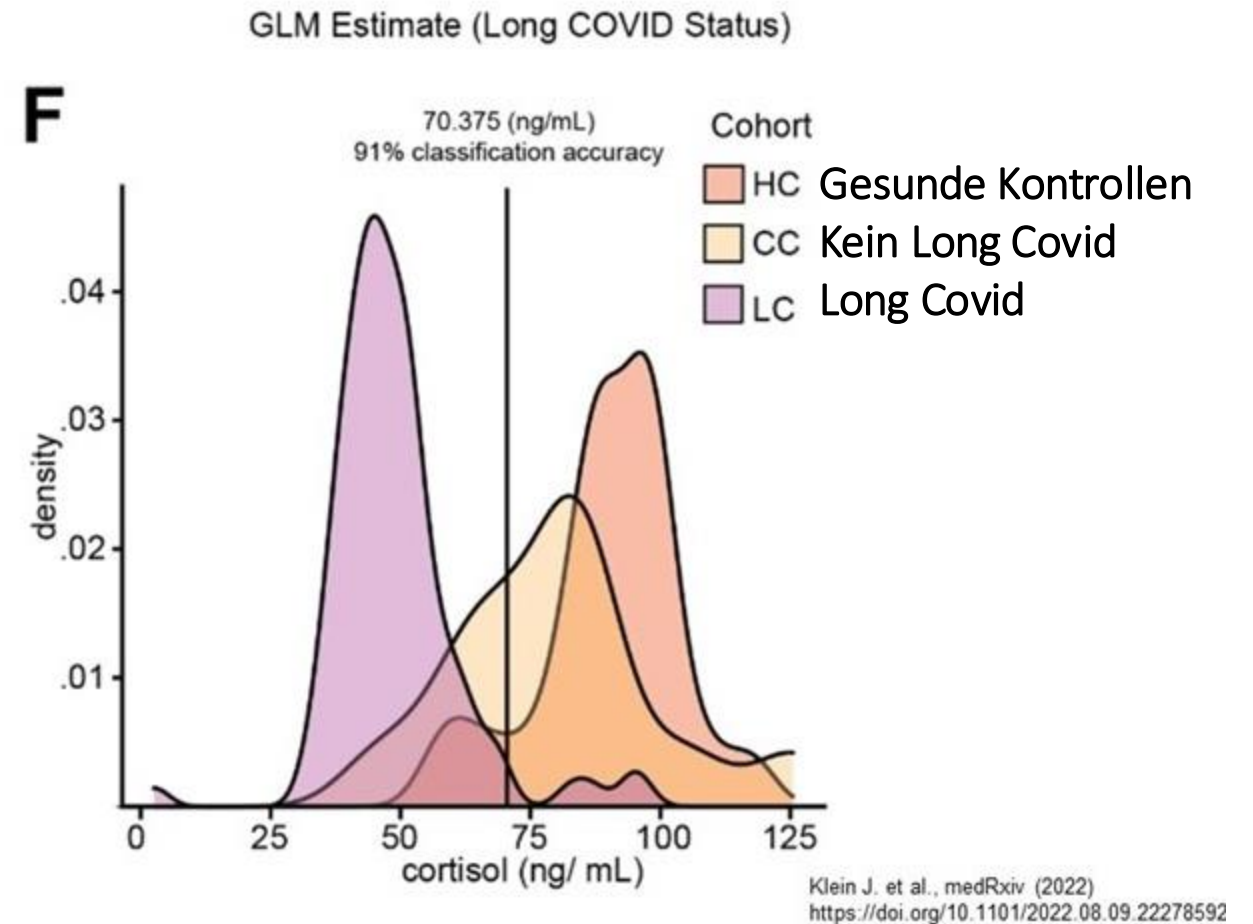
- Wenige Studien
- Keine oder unzureichenden Kontrollen
- Kein relevanter Unterschied zur Bevölkerung

	Studies	Cases	Sample size	Prevalence % (95% CI)
Elevated D-dimer	2	134	529	20 (6–39)
Elevated NT-proBNP	1	16	145	11 (6–17)
Elevated C-reactive protein	2	44	529	8 (5–12)
Elevated serum ferritin	1	12	145	8 (4–14)
Elevated procalcitonin	1	6	145	4 (2–9)
Elevated IL-6	1	4	145	3 (1–7)

Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C. *et al.* More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 11, 16144 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>

Was ist mit Cortisolspiegeln?

- Klein et al 2023
- Eine kleine Studie mit je ~40 Probanden:
 - Die Cortisolspiegel unterscheiden sich zwischen Long Covid Patienten und nicht Infizierten
 - Gesunde nach Covid Infektion liegen dazwischen
- Die tageszeitlichen Schwankungen wurden nicht berücksichtigt !!!!



Immundefekte bei ME/CFS

- In einer Studie wurden bei 35% der ME/CFS Patienten vermindertes MBL beschrieben
- Keine Kontrollgruppe
- Labors.at:
 - MBL Mangel: 22%
 - IGA Mangel: 9%
 - C3 Mangel: 13%

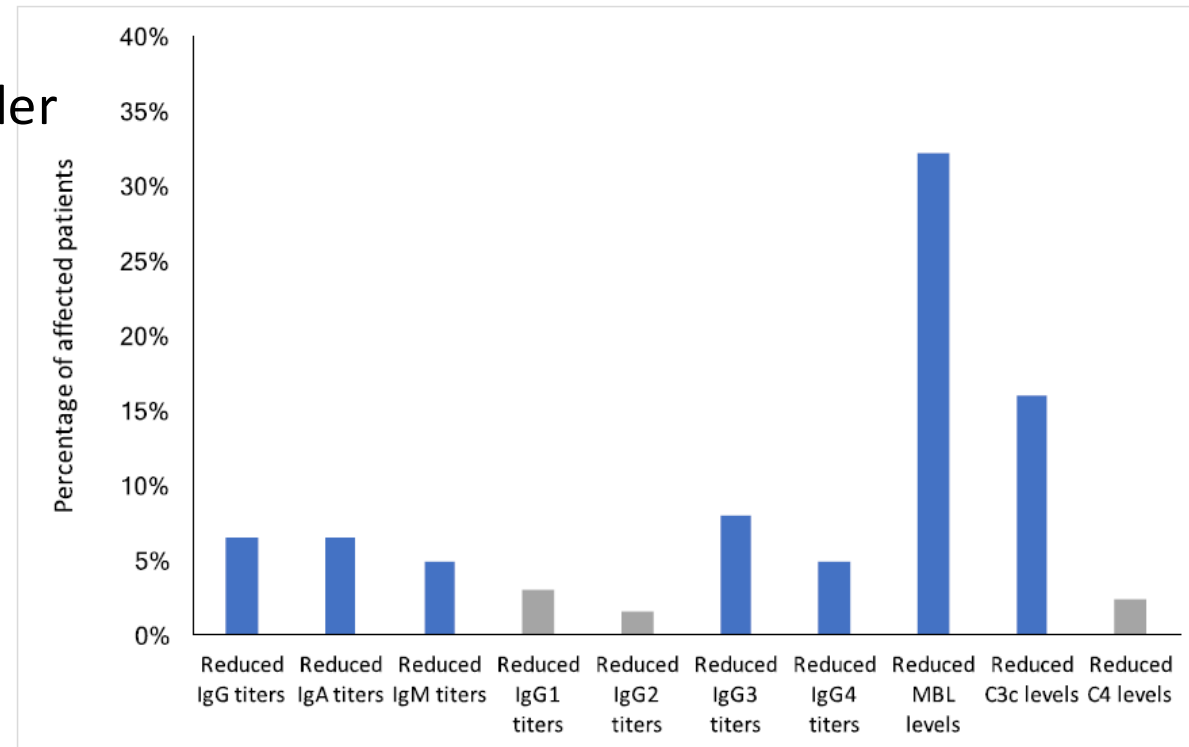
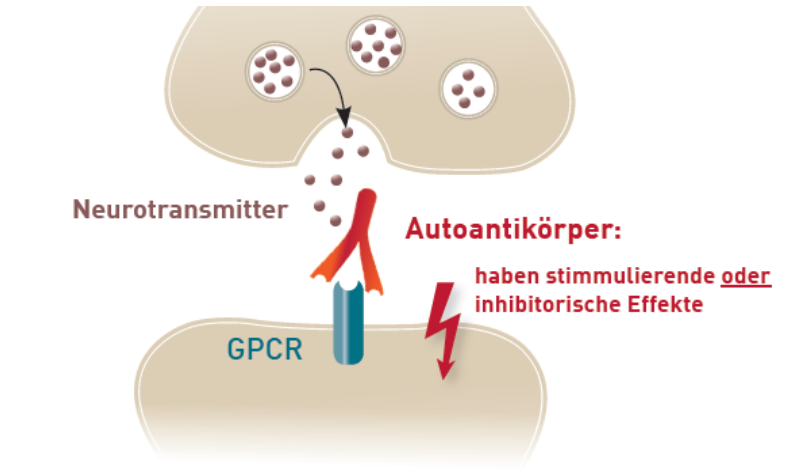


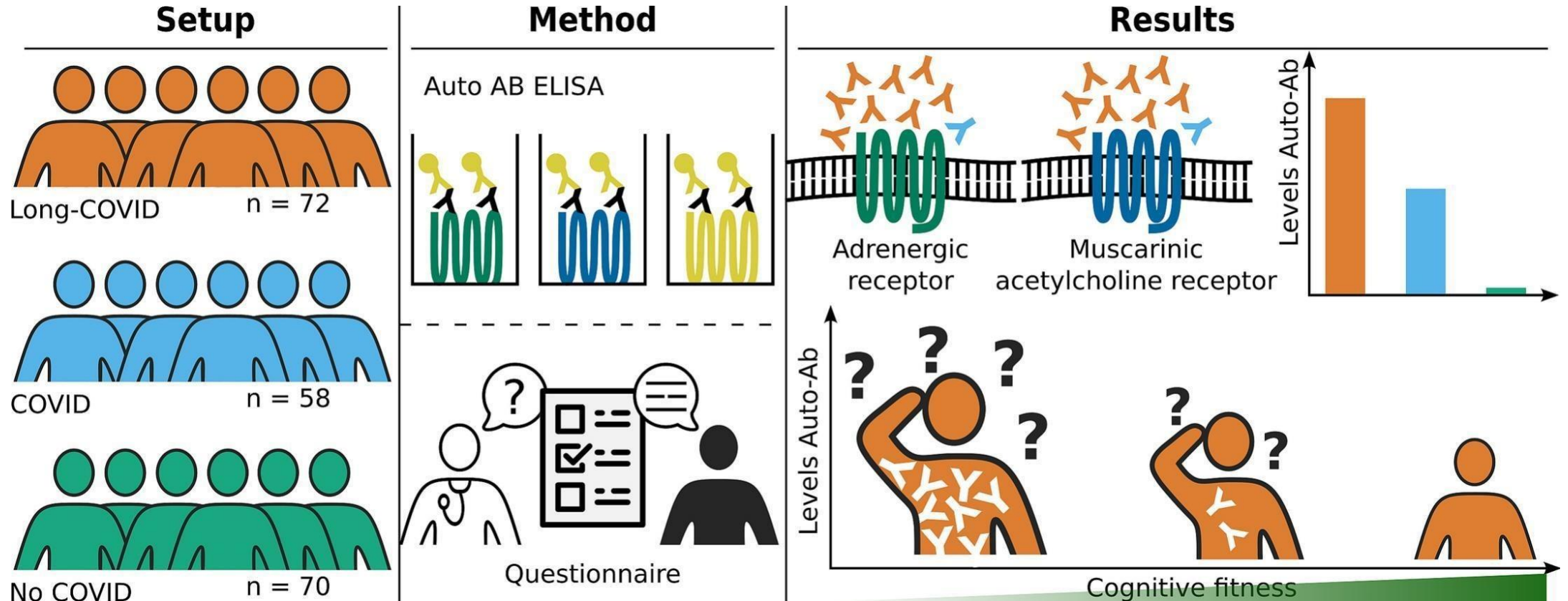
Figure 2. Frequency of reduced humoral immune parameters in 262 ME/CFS patients. Reduced humoral immune parameters not found within the norm reference range as indicated by the 95% Clopper–Pearson confidence interval calculation are marked as blue bars. Gray bars indicate parameters, which lie within the 95% CI of the general population.

Neurotransmitter Rezeptor Antikörper

- Antikörper gegen G.Protein gekoppelte Rezeptoren
 - β 1-adrenerge Rez.-AAk i.S.
 - β 2-adrenerge Rez.-AAk i.S.
 - M3-mAChR-AAk i.S.
 - M4-mAChR-AAk i.S.
- Bei ~70% der Post-Covid Patienten nachweisbar
aber bei 30% der Bevölkerung

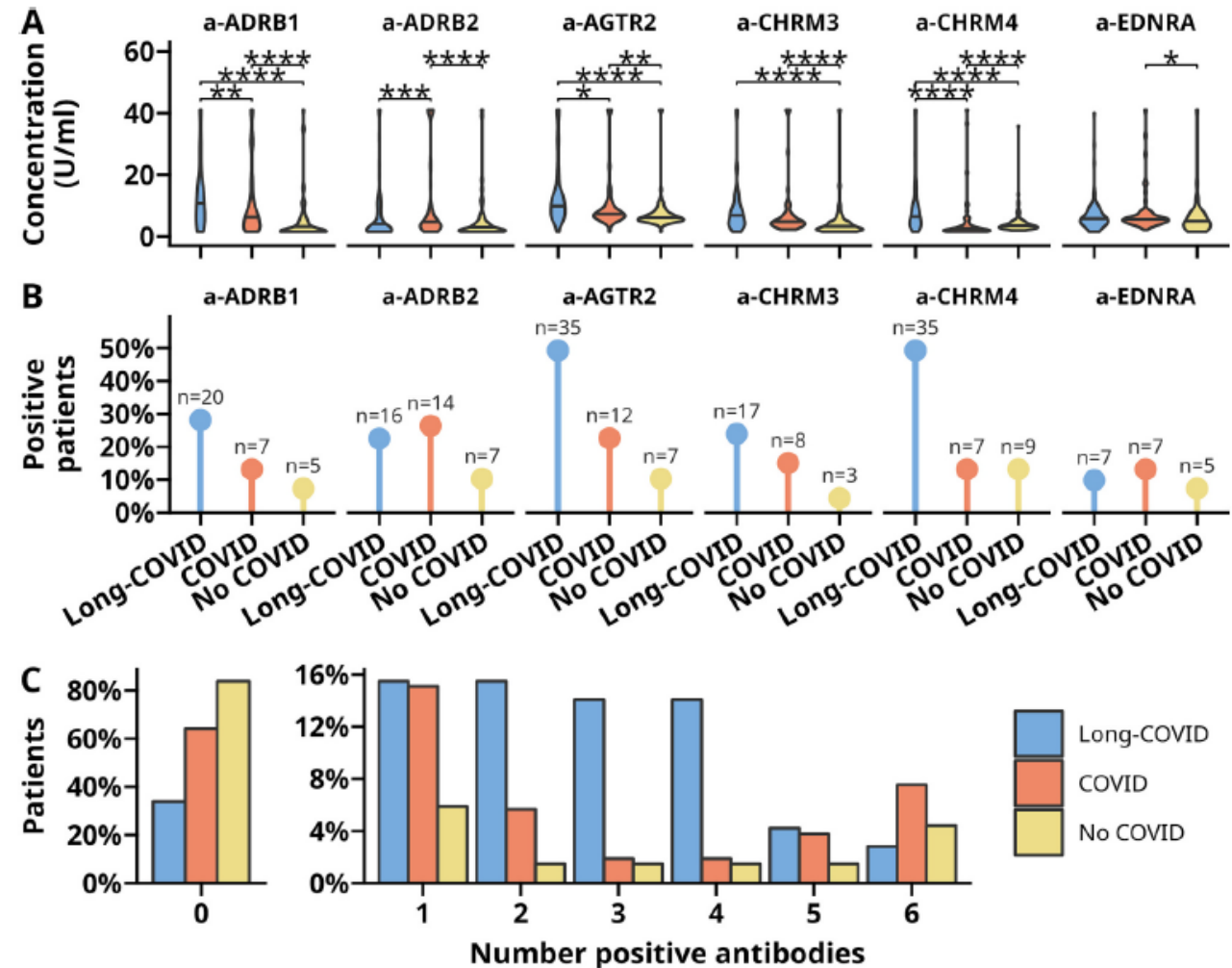


Funktionale Autoantikörper gegen Rezeptoren



Das Ergebnis

- ~ 70% der Long Covid Patienten haben mindestens 1 Antikörper (aber ~35% der Patienten ohne Long -Covid)
- Die höhe korreliert mit der Symptomatik
- Aber extrem große Streubreite



Was wurde noch mit Long Covid assoziiert

- Subnormale MBL Werte
 - Subnormale Immunglobuline
 - Unspezifische Autoantikörper (Cardiolipin Antikörper, ANA etc.)
 - proinflammatorische Zytokine
 - EBV Reaktivierung
-
- Meist sehr kleine Kollektive
 - Nur kleine Unterschiede
 - keine eindeutigen Laborbefunde

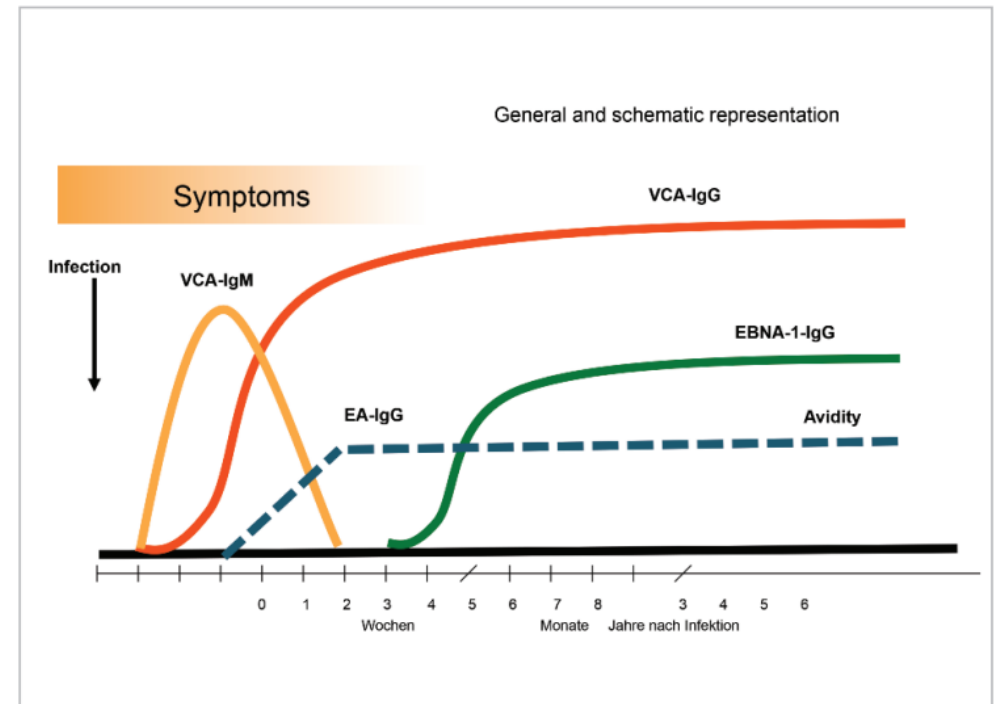
Andere Ursachen für Fatigue

- Eisenmangel, Diabetes, Chronische Entzündungen, Autoimmunerkrankungen, Malignome, TB, postinfektiöse Fatigue; Myositiden
- Basislabor:
 - Blutbild, CRP, BSG, Kreatinin, GOT, GPT, Glucose, TSH, Ferritin, CK
 - ev. EBV, CMV Serologie, HIV
- Bei ihren Patient:Innen meist schon abgeklärt

EBV Serologie

- Über 90% der Erwachsenen haben Antikörper
- Bei 70-90% sind EBV Viren im Blut lebenslang nachweisbar
- Akute Infektion:
 - EBV IGG: +
 - EBV IGM: +
 - EBNA IGG: -
- Abgelaufene Infektion:
 - EBV IGG: +
 - EBV IGM: -
 - EBNA IGG: +

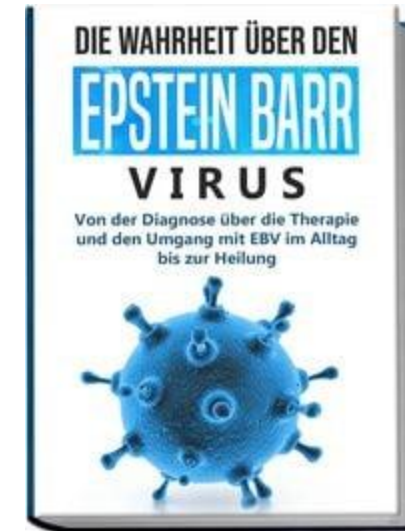
Entwicklung der Virusantikörper im Serum während einer EBV-Infektion



Quelle: Adaptiert von Huzly and Hess; Dtsch Med Wochenschr 2007; 132: 15-154

Die „Chronische“ EBV Infektion gibt es nicht!

- EBV Viren persistieren lebenslang
- 90% der Bevölkerung hat Antikörper
- Beim Immungesunden wird das Virus vom Immunsystem unter Kontrolle gehalten
- Bei schweren Erkrankungen steigt die nachweisbare Viruslast
- **BITTE vergessen Sie positive EBV-PCRs**



Welche Rolle spielt das Labor?

- Ausschluss anderer Ursachen für Long-Covid
- Bisher kein eindeutiger Labornachweis möglich
- G-Protein Rezeptorantikörper sind etwa doppelt so häufig bei Long Covidpatienten
- Das Labor kann bestenfalls Hinweise liefern



WARUM GIBT'S IM HIMMEL
KEINE LABORMEDIZINER

WEIL'S DANN JA
DIE HÖLLE WÄRE



Mehr Cartoons unter:
www.rippenspreizer.com



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

labors.at

Dem Menschen den richtigen Wert geben.

9x in Wien

Tel.: (01) 260 53 - 0 | Fax: (01) 260 53 - 500

mail@labors.at | www.labors.at



Welche Rolle spielt das Labor?

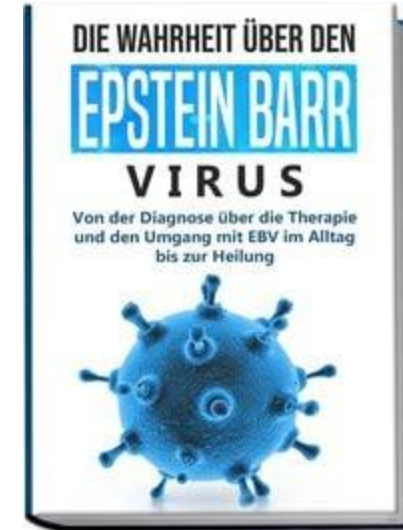
- Ausschluss anderer Ursachen für Fatigue

Ausschluss einer organischen Ursache

- Blutbild
- CRP
- BSG
- TSH
- Ferritin
-

Die „Chronische“ EBV Infektion gibt es nicht!

- EBV Viren persistieren lebenslang
- Bei jedem
- 90% der Bevölkerung hat Antikörper
- Beim Immungesunden wird das Virus vom Immunsystem unter Kontrolle gehalten



Take Home Message I

- Der Arzt stellt die Diagnose und nicht das Labor
 - Laborwerte außerhalb der Norm haben nicht immer Krankheitswert
 - Befunde immer in Zusammenschau mit der Klinik bewerten
 - 10 – 20 % biologische Schwankung bei Laborwerten sind normal!

