

MDR Aktuell – Kekulés Corona-Kompass

Donnerstag, 20. April 2023 #347

Jan Kröger, Moderator

MDR Aktuell – Das Nachrichtenradio

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Alexander S. Kekulé, Experte

Professor für Medizinische Mikrobiologie Virologie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg sowie Direktor des Instituts für Biologische Sicherheitsforschung in Halle

Links zur Sendung:

Aktualisierte FDA-Empfehlung zur Corona-Impfung (18.04.2023)

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-updatefda-authorizes-changes-simplify-use-bivalentmrna-covid-19-vaccines

Meta-Analyse zu Risikofaktoren für Long Covid (23.03.2023)

https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2802877

Preprint: Long Covid bei Zweitinfektionen weniger wahrscheinlich (17.04.2023)
https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.04.13.23288522v1

Preprint: Metformin schützt Übergewichtige gegen Long Covid (06.03.2023) https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4375620

Phase 2a-Studie zum Medikament AXA1125 (14.04.2023)

https://www.thelancet.com/journals/e-clinm/article/PIIS2589-5370(23)00123-2/full-text

Donnerstag, 20. April 2023

- Was wirkt wirklich gegen Long Covid? Die Forschung kommt in kleinen Schritten voran. Wir schauen auf die neuesten Studien.
- Länder wie die USA und die Schweiz passen ihre Impfempfehlungen an. Wann ist auch die STIKO in Deutschland soweit?
- Und das RKI sieht die epidemiologische Lage noch auf hohem Niveau. Auf welche

Zahlen kommt es bei der Beurteilung jetzt an?

Jan Kröger

Darüber sprechen wir in der 347. Folge von Kekulés Corona-Kompass. Wie immer werbefrei in der App der ARD-Audiothek und überall dort, wo es sonst noch Podcasts gibt.

00:47

Wir wollen Orientierung geben. Ich bin Jan Kröger, Reporter und Moderator beim Nachrichtenradio MDR aktuell. Jeden zweiten Donnerstag haben wir einen Blick auf die aktuellen Entwicklungen rund um das Coronavirus. Und wir beantworten Ihre Fragen. Das tun wir mit dem Virologen und Epidemiologen Professor Alexander Kekulé. Hallo, Herr Kekulé.

Alexander Kekulé

Hallo, Herr Kröger.

Jan Kröger

Herr Kekulé, fangen wir heute mal wieder an mit einem Blick auf die epidemiologische Lage in Deutschland. Auch das Robert Koch-Institut fasst die natürlich nach wie vor wöchentlich in Berichten zusammen. Ich fange mal an mit einer ersten Zahl aus dem Bericht der letzten Woche. Die Anzahl Sars-CoV-2 infizierter Menschen mit Symptomen einer akuten Atemwegserkrankung in Deutschland wird in der Kalenderwoche 14 auf 200.000 bis 300.000 geschätzt. Das war natürlich Zahlen, vor denen wir vor drei Jahren sehr viel Angst bekommen hätten. Wie müssen wir jetzt damit umgehen?

Alexander Kekulé

Ja, erstens müssen wir natürlich darauf achten, dass das immer eine Schätzung ist, die zu niedrig ist. Tatsächlich sind die Fälle natürlich höher als das, was gemeldet wird. Das Robert Koch-Institut kann die Dunkelziffer natürlich auch nur mehr oder minder raten, weil ich davon ausgehe, dass sich kaum noch jemand testet überhaupt, wenn er eine Erkältung hat und von denen, die sich selber testen, werden die allerwenigsten natürlich eine PCR machen. Ist es besorgniserregend? Meines Erachtens:

Nein, weil das Virus sich verändert hat und die Immunität sich verändert hat. Und wir sind einfach in einer Lage, die natürlich epidemiologisch jetzt nach wie vor eine Pandemie ist. So



könnte man provokativ sagen: Die Pandemie ist nicht zu Ende. Andererseits ist es so, dass das, was wir die letzten Jahre bekämpft haben, also was die Allgemeinbevölkerung sozusagen unter der Pandemie versteht, diese Notlage, die wir hatten, die ist meines Erachtens schon seit einem Jahr ungefähr zu Ende. Weil einfach seit einem Jahr das SARS-CoV2 keine zusätzliche Mortalität mehr macht. Also es gibt keine Übersterblichkeit mehr dadurch, und die Schwere der Erkrankung ist im Bereich von einer mehr oder minder schweren Grippe angekommen. Das heißt also aus meiner Sicht ist dann definitorisch die Pandemie, im Sinne der Notlage, vorbeigewesen vor einem Jahr. Natürlich virologisch heißt es nicht, dass das Virus weg ist, sondern im Gegenteil, das ist offensichtlich gekommen, um zu bleiben. Und man kann vielleicht so sagen, wir sind im weitesten Sinne jetzt wieder in eine neue Phase dieser Pandemie gekommen. Das könnte man vielleicht als Adaptationsphase bezeichnen. Also dass wir uns jetzt daran anpassen müssen, dass dieses Virus einfach da ist. Man kennt das auch von Krankheiten. Wenn man erfährt, dass man eine neue Krankheit hat, dann kommt als erstes häufig Verdrängung. Das war bei der Pandemie auch so, dass die Politik, vielleicht auch die Bevölkerung, am Anfang gehofft haben: es wird alles nicht so schlimm und die Maßnahmen erstmal nicht ergriffen haben oder kaum Maßnahmen ergriffen haben. Dann kommt die Phase der Reaktion, wo man sich also richtig dagegen wehrt, alle möglichen Therapien ausprobiert. Bei der Pandemie ist es ja eine sehr lange Geschichte, was alles probiert wurde. Und dann kommt das, was man in der Medizin eher so als Resignation bei chronischen Erkrankungen bezeichnet. Das heißt nicht völlig, dass man die Hände in den Schoß wirft, sondern dass man irgendwie sich damit abfindet, dass es halt jetzt so ist, wie es ist. Und das ist natürlich in der Pandemie leichter gewesen, diese Phase. Dadurch, dass Omikron kam, dadurch, dass die Impfstoffe zur Verfügung standen und wir eigentlich durch diese zwei Entwicklungen: Omikron plus Impfstoffe plus natürlich auch die natürliche Immunität der Bevölkerung, die sich aufgebaut hat, in einer Phase waren, dass man das jetzt vielleicht nicht als Resignation im engeren Sinne bezeichnen müsste. Aber typischerweise wären

das die Phasen.

Und dann kommt die Anpassungsphase. Was heißt das? Wir müssen jetzt lernen, mit dem Virus zu leben und zugleich die Schäden reparieren, die da sind. Long Covid als Stichwort, das ist der Rehabilitationsteil sozusagen (um im Bild zu bleiben) und daran muss ich jetzt schon wieder erinnern, nach der Pandemie ist vor der Pandemie: Wir müssen auch an Prävention denken, wenn das nächste Virus daherkommt. Und das darf man nicht vergessen. Bloß weil man sich von einer Sache erholt, ist es leider nicht so, dass man dagegen geschützt wäre, das nächste Problem gleich auf dem Tisch zu haben. Aber das ist eine neue Phase. Ich würde sagen eine Adaptationsphase, eine Anpassungsphase, wo wir uns an diese ständige Präsenz des neuen Erregers gewöhnen.

05:11

Jan Kröger

Mhm. Sie haben mit der Impfung und mit Long Covid unsere beiden Schwerpunktthemen heute schon angesprochen. Vielleicht noch eine Frage zur aktuellen Lage: bei den Hospitalisierungen und auch bei den Todesfällen gibt es einen positiven Trend, sprich Zahlen, die zurückgehen. Was heißt das nun für das, was sie Adaptationsphase nennen? Ist da trotzdem immer noch das, was im Krankenhaus passiert, das Entscheidende? Oder spielt da auch anderes eine Rolle?

Alexander Kekulé

Naja, Adaptation meint sozusagen die ganz großen Phasen. Also da meine ich jetzt nicht das Frühjahr im Moment, sondern wirklich der nächste Abschnitt, der letzte Abschnitt dieser Pandemie hoffentlich. Es kann natürlich immer sein, dass ein ganz neues Virus kommt. Ja, da spielt es natürlich eine Rolle, was im Krankenhaus passiert. Ich glaube aber nicht mehr, dass das der Kern des Problems ist, weil die Kapazitäten, die wir im Krankenhaus haben, die sind ja ausreichend, um die Corona-Patienten zu behandeln. Auch die Intensivkapazitäten reichen natürlich vollkommen aus, um die inzwischen ja anteilmäßig wenigen Fälle zu behandeln. Also bei der klinischen Seite sehe ich eigentlich kein Thema damit. Auch bei den Ärzten ist es so, dass im niedergelassenen Bereich im Grunde genommen jetzt die Routine reinkommt. Wichtig ist meines Erachtens, dass die



Menschen sich jetzt wirklich mit so einem Erreger, der jetzt in gewisser Weise auch ein Teil unseres täglichen Lebens wird, auskennen. Also da sehe ich eher noch Lücken. Wenn ich so höre, was für Fragen an die Spezialisten zum Teil herangetragen werden, dann sieht man das. Im Krankenhausbereich, wo man jetzt nicht auf Sars-CoV-2 spezialisiert ist, aber auch im niedergelassenen Bereich kann man noch viel tun, im Sinne von Fortbildung. Das, glaube ich, ist wahrscheinlich der wichtigste Punkt im medizinischen Bereich, den man jetzt nicht vergessen darf.

Jan Kröger

Fortbildung, in welchen Gebieten speziell?

Alexander Kekulé

Unsicherheit ist bei den Ärzten meines Erachtens an drei Stellen zu beobachten. Das eine ist tatsächlich die Frage: "Wann sollen wir noch impfen?' Da gibt's die überalterten Empfehlungen der STIKO, es gibt Informationen aus dem Ausland, die ganz andere Empfehlungen beinhalten, es gibt auch, sage ich mal, so eine Spaltung fast schon der Gesellschaft: die einen sagen man muss ständig und überall impfen, weil das eine wahnsinnig gefährliche Erkrankung ist, immer schön boostern, manche haben ja schon den fünften und sechsten Booster und andere sagen, dass ist insgesamt nicht mehr notwendig. Ich glaube, in diesem Bereich ,Wo sollen wir impfen?' ist die eine Unsicherheit. Das zweite ist: ,Was machen wir mit den Infizierten?' Also wie soll man damit umgehen, wenn jemand dann positiv ist. Muss der noch isoliert werden? Welche Maßnahmen muss der ergreifen? Darf ich den überhaupt in der Praxis ganz normal behandeln? Wie gehen wir mit dem Ansteckungsrisiko um? Und das dritte, meines Erachtens ganz wichtige Frage, Wie gehen wir mit Long Covid um?' Also was können wir den Menschen therapeutisch anbieten? Da wird natürlich immer was versucht, weil die Patienten kommen verzweifelt zu den Ärzten, die von Long Covid betroffen sind. Und es gibt da überhaupt keine einheitlichen Vorstellungen, was man denen diagnostisch sozusagen zuerst mal anbietet, wie man sozusagen Long Covid dann genauer definiert und die verschiedenen Unterformen und vor allem, was man therapeutisch machen könnte.

08:21

Jan Kröger

Das Ganze wollen wir jetzt sortieren in unserer heutigen Folge und fangen vielleicht an mit den Impfempfehlungen, die sie schon angesprochen haben. Ihr Blick ging da, denke ich, vor allem in die USA, denn die dortige FDA hat in den letzten Tagen ihre Empfehlung angepasst. Was genau hat sie empfohlen?

Alexander Kekulé

Ja, die FDA ist die Zulassungsbehörde, die aber zugleich in den USA immer Empfehlungen ausspricht. Also die FDA ist eigentlich die Behörde, die so ähnlich wie die Europäische Arzneimittelbehörde das Medikament zulässt. Und die eigentlichen Empfehlungen kommen im Prinzip dann von CDC, also das ist quasi so ein Gremium wie bei uns die Ständige Impfkommission. Die FDA, also die Zulassungsbehörde, hat sich gerade ganz aktuell erstens entschieden, die Notfallzulassungen für die ursprünglichen Wuhan-Impfstoffe, also die klassischen Impfstoffe, die man bis jetzt immer hatte, die nicht angepasst waren an Omikron, auslaufen zu lassen. Die sind jetzt nicht mehr zugelassen in USA. Das ist ein Riesenunterschied zur Europa. Bei uns laufen die natürlich weiter und werden ständig verwendet und auch empfohlen. Das heißt, die ständige Impfkommission empfiehlt ganz klar noch die alten Impfstoffe. In den USA sind sie nicht nur nicht mehr empfohlen, sondern nicht mehr zugelassen. Die Zulassung ist beendet worden. Es wird also nur noch mit den bivalenten neuen Impfstoffen geimpft in den USA. Und wie wird geimpft? Da hat die FDA eben jetzt gesagt, dass man einfach eine Vereinfachung haben will, dieses ganze Durcheinander – ich hab's ja auch gerade ein bisschen angesprochen, dass in Deutschland die Ärzte zum Teil schon gar nicht mehr wissen, wen sie wann, wie impfen sollen – dieses Durcheinander gab es natürlich in den USA auch. Und da hat man gesagt: so, jetzt Cut. Die Situation ist anders als vorher. Es gab eine große Erklärung, dass die meisten Amerikaner auf die eine oder andere Weise schon immunisiert sind, entweder durch eine Impfung oder weil sie Infektionen hatten und dass man auch im Hinblick auf die Omikron-Variante, die natürlich jetzt weltweit als deutlich ungefährlicher eingestuft wird, sagt okay, jetzt machen wir das so jeder kriegt nur noch eine Dosis.



Also die Empfehlung ist zunächst mal jeder kann eine Dosis haben vom Impfstoff. Es heißt in den USA knallhart: wenn er die zweite Dosis haben will, muss er das bezahlen, wenn es nicht empfohlen wird. Und mit dieser einen Dosis als Grundimmunisierung ist erstmal gut. Die wird ganz generell für alle Altersgruppen wo die Impfstoffe zugelassen sind, also ab sechs Monaten, empfohlen. Das ist schon mal ganz erstaunlich, dass man sagt als Grundimmunisierung will man bei einer Dosis bleiben. Ausnahme sind kleine Kinder, muss man sagen. Da braucht man zwei oder drei Dosen, weil die noch nicht so richtig anspringen. Aber grundsätzlich mal nur eine ganz einfache Grundimmunisierung. Das heißt im Grunde genommen man geht davon aus, dass die Natur so ein bisschen den Rest besorgt, weil man ja schon weiß, dass man auch und gerade bei Erwachsenen eben schon irgendwann die zweite Dosis braucht, um die Immunisierung vollständig zu machen. Da steht ein bisschen in Klammern dahinter: Naja, früher oder später kriegen die alle eine Omikron-Infektion, dann haben sie ja zwei Dosen. Hat man sozusagen die heterologe Immunität, die ja als am stärksten gilt. Das ist keine Kapitulation vor dem Virus, sondern einfach eine relativ nüchterne, pragmatische Betrachtungsweise der Amerikaner, dass die sagen mit unserer Impfung können wir sowieso nicht so viel erreichen und deshalb reicht uns diese eine Dosis. Das sollte man so ein bisschen im Hinterkopf haben bei der Diskussion bei uns, wo jetzt gefragt wird, brauche ich jetzt noch die fünfte oder die sechste Dosis des Impfstoffs. Also USA, grundsätzlich nur noch ein Shot und damit ist erstmal gut. Bei denen die 65 oder älter sind, die gelten als Risikogruppe, dort ist die Altersgrenze jetzt bei 65, bei uns bei der STIKO immer noch 60 Jahre. Und da heißt es zwei Dosen. Da ist eine zweite Dosis, dann sozusagen empfohlen. Und damit ist aber dann auch Schluss. Also die über 65-Jährigen kriegen bis zu zwei Dosen im Abstand von mindestens vier Monaten. Dann ist Schluss bei denen. Einzige Ausnahme, wo man sozusagen mehr Dosen unter Umständen noch empfiehlt, je nachdem, was der Arzt sozusagen im Einzelfall rät, sind Menschen mit einem außergewöhnlichen Risiko. Hier ist es aber so eingeschränkt worden, dass man nicht mehr sagt Risikoperson – da ist ja immer lange diskutiert

worden. Wer gehört überhaupt dazu? Wie ist es, wenn ich mal was an der Leber hatte, bin ich dann Risikoperson? Wenn ich gut eingestelltes Asthma oder Diabetes habe, bin ich dann schon Risikoperson – Diese ganze Riesendiskussion haben die beendet und gesagt, jetzt gelten nur noch die, die eine echte Immunschwäche haben als Sonderfälle. Und da sagt man sind dann nach Empfehlung des Arztes weitere Dosen notwendig. Die kann man dann auch in kürzeren Abständen machen. Das finde ich eigentlich ganz pragmatisch. Also das ist jetzt einfach der Tatsache geschuldet, dass man erkannt hat, dass diese Impfstoffe eben suboptimal sind, die man zur Verfügung hat. Dass diese Auffrischungen dann irgendwann nicht mehr so viel bringen, dass die Dauer, die die wirksam sind, ja auch nicht so lange ist. Da müsste man ständig wiederholen, um irgendwelche Antikörper wieder hochzubringen. Und dass man weiß, dass die Verhinderung von Hospitalisierung und Todesfällen eigentlich mit dem aufgezeigten Schema, wenn man jetzt zusätzlich noch eine natürliche Infektion annimmt, ausreicht. Ja, das ist die Situation in den USA. Wird natürlich jetzt viel diskutiert, weil einige gesagt haben: "Oh, das könnt ihr gar nicht machen, ihr lasst uns da im Regen stehen. Im Grunde genommen resigniert ihr jetzt vor dem Virus. Ihr macht es nur aus Kostengründen." Und andere klatschen. In den USA ist das ja auch eine heftige Diskussion zwischen Republikanern und Demokraten: Wieviel soll man gegen dieses Virus unternehmen und was nicht?

14:11

Jan Kröger

Schauen wir mal in ein anderes Land, deutlich näher an Deutschland. Unser Hörer Steffen L. hat in die Schweiz geschaut und er fragt:

"Sehr geehrter Herr Kekulé, die Schweiz – gemeint ist das dortige Bundesamt für Gesundheit – hat eine Impfempfehlung für 2023 ausgeschlossen."

Da ist ein kleiner Fehler drin, den werden wir gleich noch aufklären. Aber die Fragen von Herrn L. bleiben genauso legitim.

"Was halten Sie davon? Und sollte das RKI endlich auch so viel Realismus walten lassen?"



Alexander Kekulé

Also Realismus, ja... Ich glaube, dass das RKI und die STIKO sich schon sehr viel Mühe geben. Das ist nicht so, dass da Leute sitzen, die irgendwie weltfremd wären. In der Tat ist es so ich habe die STIKO oft verteidigt, wenn sie sich lange Zeit gelassen hat. Ich glaube, in diesem Podcast und auch an anderen Quellen fordere ich schon seit letztem Herbst, dass man sich mal die Empfehlungen noch mal ansieht. Die FDA hat inzwischen mehrfach die Empfehlungen geändert in den USA, in der Schweiz ist es eben auch geändert worden. Ich glaube, es gibt jetzt keinen Grund mehr für dieses riesige deutsche Impfschema, was wir bei uns haben. Ich meine, man muss daran erinnern, bei uns sind grundsätzlich für Personen bis 59 Jahren nach wie vor zwei Dosen – und zwar möglicherweise auch des alten Impfstoffs, das lässt die Stiko offen – empfohlen, plus einmal Boostern. Ja, das ist also in den USA überhaupt nur noch eine Dosis. Und dann ab 60 Jahre ist es ja bei uns und beim medizinischen Personal und bei Risikogruppen sowieso empfohlen, sogar zwei Booster zu machen. Also ich glaube, wenn man sich das eben anschaut und die Ärzte, die jetzt ihre Patienten beraten müssen sind ja auch nicht dumm, die informieren sich auch anderweitig, die wissen, dass diese Empfehlungen der STIKO veraltet sind. Anders kann man es nicht sagen. Und zwar nicht seit gestern, sondern schon eine ganze Weile. Und das sollte man dringend mal überarbeiten, meines Erachtens. Das würde auch das Vertrauen in die Impfungen und das ganze System meines Erachtens stärken. Was man natürlich berichtigen muss, ist, die Schweizer haben eigentlich ganz ähnliche Empfehlungen wie in den USA. Sie sagen also, dass man in der Regel jetzt keine weiteren Booster-Impfungen oder Ähnliches bräuchte. Aber sie haben sich offengelassen, das im Herbst noch mal zu modifizieren, weil ja keiner weiß, was für Varianten im Herbst kursieren. Wie schlimm quasi die Erkrankungen werden. Kann auch sein, dass die Erkrankungen wieder schwerer werden, weil bis dahin der Immunschutz bei manchen Teilen der Population nachlässt. Es ist auch so ein bisschen die Hoffnung, sowohl bei FDA als auch bei den Schweizern, dass die Hersteller irgendwie mal mit besseren Impfstoffen rüberkommen. Ja, das ist ja ziemlich offensichtlich.

Am Anfang haben sie Milliarden bekommen, in den USA das sogenannte Warp Speed Programm, und weltweit ist wahnsinnig viel Geld dafür ausgegeben worden, das ist ein Bonanza. Man erfährt jetzt, dass BioNTech zum Beispiel dieses irrsinnige Geld dafür einsetzt, um seine schon vorher vorhandenen Steckenpferde weiterzutreiben, nämlich die Hoffnung gegen Krebs einen Impfstoff zu entwickeln. Das ist ja bekannt, dass dafür sogar dann Einrichtungen im Vereinigten Königreich aufgemacht werden, also dass das Geld sozusagen dann auch auswandert und die Forschung auswandert. Braindrain sagt man dazu, das Hirn wird sozusagen abgezogen. Das ist alles gut, Krebs ist ein wahnsinnig wichtiges Thema. Aber man hört nicht so richtig, dass die jetzt motiviert werden, Impfstoffe zu produzieren, die eben diese Probleme lösen / adressieren, die wir da haben. Also dass die länger wirken, dass man nicht nur so ein Kurzzeiteffekt hat, dass die gegen neue Varianten wirken, dass sie insbesondere bei Omikron vielleicht ein bisschen stärker auch Richtung Infektionsverhinderung gehen, vielleicht sogar als Spray appliziert, dass man eine Schleimhautimmunität bekommt. All diese lange To-do-Liste, die ja bei den Grundlagenforschern natürlich bearbeitet wird, da sieht man bei der Pharmaindustrie wenig. Man kann sagen, die USA haben den richtigen Schritt gemacht, weil mehr oder minder parallel zu dieser FDA-Entscheidung – die natürlich bitter ist für die Impfstoffhersteller, das ist klar - hat man gesagt, wir geben jetzt richtig viel Geld aus, ich weiß den Betrag nicht mehr, ich meine 3 Milliarden Dollar oder so was in den nächsten Jahren, für die Erforschung und die Entwicklung neuer Impfstoffe, also eine 2.0 Generation von Impfstoffen, halte ich für den richtigen Schritt. Und wenn man das richtig versteht, muss man sagen ,das ist auch ein deutliches Signal an die Impfstoffhersteller, dass man sagt, wir kaufen euer Zeug nicht mehr beliebig, wenn ihr da nicht mal was Neues entwickelt. Und so ist es auch bei der Schweiz, wenn die eben sagt, dass wir uns das offenlassen, was wir im Herbst für Empfehlungen geben. Weil so ein bisschen die Hoffnung dahinter steht, dass vielleicht bis zum Herbst schon das eine oder andere zur Verfügung steht, was etwas besser funktioniert als diese



Notfall-Impfstoffe, die man eben in einer Situation produziert und auch zur Not zugelassen hat, die ganz anders war, als die Phase, in der wir jetzt sind.

19:00

Jan Kröger

Wir kommen zu unserem zweiten großen Schwerpunktthema in unserer heutigen 347. Folge und das ist Long Covid. Und wollen dort auch die neuesten Forschungsergebnisse zusammentragen. Vielleicht fangen wir aber einmal damit an, denn wir haben ja gerade über Impfungen geredet: Was wissen wir inzwischen, wieviel hilft die Impfung gegen Long Covid? Vielleicht auch vor dem Hintergrund, dass genau das ja ein weiteres Argument für Impfungen sein könnte?

Alexander Kekulé

Ja, das ist unklar. Also wir haben mehrere Studien, die in der letzten Zeit eigentlich deutlich gezeigt haben, dass das, was dort jeweils als Long Covid definiert wurde, durch Impfungen verhindert werden kann. Nicht zu 100 Prozent, aber dass das vor Long Covid bis zum gewissen Grad schützt. Ich würde mal so für mich aus dem Bauch heraus sagen: vor einer ernsten Long-Covid-Erkrankung, also einer, die jetzt deutliche Symptome über einen längeren Zeitraum hat, ist die Schutzwirkung sicher bei über zehn Prozent, zehn, 20, 30 Prozent. Aber das ist wirklich so eine Schätzung aus dem Bauch heraus, weil die Studien nicht miteinander vergleichbar sind. Das ist immer das Problem. Der eine sagt, Long Covid, so war es am Anfang mal, ist schon, wenn irgendwelche Symptome länger als einen Monat bestehen. Das sieht man heute eigentlich überhaupt nicht mehr so. Dann gibt es andere, die sagen (das ist zurzeit so ein bisschen eine übliche Grenze) nach drei Monaten, wenn drei Monate lang irgendwelche Probleme noch bestehen von der Sars-CoV-2-Infektion, dann ist es definitionsgemäß Long Covid. Aber das wird meistens durch so Fragebögen gemacht. Also gar nicht so, dass der Patient jetzt gründlich beim Arzt untersucht wird. Oder man wartet ab, bis der Arzt die Diagnose Long Covid oder Post Covid Condition sagt man auf Englisch (PCC) dazu, festgestellt hat, sondern Nein, man macht irgendwelche Umfragen, häufig dann mit einem Smartphone oder ähnlichem, dass man also sagt:

Klick doch mal an, ob du noch Symptome hast. Ja oder nein. Und da weiß man dann oft nicht, was meint er damit. Wenn jetzt ein 65-Jähriger sagt, ich komme irgendwie nicht mehr so toll die Treppe hoch wie vor drei Jahren zu Beginn der Pandemie und zwischendurch hatte ich mal Corona, deshalb habe ich wahrscheinlich Long Covid. Das kann natürlich auch mit dem Alter zusammenhängen. Der ist drei Jahre älter geworden zwischendurch, das heißt, es gibt immer ganz viele Faktoren. Oder auch die, die ein bisschen ernster Corona hatten. Die haben dann häufig schon vorher irgendwelche Risikofaktoren gehabt, die da eine Rolle spielen. Jemand, der vorher übergewichtig war und vielleicht nicht gerade schlanker geworden ist in der Pandemie, der kommt jetzt noch schwerer die Treppe hoch und sagt: Ich habe da Symptome. In dem Moment macht es klick und das Fähnchen Long Covid ist sozusagen gehisst. Und da auszusortieren, dass man sagt, wo ist denn jetzt eigentlich der Teil, der eine ernsthafte Krankheit hat? Und was bringt die Impfung dagegen? Das ist wahnsinnig schwierig. Und da muss man eigentlich sagen, man weiß es nicht. Und darum sage ich jetzt für die Entscheidung der Menschen, die sich impfen lassen wollen, spielt eigentlich die Verhinderung von Long Covid – so brutal muss man es sagen – im Moment keine Rolle. Also mit den jetzigen Impfstoffen ist das, was die Impfstoffe da verhindern können – Long Covid ist ja als solches, wenn man es jetzt als biologische Krankheit definiert, ein relativ seltenes Phänomen – dann muss man sagen, lohnt es sich nicht, sich zu impfen.

22:16

Jan Kröger

Bei all den Wissenslücken, die Sie angesprochen haben, gibt es natürlich Studiendaten, auf die man sich beziehen kann. Eine, die ich herausgesucht habe, war eine britische Metaanalyse von Ende März, die wir auch gerne verlinken können. Zwei Sachen sind da bemerkenswert. Einmal gibt es auch dort die Aussage, ein signifikant niedrigeres Risiko nach einer Impfung Long Covid zu entwickeln. Das andere ist die Analyse der Risikofaktoren von Long Covid. Was sagt die Studie dazu aus?



Alexander Kekulé

Ja, das ist eine interessante Studie der Universität East Anglia in Norwich. Die haben dort eine relativ aufwendige Analyse gemacht. Die haben sich insgesamt 41 Studien angeschaut. Das ist wahnsinnig viel Arbeit, das auszuwerten. Mit insgesamt ungefähr 860.000 Patienten dieser einzelnen Studien und das dann alles in eine Metaanalyse zusammengeworfen. Wobei man sagen muss, hier ist eben gesagt worden, Long Covid ist es dann, wenn es mindestens drei Monate besteht. Dann haben wir gesagt, das definieren wir als Long Covid. Und dort ist rausgekommen, dass man eine Verringerung des Risikos für Long Covid durch die Impfung hat, (also mindestens zweimal geimpft sein ist da angesetzt worden) von 43 Prozent. Das ist schon relativ deutlich in dieser Studie, dass sie sagen, das macht einen Unterschied, ob man geimpft ist oder nicht. Wobei man sagen muss, diese Analysen, die so Beobachtungsstudien sind, die also erst hinterher auf die Daten schauen. Da hat man die britischen Gesundheitsdaten zusammengefasst, die dort ja wesentlich transparenter sind als bei uns. Solche Studien können definitorisch keine kausalen Aussagen machen. Also man stellt fest, Menschen, die geimpft waren, mindestens zweimal, berichten seltener über Long Covid oder sind seltener registriert als Long-Covid-Patienten. Das heißt nicht, dass das der Grund dafür ist, kann auch andere Gründe haben. Man versucht dann, diese sogenannten Confounder da irgendwie auszuschließen oder die Wahrscheinlichkeit, dass sie eine Rolle spielen, zu verringern, aber es ist immer ganz klar, dass das nicht kausal sein muss. Das kann zum Beispiel mit dem Verhalten zusammenhängen, mit der subjektiven Einstellung, dass Leute zum Beispiel, die geimpft waren, weniger Angst vor dem Virus haben und sagen: Naja, jetzt bin ich geimpft, jetzt kann mir nicht mehr so viel passieren. Deshalb sagen natürlich alle Autoren immer bei solchen Beobachtungsstudien, dass man das auseinanderhalten muss. Und eigentlich, was ich gerade gesagt habe für die Impfung, gilt für die ganzen anderen Risikofaktoren auch. Und das ist für das Grundsatz-Problem Long Covid interessant: zum Beispiel einer der stärksten Risikofaktoren die es überhaupt gibt, ist, Frau zu sein. Also Frauen haben ein

1,5-fach, fast 1,6-fach höheres Risiko als Männer an Long Covid zu erkranken. Wir wissen aber, dass schwere Corona-Infektionen bei Männern häufiger sind. Wir wissen auch, dass Long Covid häufiger auftritt bei schweren Infektionen, sodass man sagen muss, hä, das ist aber so ein bisschen komisch, also warum jetzt die Frauen bei Long Covid und die Männer beim ,normalen' Covid sozusagen das größere Risiko haben. Dass aber Frauen häufiger über Long Covid berichten, über diese Symptome berichten, in diese Kategorien passen, ist auch in vielen anderen Studien gezeigt worden. Zum Teil Riesenstudien. Also, dass ist ohne Wenn und Aber, dass dieses Phänomen bei Frauen häufiger ist. Da gibt es jetzt die einen, die sagen, das muss dann wohl an Hormonen liegen irgendwie, ohne dass man eine konkrete Vorstellung hat, was das sein könnte. Es ist nicht so, dass Frauen sonst zu solchen Erkrankungen stärker neigen würden. Man weiß dann, dass Frauen statistisch bei IGG-Tests, zum Beispiel, also das Immunglobulin-G, manchmal höhere Werte haben. Und dann sagt man ja, wenn das IGG höher ist, dann könnten die Antikörper höher sein. Es könnte sein, dass die da eine stärkere Autoimmunreaktion haben. Aber das ist super spekulativ. Also, da hat man überhaupt keine Vorstellung, warum das so sein sollte. Und die anderen, die sagen: naja, das ist ja auch aus Studien bekannt, dass Frauen eine höhere Awareness, eine höhere Aufmerksamkeit haben für kleine körperliche Veränderungen. Und tendenziell ist es dann so, dass die eventuell das, was sie da bemerken, eher berichten und dann sagen: ,Von meinem Corona, das ist noch nicht ganz weggegangen, da hab' ich noch was', als Männer, die das vielleicht wegignorieren oder Ähnliches. Das soll es kein Rollenstereotyp sein, sondern tatsächlich gibt es auch andere Studien, die das zeigen, dass zum Beispiel Frauen auch gesundheitsbewusster sind, sich gesundheitsbewusster ernähren und so weiter, interessanterweise fast weltweit. Also das ist also kulturübergreifend dieses Phänomen. Daher könnte es was mit der Aufmerksamkeit zu tun haben, dass die Frauen diese Symptome eher bemerken als die Männer. Es könnte aber auch was mit bisher völlig unbekannten hormonellen Faktoren oder Ähnlichem zu tun haben. Klar ist, dass zum Beispiel das Alter eine Rolle spielt, also über 40 Jahre



zu sein, ist ein deutlich erhöhtes Long-Covid-Risiko, etwa 20 Prozent höher als die ganze Gruppe unter 40. Da sind jetzt alle mit drinnen bis einschließlich 80. Wobei interessanterweise die Studie bei den höheren Altersklassen keinen Unterschied mehr gefunden hat. Also ich sag mal, die Altersgruppe von 40 bis 60 unterscheidet sich dann nicht von denen von 60 bis 90. Das ist wieder erstaunlich, weil man ja weiß, die Älteren haben mehr Vorerkrankungen, haben schwerere Corona-Verläufe, die eher mit Long Covid assoziiert sind, sodass man schon sagen muss: bisschen komisch, hat das vielleicht auch, was mit Aufmerksamkeit zu tun? Dass man beim älteren Menschen, wenn der dann sechs Wochen später noch was hat, eher noch mal nachfragt. Vielleicht geht der eher noch einmal zu einer Nachsorgeuntersuchung als ein jüngerer, der einen Atemwegsinfekt hatte. Vielleicht hängt es auch mit Vorerkrankungen zusammen. Also das ist so ein bisschen merkwürdig. Umgekehrt gab es dann Assoziationen, wo ich mich dann gefragt habe, warum ist die so klein? Das Risiko für Long Covid ist zum Beispiel nur 15 Prozent erhöht, wenn man einen erhöhten Body-Mass-Index hat, also wenn man übergewichtig oder fettsüchtig ist. Da muss man sagen, so wenig? Das ist erstaunlich, weil wir wissen, dass das für die schweren Corona-Verläufe ein ganz massiver Risikofaktor ist, aber für Long Covid scheinbar nicht so groß. Ähnliches gilt auch zum Beispiel fürs Rauchen. Da ist es so, dass das Risiko kaum erhöht wird. Und ein Beispiel, für die Leute, die sich damit ein bisschen beschäftigt haben, was ganz krass ist, das sind die chronischen Nierenerkrankungen. Wir wissen, dass jemand mit einer chronischen Nierenerkranung definitiv ein erhöhtes Risiko für einen schweren Corona-Verlauf hat. Und da gab es jetzt bei dieser Untersuchung, wo also die Assoziation mit Long Covid hier getestet wurde, überhaupt kein erhöhtes Risiko, also null, keinen signifikanten Unterschied, ob man jetzt eine Nierenerkrankung hat oder nicht. Das heißt, hier ist ein Effekt ganz klar bezüglich der Schwere der Verläufe bei Covid, der überhaupt keinen Effekt hat, zumindest in dieser Meta-Analyse, bezüglich der Wahrscheinlichkeit Long Covid zu kriegen. Das kann man auf zwei Weisen erklären. Entweder kann man sagen, es

sind ganz unterschiedliche pathologische Effekte, die da eine Rolle spielen... naja, komisch, also das wäre schon sehr spekulativ. Oder es hat eben auch wieder was mit Aufmerksamkeit zu tun, weil eine Nierenerkrankung eben doch was Anderes ist, als wenn man eben übergewichtig ist und weiß, dass man dieses Risiko hat. Oder zum Beispiel auch die Assoziation mit Angststörungen ist ganz eindeutig, das sind Menschen, die viel häufiger Long Covid haben. Also ich glaube, dieser psychologische Faktor beim Long Covid, den rauszurechnen aus den ganzen Studien und das hat diese Metaanalyse eindrücklich gezeigt, ist ganz, ganz schwierig.

29:59

Jan Kröger:

Also viele interessante Daten auf jeden Fall in dieser Metaanalyse von März drin. Ein Faktor, den wir jetzt noch etwas näher beleuchten wollen, allerdings mit einer anderen Studie, ist die Frage: Gibt es einen Unterschied für das Risiko an Long Covid zu erkranken, je nachdem, ob ich mich zum ersten Mal oder zum zweiten Mal mit Covid 19 infiziert habe, wie es da der aktuelle Stand?

Alexander Kekulé

Ja, das ist auch eine Studie aus England. Ein Preprint muss man dazu sagen, was noch nicht begutachtet ist, was jetzt im April rausgekommen ist. Das ist ganz interessant. Und zwar haben die mal gesagt – und zwar hauptsächlich n der Omikron-Zeit, das macht es so spannend, das ist seit November 2021, aber betrifft hauptsächlich die Omikron-Zeit – und da haben die gesagt, wie ist es denn bei Leuten, die zum zweiten Mal eine Infektion bekommen haben? Das war ja nicht ganz selten mit Omikron. Und wie häufig kriegen die zum ersten Mal Long Covid danach. Also man hat nicht die rausgenommen, die quasi sozusagen immer, wenn sie Sars-CoV-2-Infektionen haben, hinterher irgendwie verlängert Symptome haben, sondern, Nein, nur die, die zum ersten Mal nach der Zweitinfektion oder nach der Erstinfektion Long-Covid-Symptome haben. Hier hat man jetzt übrigens, das zeigt eben, wie heterogen, wie unterschiedlich die Studien sind, gesagt, alles, was über vier Wochen ist. Also ein Monat gilt schon als Long Covid, also wesentlich großzügiger sozusagen mit der Definition. Und da hat man sehr, sehr viele Fälle gehabt.



Man hat 126.000, ist eine große Studie gewesen, 126.000 Erstinfektionen ausgewertet und so ungefähr 14.500 Zweitinfektionen. Und da kam also raus, dass bei Menschen, die 16 oder älter waren, tatsächlich das Risiko dafür – dass die selbst berichtet haben. Also das war self reporting, die haben selbst in einer App berichtet: – 4 Prozent ist das Risiko, dass die sagen nach einem Monat: ,Ja, ich hatte noch irgendwelche Symptome übrig'. Die Frage war so: Würden sie von sich selber sagen, dass sie Long Covid haben, das heißt, dass sie immer noch irgendwelche Symptome an sich beobachten mindestens vier Monate nach den ersten Symptomen von Covid? Also eine sehr offene Frage im Grunde genommen. Und da haben eben vier Prozent gesagt: ,Ja habe ich.'. Das ist viel, das ist eins zu 25 sozusagen. Und nach der zweiten Infektion waren es nur noch 2,4 Prozent. Also deutlich runtergegangen. Oder andersrum gesagt, wer beim ersten Mal kein Long Covid hatte, der hat beim zweiten Mal nur noch um eine Wahrscheinlichkeit von eins zu 40 oder so, Long Covid hinterher zu bekommen, im Sinne dieser Definition. Das ist ein relativ deutlicher Unterschied also. Das Risiko sinkt um etwa ein Drittel bei der zweiten Infektion. Wenn man noch genauer hinschaut oder das ein bisschen einschränkt – und das finde ich ja immer ganz wichtig bei diesen Studien – und dazu fragt: Haben diese Veränderungen, die sie da bemerkt haben, oder diese Symptome, sie irgendwie in ihren Aktivitäten im weitesten Sinne behindert, also entweder körperliche Aktivität oder geistige Aktivität? Konten sie deshalb nicht mehr so gut arbeiten oder Ähnliches? Dann reduziert sich das sofort. Und dann ist es so, dass nur noch in der Größenordnung von 2,8 Prozent nach der ersten Infektion und 1,6 Prozent nach der zweiten Infektion sagen, dass sie in dem Sinne Long Covid hatten. Oder andersherum gesagt: Dann ist es so, dass also deutlich über ein Drittel das Risiko gesunken ist, wenn man schon mal eine Infektion hatte, bei der zweiten Infektion Long Covid zu entwickeln. Das heißt, unterm Strich kann man sagen, es ist, obwohl man beim ersten Mal keine Long-Covid-Symptome hatte, möglich, bei der zweiten Infektion oder weiteren Infektionen Long-Covid-Symptome zu bekommen. Die Wahrscheinlichkeit dafür ist aber deutlich geringer, selbst wenn man so einen sehr, sehr

großzügigen Maßstab ansetzt, wie die das hier gemacht haben für die Long Covid Definition, dass sie gesagt haben, irgendwelche Symptome einen Monat nach der Infektion oder einen Monat nach den ersten Symptomen. Das ist wirklich sehr, sehr großzügig. Da sind natürlich viele Leute dabei, denen es dann kurz danach wieder gut gegangen ist.

Jan Kröger

Woran könnte es denn liegen, dass das Risiko von Long Covid runter geht nach der zweiten Infektion?

Alexander Kekulé

Also es werden zwei verschiedene Möglichkeiten diskutiert. Die eine, die die Autoren diskutieren, ist, dass sie sagen, es könnte so ähnlich wie bei einer Impfung quasi eine Schutzwirkung geben. Durch die Erstinfektion hat man quasi so eine Art Schutzwirkung davor, dass man Long Covid entwickelt beim zweiten Mal. Ja, wäre möglich, bei der Impfung wird das ja diskutiert oder gibt es Daten, die darauf hindeuten. Es könnte hier auch so sein, dass das so ähnlich wie eine Impfung beim zweiten Mal quasi schützt. Plausibler finde ich die zweite Erklärung, dass sie sagen, es könnte auch sein, dass es einfach Menschen gibt, die ein höheres Risiko haben, grundsätzlich mal Long Covid zu entwickeln, aus Gründen, die wir nicht kennen. Und dass das quasi in den Genen oder in anderen Veranlagungsfaktoren ist. Und wir wissen ja, das hat die letzte Studie, die wir besprochen haben ja auch gezeigt, dass es bestimmte Risikofaktoren gibt, die das Risiko für Long Covid erhöhen. Und dann ist natürlich so jemand, der schon mal Long Covid hatte und dann eine Zweitinfektion hatte, der ist ja nach der Definition dieser Studie kein Erstling mehr bei der zweiten Infektion. Das heißt, also hier wurde ja nur geguckt, wer hat zum ersten Mal also ganz neu aufgetretenes Long Covid. Und man hat nicht geguckt, bei welchen Leuten ist es sozusagen beim ersten Mal und beim zweiten Mal zu einer Long Covid Infektion gekommen. Also die, die sozusagen zweimal Long Covid hatten nach der Infektion, die hat man rausgenommen aus der Studie. Sodass es sein kann, das nennt man Healthy-Surviver-Effekt, das ist der technische Ausdruck dafür, dass eben nur die Leute, die beim ersten Mal kein Long Covid hatten, beim zweiten Mal überhaupt registriert



wurden. Und ich glaube, dass ist eher der wahrscheinliche Grund dafür. Also mein Eindruck ist, ich habe das auch früher ja schon lange als Spekulation formuliert, die sich meines Erachtens hier langsam bestätigt oder verdichtet, dass es Menschen gibt, die eine Veranlagung haben, dieses Long Covid zu bekommen. Und wenn man eben schon mal eine Infektion hatte und da ist nichts passiert in Richtung Long Covid, dann wird man die nächste höchstwahrscheinlich auch unbescholten überstehen oder unbeschadet überstehen. Das ist wahrscheinlich irgendwo in den Genen oder sonst wo in der Veranlagung, gibt ja viele eben auch körperliche Veranlagungen, die da eine Rolle spielen.

Jan Kröger

Und spielt möglicherweise auch der Impfstatus eine Rolle?

Alexander Kekulé

Ja, das ist eben ganz interessant bei der Studie, für mich auch so eine gewisse Limitierung, der ganzen Aussagen hier: Man hat geguckt, spielt es eine Rolle, ob man geimpft ist oder nicht, für die Schutzwirkung quasi vor Long Covid. Und da ist es so: Nein, also in dieser Studie hat es überhaupt keinen Unterschied gemacht. Es ist so, dass die Wahrscheinlichkeit, beim ersten Mal oder beim zweiten Mal Long Covid zu bekommen, sich durch die Impfung interessanterweise nicht geändert hat. Es war auch unabhängig vom Geschlecht. Also in dem Fall war es so, dass das weibliche Geschlecht nicht stärker betroffen war oder andersherum gesagt: Frauen oder Ungeimpfte haben genau gleichermaßen ein verringertes Risiko für Long Covid bei der zweiten Infektion wie Männer oder Geimpfte.

Jan Kröger

Heißt es also, das widerspricht so ein bisschen dem, was wir vorher bei dieser Metaanalyse der East Anglia University besprochen haben.

Alexander Kekulé

Ja, nicht direkt oder nicht unbedingt, weil hier geht es ja um das Risiko bei Zweitinfektionen. Und das könnte schon sein, dass sozusagen das Risiko, bei einer Zweitinfektion Long Covid zu bekommen, dass das tatsächlich unverändert ist oder nicht abhängig ist von diesen Faktoren,

die für das generelle Risiko, Long Covid zu bekommen, eine Rolle spielen. Aber Sie stellen natürlich die richtige Frage, weil man sieht so, das ist so eine Gemengelage. Je nachdem, was man fragt, kriegt man ein bisschen andere Antworten. Es ist noch ein langer Weg, bis wir überhaupt dieses Phänomen Long Covid aufgeteilt und definiert haben. Mein persönlicher Eindruck ist, dass ich, wenn ich mal so sagen darf, als Bodensatz von diesen vielen, vielen Fällen, die da durch irgendwelche Smartphone Umfragen als Long Covid definiert werden, da wird sich als Bodensatz ein Teil rauskristallisieren, die wirklich die harten biologischen Fälle sind. Das sind wahrscheinlich die, die wirklich Atemwegsbeschwerden haben, deutliche Muskelschwächen haben, über viele, viele Monate. Also meine Lieblingsgrenze wäre wirklich sechs Monate zu nehmen. So wie wir das übrigens bei anderen chronischen Virusinfektionen auch machen. Und dann ist das andere typische für mich für Long Covid sind Menschen, die dann wirklich nachweisbare, messbare neurologische Defizite haben, also Erinnerungslücken haben, Konzentrationsschwächen haben und so weiter, die zum Teil ja jahrelang dauern. Diese Kategorien muss man meines Erachtens wirklich mit relativ radikalen Methoden rausfiltern, aus dem, was da an großem Nebel von subjektiven Beschreibungen drin ist. Das würde auch helfen, Therapien besser anzusetzen.

39:13

Jan Kröger

Und genau das ist ja auch die entscheidende Frage für Betroffene. Mit der Frage hat sich übrigens auch der Bundesgesundheitsminister diese Woche befasst. Er war zu Gast in einem Forum der Wochenzeitung "Die Zeit" gemeinsam mit der Charité-Professorin Carmen Scheibenbogen. Und hat sich zum aktuellen Stand der Forschung, aber auch der Aussicht auf Therapien folgendermaßen geäußert:

"Man weiß jetzt doch schon viel. Man weiß eine Menge. Es sind dann zwar unterschiedliche Cluster von Dingen, die man weiß, aber die sind da, aber die sind zu wenig verbreitet. Zum Beispiel, dass es da ein Gefäß-Komponente gibt, dass es eine immunologische Komponente gibt. Wir wissen, dass das Immunsystem von Frauen anders funktioniert als das von Männern. Dass



bei Frauen zum Beispiel bestimmte Zellen, CD4
Zellen, etwas mehr sind, CD8 Zellen etwas anders verteilt. Der Quotient ist anders als bei
Männern, das hat bei der Pathogenese eine Bedeutung. Wir könnten hier sehr schnell in eine
Fachdiskussion wahrscheinlich eintauchen, die aber zum Schluss dann doch zu dem Ergebnis kommt, dass wir so ein riesiges großes Konzept: wie kommen wir weiter mit der Behandlung?
Da sind wir noch nicht. Das ist das Problem. Mit dieser Asymmetrie, dass wir super viel wissen, aber dass wir nicht viel können, das ist hier sehr frustrierend. Zumindest empfinde ich das so."

Also auch Karl Lauterbach bringt dort diesen Geschlechtsunterschied ins Spiel, spricht dort CD4 und CD8 Zellen an. Können Sie das noch etwas näher erklären?

Alexander Kekulé

Naja, er macht da so ein paar Beispiele auf. Sein grundsätzlicher Ansatz ist ja, dass er sagt, wir haben ganz viele Daten, und er versucht es deshalb irgendwie in gewisser Weise optimistisch darzustellen. Ich teile den Optimismus nicht ganz. Wahrscheinlich würde ich so ähnlich sprechen, wenn ich Gesundheitsminister wäre. Es ist eher so: Wir sehen lauter Sterne am Himmel, so wie man das vielleicht im frühen Mittelalter gesehen hat. Und wir haben keine Ahnung, wie unser Sonnensystem aussieht. Wir wissen nicht, dass die Sonne in der Mitte steht und die Planeten darum kreisen und von Galaxien schon gleich gar nichts. Das sind die Datenpunkte, die Herr Lauterbach beschreibt. Also wir sind weit davon entfernt, sozusagen das zu verstehen. Und was er da mal so irgendwie rausgegriffen hat, ehrlich gesagt, ein bisschen wahllos, mit irgendwelchen CD4, CD8 Zellen... Ja, das belegt, dass Herr Lauterbach Fachliteratur gelesen hat, das ist für einen Minister natürlich lobenswert, aber schon der Satz, dass das dann was für die Pathogenese, also für die Entstehung der Krankheit, eine Rolle spielen würde, dass wir das wüssten, das stimmt schon einmal nicht, sondern wir beobachten das, ja. Und das hat auch nicht viel Sinn, dieses Grundlagenwissen jetzt groß weiterzuverbreiten, weil damit kein praktischer Arzt irgendwie eine Therapieentscheidung treffen kann. Sondern wir sind am Anfang einer sehr komplexen Forschung, wo wir erst auseinanderdröseln müssen: um welche Erkrankung

handelt es sich? Es sind verschiedene Komplexe. Es sind verschiedene Bereiche des Körpers, verschiedene Organe betroffen. Da hat Herr Lauterbach das richtig gesagt, es gibt verschiedene Mechanismen, wie da was kaputtgeht. Aber keiner weiß genau, welcher jetzt wirklich eine Rolle spielt. Und bevor man jetzt sozusagen hart begründete Therapien hat, macht man das, was die Medizin immer macht. Und das ist kein Vorwurf, sondern Ärzte müssen so arbeiten, dass man erst mal etwas ausprobiert. Wir können nicht warten, bis wir wirklich alles biologisch verstanden haben. Deshalb werden Medikamente getestet, werden Therapien getestet. Und da plädiere ich dringend dafür, dass man in Deutschland – und das brauchen wir schnell, wirklich – Zentren hat für die Therapie von Long Covid Patienten. Übrigens ganz genauso, weil es auch vom Mechanismus so ähnlich zu sein scheint, für Patienten, die Impfschäden haben, das ist ja wirklich frappierend, das haben wir sonst kaum, dass diese die Nebenwirkungen der Impfung zum Teil so ähnlich aussehen wie dieses Long Covid. Also bevor wir das wirklich verstanden haben, müssen wir als allererstes Mal Anlaufstellen für die Menschen haben, die diese Probleme haben. Dass man das zusammenfasst und dass man das vor allem auch mit einem hohen wissenschaftlichen Anspruch macht. Dass man dann parallel quasi Analysen macht, um die Forschung weiterzubringen, weil jetzt im Moment, ist es ja so, dass derjenige der als Erster 'hier' schreit und sagt 'Hallo, ich habe da ein Angebot. Ja, ich habe da tolle Medikamente oder macht mal meine Diagnostik.' Es gibt gruselige Listen von Blutwerten, die man sich für viel Geld machen lassen kann, was viele verzweifelte Long Covid-Patienten oder auch Menschen mit Impfnebenwirkungen dann machen lassen, ohne dass die irgendeine Auswirkung für die Therapie hätten. Weil einfach da Laborärzte oder andere Ärzte anderer Fachrichtungen gut Geld verdienen können. Und diesem Wildwuchs kann man nur entgegentreten, indem man gute Versorgungsstrukturen anbietet, die eben auch eng wissenschaftlich verzahnt sind. Also das wäre für mich die Aufgabe für Herrn Lauterbach, das Mal anzustoßen. Ich glaube auch, dass er in diese Richtung denkt. Aber ich sehe noch nicht so viele Ergebnisse.



44:09

Jan Kröger

Richtig. Die Richtung in die er denkt ist, er will Geld lockermachen. Hundert Millionen Euro, um die es dann geht für die Forschung für die Long Covid-Versorgung. Und diese Zentren, von denen sie gesprochen haben, spielen zumindest theoretisch auch eine Rolle da bei ihm. Allerdings, er hat ja auch eingestanden, auch in dem Ton, den wir gehört haben: das große Konzept bei der Therapie, das fehlt noch. Wenn wir jetzt schauen auf den aktuellen Stand bei den Therapien. Welche gibt es und welche halten Sie für vielversprechend?

Alexander Kekulé

Da würde ich sagen das Wichtigste ist wahrscheinlich leider im Moment anzuerkennen, dass wir keine Therapie haben, die funktioniert. Das muss man einfach den Patienten auch manchmal sagen können. Es gibt nichts, wo wir sagen: Nimm das, dann wirst du wieder gesund. Und deshalb würde ich die Frage, ob ich etwas für vielversprechend halte, jetzt ganz bewusst, obwohl ich natürlich Hoffnungen habe, an dieser Stelle verneinen. Ich würde sagen: Nein, ich habe da auch nichts in petto. Und das muss man so sagen. Und alle, die behaupten, sie hätten etwas, sagen die Unwahrheit oder sagen etwas, was zumindest nichts wissenschaftlich fundiert ist. Das betrifft sowohl die aufwendige Blutdiagnostik, über die ich mich natürlich ärgere, dass die gemacht wird, als auch die Therapieversprechen. Was man natürlich machen kann, ist quasi eine unspezifische Therapie. Das heißt also alles, was Richtung Rehabilitation geht. Alles, was Richtung körperliche Fitness geht, andere Störfaktoren abschalten wie Alkohol, wie Zigaretten und so weiter. Was man halt immer macht, wenn man solche unspezifischen Therapien macht, Arbeitsbelastung senken, unter Umständen die Art der Arbeit ändern, Schichtarbeit vermeiden und solche Dinge, die man macht, bei solchen chronischen Erkrankungen. Das ist alles richtig. Und das ist auch erfolgsversprechend. Aber es gibt nichts, wo man sagen kann: diese Rosa Pille musst du nehmen, dann wirst du wieder gesund.

46:03

Jan Kröger

Keine Rosa Pillen vielleicht. Aber über Medikamente gab es ja doch in den letzten Wochen einiges an Berichten. Fangen wir mal an mit einem Preprint, der schon ein paar Wochen alt ist, aber der bei manchen durchaus Hoffnungen ausgelöst hat. Das Diabetesmittel Metformin soll gegen Long Covid schützen. Was halten Sie davon?

Alexander Kekulé

Ja, das Metformin ist ja ein Medikament, was eigentlich für Diabetes-Typ-zwei, also den sogenannten Altersdiabetes, angewendet wird. Das verändert den Stoffwechsel so, dass man sozusagen weniger Zucker im Blut hat, um es mal ganz simpel zu sagen. Dieses Medikament hat einen Effekt gehabt auf die Häufigkeit von Long Covid bei den Patienten in der Studie, das war sogar eine Phase-drei-Studie in dem Fall. Aber es ist so, muss man dazusagen, die haben eben nur Patienten über 30 genommen bis 85 und zweitens nur solche Patienten (und da macht es natürlich auch nur Sinn), die übergewichtig sind, also mindestens übergewichtig oder sogar fettsüchtig. Der durchschnittliche Body-Mass-Index war bei 30, und diese 30 ist ja auch die Grenze schon. Das heißt also die hatten eine besondere Klientel. Und bei dieser speziellen Klientel haben sie tatsächlich festgestellt, dass wenn man das mit Placebo vergleicht, also mit einem unwirksamen Medikament, ohne dass die Patienten jetzt wussten, ob sie ein Placebo haben oder nicht, dann ist es tatsächlich so, dass eine Schutzwirkung von ungefähr 40 Prozent rauskam. Also das war wirklich ganz gut, also 40 Prozent weniger Patienten haben von dieser Gruppe, mit dieser Medikation, Long Covid entwickelt in dieser Studie. Und wenn man ganz früh anfängt, also innerhalb der ersten vier Tage nach Symptombeginn überhaupt, also die haben quasi Corona und man gibt innerhalb der ersten vier Tage sofort das Metformin bei dieser Patientengruppe, dann hat man das Risiko sogar in der Größenordnung von 60 Prozent gesenkt. Also das ist ein relativ deutliches Zeichen, dass man damit die Wahrscheinlichkeit für Long Covid verringern kann. Man muss aber auch dazu sagen, dass das eben ein Medikament war, was Diabetes-Typ-zwei oder auch diese diabetische



Stoffwechsellage verhindert oder ausbremst, die ja bei den Übergewichtigen sowieso schon da ist. Die haben dieses metabolische Syndrom, wie man auch sagt, sowieso tendenziell Prädiabetes, der vielleicht auch nicht erkannt wurde. Diabetes ist ein Risikofaktor, auch für Long Covid natürlich. Und daher ist es so, das ist ja ganz klar, wenn ich da die Risikofaktoren sozusagen bekämpfe, dass ich das Problem hinterher im Griff habe. Das nützt nur denjenigen Leuten, die in diese ganz enge Gruppe reingehören. Und da würde ich mal sagen ja, in diesem Fall werden wahrscheinlich die Ärzte im Einzelfall mal die Indikation stellen. Aber so generell möchte ich davor warnen, jetzt zu denken, mit Metformin hätten wir ein Medikament an der Hand, übrigens ein uraltes Medikament, was es schon Ewigkeiten gibt, damit hätten wir was an der Hand, mit dem wir jetzt plötzlich auch Long-Covid bekämpfen können.

Jan Kröger

Ein anderes Medikament, das ins Spiel kommt, das sind ganz aktuelle Daten, auf die ich mich da beziehe, heißt Axa1125. Ist das geeignet vielleicht bei einer breiteren Zielgruppe zu wirken?

Alexander Kekulé

Meines Erachtens auch nicht. Also das Axa1125 ist jetzt die letzten Tage bei den Fachleuten viel diskutiert worden. Es gab auch gerade eine Konferenz, da wurde es noch einmal vorgestellt. Das ist in England von hervorragenden Fachleuten und in Fach-Universitäten auch untersucht worden. Es ist noch keine Phase 3 Studie, sondern sogenannte Phase 2 a Studie, da will man also eigentlich die Dosis finden. Man will ausprobieren, in welcher Dosis wirkt es überhaupt? Bei der Gelegenheit schaut man auch schon mal drauf, ob sozusagen die erwünschte Wirkung, also der sogenannte Endpunkt, sozusagen das gewünschte Ergebnis der Therapie erzielt wird, ohne dass die Studie jetzt sozusagen insgesamt so designt ist, dass sie die Leistung erbringen würde oder auch gerade von der Zahl der Probanden, die man da hat, jetzt die Leistungen erbringen würde. Dass man sagen kann: wirkt oder nicht. Also eigentlich eine Dosisfindungs-Studie mit so einem, sag ich mal, kleinen Preview, vorausschauenden Blick sozusagen auf die mögliche Wirkung. Und da muss man kurz erklären, was das ist.

Und zwar wissen wir, es gibt Peptide, also kurze Stücke von Aminosäuren, so etwas Ähnliches wie ein Eiweißmolekül, aber ganz, ganz kurz, die Steuerungsfunktionen im Körper haben. Und da gibt es ganz viele solche Peptide, die metabolische Funktionen, also Stoffwechselfunktionen, steuern können. Da stehen wir erst ganz am Anfang einer Entwicklung, das wirklich zu verstehen, wie das passiert. Das ist ein sehr komplexer Apparat, wie sozusagen, der Körper steuert, wann er Energie braucht. Bin ich jetzt gerade in der Phase, wo ich Zeit, habe, ein bisschen was abzulagern, oder muss ich meine Zuckervorräte alle verbrauchen?' Das hängt auch mit psychologischen Faktoren zusammen. Ich bereite mich auf einen Sprint vor, dann weiß der Körper tatsächlich schon vorher, dass ich gleich sprinten will und fängt schon an, die Glukose vorzubereiten und solche Dinge. Und diese Peptide, die so was steuern, da gibt es eben eins, was hier speziell genommen, hergestellt wurde. Axa1125 heißt es. Axa ist eine Abkürzung für den Hersteller an der Stelle. Und das modelliert in den Teilen der Zelle, die die Energie bereitstellen, die sogenannten Mitochondrien, das moduliert dort oder aktiviert dort diese Energiebereich-Stellung durch die Mitochondrien, also die Zelle, das weiß der eine oder andere vielleicht noch aus dem Biologieunterricht, die kann Energie bereitstellen. Also ATP war das ja. Entweder über Glykolyse, also wenn kein Sauerstoff da ist, dann wird dieses ATP fabriziert aus Glukose auf so einem Weg, der sehr schnell funktioniert und ohne Sauerstoff. Zum Beispiel, wenn jemand eben sprintet oder die Luft anhält und sich stark bewegt und eine kurze Aktivität da ist. Und die bessere Methode ist eben, das mithilfe dieser Mitochondrien zu machen, die in der Zelle drinnen sind. Bei denen ist eben so. dass die unter Sauerstoffverbrauch wesentlich mehr Energie generieren können, als es durch diese Glykolyse möglich ist. Und dieses Verhältnis zwischen der Glykolyse und der über die Mitochondrien quasi gewonnenen Energie, das wird zugunsten der Mitochondrien verschoben durch solche Peptide, die das eben steuern. Und eins dieser Peptide hat man hier therapeutisch eingesetzt. Sodass eigentlich die Hoffnung war, dass man bei den Patienten, um die hier gegen Long Covid zu behandeln, dass man da messen könnte, dass sich da an diesem



mitochondrialen Stoffwechsel, also an diesen kleinen Energiekraftwerken, die in den Zellen drin sind, dass sich da signifikant durch die Therapie was ändert. Das Ergebnis war an der Stelle frustrierend, nämlich der sogenannte primäre Endpunkt dieser Studie, Veränderungen an den Mitochondrien, den hat man nicht erreicht, das heißt also, da hat man kein signifikantes Ergebnis gesehen. Aber man hat eben Berichte von den Patienten gehabt, die nicht wussten, ob sie Placebo oder Medikament bekommen haben, dass ihre subjektiven Long Covid-Symptome, in dem Fall alle die, die was mit Müdigkeit zu tun haben, besser geworden sind. Also kann man sich auch irgendwie vorstellen, dieser Energiestoffwechsel wird aktiviert, vorher waren die irgendwie ein bisschen schlapp im Kopf, die Leute haben sich müde gefühlt. Jetzt nehmen sie dieses Medikament. Und da haben eben die, die das Medikament hatten und gar nicht wussten, ob sie Medikament oder Placebo kriegen, statistisch häufiger gesagt: ,Irgendwie fühle ich mich fit, da fühle ich mich nicht so müde. 'Das war das Ergebnis dieser Studie. Was sehr gefeiert wurde, weil es irgendwie eine gewisse Plausibilität hat. Ja, wenn da eine Störung ist, die eben zu Müdigkeit oder zu Denkschwierigkeiten oder zu Erinnerungsschwierigkeiten führt und man aktiviert das Ganze so ein bisschen, dreht sozusagen da den Gashahn bisschen auf in der Zelle, dass das dazu führen kann, dass die Symptome besser werden. Das ist plausibel. Und das ist eine Hoffnung, dass man in dieser Richtung zumindest bei den neurologischen Symptomen weiterkommen kann. Aber eben auch nur ganz der Anfang eines Fadens, den man da sozusagen hat. Möglicherweise führt er uns durch den Wald irgendwie zur richtigen Therapie. Und es wird sicherlich nicht das Allheilmittel sein, weil Long Covid ja eben ganz viele Symptome sein können. Nicht nur solche neurologischen.

54:22

Jan Kröger

Also ich ahne schon, wir werden uns nicht zum letzten Mal über Long Covid unterhalten haben hier im Corona-Kompass. Heute lag der Fokus auf Risikofaktoren und eben auf zwei Medikamenten Metformin und Axa1125, aus Anlass von aktuellen Studien. Vielleicht zusammenfassend geschaut: Sie haben jetzt in beiden Fällen

die Hoffnung etwas gedämpft. Worauf kann man noch schauen? Was könnte vielleicht sozusagen unser nächster Kandidat für Gesprächsstoff hier im Corona-Kompass sein, wenn es um Long Covid geht?

Alexander Kekulé

Das ist natürlich sehr spekulativ, aber was für mich die wichtigste Frage auch wissenschaftlich ist: Haben wir es hier mit einer echten, chronischen Infektion zu tun? Ist also das Virus sozusagen noch da und macht weiter Unsinn oder Teile des Virus? Das ist noch nicht ganz klar. Es könnte sein, dass wir so was wie eine chronische neurologische Infektion haben. Tatsächlich gibt es in der letzten Zeit Hinweise, die in diese Richtung gehen. Dann müsste man antiviral letztlich behandeln. Dann müsste man ein Mittel gegen das Virus, ein Virustatikum finden, was dort das Virus zum Schweigen bringt. Das wäre wahrscheinlich die schwierigere Aufgabe. Und die andere Variante ist, dieser Faktor spielt auf jeden Fall eine Rolle, dass die Immunantwort einfach nicht Ruhe geben will. Dass vielleicht das Virus weg ist, vielleicht sind noch Teile da. Vielleicht ist das S-Protein noch da, dieses Spike-Protein noch da oder irgendetwas anderes von dem Virus, wo das Immunsystem sich einfach nicht beruhigt und da immer wieder draufhaut, obwohl das eigentliche Virus schon weg ist. Dann wäre das die Situation, wo man immunsuppressiv arbeiten muss, zum Beispiel Cortison geben muss oder etwas Ähnliches. Um das Immunsystem zu beruhigen. Da gibt es viele andere Sachen, ich habe jetzt Kortison genannt, weil das vielleicht jemand kennt. Da gibt es viele modernere Methoden, natürlich das Immunsystem zu bremsen. Und ich glaube, das ist die ganz große Weiche, die wir erst mal entscheiden müssen. Also selbst diese Basisentscheidung ist noch nicht getroffen. Müssen wir sozusagen antiviral oder immunsuppressiv arbeiten, weil wenn ein Virus noch dabei ist, sich zu vermehren, dann ist natürlich das Immunsystem zu unterdrücken, eine ganz schlechte Idee. Und das wird wahrscheinlich sogar noch so sein, dass es nicht für jedes Long-Covid-Symptom gleich ist. Also bei neurologischen Symptomen, könnte das anders sein, als wenn jemand chronische Lungenbeschwerden hat oder Ähnliches. Wenn wir diesen ersten Schritt gegangen sind, dann



wird man etwas gezielter therapeutisch arbeiten können. Aber ich glaube, das sind diese beiden Wege. Also entweder die antivirale Therapie oder die immunologische Therapie. Das wird wahrscheinlich das Tor sein, was uns dann wirklich einen ganz großen Schritt weiterbringt. Alles andere, wo jetzt da mit Stoffwechsel-Inhibitoren oder Metformin oder irgendwelchen Dingen da, das ist meines Erachtens die Peripherie, an der wir uns befinden. Aber wie gesagt, Sie haben ja nach einer Spekulation gefragt, und mehr als das war's auch nicht.

Jan Kröger

Damit sind wir am Ende der 347. Ausgabe von Kekulés Corona-Kompass. Vielen Dank, Herr Kekulé den nächsten Corona-Kompass, den gibt es in zwei Wochen. Am nächsten Donnerstag hören wir uns dann wieder zu Kekulés Gesundheits-Kompass. Bis dahin, Tschüss.

Alexander Kekulé

Bis dann, Herr Kröger, tschüss.

Jan Kröger

Wenn Sie eine Frage haben, dann schreiben Sie uns. Die Adresse lautet mdraktuell-podcast@mdr.de oder rufen Sie uns an, kostenlos unter 800 322 00. Kekulés Corona-Kompass gibt es als ausführlichen Podcast in der App der ARD-Audiothek und überall sonst, wo es Podcasts gibt und wer das eine oder andere Thema noch einmal vertiefen möchte. Alle wichtigen Links zur Sendung und alle Folgen zum Nachlesen finden Sie unter jeder Folge unter Audio und Radio auf mdr.de.

MDR Aktuell: "Kekulés Gesundheits-Kompass"