

Aus der Klinik für Innere Medizin – Schwerpunkt Pneumologie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. G. Rohde

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort
Marburg

und der Pneumopraxis Marburg

Respiratorische Symptome während und nach einer Covid-19-Erkrankung

–

eine retrospektive Querschnittsstudie der Post-Covid-19-Sprechstunde einer pneumologischen Praxis

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Carolin Petra Endres

aus Neuwied

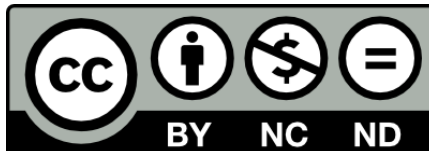
Marburg, 2026

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am
26.03.2026

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekan:	Prof. Dr. med. Michael Hertl
Referent:	Prof. Dr. med. Timm Greulich
1. Korreferent/in:	Prof. Dr. med. Katja Menzler

Originaldokument gespeichert auf dem
Open-Access-Repository der Philipps-Universität Marburg
<https://open.uni-marburg.de/>



Dieses Werk steht unter einer
Creative Commons
Namensnennung
Nicht kommerziell
Keine Bearbeitung
4.0 International
Lizenz

Die vollständige Lizenz finden Sie unter
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.de>

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	7
2	Abbildungsverzeichnis.....	9
3	Tabellenverzeichnis	10
4	Gender-Hinweis.....	12
5	Einleitung.....	13
5.1	Ausbruch der Corona Pandemie	13
5.2	Coronavirus Disease 2019 (Covid-19).....	13
5.2.1	Symptome und deren Epidemiologie	13
5.2.2	Prädiktoren für einen schweren Verlauf	15
5.3	Post-Covid-19	17
5.3.1	Nomenklatur	17
5.3.2	Symptome	18
5.3.3	Epidemiologie	19
5.3.4	Prädiktoren für die Entstehung von Post-Covid-19.....	20
5.4	Post-Covid-19 Follow-Up	21
5.4.1	Kardiale und thromboembolische Ereignisse	21
5.4.2	Respiratorische Beschwerden	22
5.4.3	Bildgebung.....	23
5.4.4	Auswirkungen auf Kognition, Psyche und Lebensqualität	24
5.4.5	Einschränkungen im Alltag.....	25
5.5	Fragestellung	26
6	Material und Methoden.....	27
6.1	Studienablauf	27
6.2	Bodyplethysmographie.....	28
6.3	Blutgasanalyse.....	28
6.4	Blutentnahme.....	28
6.5	Belastungstest	29

6.6	Fragebögen.....	29
6.6.1	Fatigue Assessment Scale (FAS).....	29
6.6.2	Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)	30
6.6.3	COPD Assessment Test (CAT).....	30
6.6.4	Generalized Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7).....	31
6.6.5	Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)	31
6.7	Statistische Auswertung	32
7	Ergebnisse.....	33
7.1	Eigenschaften der Studienpopulation	33
7.1.1	Baseline Charakteristika.....	33
7.1.2	Fragebögen.....	34
7.1.3	Lungenfunktion	34
7.1.4	BGA – Werte.....	35
7.1.5	Laborwerte.....	36
7.1.6	Vorerkrankungen	37
7.1.7	Art der Behandlung	38
7.2	Eigenschaften der Subgruppen (Husten / Dyspnoe / Rhinitis)	39
7.2.1	Husten	40
7.2.2	Dyspnoe.....	44
7.2.3	Rhinitis	50
7.3	Zusammenhang zwischen den respiratorischen Symptomen in der Akutphase und Post-Covid-19.....	54
7.3.1	Husten	54
7.3.2	Dyspnoe.....	55
7.3.3	Rhinitis	56
8	Diskussion.....	57
8.1	Diskussion der Studienpopulation	57
8.2	Diskussion der Subgruppeneigenschaften.....	58
8.3	Diskussion der Ergebnisse	59

8.4	Stärken und Limitationen.....	62
8.5	Empfehlungen für zukünftige Studien.....	63
9	Zusammenfassung	64
10	Summary	66
11	Literaturverzeichnis.....	68
12	Anhang.....	76
12.1	Post-Covid-19 Fragebogen	76
12.2	Nachsorgekonzept des Bundesverbandes der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner e.V.....	84
12.3	Vollständige Tabellen der Subgruppen- eigenschaften	85
12.3.1	Husten	85
12.3.2	Dyspnoe	93
12.3.3	Rhinitis.....	102
12.4	Verzeichnis der akademischen Lehrer/-innen.....	110
12.5	Danksagung.....	111
12.6	Abstract: “Descriptive Analysis of a Real-World-Cohort of Patients with Post- Covid-Condition in a pulmonary Doctor’s Practice – Cough and Dyspnea”	112

1 Abkürzungsverzeichnis

BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	Beziehungsweise
CAT	COPD Assessment Test
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
Covid-19	Coronavirus disease 2019
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DLCO	Diffusion Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide
FAS	Fatigue Assessment Scale
FEV1	Forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder Scale-7
ggf	Gegebenenfalls
GGT	Gamma-Glutamyl-Transferase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
IQR	Interquartilsabstand
LDH	Laktatdehydrogenase
MCH	Mittleres korpuskuläres Hämoglobin
MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	Mittleres korpuskuläres Volumen
MERS	Middle East respiratory syndrome
mMRC	Modified Medical Research Council Dyspnea Scale
n. s.	Nicht signifikant
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
NT-proBNP	N-terminal pro-B-type natriuretic peptide
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
PNS	Peripheres Nervensystem
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
SARS	Severe acute respiratory syndrome
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrom coronavirus 2
sO ₂	Sauerstoffsättigung
TLC	Totale Lungenkapazität

TSH Thyreoidea-stimulierendes Hormon
u.a. Unter anderem
VC Vitalkapazität
z.B. Zum Beispiel
ZNS Zentrales Nervensystem

2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Auftreten von Covid-19 assoziierten Symptomen in der Akutphase und Post-Covid-19 (Carfi et al. 2020)	19
Abbildung 2: Zusammenhang zwischen der Hustenstärke in der Akutphase und der Hustenstärke Post-Covid-19	54
Abbildung 3: Zusammenhang zwischen der Stärke der Dyspnoe in der Akutphase und der Stärke der Dyspnoe Post-Covid-19.....	55
Abbildung 4: Zusammenhang zwischen der Stärke der Rhinitis in der Akutphase und der Stärke der Rhinitis Post-Covid-19	56
Abbildung 5: Das Nachsorgekonzept des Bundesverbandes der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner e.V. (Bundesverband der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner e.V. 2020).....	84

3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Baseline Charakteristika der gesamten Studienpopulation	33
Tabelle 2: Ergebnisse der Fragebögen der gesamten Studienpopulation	34
Tabelle 3: Ergebnisse der Lungenfunktion der gesamten Studienpopulation	34
Tabelle 4: BGA-Werte der gesamten Studienpopulation	35
Tabelle 5: Laborwerte der gesamten Studienpopulation	36
Tabelle 6: Vorerkrankungen der gesamten Studienpopulation	37
Tabelle 7: Art der Behandlung der gesamten Studienpopulation.....	38
Tabelle 8: Baseline Charakteristika und Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Husten	40
Tabelle 9: Ergebnisse der Lungenfunktion und BGA-Werte der Subgruppen Husten..	41
Tabelle 10: Laborwerte und Vorerkrankungen der Subgruppen Husten.....	42
Tabelle 11: Art der Behandlung der Subgruppen Husten	43
Tabelle 12: Baseline Charakteristika und Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Dyspnoe	44
Tabelle 13: Ergebnisse der Lungenfunktion und BGA-Werte der Subgruppen Dyspnoe	45
Tabelle 14: Laborwerte und Vorerkrankungen der Subgruppen Dyspnoe	46
Tabelle 15: Art der Behandlung der Subgruppen Dyspnoe	48
Tabelle 16: Baseline Charakteristika und Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Rhinitis.....	50
Tabelle 17: Ergebnisse der Lungenfunktion und BGA-Werte der Subgruppen Rhinitis	51
Tabelle 18: Laborwerte und Vorerkrankungen der Subgruppen Rhinitis	52
Tabelle 19: Art der Behandlung der Subgruppen Rhinitis.....	53
Tabelle 20: Baseline Charakteristika der Subgruppen Husten	85
Tabelle 21: Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Husten.....	86
Tabelle 22: Ergebnisse der Lungenfunktion der Subgruppen Husten.....	87
Tabelle 23: BGA-Werte der Subgruppen Husten	88
Tabelle 24: Laborwerte der Subgruppen Husten.....	89
Tabelle 25: Vorerkrankungen der Subgruppen Husten	91
Tabelle 26: Art der Behandlung der Subgruppen Husten	92
Tabelle 27: Baseline Charakteristika der Subgruppen Dyspnoe.....	93
Tabelle 28: Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Dyspnoe	94
Tabelle 29: Ergebnisse der Lungenfunktion der Subgruppen Dyspnoe.....	95
Tabelle 30: BGA-Werte der Subgruppen Dyspnoe.....	96

Tabelle 31: Laborwerte der Subgruppen Dyspnoe	97
Tabelle 32: Vorerkrankungen der Subgruppen Dyspnoe.....	99
Tabelle 33: Art der Behandlung der Subgruppen Dyspnoe	100
Tabelle 34: Baseline Charakteristika der Subgruppen Rhinitis	102
Tabelle 35: Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Rhinitis	103
Tabelle 36: Ergebnisse der Lungenfunktion der Subgruppen Rhinitis	104
Tabelle 37: BGA-Werte der Subgruppen Rhinitis	105
Tabelle 38: Laborwerte der Subgruppen Rhinitis	106
Tabelle 39: Vorerkrankungen der Subgruppen Rhinitis	108
Tabelle 40: Art der Behandlung der Subgruppen Rhinitis.....	109

4 Gender-Hinweis

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Die in dieser Arbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich gemacht – auf alle Geschlechter.

5 Einleitung

5.1 Ausbruch der Corona Pandemie

Erstmalig trat das neuartige Coronavirus im Dezember 2019 in Zusammenhang mit einem lokalen Fischmarkt im chinesischen Wuhan auf und erhielt den Namen Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (The Government of the Hong Kong Special Administrative Region 2019; World Health Organization 2020, 2022).

Es gehört zusammen mit den Severe acute respiratory syndrome (SARS)- und Middle East respiratory syndrome (MERS) -Coronaviren zur Familie der Beta-Coronaviren (Paraskevis et al. 2020; Weiss und Leibowitz 2011; World Health Organization 2020; Zaki et al. 2012).

Das SARS-Coronavirus brach in den Jahren 2002 und 2003 in der chinesischen Provinz Guangdong aus (Ksiazek et al. 2003), das MERS-Coronavirus wurde 2012 erstmals bei einem Patienten in Saudi Arabien isoliert (Zaki et al. 2012). Da die Genomsequenzen von SARS-CoV-2 und einem Coronavirus der Fledermaus zu 96% übereinstimmen, stellt die Fledermaus vermutlich den ursprünglichen Wirt des SARS-CoV-2 dar (Paraskevis et al. 2020). Man geht davon aus, dass das Virus zunächst von der Fledermaus auf andere Tiere übergang, bevor es den Menschen infizierte (World Health Organization 2020).

SARS-CoV-2 breitete sich in hoher Geschwindigkeit in vielen Länder der Erde aus, so dass die WHO am 11. März 2020 die Pandemiesituation ausrief (Deutscher Ärzteverlag GmbH, Redaktion Deutsches Ärzteblatt 2020). In Europa wurden die ersten drei Fälle am 24. Januar 2020 in Frankreich registriert (Bernard Stoecklin et al. 2020; Spiteri et al. 2020).

Die Übertragung des SARS-CoV-2 ist sowohl über eine Tröpfcheninfektion, als auch durch das Einatmen von Aerosolen möglich. Da das Virus auch auf Oberflächen für einige Tage überleben kann, ist eine Infektion ebenfalls über den Kontakt zu kontaminierten Oberflächen möglich (van Doremalen et al. 2020; World Health Organization 2020).

5.2 Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)

5.2.1 Symptome und deren Epidemiologie

Eine Single-Center Studie von Chen et al. (2020) betrachtete 99 an Covid-19 erkrankte Patienten und deren Symptome:

Als häufigstes Symptom war das Fieber (83%) zu nennen, außerdem klagten die Patienten über Husten (82%), Kurzatmigkeit (31%), Muskelschmerzen (11%), Verwirrtheit (9%), Kopfschmerzen (8%), Halsschmerzen (5%), Rhinorrhoe (4%), Brustschmerzen

(2%), Diarrhoe (2%) sowie Übelkeit und Erbrechen (1%). Nach erfolgter Bildgebung wiesen 75% eine bilaterale Pneumonie auf, bei 14% waren Milchglasinfiltrate zu erkennen. Des Weiteren trat bei einem Patienten (1%) ein Pneumothorax auf und 17% erlitten ein akutes respiratorisches Disstress-Syndrom. Von diesen 17% starben 11% im weiteren Verlauf an Multiorganversagen (Chen et al. 2020).

Ein weiterer Review betrachtete 24.410 Erwachsene mit Covid-19 und definierte die drei häufigsten Symptome: Bei 78% der Patienten trat Fieber auf, an zweiter Stelle stand Husten (57%), gefolgt von Fatigue (31%). Dabei wurden 19% der im Krankenhaus behandelten Patienten nicht invasiv beatmet, 17% benötigten intensivmedizinische Maßnahmen und 9% bedurften einer invasiven Beatmung. Weitere 2% erhielten eine extrakorporale Membranoxygenierung. Die Mortalitätsrate lag bei 7% (Grant et al. 2020).

Auch eine italienische Studie identifizierte Fieber und Husten als die häufigsten Symptome bei Covid-19. Außerdem blieben in dieser Studie 42,5% der Infizierten asymptomatisch (Lavezzo et al. 2020).

Larsen et al. (2020) entwickelte eine Reihenfolge des Auftretens erkennbarer Covid-19 Symptome, die sich von anderen respiratorischen Erkrankungen unterscheidet. Bei Coronaviren (SARS, MERS, Covid-19) stellte Fieber das erste Symptom dar, bei der Influenza war es der Husten. Zu den ersten beiden Symptomen bei Coronaviren gehörten Fieber und Husten. In Bezug auf eine gastrointestinale Symptomatik war der obere Gastrointestinaltrakt bei Covid-19 früher betroffen, als der untere Gastrointestinaltrakt. Bei SARS und MERS war es genau umgekehrt (unterer Gastrointestinaltrakt vor oberem Gastrointestinaltrakt). Dies stellte einen wichtigen Unterschied zwischen den verschiedenen Coronaviren dar. Jedoch hatten alle zuvor genannten Erkrankungen die Gemeinsamkeit, dass Fieber und Husten vor gastrointestinalen Symptomen auftraten (Larsen et al. 2020).

Im Rahmen einer SARS-CoV-2 Infektion können auch Symptome im Bereich der Hals-Nasen-Ohren Heilkunde auftreten. Dazu zählen zum Beispiel (z.B.) ein Tinnitus, eine Gingivitis, ein plötzlicher Hörverlust, eine Fazialisparese oder Heiserkeit. Diese Symptomgruppe tritt häufiger bei Frauen als bei Männern auf, v.a. in der Altersgruppe zwischen 18 und 30 Jahren. Insgesamt litten 57,4% der eingeschlossenen Patienten unter Symptomen im Bereich der Hals-Nasen-Ohren Heilkunde (Elibol 2021).

Auch Hautmanifestationen können während der Infektion vorkommen. Sie treten meist an den Extremitäten auf, z.B. in Form eines Erythems mit Vesikeln oder Pusteln (auch Frostbeulen genannt), einer urtikariellen oder makulopapulösen Läsion oder einer Nekrose (Galván Casas et al. 2020).

Mao et al. (2020) betrachtete in einer retrospektiven Studie die neurologischen Beschwerden von Covid-19 Patienten:

Die neurologischen Symptome wurden zunächst in drei Kategorien unterteilt. Zu den Symptomen des zentralen Nervensystems (ZNS) zählten Schwindel, Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörungen, Ataxie, Krampfanfälle und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Der Kategorie des peripheren Nervensystems (PNS) wurden Geruchs- und Geschmacksstörungen, Sehstörungen und Nervenschmerzen zugeordnet. Die letzte Symptomkategorie stellten muskuloskelettale Beschwerden dar. Von den insgesamt 214 untersuchten Patienten wiesen 36,4% neurologische Symptome auf (ZNS: 24,8%; PNS: 8,9%; muskuloskelettal: 10,7%). Im Bereich des ZNS traten Schwindel (16,8%) und Kopfschmerzen am häufigsten auf. Geschmacks- (5,6%) und Geruchsstörungen (5,1%) zählten im PNS zu den häufigsten Beschwerden (Mao et al. 2020) .

Menni et al. (2020b) identifizierte das Vorliegen von Geruchs- und Geschmacksverlust, neben den üblichen Symptomen wie Fieber und Husten, als mögliche Prädiktoren für eine Infektion mit SARS-CoV-2. Menni et al. (2020a) stellte bei 64,5% der positiv auf Covid-19 getesteten Patienten einen Geruchs- und Geschmacksverlust fest, von denen 15,9% weder Husten noch Fieber aufwiesen. Daher ist es bei neu aufgetretenem Geruchs- oder Geschmacksverlust wichtig, an Covid-19 zu denken, um die Infektion nicht weiter zu verbreiten (Menni et al. 2020a).

5.2.2 Prädiktoren für einen schweren Verlauf

Nun stellt sich unweigerlich die Frage, welche Personen besonders gefährdet sind einen schweren Verlauf im Rahmen einer Covid-19 Infektion zu erleiden. Erste Studien geben bereits einige Hinweise darauf:

Surveillances (2020) schloss in seine Analyse 72.314 Patientendaten ein. Bei der Betrachtung der Sterblichkeitsraten verschiedener Altersgruppen fiel auf, dass diese bei den über 80-jährigen mit 14,8% am höchsten lag. Insgesamt lag die Sterblichkeitsrate unter den betrachteten Fällen bei 2,3% - unter den Frauen bei 1,7%, bei den Männern bei 2,8%. Unter den Patienten ohne Vorerkrankungen betrug die Sterblichkeitsrate lediglich 0,9%, Patienten mit Komorbiditäten wiesen höhere Raten auf. Beispielsweise betrug die Sterblichkeitsrate bei Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung 10,5%, bei Diabetes mellitus 7,5%, bei arterieller Hypertonie 6,0%, bei chronisch respiratorischer Erkrankung 6,3% und bei Krebserkrankung 5,6%.

Ein Unterschied zwischen den Mortalitätsraten bei Frauen und Männern wurde in mehreren Studien festgestellt (Deng et al. 2020; Docherty, AB et al. 2020; Williamson et al. 2020). Dementsprechend stellt das männliche Geschlecht einen Risikofaktor dar an einer Covid-19 Infektion zu versterben.

Wang et al. (2020) betrachtete 138 Patienten mit Covid-19, die während der Infektion im Krankenhaus stationär behandelt wurden. Patienten, die einer Behandlung auf einer Intensivstation bedurften, waren durchschnittlich 66 Jahre alt. Patienten, die lediglich auf einer Normalstation versorgt wurden, waren im Mittel 51 Jahre alt. Die Patienten auf der Intensivstation waren nicht nur signifikant älter als die Patienten auf der Normalstation, sondern wiesen im Vergleich auch mehr Vorerkrankungen auf (z.B. arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Erkrankungen). Ein Geschlechtsunterschied ließ sich in diesem Zusammenhang (Intensivstation oder Normalstation) nicht feststellen.

Eine weitere Studie mit 197 hospitalisierten Covid-19 Patienten stellte ein signifikant erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf ab einem Patientenalter von 60 Jahren fest (Bhargava et al. 2020). Somit deckt sich das zunehmende Alter als Risikofaktor mit den Ergebnissen der zuvor genannten Studien und auch weitere Untersuchungen identifizierten höheres Alter als Einflussgröße (Docherty, AB et al. 2020; Williamson et al. 2020). Außerdem deklarierte Bhargava et al. (2020) eine vorbestehende oder akute Nierenerkrankung, ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) bei Krankenhausaufnahme und den Bedarf von zusätzlichem Sauerstoff bei Krankenhausaufnahme, als unabhängige Prädiktoren für einen schweren Verlauf. Ethnizität, Alter und sozioökonomischer Status hingegen galten nicht als unabhängige Prädiktoren. Zudem wurden auch bestehende Komorbiditäten als Risikofaktoren identifiziert (Bhargava et al. 2020).

Auch die Adipositas spielt als Risikofaktor eine entscheidende Rolle. Die Krankheitschwere einer Covid-19 Infektion stieg mit zunehmendem Body-Mass-Index (BMI) (Simonnet et al. 2020), vor allem bei Patienten unter 60 Jahren (Lighter et al. 2020). Je höher der BMI des Patienten war, desto wahrscheinlicher benötigte dieser im Rahmen der Therapie eine invasive maschinelle Beatmung (Simonnet et al. 2020).

Beltramo et al. (2021) fokussierte sich in seiner Untersuchung auf chronische respiratorische Erkrankungen und identifizierte diese als Risikofaktoren für einen schweren Verlauf und eine höhere Mortalitätsrate.

Mit der Bedeutung von kardiovaskulären Vorerkrankungen für Covid-19 beschäftigte sich Phelps et al. (2021): Insgesamt konnte nur ein geringer Einfluss von kardiovaskulären Erkrankungen (Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, ischämische Herzerkrankungen) festgestellt werden. Bei Männern mit einer einzigen kardiovaskulären Erkrankung ergab sich kein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf. Bei Frauen hingegen erhöhte sich das Risiko beim Vorliegen von Vorhofflimmern oder Herzinsuffizienz jeweils dezent.

Williamson et al. (2020) stellte außerdem fest, dass People of Color, Asiaten und ethnische Minderheiten ein erhöhtes Risiko besitzen an Covid-19 zu sterben. Kamal et al. (2021) hingegen beschrieb einen Zusammenhang zwischen der Krankheitsschwere von Covid-19 und dem Ausmaß von Post-Covid-19. Zahlreiche weitere Studien konnten Komorbiditäten als Prädiktoren ausmachen (Bastug et al. 2020; Deng et al. 2020; Docherty, AB et al. 2020; Williamson et al. 2020).

Zusammenfassend scheinen vor allem das Patientenalter, bestehende Komorbiditäten und das männliche Geschlecht wichtige Parameter zur Prognose einer Covid-19 Infektion zu sein.

5.3 Post-Covid-19

5.3.1 Nomenklatur

Im Folgenden werden verschiedene Definitionen der Krankheitsbilder aufgeführt:

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2020) definiert die Begrifflichkeiten folgendermaßen:

Akute Covid-19 Infektion: Symptome, die bis zu vier Wochen nach Diagnosestellung persistieren.

Anhaltende Covid-19 Symptomatik: Symptome, die zwischen vier und zwölf Wochen nach Diagnosestellung persistieren.

Post-Covid-19 Syndrom: Symptome, die während oder nach einer Covid-19 Infektion entstehen und für mehr als zwölf Wochen nach Diagnosestellung anhalten. Die Symptome können durch keine andere Krankheit erklärt werden.

Long Covid-19: Dieser Begriff beinhaltet sowohl die anhaltende Covid-19 Symptomatik, als auch das Post-Covid-19 Syndrom.

Die deutsche Post-Covid-19 Leitlinie führt außerdem folgende Kategorien zur Definition eines Post-Covid-19 Syndroms auf (bei Zutreffen **einer** Kategorie kann Post-Covid-19 diagnostiziert werden) (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. 2024):

- Beschwerden persistieren nach der Akutphase beziehungsweise (bzw.) der Therapie
- nach Ende der Akutphase treten neue Symptome auf, die im Rahmen der SARS-CoV-2 Infektion gesehen werden

- aufgrund der SARS-CoV-2 Infektion verschlimmern sich Symptome einer bestehenden Krankheit

Außerdem betont die deutsche Leitlinie in der Unterscheidung zwischen Long- und Post-Covid-19, dass sich die Beschwerden der Patienten mit Post-Covid-19 Syndrom negativ auf deren Alltag und deren Lebensqualität auswirken. Patienten mit Long-Covid werden durch ihre Symptome hingegen nicht wesentlich in ihrer Alltagsaktivität eingeschränkt (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. 2024).

Im Vergleich dazu spricht Greenhalgh et al. (2020) von einer postakuten Covid-19 Symptomatik, wenn die Symptome über drei Wochen nach Symptombeginn andauern. Das chronische Covid-19 wird mit über zwölf Wochen nach Symptombeginn vorhandenen Beschwerden definiert (Greenhalgh et al. 2020). Dem gegenüber steht die These von Lamprecht (2020), dass für die Stellung der Diagnose Post-Covid-19 Syndrom eine Symptombdauer von mindestens sechs Monaten nötig sei.

Insgesamt werden die Begrifflichkeiten uneinheitlich definiert.

5.3.2 Symptome

Seit dem Ausbruch der Corona Pandemie gibt es mehr und mehr Patienten, deren Symptome nach der akuten Krankheitsphase persistieren. Zu den Beschwerden gehören unter anderem (u.a.) Husten, Dyspnoe, Halsschmerzen, Fieber, Rhinitis, Brustschmerzen, Diarrhoe, Fatigue, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und Geruchsverlust (Trinkmann et al. 2021). Außerdem können Angst, Depressionen, Gelenkschmerzen, Demenz, Tinnitus, Sehstörungen und Zwangsstörungen auftreten. Auch eine Lungenfibrose, Diabetes mellitus, ein Schlaganfall, Nierenversagen, eine Myokarditis oder Herzrhythmusstörungen können sich im Rahmen von Post-Covid-19 manifestieren (Kamal et al. 2021).

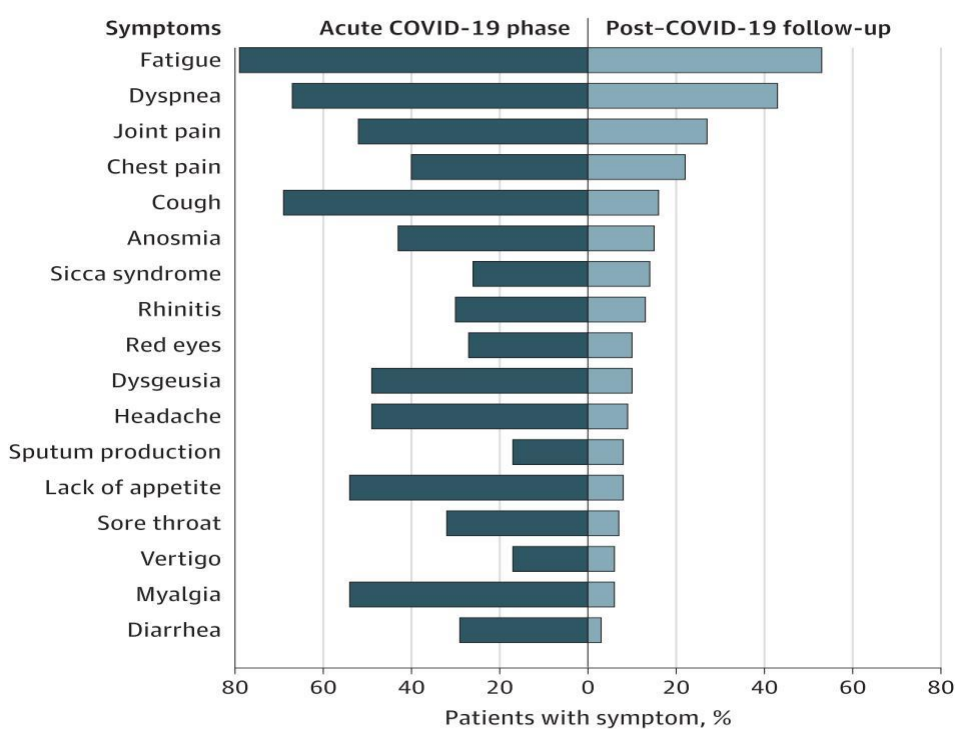
Auch Überlebende einer SARS-CoV Infektion zeigten persistierende Einschränkungen, die auch ein Jahr nach der Infektion anhalten können (Herridge et al. 2003). Zu den Symptomen des Post-SARS-Syndroms zählen hierbei Fatigue, Muskelschmerzen, Schwäche, Depression und Schlafstörungen (Moldofsky und Patcai 2011). Insgesamt weisen das Post-Covid-19 Syndrom und das Post-SARS Syndrom also gewisse Ähnlichkeiten auf (Kamal et al. 2021).

5.3.3 Epidemiologie

Die Häufigkeit persistierender Symptome nach stattgehabter Covid-19 Infektion variiert in verschiedenen Studien:

Eine italienische Studie berichtete von 87,4% der untersuchten Patienten (alle Patienten wurden stationär behandelt) mit mindestens einem persistierenden Symptom. 53,1% klagten über Fatigue, 43,4% über Dyspnoe, 27,3% über Gelenkschmerzen und 21,7% über Brustschmerzen. Außerdem gaben 44,1% der Patienten an, ihre Lebensqualität habe sich infolgedessen verschlechtert (Carfi et al. 2020).

Figure. COVID-19-Related Symptoms



The figure shows percentages of patients presenting with specific coronavirus disease 2019 (COVID-19)-related symptoms during the acute phase of the disease (left) and at the time of the follow-up visit (right).

Abbildung 1: Auftreten von Covid-19 assoziierten Symptomen in der Akutphase und Post-Covid-19 (Carfi et al. 2020)

In der Studie von Halpin et al. (2021) wurden die eingeschlossenen Patienten in zwei Gruppen unterteilt. 32 Patienten wurden auf einer Intensivstation behandelt, 68 Patienten auf einer Normalstation. Das häufigste persistierende Symptom in beiden Gruppen war die Fatigue (72% Intensivstation; 60,3% Normalstation), gefolgt von Kurzatmigkeit (65,6% Intensivstation; 42,6% Normalstation) und psychischer Belastung (46,9% Intensivstation; 23,5% Normalstation). Ein Abfall der Lebensqualität war ebenfalls in beiden Gruppen zu erkennen (68,8% Intensivstation, 45,6% Normalstation). Insgesamt

gestaltete sich die Symptomprävalenz in der Gruppe der Intensivpatienten höher als bei den auf einer Normalstation behandelten Patienten.

In den beiden zuvor genannten Studien war die Fatigue, das häufigste genannte persistierende Symptom. Dies zeigte sich auch in der Arbeit von Kamal et al. (2021).

Moreno-Pérez et al. (2021) berichtete in seiner Studie von 50% der Patienten, die über anhaltende Symptome klagten.

In einer telefonischen Umfrage symptomatischer Erwachsener nach positivem Covid-19 Test, erreichten 35% zwei bis drei Wochen nach dem positiven Testergebnis nicht ihren ursprünglichen Gesundheitszustand. Unter den 18-34 Jährigen waren es 26%, bei den 35-49 Jährigen 32% und bei den ≥ 50 Jährigen 47% (Tenforde et al. 2020).

Den zuvor genannten Prozentwerten steht eine weitere britische Covid-19-Studie entgegen, die von lediglich 13,3% mit persistierenden Symptomen nach vier Wochen berichtete (Sudre et al. 2020). Diese Abweichungen hängen vermutlich mit der Studienpopulation zusammen. Die genannten 13,3% beziehen sich auf Patienten, die ihre Symptome in einer App dokumentiert haben und möglicherweise keiner stationären Behandlung bedurften. Studien mit höher angegebenen Werten beschreiben wohlmöglich eine Population, die stationär behandelt wurde (Greenhalgh et al. 2020).

5.3.4 Prädiktoren für die Entstehung von Post-Covid-19

Da längst nicht jeder von Covid-19 Genesene an einer persistierenden Symptomatik leidet, stellt sich die Frage, welche Patienten dazu neigen ein Post-Covid-19-Syndrom zu entwickeln.

Antoniou et al. (2022) berichtete, das weibliche Geschlecht, das Alter und die Anzahl der Symptome in der ersten Woche der Erkrankung seien assoziiert mit dem Auftreten von persistierenden Beschwerden. Außerdem habe die initiale Krankheitsschwere keinen Einfluss auf eine Symptompersistenz. Das Alter und die Krankheitsschwere in der Akutphase seien jedoch die besten Prädiktoren für das Auftreten einer veränderten Diffusion Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide (DLCO) und einer pulmonalen Fibrose.

Eine weitere Untersuchung kam zu der Erkenntnis, dass vor allem junge Frauen um das 40. Lebensjahr ohne Vorerkrankungen über anhaltende Beschwerden klagten (Davido et al. 2020).

Des Weiteren hatten Patienten mit respiratorischer Vorerkrankung, einem hohen BMI, einem höheren Alter und People of Color, Asiaten und ethnische Minderheiten ein höheres Risiko nach der akuten Krankheitsphase an Dyspnoe zu leiden. Dies galt ebenfalls für Patienten, die auf der Intensivstation behandelt wurden oder respiratorisch unterstützt werden mussten (Halpin et al. 2021).

Außerdem stellte Trinkmann et al. (2021) fest, dass verschiedene Lungenfunktionsparameter (Forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde (FEV1), Vitalkapazität (VC), Kohlenmonoxid-Transferfaktor) unter symptomatischen Patienten signifikant niedriger waren, als bei asymptomatischen Patienten. Insgesamt waren eine verringerte Lungenfunktion und Post-Covid-19 Symptome in seiner Studie häufiger bei jüngeren Menschen mit nur wenigen Komorbiditäten zu finden (Trinkmann et al. 2021).

Mehrere Studien stellten fest, dass Post-Covid-19 Patienten in der akuten Krankheitsphase unter schwereren Symptomen litten, als vollständig Genesene (Kamal et al. 2021; Nalbandian et al. 2021). Dies steht in Widerspruch zu den Erkenntnissen von Antoniou et al. (2022), der genau diesen Zusammenhang verneinte.

5.4 Post-Covid-19 Follow-Up

Um die Patienten, die an Post Covid-19 leiden, adäquat behandeln zu können, sind standardisierte Follow-Up Strategien notwendig. Im Folgenden soll auf Grundlage der deutschen und europäischen Post Covid-19 Leitlinie ein Überblick über den aktuellen Kenntnisstand gegeben werden:

5.4.1 Kardiale und thromboembolische Ereignisse

Salisbury et al. (2020) berichtete über 2,6% der eingeschlossenen Patienten, die innerhalb von 42 Tagen nach der Krankenhausentlassung aufgrund von Covid-19, eine symptomatische venöse Thromboembolie aufwiesen. Während dem Krankenhausaufenthalt in der Akutphase trat bei 1,3% ein arterielles thromboembolisches Ereignis und bei 5,9% ein venöses auf. Nach der Krankenhausentlassung trat bei 1% ein arterielles thromboembolisches Ereignis auf (Salisbury et al. 2020).

Nach europäischer Leitlinie ist aktuell unklar, ob Lungenthromboembolien und entzündliche pulmonale Mikroangiopathien bei Covid-19 Patienten zu einer pulmonalen arteriellen Hypertonie oder einer chronischen thromboembolischen pulmonalen Hypertonie führen. Bei Patienten, die drei bis sechs Monate nach Krankenhausentlassung eine Belastungsdyspnoe aufweisen, bei denen in der Computertomographie (CT) keine Trübungen des Lungenparenchyms sichtbar sind und, die in der Lungenfunktionsuntersuchung normwertige Lungenvolumina sowie eine normale oder reduzierte DLCO aufweisen, sollte zum Ausschluss einer pulmonalen Gefäßbeteiligung eine Echokardiographie sowie eine CT mit Kontrastmittel durchgeführt werden. Da die CT mit Kontrastmittel eine chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie nicht sicher ausschließen kann, gibt es die Möglichkeit eine Single-Photon-Emissionscomputertomographie oder eine Dual-Energy-Computertomographie durchzuführen. Dies sollte auch dann in Betracht

gezogen werden, wenn eine Lungenembolie in der akuten Krankheitsphase ausblieb. Falls Patienten eine signifikante pulmonale Hypertonie aufweisen, sollten diese an spezialisierte Zentren überwiesen werden (Antoniou et al. 2022).

Die deutsche Leitlinie empfiehlt, alle Patienten, bei denen in der Akutphase kardiovaskuläre Ereignisse auftraten, im weiteren Verlauf nochmals zu untersuchen. Der Umfang der Diagnostik (Klinik, Elektrokardiogramm, Echokardiographie, gegebenenfalls (ggf.) weiterführende Diagnostik) wird hierbei durch die Tragweite der Komplikationen bestimmt. Patienten mit fortbestehenden Symptomen sollten einer Echokardiographie und einem kardiovaskulären Belastungstest unterzogen werden. Außerdem sollte eine pneumologische Abklärung erfolgen. Um eine bestehende koronare Herzerkrankung nicht zu übersehen, sollte bei auffälligen Befunden oder vorliegendem Risikoprofil eine Diagnostik mittels Herzkatheteruntersuchung oder Koronar-CT durchgeführt werden. Eine allgemeine Empfehlung zur Durchführung einer kardialen Magnetresonanztomographie bei Post-Covid-19 Patienten gibt die deutsche Leitlinie zurzeit nicht. Bei pathologischem Befund in der Echokardiographie oder bei Verdacht auf Myokarditis sollte diese jedoch durchgeführt werden (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. 2024).

Die Therapie der Patienten sollte sich auf die Leitlinie zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen stützen und primär symptomorientiert sein. Dazu gehört eine pharmakologische Therapie bei reduzierter kardialer Pumpfunktion und eine Antikoagulationstherapie bei stattgehabten thromboembolischen Komplikationen in der Akutphase. Aktuell wird keine generelle Empfehlung zur Durchführung einer venösen Thromboembolie-Prophylaxe für Post-Covid-19 Patienten nach unauffälliger Akutphase ausgesprochen (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. 2024).

Zur Wiedereingliederung der Post-Covid-19 Patienten empfiehlt die deutsche Leitlinie Rehabilitationsprogramme, die sowohl Bewegungstherapie als auch psychologische Unterstützung beinhalten. Spezifische Medikamente zur Behandlung kardiovaskulärer Komplikationen bei Post-Covid-19 Patienten gibt es aktuell noch nicht (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. 2024).

5.4.2 Respiratorische Beschwerden

Die Nachuntersuchung von genesenen Covid-19 Patienten erfolgte durchschnittlich drei Monate nach Krankheitsbeginn durch eine Lungenfunktionsuntersuchung. Diese sollte die Messung der totalen Lungkapazität (TLC), der DLCO und der expiratorischen Flussraten beinhalten. Am häufigsten wurde bislang ein veränderter Lungengasaustausch festgestellt. Um detailliertere Informationen zu erhalten, empfiehlt die

europäische Leitlinie die Durchführung einer internationalen Multicenterstudie, die sowohl DLCO als auch die Diffusion Capacity of the Lung for Nitric Oxide betrachtet (Antonou et al. 2022).

Die deutsche Post-Covid-19 Leitlinie empfiehlt bei anhaltender Dyspnoe die Durchführung von Funktionstests, sowohl in Ruhe (Bodyplethysmographie ggf. mit Bronchospasmodolyse, Diffusionskapazität, Blutgasanalyse (BGA)) als auch unter Belastung (Ergospirometrie, 6-Minuten-Gehtest). Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung eines late on-set Asthma bronchiale kann in manchen Fällen auch eine Bestimmung des fraktionierten exhalieren Stickstoffmonoxid nützlich sein. Außerdem wird die Wichtigkeit der differentialdiagnostischen Abklärung von kardiorespiratorischen, neuromuskulären und psychischen Ursachen der Beschwerden betont, wenn die Lungenfunktionsuntersuchung normwertige Befunde zeigt (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. 2024).

Bei persistierendem Husten empfiehlt die deutsche Leitlinie, sich an der deutschen Hustenleitlinie zu orientieren. Als hilfreiche Diagnostika, vor allem zur Differenzierung gegenüber einem Asthma bronchiale, werden eine Lungenfunktionsuntersuchung mit anschließender Bronchospasmodolyse, eine Messung des fraktionierten exhalieren Stickstoffmonoxid und ggf. ein unspezifischer Provokationstest empfohlen. Als Therapieversuch können inhalative Kortikosteroide mit oder ohne Bronchodilatoren verabreicht werden. Auch langwirksame Muskarinantagonisten können ausprobiert werden (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. 2024).

Nachdem behandelbare Krankheitsbilder ausgeschlossen wurden (z.B. Fibrose, Lungenarterienembolie, Asthma) werden therapeutisch u.a. Atemphysiotherapie, Sport- und Bewegungstherapie sowie eine (Früh-) Rehabilitation empfohlen. Bei auftretenden Schlafstörungen können neben der Schlafanamnese eine Screening Polygraphie oder ggf. eine Polysomnografie angewandt werden, um die Ursache für nicht erholsamen Schlaf und Müdigkeit zu finden (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. 2024).

5.4.3 Bildgebung

Covid-19 Patienten zeigen in der Bildgebung typische Befunde. Wong et al. (2020) stellte bei der Röntgen-Thorax Untersuchung am häufigsten eine Konsolidierung (47%) fest, auch Milchglastrübungen (33%) waren oft zu sehen. Diese Veränderungen waren vor allem in den peripheren und unteren Lungenabschnitten lokalisiert und kamen bilateral vor. Pleuraergüsse traten seltener auf (3%) (Wong et al. 2020).

Wallis et al. (2021) fand bei 32% seiner Post-Covid-19 Patienten zwölf Wochen nach der Akutphase Veränderungen im Röntgen-Thorax. Als Risikofaktoren für röntgenologische Veränderungen deklarierte er eine erhöhte Laktatdehydrogenase (LDH) im Serum, den Raucherstatus, die Fettleibigkeit sowie die Länge des Krankenhausaufenthalts.

Eine weitere Studie zeigte, dass 15% der Post-Covid-19 Patienten, bei denen ein thorakales Röntgenbild durchgeführt wurde, keine pathologischen Befunde aufwiesen. 56% zeigten typische mit Covid-19 assoziierte Veränderungen und 29% wiesen für Covid-19 untypische beziehungsweise unbestimmte Läsionen auf (Mandal et al. 2021).

Die deutsche Leitlinie empfiehlt bei Patienten mit persistierenden Beschwerden zunächst die Durchführung einer konventionellen Röntgen-Thorax Aufnahme. Wenn dort oder in den funktionellen Untersuchungen Auffälligkeiten zu finden sind, sollte eine CT-Untersuchung erfolgen. Bei Hinweisen auf einen progressiven interstitiellen Prozess, wird die Durchführung einer Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. 2024).

Beim Beurteilen einer Follow-Up CT sollte darauf geachtet werden, dass die Diagnose einer Lungenfibrose nicht voreilig gestellt wird. Besonders in den frühen Follow-Up Untersuchungen finden sich häufig viele Parenchymveränderungen, bei denen die Wahrscheinlichkeit für deren Rückbildung vergleichsweise hoch ist (Antoniou et al. 2022).

Eine bildgebende Follow-Up Untersuchung wird für Patienten empfohlen, die stationär behandelt wurden, die einen schweren Krankheitsverlauf hatten oder die mittel- bis langfristig nach Covid-19 neue oder sich verstärkende respiratorische Symptome zeigen. Bei persistierenden Symptomen sollte eine CT zwölf Wochen nach Entlassung aus dem Krankenhaus erfolgen (Antoniou et al. 2022).

Im Vergleich zur Ultraschalluntersuchung oder einer Röntgenaufnahme, kann die CT feine Veränderungen gut darstellen und wird daher am häufigsten für Follow-Up Untersuchungen genutzt. Da es unter den Patienten viele junge Menschen gibt, die eine wiederholte Bildgebung benötigen, wird die Verwendung des low dose CT Protokolls empfohlen (Antoniou et al. 2022).

5.4.4 Auswirkungen auf Kognition, Psyche und Lebensqualität

In der europäischen Leitlinie wird bei vorliegenden psychologischen Langzeitfolgen, wie z.B. Depression, Angst, Insomnie, oder bei Anzeichen einer posttraumatischen Belastungsstörung, eine zügige klinische Follow-Up Untersuchung empfohlen. Eine frühzeitig durchgeführte Rehabilitation kann dazu beitragen, die Symptome und Langzeitfolgen zu reduzieren (Antoniou et al. 2022).

Die deutsche Leitlinie betont, dass die Kombination von Psycho- und Bewegungstherapien zu guten Erfolgen bei der Therapie psychischer Erkrankungen führen kann. Wichtig sei vor allem ein multimodaler Therapieansatz, unter Einbindung von Selbsthilfegruppen, Telefonhotlines, Bewegungstherapien und sozialen Interventionen. Bei Bedarf sollte beim Vorliegen einer schweren Depression oder Angststörung eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie mit Psychopharmaka erwogen werden (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. 2024).

Schon bei vergangenen Coronavirus Ausbrüchen, durch das SARS-Coronavirus und MERS-Coronavirus, traten psychische Langzeitfolgen bei Genesenen auf (Jeong et al. 2016; Kaseda und Levine 2020; Mak et al. 2009). Zhou et al. (2021) stellte zudem heraus, dass Frauen nach Covid-19 häufiger an einer posttraumatischen Belastungsstörung litten als Männer.

Besonderes Augenmerk sollte auf die Belastung der Pflegenden, die familiäre Unterstützung und die Auswirkungen von wiederholten und Kreuzinfektionen gelegt werden (Antoniou et al. 2022). Da sich Patienten häufig bei Familienmitgliedern anstecken, erleben sie Covid-19 aus zwei Perspektiven: Zum einen aus der Sicht eines Erkrankten, zum anderen aus der Sicht eines Beobachters, der zusieht wie sein Angehöriger mit der Erkrankung kämpft. Diese Doppelerfahrung kann ggf. zu schwerwiegenderen Auswirkungen führen (Zhou et al. 2021).

Bei der Betrachtung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität fällt auf, dass aktuelle Studien nur geringe Unterschiede zwischen Patienten, die auf einer Intensivstation und Patienten, die auf einer Normalstation behandelt wurden, berichten (Antoniou et al. 2022). Nichtsdestotrotz berücksichtigt die gesundheitsbezogene Lebensqualität die Symptomwahrnehmung und die Krankheitsfolgen, die möglicherweise zu einer Behinderung bzw. Einschränkung des Patienten führen können (Antoniou et al. 2022).

5.4.5 Einschränkungen im Alltag

Die persistierenden Symptome nach einer Covid-19 Erkrankung verursachen häufig Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens der Patienten, die sich wiederum auf die Lebensqualität auswirken können (Antoniou et al. 2022). In der Studie von Fernández-de-Las-Peñas et al. (2022) berichteten 45% der Post-Covid-19 Patienten sieben Monate nach ihrem Krankenhausaufenthalt über Einschränkungen im Alltagsleben. Außerdem stellte Sivan et al. (2022) fest, dass zwischen der individuellen Symptom schwere und den funktionellen Einschränkungen des Patienten eine starke positive Korrelation bestand.

Zu den stärksten eingeschränkten Körperfunktionen zählten u.a. die Ermüdbarkeit und der Antrieb (98-99%), höhere kognitive Funktionen (74-94%) und der Schlaf (98%). In der Kategorie Aktivität fiel es den Befragten am schwersten, Stresssituationen zu bewältigen (98%) oder ihren Beruf auszuüben (95%). Nicht zuletzt waren Erholung und Freizeit limitiert (Norrefalk et al. 2021).

Die europäische Leitlinie empfiehlt bei anhaltenden, neu aufgetretenen oder sich verstärkenden Symptomen, die mit Einschränkungen einhergehen, ein systematisches Follow-Up. Außerdem können Rehabilitationsprogramme mithilfe von Belastbarkeitstrainings dazu beitragen die Langzeitfolgen zu verringern. Des Weiteren bieten Post-Covid-19 Kliniken die Möglichkeit, die Bewertung und das Überwachen von Symptomen an einem Ort zu bündeln. In Zukunft sollten longitudinale Kohortenstudien durchgeführt werden, damit optimale Therapiestrategien entwickelt werden können (Antoniou et al. 2022). Auch die deutsche Leitlinie betont die Bedeutung einer multimodalen interdisziplinären Rehabilitation für Post-Covid-19 Patienten. Diese kann je nach Symptomatik folgende Elemente beinhalten: Atemtherapie, Sport-/Bewegungstherapie, Physiotherapie, kognitives Training, Psychoedukation, Psychotherapie, Ergotherapie und Logopädie (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. 2024).

5.5 Fragestellung

Seit dem Auftreten des zuvor unbekanntes SARS-CoV-2 klagen immer mehr Genesene über persistierende Symptome. Welche Faktoren für die anhaltenden Beschwerden oder einen schweren Verlauf in der Akutphase verantwortlich sind, ist bislang unzureichend erforscht. In der vorliegenden retrospektiven Querschnittsstudie wurden insgesamt 240 Patienten mit persistierenden Beschwerden nach stattgehabter Covid-19 Infektion unter folgendem Gesichtspunkt untersucht:

Besteht ein Zusammenhang zwischen der respiratorischen Symptomschwere (hierzu zählen Husten, Dyspnoe, Rhinitis) in der Akutphase und der respiratorischen Symptomschwere Post-Covid-19?

6 Material und Methoden

6.1 Studienablauf

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische retrospektive Querschnittsstudie. Hierbei wurden im Zeitraum von Februar 2021 bis November 2021 insgesamt 240 Patienten nach stattgehabter Covid-19 Infektion untersucht. Die Visite fand in allen Fällen in der Pneumopraxis Marburg (Erlenring 19, 35037 Marburg), entweder durch Herrn Prof. Dr. med. Timm Greulich oder durch Frau Dr. med. Susanne Wilhelm, statt. Die Erhebung der Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit Paul Beyer.

Ein positives Ethikvotum (Vorgangsnummer 2022-2871-evBO) der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Hessen vom 24. Juni 2022 liegt vor.

Vor dem Besuch in der Pneumopraxis wurden die Patienten gebeten, einen standardisierten Fragebogen auszufüllen (siehe Anhang 12.1). Dieser enthielt die Fatigue Assessment Scale (FAS), den COPD Assessment Test (CAT), die Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC), den Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) und die Generalized Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7). Außerdem wurden mithilfe des Fragebogens Informationen über bestehende Vorerkrankungen, Krankenhausaufenthalte im Rahmen der Covid-19 Infektion, den Beschwerdeverlauf - vor, während und nach der Infektion - sowie über die Lebensqualität erhoben.

Während des Praxisbesuchs wurde zunächst eine ausführliche Anamnese erhoben, gefolgt von einer klinischen Untersuchung. Diese beinhaltete die Auskultation von Herz und Lunge sowie die Detektion von peripheren Ödemen. Als Grundlage der apparativen Patientenuntersuchung diente das Nachsorgekonzept des Bundesverbandes der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner e.V. (Bundesverband der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner e.V. 2020). Bei nahezu allen Patienten wurde eine Bodyplethysmographie ggf. mit Reversibilitätstest, eine kapilläre BGA, eine nicht-invasive Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und eine Pulsoxymetrie durchgeführt. Bei subjektiv stark beeinträchtigender Symptomatik des Patienten wurde zusätzlich eine Blutentnahme, ein Belastungstest sowie eine erneute kapilläre BGA nach Belastung durchgeführt. Bei gegebener Indikation (z.B. bei auffälliger Auskultation oder erhöhten D-Dimeren), wurden die Patienten zur Durchführung einer Röntgen-Thorax Aufnahme oder einer CT, an die Radiologie überwiesen.

Alle erhobenen Daten und Befunde wurden in der Praxissoftware CGM TURBOMED (CompuGroup Medical Deutschland, Koblenz, Deutschland) gespeichert.

6.2 Bodyplethysmographie

Um die respiratorischen Beschwerden der von Covid-19 Genesenen objektivieren zu können, wurde bei den Patienten eine Bodyplethysmographie mittels PowerCube Body+ (GANSHORN Medizin Electronic GmbH, Niederlauer, Deutschland) gemäß den Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik durchgeführt (Criée et al. 2024). Dabei wurden folgende Lungenfunktionsparameter erhoben: VC, FEV1, Tiffeneau-Index, TLC, Residualvolumen, Atemwegswiderstand.

Beim Vorliegen einer obstruktiven Ventilationsstörung (Tiffeneau-Index < 70% oder Z-Score < -1,645 (lower limit of normal)) wurde im Falle der Erstvorstellung zusätzlich ein Reversibilitätstest durchgeführt: Dazu inhalierte der Patient zwei Hübe des kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetikums Salbutamol in Form eines Dosieraerosols. Nach 15-minütiger Einwirkzeit wurde erneut eine Bodyplethysmographie angefertigt (Criée et al. 2024).

Des Weiteren wurde bei den Studienteilnehmern eine DLCO-Messung mithilfe des PowerCube Diffusion+ (GANSHORN Medizin Electronic GmbH, Niederlauer, Deutschland) durchgeführt. Mithilfe dieser Untersuchung kann die Fähigkeit der Lunge Sauerstoff aus der Raumluft aufzunehmen, überprüft werden.

6.3 Blutgasanalyse

Alle durchgeführten BGAs wurden mit dem Blutgasanalysator ABL90 FLEX (Radiometer GmbH, Krefeld, Deutschland) durchgeführt. Das verwendete Blut wurde aus dem arterialisierten Ohrläppchen gewonnen. Die erhobenen Werte beinhalteten: pH-Wert, Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂), Sauerstoffpartialdruck (pO₂), Hämoglobin, Sauerstoffsättigung (sO₂), Standardbikarbonat, Standardbasenüberschuss.

6.4 Blutentnahme

Die Blutentnahme erfolgte durch eine periphere Venenpunktion mit Safety-Multifly[®]-Kanülen (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland). Die ermittelten Laborwerte umfassten ein Differentialblutbild, sowie die Bestimmung von Elektrolyten, Kreatinin, LDH, Harnstoff, CRP, Thyroidea-stimulierendem Hormon (TSH), Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT), den Transaminasen Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) und Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), sowie den Gerinnungsparametern International Normalized Ratio und der partiellen Thromboplastinzeit.

Während des Praxisbesuchs der Patienten wurden mithilfe des Triage MeterPro (Biosite GmbH, Köln, Deutschland) D-Dimere und N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) bestimmt. Mithilfe dieser Laborwerte konnten Hinweise auf eine Belastung des Herzens, z.B. durch eine Lungenarterienembolie, gewonnen werden.

6.5 Belastungstest

Zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit der Patienten wurde das Fahrradergometer Ergometrics 800 (Ergoline GmbH, Bitz, Deutschland) verwendet. Für einen Zeitraum von sechs Minuten fuhren die Teilnehmer unter ansteigender Wattzahl auf dem Fahrradergometer. Die Wattzahl zu Beginn und im Verlauf wurde individuell nach persönlichem Trainingszustand eingestellt. Nach Ablauf der Zeit sollte sich bei den Patienten eine subjektive Anstrengung eingestellt haben. Die minimal verwendete Wattzahl zu Beginn betrug 50 Watt, die höchste erreichte Wattzahl betrug 180 Watt. Nach Ablauf der Zeit wurden nochmals Blutdruck, sO₂ und Pulsfrequenz gemessen. Außerdem wurde, zwecks Anfertigung einer weiteren BGA, erneut Blut aus dem Ohrläppchen entnommen.

6.6 Fragebögen

6.6.1 Fatigue Assessment Scale (FAS)

Die FAS ist ein eindimensionaler Fatigue Fragebogen, der aus zehn Aussagen besteht und das subjektive Ausmaß der Fatigue aus Sicht der Patienten erheben soll. Neun dieser Aussagen wurden aus vier weiteren Fatigue Fragebögen entnommen: Checklist Individual Strength, Emotional Exhaustion subscale from the Dutch version of the Mastach Burnout Inventory, Fatigue Scale, Energy and Fatigue subscale from the World Health Organisation Quality of Life assessment instrument (Rahimian Aghdam et al. 2019). Fünf Fragen zielen auf die körperliche Fatigue ab, die restlichen fünf auf die mentale Fatigue (Lookzadeh et al. 2018).

Die Befragten können anhand einer fünfstufigen Likert Skala angeben, inwiefern die jeweilige Aussage auf ihr Befinden zutrifft: Eins (nie) bis fünf (immer). Die Items sind überwiegend negativ formuliert, lediglich die Items vier und zehn stellen positive Aussagen dar, sodass deren Punktwert „umgedreht“ werden muss. Um den endgültig erreichten Testwert zu erhalten, wird die Summe der Einzelantworten gebildet. Somit kann eine Punktzahl zwischen zehn und 50 Punkten erreicht werden (Lookzadeh et al. 2018).

Vorteile der FAS sind sowohl die kurze und einfache Bearbeitung durch die Befragten, als auch eine gute Validität und Reliabilität (Rahimian Aghdam et al. 2019).

In der vorliegenden Arbeit wurde die Gesamtpunktzahl wie folgt unterteilt:

10 - 20 Punkte	Es liegt keine Fatigue vor.
21 - 34 Punkte	Es liegt eine Fatigue vor.
35 - 50 Punkte	Es liegt eine schwere Fatigue vor.

6.6.2 Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)

Die mMRC ist eine einfache und valide Methode um das Ausmaß der Kurzatmigkeit und die damit verbundene Mobilitätseinschränkung eines Patienten zu ermitteln. Inhalt des Fragebogens sind fünf Statements, die jeweils unterschiedliche Grade der Luftnot beschreiben. Der Patient wählt diejenige Aussage aus, die seiner Meinung nach am besten auf ihn zutrifft (Bestall et al. 1999). Heute wird die mMRC u.a. gemeinsam mit dem CAT zur Beurteilung der Symptomatik von Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) eingesetzt und ist Bestandteil der klinischen COPD Einteilung in drei Gruppen (A, B, E) (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2024).

6.6.3 COPD Assessment Test (CAT)

Der CAT wurde im Jahr 2009 von Jones et al. (2009) mit dem Ziel entwickelt, die gesundheitsbezogene Lebensqualität von COPD Patienten besser erfassen zu können.

Der Fragebogen ist einfach und schnell durchführbar und wird, wie zuvor bereits beschrieben, bei der Symptombeurteilung der COPD eingesetzt (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2024; Jones et al. 2009). Insgesamt beinhaltet der Test acht Aussagen, die je nach Symptomstärke mit jeweils null bis fünf Punkten bewertet werden. Letztendlich ist eine Gesamtsumme zwischen null und 40 Punkten möglich (Jones et al. 2009).

Vergleicht man CAT und mMRC miteinander, ergeben sich verschiedene Vorzüge der beiden Tests in Abhängigkeit des jeweiligen Einsatzgebiets. Während der CAT bei Patienten mit Komorbiditäten und auf der Intensivstation effektiver zu sein scheint, ist die mMRC in der Notaufnahme und bei Krankenhausaufenthalten überlegen (Shih-Lung Cheng et al. 2019).

6.6.4 Generalized Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7)

Die GAD-7 ist ein valider Fragebogen, der für das Screening von generalisierten Angststörungen verwendet wird. Er wurde im Jahr 2006 entwickelt und wird sowohl für das Screening von generalisierten Angststörungen als auch zur Einschätzung der vorliegenden Symptomschwere verwendet. (Spitzer et al. 2006).

Der Fragebogen besteht insgesamt aus sieben Aussagen, die sich auf die Symptome der vergangenen zwei Wochen beziehen. Der Befragte wählt aus, wie häufig das jeweilige Beschwerdebild auf ihn zutrifft und erhält pro Frage eine Punktzahl zwischen null und drei. Die Summe der Einzelantworten ergibt eine Gesamtpunktzahl zwischen null und 21 (Spitzer et al. 2006).

Hohe Punktzahlen weisen eine starke Assoziation mit der funktionellen Einschränkung des Patienten und den Arbeitsunfähigkeitstagen auf (Spitzer et al. 2006). Mit einer Sensitivität von 89% und einer Spezifität von 82% eignet sich die GAD-7 gut zum Screening der generalisierten Angststörung. Sie kann jedoch auch zum Screening anderer Angststörungen eingesetzt werden (Kroenke et al. 2007; Spitzer et al. 2006).

Zur Beurteilung und Einteilung nach Schweregrad werden folgende Grenzwerte empfohlen (Spitzer et al. 2006):

≥ 10	Punkte	Vorliegen einer generalisierten Angststörung
5 - 9	Punkte	leichte generalisierte Angststörung
10 - 14	Punkte	mittelgradige generalisierte Angststörung
15 - 21	Punkte	schwere generalisierte Angststörung

6.6.5 Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)

Der PHQ-9 stellt ein gutes Hilfsmittel dar, eine Depression zu diagnostizieren und deren Schweregrad zu bestimmen. Jedoch sollte zur Diagnosestellung eine gründliche Beurteilung des Patienten durch einen Arzt erfolgen (Kroenke et al. 2001).

Der Fragebogen ist eine verkürzte Form des Patient Health Questionnaire, der seinen Ursprung wiederum im Primary Care Evaluation of Mental Disorders hat. Außerdem beinhaltet der PHQ-9 alle neun diagnostischen Kriterien für eine schwere Depression der 4. Auflage der Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Der allgemeine Aufbau gleicht der GAD-7: Es gibt neun Aussagen, die sich auf die Symptomatik der letzten zwei Wochen beziehen. Der Patient wählt aus, wie häufig er diesen Gefühlszustand in diesem Zeitraum erlebt hat und erhält pro Frage zwischen null und drei Punkten. Insgesamt kann eine Gesamtpunktzahl zwischen null und 27 Punkten erreicht werden (Kroenke et al. 2001).

Der PHQ-9 kann in zwei Schritten angewandt werden. Zunächst werden die ersten beiden Fragen gestellt. Erreicht der Patient dort eine hohe Punktzahl sollten die verbliebenen sieben Fragen zur Diagnosestellung angewandt werden (Kroenke et al. 2001).

Wählt man den Grenzwert von zehn Punkten, so betragen Sensitivität und Spezifität für das Vorliegen einer schweren Depression 88% (Kroenke et al. 2001).

Des Weiteren können folgende Grenzwerte verwendet werden (Kroenke et al. 2001):

≥ 5 Punkte milde Depression

≥ 10 Punkte mäßige Depression

≥ 15 Punkte mittelschwere Depression

≥ 20 Punkte schwere Depression

6.7 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden zunächst anonymisiert und mithilfe der Software Microsoft® Excel (Microsoft Corporation, Redmond (Washington), USA) in einer Tabelle gebündelt. Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe der Statistik-Software IBM SPSS Statistics (IBM Deutschland GmbH, Ehningen, Deutschland).

Die Symptomstärken der respiratorischen Beschwerden (Husten, Rhinitis, Dyspnoe) wurden mithilfe der Software SPSS für die Zeitpunkte vor, während und nach der Infektion an den Terzilen in jeweils drei Gruppen unterteilt (z.B. milder, mittelgradiger, starker Husten). In den jeweiligen Gruppen wurde das arithmetische Mittel der Symptomausprägung bestimmt. Durch das Sortieren nach der jeweiligen Subgruppe konnte der Zusammenhang der Symptomatik in der Akutphase mit der Symptomatik zum Untersuchungszeitpunkt verdeutlicht werden. Die weitere Vorgehensweise zur Bestimmung der Zusammenhänge der Variablen aufeinander sind den Ergebnissen zu entnehmen.

Die Testung auf Signifikanz erfolgte durch den Kruskal-Wallis-Test. Das Signifikanzniveau lag hier bei einem p-Wert von $\leq 0,05$. Beim Vorliegen eines statistisch signifikanten Unterschieds, wurde der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Hiermit wurde untersucht, zwischen welchen der jeweiligen Gruppen ein signifikanter Unterschied bestand. Auch hier galt ein p-Wert von $\leq 0,05$ als signifikant.

Zur Erstellung der Balkendiagramme wurde die Software Microsoft® Excel verwendet.

7 Ergebnisse

7.1 Eigenschaften der Studienpopulation

Im Folgenden werden die Eigenschaften der gesamten Studienpopulation beschrieben. Hierzu wurden die Charakteristika in die Rubriken Baseline Charakteristika, Fragebögen, Lungenfunktion, BGA-Werte, Laborwerte, Vorerkrankungen und Art der Behandlung unterteilt.

7.1.1 Baseline Charakteristika

Die Studienteilnehmer (n=240) waren im Median 50 Jahre alt, überwiegend weiblich und wiesen einen BMI im präadipösen Bereich auf. 115 Studienteilnehmer rauchten bisher nie, 87 Teilnehmer waren ehemalige Raucher und 28 Teilnehmer rauchten zum Zeitpunkt der Visite nach wie vor.

Tabelle 1: Baseline Charakteristika der gesamten Studienpopulation

Die Tabelle zeigt die Baseline Charakteristika aller Studienteilnehmer. In der ersten Spalte werden die untersuchten Parameter dargestellt. In der zweiten Spalte befinden sich der Median und der Interquartilsabstand (IQR). In der Kategorie Geschlecht werden der absolute Zahlenwert männlicher Teilnehmer und der entsprechende (Prozentwert) gelistet. In der Kategorie Raucher werden die absoluten Zahlenwerte und die (Prozentwerte) dargestellt (n=230).

Parameter	Median / (IQR) bzw. n / (%)
Geschlecht männlich [n / (%)]	101 / (42,1)
Alter bei Visite [Jahre]	50,00 / (38,00 – 58,00)
Körpergewicht [kg]	82,00 / (68,00 – 94,75)
Körpergröße [m]	1,71 / (1,64 – 1,78)
BMI [kg/m ²]	27,74 / (24,03 – 31,42)
Raucher [Nie-Raucher / Exraucher / Aktuelle Raucher] (n=230)	115 / 87 / 28 / (50,0 / 37,8 / 12,2)

7.1.2 Fragebögen

Die Studienteilnehmer hatten im Median Dyspnoe bei schnellem Gehen und litten an einer Fatigue, einer milden Depression sowie einer leichten generalisierten Angststörung. Die Lebensqualität war moderat eingeschränkt.

Tabelle 2: Ergebnisse der Fragebögen der gesamten Studienpopulation

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Fragebögen der Studienteilnehmer, die entsprechende Angaben getätigt haben (n). In der ersten Spalte befinden sich die untersuchten Parameter. In der zweiten Spalte werden der Median und der (IQR) dargestellt.

Parameter	Median / (IQR)
Summe mMRC (n=238)	1,00 / (1,00 – 2,00)
Summe CAT (n=233)	16,50 / (11,00 – 21,25)
Summe FAS (n=240)	27,75 / (19,13 – 36,00)
Summe GAD-7 (n=235)	5,00 / (2,00 – 8,00)
Summe PAQ-9 (n=233)	6,00 / (3,00 – 10,00)

7.1.3 Lungenfunktion

Die Lungenfunktionswerte der Studienteilnehmer waren im Median normwertig. Es lagen keine Hinweise auf obstruktive oder restriktive Respirationsstörungen vor.

Tabelle 3: Ergebnisse der Lungenfunktion der gesamten Studienpopulation

Die Tabelle zeigt die Lungenfunktionswerte der Studienteilnehmer, bei denen entsprechende Werte gemessen wurden (n). In der ersten Spalte befinden sich die untersuchten Parameter. In der zweiten Spalte werden der Median und der (IQR) dargestellt.

Parameter	Median / (IQR)
VC [L] (n=240)	3,63 / (2,93 - 4,38)
VC [% des Solls] (n=240)	96,00 / (83,25 - 106,00)
FEV1 [L] (n=240)	2,84 / (2,35 - 3,43)
FEV1 [% des Solls] (n=240)	89,00 / (76,25 - 98,00)
Tiffeneau-Index (n=240)	77,40 / (72,36 - 81,81)
Tiffeneau Z-Score (n=240)	-0,30 / (-1,00 - 0,30)
Atemwegswiderstand [kPa*s/L] (n=238)	0,27 / (0,20 - 0,39)
Atemwegswiderstand [% des Solls] (n=238)	91,50 / (67,75 - 132,00)
Residualvolumen [L] (n=236)	2,03 / (1,57 - 2,48)
Residualvolumen [% des Solls] (n=236)	105,00 / (82,00 - 134,00)
TLC [L] (n=238)	5,73 / (4,88 - 6,63)
TLC [% des Solls] (n=238)	98,00 / (86,00 - 109,00)
TLC Z-Score (n=238)	-0,20 / (-1,30 - 0,80)

7.1.4 BGA – Werte

Die BGA-Werte der Studienteilnehmer waren im Median normwertig und zeigten keine Hinweise auf eine vorliegende Hypoxie oder Hyperkapnie.

Tabelle 4: BGA-Werte der gesamten Studienpopulation

Die Tabelle zeigt die BGA-Werte der Studienteilnehmer, die eine BGA erhielten (n=231). In der ersten Spalte befinden sich die untersuchten Parameter. In der zweiten Spalte werden der Median und der (IQR) dargestellt.

Parameter	Median /(IQR)
pH-Wert (n=231)	7,44 / (7,42 - 7,45)
pCO ₂ [mmHg] (n=231)	36,20 / (34,30 - 38,70)
pO ₂ [mmHg] (n=231)	77,10 / (69,30 - 83,30)
Standard Bicarbonat [mmol/l] (n=203)	25,00 / (24,00 - 25,70)
Standard Basenüberschuss [mmol/l] (n=203)	0,50 / (-0,90 - 1,50)
sO ₂ [%] (n=203)	96,60 / (95,40 - 97,40)

7.1.5 Laborwerte

Die Laborwerte der Studienteilnehmer zeigten im Median normwertige Befunde.

Tabelle 5: Laborwerte der gesamten Studienpopulation

Die Tabelle zeigt die Laborwerte der Studienteilnehmer, bei denen eine Blutabnahme durchgeführt wurde (n=143). In der ersten Spalte befinden sich die untersuchten Parameter. In der zweiten Spalte werden der Median und der (IQR) dargestellt.

Untersuchter Parameter	Median /(IQR)
D-Dimer [ng/ml] (n=129)	50,00 / (50,00 - 208,50)
NT-proBNP [ng/L] (n=90)	10,15 / (5,98 - 22,43)
Absolute Zahl der Neutrophilen [Tausend/ μ l] (n=126)	3,92 / (3,06 - 5,02)
Neutrophile Granulozyten [%] (n=123)	58,00 / (51,90 - 63,90)
Leukozyten [Tausend/ μ l] (n=127)	6,90 / (5,80 - 7,90)
Absolute Zahl der Eosinophilen [Tausend/ μ l] (n=125)	0,13 / (0,09 - 0,21)
Eosinophile Granulozyten [%] (n=125)	2,00 / (1,30 - 3,00)
Absolute Zahl der Lymphozyten [Tausend/ μ l] (n=125)	1,99 / (1,57 - 2,34)
Lymphozyten [%] (n=125)	29,50 / (24,80 - 33,55)
Erythrozyten [Mio./ μ l] (n=127)	4,85 / (4,43 - 5,07)
Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC) [g/dl] (n=126)	33,30 / (32,60 - 34,00)
Mittleres korpuskuläres Hämoglobin (MCH) [pg] (n=127)	29,80 / (28,80 - 31,00)
Mittleres korpuskuläres Volumen (MCV) [fl] (n=126)	89,00 / (86,00 - 93,00)
Hämatokrit [%] (n=127)	42,80 / (40,30 - 45,10)
Hämoglobin [g/dl] (n=127)	14,20 / (13,40 - 15,00)
Thrombozyten [Tausend/ μ l] (n=127)	269,00 / (226,00 - 311,00)
CRP [mg/L] (n=110)	1,70 / (0,80 - 3,82)
GGT [U/L] (n=125)	21,00 / (15,00 - 37,00)
GOT [U/L] (n=125)	24,00 / (19,00 - 28,00)
GPT [U/L] (n=125)	25,00 / (17,00 - 36,00)
Harnstoff [mg/dl] (n=120)	29,00 / (24,00 - 33,00)
Kreatinin [mg/dl] (n=121)	0,80 / (0,70 - 0,90)
LDH [U/L] (n=121)	204,00 / (187,00 - 235,00)
TSH [μ lU/ml] (n=125)	1,58 / (0,99 - 2,18)

7.1.6 Vorerkrankungen

Zu den zwei häufigsten Vorerkrankungen unter den Studienteilnehmern zählten Übergewicht (38,2% der Teilnehmer) und die arterielle Hypertonie (30,4% der Teilnehmer). Ebenfalls gehäuft kamen eine chronische Lungenerkrankung (25,1% der Teilnehmer) und die gastroösophageale Refluxerkrankung (23,8% der Teilnehmer) vor.

Tabelle 6: Vorerkrankungen der gesamten Studienpopulation

Die Tabelle zeigt die Vorerkrankungen der Studienteilnehmer, die eine Angabe dazu getätigt haben (n). In der ersten Spalte befinden sich die untersuchten Parameter. In der zweiten Spalte werden die absolute Zahl der an der jeweiligen Erkrankung leidenden Patienten [n] sowie der Prozentwert [%] dargestellt.

Parameter	Absolute Anzahl der Erkrankten [n] / (Prozentwert [%])
Arterielle Hypertonie (n=240)	73 / (30,4)
Hyperlipidämie (n=239)	29 / (12,1)
Koronare Herzkrankheit (n=239)	11 / (4,6)
Herzrhythmusstörungen (n=238)	16 / (6,7)
Diabetes mellitus (n=239)	18 / (7,5)
Chronische Lungenerkrankung (n=239)	60 / (25,1)
Asthma (n=240)	42 / (17,5)
COPD (n=240)	11 / (4,6)
Obstruktives Schlafapnoesyndrom (n=239)	17 / (7,1)
Chronische Nierenerkrankung (n=239)	8 / (3,3)
Übergewicht (n=238)	91 / (38,2)
Apoplex (n=239)	4 / (1,7)
Arteriosklerose (n=239)	11 / (4,6)
Depression (n=238)	26 / (10,9)
Angststörung (n=240)	14 / (5,8)
Andere psychiatrische Erkrankung (n=239)	8 / (3,3)
Tumorerkrankung (n=238)	10 / (4,2)
Osteoporose (n=239)	5 / (2,10)
Gastroösophageale Refluxerkrankung (n=239)	57 / (23,8)

7.1.7 Art der Behandlung

Insgesamt wurden nur wenige Studienteilnehmer stationär behandelt (14,6%). Etwa die Hälfte der Teilnehmer (50,9%) nahmen anderweitige medizinische Hilfe in Anspruch, allem voran den Hausarzt (45,9%).

Tabelle 7: Art der Behandlung der gesamten Studienpopulation

Die Tabelle zeigt die Art der Behandlung der Studienteilnehmer, die eine Angabe dazu getätigt haben (n). In der ersten Spalte befinden sich die untersuchten Parameter. In der zweiten Spalte werden die absolute Zahl der entsprechend behandelten Patienten [n] und der Prozentwert [%] dargestellt.

Parameter	Absolute Anzahl der entsprechend behandelten Patienten [n] / Prozentwerte [%]
Stationäre Behandlung (n=240)	35 / (14,6)
Normalstation (n=237)	30 / (12,7)
Intensivstation (n=239)	8 / (3,3)
Sauerstoffgabe (n=240)	29 / (12,1)
Inanspruchnahme medizinischer Hilfe (außer Krankenhaus) (n=212)	108 / (50,9)
Konsultation des Hausarztes (n=205)	94 / (45,9)
Konsultation des ärztlichen Notdienstes (n=205)	12 / (5,9)
Behandlung mit nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR) (n=202)	47 / (23,3)
Behandlung mit Kortison (n=202)	17 / (8,4)
Durchführung einer Thromboseprophylaxe (n=202)	14 / (6,9)
Erhalt einer Antibiose (n=202)	21 / (10,4)
Nutzung von Inhalativa (n=203)	49 / (24,1)
Röntgen durchgeführt (n=239)	68 / (28,5)

7.2 Eigenschaften der Subgruppen (Husten / Dyspnoe / Rhinitis)

Um den Zusammenhang zwischen den respiratorischen Symptomen in der Akutphase und der Symptomatik Post-Covid-19 zu erfassen, wurden die Patienten anhand ihrer subjektiv berichteten Symptomschwere in der Akutphase in drei Gruppen (milde / mittelgradige / starke Symptomatik) eingeteilt.

In den folgenden Tabellen werden die Eigenschaften der entsprechenden Subgruppen beschrieben. Es werden diejenigen Werte in der Tabelle aufgeführt, die bei mindestens einem der drei respiratorischen Symptome (Husten, Dyspnoe, Rhinitis) einen signifikanten Unterschied zwischen den jeweiligen Subgruppen aufwiesen. Die Tabellen mit allen untersuchten Parametern befinden sich im Anhang (siehe 12.3).

7.2.1 Husten

Sowohl das Patientenalter als auch der BMI und das Geschlecht zeigten für die Subgruppen des Symptoms Husten keine signifikanten Unterschiede. Unter den Patienten mit mildem Husten befanden sich signifikant mehr Exraucher als unter den Patienten mit mittelgradigem Husten. Bei den Fragebögen wies lediglich der CAT, der das Symptom Husten als Item enthält, signifikante Ergebnisse auf: Die Punktzahl des CAT war bei starkem Husten höher als bei niedrigem Husten.

Tabelle 8: Baseline Charakteristika und Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Husten

Die Tabelle zeigt das Alter bei Visite, den Raucherstatus sowie die Ergebnisse der Fragebögen in Abhängigkeit der Subgruppen Husten. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe; bei den Exrauchern / aktuellen Rauchern die absolute Anzahl und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
Alter bei Visite [Jahre]	49,00 (35,50 – 57,50)	51,00 (40,00 – 59,00)	49,00 (42,50 – 58,00)	Nicht signifikant (n. s.)
Exraucher / aktuelle Raucher	39 / 8 (83,0 / 17,0)	29 / 17 (63,0 / 37,0)	18 / 3 (85,7 / 14,3)	\$ 0,041 # n. s. * 0,031 + n. s.
Summe mMRC	1,00 (1,00 – 2,00)	1,00 (0,00 – 2,00)	1,00 (0,50 – 2,00)	n. s.
Summe CAT	15,00 (8,50 – 19,00)	18,00 (11,00 – 23,00)	18,00 (13,00 – 23,00)	\$ 0,007 # 0,003 * 0,023 + n. s.
Summe FAS	26,00 (18,00 – 35,00)	27,50 (20,00 – 36,00)	30,00 (21,00 – 38,00)	n. s.
Summe GAD-7	4,00 (2,00 – 8,00)	5,00 (1,88 – 9,00)	5,00 (2,00 – 9,00)	n. s.
Summe PAQ-9	6,00 (2,00 – 9,75)	6,00 (3,00 – 10,75)	7,00 (4,00 – 11,00)	n. s.

Bei den Lungenfunktionsparametern ergaben sich nur wenige Parameter mit signifikantem Ergebnis. Die BGA-Werte zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tabelle 9: Ergebnisse der Lungenfunktion und BGA-Werte der Subgruppen Husten

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Lungenfunktion sowie die BGA-Werte in Abhängigkeit der Subgruppen Husten. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
VC [L]	3,71 (3,22 - 4,57)	3,66 (3,01 - 4,38)	3,35 (2,64 - 4,18)	\$ 0,036 # 0,011 * n. s. + n. s.
FEV1 [L]	2,93 (2,39 - 3,64)	2,81 (2,35 - 3,42)	2,66 (2,17 - 3,29)	n. s.
FEV1 [% des Solls]	89,00 (78,50 - 98,00)	88,00 (75,00 - 98,00)	90,00 (75,50 - 98,00)	n. s.
TLC [L]	6,06 (4,98 - 6,84)	5,72 (5,11 - 6,67)	5,33 (4,70 - 6,23)	\$ 0,032 # 0,011 * n. s. + 0,046
TLC [% des Solls]	98,00 (89,00 - 113,50)	98,00 (86,50 - 109,00)	96,00 (83,50 - 105,50)	n. s.
TLC Z-Score	-0,20 (-1,05 - 1,18)	-0,50 (-1,33 - 0,80)	-0,40 (-1,55 - 0,45)	n. s.
pH-Wert	7,44 (7,42 - 7,46)	7,44 (7,42 - 7,46)	7,43 (7,42 - 7,45)	n. s.
pCO2 [mmHg]	36,05 (34,70 - 38,05)	36,85 (33,73 - 39,38)	36,20 (34,10 - 38,20)	n. s.

Die untersuchten Laborwerte zeigten keine wegweisenden Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch die systematisch erfassten Vorerkrankungen kamen bei Patienten mit starkem Husten nicht signifikant häufiger vor als in den anderen Gruppen.

Tabelle 10: Laborwerte und Vorerkrankungen der Subgruppen Husten

Die Tabelle zeigt die Laborwerte sowie die Vorerkrankungen in Abhängigkeit der Subgruppen Husten. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich bei den Laborwerten der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe; bei den Vorerkrankungen die Anzahl der Erkrankten und der (Prozentwert der Erkrankten) an der Gesamtteilnehmerzahl der Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
Absolute Zahl der Eosinophilen [Tausend/ μ l]	0,13 (0,10 – 0,22)	0,16 (0,11 – 0,21)	0,11 (0,07 – 0,15)	n. s.
Erythrozyten [Mio./ μ l]	4,92 (4,68 - 5,18)	4,59 (4,31 – 4,97)	4,91 (4,51 - 5,16)	\$ 0,015 # n. s. * 0,006 + 0,039
Hämatokrit [%]	43,80 (42,10 – 45,20)	42,40 (39,65 – 43,90)	42,30 (39,88 – 46,35)	n. s.
Hämoglobin [g/dl]	14,40 (13,80 – 15,00)	14,10 (13,25 – 14,85)	14,20 (13,45 – 15,33)	n. s.
GGT [U/L]	21,50 (16,00 – 39,00)	20,00 (15,00 – 37,50)	22,00 (14,75 – 35,00)	n. s.
GOT [U/L]	22,00 (19,00 – 25,25)	22,00 (18,00 – 30,50)	26,00 (21,75 – 28,00)	n. s.
GPT [U/L]	23,00 (15,50 – 29,25)	23,00 (17,00 – 41,00)	26,50 (16,75 – 37,25)	n. s.
LDH [U/L]	202,00 (187,75 - 233,50)	200,00 (182,25 – 238,50)	207,00 (190,50 – 233,00)	n. s.
Arterielle Hypertonie	26 / (28,0)	26 / (29,9)	20 / (35,1)	n. s.
Arteriosklerose	2 / (2,2)	5 / (5,7)	4 / (7,1)	n. s.
Gastroösophageale Refluxerkrankung	20 / (21,5)	19 / (21,8)	16 / (28,6)	n. s.

Die Art der Behandlung unterschied sich in Abhängigkeit der Hustenstärke nur gering: Patienten mit starkem Husten konsultierten den ärztlichen Notdienst häufiger als die anderen Gruppen.

Tabelle 11: Art der Behandlung der Subgruppen Husten

Die Tabelle zeigt die Art der Behandlung in Abhängigkeit der Subgruppen Husten. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich die Anzahl der entsprechend behandelten Patienten der Subgruppen und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
Stationäre Behandlung	11 / (11,8)	12 / (13,8)	10 / (17,5)	n. s.
Normalstation	11 / (11,8)	12 / (13,8)	7 / (12,7)	n. s.
Intensivstation	0 / (0,0)	4 / (4,6)	2 / (3,6)	n. s.
Sauerstoffgabe	9 / (9,7)	9 / (10,3)	9 / (15,8)	n. s.
Inanspruchnahme medizinischer Hilfe (außer Krankenhaus)	36 / (43,4)	38 / (52,8)	32 / (58,2)	n. s.
Konsultation des Hausarztes	31 / (37,8)	36 / (51,4)	26 / (50,0)	n. s.
Konsultation des ärztlichen Notdienstes	4 / (4,9)	1 / (1,4)	7 / (13,5)	\$ 0,018 # n. s. * n. s. + 0,008
Behandlung mit NSAR	15 / (18,5)	18 / (26,5)	14 / (26,9)	n. s.
Behandlung mit Kortison	8 / (9,9)	3 / (4,4)	5 / (9,6)	n. s.
Durchführung einer Thromboseprophylaxe	5 / (6,2)	4 / (5,9)	5 / (9,6)	n. s.
Nutzung von Inhalativa	14 / (17,3)	23 / (33,3)	11 / (21,2)	n. s.

Insgesamt ergaben sich für das Symptom Husten nur wenige Parameter mit signifikantem Ergebnis.

7.2.2 Dyspnoe

Bezüglich des Alters, des BMI, des Geschlechts und des Raucherstatus zeigten die Subgruppen des Symptoms Dyspnoe keine signifikanten Unterschiede. Die Summen aller verwendeten Fragebögen stiegen mit zunehmender Stärke der Dyspnoe.

Tabelle 12: Baseline Charakteristika und Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Dyspnoe

Die Tabelle zeigt das Alter bei Visite, den Raucherstatus sowie die Ergebnisse der Fragebögen in Abhängigkeit der Subgruppen Dyspnoe. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe; bei den Exrauchern / aktuellen Rauchern die absolute Anzahl und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
Alter bei Visite [Jahre]	48,50 (30,25 – 58,00)	50,50 (43,00 / 58,00)	50,00 (42,00 – 59,00)	n. s.
Exraucher / aktuelle Raucher	32 / 15 (68,1 / 31,9)	33 / 8 (80,5 / 19,5)	22 / 5 (81,5 / 18,5)	n. s.
Summe mMRC	1,00 (0,00 – 2,00)	1,00 (1,00 – 2,00)	2,00 (1,00 – 2,00)	\$ < 0,001 # < 0,001 * 0,015 + 0,043
Summe CAT	14,00 (8,00 – 18,00)	18,00 (13,00 – 22,50)	18,00 (14,50 – 24,00)	\$ < 0,001 # < 0,001 * < 0,001 + n. s.
Summe FAS	24,00 (16,00 – 32,88)	26,50 (20,00 – 33,00)	34,00 (25,00 – 40,00)	\$ < 0,001 # < 0,001 * n. s. + < 0,001
Summe GAD-7	4,00 (1,00 – 7,00)	5,00 (2,75 – 8,00)	7,00 (2,00 – 10,00)	n. s.
Summe PAQ-9	4,00 (2,00 – 10,00)	6,00 (3,50 – 10,50)	7,00 (4,00 – 11,75)	\$ 0,015 # 0,005 * n. s. + n. s.

Zahlreiche Lungenfunktionswerte zeigten assoziiert mit starker Dyspnoe eine stärkere Einschränkung als bei milder Dyspnoe. Darüber hinaus wiesen Patienten mit starker Dyspnoe einen signifikant höheren pH und einen signifikant niedrigeren pCO₂ auf als solche mit milder Dyspnoe.

Tabelle 13: Ergebnisse der Lungenfunktion und BGA-Werte der Subgruppen Dyspnoe

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Lungenfunktion sowie die BGA-Werte in Abhängigkeit der Subgruppen Dyspnoe. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
VC [L]	3,78 (3,26 – 4,58)	3,53 (2,75 – 4,36)	3,46 (2,78 – 3,92)	\$ 0,004 # 0,002 * 0,017 + n. s.
FEV1 [L]	3,02 (2,65 – 3,59)	2,73 (2,12 – 3,40)	2,57 (2,13 – 3,13)	\$ 0,001 # < 0,001 * 0,005 + n. s.
FEV1 [% des Solls]	93,00 (82,00 – 100,50)	85,00 (74,25 – 94,75)	88,00 (72,00 – 98,00)	\$ 0,020 # n. s. * 0,007 + n. s.
TLC [L]	5,95 (5,23 – 6,98)	5,38 (4,68 – 6,62)	5,68 (4,88 – 6,26)	\$ 0,042 # 0,043 * 0,027 + n. s.
TLC [% des Solls]	103,00 (89,25 – 112,00)	94,00 (85,75 – 105,00)	97,00 (85,00 – 109,00)	\$ 0,031 # n. s. * 0,008 + n. s.
TLC Z-Score	0,30 (-0,98 – 1,00)	-0,50 (-1,50 – 0,50)	-0,30 (-1,50 – 0,80)	\$ 0,048 # n. s. * 0,014 + n. s.
pH-Wert	7,43 (7,42 – 7,44)	7,44 (7,42 – 7,46)	7,45 (7,42 – 7,46)	\$ 0,049 # 0,016 * n. s. + n. s.
pCO ₂ [mmHg]	36,80 (34,95 – 39,20)	35,80 (34,05 – 38,40)	35,20 (32,80 – 38,20)	\$ 0,028 # 0,010 * n. s. + n. s.

Viele Laborwerte veränderten sich signifikant mit zunehmender Stärke der Dyspnoe. Einige Vorerkrankungen traten bei Patienten mit starker Dyspnoe häufiger auf als bei Patienten mit milder Dyspnoe.

Tabelle 14: Laborwerte und Vorerkrankungen der Subgruppen Dyspnoe

Die Tabelle zeigt die Laborwerte sowie die Vorerkrankungen in Abhängigkeit der Subgruppen Dyspnoe. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich bei den Laborwerten der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe; bei den Vorerkrankungen die Anzahl der Erkrankten und der (Prozentwert der Erkrankten) an der Gesamtteilnehmerzahl der Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
Absolute Zahl der Eosinophilen [Tausend/ μ l]	0,16 (0,11 – 0,22)	0,17 (0,09 – 0,21)	0,11 (0,07 – 0,15)	\$ 0,037 # 0,014 * n. s. + n. s
Erythrozyten [Mio./ μ l]	4,92 (4,46 – 5,23)	4,89 (4,67 – 5,08)	4,65 (4,32 – 4,92)	\$ 0,025 # 0,026 * n. s. + 0,014
Hämatokrit [%]	42,90 (41,70 – 45,20)	43,80 (42,03 – 45,55)	40,80 (39,50 – 43,70)	\$ 0,008 # 0,024 * n. s. + 0,003
Hämoglobin [g/dl]	14,40 (13,50 – 15,00)	14,40 (14,03 – 15,33)	13,80 (12,90 – 14,90)	\$ 0,031 # 0,037 * n. s. + 0,016
GGT [U/L]	20,00 (14,50 – 28,75)	28,50 (17,00 – 59,50)	22,00 (14,00 – 32,00)	\$ 0,026 # n. s. * 0,013 + 0,036
GOT [U/L]	22,00 (19,00 – 26,00)	25,00 (21,00 – 31,50)	22,00 (18,00 – 28,00)	\$ 0,031 # n. s. * 0,017 + 0,029
GPT [U/L]	22,00 (16,00 – 28,25)	32,50 (18,25 – 48,50)	22,00 (16,00 – 36,00)	\$ 0,014 # n. s. * 0,007 + 0,019
LDH [U/L]	197,50 (183,50 – 224,75)	221,00 (191,00 – 260,50)	200,00 (185,50 – 231,00)	n. s.
Arterielle Hypertonie	20 / (20,8)	28 / (35,0)	25 / (39,7)	\$ 0,024 # 0,010 * 0,036 + n. s

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
Arteriosklerose	3 / (3,1)	1 / (1,3)	7 / (11,3)	\$ 0,012 # 0,040 * n. s. + 0,010
Gastroösophageale Refluxerkrankung	15 / (15,6)	25 / (31,3)	16 / (25,8)	\$ 0,047 # n. s. * 0,014 + n. s.

Eine Vielzahl von Behandlungsarten wurden bei Patienten mit stärkerer Dyspnoe häufiger angewandt als bei Patienten mit geringerer Dyspnoe.

Tabelle 15: Art der Behandlung der Subgruppen Dyspnoe

Die Tabelle zeigt die Art der Behandlung in Abhängigkeit der Subgruppen Dyspnoe. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich die Anzahl der entsprechend behandelten Patienten der Subgruppen und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
Stationäre Behandlung	4 / (4,2)	16 / (20,0)	15 / (23,8)	\$ < 0,001 # < 0,001 * 0,001 + n. s.
Normalstation	3 / (3,1)	15 / (19,0)	12 / (19,7)	\$ 0,001 # < 0,001 * < 0,001 + n. s.
Intensivstation	0 / (0,0)	2 / (2,5)	6 / (9,5)	\$ 0,005 # 0,002 * n. s. + n. s.
Sauerstoffgabe	3 / (3,1)	13 / (16,3)	13 / (20,6)	\$ 0,002 # < 0,001 * 0,003 + n. s.
Inanspruchnahme medizinischer Hilfe (außer Krankenhaus)	34 / (40,0)	37 / (51,4)	37 / (67,3)	\$ 0,007 # 0,002 * n. s. + n. s.
Konsultation des Hausarztes	30 / (36,1)	32 / (45,7)	32 / (61,5)	\$ 0,016 # 0,004 * n. s. + n. s.
Konsultation des ärztlichen Notdienstes	2 / (2,4)	5 / (7,1)	5 / (9,6)	n. s.
Behandlung mit NSAR	13 / (16,0)	25 / (36,2)	9 / (17,3)	\$ 0,007 # n. s. * 0,005 + 0,022
Behandlung mit Kortison	1 / (1,2)	9 / (13,0)	7 / (13,5)	\$ 0,011 # 0,004 * 0,004 + n. s.
Durchführung einer Thromboseprophylaxe	1 / (1,2)	7 / (10,1)	6 / (11,5)	\$ 0,032 # 0,010 * 0,016 + n. s.

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
Nutzung von Inhalativa	12 / (14,8)	19 / (27,1)	18 / (34,6)	\$ 0,026 # 0,008 * n. s. + n. s.

Insgesamt ergaben sich für das Symptom Dyspnoe viele Parameter mit signifikanten Unterschieden zwischen den untersuchten Gruppen.

7.2.3 Rhinitis

Eine starke Ausprägung der Rhinitis trat bei jüngeren Patienten häufiger auf als bei älteren Patienten. Der BMI, das Geschlecht und der Raucherstatus zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Ergebnisse der Fragebögen veränderten sich in Abhängigkeit der Rhinitis kaum.

Tabelle 16: Baseline Charakteristika und Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Rhinitis

Die Tabelle zeigt das Alter bei Visite, den Raucherstatus sowie die Ergebnisse der Fragebögen in Abhängigkeit der Subgruppen Rhinitis. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe; bei den Exrauchern / aktuellen Rauchern die absolute Anzahl und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starke Rhinitis	p-Werte
Alter bei Visite [Jahre]	55,00 (43,00 - 60,00)	49,00 (35,50 - 58,00)	48,00 (34,00 - 56,00)	\$ 0,014 # 0,004 * n. s. + n. s.
Exraucher / aktuelle Raucher	31 / 9 (77,5 / 22,5)	26 / 5 (83,9 / 16,1)	28 / 14 (66,7 / 33,3)	n. s.
Summe mMRC	1,00 (1,00 – 2,00)	1,50 (1,00 – 2,00)	1,00 (0,00 – 2,00)	n. s.
Summe CAT	15,00 (9,50 – 20,75)	18,00 (10,00 – 23,00)	17,00 (13,50 – 21,50)	n. s.
Summe FAS	27,00 (18,00 – 35,00)	29,00 (19,00 – 35,25)	27,00 (21,00 – 37,00)	n. s.
Summe GAD-7	3,00 (0,25 - 7,00)	6,00 (3,00 - 9,00)	6,00 (2,00 - 10,00)	\$ 0,005 # 0,006 * 0,006 + n. s.
Summe PAQ-9	5,00 (2,00 – 10,00)	7,00 (4,00 – 11,00)	6,00 (4,00 – 11,00)	n. s.

Die Lungenfunktionsparameter zeigten kaum signifikante Ergebnisse. Die BGA-Werte unterschieden sich in den Gruppen nicht signifikant.

Tabelle 17: Ergebnisse der Lungenfunktion und BGA-Werte der Subgruppen Rhinitis

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Lungenfunktion sowie die BGA-Werte in Abhängigkeit der Subgruppen Rhinitis. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starke Rhinitis	p-Werte
VC [L]	3,43 (2,72 – 4,23)	3,73 (3,22 – 4,33)	3,63 (3,03 – 4,48)	n. s.
FEV1 [L]	2,66 (2,18 - 3,24)	3,02 (2,47 - 3,48)	2,93 (2,49 - 3,52)	\$ 0,044 # n. s. * 0,024 + n. s.
FEV1 [% des Solls]	88,00 (73,00 – 98,00)	89,00 (76,75 – 97,00)	90,00 (77,00 – 102,00)	n. s.
TLC [L]	5,62 (4,80 – 6,67)	6,09 (5,18 – 6,67)	5,58 (4,75 – 6,44)	n. s.
TLC [% des Solls]	98,00 (85,50 – 109,50)	96,50 (86,00 – 109,25)	100,00 (89,00 – 107,00)	n. s.
TLC Z-Score	-0,20 (-1,30 – 0,85)	-0,35 (-1,33 – 0,80)	0,00 (-1,00 – 0,70)	n. s.
pH-Wert	7,44 (7,42 – 7,45)	7,44 (7,42 – 7,46)	7,43 (7,42 – 7,45)	n. s.
pCO2 [mmHg]	36,60 (34,65 – 39,28)	35,40 (33,70 – 37,60)	36,50 (33,83 – 38,63)	n. s.

Sowohl bei den Laborwerten, als auch bei den Vorerkrankungen zeigten sich nur wenige signifikante Ergebnisse zwischen den Gruppen.

Tabelle 18: Laborwerte und Vorerkrankungen der Subgruppen Rhinitis

Die Tabelle zeigt die Laborwerte sowie die Vorerkrankungen in Abhängigkeit der Subgruppen Rhinitis. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich bei den Laborwerten der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe; bei den Vorerkrankungen die Anzahl der Erkrankten und der (Prozentwert der Erkrankten) an der Gesamtteilnehmerzahl der Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starke Rhinitis	p-Werte
Absolute Zahl der Eosinophilen [Tausend/ μ l]	0,12 (0,10 – 0,19)	0,16 (0,10 – 0,24)	0,13 (0,07 – 0,20)	n. s.
Erythrozyten [Mio./ μ l]	4,83 (4,45 – 5,01)	4,85 (4,47 – 5,20)	4,76 (4,43 – 5,13)	n. s.
Hämatokrit [%]	42,60 (40,60 – 44,15)	43,60 (41,90 – 45,30)	42,20 (39,90 – 45,20)	n. s.
Hämoglobin [g/dl]	14,20 (13,25 – 14,90)	14,40 (13,45 – 15,45)	14,20 (13,50 – 14,80)	n. s.
GGT [U/L]	21,00 (15,50 – 35,00)	25,00 (14,50 – 38,00)	20,00 (15,00 – 35,00)	n. s.
GOT [U/L]	22,00 (20,00 – 27,50)	25,00 (21,00 – 30,00)	22,00 (18,00 – 28,00)	n. s.
GPT [U/L]	22,00 (17,00 – 32,00)	26,00 (19,00 – 40,50)	21,50 (16,75 – 36,25)	n. s.
LDH [U/L]	203,00 (192,00 - 236,50)	220,00 (190,50 - 257,50)	195,50 (178,50 - 222,00)	\$ 0,046 # n. s. * n. s. + 0,024
Arterielle Hypertonie	38 / (41,8)	18 / (25,7)	15 / (20,0)	\$ 0,006 # 0,003 * 0,035 + n. s.
Arteriosklerose	7 / (7,7)	1 / (1,4)	3 / (4,0)	n. s.
Gastroösophageale Refluxerkrankung	24 / (26,4)	15 / (21,7)	16 / (21,3)	n. s.

Einzelne Behandlungsarten wurden bei milder und mittelgradiger Rhinitis häufiger angewandt als bei starker Rhinitis. Insgesamt unterschied sich die Therapie lediglich gering.

Tabelle 19: Art der Behandlung der Subgruppen Rhinitis

Die Tabelle zeigt die Art der Behandlung in Abhängigkeit der Subgruppen Rhinitis. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich die Anzahl der entsprechend behandelten Patienten der Subgruppen und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starke Rhinitis	p-Werte
Stationäre Behandlung	18 / (19,8)	10 / (14,3)	6 / (8,0)	n. s.
Normalstation	15 / (16,9)	9 / (13,0)	6 / (8,0)	n. s.
Intensivstation	5 / (5,6)	2 / (2,9)	0 / (0,0)	n. s.
Sauerstoffgabe	17 / (18,7)	8 / (11,4)	3 / (4,0)	\$ 0,015 # 0,004 * n. s. + n. s.
Inanspruchnahme medizinischer Hilfe (außer Krankenhaus)	40 / (48,2)	39 / (62,9)	26 / (40,6)	\$ 0,040 # n. s. * n. s. + 0,013
Konsultation des Hausarztes	35 / (44,9)	35 / (56,5)	21 / (33,9)	\$ 0,042 # n. s. * n. s. + 0,012
Konsultation des ärztlichen Notdienstes	4 / (5,1)	4 / (6,5)	4 / (6,5)	n. s.
Behandlung mit NSAR	18 / (23,4)	15 / (23,8)	14 / (23,3)	n. s.
Behandlung mit Kortison	8 / (10,4)	6 / (9,5)	2 / (3,3)	n. s.
Durchführung einer Thromboseprophylaxe	7 / (9,1)	6 / (9,5)	1 / (1,7)	n. s.
Nutzung von Inhalativa	17 / (21,8)	22 / (34,9)	9 / (15,0)	\$ 0,031 # n. s. * n. s. + 0,011

Insgesamt ergaben sich für das Symptom Rhinitis, ähnlich wie für das Symptom Husten, nur wenige Parameter mit signifikantem Ergebnis. Die Dyspnoe hob sich durch zahlreiche signifikante Ergebnisse von ihnen ab.

7.3 Zusammenhang zwischen den respiratorischen Symptomen in der Akutphase und Post-Covid-19

7.3.1 Husten

Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen der Hustenstärke in der Akutphase der Covid-19 Erkrankung und der Hustenstärke zum Zeitpunkt der Visite (Post-Covid-19). Der durchgeführte Kruskal-Wallis-Test ergab einen p-Wert von $< 0,001$. Somit bestand eine Assoziation zwischen der Hustenstärke in der Akutphase und der Hustenstärke Post-Covid-19. Der Mann-Whitney-U-Test zeigte, dass sowohl zwischen den Gruppen „milder Husten“ und „starker Husten“, als auch zwischen den Subgruppen „milder Husten“ und „mittelgradiger Husten“ ein signifikanter Zusammenhang bestand ($p < 0,001$). Lediglich zwischen den Kategorien „mittelgradiger Husten“ und „starker Husten“ lag kein signifikanter Zusammenhang vor ($p = 0,065$).

Insgesamt konnte, auf Grundlage des erhobenen Datensatzes, gezeigt werden, dass ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Hustenstärke in der Akutphase der Covid-19 Erkrankung und der Hustenstärke Post-Covid-19 vorlag.

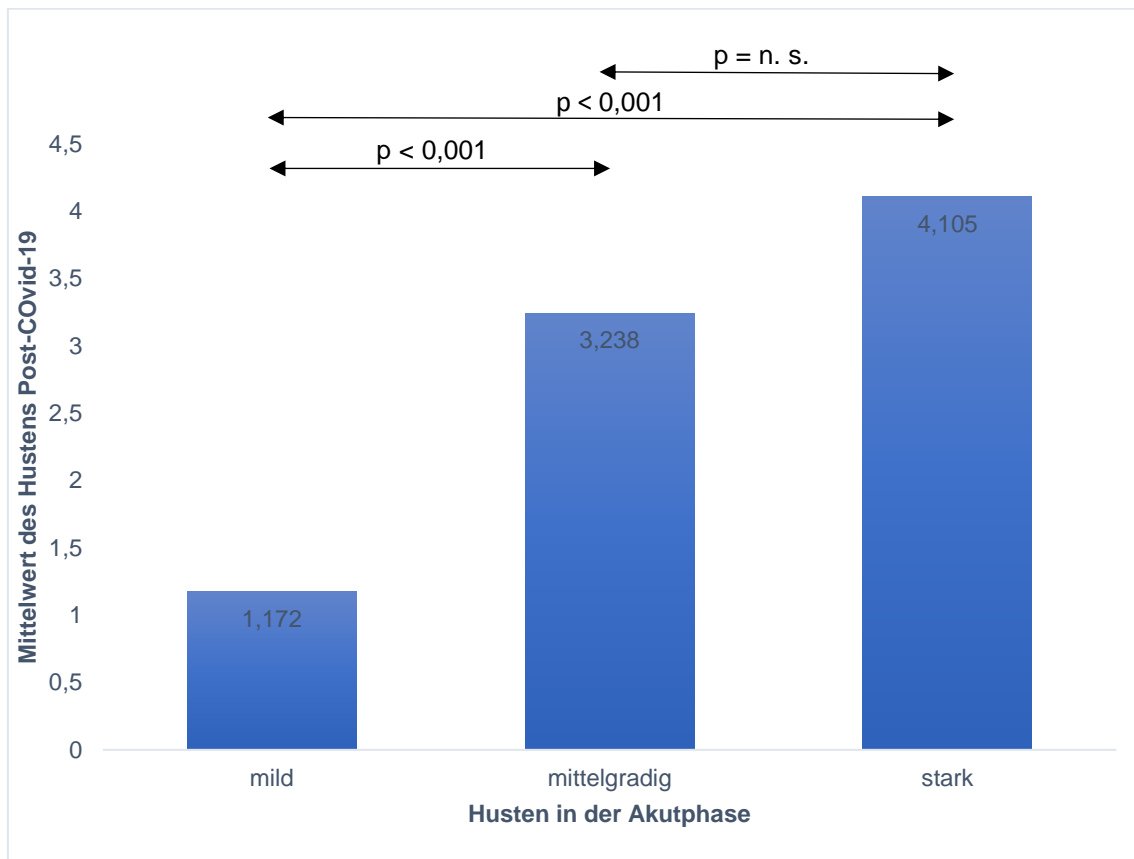


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen der Hustenstärke in der Akutphase und der Hustenstärke Post-Covid-19

7.3.2 Dyspnoe

Betrachtet wurde der Zusammenhang zwischen der Dyspnoe in der Akutphase und der Dyspnoe Post-Covid-19. Diesbezüglich wurde der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt und ergab $p < 0,001$. Um zu ermitteln zwischen welchen Subgruppen der Dyspnoe eine Assoziation bestand, wurde der Mann-Whitney-U-Test ausgeführt. Dieser belief sich zwischen den Gruppen „milder Dyspnoe“ und „starker Dyspnoe“ auf $p < 0,001$, zwischen den Gruppen „mittelgradige Dyspnoe“ und „starke Dyspnoe“ auf $p < 0,001$ und zwischen den Gruppen „milder Dyspnoe“ und „mittelgradiger Dyspnoe“ auf $p = 0,002$.

Insgesamt konnte, auf Grundlage des erhobenen Datensatzes, gezeigt werden, dass ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Dyspnoe in der Akutphase der Covid-19 Erkrankung und der Dyspnoe Post-Covid-19 vorlag.

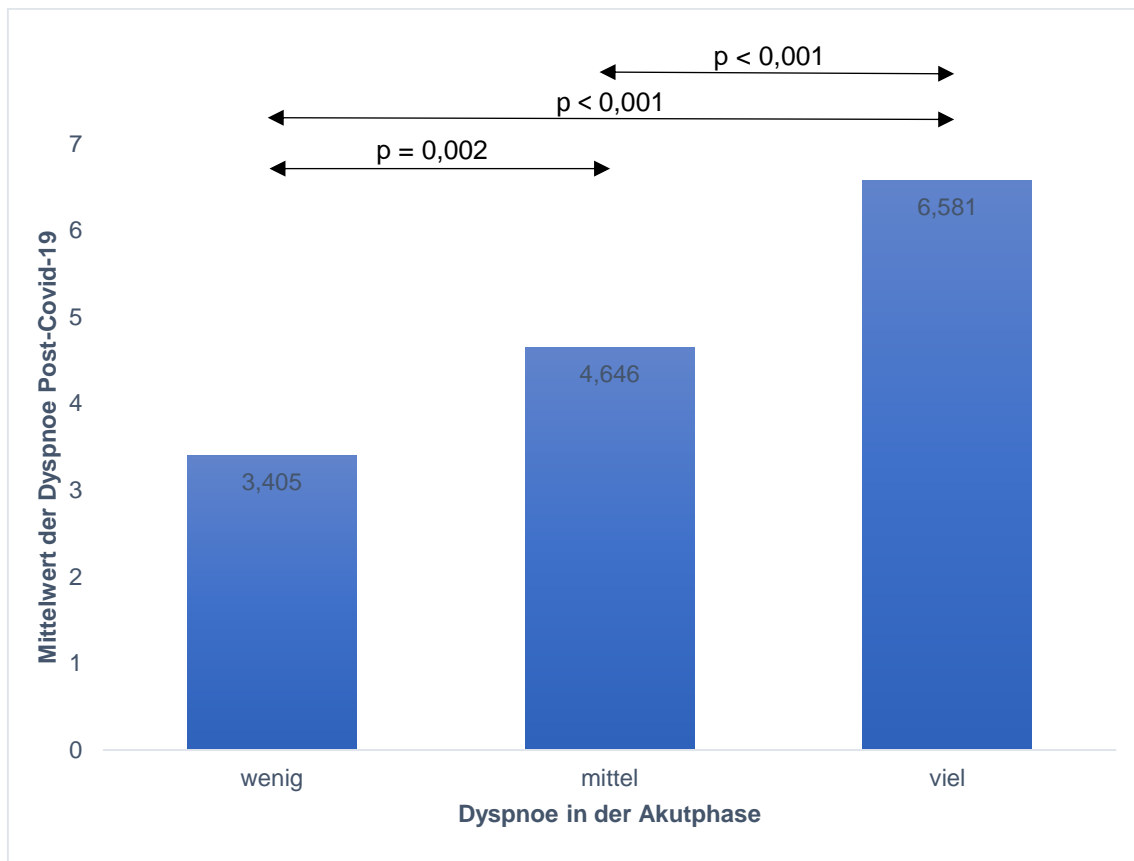


Abbildung 3: Zusammenhang zwischen der Stärke der Dyspnoe in der Akutphase und der Stärke der Dyspnoe Post-Covid-19

7.3.3 Rhinitis

In analoger Vorgehensweise wurde untersucht, ob die Stärke der Rhinitis in der Akutphase der Covid-19 Erkrankung mit der Stärke der Rhinitis Post-Covid-19 assoziiert war. Der durchgeführte Kruskal-Wallis-Test ergab einen p-Wert von $< 0,001$ und war somit als signifikant zu werten. Der Mann-Whitney-U-Test ergab zwischen den Gruppen „milde Rhinitis“ und „starke Rhinitis“ einen p-Wert von $< 0,001$, zwischen den Gruppen „mittelgradige Rhinitis“ und „starke Rhinitis“ $p = 0,001$. Für die Gruppen „milde Rhinitis“ und „mittelgradige Rhinitis“ betrug der p-Wert $< 0,001$.

Insgesamt konnte, auf Grundlage des erhobenen Datensatzes, gezeigt werden, dass ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Rhinitis in der Akutphase der Covid-19 Erkrankung und der Rhinitis Post-Covid-19 vorlag.

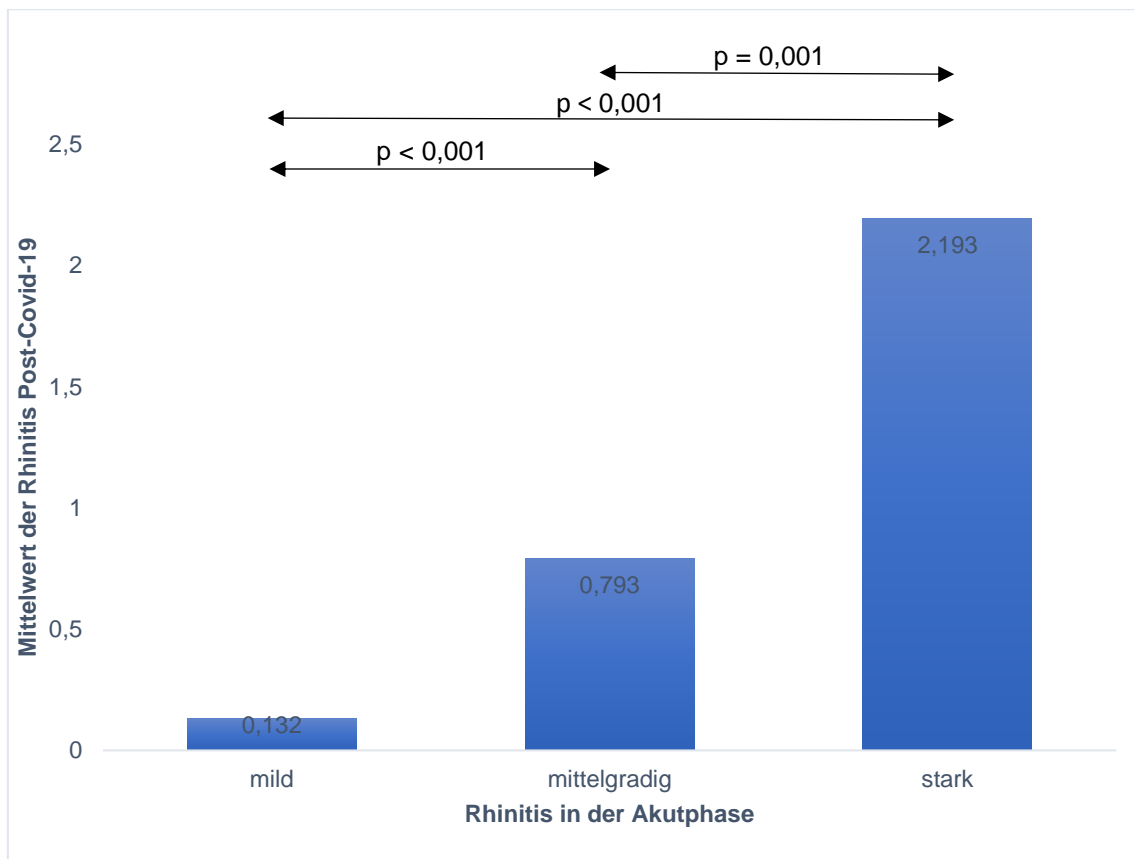


Abbildung 4: Zusammenhang zwischen der Stärke der Rhinitis in der Akutphase und der Stärke der Rhinitis Post-Covid-19

8 Diskussion

In der gegenwärtigen Studie wurde der Zusammenhang zwischen den respiratorischen Symptomen in der Akutphase einer Covid-19 Erkrankung und den respiratorischen Symptomen Post-Covid-19 untersucht. Es wurden insgesamt 240 Patienten, die zum Zeitpunkt der Visite überwiegend über persistierende Symptome klagten, nach der akuten Infektion detailliert untersucht und befragt. Mithilfe von standardisierten Fragebögen wurde u.a. die respiratorische Symptomschwere der Patienten in der Akutphase und Post-Covid-19 erhoben.

Die Symptomstärken der respiratorischen Beschwerden wurden mithilfe der Software SPSS für die Zeitpunkte vor, während und nach der Infektion an den Terzilen in jeweils drei Gruppen unterteilt (z.B. milder, mittelgradiger, starker Husten). In den jeweiligen Gruppen wurde das arithmetische Mittel der Symptomausprägung bestimmt. Durch das Sortieren nach der jeweiligen Subgruppe, konnte der Zusammenhang der Symptomatik in der Akutphase mit der Symptomatik zum Untersuchungszeitpunkt verdeutlicht werden.

Die statistische Testung ergab eine hochsignifikante Assoziation ($p < 0,001$) zwischen den Symptomen Husten, Dyspnoe und Rhinitis in der Akutphase und dem Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Post-Covid-19). Je stärker das jeweilige Symptom in der akuten Krankheitsphase von den Studienteilnehmern beschrieben wurde, desto stärker klagten die Patienten auch zum Zeitpunkt der Visite über dessen Ausprägung. Somit ließ sich aus den vorhandenen Daten darauf schließen, dass die respiratorische Symptomlast in der Akutphase einen signifikanten Einfluss auf die respiratorische Symptomausprägung Post-Covid-19 hatte.

8.1 Diskussion der Studienpopulation

Die gegenwärtige Studie untersuchte insgesamt 240 Patienten mit zurückliegender Covid-19 Erkrankung. Darunter befanden sich 101 (42,10%) männliche und 139 (57,90%) weibliche Patienten. Somit wurden deutlich mehr Frauen als Männer in die Studie eingeschlossen. Eine Ursache hierfür, könnte ein erhöhtes Risiko des weiblichen Geschlechts sein an Post-Covid -19 zu erkranken, wie es in einigen Studien bereits beschrieben wurde (Antoniou et al. 2022; Reme et al. 2023).

Des Weiteren lag der Median des Patientenalters bei Visite bei 50 Jahren, welches einem mittleren Lebensalter entsprach. Einige Studien zeigten, dass ein höheres

Lebensalter einen Risikofaktor für die Entwicklung von Post-Covid-19 darstellte (Halpin et al. 2021; Tleyjeh et al. 2021). Möglicherweise wird diese Tendenz durch den Altersmedian von 50 Jahren in der vorliegenden Studie bereits angedeutet.

Neben dem Patientenalter erkannte Halpin et al. (2021) einen erhöhten BMI als Risikofaktor nach einer akuten Covid-19 Infektion an Dyspnoe zu leiden. Womöglich zeichnete sich diese Tendenz ebenfalls in der gegenwärtigen Studie ab: Der BMI betrug im Median 27,74 kg/m² und lag dementsprechend im präadipösen Bereich.

Darüber hinaus existieren Studien, die Patienten mit respiratorischen Vorerkrankungen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Post-Covid-19 beimessen (Reme et al. 2023; Tleyjeh et al. 2021). Auch diese These spiegelt sich in der vorliegenden Studie wider: Circa ein Viertel der Teilnehmer (25,1%) litten an einer chronischen Lungenerkrankung.

Ein wichtiges Merkmal der gegenwärtigen Studie ist die Zusammensetzung der Studienkohorte. Es wurden ausschließlich überlebende Patienten betrachtet, die in der Akutphase überwiegend ambulant behandelt wurden und Post-Covid-19 über persistierende Symptome klagten. Die eingeschlossenen Patienten erhielten eine ausführliche Anamneseerhebung sowie eine eingehende Untersuchung. Die Kohorten anderer Studien beinhalteten häufig ausschließlich hospitalisierte Patienten und wurden lediglich mittels Telefoninterview nachuntersucht (Halpin et al. 2021; Tleyjeh et al. 2021).

8.2 Diskussion der Subgruppeneigenschaften

In Kapitel 7.2 wurde untersucht, inwiefern die respiratorische Symptomschwere mit den untersuchten Parametern assoziiert war. Für das Symptom Husten ergaben sich nur wenige Parameter mit signifikanten Ergebnissen. Dazu zählten u.a. der CAT, die Raucher sowie einige Lungenfunktionswerte. Da der CAT das Symptom Husten als Item beinhaltet, war zu erwarten, dass die Summe des CAT mit steigender Hustenstärke anstieg. Da Raucher ebenfalls häufig von Husten betroffen sind, war es nicht verwunderlich, dass sich in der Gruppe mit mildem Husten weniger Raucher befanden als in der Gruppe mit mittelgradigem Husten. Auch die Tatsache, dass einige Lungenfunktionswerte in den Gruppen mit stärkerem Husten signifikant niedriger ausfielen, als bei den Patienten mit mildem Husten, war zu erwarten.

Auch die Rhinitis zeigte, ähnlich zum Symptom Husten, nur wenige Parameter mit signifikantem Ergebnis. Hier zeigte sich, dass sich in der Gruppe mit milder Rhinitis signifikant ältere Patienten befanden, als in der Gruppe mit starker Rhinitis. Erwartet hätte man hingegen, dass ältere Patienten unter stärkerer Rhinitis leiden. Ebenfalls unerwartet war

die signifikant höhere Summe der GAD-7 in der Gruppe mit starker Rhinitis im Vergleich zu milder Rhinitis. Dass Patientin mit milder Rhinitis stärker mit der Notwendigkeit einer Sauerstoffgabe, der Konsultation des Hausarztes, sowie der Inanspruchnahme medizinischer Hilfe assoziiert waren, als Patienten mit starker Rhinitis, war ebenso verwunderlich.

Die Dyspnoe hingegen hob sich von den anderen beiden Symptomen durch zahlreiche signifikante Ergebnisse ab. Beinahe jeder untersuchte Parameter zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen. Dies ist am ehesten multifaktoriell zu begründen. Zahlreiche Komorbiditäten sowie der Allgemeinzustand eines Patienten beeinflussen die Stärke der Dyspnoe. Beispielsweise kann Dyspnoe auch kardial bei linksführender Dekompensation oder pulmonal im Rahmen einer Exazerbation einer COPD entstehen. Insgesamt spielte die Dyspnoe als Symptom in der Akutphase sowie Post-Covid-19 eine zentrale Rolle.

8.3 Diskussion der Ergebnisse

Vorherige Studien belegten ebenfalls, dass die Intensität der Symptome in der Akutphase einen Prädiktor für das Ausmaß von Post-Covid-19 darstellte:

Eine multizentrische Studie von Bahmer et al. (2022) betrachtete Patienten in drei unterschiedlichen Regionen Deutschlands (Kiel, Berlin, Würzburg), die überwiegend ambulant behandelt wurden. Im Vergleich zur vorliegenden Studie war der Stichprobenumfang mit 1267 Patienten deutlich größer. Zu den Einschlusskriterien zählten neben einem positiven PCR-Test auf SARS-CoV-2, ein Zeitraum von mindestens sechs Monaten zwischen der akuten Infektion und dem Zeitpunkt der Visite, sowie ein Mindestalter der Patienten von 18 Jahren. Die gegenwärtige Studie hingegen betrachtete auch einige minderjährige Patienten. Des Weiteren lag kein fest definierter Zeitraum zwischen der akuten Erkrankung und dem Zeitpunkt der Visite. Außerdem wurde die stattgehabte Covid-19 Infektion nicht einheitlich durch einen positiven PCR-Test nachgewiesen, sondern zum Teil nur mittels Schnelltest diagnostiziert. Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Studien lag in der Bewertung einer Reinfektion mit SARS-CoV-2. Während dies für Bahmer et al. (2022) ein Ausschlusskriterium darstellte, durften diese Patienten in der gegenwärtigen Studie partizipieren. Um zu vermeiden, dass lediglich stärker symptomatische Patienten teilnahmen, wurde die Teilnahme an der Studie von Bahmer et al. (2022) mit finanziellen Anreizen unterstützt. Die Auswahl der Patienten erfolgte bei Bahmer et al. (2022) durch öffentliche Gesundheitsbehörden, um eine ausgeglichene Population bezüglich Alter, Geschlecht etc. zu erhalten.

Die vorliegende Studie hingegen betrachtete überwiegend symptomatische Post-Covid-19 Patienten, die aufgrund ihrer Beschwerden medizinische Hilfe suchten. Zum Teil wurden die Patienten durch Hausärzte zur weiteren Diagnostik an die Pneumopraxis Marburg überwiesen.

Beide Studien arbeiteten mit Fragebögen, die im Idealfall vor der Visite von den Patienten ausgefüllt wurden. Ebenfalls in beiden Arbeiten wurden die Teilnehmer gebeten, ihre Symptome in der Akutphase dem Schweregrad entsprechend einzuschätzen. Bahmer et al. (2022) verwendete eine vierstufige Likert Scala (mild / moderat / schwer / lebensbedrohlich) während die vorliegende Studie eine numerische Rating-Skala (0-10) nutzte. Die Untersuchung beinhaltet in beiden Studien eine Lungenfunktionsuntersuchung inklusive der Messung der Diffusionskapazität, eine Blutabnahme sowie die Erhebung der Vitalparameter. Bahmer et al. (2022) führte zusätzlich eine Echokardiographie durch. Die vorliegende Studie hingegen evaluierte symptombezogen die Durchführung einer Ergometrie, einer BGA und bildgebenden Verfahren.

Als statistisch signifikante Prädiktoren für Post-Covid-19 deklarierte Bahmer et al. (2022) neben dem Ausmaß an persönlicher Widerstandsfähigkeit, die Intensität der Symptome in der Akutphase. Somit kommen beide Studien, die eine ähnliche Methodik, jedoch leicht unterschiedliche Populationen betrachteten, zu weitgehend ähnlichen Ergebnissen. Die wesentlichen Unterschiede der Populationen waren vor allem der Einschluss von minderjährigen und reinfizierten Patienten in die gegenwärtige Studie, sowie die Tatsache, dass in der gegenwärtigen Studie die Patienten nicht gezielt ausgewählt wurden, sondern sich aufgrund ihrer Symptomatik an die Praxis wandten.

Arjun et al. (2022) betrachtete in seiner Studie sowohl ambulant (77,4%) als auch stationär (22,6%) behandelte Patienten. Zu den Einschlusskriterien zählten neben einem positiven PCR-Test ein Mindestalter von 18 Jahren. Insgesamt 487 Patienten wurden vier Wochen nach Diagnosestellung via Telefoninterview befragt. Nach sechs Monaten wurde die Befragung mit 371 Patienten wiederholt. Neben soziodemographischen Daten, der medizinischen Vorgeschichte, den Symptomen in der Akutphase sowie der damaligen Behandlung wurden die persistierenden Symptome und der Covid-19 Impfstatus abgefragt. Als Prädiktoren für Post-Covid-19 deklarierte Arjun et al. (2022) die medizinische Vorgeschichte der Patienten, eine zweimalige Covid-19 Impfung, eine höhere Anzahl an Symptomen in der Akutphase sowie stärkere Symptome in der Akutphase. Verglichen mit der vorliegenden Studie kommen beide Arbeiten zu dem Ergebnis, dass die Symptomstärke in der Akutphase einen Prädiktor für Post-Covid-19 darstellte. Die Populationen der beiden Studien, die beide überwiegend ambulant behandelte Patienten beinhalteten, sind ebenfalls ähnlich. Ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal stellt die

Methodik dar: Während Arjun et al. (2022) lediglich mit Telefoninterviews arbeitete, wurde in der vorliegenden Studie zusätzlich zu einer ausführlichen Anamnese eine detaillierte körperliche sowie apparative Untersuchung durchgeführt.

Tleyjeh et al. (2021) führte ebenfalls eine Studie durch, deren Daten überwiegend auf Telefoninterviews basierten. Es wurden insgesamt 222 stationär behandelte Patienten in einem Zeitraum zwischen sechs Wochen und sechs Monaten nach Entlassung mittels Telefoninterview befragt. Zu den Einschlusskriterien zählten ein Mindestalter von 18 Jahren sowie ein positiver PCR-Test. Ausgeschlossen wurden Patienten, die verstorben sind, die den Anruf nicht beantworteten, die im Follow-Up Zeitraum erneut stationär behandelt wurden, sowie Patienten, die aufgrund einer psychischen Erkrankung nicht geeignet waren. Die Patienten wurden telefonisch über Vorerkrankungen, den stationären Behandlungsverlauf, die initiale Symptomatik bei Aufnahme sowie über persistierende Symptome Post-Covid-19 befragt. Das weibliche Geschlecht, eine vorbekannte arterielle Hypertonie sowie die Länge des stationären Aufenthalts erhöhten das Risiko neue bzw. persistierende Symptome Post-Covid-19 zu entwickeln (Tleyjeh et al. 2021). Dieses Ergebnis differiert von den Resultaten der vorliegenden Studie. Möglicherweise könnte dies in der unterschiedlich gewählten Methodik (Telefoninterview bzw. Visite) in Kombination mit einer unterschiedlichen Studienpopulation (stationär bzw. ambulante Patienten) begründet sein. Arjun et al. (2022) hingegen kam trotz unterschiedlicher Methodik, wie oben bereits beschrieben, zu ähnlichen Ergebnissen wie die vorliegende Studie.

Dementgegen verneinte die europäische Post-Covid-19 Leitlinie den Zusammenhang zwischen initialer Krankheitsschwere und der Symptompersistenz und assoziierte das Geschlecht, das Alter sowie die Anzahl der Symptome in der ersten Woche mit Post-Covid-19. Es müsse jedoch beachtet werden, dass diese These auf wenigen kleinen Studien basiere, und zukünftig mittels umfangreicherer Studien belegt werden müsse (Antoniou et al. 2022).

Im Vergleich zu den oben genannten Studien, repräsentiert die vorliegende Arbeit eine Population, die nach Covid-19 Infektion über persistierende Symptome klagte. Die Patienten suchten medizinische Hilfe aufgrund ihres Leidensdrucks, nicht aufgrund finanzieller Anreize. Die Untersuchung erfolgte in Form einer persönlichen Visite sowie durch eine symptombezogene apparative Untersuchung. Weitere wichtige Merkmale sind der Einschluss von minderjährigen sowie reinfizierter Patienten. Dadurch hebt sich die vorliegende Studie deutlich von den oben genannten Arbeiten ab.

8.4 Stärken und Limitationen

Eine Stärke der gegenwärtigen Studie stellt der verhältnismäßig große Stichprobenumfang von 240 Studienteilnehmern dar. Denn mit steigendem Stichprobenumfang erhöht sich auch die Repräsentativität der Ergebnisse. Mithilfe von standardisierten Fragebögen, einer ausführlichen Anamnese und einer symptombezogenen klinischen sowie apparativen Untersuchung gelang eine sehr detaillierte Charakterisierung der Patienten und deren Beschwerden.

Während bisher viele Studien vorwiegend stationär behandelte Patienten betrachteten und diese mittels Telefoninterview nachuntersuchten (Halpin et al. 2021; Tleyjeh et al. 2021), verfügt die vorliegende Studie über andere Kriterien. Es wurden überwiegend ambulant behandelte Patienten (85,4%) betrachtet, die persönlich ausführlich anamnestiziert und untersucht wurden. Somit füllt diese Studie die Lücke auf intermediärer Ebene mit Objektivierung von Lungenfunktion und standardisierten Fragebögen.

Eine Limitation der Studie stellt das gewählte Studiendesign dar, die monozentrische retrospektive Querschnittsstudie. Als Querschnittsstudie betrachtete diese Arbeit lediglich einen Untersuchungszeitpunkt. Daher wurde der Gesundheitszustand der Patienten nur als Momentaufnahme abgebildet. Die Entwicklung und der Verlauf der Symptome Post-Covid-19 konnten nicht beurteilt werden.

Durch das retrospektive Studiendesign basierte die Datenerhebung durch die Fragebögen maßgeblich auf dem Erinnerungsvermögen der Patienten. Bei einigen Teilnehmern lag die Akutphase zum Zeitpunkt der Visite bereits mehrere Wochen zurück, sodass die Antworten lediglich geschätzt werden konnten.

Ein weiterer Faktor der berücksichtigt werden sollte, ist die subjektive Beurteilung von Symptomen. Da die Wahrnehmung von Symptomstärken interindividuell verschieden ist, ist eine objektive Quantifizierung der Symptomstärke durch Patienten nur schwer möglich. Dies gelingt lediglich durch objektive Messverfahren, wie z.B. die Lungenfunktionsuntersuchung.

Des Weiteren war die Zeitspanne zwischen der akuten Erkrankung und der Visite in der vorliegenden Studie unterschiedlich lang. Dadurch war es nicht möglich einheitliche Aussagen über die Entwicklung persistierender Symptome zu tätigen.

Das Nachsorgekonzept des Bundesverband der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner e.V. (2020) diente als Grundlage der apparativen Untersuchung. Die Entscheidung welcher Pfad des Nachsorgekonzepts verfolgt wurde, basierte jedoch überwiegend

auf nicht objektiven Kriterien, wie z.B. dem subjektiven Ausmaß der Dyspnoe. Dies führte mitunter zu uneinheitlichen Untersuchungspfaden.

Darüber hinaus orientierte sich die Gruppenbildung der respiratorischen Symptome (mild, mittelgradig, stark) an den entsprechenden Terzilen, sodass die Gruppen ungefähr die gleiche Größe aufwiesen. Die Folge dieser Vorgehensweise war, dass der Vergleich der Gruppen miteinander lediglich relativ möglich war, absolute Werte der Symptomstärken konnten in den Gruppen nicht verglichen werden.

Für widersprüchliche Ergebnisse verschiedener Studien gibt es mehrere potentielle Ursachen. Wenn Studien verschiedene Virusvarianten mit entsprechend differierenden Verlaufsformen betrachten, kann dies zu unterschiedlichen Resultaten führen. In der gegenwärtigen Studie wurden die Virusvarianten nicht berücksichtigt. Daher konnte nicht evaluiert werden, in welchem Zusammenhang die Virusvarianten mit der respiratorischen Symptomlast standen.

8.5 Empfehlungen für zukünftige Studien

Da SARS-CoV-2 erst seit Ende des Jahres 2019 bekannt ist, fehlen aktuell Langzeitstudien, die den Gesundheitszustand von Patienten mit Post-Covid-19 untersuchen. Es ist notwendig, in prospektiven Longitudinalstudien mit festen Untersuchungsintervallen den Verlauf von Post-Covid-19 zu beobachten und zu dokumentieren. Das Ziel sollte sein, den Patienten eine zielgerichtete, wirksame Therapie zukommen zu lassen um ihnen die bestmögliche Lebensqualität zu ermöglichen.

Um sichere Prädiktoren für die Entstehung und den Verlauf von Post-Covid-19 identifizieren zu können, sind zukünftig weitere Studien nötig. Dabei sollten ausreichend große Stichproben gewählt werden um möglichst repräsentative Ergebnisse zu erhalten. In den einzelnen Studien sollten stationär und ambulant behandelte Patienten getrennt voneinander betrachtet werden, um ein differenzierteres Bild über deren Krankheitsverlauf zu erlangen. Des Weiteren sollten die Virusvarianten bestimmt werden, um deren charakteristischen Verlauf, v.a. Post-Covid-19, darstellen zu können. Falls sich die Untersuchung der Patienten an einem Schema orientiert, sollten objektive Kriterien zur Wahl der entsprechenden Pfade festgelegt werden, um ein einheitliches Vorgehen zu gewährleisten.

Abschließend sind sowohl Covid-19 als auch Post-Covid-19 zwei komplexe Krankheitsbilder, die bislang aufgrund ihrer Neuartigkeit noch unzureichend untersucht wurden. Die vorliegende Studie soll einen kleinen Teil zur Erforschung dieser Krankheiten beitragen.

9 Zusammenfassung

Covid-19, welches durch das Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 hervorgerufen wird, stellte 2019 ein neuartiges Krankheitsbild dar und verursachte eine weltweite Pandemie. Zahlreiche Patienten klagten nach stattgehabter Infektion über persistierende Symptome und leiden an Post-Covid-19. Das Symptomspektrum ist vielfältig und reicht von respiratorischen Beschwerden bis hin zu chronischer Fatigue.

In der vorliegenden retrospektiven monozentrischen Querschnittsstudie partizipierten insgesamt 240 Patienten nach stattgehabter Covid-19 Infektion. Die Mehrheit der Patienten klagte zum Zeitpunkt der Visite über persistierende Symptome und wurden in der Akutphase der Infektion ambulant versorgt. Neben einer ausführlichen Anamnese mit inkludierten standardisierten Fragebögen fand eine persönliche Visite mit eingehender körperlicher und apparativer Untersuchung (Blutgasanalyse, Blutentnahme, Lungenfunktionstest, Ergometrie, Pulsoxymetrie, Blutdruckmessung) statt.

Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich vorwiegend mit dem Zusammenhang zwischen der respiratorischen Symptomschwere (hierzu zählten Husten, Dyspnoe und Rhinitis) in der akuten Krankheitsphase und Post-Covid-19. Die Symptomstärken der respiratorischen Beschwerden wurden mithilfe der Software SPSS für die Zeitpunkte vor, während und nach der Infektion anhand der Terzilen in jeweils drei Gruppen unterteilt (z.B. milder, mittelgradiger, starker Husten). In den jeweiligen Gruppen wurde das arithmetische Mittel der Symptomausprägung bestimmt. Durch das Sortieren nach der jeweiligen Subgruppe, konnte der Zusammenhang der Symptomatik in der Akutphase mit der Symptomatik zum Untersuchungszeitpunkt verdeutlicht werden.

Bei der Charakterisierung der Subgruppeneigenschaften wurde zunächst untersucht, inwiefern die respiratorische Symptomschwere mit den untersuchten Parametern assoziiert war. Hier hob sich das Symptom Dyspnoe mit zahlreichen signifikanten Ergebnissen zwischen den Subgruppen von den Symptomen Husten und Rhinitis ab.

Die statistische Testung ergab eine hochsignifikante Assoziation ($p < 0,001$) zwischen den Symptomen Husten, Dyspnoe und Rhinitis in der Akutphase und dem Zeitpunkt der Visite (Post-Covid-19). Je stärker das jeweilige Symptom in der akuten Krankheitsphase von den Studienteilnehmern beschrieben wurde, desto stärker klagten die Patienten auch zum Zeitpunkt der Visite über dessen Ausprägung. Somit ließ sich aus den vorhandenen Daten schließen, dass die respiratorische Symptomlast in der Akutphase einen signifikanten Einfluss auf die respiratorische Symptomausprägung Post-Covid-19 hatte.

Besonderheiten der vorliegenden Studie sind das untersuchte Patientenkollektiv, das aus überwiegend ambulant behandelten Patienten mit persistierenden Symptomen besteht, sowie die ausführliche persönliche Visite mit körperlicher und apparativer Diagnostik. Abschließend bedarf es in Zukunft weiterer Studien um die Therapie von Post-Covid-19 zu optimieren und die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern.

10 Summary

Covid-19, caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2, represented a novel disease in 2019 and led to a global pandemic. Many patients report persistent symptoms after having been infected and suffer from post-Covid-19. The spectrum of symptoms is diverse, ranging from respiratory issues to chronic fatigue.

In the present retrospective monocentric cross-sectional study, a total of 240 patients participated after having experienced Covid-19. The majority of patients reported persistent symptoms at the time of the examination and were treated on an outpatient basis during the acute phase of the infection. In addition to a detailed anamnesis that included standardized questionnaires, a personal examination took place with a thorough physical and instrumental examination (blood gas analysis, blood sampling, lung function test, ergometry, pulse oximetry, blood pressure measurement).

The present paper primarily focused on the interrelation between the severity of respiratory symptoms (including cough, dyspnea and rhinitis) during the acute phase of the illness and post-Covid-19. The severity of respiratory symptoms was categorized using SPSS software for the points in time before, during and after the infection, based on tertiles divided into three groups (e.g. mild, moderate, severe cough). In each group, the arithmetic mean of symptom severity was determined.

By sorting according to the respective subgroup, the interrelation between the symptoms during the acute phase and the symptoms at the time of examination could be clarified. In the characterization of subgroup features, an initial investigation was conducted to determine the extent to which the severity of respiratory symptoms was associated with the examined parameters. In this context, the symptom of dyspnea stood out with numerous significant results between the subgroups, distinguishing it from the symptoms of cough and rhinitis.

The statistical testing revealed a highly significant association ($p < 0,001$) between the symptoms of cough, dyspnea, and rhinitis during the acute phase and the time of the examination (post-Covid-19). The stronger the respective symptom was reported by the participants of the study during the acute phase of illness, the more pronounced the patient complained about its severity at the time of the examination. Thus, it could be concluded from the available data that the respiratory symptom severity during the acute phase had a significant impact on the respiratory symptom expression post-Covid-19.

The particular aspects of the present paper are the patient cohort, which mainly consists of outpatients with persistent symptoms, as well as the detailed personal examination with physical and diagnostic testing. In conclusion, further studies in the future are essential to optimize the treatment of post-Covid-19 and to improve the quality of life for those affected.

11 Literaturverzeichnis

Antoniou, Katerina M.; Vasarmidi, Eirini; Russell, Anne-Marie; Andrejak, Claire; Crestani, Bruno; Delcroix, Marion et al. (2022): European Respiratory Society Statement on Long COVID-19 Follow-Up. In: *The European respiratory journal*. DOI: 10.1183/13993003.02174-2021.

Arjun, M. C.; Singh, Arvind Kumar; Pal, Debkumar; Das, Kajal; Venkateshan, Mahalingam; Mishra, Baijayantimala et al. (2022): Characteristics and predictors of Long COVID among diagnosed cases of COVID-19. In: *PloS one* 17 (12), e0278825.

Bahmer, Thomas; Borzikowsky, Christoph; Lieb, Wolfgang; Horn, Anna; Krist, Lilian; Fricke, Julia et al. (2022): Severity, predictors and clinical correlates of Post-COVID syndrome (PCS) in Germany: A prospective, multi-centre, population-based cohort study. In: *EClinicalMedicine* 51.

Bastug, Aliye; Bodur, Hurrem; Erdogan, Serpil; Gokcinar, Derya; Kazancioglu, Sumeyye; Kosovali, Behiye Deniz et al. (2020): Clinical and laboratory features of COVID-19: Predictors of severe prognosis. In: *International immunopharmacology* 88, S. 106950.

Beltramo, Guillaume; Cottenet, Jonathan; Mariet, Anne-Sophie; Georges, Marjolaine; Piroth, Lionel; Tubert-Bitter, Pascale et al. (2021): Chronic respiratory diseases are predictors of severe outcome in COVID-19 hospitalised patients: a nationwide study. In: *European Respiratory Journal* 58 (6).

Bernard Stoecklin, Sibylle; Rolland, Patrick; Silue, Yassoungo; Mailles, Alexandra; Campese, Christine; Simondon, Anne et al. (2020): First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. In: *Eurosurveillance* 25 (6), S. 2000094. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000094.

Bestall, J. C.; Paul, E. A.; Garrod, R.; Garnham, R.; Jones, P. W.; Wedzicha, J. A. (1999): Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: *Thorax* 54 (7), S. 581–586. DOI: 10.1136/thx.54.7.581.

Bhargava, Ashish; Fukushima, Elisa Akagi; Levine, Miriam; Zhao, Wei; Tanveer, Farah; Szpunar, Susanna M.; Saravolatz, Louis (2020): Predictors for severe COVID-19 infection. In: *Clinical Infectious Diseases* 71 (8), S. 1962–1968.

Bundesverband der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner e.V. (2020): Erste Empfehlung zu follow up und Nachsorge bei Patienten nach abgelaufener SARS-CoV-2

Infektion. Online verfügbar unter <https://www.pneumologenverband.de/aktuelles/news/erste-empfehlung-zu-follow-up--54>, zuletzt aktualisiert am 15.01.2023, zuletzt geprüft am 15.01.2023.

Carfi, Angelo; Bernabei, Roberto; Landi, Francesco; for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group (2020): Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. In: *JAMA* 324 (6), S. 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.

Chen, Nanshan; Zhou, Min; Dong, Xuan; Qu, Jieming; Gong, Fengyun; Han, Yang et al. (2020): Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. In: *The Lancet* 395 (10223), S. 507–513.

Criée, Carl-Peter; Smith, Hans-Jürgen; Preisser, Alexandra M.; Bösch, Dennis; Butt, Uta; Borst, Matthias M. et al. (2024): Aktuelle Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik – Kurzfassung. In: *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 78 (12), S. 1003–1013. DOI: 10.1055/a-2437-4178.

Davido, Benjamin; Seang, Sophie; Tubiana, Roland; Truchis, Pierre de (2020): Post-COVID-19 chronic symptoms: a postinfectious entity? In: *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 26 (11), S. 1448–1449. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.028.

Deng, Guangtong; Yin, Mingzhu; Chen, Xiang; Zeng, Furong (2020): Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19. In: *Critical Care* 24 (1), S. 1–3.

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (2024): S1-Leitlinie "Long/Post-COVID", Version 4.1. Online verfügbar unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-0271_S1_Long-Post-Covid_2024-06_1.pdf, zuletzt geprüft am 18.06.2025.

Deutscher Ärzteverlag GmbH, Redaktion Deutsches Ärzteblatt (2020): WHO bezeichnet Ausbruch des neuen Coronavirus nun als Pandemie – Deutsches Ärzteblatt. Online verfügbar unter <https://www.aerzteblatt.de/news/who-bezeichnet-ausbruch-des-neuen-coronavirus-nun-als-pandemie-f09d21b2-8a97-4f58-94c1-8c49cd5a6f9d>, zuletzt aktualisiert am 11.03.2020, zuletzt geprüft am 19.06.2025.

Docherty, AB; Harrison, E. M.; Green, C. A.; Hardwick, H.; Pius, R.; Norman, L. et al. (2020): Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. In: *medRxiv*, 2020.04.23.20076042. DOI: 10.1101/2020.04.23.20076042.

Elibol, Elif (2021): Otolaryngological symptoms in COVID-19. In: *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 278 (4), S. 1233–1236.

Fernández-de-Las-Peñas, César; Palacios-Ceña, Domingo; Gómez-Mayordomo, Víctor; Palacios-Ceña, María; Rodríguez-Jiménez, Jorge; de-la-Llave-Rincón, Ana I. et al. (2022): Fatigue and dyspnoea as main persistent post-COVID-19 symptoms in previously hospitalized patients: related functional limitations and disability. In: *Respiration* 101 (2), S. 132–141.

Galván Casas, C.; Catala, ACHG; Carretero Hernández, G.; Rodríguez-Jiménez, P.; Fernández-Nieto, D.; Rodríguez-Villa Lario, A. et al. (2020): Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. In: *British Journal of Dermatology* 183 (1), S. 71–77.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2024): Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2025 Report. Online verfügbar unter <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>, zuletzt geprüft am 20.06.2025.

Grant, Michael C.; Geoghegan, Luke; Arbyn, Marc; Mohammed, Zakaria; McGuinness, Luke; Clarke, Emily L.; Wade, Ryckie G. (2020): The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. In: *PloS one* 15 (6), e0234765.

Greenhalgh, Trisha; Knight, Matthew; A’Court, Christine; Buxton, Maria; Husain, Laiba (2020): Management of post-acute covid-19 in primary care. In: *BMJ* 370, m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026.

Halpin, Stephen J.; Mclvor, Claire; Whyatt, Gemma; Adams, Anastasia; Harvey, Olivia; McLean, Lyndsay et al. (2021): Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. In: *Journal of medical virology* 93 (2), S. 1013–1022.

Herridge, Margaret S.; Cheung, Angela M.; Tansey, Catherine M.; Matte-Martyn, Andrea; Diaz-Granados, Natalia; Al-Saidi, Fatma et al. (2003): One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. In: *The New England journal of medicine* 348 (8), S. 683–693.

Jeong, Hyunsuk; Yim, Hyeon Woo; Song, Yeong-Jun; Ki, Moran; Min, Jung-Ah; Cho, Juhee; Chae, Jeong-Ho (2016): Mental health status of people isolated due to Middle East Respiratory Syndrome. In: *Epidemiology and health* 38.

Jones, P. W.; Harding, G.; Berry, P.; Wiklund, I.; Chen, W. H.; Leidy, N. Kline (2009): Development and first validation of the COPD Assessment Test. In: *European Respiratory Journal* 34 (3), S. 648–654.

Kamal, Marwa; Abo Omirah, Marwa; Hussein, Amal; Saeed, Haitham (2021): Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. In: *International journal of clinical practice* 75 (3), e13746.

Kaseda, Erin T.; Levine, Andrew J. (2020): Post-traumatic stress disorder: A differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors. In: *The Clinical Neuropsychologist* 34 (7-8), S. 1498–1514.

Kroenke, Kurt; Spitzer, Robert L.; Williams, Janet B. W. (2001): The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. In: *Journal of general internal medicine* 16 (9), S. 606–613.

Kroenke, Kurt; Spitzer, Robert L.; Williams, Janet B. W.; Monahan, Patrick O.; Löwe, Bernd (2007): Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. In: *Annals of internal medicine* 146 (5), S. 317–325.

Ksiazek, Thomas G.; Erdman, Dean; Goldsmith, Cynthia S.; Zaki, Sherif R.; Peret, Teresa; Emery, Shannon et al. (2003): A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. In: *The New England journal of medicine* 348 (20), S. 1953–1966.

Lamprecht, Bernd (2020): Gibt es ein Post-COVID-Syndrom? In: *Der Pneumologe* 17 (6), S. 398–405.

Larsen, Joseph R.; Martin, Margaret R.; Martin, John D.; Kuhn, Peter; Hicks, James B. (2020): Modeling the Onset of Symptoms of COVID-19. In: *Frontiers in public health* 8, S. 473.

Lavezzo, Enrico; Franchin, Elisa; Ciavarella, Constanze; Cuomo-Dannenburg, Gina; Barzon, Luisa; Del Vecchio, Claudia et al. (2020): Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. In: *Nature* 584 (7821), S. 425–429.

Lighter, Jennifer; Phillips, Michael; Hochman, Sarah; Sterling, Stephanie; Johnson, Diane; Francois, Fritz; Stachel, Anna (2020): Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. In: *Clinical Infectious Diseases* 71 (15), S. 896–897.

Lookzadeh, Somayeh; Kiani, Arda; Taghavi, Kimia; Kianersi, Shirin; Emami, Habib; Mire-nayat, Maryam; Abedini, Atefeh (2018): Evaluation of the Reliability and Validity of the Persian Version of the Fatigue Assessment Scale in Iranian Sarcoidosis Patients. In:

Open access Macedonian journal of medical sciences 6 (7), S. 1310–1314. DOI: 10.3889/oamjms.2018.242.

Mak, Ivan Wing Chit; Chu, Chung Ming; Pan, Pey Chyou; Yiu, Michael Gar Chung; Chan, Veronica Lee (2009): Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. In: *General Hospital Psychiatry* 31 (4), S. 318–326.

Mandal, Swapna; Barnett, Joseph; Brill, Simon E.; Brown, Jeremy S.; Denny, Emma K.; Hare, Samanjit S. et al. (2021): 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. In: *Thorax* 76 (4), S. 396–398. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818.

Mao, Ling; Jin, Huijuan; Wang, Mengdie; Hu, Yu; Chen, Shengcai; He, Quanwei et al. (2020): Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. In: *JAMA neurology* 77 (6), S. 683–690.

Menni, Cristina; Sudre, Carole H.; Steves, Claire J.; Ourselin, Sebastien; Spector, Tim D. (2020a): Quantifying additional COVID-19 symptoms will save lives. In: *The Lancet* 395 (10241), e107-e108.

Menni, Cristina; Valdes, Ana M.; Freidin, Maxim B.; Sudre, Carole H.; Nguyen, Long H.; Drew, David A. et al. (2020b): Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. In: *Nature Medicine* 26 (7), S. 1037–1040.

Moldofsky, Harvey; Patcai, John (2011): Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. In: *BMC neurology* 11 (1), S. 1–7.

Moreno-Pérez, Oscar; Merino, Esperanza; Leon-Ramirez, Jose-Manuel; Andres, Mariano; Ramos, Jose Manuel; Arenas-Jiménez, Juan et al. (2021): Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. In: *Journal of Infection* 82 (3), S. 378–383.

Nalbandian, Ani; Sehgal, Kartik; Gupta, Aakriti; Madhavan, Mahesh V.; McGroder, Claire; Stevens, Jacob S. et al. (2021): Post-acute COVID-19 syndrome. In: *Nature Medicine* 27 (4), S. 601–615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2020): COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Online verfügbar unter <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>, zuletzt geprüft am 20.06.2025.

Norrefalk, Jan-Rickard; Kristian, BORG; Bileviciute-Ljungar, Indre (2021): Self-scored impairments in functioning and disability in post-COVID syndrome following mild COVID-19 infection. In: *Journal of Rehabilitation Medicine* 53 (11).

Paraskevis, Dimitrios; Kostaki, Evangelia Georgia; Magiorkinis, Gkikas; Panayiotakopoulos, Georgios; Sourvinos, G.; Tsiodras, S. (2020): Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. In: *Infection, Genetics and Evolution* 79, S. 104212.

Phelps, Matthew; Christensen, Daniel Mølager; Gerds, Thomas; Fosbøl, Emil; Torp-Pedersen, Christian; Schou, Morten et al. (2021): Cardiovascular comorbidities as predictors for severe COVID-19 infection or death. In: *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes* 7 (2), S. 172–180.

Rahimian Aghdam, Sahar; Alizadeh, Seyed Shamseddin; Rasoulzadeh, Yahya; Safaiyan, Abdolrasoul (2019): Fatigue assessment scales: A comprehensive literature review. In: *Archives of Hygiene Sciences* 8 (3), S. 145–153.

Reme, B. A.; Gjesvik, J.; Magnusson, K. (2023): Predictors of the post-COVID condition following mild SARS-CoV-2 infection. In: *Nature Communications* 14 (1), S. 5839.

Salisbury, Richard; Iotchkova, Valentina; Jaafar, Sarah; Morton, Joshua; Sangha, Gavinda; Shah, Akshay et al. (2020): Incidence of symptomatic, image-confirmed venous thromboembolism following hospitalization for COVID-19 with 90-day follow-up. In: *Blood advances* 4 (24), S. 6230–6239.

Shih-Lung Cheng; Ching-Hsiung Lin; Chin-Chou Wang; Ming-Cheng Chan; Jeng-Yuan Hsu; Liang-Wen Hang et al. (2019): Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients. In: *Journal of the Formosan Medical Association* 118 (1, Part 3), S. 429–435. DOI: 10.1016/j.jfma.2018.06.018.

Simonnet, Arthur; Chetboun, Mikael; Poissy, Julien; Raverdy, Violeta; Noulette, Jerome; Duhamel, Alain et al. (2020): High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. In: *Obesity* 28 (7), S. 1195–1199.

Sivan, Manoj; Parkin, Amy; Makower, Sophie; Greenwood, Darren C. (2022): Post-COVID syndrome symptoms, functional disability, and clinical severity phenotypes in hospitalized and nonhospitalized individuals: A cross-sectional evaluation from a community COVID rehabilitation service. In: *Journal of medical virology* 94 (4), S. 1419–1427.

Spiteri, Gianfranco; Fielding, James; Diercke, Michaela; Campese, Christine; Enouf, Vincent; Gaymard, Alexandre et al. (2020): First cases of coronavirus disease 2019

(COVID-19) in the WHO European Region, 24 January to 21 February 2020. In: *Euro-surveillance* 25 (9), S. 2000178.

Spitzer, Robert L.; Kroenke, Kurt; Williams, Janet B. W.; Löwe, Bernd (2006): A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. In: *Archives of Internal Medicine* 166 (10), S. 1092–1097. DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092.

Sudre, Carole H.; Murray, Benjamin; Varsavsky, Thomas; Graham, Mark S.; Penfold, Rose S.; Bowyer, Ruth C. et al. (2020): Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. In: *medRxiv*, 2020.10.19.20214494. DOI: 10.1101/2020.10.19.20214494.

Surveillances, Vital (2020): The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. In: *China CDC weekly* 2 (8), S. 113–122.

Tenforde, Mark W.; Kim, Sara S.; Lindsell, Christopher J.; Rose, Erica Billig; Shapiro, Nathan I.; Files, D. Clark et al. (2020): Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network—United States, March–June 2020. In: *Morbidity and Mortality Weekly Report* 69 (30), S. 993.

The Government of the Hong Kong Special Administrative Region (2019): CHP closely monitors cluster of pneumonia cases on Mainland. Online verfügbar unter <https://www.info.gov.hk/gia/general/201912/31/P2019123100667.htm>, zuletzt aktualisiert am 31.12.2019, zuletzt geprüft am 11.11.2022.

Tleyjeh, Imad M.; Saddik, Basema; AlSwaidan, Nourah; AlAnazi, Ahmed; Ramakrishnan, Rakhee K.; Alhazmi, Deema et al. (2021): Prevalence and predictors of Post-Acute COVID-19 Syndrome (PACS) after hospital discharge: A cohort study with 4 months median follow-up. In: *PloS one* 16 (12), e0260568.

Trinkmann, Frederik; Müller, Michael; Reif, Alexandra; Kahn, Nicolas; Kreuter, Michael; Trudzinski, Franziska et al. (2021): Residual symptoms and lower lung function in patients recovering from SARS-CoV-2 infection. In: *The European respiratory journal* 57 (2). DOI: 10.1183/13993003.03002-2020.

van Doremalen, Neeltje; Bushmaker, Trenton; Morris, Dylan H.; Holbrook, Myndi G.; Gamble, Amandine; Williamson, Brandi N. et al. (2020): Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. In: *The New England journal of medicine* 382 (16), S. 1564–1567.

- Wallis, Tim J. M.; Heiden, Emily; Horno, Jose; Welham, Ben; Burke, Hannah; Freeman, Anna et al. (2021): Risk factors for persistent abnormality on chest radiographs at 12-weeks post hospitalisation with PCR confirmed COVID-19. In: *Respiratory research* 22 (1), S. 1–9.
- Wang, Dawei; Hu, Bo; Hu, Chang; Zhu, Fangfang; Liu, Xing; Zhang, Jing et al. (2020): Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. In: *JAMA* 323 (11), S. 1061–1069.
- Weiss, Susan R.; Leibowitz, Julian L. (2011): Coronavirus pathogenesis. In: *Advances in virus research* 81, S. 85–164.
- Williamson, Elizabeth J.; Walker, Alex J.; Bhaskaran, Krishnan; Bacon, Seb; Bates, Chris; Morton, Caroline E. et al. (2020): Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. In: *Nature* 584 (7821), S. 430–436.
- Wong, Ho Yuen Frank; Lam, Hiu Yin Sonia; Fong, Ambrose Ho-Tung; Leung, Siu Ting; Chin, Thomas Wing-Yan; Lo, Christine Shing Yen et al. (2020): Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19. In: *Radiology* 296 (2), E72-E78.
- World Health Organization (2020): who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report. Online verfügbar unter <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>, zuletzt geprüft am 11.11.2022.
- World Health Organization (2022): Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Online verfügbar unter [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it), zuletzt aktualisiert am 07.11.2022, zuletzt geprüft am 11.11.2022.
- Zaki, Ali M.; van Boheemen, Sander; Bestebroer, Theo M.; Osterhaus, Albert DME; Fouchier, Ron am (2012): Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. In: *The New England journal of medicine* 367 (19), S. 1814–1820.
- Zhou, Min; Cai, Jing; Sun, Wenjie; Wu, Jing; Wang, Yidong; Gamber, Michelle et al. (2021): Do post-COVID-19 symptoms exist? A longitudinal study of COVID-19 sequelae in Wenzhou, China. In: *Annales medico-psychologiques* 179 (9), S. 818–821. DOI: 10.1016/j.amp.2021.03.003.

12 Anhang

12.1 Post-Covid-19 Fragebogen

Name, Vorname _____

Marburg, _____

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Sie kommen zur Nach-Untersuchung nach einer Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus zu uns. - Mit der Beantwortung des Fragebogens helfen Sie uns, Ihr Befinden und den Verlauf der Erkrankung strukturiert zu erfassen.

Vorerkrankungen (vor Ihrer Covid-Erkrankung)

Bitte kreuzen Sie die auf Sie zutreffenden Vorerkrankungen an.

	Ja	Nein
Bluthochdruck		
Erhöhte Blutfette		
Verkalkung der Herzkranzgefäße (Koronare Herzkrankheit)		
Herzrhythmusstörungen		
Diabetes mellitus		
Chronische Lungenerkrankung		
Schlafapnoe Syndrom		
Chronische Nierenerkrankung		
Übergewicht		
Schlaganfall		
Gefäßverkalkung (Arteriosklerose)		

Depression		
Angststörung		
Andere psychiatrische Erkrankung		
Tumorerkrankung		
Osteoporose		
Sodbrennen (Gastroösophagealer Reflux)		

Krankenhausaufenthalt und/oder Arztkontakt

	Ja	Nein
Wurden Sie im Rahmen Ihrer Covid-Erkrankung stationär behandelt?		
Waren Sie auf einer Intensivstation?		
Oder auf einer Normalstation?		
Haben Sie im Rahmen der Therapie Sauerstoff erhalten?		

Wie viele Tage dauerte Ihre stationäre Behandlung?

Haben Sie in der Akutphase medizinische Hilfe in Anspruch genommen? (Hausarzt, Ärztlicher Notdienst, Notfallbehandlung)

Welche Behandlung haben Sie bekommen?

Ihre Beschwerden - Verlauf

Welche Symptome hatten Sie zum Zeitpunkt der akuten Erkrankung und welche Symptome bestehen aktuell immer noch. Bitte bewerten Sie das Ausmaß Ihrer Symptome.

(0 = keine Symptome, 10 = schlimmste Symptome)

	Vor der Erkrankung	Akute Erkrankungsphase	Aktuell bestehende Symptome
Beispiel Kopfschmerzen	0 = vorher hatte ich nie Kopfschmerzen	8 = Kopfschmerzen waren sehr schlimm	4 = Kopfschmerzen sind noch da, aber deutlich gebessert
Geruchsverlust			
Geschmacksverlust			
Ermüdungserscheinungen			
Kopfschmerzen			
Kurzatmigkeit			
Husten			
Fieber			
Brustschmerzen/Engegefühl in der Brust			
Durchfall			
Halsschmerzen			
Gliederschmerzen/Gelenkschmerzen			
Schnupfen			
Muskelschmerzen			
Schwindel			
Trockene Augen			

Fragebogen über Ermüdungserscheinungen (Fatigue Assessment Scale)

Die folgenden zehn Aussagen betreffen Ihr normales Befinden. Bitte umkreisen Sie die Antwort, die am besten zu Ihnen passt. Beantworten Sie bitte jede Frage, auch wenn Sie momentan keine Beschwerden haben.

Sie können pro Aussage zwischen 5 Antwortmöglichkeiten wählen, variierend von 'niemals' bis 'immer'.

1. niemals
2. manchmal (d.h. monatlich oder weniger)
3. regelmäßig (d.h. ein paar Mal pro Monat)
4. oft (d.h. wöchentlich)
5. immer (d.h. täglich)

	Niemals	Manchmal	Regelmäßig	Oft	immer
Ich leide unter Ermüdungserscheinungen.					
Ich bin schnell müde.					
Ich finde, dass ich an einem Tag wenig mache.					
Ich habe genug Energie für den Alltag.					
Körperlich fühle ich mich erschöpft.					
Es fällt mir schwer Sachen anzufangen					
Es fällt mir schwer klar zu denken.					
Ich habe keine Lust etwas zu unternehmen.					
Ich fühle mich geistig erschöpft.					
Wenn ich mit etwas beschäftigt bin, kann ich mich gut darauf konzentrieren.					

Ängstlichkeit (GAD-7)

Wie oft fühlten Sie sich in den letzten zwei Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt? Bitte kreuzen Sie die auf Sie zutreffenden Antworten an.

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung				
Nicht in der Lage zu sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren				
Übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten				
Schwierigkeiten zu entspannen				
Rastlosigkeit, sodass Stillsitzen schwer fällt				
Schnelle Verärgerung oder Gereiztheit				
Gefühl der Angst, so als würde etwas schlimmes passieren				

Depression (PAQ-9)

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der **letzten 2 Wochen** durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten				
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit				
Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf				
Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben				
Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen				
Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben				
Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitungslesen oder Fernsehen				
Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?				
Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten				

Luftnot/Belastbarkeit - Ausprägung (mMRC)

Was beschreibt das Ausmaß Ihrer Luftnot am besten?

Nur bei schwerer Anstrengung

Bereits beim schnellen Gehen oder bei leichten Anstiegen

Bereits beim Gehen in der Ebene im Tempo Gleichaltriger (ich bin langsamer)

Bereits bei einer Gehstrecke von ca. 100 m

Bereits beim Verlassen des Hauses (ich kann das Haus wegen Luftnot nicht verlassen)

Ihre allgemeinen Beschwerden - Ausprägung (CAT)

Bitte geben Sie für jede der folgenden Aussagen an, was derzeit am besten auf Sie zutrifft. Kreuzen Sie (X) in jeder Zeile bitte nur eine Möglichkeit an.

Ich huste nie	0	1	2	3	4	5	Ich huste ständig
Ich bin überhaupt nicht verschleimt	0	1	2	3	4	5	Ich bin völlig verschleimt
Ich spüre keinerlei Engegefühl in der Brust	0	1	2	3	4	5	Ich spüre ein starkes Engegefühl in der Brust
Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich nicht außer Atem	0	1	2	3	4	5	Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich sehr außer Atem
Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten nicht eingeschränkt	0	1	2	3	4	5	Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten sehr stark eingeschränkt
Ich habe keine Bedenken , trotz meiner Lungenerkrankung mein Haus zu verlassen	0	1	2	3	4	5	Ich habe wegen meiner Lungenerkrankung große Bedenken, das Haus zu verlassen
Ich schlafe tief und fest	0	1	2	3	4	5	Wegen meiner Lungenerkrankung schlafe ich nicht tief und fest
Ich bin voller Energie	0	1	2	3	4	5	Ich habe überhaupt keine Energie

Lebensqualität (Quality of Life)

Wie bewerten Sie ihre **jetzige** Lebensqualität im Vergleich zu Ihrer Lebensqualität zum Zeitpunkt **vor** Ihrer Covid-Erkrankung. Bitte geben Sie dies durch einen Zahlenwert zwischen 0 und 100 an.

0 = sehr schlechte Lebensqualität

100 = beste Lebensqualität, die ich mir vorstellen kann

Lebensqualität (0 -100)

	Lebensqualität (0 -100)
Vor Ihrer Covid Erkrankung	
Während Ihrer Erkrankung	
Jetzt	

Herzlichen Dank für Ihre Mithilfe,

Ihr Team der PneumoPraxis-Marburg

12.3 Vollständige Tabellen der Subgruppeneigenschaften

12.3.1 Husten

Tabelle 20: Baseline Charakteristika der Subgruppen Husten

Die Tabelle zeigt die Baseline Charakteristika in Abhängigkeit der Subgruppen Husten. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der Kategorie Geschlecht werden der absolute Zahlenwert männlicher Teilnehmer und der entsprechende (Prozentwert) gelistet, bei den Nie-Rauchern und Exrauchern / aktuellen Rauchern die absolute Anzahl und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
Geschlecht [männlich / %]	37 / (39,8)	43 / (49,4)	20 / (35,1)	n. s.
Alter bei Visite [Jahre]	49,00 (35,50 – 57,50)	51,00 (40,00 – 59,00)	49,00 (42,50 – 58,00)	n. s.
Körpergewicht [kg]	80,00 (67,00 – 91,70)	84,30 (70,00 – 98,00)	83,00 (67,50 – 94,50)	n. s.
Körpergröße [m]	1,72 (1,65 – 1,79)	1,72 (1,65 – 1,78)	1,67 (1,62 – 1,77)	n. s.
BMI [kg/m ²]	26,15 (23,53 – 30,71)	28,09 (24,22 – 31,63)	28,60 (24,39 – 32,66)	n. s.
Nie-Raucher	42 / (46,7)	38 / (44,7)	34 / (59,6)	n. s.
Exraucher / aktuelle Raucher	39 / 8 (83,0 / 17,0)	29 / 17 (63,0 / 37,0)	18 / 3 (85,7 / 14,3)	\$ 0,041 # n. s. * 0,031 + n. s.

Tabelle 21: Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Husten

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Fragebögen in Abhängigkeit der Subgruppen Husten. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
Summe mMRC	1,00 (1,00 – 2,00)	1,00 (0,00 – 2,00)	1,00 (0,50 – 2,00)	n. s.
Summe CAT	15,00 (8,50 – 19,00)	18,00 (11,00 – 23,00)	18,00 (13,00 – 23,00)	\$ 0,007 # 0,003 * 0,023 +n. s.
Summe FAS	26,00 (18,00 – 35,00)	27,50 (20,00 – 36,00)	30,00 (21,00 – 38,00)	n. s.
Summe GAD-7	4,00 (2,00 – 8,00)	5,00 (1,88 – 9,00)	5,00 (2,00 – 9,00)	n. s.
Summe PAQ-9	6,00 (2,00 – 9,75)	6,00 (3,00 – 10,75)	7,00 (4,00 – 11,00)	n. s.

Tabelle 22: Ergebnisse der Lungenfunktion der Subgruppen Husten

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Lungenfunktion in Abhängigkeit der Subgruppen Husten. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
VC [L]	3,71 (3,22 - 4,57)	3,66 (3,01 - 4,38)	3,35 (2,64 - 4,18)	\$ 0,036 # 0,011 * n. s. + n. s.
VC [% des Solls]	97,00 (85,00 – 107,50)	95,00 (84,00 – 105,00)	95,00 (77,00 – 103,50)	n. s.
FEV1 [L]	2,93 (2,39 – 3,64)	2,81 (2,35 – 3,42)	2,66 (2,17 – 3,29)	n. s.
FEV1 [% des Solls]	89,00 (78,50 – 98,00)	88,00 (75,00 – 98,00)	90,00 (75,50 – 98,00)	n. s.
Tiffeneau-Index	77,86 (69,97 – 81,77)	77,17 (72,09 – 81,68)	78,40 (73,74 – 82,51)	n. s.
Tiffeneau Z-Score	-0,30 (-1,20 – 0,20)	-0,20 (-1,10 – 0,40)	-0,20 (-0,90 – 0,55)	n. s.
Atemwegswiderstand [kPa*s/L]	0,28 (0,22 – 0,39)	0,26 (0,20 – 0,35)	0,29 (0,17 – 0,44)	n. s.
Atemwegswiderstand [% des Solls]	96,00 (73,25 – 130,00)	87,00 (66,75 – 116,75)	97,00 (56,50 – 145,50)	n. s.
Residualvolumen [L]	2,02 (1,55 – 2,63)	2,10 (1,68 – 2,47)	1,83 (1,34 – 2,34)	n. s.
Residualvolumen [% des Solls]	111,00 (81,75 – 144,00)	105,00 (86,00 – 133,25)	99,00 (76,50 – 122,50)	n. s.
TLC [L]	6,06 (4,98 - 6,84)	5,72 (5,11 - 6,67)	5,33 (4,70 - 6,23)	\$ 0,032 # 0,011 * n. s. + 0,046
TLC [% des Solls]	98,00 (89,00 – 113,50)	98,00 (86,50 – 109,00)	96,00 (83,50 – 105,50)	n. s.
TLC Z-Score	-0,20 (-1,05 – 1,18)	-0,50 (-1,33 – 0,80)	-0,40 (-1,55 – 0,45)	n. s.

Tabelle 23: BGA-Werte der Subgruppen Husten

Die Tabelle zeigt die BGA-Werte in Abhängigkeit der Subgruppen Husten. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
pH-Wert	7,44 (7,42 – 7,46)	7,44 (7,42 – 7,46)	7,43 (7,42 – 7,45)	n. s.
pCO ₂ [mmHg]	36,05 (34,70 – 38,05)	36,85 (33,73 – 39,38)	36,20 (34,10 – 38,20)	n. s.
pO ₂ [mmHg]	76,25 (69,53 – 82,20)	77,10 (68,38 – 83,95)	78,60 (69,30 – 84,50)	n. s.
Standard Bicarbonat [mmol/l]	25,00 (24,00 – 25,73)	25,00 (24,03 – 25,80)	24,90 (23,70 – 25,70)	n. s.
Standard Basenüberschuss [mmol/l]	0,60 (-0,83 – 1,55)	0,50 (-0,88 – 1,50)	0,30 (-1,10 – 1,20)	n. s.
sO ₂ [%]	96,55 (95,40 – 97,33)	96,70 (95,70 – 97,40)	96,50 (94,90 – 97,60)	n. s.

Tabelle 24: Laborwerte der Subgruppen Husten

Die Tabelle zeigt die Laborwerte in Abhängigkeit der Subgruppen Husten. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
D-Dimer [ng/ml]	50,00 (50,00 – 155,00)	115,00 (50,00 – 281,00)	50,00 (50,00 – 184,00)	n. s.
NT-proBNP [ng/L]	11,00 (7,50 – 23,60)	9,70 (3,33 – 23,58)	7,70 (2,50 – 16,40)	n. s.
Absolute Zahl der Neutrophilen [Tausend/ μ l]	3,78 (2,88 – 4,58)	3,93 (2,30 – 4,90)	4,03 (2,70 – 5,25)	n. s.
Neutrophile Granulozyten [%]	57,60 (51,20 – 63,60)	57,90 (51,30 – 63,45)	58,85 (52,28 – 66,28)	n. s.
Leukozyten [Tausend/ μ l]	6,80 (5,60 – 7,70)	6,90 (6,20 – 8,05)	6,95 (5,28 – 8,53)	n. s.
Absolute Zahl der Eosinophilen [Tausend/ μ l]	0,13 (0,10 – 0,22)	0,16 (0,11 – 0,21)	0,11 (0,07 – 0,15)	n. s.
Eosinophile Granulozyten [%]	2,10 (1,28 – 3,63)	2,40 (1,45 – 3,20)	1,80 (0,90 – 2,05)	n. s.
Absolute Zahl der Lymphozyten [Tausend/ μ l]	1,89 (1,60 – 2,25)	2,09 (1,60 – 2,42)	1,89 (1,50 – 2,43)	n. s.
Lymphozyten [%]	29,50 (25,15 – 33,53)	28,60 (24,80 – 34,20)	29,80 (23,85 – 33,70)	n. s.
Erythrozyten [Mio/ μ l]	4,92 (4,68 - 5,18)	4,59 (4,31 – 4,97)	4,91 (4,51 - 5,16)	\$ 0,015 # n. s. * 0,006 + 0,039
MCHC [g/dl]	33,20 (32,50 – 34,23)	33,30 (32,60 – 34,00)	33,25 (32,58 – 34,08)	n. s.
MCH [pg]	29,60 (28,80 – 30,70)	30,20 (28,95 – 31,30)	29,60 (28,30 – 30,78)	n. s.
MCV [fl]	89,00 (86,00 – 91,50)	91,00 (87,00 – 93,00)	88,50 (83,75 – 93,00)	n. s.
Hämatokrit [%]	43,80 (42,10 – 45,20)	42,40 (39,65 – 43,90)	42,30 (39,88 – 46,35)	n. s.
Hämoglobin [g/dl]	14,40 (13,80 – 15,00)	14,10 (13,25 – 14,85)	14,20 (13,45 – 15,33)	n. s.
Thrombozyten [Tausend/ μ l]	258,00 (217,00 – 306,00)	271,00 (227,50 – 321,00)	265,00 (231,75 – 321,25)	n. s.

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
CRP [mg/L]	1,60 (0,85 – 3,48)	2,30 (0,80 – 7,00)	1,60 (0,60 – 2,43)	n. s.
GGT [U/L]	21,50 (16,00 – 39,00)	20,00 (15,00 – 37,50)	22,00 (14,75 – 35,00)	n. s.
GOT [U/L]	22,00 (19,00 – 25,25)	22,00 (18,00 – 30,50)	26,00 (21,75 – 28,00)	n. s.
GPT [U/L]	23,00 (15,50 – 29,25)	23,00 (17,00 – 41,00)	26,50 (16,75 – 37,25)	n. s.
Harnstoff [mg/dl]	29,00 (25,00 – 32,00)	27,00 (23,50 – 34,00)	29,00 (23,50 – 34,00)	n. s.
Kreatinin [mg/dl]	0,80 (0,70 – 0,90)	0,80 (0,70 – 0,95)	0,78 (0,68 – 0,90)	n. s.
LDH [U/L]	202,00 (187,75 – 233,50)	200,00 (182,25 – 238,50)	207,00 (190,50 – 233,00)	n. s.
TSH [μIU/ml]	1,49 (0,98 – 2,31)	1,56 (1,00 – 2,08)	1,85 (1,06 – 2,51)	n. s.

Tabelle 25: Vorerkrankungen der Subgruppen Husten

Die Tabelle zeigt die Vorerkrankungen in Abhängigkeit der Subgruppen Husten. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich die Anzahl der Erkrankten und der (Prozentwert der Erkrankten) an der Gesamtteilnehmerzahl der Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
Arterielle Hypertonie	26 / (28,0)	26 / (29,9)	20 / (35,1)	n. s.
Hyperlipidämie	6 / (6,5)	15 / (17,2)	8 / (14,3)	n. s.
Koronare Herzkrankheit	4 / (4,3)	3 / (3,4)	4 / (7,1)	n. s.
Herzrhythmusstörungen	8 / (8,7)	4 / (4,6)	4 / (7,1)	n. s.
Diabetes mellitus	6 / (6,5)	7 / (8,0)	5 / (8,9)	n. s.
Chronische Lungenerkrankung	19 / (20,7)	29 / (33,3)	11 / (19,3)	n. s.
Asthma	15 / (16,1)	19 / (21,8)	8 / (14,0)	n. s.
COPD	4 / (4,3)	3 / (3,4)	3 / (5,3)	n. s.
Obstruktives Schlafapnoesyndrom	3 / (3,2)	8 / (9,2)	5 / (8,9)	n. s.
Chronische Nierenerkrankung	3 / (3,2)	1 / (1,1)	4 / (7,1)	n. s.
Übergewicht	34 / (36,6)	37 / (43,0)	18 / (32,1)	n. s.
Apoplex	2 / (2,2)	1 / (1,1)	1 / (1,8)	n. s.
Arteriosklerose	2 / (2,2)	5 / (5,7)	4 / (7,1)	n. s.
Depression	7 / (7,5)	11 / (12,8)	8 / (14,3)	n. s.
Angststörung	3 / (3,2)	6 / (6,9)	4 / (7,0)	n. s.
Andere psychiatrische Erkrankung	2 / (2,2)	4 / (4,6)	2 / (3,6)	n. s.
Tumorerkrankung	4 / (4,3)	2 / (2,3)	3 / (5,5)	n. s.
Osteoporose	1 / (1,1)	2 / (2,3)	2 / (3,6)	n. s.
Gastroösophageale Refluxerkrankung	20 / (21,5)	19 / (21,8)	16 / (28,6)	n. s.

Tabelle 26: Art der Behandlung der Subgruppen Husten

Die Tabelle zeigt die Art der Behandlung in Abhängigkeit der Subgruppen Husten. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich die Anzahl der entsprechend behandelten Patienten der Subgruppen und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Husten	Mittelgradiger Husten	Starker Husten	p-Werte
Stationäre Behandlung	11 / (11,8)	12 / (13,8)	10 / (17,5)	n. s.
Normalstation	11 / (11,8)	12 / (13,8)	7 / (12,7)	n. s.
Intensivstation	0 / (0,0)	4 / (4,6)	2 / (3,6)	n. s.
Sauerstoffgabe	9 / (9,7)	9 / (10,3)	9 / (15,8)	n. s.
Inanspruchnahme medizinischer Hilfe (außer Krankenhaus)	36 / (43,4)	38 / (52,8)	32 / (58,2)	n. s.
Konsultation des Hausarztes	31 / (37,8)	36 / (51,4)	26 / (50,0)	n. s.
Konsultation des ärztlichen Notdienstes	4 / (4,9)	1 / (1,4)	7 / (13,5)	\$ 0,018 # n. s. * n. s. + 0,008
Behandlung mit NSAR	15 / (18,5)	18 / (26,5)	14 / (26,9)	n. s.
Behandlung mit Kortison	8 / (9,9)	3 / (4,4)	5 / (9,6)	n. s.
Durchführung einer Thromboseprophylaxe	5 / (6,2)	4 / (5,9)	5 / (9,6)	n. s.
Erhalt einer Antibiose	6 / (7,4)	9 / (13,2)	5 / (9,6)	n. s.
Nutzung von Inhalativa	14 / (17,3)	23 / (33,3)	11 / (21,2)	n. s.
Röntgen durchgeführt	22 / (23,7)	26 / (30,2)	19 / (33,3)	n. s.

12.3.2 Dyspnoe

Tabelle 27: Baseline Charakteristika der Subgruppen Dyspnoe

Die Tabelle zeigt die Baseline Charakteristika in Abhängigkeit der Subgruppen Dyspnoe. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der Kategorie Geschlecht werden der absolute Zahlenwert männlicher Teilnehmer und der entsprechende (Prozentwert) gelistet, bei den Nie-Rauchern und Exrauchern / aktuellen Rauchern die absolute Anzahl und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
Geschlecht [männlich / %]	44 / (45,8)	33 / (41,3)	24 / (38,1)	n. s.
Alter bei Visite [Jahre]	48,50 (30,25 – 58,00)	50,50 (43,00 - 58,00)	50,00 (42,00 – 59,00)	n. s.
Körpergewicht [kg]	79,50 (66,25 – 92,50)	81,85 (70,00 – 96,00)	83,00 (70,00 – 97,00)	n. s.
Körpergröße [m]	1,72 (1,65 – 1,78)	1,70 (1,64 – 1,79)	1,68 (1,63 – 1,77)	n. s.
BMI [kg/m ²]	26,19 (22,67 – 30,94)	27,95 (24,46 – 31,64)	28,73 (24,80 – 32,68)	n. s.
Nie-Raucher	49 / (51,00)	35 / (44,90)	30 / (50,00)	n. s.
Exraucher / aktuelle Raucher	32 / 15 (68,1 / 31,9)	33 / 8 (80,5 / 19,5)	22 / 5 (81,5 / 18,5)	n. s.

Tabelle 28: Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Dyspnoe

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Fragebögen in Abhängigkeit der Subgruppen Dyspnoe. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
Summe mMRC	1,00 (0,00 – 2,00)	1,00 (1,00 – 2,00)	2,00 (1,00 – 2,00)	\$ < 0,001 # < 0,001 * 0,015 + 0,043
Summe CAT	14,00 (8,00 – 18,00)	18,00 (13,00 – 22,50)	18,00 (14,50 – 24,00)	\$ < 0,001 # < 0,001 * < 0,001 + n. s.
Summe FAS	24,00 (16,00 – 32,88)	26,50 (20,00 – 33,00)	34,00 (25,00 – 40,00)	\$ < 0,001 # < 0,001 * n. s. + < 0,001
Summe GAD-7	4,00 (1,00 – 7,00)	5,00 (2,75 – 8,00)	7,00 (2,00 – 10,00)	n. s.
Summe PAQ-9	4,00 (2,00 – 10,00)	6,00 (3,50 – 10,50)	7,00 (4,00 – 11,75)	\$ 0,015 # 0,005 * n. s. + n. s.

Tabelle 29: Ergebnisse der Lungenfunktion der Subgruppen Dyspnoe

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Lungenfunktion in Abhängigkeit der Subgruppen Dyspnoe. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
VC [L]	3,78 (3,26 – 4,58)	3,53 (2,75 – 4,36)	3,46 (2,78 – 3,92)	\$ 0,004 # 0,002 * 0,017 + n. s.
VC [% des Solls]	98,00 (89,00 – 108,75)	94,50 (83,00 – 101,00)	96,00 (77,00 – 106,00)	n. s.
FEV1 [L]	3,02 (2,65 – 3,59)	2,73 (2,12 – 3,40)	2,57 (2,13 – 3,13)	\$ 0,001 # < 0,001 * 0,005 + n. s.
FEV1 [% des Solls]	93,00 (82,00 – 100,50)	85,00 (74,25 – 94,75)	88,00 (72,00 – 98,00)	\$ 0,020 # n. s. * 0,007 + n. s.
Tiffeneau-Index	78,98 (72,23 – 82,59)	76,09 (72,16 – 81,56)	77,20 (73,18 – 80,93)	n. s.
Tiffeneau Z-Score	-0,20 (-0,98 – 0,40)	-0,40 (-1,08 – 0,40)	-0,30 (-1,10 – 0,20)	n. s.
Atemwegswiderstand [kPa*s/L]	0,29 (0,21 – 0,39)	0,27 (0,21 – 0,42)	0,25 (0,19 – 0,38)	n. s.
Atemwegswiderstand [% des Solls]	97,00 (70,25 – 131,50)	90,00 (68,50 – 141,50)	85,00 (62,00 – 126,00)	n. s.
Residualvolumen [L]	2,01 (1,50 – 2,54)	1,95 (1,59 – 2,42)	2,12 (1,65 – 2,52)	n. s.
Residualvolumen [% des Solls]	108,00 (82,00 – 135,00)	98,00 (76,50 – 130,00)	106,00 (88,00 – 135,00)	n. s.
TLC [L]	5,95 (5,23 – 6,98)	5,38 (4,68 – 6,62)	5,68 (4,88 – 6,26)	\$ 0,042 # 0,043 * 0,027 + n. s.
TLC [% des Solls]	103,00 (89,25 – 112,00)	94,00 (85,75 – 105,00)	97,00 (85,00 – 109,00)	\$ 0,031 # n. s. * 0,008 + n. s.
TLC Z-Score	0,30 (-0,98 – 1,00)	-0,50 (-1,50 – 0,50)	-0,30 (-1,50 – 0,80)	\$ 0,048 # n. s. * 0,014 + n. s.

Tabelle 30: BGA-Werte der Subgruppen Dyspnoe

Die Tabelle zeigt die BGA-Werte in Abhängigkeit der Subgruppen Dyspnoe. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
pH-Wert	7,43 (7,42 – 7,44)	7,44 (7,42 – 7,46)	7,45 (7,42 – 7,46)	\$ 0,049 # 0,016 * n. s. + n. s.
pCO ₂ [mmHg]	36,80 (34,95 – 39,20)	35,80 (34,05 – 38,40)	35,20 (32,80 – 38,20)	\$ 0,028 # 0,010 * n. s. + n. s.
pO ₂ [mmHg]	76,30 (69,95 – 82,50)	78,00 (67,90 – 83,50)	76,00 (67,80 – 84,55)	n. s.
Standard Bicarbonat [mmol/l]	24,90 (24,00 – 25,90)	25,10 (24,30 – 25,78)	24,90 (23,63 – 25,60)	n. s.
Standard Basenüberschuss [mmol/l]	0,60 (-0,90 – 1,60)	0,60 (-0,75 – 1,50)	0,30 (-1,28 – 1,28)	n. s.
sO ₂ [%]	96,70 (95,90 – 97,40)	96,45 (94,90 – 97,40)	96,25 (94,95 – 97,55)	n. s.

Tabelle 31: Laborwerte der Subgruppen Dyspnoe

Die Tabelle zeigt die Laborwerte in Abhängigkeit der Subgruppen Dyspnoe. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
D-Dimer [ng/ml]	50,00 (50,00 – 148,00)	114,00 (50,00 – 251,50)	50,00 (50,00 – 217,00)	n. s.
NT-proBNP [ng/L]	13,00 (2,50 – 25,93)	10,10 (7,30 – 14,90)	7,40 (2,50 – 20,00)	n. s.
Absolute Zahl der Neutrophilen [Tausend/ μ l]	3,78 (3,01 – 4,67)	3,92 (2,92 – 4,97)	3,96 (3,14 – 5,20)	n. s.
Neutrophile Granulozyten [%]	57,35 (50,88 – 63,43)	57,35 (51,08 – 65,65)	59,40 (55,13 – 65,43)	n. s.
Leukozyten [Tausend/ μ l]	6,90 (5,90 – 7,70)	6,85 (5,38 – 8,40)	6,70 (5,70 – 8,00)	n. s.
Absolute Zahl der Eosinophilen [Tausend/ μ l]	0,16 (0,11 – 0,22)	0,17 (0,09 – 0,21)	0,11 (0,07 – 0,15)	\$ 0,037 # 0,014 * n. s. + n. s.
Eosinophile Granulozyten [%]	2,20 (1,60 – 3,20)	2,05 (1,40 – 3,38)	1,80 (1,20 – 2,80)	n. s.
Absolute Zahl der Lymphozyten [Tausend/ μ l]	2,07 (1,61 – 2,33)	2,02 (1,59 – 2,43)	1,81 (1,55 – 2,29)	n. s.
Lymphozyten [%]	30,20 (25,00 – 36,20)	31,40 (23,65 – 35,73)	28,30 (24,30 – 32,20)	n. s.
Erythrozyten [Mio/ μ l]	4,92 (4,46 – 5,23)	4,89 (4,67 – 5,08)	4,65 (4,32 – 4,92)	\$ 0,025 # 0,026 * n. s. + 0,014
MCHC [g/dl]	33,30 (32,50 – 34,20)	33,40 (32,60 – 34,30)	33,20 (32,60 – 33,90)	n. s.
MCH [pg]	29,70 (28,80 – 30,80)	30,00 (29,10 – 31,15)	29,80 (28,30 – 31,10)	n. s.
MCV [fl]	89,00 (86,00 – 92,00)	90,00 (86,00 – 93,00)	89,00 (85,00 – 94,00)	n. s.
Hämatokrit [%]	42,90 (41,70 – 45,20)	43,80 (42,03 – 45,55)	40,80 (39,50 – 43,70)	\$ 0,008 # 0,024 * n. s. + 0,003
Hämoglobin [g/dl]	14,40 (13,50 – 15,00)	14,40 (14,03 – 15,33)	13,80 (12,90 – 14,90)	\$ 0,031 # 0,037 * n. s. + 0,016

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
Thrombozyten [Tausend/ μ l]	277,00 (239,00 – 311,00)	250,50 (206,75 – 304,50)	273,00 (231,00 – 317,00)	n. s.
CRP [mg/L]	1,60 (0,75 – 2,95)	1,70 (0,90 – 4,45)	2,15 (0,80 – 6,80)	n. s.
GGT [U/L]	20,00 (14,50 – 28,75)	28,50 (17,00 – 59,50)	22,00 (14,00 – 32,00)	\$ 0,026 # n. s. * 0,013 +0,036
GOT [U/L]	22,00 (19,00 – 26,00)	25,00 (21,00 – 31,50)	22,00 (18,00 – 28,00)	\$ 0,031 # n. s. * 0,017 + 0,029
GPT [U/L]	22,00 (16,00 – 28,25)	32,50 (18,25 – 48,50)	22,00 (16,00 – 36,00)	\$ 0,014 # n. s. * 0,007 + 0,019
Harnstoff [mg/dl]	26,50 (25,00 – 33,00)	28,00 (24,00 – 33,00)	29,00 (24,00 – 33,00)	n. s.
Kreatinin [mg/dl]	0,80 (0,70 – 0,90)	0,79 (0,70 – 0,92)	0,80 (0,70 – 0,90)	n. s.
LDH [U/L]	197,50 (183,50 – 224,75)	221,00 (191,00 – 260,50)	200,00 (185,50 – 231,00)	n. s.
TSH [μ IU/ml]	1,67 (1,21 – 2,32)	1,42 (0,90 – 2,25)	1,48 (1,06 – 2,11)	n. s.

Tabelle 32: Vorerkrankungen der Subgruppen Dyspnoe

Die Tabelle zeigt die Vorerkrankungen in Abhängigkeit der Subgruppen Dyspnoe. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich die Anzahl der Erkrankten und der (Prozentwert der Erkrankten) an der Gesamtteilnehmerzahl der Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Dyspnoe	Mittelgradige Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
Arterielle Hypertonie	20 / (20,8)	28 / (35,0)	25 / (39,7)	\$ 0,024 # 0,010 * 0,036 + n. s.
Hyperlipidämie	7 / (7,3)	12 / (15,0)	10 / (16,1)	n. s.
Koronare Herzkrankheit	4 / (4,2)	2 / (2,5)	5 / (8,1)	n. s.
Herzrhythmusstörungen	5 / (5,3)	5 / (6,3)	6 / (9,7)	n. s.
Diabetes mellitus	3 / (3,1)	7 / (8,8)	8 / (12,9)	n. s.
Chronische Lungenerkrankung	23 / (24,2)	20 / (25,0)	17 / (27,0)	n. s.
Asthma	16 / (16,7)	13 / (16,3)	13 / (20,6)	n. s.
COPD	4 / (4,2)	5 / (6,3)	2 / (3,2)	n. s.
Obstruktives Schlafapnoe-syndrom	4 / (4,2)	6 / (7,5)	7 / (11,3)	n. s.
Chronische Nierenerkrankung	1 / (1,0)	4 / (5,0)	3 / (4,8)	n. s.
Übergewicht	31 / (32,6)	31 / (38,8)	29 / (46,8)	n. s.
Apoplex	3 / (3,1)	1 / (1,3)	0 / (0,0)	n. s.
Arteriosklerose	3 / (3,1)	1 / (1,3)	7 / (11,3)	\$ 0,012 # 0,040 * n. s. + 0,010
Depression	7 / (7,3)	11 / (13,9)	8 / (12,9)	n. s.
Angststörung	2 / (2,1)	5 / (6,30)	6 / (9,5)	n. s.
Andere psychiatrische Erkrankung	3 / (3,1)	2 / (2,5)	3 / (4,8)	n. s.
Tumorerkrankung	4 / (4,2)	2 / (2,5)	4 / (6,5)	n. s.
Osteoporose	1 / (1,0)	2 / (2,5)	2 / (3,2)	n. s.
Gastroösophageale Refluxerkrankung	15 / (15,6)	25 / (31,3)	16 / (25,8)	\$ 0,047 # n. s. * 0,014 + n. s.

Tabelle 33: Art der Behandlung der Subgruppen Dyspnoe

Die Tabelle zeigt die Art der Behandlung in Abhängigkeit der Subgruppen Dyspnoe. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich die Anzahl der entsprechend behandelten Patienten der Subgruppen und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milder Dyspnoe	Mittelgradiger Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
Stationäre Behandlung	4 / (4,2)	16 / (20,0)	15 / (23,8)	\$ < 0,001 # < 0,001 * 0,001 + n. s.
Normalstation	3 / (3,1)	15 / (19,0)	12 / (19,7)	\$ 0,001 # < 0,001 * < 0,001 + n. s.
Intensivstation	0 / (0,0)	2 / (2,5)	6 / (9,5)	\$ 0,005 # 0,002 * n. s. + n. s.
Sauerstoffgabe	3 / (3,1)	13 / (16,3)	13 / (20,6)	\$ 0,002 # < 0,001 * 0,003 + n. s.
Inanspruchnahme medizinischer Hilfe (außer Krankenhaus)	34 / (40,0)	37 / (51,4)	37 / (67,3)	\$ 0,007 # 0,002 * n. s. + n. s.
Konsultation des Hausarztes	30 / (36,1)	32 / (45,7)	32 / (61,5)	\$ 0,016 # 0,004 * n. s. + n. s.
Konsultation des ärztlichen Notdienstes	2 / (2,4)	5 / (7,1)	5 / (9,6)	n. s.
Behandlung mit NSAR	13 / (16,0)	25 / (36,2)	9 / (17,3)	\$ 0,007 # n. s. * 0,005 + 0,022
Behandlung mit Kortison	1 / (1,2)	9 / (13,0)	7 / (13,5)	\$ 0,011 # 0,004 * 0,004 + n. s.
Durchführung einer Thromboseprophylaxe	1 / (1,2)	7 / (10,1)	6 / (11,5)	\$ 0,032 # 0,010 * 0,016 + n. s.
Erhalt einer Antibiose	5 / (6,2)	8 / (11,6)	8 / (15,4)	n. s.

Parameter	Milder Dyspnoe	Mittelgradiger Dyspnoe	Starke Dyspnoe	p-Werte
Nutzung von Inhalativa	12 / (14,8)	19 / (27,1)	18 / (34,6)	\$ 0,026 # 0,008 * n. s. + n. s.
Röntgen durchgeführt	25 / (26,0)	22 / (27,5)	21 / (33,9)	n. s.

12.3.3 Rhinitis

Tabelle 34: Baseline Charakteristika der Subgruppen Rhinitis

Die Tabelle zeigt die Baseline Charakteristika in Abhängigkeit der Subgruppen Rhinitis. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der Kategorie Geschlecht werden der absolute Zahlenwert männlicher Teilnehmer und der entsprechende (Prozentwert) gelistet, bei den Nie-Rauchern und Exrauchern / aktuellen Rauchern die absolute Anzahl und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starke Rhinitis	p-Werte
Geschlecht [männlich / %]	35 / (38,5)	35 / (50,0)	28 / (37,3)	n. s.
Alter bei Visite [Jahre]	55,00 (43,00 - 60,00)	49,00 (35,50 - 58,00)	48,00 (34,00 - 56,00)	\$ 0,014 # 0,004 * n. s. + n. s.
Körpergewicht [kg]	80,00 (68,00 – 94,00)	84,00 (70,75 – 90,50)	82,00 (64,00 – 96,00)	n. s.
Körpergröße [m]	1,71 (1,64 – 1,76)	1,73 (1,66 – 1,80)	1,70 (1,65 – 1,77)	n. s.
BMI [kg/m ²]	28,33 (24,02 – 31,07)	27,62 (24,24 – 30,90)	27,44 (23,36 – 32,19)	n. s.
Nie-Raucher	46 / (51,70)	37 / (54,40)	31 / (41,90)	n. s.
Exraucher / aktuelle Raucher	31 / 9 (77,5 / 22,5)	26 / 5 (83,9 / 16,1)	28 / 14 (66,7 / 33,3)	n. s.

Tabelle 35: Ergebnisse der Fragebögen der Subgruppen Rhinitis

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Fragebögen in Abhängigkeit der Subgruppen Rhinitis. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starke Rhinitis	p-Werte
Summe mMRC	1,00 (1,00 – 2,00)	1,50 (1,00 – 2,00)	1,00 (0,00 – 2,00)	n. s.
Summe CAT	15,00 (9,50 – 20,75)	18,00 (10,00 – 23,00)	17,00 (13,50 – 21,50)	n. s.
Summe FAS	27,00 (18,00 – 35,00)	29,00 (19,00 – 35,25)	27,00 (21,00 – 37,00)	n. s.
Summe GAD-7	3,00 (0,25 - 7,00)	6,00 (3,00 - 9,00)	6,00 (2,00 - 10,00)	\$ 0,005 # 0,006 * 0,006 + n. s.
Summe PAQ-9	5,00 (2,00 – 10,00)	7,00 (4,00 – 11,00)	6,00 (4,00 – 11,00)	n. s.

Tabelle 36: Ergebnisse der Lungenfunktion der Subgruppen Rhinitis

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Lungenfunktion in Abhängigkeit der Subgruppen Rhinitis. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starke Rhinitis	p-Werte
VC [L]	3,43 (2,72 – 4,23)	3,73 (3,22 – 4,33)	3,63 (3,03 – 4,48)	n. s.
VC [% des Sollis]	96,00 (82,00 – 106,00)	95,50 (85,00 – 104,00)	97,00 (84,00 – 109,00)	n. s.
FEV1 [L]	2,66 (2,18 - 3,24)	3,02 (2,47 - 3,48)	2,93 (2,49 - 3,52)	\$ 0,044 # n. s. * 0,024 + n. s.
FEV1 [% des Sollis]	88,00 (73,00 – 98,00)	89,00 (76,75 – 97,00)	90,00 (77,00 – 102,00)	n. s.
Tiffeneau-Index	77,17 (70,65 – 80,97)	77,09 (72,39 – 82,35)	78,85 (73,08 – 82,59)	n. s.
Tiffeneau Z-Score	-0,30 (-1,20 – 0,40)	-0,30 (-1,13 – 0,33)	-0,20 (-0,90 – 0,30)	n. s.
Atemwegswiderstand [kPa*s/L]	0,27 (0,22 – 0,38)	0,27 (0,20 – 0,40)	0,27 (0,18 – 0,41)	n. s.
Atemwegswiderstand [% des Sollis]	94,00 (73,50 – 126,50)	91,00 (67,75 – 134,25)	91,00 (61,00 – 138,00)	n. s.
Residualvolumen [L]	2,15 (1,70 – 2,75)	2,06 (1,54 – 2,52)	1,87 (1,56 – 2,31)	n. s.
Residualvolumen [% des Sollis]	108,00 (80,00 – 142,00)	101,00 (82,00 – 134,25)	103,00 (82,00 – 127,00)	n. s.
TLC [L]	5,62 (4,80 – 6,67)	6,09 (5,18 – 6,67)	5,58 (4,75 – 6,44)	n. s.
TLC [% des Sollis]	98,00 (85,50 – 109,50)	96,50 (86,00 – 109,25)	100,00 (89,00 – 107,00)	n. s.
TLC Z-Score	-0,20 (-1,30 – 0,85)	-0,35 (-1,33 – 0,80)	0,00 (-1,00 – 0,70)	n. s.

Tabelle 37: BGA-Werte der Subgruppen Rhinitis

Die Tabelle zeigt die BGA-Werte in Abhängigkeit der Subgruppen Rhinitis. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starker Rhinitis	p-Werte
pH-Wert	7,44 (7,42 – 7,45)	7,44 (7,42 – 7,46)	7,43 (7,42 – 7,45)	n. s.
pCO ₂ [mmHg]	36,60 (34,65 – 39,28)	35,40 (33,70 – 37,60)	36,50 (33,83 – 38,63)	n. s.
pO ₂ [mmHg]	75,60 (65,33 – 82,58)	78,30 (72,20 – 82,85)	78,80 (69,60 – 85,35)	n. s.
Standard Bicarbonat [mmol/l]	25,20 (24,10 – 26,10)	24,90 (24,10 – 25,70)	24,80 (23,65 – 25,55)	n. s.
Standard Basenüberschuss [mmol/l]	0,60 (-0,70 – 2,00)	0,20 (-0,80 – 1,30)	0,30 (-1,30 – 1,20)	n. s.
sO ₂ [%]	96,20 (94,80 – 97,30)	96,70 (95,38 – 97,50)	96,70 (95,80 – 97,50)	n. s.

Tabelle 38: Laborwerte der Subgruppen Rhinitis

Die Tabelle zeigt die Laborwerte in Abhängigkeit der Subgruppen Rhinitis. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich der Median und der (IQR) des Parameters der jeweiligen Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starke Rhinitis	p-Werte
D-Dimer [ng/ml]	50,00 (50,00 – 255,25)	50,00 (50,00 – 172,00)	50,00 (50,00 – 238,25)	n. s.
NT-proBNP [ng/L]	11,90 (7,48 – 25,60)	10,25 (2,50 – 18,05)	8,30 (5,95 – 22,55)	n. s.
Absolute Zahl der Neutrophilen [Tausend/ μ l]	3,75 (2,99 – 4,91)	3,73 (3,04 – 4,69)	4,09 (3,24 – 5,64)	n. s.
Neutrophile Granulozyten [%]	58,40 (52,20 – 63,90)	56,45 (51,30 – 64,55)	59,55 (52,80 – 65,85)	n. s.
Leukozyten [Tausend/ μ l]	6,40 (5,50 – 7,55)	6,90 (5,75 – 7,75)	7,10 (6,10 – 8,80)	n. s.
Absolute Zahl der Eosinophilen [Tausend/ μ l]	0,12 (0,10 – 0,19)	0,16 (0,10 – 0,24)	0,13 (0,07 – 0,20)	n. s.
Eosinophile Granulozyten [%]	2,00 (1,33 – 2,98)	2,30 (1,40 – 4,25)	1,90 (1,20 – 2,93)	n. s.
Absolute Zahl der Lymphozyten [Tausend/ μ l]	1,81 (1,56 – 2,27)	1,93 (1,56 – 2,33)	2,08 (1,57 – 2,72)	n. s.
Lymphozyten [%]	29,65 (24,50 – 33,13)	31,40 (26,20 – 34,10)	28,65 (24,25 – 34,88)	n. s.
Erythrozyten [Mio/ μ l]	4,83 (4,45 – 5,01)	4,85 (4,47 – 5,20)	4,76 (4,43 – 5,13)	n. s.
MCHC [g/dl]	33,05 (32,50 – 33,98)	33,30 (32,80 – 34,10)	33,30 (32,60 – 34,00)	n. s.
MCH [pg]	29,80 (28,85 – 31,05)	29,70 (28,85 – 31,40)	30,00 (28,70 – 30,70)	n. s.
MCV [fl]	89,00 (86,25 – 93,00)	90,00 (86,00 – 93,00)	90,00 (86,00 – 92,00)	n. s.
Hämatokrit [%]	42,60 (40,60 – 44,15)	43,60 (41,90 – 45,30)	42,20 (39,90 – 45,20)	n. s.
Hämoglobin [g/dl]	14,20 (13,25 – 14,90)	14,40 (13,45 – 15,45)	14,20 (13,50 – 14,80)	n. s.
Thrombozyten [Tausend/ μ l]	271,00 (234,00 – 307,00)	249,00 (218,50 – 284,00)	282,00 (226,00 – 331,00)	n. s.
CRP [mg/L]	1,60 (0,70 – 3,38)	2,10 (0,95 – 5,35)	1,60 (0,70 – 2,63)	n. s.

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starke Rhinitis	p-Werte
GGT [U/L]	21,00 (15,50 – 35,00)	25,00 (14,50 – 38,00)	20,00 (15,00 – 35,00)	n. s.
GOT [U/L]	22,00 (20,00 – 27,50)	25,00 (21,00 – 30,00)	22,00 (18,00 – 28,00)	n. s.
GPT [U/L]	22,00 (17,00 – 32,00)	26,00 (19,00 – 40,50)	21,50 (16,75 – 36,25)	n. s.
Harnstoff [mg/dl]	28,00 (24,00 – 35,50)	29,00 (25,00 – 32,00)	28,50 (24,00 – 33,25)	n. s.
Kreatinin [mg/dl]	0,80 (0,68 – 0,90)	0,80 (0,70 – 0,90)	0,80 (0,68 – 0,90)	n. s.
LDH [U/L]	203,00 (192,00 - 236,50)	220,00 (190,50 - 257,50)	195,50 (178,50 - 222,00)	\$ 0,046 # n. s. * n. s. + 0,024
TSH [µIU/ml]	1,40 (0,91 – 2,25)	1,51 (1,21 – 2,11)	1,72 (0,97 – 2,29)	n. s.

Tabelle 39: Vorerkrankungen der Subgruppen Rhinitis

Die Tabelle zeigt die Vorerkrankungen in Abhängigkeit der Subgruppen Rhinitis. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich die Anzahl der Erkrankten und der (Prozentwert der Erkrankten) an der Gesamtteilnehmerzahl der Subgruppe. In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starke Rhinitis	p-Werte
Arterielle Hypertonie	38 / (41,8)	18 / (25,7)	15 / (20,0)	\$ 0,006 # 0,003 * 0,035 + n. s.
Hyperlipidämie	14 / (15,4)	5 / (7,2)	9 / (12,0)	n. s.
Koronare Herzkrankheit	6 / (6,6)	4 / (5,8)	1 / (1,3)	n. s.
Herzrhythmusstörungen	8 / (8,9)	5 / (7,2)	3 / (4,0)	n. s.
Diabetes mellitus	10 / (11,0)	4 / (5,8)	4 / (5,3)	n. s.
Chronische Lungenerkrankung	24 / (26,7)	22 / (31,4)	14 / (18,7)	n. s.
Asthma	18 / (19,8)	15 / (21,4)	9 / (12,0)	n. s.
COPD	4 / (4,4)	4 / (5,7)	3 / (4,0)	n. s.
Obstruktives Schlafapnoesyndrom	8 / (8,9)	4 / (5,7)	5 / (6,7)	n. s.
Chronische Nierenerkrankung	6 / (6,6)	1 / (1,4)	1 / (1,3)	n. s.
Übergewicht	37 / (41,1)	26 / (37,7)	27 / (36,0)	n. s.
Apoplex	3 / (3,3)	1 / (1,4)	0 / (0,0)	n. s.
Arteriosklerose	7 / (7,7)	1 / (1,4)	3 / (4,0)	n. s.
Depression	11 / (12,1)	4 / (5,9)	11 / (14,7)	n. s.
Angststörung	5 / (5,5)	4 / (5,7)	3 / (4,0)	n. s.
Andere psychiatrische Erkrankung	1 / (1,1)	3 / (4,3)	4 / (5,3)	n. s.
Tumorerkrankung	5 / (5,6)	3 / (4,3)	2 / (2,7)	n. s.
Osteoporose	2 / (2,2)	1 / (1,4)	2 / (2,7)	n. s.
Gastroösophageale Refluxerkrankung	24 / (26,4)	15 / (21,7)	16 / (21,3)	n. s.

Tabelle 40: Art der Behandlung der Subgruppen Rhinitis

Die Tabelle zeigt die Art der Behandlung in Abhängigkeit der Subgruppen Rhinitis. In der ersten Spalte befindet sich der jeweils untersuchte Parameter. In den Spalten zwei bis vier befinden sich die Anzahl der entsprechend behandelten Patienten der Subgruppen und der jeweilige (Prozentwert). In der fünften Spalte sind die p-Werte des Kruskal-Wallis-Tests (\$) und des Mann-Whitney-U-Tests zu finden: Vergleich von milder und starker Symptomatik (#), Vergleich milder mit mittelgradiger Symptomatik (*), Vergleich mittelgradiger mit starker Symptomatik (+).

Parameter	Milde Rhinitis	Mittelgradige Rhinitis	Starke Rhinitis	p-Werte
Stationäre Behandlung	18 / (19,8)	10 / (14,3)	6 / (8,0)	n. s.
Normalstation	15 / (16,9)	9 / (13,0)	6 / (8,0)	n. s.
Intensivstation	5 / (5,6)	2 / (2,9)	0 / (0,0)	n. s.
Sauerstoffgabe	17 / (18,7)	8 / (11,4)	3 / (4,0)	\$ 0,015 # 0,004 * n. s. + n. s.
Inanspruchnahme medizinischer Hilfe (außer Krankenhaus)	40 / (48,2)	39 / (62,9)	26 / (40,6)	\$ 0,040 # n. s. * n. s. + 0,013
Konsultation des Hausarztes	35 / (44,9)	35 / (56,5)	21 / (33,9)	\$ 0,042 # n. s. * n. s. + 0,012
Konsultation des ärztlichen Notdienstes	4 / (5,1)	4 / (6,5)	4 / (6,5)	n. s.
Behandlung mit NSAR	18 / (23,4)	15 / (23,8)	14 / (23,3)	n. s.
Behandlung mit Kortison	8 / (10,4)	6 / (9,5)	2 / (3,3)	n. s.
Durchführung einer Thromboseprophylaxe	7 / (9,1)	6 / (9,5)	1 / (1,7)	n. s.
Erhalt einer Antibiose	6 / (7,8)	11 / (17,5)	3 / (5,0)	n. s.
Nutzung von Inhalativa	17 / (21,8)	22 / (34,9)	9 / (15,0)	\$ 0,031 # n. s. * n. s. + 0,011
Röntgen durchgeführt	28 / (30,8)	18 / (26,1)	19 / (25,3)	n. s.

12.4 Verzeichnis der akademischen Lehrer-/innen

Meine akademischen Lehrenden waren

an der Philipps-Universität Marburg die folgenden Damen und Herren:

Prof. Dr. Detlef K. Bartsch, Prof. Dr. Stefan Bauer, Prof. Dr. Katja Becker, Prof. Dr. Alexander Brehm, Prof. Dr. Yalcin Cetin, Prof. Dr. Frank Czubayko, Prof. Dr. Niels Decher, Prof. Dr. Carsten Denkert, Dr. med. Gerhard Dinges, Prof. Dr. Norbert Donner-Banzhoff, Dr. Renate Feuser, Dr. med. Bärbel Gebhardt, Dr. med. Josef Geks, Prof. Dr. Thomas M. Gress, Prof. Dr. Michael Hertl, Prof. Dr. Joachim Hoyer, Dr. med. Andreas Jerentrupp, Dr. med. Dennis Josephs, Prof. Dr. Peter H. Kann, Prof. Dr. Ralf Kinscherf, Prof. Dr. Andreas Kirschbaum, Dr. med. Julian Kreutz, Prof. Dr. Roland Lill, Prof. Dr. Michael Lohoff, Dr. med. Ulrich Lüsebrink, Prof. Dr. Markus Luster, Prof. Dr. Andrea Maisner, Prof. Dr. Dr. Ulrich Müller; Prof. Dr. Dr. Andreas Neff, Prof. Dr. Andreas Neubauer, Prof. Dr. Bernhard Neumüller, Prof. Dr. Christopher Nimsky, Prof. Dr. Dominik Oliver, Prof. Dr. Axel Pagenstecher, Prof. Dr. Tim D. Plant, Dr. med. Steffen Pöttgen, Prof. Dr. Harald Renz, Prof. Dr. Dirk Rüsçh, Prof. Dr. Steffen Ruchholtz, Dr. med. Bernd Sattler, Prof. Dr. Helmut Schäfer, Prof. Dr. Jürgen Schäfer, Prof. Dr. Bernhard Schieffer, Prof. Dr. Bernd T. Schmeck, Prof. Dr. Stephan Schmidt, Dr. med. Ann-Kristin Schubert, Prof. Dr. Guido Seitz, Dr. med. Selim Sevinc, Prof. Dr. Walter Sekundo, Prof. Dr. Kati Thieme, Prof. Dr. Claus Franz Vogelmeier, Dr. med. Tilman Wächtershäuser, Prof. Dr. Uwe Wagner, Dr. Christian Wrocklage, Prof. Dr. Hinnerk Wulf, Dr. med. Michael Zentgraf

In Kooperation mit der Justus-Liebig-Universität Gießen die folgenden Herren:

Prof. Dr. Volker Roelcke, Prof. Dr. Joachim Schneider

Am St. Nikolaus-Stiftshospital Andernach, einem Lehrkrankenhaus des Universitätsklinikums Bonn, folgende Damen und Herren:

Herr Stefan Andronache, Dr. med. Torsten Bähner, Dr. med. Benedikt Bininda, Dr. med. Wolfgang Boos, Dr. med. Michael Ditscheid, Frau Petra Ernst, Dr. med. Anna Frackenhohl, Dr. med. Medardus Hahn, Dr. med. Nina von Hahn, Herr Peer-Christian Langendorf, Herr Mahammad Same Lawang, Dr. med. Lena Locker, Dr. med. Ralph Lohner, Herr Frank Heuchert, Dr. med. Ingo Hartlapp, Dr. med. Thomas Nusselt, Herr Valeri Reinus, Dr. med. Ralph Rüdelsstein, Dr. med. Leilani Sell, Prof. Dr. Martin Wolff

12.5 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung meiner Dissertation motiviert und unterstützt haben.

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Timm Greulich bedanken, der mir diese Arbeit ermöglicht hat. Vielen Dank für die hilfreichen Anregungen, die konstruktive Kritik und die gute Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern und meiner Schwester Annika.

Danke Annika, dass du immer für mich da bist und jederzeit ein offenes Ohr für mich hast.

Vielen Dank Mama und Papa, für eure bedingungslose Unterstützung während meines Studiums, während der Anfertigung dieser Arbeit und in allen anderen Lebenslagen. Danke für eure Geduld mit mir und eure motivierenden Worte, wenn mal etwas nicht so funktioniert hat, wie ich mir das vorgestellt habe. Ohne euch wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

12.6 Abstract: “Descriptive Analysis of a Real-World-Cohort of Patients with Post-Covid-Condition in a pulmonary Doctor’s Practice – Cough and Dyspnea”

C. Endres¹, P. Beyer², C. Nell³, A. R. Koczulla⁴, S. Wilhelm⁵, T. Greulich⁶

¹PneumoPraxis Marburg, Marburg, Germany - Marburg (Germany), ²PneumoPraxis Marburg, Marburg, Germany - Marburg (Germany), ³Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Center Giessen and Marburg, Philipps-University Marburg, German Center for Lung Research (DZL), Germany - Marburg (Germany), ⁴Department of Pulmonology, Schoen-Kliniken Berchtesgaden, Philipps-University Marburg, Germany; Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Center Giessen and Marburg, Philipps-University Marburg, German Center for Lung Research (DZL), Germany - Marburg (Germany), ⁵PneumoPraxis Marburg, Marburg, Germany; Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Center Giessen and Marburg, Philipps-University Marburg, German Center for Lung Research (DZL), Germany; - Marburg (Germany), ⁶PneumoPraxis Marburg, Marburg, Germany; Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University Medical Center Giessen and Marburg, Philipps-University Marburg, German Center for Lung Research (DZL), Germany - Marburg (Germany)

Background: A subset of individuals diagnosed with COVID-19 continues to experience health issues for months or longer after the acute infection.

Methods: We retrospectively collected data from patients in our pulmonary doctor’s practice that presented themselves with persisting symptoms after COVID-19. All patients completed a customized questionnaire on comorbidities, symptoms and quality of life (before, during and after COVID-19). Symptoms were graded using scales (0–100) and by standardized questionnaires (mMRC, CAT, FAS, GAD-7, PAQ-9). All patients underwent body plethysmography. For the presented analysis we divided the population into tertiles according to the severity of cough and dyspnea during the acute phase of the disease as recalled by the patient.

Results: The population consisted of 240 individuals (42% male, median age 50 years). Patients suffered from mild dyspnea (median mMRC 1, IQR 1-2) and a moderate impact on their QoL (median CAT 16, IQR 11–21).

Patient groups as divided by cough during COVID-19 were not different regarding mMRC, FAS, GAD-7 and PAQ-9. Patients with mild cough had a lower median CAT at consultation (15, 18, 18; $p=0.007$). Differences in lung function were small and mostly non-significant.

However, patients with moderate or severe dyspnea during the acute infection exhibited significantly higher scores (mMRC, CAT, FAS, PAQ-9; $p<0.005$) at consultation. They also demonstrated a significantly worse lung function (VC, FEV1, TLC; $p < 0.05$) and were more likely to hyperventilate ($p\text{CO}_2$ was significantly lower; $p<0.05$).

Conclusion: Dyspnea, but not cough, during COVID-19 was associated with worse recovery.