

**LONG-/POST-COVID – EINE
SCOPING-REVIEW ZU CHANCEN
UND NUTZEN OSTEOPATHISCHER
BEHANDLUNGEN**

Masterarbeit zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Science

im Studium Osteopathie MSc

eingereicht von

Jannick Klemm

Department für Gesundheitswissenschaften, Medizin und Forschung

an der Universität für Weiterbildung Krems

Betreuer: Dr. Andreas Brandl, MSc, D.O.

Betreuer: Raimund Engel, MSc

Otzenhausen, den 14. Juni 2025

EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG

Ich, Jannick Klemm, erkläre hiermit an Eides statt:

Ich habe meine Masterarbeit selbständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und mich auch sonst keiner unerlaubten Hilfen bedient.

Folgende KI-gestützte Tools wurden unterstützend zur wissenschaftlichen Eigenleistung verwendet:

- Chat GPT für [Synonymfindung]
- Scribbr AI für [Zitierfehler]

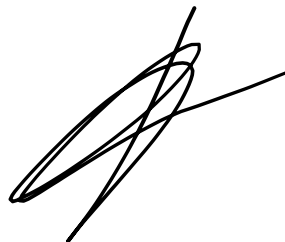
Ich bin für sämtliche Inhalte meiner Arbeit, einschließlich der durch KI-gestützte Tools generierten oder unterstützten Passagen, allein verantwortlich und die Einhaltung wissenschaftlicher Standards liegt in meiner alleinigen Verantwortung.

Ich habe meine Masterarbeit oder wesentliche Teile daraus bisher weder im In- noch im Ausland in irgendeiner Form als Prüfungsarbeit vorgelegt.

Ich habe, falls die Masterarbeit mein Unternehmen und/oder eineN externeN KooperationspartnerIn betrifft, diese über Titel, Form und Inhalt der Masterarbeit unterrichtet und sein/ihr Einverständnis eingeholt.

Datum: 14.06.2025

Unterschrift:

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the right.

DANKSAGUNGEN

Zu Beginn dieser Arbeit möchte ich all denjenigen Menschen Danke sagen, die mich auf dem Wege zu dieser Masterarbeit begleitet, unterstützt und ermutigt haben.

An erster Stelle gilt mein Dank meinen Eltern, Jutta & Joachim Klemm, die mir nicht nur den Rücken freigehalten, sondern mir durch ihr Vertrauen und ihre Unterstützung stets den nötigen Halt gegeben haben. Danke, Holger Heek, für dein offenes Ohr, deinen Zuspruch und dafür, dass du da warst, wann immer es wichtig war. Mein Dank gilt auch meine Großeltern Gertrud & Walter Müller, meinen Schwiegereltern Galina & Juri Bengart sowie meiner gesamten weiteren Familie und Freunden; all den Menschen die mich mit ihren Gedanken, ihrer Ermutigung oder ihrer stillen Nähe durch diese Zeit begleitet haben. In liebevoller Erinnerung denke ich dabei besonders an meine Großeltern, Maria & Hugo Klemm – für all das, was sie mir mitgegeben haben, und für alles, was auch jetzt noch in mir weiterwirkt.

In besonderer Weise richte ich meinen Dank und meine Liebe an meine Frau Kristina Klemm für ihre Geduld, ihre Liebe und ihr unerschütterliches Verständnis – besonders in den Phasen, in denen die Arbeit viel Raum eingenommen hat. Unserem Kind Erik Klemm gilt mein Dank für alle Momente, die mich daran erinnern haben, was im Leben wirklich zählt.

Ebenso danke ich meinen TutorInnen Dr. Andreas Brandl, MSc, D.O.; Isabelle Schüssler, MSc und Raimund Engel, MSc; die mich fachlich begleitet und inhaltlich inspiriert haben. Ihre Rückmeldungen und Ihre Bereitschaft haben maßgeblich zur Qualität dieser Thesis beigetragen. Mein Dank gilt darüber hinaus meinen LehrerInnen der Osteopathie für ihre fachliche wie persönliche Prägung sowie meiner Alma Mater, der Wiener Schule für Osteopathie sowie der Donau-Universität Krems, die meine Entwicklung ermöglicht haben.

ABSTRACT DEUTSCH

Wissenschaftlicher Hintergrund:

Die COVID-19 Pandemie hat weltweit Millionen von Menschen betroffen. Bei einem Teil von ihnen sind langanhaltende Symptome entstanden, die unter dem Begriff Long-/Post-COVID-Syndrom subsumiert werden. Dieses Syndrom umfasst – in unterschiedlicher Häufigkeit, Kombinationen und Clustern – eine Vielfalt verschiedener Symptome, die in unterschiedlich gravierender Ausprägung sowie auf ihre Persistenz erheblich differieren.

Methodik:

Diese Studie untersucht im Rahmen einer Scoping-Review die Chancen und Nutzen von osteopathischer Behandlung bei Erwachsenen mit Long-/Post-COVID-Syndrom. Unter Einschluss aller relevanter Quellen leistet dieser methodische Ansatz neben der Identifikation von Wissenslücken die Impulsgebung für künftige Forschungsrichtungen sowie die Projektierung der weiteren Forschungsansätze.

Ergebnisse:

Die Auswertung der eingeschlossenen Studien indiziert sowohl die Wirksamkeit der verschiedenen ausgewählten osteopathischen Einzeltechniken wie auch das Wirkpotenzial der individualisierten osteopathischen Behandlungsansätze.

Conclusio:

Bei aller Varianz hinsichtlich der osteopathischen Behandlungsansätze kann als Grund für den durchgängigen Erfolg die kohärente, holistische Denkweise der Osteopathie auf der Grundlage der tradierten Säulen angenommen werden. Die besondere Relevanz der Ergebnisse ergibt sich aus der außergewöhnlich hohen Anzahl der Adressaten, der existentiell bedeutenden und oftmals lebenslang persistierenden Symptome sowie der gesamtgesellschaftlichen Dimension, die die systemrelevant tangierten Bereiche Volkswirtschaft, Gesundheitssystem, Sozialversicherungen und Sozialstaat vor besondere Herausforderungen stellt.

Stichworte (Autor innenschlagwörter):

Long-/Post-COVID, Osteopathie, Scoping-Review

ABSTRACT ENGLISCH

Background:

The COVID-19 pandemic has affected millions of people worldwide. Some of them have developed long-lasting symptoms that are collectively referred to as Long-/Post-COVID Syndrome. This syndrome encompasses a variety of different symptoms that vary in frequency, combination, and clusters, and differ significantly in severity and persistence.

Research design and method:

This study uses a scoping review to investigate the opportunities and benefits of osteopathic treatment for adults with Long-/Post-COVID syndrome. By including all relevant sources, this methodological approach not only identifies gaps in knowledge but also provides impetus for future research directions and the planning of further research approaches.

Results:

The evaluation of the included studies indicates both the effectiveness of the various selected individual osteopathic techniques and the potential efficacy of individualized osteopathic treatment approaches.

Conclusion:

Despite the wide variety of osteopathic treatment approaches, the consistent success can be attributed to the coherent, holistic approach of osteopathy based on traditional principles. The particular relevance of the results stems from the exceptionally high number of people affected, the existential significance and often lifelong persistence of the symptoms, and the societal dimension, which poses particular challenges for the systemically relevant areas of the economy, healthcare system, social security, and welfare state.

Keywords:

Long-/Post-COVID, osteopathy, Scoping-Review

INHALTSVERZEICHNIS

DANKSAGUNGEN	II
ABSTRACT DEUTSCH	III
ABSTRACT ENGLISCH	IV
INHALTSVERZEICHNIS	1
1 Einleitung.....	4
1.1 Forschungsfrage und Aufbau der Arbeit.....	6
2 Theorie und Phänomenologie von COVID-19.....	8
2.1 Virologische Grundlagen von SARS-CoV-2	8
2.2 Klinische Einordnung von COVID-19.....	10
2.3 Definition, Abgrenzung und Terminologie der Erkrankung.....	11
2.4 Symptome und Symptomgruppen	15
2.4.1 Müdigkeit, Erschöpfung und Fatigue	16
2.4.2 Respiratorische Symptome – Atembeschwerden	17
2.4.3 Kardiovaskuläre Symptome.....	17
2.4.4 Kognitive Einschränkungen	19
2.4.5 Neurologische Beschwerden.....	19
2.4.6 Muskuloskelettale Beschwerden	20
2.4.7 Schlafstörungen	20
2.5 Varianz und Persistenz der Symptome	21
2.6 Diagnostik.....	22
2.7 Therapie – klassische Behandlungsmethoden.....	23
2.8 Häufigkeit der Symptome.....	25
2.9 Sozioökonomische Auswirkungen	29
2.10 Dimension der Erkrankung	31
3 Methodologie.....	33
3.1 Forschungsdesign.....	33
3.2 Einschlusskriterien	35
3.3 Ausschlusskriterien	36
3.4 Suchstrategie und Recherche	37

3.5	Ethische Überlegungen, inklusive Risikoeinschätzung	40
4	Ergebnisse	42
4.1	Übersicht inhaltliche Parameter der eingeschlossenen Studien	42
4.1.1	Beschreibung inhaltlicher Parameter der eingeschlossenen Studien.....	46
4.2	Darstellung formaler Parameter der eingeschlossenen Studien.....	48
4.2.1	Beschreibung formaler Parameter der eingeschlossenen Studien.....	52
4.3	Studie 1 – Egorova et al. (2022)	52
4.3.1	Zusammenfassung – Egorova et al. (2022) Studie 1	52
4.3.2	Teilanalyse – Egorova et al. (2022) Studie 1	54
4.4	Studie 2 – Nagy et al. (2022)	55
4.4.1	Zusammenfassung – Nagy et al. (2022) Studie 2	55
4.4.2	Teilanalyse – Nagy et al. (2022) Studie 2	57
4.5	Studie 3 – Pöhlmann (2023)	59
4.5.1	Zusammenfassung – Pöhlmann (2024) Studie 3.....	59
4.5.2	Teilanalyse – Pöhlmann (2024) Studie 3	61
4.6	Studie 4 – Agarwal und Ghosh (2023).....	62
4.6.1	Zusammenfassung – Agarwal und Ghosh (2023) Studie 4	62
4.6.2	Teilanalyse – Agarwal und Ghosh (2023) Studie 4	63
4.7	Studie 5 – Heald et al. (2022)	64
4.7.1	Zusammenfassung – Heald et al. (2022) Studie 5	65
4.7.2	Teilanalyse – Heald et al. (2022) Studie 5	66
4.8	Studie 6 – Geyer-Roberts et al. (2023).....	67
4.8.1	Zusammenfassung – Geyer-Roberts et al. (2023) Studie 6	67
4.8.2	Teilanalyse – Geyer-Roberts et al. (2023) Studie 6	68
4.9	Studie 7 – Berkowitz (2023).....	68
4.9.1	Zusammenfassung – Berkowitz (2023) Studie 7	68
4.9.2	Teilanalyse – Berkowitz (2023) Studie 7	70
5	Diskussion	72
5.1	Diskussion inhaltlicher Parameter der eingeschlossenen Studien.....	72
5.2	Diskussion formaler Parameter der eingeschlossenen Studien.....	77
5.3	Einordnung der Ergebnisse	78

5.4	Beantwortung der Forschungsfrage	80
5.5	Abschließende Diskussion.....	83
5.6	Limitationen und weiterführende Forschung	90
6	Fazit.....	91
	LITERATURVERZEICHNIS	94
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	114
	TABELLENVERZEICHNIS.....	115
	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	116
	ANHANG.....	117

1 Einleitung

Das *severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2* (SARS-CoV-2) hat in Bezug auf qualitative und quantitative Dimensionen in der Pandemiegeschichte der letzten 100 Jahre historische Relevanz erlangt. In quantitativer Hinsicht wurden 700 Millionen Infektionen weltweit (John Hopkins - University and Medicine, o. D.) und knapp 40 Millionen Infektionen in Deutschland registriert (World Health Organization [WHO], o. D.). In qualitativer Hinsicht zeigt sich die Besonderheit, dass SARS-CoV-2 eine Vielzahl prolongierter bzw. persistierender Symptome und Krankheitsfolgen nach sich zieht. Das Phänomen der konsekutiven postinfektiösen Folgen, von denen nach Schätzungen circa 65 Millionen Menschen weltweit betroffen sind, wird mit dem Begriff Long-/Post-COVID-Syndrom zusammengefasst (Davis et al., 2023).

Für das Spektrum der möglichen Symptome existieren die terminologischen Varianten *post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection* (PASC), *long COVID*, *post-COVID condition* (PCC) oder *chronic COVID syndrome* (CCS). In der S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft der Pneumologie (DGP) wird zwischen dem Long-COVID-Syndrom in der subakuten Phase (vier bis zwölf Wochen nach der Infektion) und dem Post-COVID-Syndrom (PCS) mit persistierenden chronifizierten Symptomen ab der zwölften Woche nach der Infektion unterschieden (Koczulla et al., 2022). Demgegenüber findet sich in der angloamerikanischen Literatur häufig eine undifferenzierte Verwendung der vorgenannten Synonyme, sodass sich eine genaue Bedeutungsabgrenzung nicht erschließen lässt. Deshalb wird in der vorliegenden Arbeit durchgängig die Bezeichnung Long-/Post-COVID verwendet, wie im Titel der S1-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

PASC sowie alle weiteren Bezeichnungen stehen für das Persistieren von COVID-Symptomen, die zahlreiche Ähnlichkeiten mit chronischen Erkrankungen aufweisen und mit Virusinfektionen in Verbindung gebracht werden, wie myalgische Enzephalomyelitis oder chronisches Erschöpfungssyndrom (ME/CFS), orthostatische Tachykardie und Mastzellaktivierungssyndrom (Pretorius et al., 2021). Es gab in der Vergangenheit immer wieder Versuche, die postinfektiösen Folgesymptome durch eine konkretisierende und differenzierende Einteilung in Symptomgruppen zu systematisieren. Dies ist verschiedenen Institutionen gelungen, jedoch konnte sich bislang keine dieser Einteilungen international durchsetzen, da die Vielgestaltigkeit von Long-/Post-COVID-Symptomen nach wie vor eine Klassifikation erschwert. Das Spektrum umfasst allgemeine, kardiovaskuläre, gastrointestinale, neurologische,

psychische und muskuloskelettale Symptome (RKI – Coronavirus SARS-COV-2 – Long COVID, [Stand: 22.8.2023], 2024). In Bezug auf die Infektion, den Verlauf sowie die Ätiopathogenese sind jedoch zahlreiche Details noch ungeklärt.

Auf der Grundlage der vorgenannten Zahlen ist jedoch ablesbar, dass die Langzeitfolgen für die Volkswirtschaften, die Gesellschaft und nicht zuletzt das Gesundheitssystem erheblich sind. Vor diesem Hintergrund brauchen nicht nur Millionen von PatientInnen mit zum Teil gravierenden Einzelschicksalen Lösungen. Vielmehr müssen alle Beteiligten im Gesundheitssystem, in der Politik und in der Forschung Anstrengungen unternehmen, um Behandlungsoptionen zu entwickeln und zu verbessern, damit einerseits die Lebensqualität der PatientInnen steigt und andererseits die Folgekosten begrenzt werden.

Bisher existieren zahlreiche Ansätze für schulmedizinische sowie alternative bzw. komplementäre Behandlungsmethoden, ohne dass sich jedoch allgemeingültige und erfolgversprechende Optionen ergeben haben. Die hausärztliche Versorgung, bei der die meisten PatientInnen erstmals ihre Problematiken schildern, stößt an ihre Grenzen (Adorjan et al., 2023). Bisher liegt der ärztlichen Behandlungspraxis in Deutschland die mittlerweile vielfach aktualisierte „S1-Leitlinie Long/Post-COVID“ der AWMF in der Fassung vom 30. Mai 2024, gültig bis 29. Mai 2025 zugrunde (Koczulla et al., 2022).

Es stellt sich daher die Frage, ob andere Therapieansätze – und vor allem die Osteopathie – zu weiteren Fortschritten beitragen können und welche spezifischen Techniken dafür relevant sein können. Im Rahmen dieser Arbeit wird mithilfe einer Scoping-Review versucht, die Frage zu beantworten, indem die wesentlichen bisher publizierten Denkansätze zusammengetragen werden, um den aktuellen Forschungsstand abzubilden.

Dies ist für unterschiedliche Gruppen von Bedeutung. Betroffene könnten Informationen zu Behandlungsoptionen oder zum potenziellen Verlauf ihrer Symptome erhalten. ForscherInnen könnten Impulse für künftige Studien empfangen, die aufzeigen, in welchen Richtungen und mit welchen Denkansätzen mögliche Forschungsvorhaben projiziert werden könnten. Aufseiten der BehandlerInnen könnten die effektivsten Therapieoptionen gewählt werden – zum Wohle der PatientInnen sowie zur besseren Steuerung der Erkrankungsfolgen in Bezug auf Kosten sowie den gesamten Verlauf und die Heilung.

Des Weiteren können OsteopathInnen von den Ergebnissen dieser Arbeit profitieren, da sie konkrete Hinweise für das Vorgehen bei Behandlungen und die Auswahl der Interventionen erhalten.

Auch aufseiten der Träger des Gesundheitssystems (Politik, Versicherte, Versicherungen) könnten die Ergebnisse dieser Studie im Hinblick auf das Kostenmanagement, die Ressourcenallokation sowie den Umgang mit dem gesamten Phänomen im Allgemeinen von Bedeutung sein.

Unabhängig von der Adressierung verschiedener Gruppen oder Institutionen hat das Thema im historischen Kontext eine besondere Relevanz. Dies zeigt sich im Rückblick auf die sogenannte Spanische Grippe von 1918, die als größte Pandemie des 20. Jahrhunderts gilt. Sie tötete Schätzungen zufolge bis zu 50 Millionen Menschen (Taubenberger & Morens, 2006). Hier waren die OsteopathInnen schon einmal an der Versorgung der Erkrankten beteiligt, was sich an über 100 000 dokumentierten osteopathischen Behandlungen zeigt (Schwerla & Franke, 2020).

Die COVID-19-Pandemie, die als die bisher größte Pandemie des 21. Jahrhunderts bezeichnet werden kann zeigt auch nach dem eigentlichen Pandemiegeschehen hinaus weitreichende und noch schwer absehbare Auswirkungen. Angesichts früherer Erfahrungen im Kontext vergangener Pandemien rückt die Frage nach der Bedeutung osteopathischer Behandlungsansätze im Zusammenhang mit *Long-/Post-COVID in den Fokus – ein Thema, das in dieser Arbeit im Rahmen einer Scoping-Review* erörtert wird. Da derzeit nur eine unzureichende Anzahl an Studien vorliegt, um eine systematische Review durchzuführen, wurde für die vorliegende Arbeit der Ansatz der Scoping-Review gewählt. Auf diese Weise kann der Problembereich Long-/Post-COVID breit erfasst werden, um potenzielle Forschungslücken sowie Ansatzpunkte für zukünftige Studien zu identifizieren.

1.1 Forschungsfrage und Aufbau der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, im Rahmen einer Scoping-Review die Literatur nach passenden Publikationen zu durchsuchen und daraus den aktuellen Forschungsstand darzustellen.

Zu diesem Zweck soll im Rahmen dieser Arbeit diejenige Forschungsfrage untersucht werden, welche osteopathischen Behandlungsansätze aktuell zur Unterstützung erwachsener, von Long-/Post-COVID betroffener PatientInnen eingesetzt werden,

welche Symptome dabei im Fokus stehen, und welche wissenschaftliche Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit der Behandlung existiert.

Für die präzise methodische Bearbeitung sowie die schrittweise, spezifische Beantwortung ist deshalb die Forschungsfrage in ihren Anteilen wie folgt zu formulieren:

1. Welche osteopathischen Behandlungsansätze werden aktuell zur Unterstützung erwachsener, von Long-/Post-COVID betroffener PatientInnen eingesetzt?
2. Welche Symptome stehen dabei im Fokus?
3. Welche wissenschaftliche Evidenz existiert hinsichtlich der Wirksamkeit der Behandlung?

Zum weiteren Aufbau der Arbeit ist zu sagen, dass in Kapitel 2 die verschiedenen Charakteristika der Erkrankung thematisiert werden, darunter virologische Grundlagen, die Einordnung der Erkrankung, die Geschichte der Pandemie, Symptomgruppen, deren Langzeitfolgen sowie eine Darstellung der Folgen auf unterschiedlichen Ebenen. In Kapitel 3 wird das methodische Vorgehen erläutert. In Kapitel 4 werden die Ergebnisse dargestellt, zunächst in tabellarischer Form (inhaltlich, formal), und anschließend folgt die Zusammenfassung der eingeschlossenen Studien mit einer Teilanalyse. Kapitel 5 widmet sich der kritischen Diskussion, Kapitel 6 schließt die Arbeit mit einem Fazit sowie einem Ausblick ab.

2 Theorie und Phänomenologie von COVID-19

Das Kapitel 2 beschäftigt sich mit den theoretischen Grundlagen, und zwar namentlich mit den Charakteristika der Erkrankung (Erreger, Definition, Symptome, Symptomgruppen, Diagnostik, Therapie etc.). Anschließend wird das Phänomen einschließlich seiner Dimension, der in verschiedener Hinsicht beleuchtet.

2.1 Virologische Grundlagen von SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 ist ein neuartiges Coronavirus, das die Erkrankung COVID-19 verursacht (Al-Aly et al., 2021). Seit seinem erstmaligen Auftreten Ende 2019 verursachte es eine schwere globale Gesundheitskrise, die weitreichende Folgen für das Gesundheitssystem hat. Coronaviren sind RNA-Viren aus der Familie der Coronaviridae und können neben Säugetieren - darunter Nager - auch andere Wirbeltierarten wie Vögel infizieren. Nur einzelne Coronaviren sind in der Lage, den Menschen zu befallen und Symptome auszulösen.

Das SARS-CoV-2-Virus ist ein einzelsträngiges Ribonukleinsäure (RNA)-Virus mit der längsten bekannten viralen RNA (Kahn & McIntosh, 2005). Es präsentiert sich kugelförmig mit einer Größe von durchschnittlich 100 Nanometern, wobei es seine Bezeichnung aufgrund der typischen, kronenähnlich besetzten Spike-Proteine auf seiner von Lipiden (fettähnliche Substanzen) umgebenen Hülle erhielt, was im Elektronenmikroskop sichtbar wird (Tyrrell et al., 1975; Weiss & Navas-Martin, 2005). Tabelle 1 bietet eine steckbriefartige Darstellung der zentralen Merkmale von SARS-CoV-2.

Diese Viren sind in der Lage, durch verschiedene Übertragungswege wie Tröpfcheninfektion, Aerosole, direkten Kontakt oder fäkal-orale Übertragung in den menschlichen Organismus zu gelangen und betreffen primär die Atemwege sowie die Lunge. Im weiteren Verlauf können sie systemisch Erkrankungen auslösen und weitere Organsysteme wie Herz, Leber, Nieren, Gehirn und Blut angreifen (Puelles et al., 2020). Die Inkubationszeit kann 2 bis 14 Tage betragen, wobei in der Regel innerhalb von 4 bis 5 Tagen die ersten Symptome auftreten (Men et al., 2023).

Zu den häufigsten Symptomen zählen Fieber, Husten, Müdigkeit, Atemnot und Auswurf (Alimohamadi et al., 2020). Allerdings kann das Symptombild deutlich vielfältiger ausfallen. So tritt beispielsweise auch der Verlust des Geschmacks- und Geruchssinns auf (Mitchell et al., 2023). Ein charakteristisches Problem bei COVID-19 ist die starke

Erhöhung proinflammatorischer Zytokine, wie Interleukin-6 (IL-6) und C-reaktives Protein (CRP), die mit schlechteren klinischen Verläufen einhergeht (Balint et al., 2021). Die Intensität der Symptome variiert stark und reicht von asymptomatisch oder mild verlaufenden Krankheitsfällen bis hin zu schweren Verläufen mit Pneumonie oder dem akuten Atemnotsyndrom (ARDS), die mitunter tödlich sind. Seit Beginn der Pandemie starben laut dem Bundesministerium für Gesundheit 183 607 Menschen in Deutschland an oder mit COVID-19 (Bundesministerium für Gesundheit, o. D.).

Seit seiner Entdeckung hat SARS-CoV-2 mehrere Mutationen durchlaufen, die das Gesundheitssystem vor immer neue Herausforderungen gestellt haben. Einige dieser Varianten erwiesen sich jedoch hinsichtlich der Schwere der Verläufe milder, was auf eine Abschwächung ihrer Pathogenität zurückgeführt wird. Diese nicht vorherzusehenden Veränderungen der Viruscharakteristika bieten somit Chancen und Risiken zugleich, trugen allerdings nicht zu einer guten Einschätzbarkeit der Pandemie bei. Durch die hohe Kontagiosität des Virus wurde die schnelle globale Verbreitung begünstigt, sodass es in kurzer Zeit zu hohen Fallzahlen weltweit kam.

Tabelle 1: Steckbrief von SARS-CoV-2 und COVID-19

Parameter	Merkmale
Hauptübertragungsweg	Tröpfchen / Aerosole, die eingeatmet werden Übertragung durch kontaminierte Flächen ist nicht auszuschließen
Kontagiosität	Bei leichter bis moderater Erkrankung bis zu 10 Tage bei schweren Krankheitsverläufen auch deutlich länger als 10 Tage
Häufige Symptome	Husten, Fieber, Schupfen, Störung des Geruchs- und/oder Geschmackssinns
Risikogruppen	Insbesondere Ältere, Vorerkrankte
Manifestationsindex bei Suszeptiblen	55 bis 85 %
Impfung	verfügbar

2.2 Klinische Einordnung von COVID-19

Im November 2002 wurde in China das erste Auftreten des SARS-CoV-1 dokumentiert. Das dadurch ausgelöste schwere akute Atemwegssyndrom verbreitete sich innerhalb kurzer Zeit auf nahezu alle Kontinente (Kahn & McIntosh, 2005). Die Erkrankung verbreitete sich in 29 Ländern, mit 8422 Fällen und forderte 916 Todesopfer (Cherry & Krogstad, 2004). Trotz der vergleichsweise wenigen Todesopfer schürte sie jedoch große Ängste, da sie die bisher größte Epidemie im 21. Jahrhundert darstellte.

Im April 2012 trat in Saudi-Arabien das *Middle East respiratory syndrome-related coronavirus* (MERS-CoV) auf, das an die SARS-CoV-Epidemie in China von 2002 erinnerte. MERS wurde auf eine zoonotische Übertragung eines neuen Coronavirus (wahrscheinlich von Fledermäusen über Dromedare) zurückgeführt (Wu & McGoogan, 2020). Beide Erkrankungen konnten jedoch mithilfe strikter Hygiene- und Quarantänemaßnahmen eingedämmt und überwunden werden.

Im Gegensatz dazu hat SARS-CoV-2 deutlich größere globale Auswirkungen und die Weltwirtschaft sowie die Gesundheitssysteme vor erhebliche Herausforderungen gestellt (Martinez & Redding, 2020). Als Veranschaulichung des wirtschaftlichen Inputs ist zu erwähnen, dass im April 2020 – dem am stärksten betroffenen Monat – knapp sechs Millionen Beschäftigte in Deutschland aus konjunkturellen Gründen Kurzarbeitergeld bezogen haben (Bundesagentur für Arbeit, 2022). SARS-CoV-2 wurde anfänglich als eine Krankheit der Atemwege kategorisiert (*severe acute respiratory syndrome*). Es stellte sich jedoch heraus, dass es sich um eine angiozentrische Systemerkrankung handelt (Jonigk et al., 2022), die multiple Organsysteme betreffen kann (Gupta et al., 2020). Die nachfolgende Tabelle 2 (Chronik von SARS- und MERS-Pandemien) gibt einen strukturierten Überblick über die Historie der SARS- und MERS-Infektionen.

Tabelle 2: Chronik von SARS- und MERS-Pandemien

- November 2002	Erstes Auftreten von SARS-COV-1 in Südchina wird gemeldet.
- 16. April 2003	Die WHO gibt bekannt, dass SARS-CoV-1 eine Pandemie ausgelöst hat.

- 19. Mai 2004 Die WHO erklärt die SARS-CoV-1 Pandemie für beendet;
das Virus gilt als ausgerottet.
 - Juni 2012 Der erste Patient stirbt an einer atypischen Pneumonie, die dem
MERS-Virus zugeschrieben wird.
In Europa gibt es bisher nur vereinzelte Fälle.
Im Folgenden stellt die WHO keine gesundheitliche Notlage fest,
MERS wird als „Priority Disease“ eingestuft, eine Krankheit, deren
Erforschung und Entwicklung von Medikamenten höchste Priorität
eingeräumt werden muss (Stand: Juni 2022).
 - November/
Dezember 2019 Erstes Auftreten von SARS CoV 2 in Südchina oder Italien wird
gemeldet.
 - 30. Januar 2020 Die WHO ruft wegen der Ausbreitung und schnellen Zunahme der
Infektionen mit SARS CoV 2 eine internationale Gesundheitsnotlage
aus.
 - bis April 2021 Europa erlebt drei Wellen der Pandemie.
 - 15. April 2022 Die Anzahl von 500 Millionen bestätigter Fälle ist erreicht.
 - 5. Mai 2023 Die WHO hebt die internationale Gesundheitsnotlage auf.
Zu diesem Zeitpunkt gehen WHO-Schätzungen von weltweit
mindestens 20 Millionen Todesfällen durch das Virus aus.
 - April 2023 Die WHO erklärt die Pandemie für beendet.
-

2.3 Definition, Abgrenzung und Terminologie der Erkrankung

Im Laufe der Pandemiegeschichte wurde die Notwendigkeit offenkundig, neue Erkenntnisse über Charakteristika und Verlauf der Erkrankung in neue Begriffe und mit neuen Kriterien zu fassen. Die Tabelle 3 stellt chronologisch dar, wie die beteiligten Akteure wie die WHO, die Literatur, die Forschenden, NICE sowie die AWMF die Begriffe im Bereich der COVID-19 Erkrankung in verschiedener Weise fortlaufend fortentwickelt haben.

So gab es im Frühjahr 2020 erste Hinweise auf persistierende Symptome (Carfi et al., 2020), die schon im Mai 2020 in einem ersten Vorschlag Terminus „Long-COVID“ in der Literatur resultierten (Greenhalgh et al., 2020). Auch die AWMF hat im Jahr 2022

zunächst den Begriff Long-COVID übernommen und dann im Jahr 2024 eine neue, veränderte, differenzierende Terminologie vorgestellt und vertreten.

Tabelle 3: Chronologie des Begriffs Long-/Post-COVID

Datum	Ereignis	Quelle
11. März 2020	Die WHO ruft die Pandemie aus.	Salzberger et al., 2020
Frühjahr 2020	Erste Hinweise auf persistierende Symptome	Carfi et al., 2020
Mai 2020	Erster Vorschlag für den Terminus Long-COVID in der Literatur	Greenhalgh et al., 2020
Oktober 2020	Die National-Institute-for-Health-and-Care-Excellence(NICE)-Kommission schlägt eine Definition für Long COVID vor.	NICE, 2020
November 2020	Das Robert Koch-Institut (RKI) empfiehlt die Übernahme des Begriffs Long COVID.	RKI, 2020
2022	S1-Leitlinie der AWMF übernimmt den Terminus Long-/Post-COVID	Koczulla et al., 2022
April 2023	Die WHO erklärt die Pandemie für beendet.	Sarker et al., 2023; WHO, 2023
Mai 2024	S1-Leitlinie (Version 4.1) AWMF differenziert Long-COVID zu Post-COVID	

Über die vorangegangene Darstellung hinaus hat sich in der jüngeren Vergangenheit in der Literatur eine noch vielfältigere Terminologie entwickelt. Dazu gehören unter anderem:

- chronic COVID syndrome (CCS)
- post-COVID condition (PCC)
- COVID-19 long-hauler
- post-acute COVID-19 syndrome
- long-term COVID-19 effects

- long haul COVID
- long-term sequelae of COVID-19
- chronic COVID-19
- persistent COVID-19 symptoms
- prolonged COVID-19 symptoms
- long COVID sequelae
- post-acute sequelae of COVID-19

Beigetragen zu der schier unüberschaubaren Begriffsvielfalt hat unter anderem auch National Institute for Health and Care Excellence (NICE), in dem sie die Begriffe ongoing symptomatic COVID-19, Post-COVID-19 Syndrome sowie post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) und post-acute COVID syndrome (PACS) in die Diskussion einbrachte. Die nachfolgende Tabelle 4 unternimmt den Versuch, ohne jeglichen Anspruch auf Vollständigkeit eine synoptische Darstellung vorzunehmen.

Tabelle 4: Übersicht über Ansätze der Benennung des COVID-19 Phänomens

0-4 Wochen	4-12 Wochen	Länger als 12
Acute COVID 19	Long COVID	Post COVID Syndrom (PCS)
	Ongoing symptomatic COVID-19	Post-COVID-19 Syndrome
	post-acute sequelae of COVID-19 (PASC)	
	post-acute COVID syndrome (PACS)	

Weitere Synonyme: chronic COVID syndrome (CCS)
 post-COVID- condition (PCC)
 COVID-19 long-hauler
 Post-Acute COVID-19 Syndrome

Long-Term COVID-19 Effects
Long COVID-19
Long Haul COVID
Long-Term Sequelae of COVID-19
Chronic COVID-19
Persistent COVID-19 Symptoms
Prolonged COVID-19 Symptoms
Long COVID Sequelae
Post-Acute Sequelae of COVID-19
Post-COVID Conditions

Einen begründeten und differenzierenden Ansatz leistet die aktuelle S1-Leitlinie (AWMF), in dem sie zwischen akuter, subakuter und chronischer Phase unterscheidet.

Die akute Phase von COVID-19 umfasst die ersten vier Wochen nach Auftreten der Symptome, die zu dem Zeitpunkt meist am stärksten ausgeprägt sind. Sie können von leicht bis schwer reichen (Koczulla et al., 2022).

Symptome, die länger als vier Wochen anhalten, werden als *Long-COVID* bezeichnet. Diese Phase deckt die Periode von vier bis zwölf Wochen nach der akuten Infektion ab und ist durch anhaltende oder neu auftretende Symptome gekennzeichnet (Koczulla et al., 2022).

Wenn die Symptome länger als zwölf Wochen anhalten und nicht durch eine andere Diagnose erklärt werden können, spricht man vom Post-COVID-Syndrom. Diese Phase wird auch als PASC oder als *post-acute COVID syndrome* (PACS) bezeichnet (Koczulla et al., 2022).

Im angloamerikanischen Raum finden für die Spät- und Langzeitfolgen weiterhin die Begriffe PACS und PASC verbreitete Anwendung (neben zahlreichen anderen Synonymen) – ohne weitere Differenzierung. Die terminologische Klarstellung, die

Definition sowie die Differenzierung sind laut S1-Leitlinie (AWMF) geboten, weil bei den notwendigen Interventionsstudien sowohl das Studiendesign, inklusive Probandenauswahl, Interventionszeitraum und Methodik, als auch bei der Interpretation der Ergebnisse deutlich sein muss, ob sich die Effektivität auf Long COVID oder auf das Post-COVID-Syndrom bezieht. Ohne die in der S1-Leitlinie begründete, differenzierende und klarstellende Nomenklatur aufzugeben, wird in der vorliegenden Arbeit durchgängig der Begriff Long-/Post-COVID-Syndrom verwendet.

Diese begriffliche Synthese erscheint angesichts der Begriffsvielfalt und der Tatsache, dass die Nomenklatur sich wohl weiterhin in einem stetigen Prozess befindet, eine pragmatische, dem Thema gerecht werdende Verfahrensweise zu sein.

2.4 Symptome und Symptomgruppen

Nachfolgend wird das Phänomen der Vielgestaltigkeit der Long-/Post-COVID-Symptomatik beleuchtet. Seit der ersten manifestierten Erkrankung wurde eine Vielzahl von Symptomen beobachtet. Bis zum Jahr 2021 wurden bereits über 200 postinfektiöse Symptome identifiziert (Davis et al., 2023), die in der Folge allesamt unter dem Begriff *Long-/Post-COVID-Syndrom* subsumiert wurden.

In diesem Zusammenhang stellen sich mehrere Herausforderungen, die nur durch eine möglichst sichere, zutreffende Identifizierung und Systematisierung der Symptome bewältigt werden können. Zum einen ist es Aufgabe von Untersuchungen, zu klären, ob und inwieweit Symptome tatsächlich durch die Infektion verursacht, verändert oder verlängert wurden. Diese Untersuchungen stellen auch einen unerlässlichen Schritt zur sicheren Diagnostik der Erkrankung durch den Nachweis eines Kausalzusammenhangs dar.

Eine weitere Herausforderung ist die Besonderheit, dass Long-/Post-COVID-Symptome einzeln oder in Kombinationen auftreten können (Davis et al., 2023) und laut der „Klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung gemäß Delphi-Konsens, 6. Oktober 2021“ der Weltgesundheitsorganisation (2021) zudem wiederkehrend, fluktuierend oder in Clustern möglich sind (S.1–5). Daher wäre es von Interesse, Auffälligkeiten in Bezug auf Vergesellschaftung zu identifizieren und zu erklären.

Für alle Beteiligten, insbesondere Behandelnde, PatientInnen, Leistungsträger im Gesundheitssystem oder Forschende, ist außerdem ein weiteres Faktum von Bedeutung. Erkenntnisse über die Häufigkeitsverteilung von Symptomen sowie ihren Kombinationen würden Aufschluss über die Relevanz von Behandlungsinterventionen

geben. Denn auffällige Kombinationen könnten Erklärungsansätze für die Ätiopathogenese liefern. Die Systematisierung der Symptome in Symptomgruppen und Cluster ist außerdem essenziell, um aus diesen Erkenntnissen angepasste, spezifische Behandlungsoptionen abzuleiten.

Nachdem sich im frühen Verlauf der Pandemie die Vielzahl der Symptome abzuzeichnen begann, gab es bald Versuche der Systematisierung in Symptomgruppen. Die WHO hat in Zusammenarbeit mit ExpertInnen die Einteilung in 8 Symptomgruppen vorgenommen (Munblit et al., 2022), das NICE (2020) in neun und laut AWMF-Leitlinie sind 14 Aspekte rubriziert (Koczulla et al., 2022). In der vorliegenden Arbeit werden 7 Gruppen verwendet, in denen hinsichtlich Bedeutung und/oder Prävalenz die wesentlichen Symptome des Long-/Post-COVID-Syndroms zusammengefasst sind und die nachfolgend erläutert werden.

2.4.1 Müdigkeit, Erschöpfung und Fatigue

Müdigkeit und Erschöpfung gehören in Bezug auf die Häufigkeitsverteilung der Symptome des Long-/Post-COVID-Syndroms auf die vorderen Plätze. Innerhalb dieser Kategorie von Symptomen werden die Begriffe *fatigue*, *chronic fatigue syndrome* (CFS) und *postexertional malaise* (PEM) besonders häufig verwendet. Da die Symptome jedoch vielfältig sind, ergeben sich Abgrenzungs- und Definitionsprobleme. Die Spannweite der Ausprägungen reicht von einer leichten Symptomatik bis hin zu fortdauernder Bettlägerigkeit, die mit der Komplikation einer schwereren posturalen orthostatischen Intoleranz (POTS) einhergeht (Astin et al., 2023).

Eine besondere Medienaufmerksamkeit hat neben diesen schweren Fällen das Aktivitätsmanagement unter dem Begriff *Pacing* bekommen, das die Betroffenen dazu zwingt, ihre Ressourcen strikt zu disponieren (Goudsmit et al., 2011). Pacing umfasst typischerweise die Regulierung der Aktivität, um post exertional malaise (PEM) zu vermeiden, d.h. die Verschlimmerung der Symptome nach einer Aktivität (Sanal-Hayes et al., 2023).

Es ist zu konzedieren, dass ME/CFS mit circa 3 Millionen Betroffenen in Europa auch präpandemisch in beträchtlicher Zahl vorhanden war (Legler et al., 2023). Die Recherche genauer Zahlen für ME/CFS-PatientInnen postpandemisch zu ermitteln, ist jedoch kompliziert. Bei einer Befragung im Deutschen Bundestag kamen führende ExpertInnen zu dem Schluss, dass sich die Zahl der ME/CFS PatientInnen während der

Pandemie etwa verdoppelt haben könnten (Scheibenbogen & Behrends, 2023). Eine der Besonderheiten ist jedoch, dass eine schwierige Abgrenzung zwischen prä- und postpandemischem Auftreten von ME/CFS zu leisten sein wird.

Resümierend lässt sich sagen, dass das Long-/Post-COVID-Syndrom häufig mit Müdigkeit und Erschöpfung assoziiert ist, die zu den typischen Symptomkomplexen der postinfektiösen Folgeerscheinung zählen. Die Häufigkeitsverteilung dieser Symptomatik ist weiter unten in Abbildung 1 in einer überblicksartigen, grafischen Darstellung zusammengefasst.

2.4.2 Respiratorische Symptome – Atembeschwerden

Zu den am weitesten verbreiteten Beschwerden im Rahmen des Long-/Post-COVID-Syndroms zählen vor allem solche, die das Atmungssystem betreffen. Allerdings können die Symptome unterschiedlich sein: Sie können akut, subakut und persistierend in unterschiedlicher Schwere und Ausprägung auftreten. Konkret reichen sie von leichter Dyspnoe bis zu Orthopnoe sowie von anhaltendem Husten bis zu Einschränkungen der Lungenfunktion.

Hier wie auch bei sonstigen Symptomen ist der Pathomechanismus noch nicht vollends geklärt. Das potenzielle Risiko einer Lungenschädigung und Lungenparenchymfibrose bei Long COVID ist laut Xiang et al. (2022) besonders besorgniserregend. Durch die Schädigung der Alveolen und einer bekannten Hyperkoagulabilität kann es zu Mikrothromben im pulmonalen System kommen. Weitere Erklärungsversuche existieren für neurologische (autonome) Dysregulationen des Diaphragmas mit Dysfunktion der Atemmechanik sowie einer Beteiligung der Atemmuskulatur (Kocjan et al., 2024). Angesichts der Häufigkeit und Schwere dieser Symptomatik liegt es nahe, dass deren Bewältigung nur durch die Erforschung der Ursachen und Lösungsansätze für die Therapie möglich ist.

2.4.3 Kardiovaskuläre Symptome

Zu den häufigen Symptomen des Long-/Post-COVID-Syndroms zählen auch kardiovaskuläre Beschwerden. Diese können zeitlich unterschiedlich auftreten (akut, subakut, postakut) und in ihrer Ausgestaltung differieren. Die Symptomgruppe ist besonders relevant, weil sie die Lebensqualität und prognostisch die weitere Gesundheit gravierend determiniert. Zu den Ausprägungen zählen spezielle Beschwerden wie

Palpitationen, die oft mit Tachykardien vergesellschaftet sind und sowohl in Ruhe als auch bei körperlicher Anstrengung auftreten können (Raman et al., 2021).

Daneben treten belastungsunabhängige Schmerzen im Bereich des Thorax auf, die als stechend, drückend oder brennend qualifiziert werden. Diese verschiedenen Schmerzqualitäten können eine Myokarditis indizieren, die vermehrt bei COVID-19-PatientInnen zu verzeichnen ist (Raman et al., 2021).

Ein weiteres kardiovaskuläres Symptom ist die belastungsabhängige Dyspnoe, die bis zu einer Unmöglichkeit der *activities of daily living* (alltägliche Aktivitäten) führen kann. Deutlich messbare Beschwerden sind daneben Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern und weitere Arrhythmien), die Schlaganfälle und Läsionen am Herzparenchym nach sich ziehen können (Raman et al., 2021). Längerfristig persistierende Beschwerden betreffen die allgemeine kardiovaskuläre Funktion. Konkret zeigten sich reduzierte, linksventrikuläre Kapazitäten sowie eine Steifigkeit des Herzmuskels, die zu Herzinsuffizienz führen kann.

Als Folge dieser möglichen Symptome postuliert auch die S1-Leitlinie die Berücksichtigung der möglichen kardiologischen und pulmologischen Aspekte der Therapie für einen multidisziplinären Ansatz in der Behandlung. Auffällig ist, dass kardiovaskuläre Beschwerden in den ersten zwölf Monaten nach der Infektion deutlich vermehrt auftreten. Dazu zählen venöse Thrombosen, ischämische Schlaganfälle, akute Koronarsyndrome, einschließlich Myokardinfarkten, sowie die akute Herzinsuffizienz. Hospitalisierte PatientInnen haben während der Akutphase ein fast doppelt so hohes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen im Vergleich zu ambulant behandelten (Koczulla et al., 2022).

Zusammenfassend hat sich für den geschilderten Symptomkomplex der Begriff *PASC-CVD* (*cardiovascular disease*) etabliert. Als ursächlich werden direkte Virusinfektionen des Herzens, immunologische Mechanismen, eine autonome Dysfunktion und Vaskulitiden angenommen (Koczulla et al., 2022).

2.4.4 Kognitive Einschränkungen

Ebenfalls häufig sind im Kontext des Long-/Post-COVID-Syndroms kognitive Auffälligkeiten. Dazu zählen Aufmerksamkeitsdefizite, denn PatientInnen berichten von Schwierigkeiten, sich über längere Zeit zu konzentrieren oder Ablenkungen zu ignorieren. Daneben beklagen sie Probleme mit der Gedächtnisleistung, insbesondere des Kurzzeitgedächtnisses oder der Verarbeitung neuer Informationen.

In der Terminologie hat sich im Bereich der kognitiven Defizite der Begriff *brain fog* (Gehirnnebel) etabliert, der eine große Anzahl einzelner Defizite bezeichnet: Wortfindungs- und Sprachstörungen, Verlangsamung der Informationsverarbeitung sowie verschiedene Wahrnehmungs- und Sensibilitätsstörungen, Desorientierung, Beeinträchtigung des logischen Denkens und Schwierigkeiten bei der Entscheidungsfindung (Nouraeinejad, 2022).

Die Entstehung dieser Defizite wird unter anderem mit vaskulär bedingter Hypoxie in bestimmten Hirnarealen in Verbindung gebracht (Sabra et al., 2021). Ebenso könnte eine direkte Infektion des zentralen Nervensystems durch SARS-CoV-2 ursächlich für kognitive Einschränkungen sein (Pattanaik et al., 2023).

2.4.5 Neurologische Beschwerden

Die Begleitsymptome des Long-/Post-COVID-Syndroms in neurologischer Hinsicht können sowohl das zentrale, das periphere als auch das autonome Nervensystem betreffen. Das Spektrum umfasst leichtere Formen wie Kopfschmerzen und Schwindel, aber auch starke Beschwerden, beispielsweise neuropathische Schmerzen. Konkret leiden PatientInnen unter variierenden Kopfschmerzen, Episoden von Benommenheit, Parästhesien in den Extremitäten und in seltenen Fällen unter (zerebro-)vaskulären Erkrankungen. Demnach ist das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA) im ersten Jahr nach der Erkrankung an COVID-19 um bis zu 50 % erhöht (Xie et al., 2022).

In der aktuellen Fassung der AWMF-Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie („Neurologische Manifestationen bei COVID-19“) vom 15. Januar 2024 werden die Post-COVID-19-assoziierten Symptome wie folgt aufgelistet: kognitive Störungen und Fatigue, Kopfschmerzen, Myalgie, Muskelschwäche, Neuropathie, Hyposmie und Anosmie sowie Hypogeusie und Ageusie. Diese Störungen der Geruchs- und Geschmacksempfindung können länger als sechs Monate nach der akuten Infektion

persistieren und gehen häufiger mit Parosmien und Phantosmien einher (Berlit et al., 2024)

Gemäß einer Metaanalyse von 2019 mit 22 815 PatientInnen gibt es in Bezug auf die neurologischen Symptome folgende Häufigkeitsverteilung: Fatigue 44 %, Konzentrationsstörungen 35 %, Schlafstörungen 30 %, Gedächtnisprobleme 29 % und persistierende Anosmie 11 % (Premraj et al., 2022).

2.4.6 Muskuloskelettale Beschwerden

Muskuloskelettale Affektionen als Long-/Post-COVID-assoziierte Komplikationen können den gesamten Bewegungsapparat betreffen und damit die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigen. Diese Kategorie von Symptomen beinhaltet Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelermüdung, Muskelschwäche und weitere Myopathien. Bei diesem breiten Spektrum von Beeinträchtigungen des Bewegungsapparates sind die Koordination bzw. die isokinetischen Ketten betroffen, was weitere Ursache-Folge-Wirkungen nach sich ziehen kann.

Besonders relevant sind diese Beschwerden, weil sie Mobilität und Koordination beeinträchtigen können und noch umfassendere physiotherapeutische oder osteopathische Behandlungsstrategien erforderlich machen. Darüber hinaus können die Beschwerden so gravierend sein, dass die gesamte körperliche Leistungsfähigkeit – inklusive des alltäglichen Bewegungsrepertoires – verloren geht. Insbesondere Myalgien (Muskelschmerzen) treten häufig an der proximalen Muskulatur auf und können – wie auch die Muskelschwäche – bis zu sechs Monate nach der akuten Infektion bestehen (Huang et al., 2021; Rass et al., 2021).

2.4.7 Schlafstörungen

Eine weitere verbreitete Symptomgruppe im Zusammenhang mit dem Long-/Post-COVID-Syndrom ist die Veränderung von Schlafverhalten, -qualität und -quantität. Im Einzelnen treten Schlafstörungen in Form von Insomnie, gestörtem Schlaf und erhöhtem Schlafbedarf auf.

Alimoradi et al. (2021) berichten, dass die Prävalenz jeglicher Art von Schlafstörungen bei postinfektiösen PatientInnen 57 % beträgt. Pataka et al. (2021) zeigen, dass bis zu 75 % der COVID-19-PatientInnen unter Schlafstörungen leiden. Für die PatientInnen hat jede Form von Schlafstörungen einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität, da

der Schlaf-wach-Rhythmus, die Regenerationsfähigkeit sowie die Konzentrationsfähigkeit beeinträchtigt werden und tagsüber Müdigkeit sowie Konzentrationsschwäche auftreten.

2.5 Varianz und Persistenz der Symptome

In der vorangegangenen Erläuterung der Symptome und Symptomgruppen ist die Varianz des Auftretens deutlich geworden. Insbesondere das Phänomen, dass Symptome fluktuieren, wiederkehren, variieren, persistieren und sich in Clustern kombinieren, ist ein Charakteristikum und Alleinstellungsmerkmal des Long-/Post-COVID-Syndroms. Zur Varianz der Symptome ist zu konstatieren, dass Intensität, Quantität und Qualität unter der großen Anzahl der Betroffenen erheblich differieren.

In Bezug auf die Persistenz belegt eine Studie aus dem Jahr 2021, dass 76 % der COVID-19-Überlebenden mindestens ein Symptom sechs Monate nach vorangegangener Hospitalisierung präsentierten, wobei proportional mehr Frauen betroffen und die häufigsten Symptome Fatigue, Muskelschwäche und Schlafstörungen waren (Huang et al., 2021). In der Untersuchung von Carfi et al. (2020) wurde festgestellt, dass 87,4 % der PatientInnen mindestens ein Symptom zwei Monate nach der Entlassung aus dem Krankenhaus aufwiesen, wobei 55 % an drei oder mehr Symptomen litten. Diese beiden Untersuchungen aus den Jahren 2020 und 2021 – also der Frühzeit der Pandemie – stützten die Vermutung, dass sich das Long-/Post-COVID-Syndrom als eine gravierende, prolongierte und eventuell lebenslang anhaltende Krankheitslast realisieren wird.

Relevante Determinanten für die individuelle Ausprägung sind Vorerkrankungen und Gesundheitsrisiken, sowohl für Erwachsene (Notarte et al., 2022) als auch für Kinder und Jugendliche (Zheng et al., 2023). Auffällige Komorbiditätsrisiken wurden inzwischen im Zusammenhang mit Lungenerkrankungen, Diabetes, Adipositas und vorangegangenen Organtransplantationen identifiziert (Notarte et al., 2022). Auch die Virusvariante spielt für die Ausprägung eine Rolle und kann sich erschwerend oder erleichternd auf die Symptomatik auswirken (Fernández-de-las-Peñas et al., 2022). Gao et al. (2022) zeigen in einer Meta-Analyse, dass vollständig geimpfte ein um 29 % geringeres Risiko aufweisen, ein Long-/Post-COVID Syndrom zu entwickeln, hier waren besonders zwei Impfdosen wirksam. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung

des Impfstatus als Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit einer Long-/Post-COVID Erkrankung (Gao et al., 2022). Geschlecht und Alter könnten ebenfalls eine Rolle als prädisponierende Faktoren spielen, denn Frauen ab 20 Jahren sind häufiger von Long-/Post-COVID betroffen als Jungen und Männer (Hanson et al., 2022). Einen weiteren Häufigkeitsgipfel gibt es demnach für jüngere Erwachsene gegenüber den geringeren Risiken für Kinder, Jugendliche sowie ältere Menschen (Hanson et al., 2022).

Noch nicht eindeutig belegt sind Zusammenhänge für das Risiko des Long-/Post-COVID-Syndroms mit dem sozialen Status sowie sozialen Variablen, wie Lebens-, Wohn- und Arbeitssituation (Robert Koch-Institut – Coronavirus SARS-COV-2 – Long COVID, 2023).

Abschließend kann gesagt werden, dass die Varianz der Symptome eine Schwierigkeit für die Findung möglicher Therapien sein wird und die Persistenz der Symptome darüber hinaus unter Umständen lebenslange Behandlungsmaßnahmen erforderlich machen könnte. Daraus ergibt sich, dass das Long-/Post-COVID-Syndrom eine Herausforderung darstellen wird, wie sie sonst nur von Zivilisationskrankheiten wie Diabetes, Adipositas oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen ausgeht.

2.6 Diagnostik

Angesichts der Vielfalt der geschilderten Symptome und Abgrenzungsproblemen stellt die Diagnostik in den konkreten Einzelfällen eine besondere Herausforderung dar. Als Hilfestellung für die ÄrztInnen der verschiedenen Fachrichtungen geben mehrere Leitlinien spezifische Verfahren und Diagnosekriterien vor, die eine Diagnosestellung als Voraussetzung für alle nachfolgenden Interventionsschritte (Therapie, Rehabilitationsmaßnahmen, PatientInnenbildung etc.) vorbereiten.

Klassischerweise beinhaltet die klinische Diagnostik eine ausführliche Anamnese, die körperliche Untersuchung sowie eine Labordiagnostik. Allerdings gibt es in Bezug auf das Long-/Post-COVID-Syndrom bislang kein labortechnisches Nachweisverfahren, weshalb den übrigen Diagnoseverfahren eine noch größere Bedeutung zukommt. Spezielle Verfahren wie Tests oder Fragebögen kommen bei einzelnen Symptomen zusätzlich zum Einsatz. Nachfolgend werden exemplarisch für einzelne wichtige Symptome und Symptomgruppen die Besonderheiten hinsichtlich des Diagnoseverfahrens erörtert.

In Bezug auf die Fatigue verweist die „S1-Leitlinie Long/Post-COVID“ auf die S3-Leitlinie zu Müdigkeit. Zur Diagnostik der PEM und des ME/CFS hält die Seite des Charité

Fatigue Zentrums Fragebögen, inklusive *patient reported outcome measures* (PROMs) vor, die dort abgerufen werden können (Holtzman et al., 2019). Daneben können die Kanadischen Konsensuskriterien (CCC) oder der *Munich Berlin Symptom Questionnaire* (MBSQ) hinzugezogen werden (Peo et al., 2023). Für die körperliche Komponente der Fatigue wird die Messung der Handkraft mittels eines mobilen Handdynamometers empfohlen, die eine andere prognostische Relevanz bei erwachsenen PCS-PatientInnen als bei ME/CFS-Betroffenen zeigt (Legler et al., 2023).

In Bezug auf neuropsychologische Störungen, das heißt kognitive Störungen der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses, der Exekutivfunktionen und der Sprache (Hampshire et al., 2021) verweist die „S1-Leitlinie Long/Post-COVID“ auf eine fachärztliche Untersuchung durch NeuropsychologInnen (Lemhöfer et al., 2023), bei der im Rahmen der stufenweisen Diagnose der *Montreal-Cognitive-Assessment*(MoCA)-Test zum Einsatz kommen soll (Lemhöfer et al., 2023).

Bei kardiovaskulären Symptomkomplexen sieht die S1-Leitlinie eine Untersuchung der Herzparameter wie Blutdruck und Puls neben einer vorangegangenen Anamnese als Grunddiagnostik vor. Nur in Einzelfällen wird zu einer Belastungsechokardiografie geraten, da das Risiko besteht, eine eventuell vorhandene Fatigue auslösen zu können. Derzeit wird keine Empfehlung zu einer routinemäßigen kardialen Magnetresonanztomografie ausgesprochen (Lemhöfer et al., 2023).

Im Zusammenhang mit pneumologischen Aspekten wie Dyspnoe oder unspezifischen thorakalen Beschwerden sieht die Leitlinie verschiedene Funktionstests vor. Dazu zählt neben dem Funktionstest in Ruhe (Spirometrie bzw. Bodyplethysmografie) ein Funktionstest unter Belastung (Sechs-Minuten-Gehtest, gegebenenfalls Spiroergometrie). Bei unauffälligen Lungenfunktionsprüfungen wird unter anderem der *Breathing Vigilance Questionnaire* (Breathe-VQ) vorgeschlagen (Steinmann et al., 2023).

2.7 Therapie – klassische Behandlungsmethoden

Unter den bisher eingesetzten Methoden zur Behandlung des Long-/Post-COVID-Syndroms gibt es bis heute keine kurative Therapie im Sinne einer antiviralen Behandlung. Die Folge davon ist, dass die Therapie symptomatisch sein muss.

Ausgehend davon, dass schon zu Beginn der Pandemie über 200 Symptome des Long-/Post-COVID-Syndroms identifiziert wurden (Davis et al., 2023).. Konkret bedeutet dies, dass wegen der verschiedenen Ausprägungen der Long-/Post-COVID-Symptomatik im Einzelfall eine individualisierte Anpassung an die Verläufe, Kombinationen und Intensitäten der Symptome erfolgen muss. In einer erfolgreichen Therapie müssen PatientInnen engmaschig begleitet werden, um bedarfsgerechte Anpassungen an die Entwicklung der Symptomatik vorzunehmen.

Die Therapie des Fatigue-Symptoms ist in erster Linie abhängig von der individuellen Symptomatik in Bezug auf körperliche, kognitive und/oder emotionale Bereiche (Lemhöfer et al., 2023). Bei der körperlich ausgeprägten Fatigue soll ein angepasstes Rehabilitationsprogramm mittels Physiotherapie die körperliche Belastbarkeit sukzessive steigern (Lemhöfer et al., 2023). Wie bereits in Kapitel 2.4.1 dargestellt, gibt es im Rahmen des Fatigue-Managements das sogenannte Pacing, mit dem das Verhältnis von dosierter, supervidierter Belastung und Regeneration optimiert werden soll (Ghali et al., 2023). Die kognitiv-emotionale Ausprägung der Fatigue soll laut S1-Leitlinie mithilfe der kognitiven Verhaltenstherapie behandelt werden (Kuut et al., 2023).

Bei pneumologischen Beschwerden gibt die „S1-Leitlinie Long/Post-COVID“ den Einsatz von Atemtherapie sowie weiterer physikalischer Therapien vor (Lemhöfer et al., 2023). Daneben besteht bei PatientInnen mit anhaltender Dyspnoe die Möglichkeit der medikamentösen Behandlung mit inhalativen Bronchodilatoren zur Erweiterung der Atemwege (Guzik et al., 2020).

Im Hinblick auf psychische Beschwerden wie Angststörungen (z. B. Panikstörungen), Depressionen, Schlafstörungen und posttraumatische Belastungsstörungen liegen mittlerweile Evidenzen für den erfolgreichen Einsatz von Sport- und Bewegungstherapie vor (Rosenbaum et al., 2015). Als relevant haben sich ausdauerorientierte Aktivitäten und durch Metaanalysen neuerdings auch das Krafttraining erwiesen (Gordon et al., 2017).

Für die Symptomgruppe der Schmerzen ist bisher keine Prävention oder kausale Therapie bekannt. In Abhängigkeit von der Art der Schmerzen und der Schmerzmechanismen (nozizeptiv, neuropathisch, noziplastisch) wird eine

multimodale, symptomatische Therapie empfohlen (Fernández-de-las-Peñas et al., 2023). Wegen möglicher Schmerzchronifizierung sollten generell somatische und psychologische Risikofaktoren berücksichtigt werden (Lemhöfer et al., 2023).

Anosmie und Hyposmie sowie Ageusie und Hypogeusie sind meist temporäre Symptome, bei denen sich in 90 % der Fälle eine Spontanremission binnen ein bis zwei Monaten zeigt, sodass sie in der Regel keiner spezifischen Behandlung bedürfen (Tan et al., 2022). Bei Persistenz über drei Monate hinaus empfiehlt die „S1-Leitlinie Long/Post-COVID“ eine gezielte Abklärung sowie ein strukturiertes Riechtraining (Lemhöfer et al., 2023).

Kardiovaskuläre Symptome erfordern zumeist eine Leitlinien-gerechte, symptomorientierte, pharmakologische Therapie (McDonagh et al., 2021). Für die Patientengruppe mit POTS (posturales Tachykardiesyndrom) soll die Medikation mit Betablockern erwogen werden (Podzolkov et al., 2021). Für das Ziel der Wiedereingliederung der PatientInnen sollen darüber hinaus Rehabilitationsmaßnahmen mit Sport- und Bewegungstherapie sowie psychologische Unterstützung angeboten werden (Pouliopoulou et al., 2023).

2.8 Häufigkeit der Symptome

In Anbetracht der über 200 Symptome des Long-/Post-COVID-Syndroms ist ein Überblick über deren Häufigkeitsverteilung erforderlich, zum einen wegen der Bündelung von Ressourcen für Forschungsansätze, zum anderen für die Bereitstellung und Allokation der Ressourcen für die notwendigen Behandlungen. Da etwa 50 % der Long-COVID-PatientInnen unter Fatigue leiden und 78 % postexertionale Müdigkeit aufweisen (Courtney et al., 2022), ist eine fundierte Auseinandersetzung mit der Symptomatik essenziell.

Im Folgenden wird die Verteilung der sieben häufigsten Symptome und Symptomgruppen vorgestellt. Außerdem werden – wie bereits in Kapitel 2.4 beschrieben – auch Symptomgruppen in verschiedener Weise kategorisiert.

Die Auflistung stellt einen zum großen Teil fundierten Versuch dar, die Symptome in einer Rangliste anzuordnen und zu quantifizieren (Lopez-Leon et al., 2021).

- 1. Fatigue:** Dieses Symptom hat aus verschiedenen Gründen eine besondere Aufmerksamkeit erfahren. Ursächlich kann sein, dass gravierende Fälle in Form langanhaltender Bettlägerigkeit Bekanntheit erlangt haben.
Etwa 58 % der Long-/Post-COVID-PatientInnen weisen das Symptom der Fatigue auf (Lopez-Leon et al., 2021). Dieser Prozentsatz umfasst die Symptome Fatigue, ME/CFS und PEM, die in der Regel – trotz unterschiedlichen Bedeutungsgehalts – synonym verwendet werden.
- 2. Kopfschmerzen:** Der prozentuale Anteil von Kopfschmerzsymptomen an der Gesamtheit der Long-/Post-COVID-Symptome beträgt 44 % (Lopez-Leon et al., 2021). Dieser Anteil ist methodisch schwer zu fassen, weil Kopfschmerzen sowohl der neurologischen und muskuloskelettalen als auch der vaskulären, pneumologischen und neuropsychologischen Genese zugeschrieben werden können. Darüber hinaus gibt es in der Praxis Abgrenzungsschwierigkeiten zwischen der Diagnosestellung eines prä- und postinfektiösen Auftretens von Kopfschmerzen.
- 3. Aufmerksamkeitsstörung:** Die Aufmerksamkeitsstörung als Einzelsymptom wird in der Regel der Symptomgruppe der kognitiven oder neuropsychologischen Störungen zugerechnet. Ihr Anteil liegt bei 27 % der Long-/Post-COVID-Symptome (Lopez-Leon et al., 2021).
- 4. Haarverlust:** Rund 25 % der Long-/Post-COVID-PatientInnen weisen das Symptom des Haarverlustes auf (Lopez-Leon et al., 2021). Allerdings wird dieser hohe Anteil nicht als Spezifikum von SARS-CoV-2 angesehen. Vielmehr ist bekannt, dass zahlreiche Virusinfektionen die Versorgung der Haarfollikel beeinträchtigen und Haarausfall verursachen können, sodass dies als allgemeine Folge einer Virusinfektion gilt (Royeck, 2021).

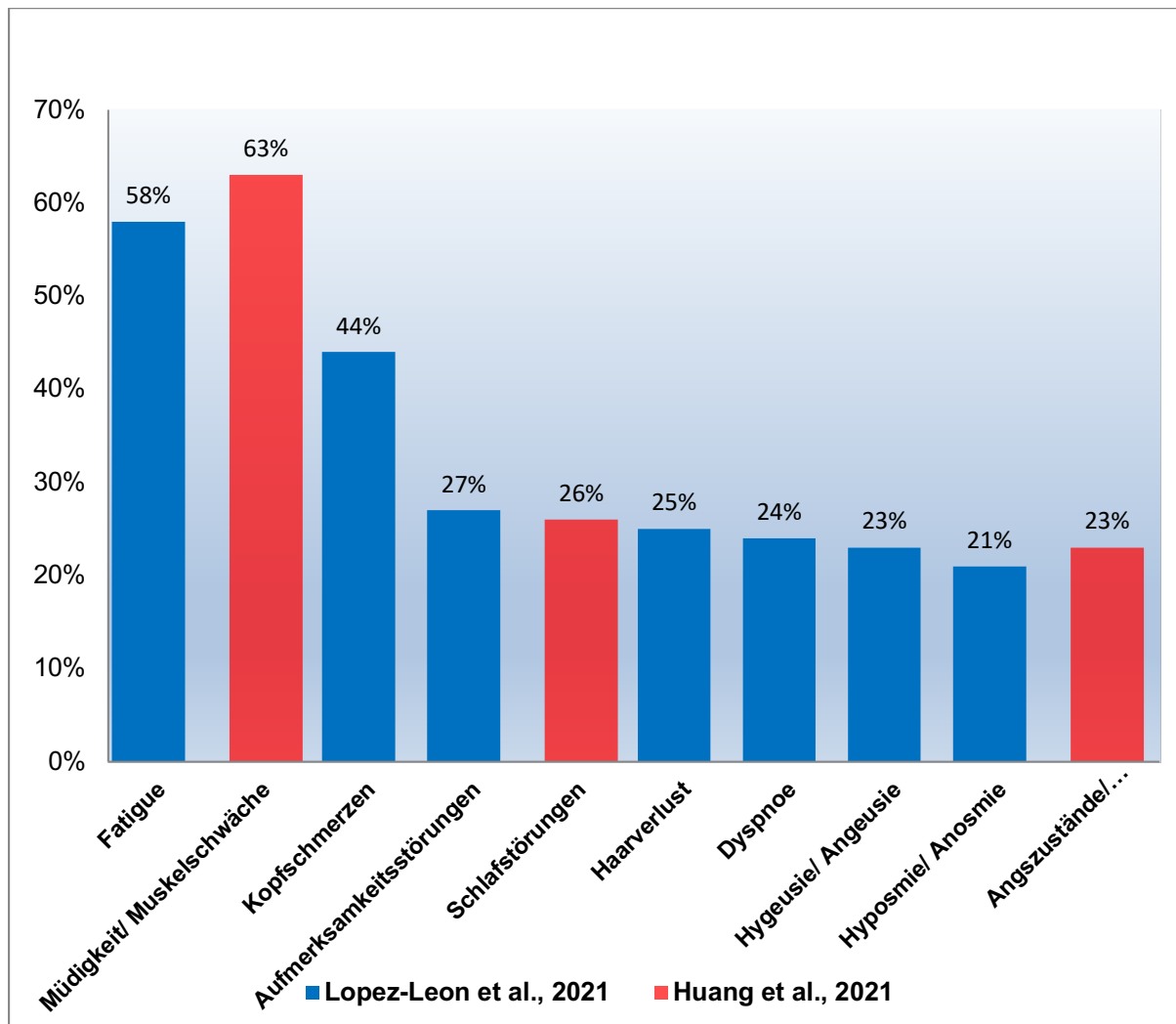
- 5. Dyspnoe:** Die Dyspnoe ist eines der bekanntesten Symptome aus der Gruppe der pneumologischen Beschwerden (Husten, Thoraxschmerzen etc.). In der vorliegenden Studie wird ein Anteil von 24 % als Prävalenz innerhalb der Long-/Post-COVID-Symptomatikern genannt (Lopez-Leon et al., 2021).
- 6. Hypogeusie und Ageusie:** Hypogeusie bzw. Ageusie zählen meist zur neurologischen Symptomgruppe des Long-/Post-COVID-Syndroms und sind in der Studie mit einer Häufigkeit von 23 % angegeben (Lopez-Leon et al., 2021).
Anmerkung: Wie bereits oben beschrieben, sind etwa 90 % der Spontanremissionen dem Long-COVID-Syndrom zuzuordnen und lediglich 10 % der Residualsymptomatikern dem Post-COVID-Syndrom.
- 7. Hyposmie und Anosmie:** Hyposmie und Anosmie sind ebenfalls in die Symptomgruppe der neurologischen Störungen des Long-/Post-COVID-Syndroms zugeordnet. Die Häufigkeit wird mit einem Anteil von 21 % angegeben (Lopez-Leon et al., 2021).

Anmerkungen: Die genannte relativierende Anmerkung zu den 90-prozentigen Spontanremissionen in der Long-/Post-COVID-Phase und dem 10-prozentigen Anteil in der Post-COVID-Phase gelten, wie bereits beschrieben, ebenfalls für dieses Symptom. Zudem sind Störungen des Geruchs- und Geschmackssinns in ihrer Ätiologie und ihrer Einordnung so ähnlich, dass sie häufig als eine Symptomkombination auftreten und demzufolge zusammengerechnet werden. Lopez-Leon et al. (2021) weisen hingegen nicht aus, ob und mit welchem Anteil beide Symptome vergesellschaftet auftreten. Diese fehlenden Informationen lassen kein einfaches Addieren der Prozentsätze für Hypogeusie und Ageusie sowie Hyposmie und Anosmie zu, obwohl die einzelnen Symptome einen weit geringeren prozentualen Anteil haben, als dies bei ihrem häufig kombinierten Auftreten tatsächlich der Fall wäre.

Allerdings gibt es zum Teil deutlich abweichendes Zahlenmaterial. Eine andere Studie belegt eine andere Rangfolge der Long-/Post-COVID-Symptome. Demnach ist das häufigste anhaltende Symptom mit 63 % Müdigkeit oder Muskelschwäche, wobei die

PatientInnen auch häufig unter Schlafstörungen leiden (26 %). Angstzustände oder Depressionen wurden von 23 % der PatientInnen berichtet (Huang et al., 2021). Auf der nachfolgenden Grafik 1 werden die beiden Studien gegenübergestellt.

Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung Symptome Synthese aus (Huang et al., 2021; Lopez-Leon et al., 2021)



Anmerkungen zur Grafik:

1. Die Kategorisierung in Einzelsymptome und Symptomgruppen ist für keine der Kategorien in den Studien durchgängig ausgewiesen.
2. Angesichts des 90-prozentigen Anteils von Spontanremissionen bei Störungen des Geschmacks- und Geruchssinns können lediglich die verbleibenden 10 % der Residualsymptomatik dem Post-COVID-Syndrom zugerechnet werden.
3. Die Störungen des Geruchs- und Geschmackssinns sind unterrepräsentiert, weil sie häufig in Kombination auftreten, aber infolge der fehlenden Angaben über

den Anteil der PatientInnen mit beiden Symptomen auch nicht addiert werden dürfen.

2.9 Sozioökonomische Auswirkungen

Die bisherigen Ausführungen geben einen ersten Einblick in die möglichen langfristigen Auswirkungen des Long-/Post-COVID-Syndroms. Im Anschluss werden diese näher beschrieben und hinsichtlich ihrer Dimensionalität eingeordnet. Dabei geht es nicht allein um materielle Aufwendungen, deren Umfang bereits beträchtlich ist, sondern auch um immaterielle Schäden, die nicht bezifferbar sind. Überblicksartig sollen auf nationaler Ebene die wesentlichen Betroffenen, Beteiligten und Geschädigten benannt werden. Die Gesamtheit der Langzeitfolgen des Long-/Post-COVID-Syndroms wird offiziell mit dem Begriff „Schattenpandemie“ bezeichnet, was den Status eines erheblichen Phänomens unterstreicht (WHO, 2023a).

Für das Gesundheitssystem stellen die verschiedenen Langzeitfolgen eine Herausforderung dar, insbesondere wenn sie kostenintensive oder dauerhaft notwendige Therapien erfordern. Laut Angaben der WHO gab es im Jahr 2023 circa 36 Millionen Menschen mit Long-/Post-COVID in Europa (World Health Organization, Erklärung europäische Regierungen, 2023b). Exemplarisch für das Einzelsymptom ME/CFS, das sowohl in der Häufigkeitsverteilung als auch hinsichtlich der Kostenintensität von Bedeutung ist, wird die Zahl von 3 Millionen präpandemisch Betroffenen in Europa genannt, deren Anzahl sich nach vorliegenden Daten verdoppelt haben soll (Bellmann, 2023).

Für Deutschland erregten in der jüngsten Vergangenheit neue Zahlen Aufmerksamkeit, denen zufolge über 500 000 Fälle von ME/CFS in Deutschland existieren (Scheibenbogen, 2023). Ende des Jahres 2023 ergab eine Studie der Charité, dass ein erheblicher Teil dieser Betroffenen therapieresistent war (Bellmann, 2023).

Die Versicherungsträger versuchen ebenfalls, Kosten sowie Kostenentwicklungen zu ermitteln und abzuschätzen. Laut dem Wissenschaftlichen Institut der AOK (2024) betrug die durchschnittliche Krankheitsdauer im Jahr 2023 pro an Long-/Post-COVID erkrankter Person 64,4 Tage. Neben der durchschnittlichen Krankheitsdauer ist zu berücksichtigen, dass Kosten für sämtliche Behandlungsmaßnahmen, inklusive

Rehamaßnahmen und Programmen zur Wiedereingliederung, anfallen. Bei Fällen, für die lebenslang Behandlungsleistungen erforderlich sind, müssen Versicherungsträger deutlich größere Belastungen einkalkulieren.

Aufseiten der Leistungserbringer sind die Kosten zwar weniger relevant, aber strukturelle Aspekte von Bedeutung. Angesichts fehlender Pflegekräfte, PhysiotherapeutInnen, ErgotherapeutInnen, LogopädInnen, ÄrztInnen und insbesondere FachärztInnen sind Engpässe absehbar, sofern sich Personal- und Ressourcenlage nicht so entwickeln, dass eine flächendeckende, qualitativ hochwertige Versorgung gewährleistet werden kann.

Allein in Deutschland beliefen sich die Kosten für Long-/Post-COVID und ME/CFS im Jahr 2024 auf 63,1 Milliarden Euro, was einem Prozentsatz von 1,5 % des Bruttoinlandsproduktes (BIP) entspricht (Daniell et al., 2025).

Ganz im Sinne vieler Wirtschaftsnationen unternehmen unter vielen anderen auch internationale Institutionen unterschiedliche Anstrengungen, um die für sie relevanten Kosten und Schäden zu quantifizieren. Vor diesem Hintergrund ermittelt eine Studie der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD; Stand 19. Juni 2024), dass den Mitgliedstaaten 7 Millionen qualitätsadjustierte Lebensjahre (*quality-adjusted life years*) jährlich verloren gehen, das heißt fast 3 Millionen ArbeitnehmerInnen, wofür die Kosten zwischen 864 Milliarden und 1,04 Billionen US-Dollar pro Jahr beziffert werden (Espinosa Gonzalez & Suzuki, 2024). Auch für Deutschland gibt es Versuche, die Schäden zu beziffern. Laut einer Studie des Leibniz Instituts für Wirtschaftsforschung (RWI) belaufen sich die indirekten Kosten durch Arbeitsausfall für jede an Long-/Post-COVID erkrankte Person im Durchschnitt auf etwa 22.200 Euro; die durchschnittliche Krankschreibungsdauer der Befragten im Jahr 2021/2022 betrug 237 Tage (Haering et al., 2023). Deutlicher wird die Dimension bei Betrachtung der Gesamtkosten der Coronapandemie. Für die Jahre 2020–2022 beliefen sich diese für den Bundeshaushalt auf mehr als 439 Milliarden Euro (Frankfurter Allgemeine Zeitung, 2023).

Für Forschung und Politik ergeben sich aus den Entwicklungen der Langzeitfolgen des Long-/Post-COVID-Syndroms unterschiedliche, aber dennoch erhebliche

Handlungsbedarfe. Kürzlich haben neue Zahlen des Bundesministeriums für Gesundheit (2024) gezeigt, dass die Haushaltsmittel für Forschung im Bereich des Long-/Post-COVID-Syndroms für das Jahr 2024 um 52 Millionen Euro auf insgesamt 150 Millionen Euro erhöht wurden. Für die Forschung bleibt die Herausforderung angesichts von über 200 Symptomen, einer großen Zahl von Forschungsansätzen sowie quantitativer und qualitativer Hürden bei der Durchführung von Studien – unabhängig von der Bereitstellung der Mittel – bestehen.

Aus Sicht der PatientInnen mit Long-/Post-COVID-Syndrom ergeben sich sowohl materielle als auch immaterielle Belastungen. In materieller Hinsicht wurden bis zum Jahr 2022 bereits 199 542 Anträge auf Anerkennung als Berufskrankheit bewilligt (Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, 2023), was die hohe Zahl der Fälle zeigt, in denen eine Erwerbsbiografie infolge der Erkrankung abbricht. Darüber hinaus sehen sich viele PatientInnen mit erheblichen Hürden konfrontiert, etwa in Form von Klagen gegen Versicherungsträger oder bei der Durchsetzung von Ansprüchen auf Kostenerstattung für ihre Behandlung (Laux Rechtsanwälte, o. D.). Auch in immaterieller Hinsicht sind die Folgen für die PatientInnen gravierend. Hinter den Zahlen von Long-/Post-COVID-Erkrankungen verbergen sich schwere Einzelschicksale, da die Menschen soziale Isolation bei Bettlägerigkeit, psychische Beschwerden und Perspektivlosigkeit erleben.

Abschließend lässt sich resümieren, dass die Auswirkungen der Pandemie sämtliche Bereiche unserer Gesellschaft, unseres Wirtschaftslebens, unserer Lebensperspektiven betreffen. Daher ist es sowohl in materieller als auch in immaterieller Hinsicht notwendig, dass schulmedizinische und andere therapeutische Lösungen gefunden werden, um diese Herausforderung beherrschbarer zu machen.

2.10 Dimension der Erkrankung

Nachfolgend wird das Long-/Post-COVID-Syndrom in den Zusammenhang der großen Volks- und Zivilisationskrankheiten eingeordnet. Es werden lediglich materielle Gesichtspunkte in Zahlen skizziert.

Für die Volkskrankheit Diabetes beliefen sich die direkten Krankheitskosten nach einer konservativen Schätzung des Statistischen Bundesamtes im Jahr 2020 auf 7,4 Milliarden Euro (Robert Koch-Institut, o. D.). Für weitere relevante Volkskrankheiten gibt das Statistische Bundesamt folgende Zahlen an: Rückenschmerzen 3,83 Milliarden Euro, Adipositas 1,04 Milliarden Euro. Die bislang größten Kostenfaktoren sind Demenz mit 20,36 Milliarden Euro und Herz-Kreislaufkrankungen mit 56,72 Milliarden Euro (Statistisches Bundesamt, o. D.).

Weder für die COVID-Infektion noch für das Long-/Post-COVID-Syndrom liegen bisher Daten über direkte Krankheitskosten vor. Die Zahl von 439 Milliarden Euro für die COVID-19-Pandemie 2020–2022 umfasst neben den direkten Krankheitskosten Folgekosten etwa für Impfungen, Lockdowns und Coronahilfen für Unternehmen (FAZ, „Die Pandemie kostete den Bund mehr als 440 Milliarden Euro“, 2023). Deswegen lassen sich die genannten Zahlen schlecht vergleichen.

Trotzdem zeigt der Vergleich von 439 Milliarden Euro Gesamtkosten für die COVID-19-Pandemie innerhalb von drei Jahren mit den 56,72 Milliarden Euro für die direkten Krankheitskosten pro Jahr für Herz-Kreislaufkrankungen. Es zeichnet sich ab, dass die Pandemie – die Schattenpandemie (Long-/Post-COVID-Syndrom) – sowie die daraus resultierenden gesamtgesellschaftlichen und ökonomischen Belastungen ein Ausmaß annehmen könnten, das auch im volkswirtschaftlichen Kontext zunehmend Beachtung findet. Exemplarisch lässt sich dies an der in Kapitel 2.9 beschriebenen Belastung verdeutlichen, die sich im Jahr 2024 allein für Long-/Post-COVID und ME/CFS auf rund 1,5 % des Bruttoinlandsprodukts belief (Daniell et al., 2025).

3 Methodologie

Die Methodik wissenschaftlichen Arbeitens ist durch verschiedene Arten von Studiendesigns vorgegeben. Im konkreten Fall ist die Wahl der Methodik abhängig von Ressourcen, dem Stand der Forschung, der Anzahl und Evidenzkategorisierung der vorhandenen Studien. Die vorliegende Arbeit ist als eine Übersichtsarbeit angelegt.

Es gibt eine größere Anzahl von Übersichtsarbeiten (Review-Arten) wie unter anderem Systematic Reviews, Umbrella Reviews oder Scoping Reviews. Die Entscheidung über die Auswahl des Review Designs ist davon abhängig wie viele Veröffentlichungen in welcher Evidenzkategorie verfügbar sind. Im Falle des hier im Blickpunkt stehenden Forschungsbereiches ist der Typus der Scoping-Review mit der Begründung in Kapitel 3.1 indiziert.

Allgemein verwendeter Standard für die Struktur und Vollständigkeit im Rahmen von systematic Reviews und Metanalysen ist die Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Page et al., 2021). Für das Forschungsdesign der Scoping-Review gilt eine modifizierte Version von PRISMA – die Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) –, die die Besonderheiten der Scoping Review berücksichtigt und die Anforderungen an das Design anpasst (Tricco et al., 2018). Die vorliegende Arbeit orientiert sich an den Anforderungen der modifizierten Checkliste und hält bei einer Prüfung der Anforderungen deren Kriterien ein (siehe Anhang B).

3.1 Forschungsdesign

Die vorliegende Forschungsarbeit ist entsprechend der Typologie der Scoping-Review verfasst. Zu den Charakteristika einer Scoping-Review gehört, dass sie sowohl experimentelle als auch beobachtende Studientypen, Querschnittsstudien, Fallserien, Fallberichte sowie quantitative und qualitative Analysen berücksichtigt. Ebenso werden Expertenmeinungen, Konsensberichte und praxisorientierte Fallstudien eingeschlossen. Darüber hinaus wird graue Literatur einbezogen, die nicht in Fachzeitschriften veröffentlicht wurde. Dazu gehören Master- und Doktorarbeiten, Berichte von Fachverbänden sowie praxisnahe Veröffentlichungen in Fachmagazinen und relevante Zeitungsartikel oder journalistische Beiträge, die fundierte Informationen oder Erfahrungsberichte enthalten, sofern sie eine nachvollziehbare und verlässliche Quelle darstellen. Des Weiteren wird bei einer Scoping-Review die eingeschlossene

Literatur nicht nur quantifiziert (z. B. in Tabellen), sondern die Ergebnisse werden auch deskriptiv narrativ zusammengefasst (Schmucker et al., 2013).

Für die Auswahl des Studiendesigns für diese Arbeit ist zu beurteilen, in welcher Anzahl und welcher Evidenzkategorie in welcher Weise das Forschungsfeld bisher bearbeitet ist. In Bezug auf den hier vorliegenden Forschungsbereich gibt es zahlreiche Ansätze, jedoch nur wenige Arbeiten mit höherer Evidenzkategorie. Wenn die Literatur eine komplexe Problematik aufweist, in der die Evidenz für eine klassische Review nicht ausreicht, ist eine Scoping Review angezeigt (von Elm et al., 2019). In diesem Sinne kann die Scoping-Review nämlich Studien mit niedriger Evidenzstufe, wie nicht-randomisierte Studien, Dissertationen und Untersuchungen kleiner Studienpopulationen, einschließen (von Elm et al., 2019).

Trotz Rückgriffs auf Publikationen von überwiegend niederrangiger Evidenzkategorie kann die Scoping-Review eigene und besondere Erkenntnisse und Erkenntnisfortschritte liefern. Ziel und besonderer Wert der Scoping-Review ist darin zu sehen, dass sie in einer komplexen Forschungslage einen Überblick mit unterschiedlichen Evidenzkategorien leisten kann.

Für den konkreten Fall dieser Scoping-Review ist es das Ziel, einen umfassenden Überblick über die aktuellen osteopathischen Behandlungsansätze für Long-/Post-COVID-PatientInnen zu geben. Anhand der Forschungsfrage wird untersucht, welche therapeutischen Konzepte in der osteopathischen Praxis Anwendung finden, welche Symptome im Mittelpunkt stehen und welche wissenschaftliche Evidenz dazu vorliegt.

Indem diese Studie die Literatur systematisch sichtet, kategorisiert und ordnet, ist sie als ein explorativer Ansatz zu qualifizieren. Das systematische und transparente Vorgehen ermöglicht eine Synthese der bestehenden Evidenz, die Generierung von Wissen und die Ermittlung von Forschungslücken, um mit den Ergebnissen die Praxis, die Forschung und gegebenenfalls die Politik zu unterstützen (Grant & Booth, 2009; Gray et al., 2016; Levac et al., 2010; Polit & Beck, 2008; von Elm et al., 2019).

Durch die strukturierte Aufarbeitung und Analyse der vorhandenen Daten können bestehende Wissenslücken identifiziert sowie Ansatzpunkte und Impulse für zukünftige Forschung abgeleitet werden. Einer dieser denkmöglichen Impulse könnte sein, dass sobald eine ausreichende Anzahl qualitativ hochwertiger randomisierter kontrollierter

(*randomized controlled trials* [RCT]) Studien vorliegt, eine systematische Review durchgeführt werden könnte.

3.2 Einschlusskriterien

Für diese Scoping-Review werden alle verfügbaren wissenschaftlichen oder praxisrelevanten Quellen zur Anwendung osteopathischer Behandlungen bei PatientInnen mit Long-/Post-COVID-Syndrom berücksichtigt. Die Einschlusskriterien wurden so formuliert, dass eine gezielte und umfassende Übersicht der vorhandenen wissenschaftlichen Evidenz gewährleistet werden kann.

Eingeschlossen sind alle Treffer, in denen Erwachsene (über 19 Jahre) mit einer ärztlich diagnostizierten COVID-19-Infektion untersucht oder beschrieben werden. Die Betroffenen müssen anhaltende oder wiederkehrende Symptome aufweisen, die mindestens vier Wochen nach der akuten Infektion mit SARS-CoV-2 persistieren.

Es sind nur Quellen berücksichtigt, in denen osteopathische Techniken gemäß der WHO-Benchmark oder osteopathische Behandlungen als primäre oder adjuvante Therapieform zur Anwendung kommen. Dazu zählen unter anderem strukturelle, viszerale, kraniosakrale und myofasziale Techniken sowie andere manualtherapeutische Ansätze, die im Rahmen der Osteopathie verwendet werden. Somit müssen die in die Scoping-Review eingeschlossene Quellen mindestens einen der folgenden Endpunkte adressieren:

- Verbesserung von Long-/Post-COVID-Symptomen, wie Fatigue, Atembeschwerden, kardiovaskuläre Symptome, muskuloskelettale Beschwerden, kognitive Einschränkungen, neurologische Beschwerden oder Schlafstörungen
- Veränderungen der Lebensqualität (z. B. mithilfe validierter Fragebögen)
- Auswirkungen auf die körperliche Funktionsfähigkeit oder den Allgemeinzustand der Betroffenen

Diese weit gefassten Einschlusskriterien ermöglichen eine umfassende und offene Herangehensweise. Sie vereinen wissenschaftliche Erkenntnisse mit praxisnahen Erfahrungen, indem sowohl Studienformate mit einem hohen Anspruch an Wissenschaftlichkeit wie RCT als Goldstandard zur medizinischen Wirksamkeitsbewertung als auch Einsichten aus der osteopathischen Fachwelt sowie

Erfahrungsberichte von PatientInnen und OsteopathInnen eingeschlossen werden. Dadurch entsteht ein vielschichtiges Bild theoretischer und praktischer Aspekte der Osteopathie. Diese Herangehensweise ergibt sich aus dem gewählten Design einer Scoping-Review, mit der alle veröffentlichten Denkansätze zusammengetragen werden – ungeachtet ihrer Einordnung in die Evidenzhierarchie.

3.3 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien dienen dazu, eine potenziell große Menge an Rechercheergebnissen so einzugrenzen, dass sie für eine konkrete Studie passend sind. Mit den Ausschlusskriterien wird für den konkreten Forschungsansatz festgelegt, welche Studien nicht geeignet sind, um die eingangs gestellten Forschungsfragen zu beantworten. Dem Ziel, relevante und qualitative Ergebnisse zu gewinnen, dienen die nachfolgend aufgeführten Ausschlusskriterien:

- Studien oder Berichte, die ausschließlich Kinder und Jugendliche unter 19 Jahren betreffen
- Untersuchungen zu akuten COVID-19-Erkrankungen ohne spezifischen Fokus auf Long-/Post-COVID
- Studien oder Berichte zu anderen postviralen Syndromen ohne Bezug zu COVID-19
- Studien, in denen ausschließlich Therapieformen ohne osteopathischen Bezug untersucht wurden, darunter Chiropraktik, Medikamente, Ernährungsansätze, Physiotherapie oder technische Apparate
- Studien oder Berichte ohne detaillierte, zahlenbasierte Angaben zu den Auswirkungen der osteopathischen Behandlung oder ohne hinreichenden Outcome
- Veröffentlichungen, die sich lediglich auf theoretische Erklärungsmodelle beziehen ohne empirische Daten oder klinische Anwendung
- Veröffentlichungen, die vor 2020 erschienen sind, also vor Auftreten von COVID-19
- Quellen, die nicht in deutscher oder englischer Sprache vorliegen
- Inhalte aus nicht zitierwürdigen oder zitierfähigen Quellen

- Nicht überprüfbare Inhalte in Bezug auf die Parameter der Untersuchung und die Behandlung der Suchtreffer
- Auftreten möglicher Nebenwirkungen oder Komplikationen im Zusammenhang mit den osteopathischen Behandlungen

3.4 Suchstrategie und Recherche

Für diese Scoping-Review wird eine umfassende Recherche durchgeführt, um alle relevanten Studien und Veröffentlichungen zur osteopathischen Behandlung von Long-/Post-COVID innerhalb des Suchbereichs zu identifizieren. Es wurde ein strukturierter, dreistufiger Suchprozess angewendet, der auf die definierten Suchbereiche abgestimmt war. Gegenstand der ersten Stufe des Algorithmus waren die Datenbanken PubMed und Cochrane Library. Dieser Suchprozess wurde am 16. November 2024 abgeschlossen und ergab 159 Treffer. In der zweiten Stufe erfolgte die Suche in den Fachdatenbanken PEDro und Ostlib. Sie wurde am 24. November 2024 beendet und ergab 38 Treffer. In der dritten Stufe wurde eine Handrecherche bei Google und Google Scholar durchgeführt, die am 15. Dezember 2024 endete und 124 weitere Treffer ergab. Dieser drei-stufige Prozess wurde am 4. Februar 2025 noch einmal überprüft, um eventuelle Neuveröffentlichungen in die Review aufnehmen zu können, sodass die Recherche aktuell bleibt.

Die Suchstrategie basiert auf einer Kombination aus Schlüsselwörtern, Medical Subject Headings (MeSH) Terms, den Booleschen Operatoren AND und OR sowie frei formulierten Suchbegriffen, um eine möglichst breitgefächerte Identifikation relevanter Literatur zu gewährleisten. Es werden zentrale Begriffe aus den Themenbereichen Osteopathie und Long-/Post-COVID folgendermaßen kombiniert und der jeweiligen Datenbank entsprechend angepasst: „long covid“, „post covid“, „covid*“, „osteopathic manipulative treatment“, „osteopathic Medicine“, „osteopath*“, (Details siehe Anhang A).

Die geschilderte Strategie deckt alle Bereiche der eingangs gestellten Forschungsfragen ab. Welche osteopathischen Behandlungsansätze werden aktuell zur Unterstützung erwachsener, von Long-/Post-COVID betroffener PatientInnen eingesetzt, welche Symptome stehen dabei im Fokus und welche wissenschaftliche Evidenz existiert hinsichtlich der Wirksamkeit der Behandlung?

Zur Beantwortung der Forschungsfragen entsprechend ihrem PCC-Schema (PatientInnen, Kontext, Konzept Schema) wird das methodische Vorgehen (Forschungsdesign, Ein- und Ausschlusskriterien, Literaturrecherche/ Quellen) als geeignet und zielführend erachtet.

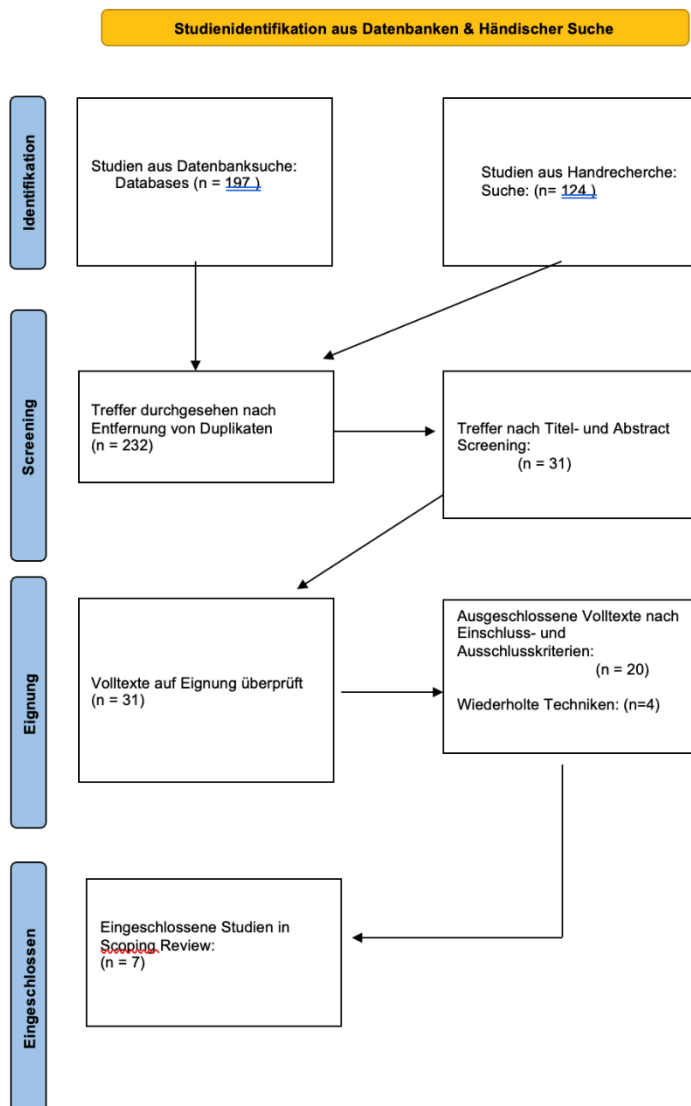
Zur Beantwortung der ersten Forschungsfrage nach den osteopathischen Behandlungsansätzen von Long-/Post-COVID decken die Suchbegriffe „osteopathic manipulative treatment“, „osteopathic Medicine“, „osteopath*“ den interventionellen Teil ab; der Suchbereich der Patientengruppe ist durch die Begriffe „long covid“, „post covid“, „covid*“ abgedeckt.

In Beantwortung der zweiten Forschungsfrage ist anzumerken, dass die Einschlusskriterien explizit alle Symptome und Symptomgruppen umfassen und die Ausschlusskriterien lediglich formale und zeitliche Kriterien betreffen, jedoch nicht die Gesamtheit der Symptome und Symptomgruppen tangieren. Innerhalb der Literatur- und Quellenrecherche stellt das Spektrum der Suchbegriffe „long covid“, „post covid“, „covid*“ sicher, dass alle Symptome, die im Zusammenhang mit dem gesamten Phänomen Long-/Post-COVID bislang publiziert wurden, in die Ergebnisse inkludiert sind.

Zur Beantwortung der dritten Forschungsfrage ist in besonderer Weise die Scoping-Review geeignet, da Ergebnisse unabhängig von deren Stellung in der Evidenzhierarchie berücksichtigt werden. Die gezielte Wahl der Suchbegriffe „osteopathic manipulative treatment“, „osteopathic Medicine“, „osteopath*“ sorgt dafür, dass alle Arten osteopathischer Ansätze als Rechercheergebnis erscheinen, die erste Indizien und Belege für eine sich entwickelnde Evidenz dieser Art von Intervention liefern.

Abschließend lässt sich konstatieren, dass mit dem dargestellten methodischen Vorgehen die Forschungsfrage in ihrer Gesamtheit – und in den Details – analysiert werden können. Zur Veranschaulichung des Suchprozesses wird in Abbildung 2 ein angepasstes PRISMA-Flowchart dargestellt.

Abbildung 2: PRISMA Flowchart angepasst für Scoping-Reviews



In einem ersten Schritt erfolgt die Entfernung von Duplikaten sowie Ausschluss irrelevanter Artikel durch Titel-, Abstract- und anschließendem Volltextscreening sowie Anwendung der zuvor genannten Ein- und Ausschlusskriterien. Aus den verbliebenen Ergebnissen werden im Rahmen des beschriebenen Prozesses schließlich sieben Studien ausgewählt, die exemplarisch für die wesentlichen möglichen Therapieansätze stehen. Ausschlaggebend für die Auswahl ist die Vielfalt der Therapieinterventionen, sodass – im Sinne des Scoping-Review-Ansatzes – ein breites Spektrum an Behandlungskonzepten abgebildet werden kann.

Diese werden in Kapitel 4 in zwei Tabellen jeweils in inhaltlicher und formaler Hinsicht eingeordnet und anschließend in Bezug auf ihre wesentlichen Inhalte zusammengefasst – inklusive der Stärken und Schwächen.

3.5 Ethische Überlegungen, inklusive Risikoeinschätzung

Über die bisherigen Ausführungen der Methodik hinaus gibt es weitere Kriterien für die wissenschaftliche Bearbeitung von Studien. Es ist etablierte Praxis, ethische und weitere Anforderungen einzuhalten. Vorab wird überprüft, ob die in den eingeschlossenen Studien verwendeten PatientInnendaten ordnungsgemäß durch informierte Einwilligung eingeholt wurden. Dies gewährleistet, dass die PatientInnen über die Zwecke der Studie informiert wurden und freiwillig zugestimmt haben, an der Behandlung und der Erfassung von Daten teilzunehmen. Bei der Bewertung des Einflusses osteopathischer Behandlungsmethoden auf Long-/Post-COVID ist es wichtig, potenzielle Risiken für die PatientInnen angemessen zu berücksichtigen. Obwohl die meisten osteopathischen Behandlungen als sicher und nebenwirkungsarm gelten, können bestimmte Techniken oder Interventionen gegebenenfalls Risiken haben. Diese sollten in der Analyse berücksichtigt und transparent dargestellt werden.

Allerdings gelten die vorgenannten Bedingungen vor allem für Studien der ersten Evidenzkategorie, sodass sie auf das Format der Scoping-Review nicht uneingeschränkt transferiert werden können. Wenn es das Ziel von Scoping-Reviews ist, möglichst ohne limitierende Faktoren alle existierenden Ideen zusammenzutragen, soll dieses Ziel nicht durch Anforderungen eingeschränkt werden, die Studien der nachrangigen Evidenzkategorien meistens nicht erfüllen. Infolgedessen müssen die Anforderungen in formaler und inhaltlicher Hinsicht jeweils angepasst werden.

Daher wurde in dieser Arbeit das Ausbleiben einer Behandlung in der Kontrollgruppe bei RCT-Studien nicht als Ausschlusskriterium gewertet. Ebenso führten fehlende Angaben oder das Nichtvorliegen bestimmter Voraussetzungen und Postulate – wie einer Einverständniserklärung – nicht zum Ausschluss von der Studie.

In Bezug auf die Risikoabschätzung werden, soweit dies die Veröffentlichung der Studie zulässt, Bias und Interessenkonflikte sowohl aufseiten der ForscherInnen als auch der AutorInnen der eingeschlossenen Studien berücksichtigt. Diejenigen Limitierungen, die die Veröffentlichenden mit publiziert haben, werden – soweit dies relevant war – in der Beschreibung und der Analyse der jeweiligen Studie mit aufgenommen. Darüber hinausgehende Verzerrungen wurden in die Ausführungen über die jeweiligen Studien aufgenommen, soweit diese Umstände aus den Daten und Details des veröffentlichten Materials ersichtlich oder erkennbar waren. Die uneingeschränkte Einhaltung wissenschaftlicher Ethikvorgaben konnte nur auf der Grundlage der zur Verfügung

stehenden Daten erfolgen; weitere Aussagen oder Spekulationen entziehen sich (naturgemäß) den Einschätzungsmöglichkeiten des Verfassers dieser Studie.

Die Ergebnisse der Scoping-Review werden klar und präzise kommuniziert, wobei mögliche Unsicherheiten und Limitationen berücksichtigt werden. Es ist wichtig, dass die Ergebnisse verantwortungsbewusst interpretiert werden, um falsche Hoffnungen oder übertriebene Erwartungen bei den PatientInnen zu vermeiden. Die geplante Studie erfordert einen beträchtlichen zeitlichen, jedoch keinen nennenswerten finanziellen Aufwand. Der Zeitrahmen umfasst die Literaturrecherche, die Datenanalyse sowie die Bewertung und die Integration der Studienergebnisse.

4 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die zentralen Merkmale der eingeschlossenen Studien zunächst in tabellarischer Form dargestellt und anschließend näher beschrieben. Den Anfang bilden die inhaltlichen Parameter, gefolgt von formalen Aspekten der Studien. Im weiteren Verlauf erfolgt eine inhaltliche Zusammenfassung der Studien, auf deren Grundlage eine erste Teilanalyse vorgenommen wird.

4.1 Übersicht inhaltliche Parameter der eingeschlossenen Studien

In der folgenden Tabelle 5 werden die wesentlichen inhaltlichen Aspekte der Studien zusammengefasst, einschließlich des Studiendesigns, der Anzahl der ProbandInnen, der Interventionen und der Hauptergebnisse. Die Übersicht ermöglicht eine inhaltliche Analyse der eingeschlossenen Studien.

Tabelle 5: Inhaltliche Parameter der eingeschlossenen Studien

Studie	Studiendesign	Probandenanzahl	PatientInnencharakteristika	Interventionen	Resultate	Besonderheiten
1. Egorova et al. (2022)	Randomisierte kontrollierte Studie	- 40 ProbandInnen - 30 Frauen / 10 Männer - 20 Interventionsgruppe - 20 Kontrollgruppe	- Alter: 35-65 Jahre - Einschluss: diagnostizierte COVID Infektion - Ausschluss: chronische Lungenerkrankungen, Herzinsuffizienz, Anämie	- Testung: osteopathisch, Fragebögen - Behandlung: individuelle osteopathische Behandlung - Techniken: Mobilisation Cranio-sacraler Rhythmus über SSB, Rippen / Diaphragma/ OAA Mobilisation	- Verbesserung osteopathischer Status - Verminderung angegebene Symptome - signifikante Verbesserung in SAS & SF-36 Assessment & VKI	- 2 verschiedene Orte - keine Alternativbehandlung der Kontrollgruppe
2. Nagy et al. (2022)	Randomisierte kontrollierte Studie	- 52 Männer - 26 Interventionsgruppe - 26 Kontrollgruppe	- Alter: 30-45 Jahre - Einschluss: min. 4-wöchige vergangene COVID Infektion, BMI 25-29,9, geringe bis mäßige körperliche Aktivität (IPAQ) - Ausschluss: Herzleiden, chronische Lungenerkrankungen, aktive Infektionen, kognitive Einschränkungen, schwerwiegende weitere Symptome	- Test: P1max, 6-MWTD, FFS, MMRC, Blutdruck, Laktatspiegel Serum - 6 Wochen, 3-mal wöchentlich Diaphragmarelease für 3 Minuten zusätzlich zu inspiratorischem Muskeltraining mit POWERbreath Gerät	- Signifikante Verbesserung in allen Domänen - P1max: + 48,17 % - 6-MWTD: + 48,69 Meter - FFS: - 14,68 P - MMRC: - 48,89 % - Serum-Laktat: - 0,82 mmo/L	- Nur Männer - Universitätsklinik Kairo - POWERbreath Gerät
3. Pöhlmann (2023)	Randomisierte Kontrollierte Studie	- 42 ProbandInnen - 31 Frauen / 11 Männer	- Alter von 23 – 75 Jahre - Erstinfektion SARS-CoV-2 durchschnittlich 15,1 Monat bis Intervention - Einschluss: > 18 Jahre, FAS > 22, COVID Infektion nachgewiesen - Ausschluss: Alkohol- Drogenmissbrauch, vorherige osteopathische Behandlung wegen des Symptomkomplexes, Schwangerschaft 1. Trimenon - FAS Interventionsgruppe: 31,2 - FAS Scheingruppe: 34,4	- Eingangsmessung mit FAS, HRV, schulmedizinische Untersuchung - Intervention: 45-minütige individuelle osteopathische Behandlung mit Untersuchung für primäre Läsion - Schein Intervention: Auflegen der Hände an verschiedenen Körperstellen - HRV Messung direkt nach Behandlung - Retest nach 2 Tagen	- RMSSD: sank auf p=0,02 - Stressindex sank auf p=0,03 → stieg bei Retest auf p=0,02 - SDNN: stieg auf p=0,009 - Mean HR & Mean RR: signifikante Veränderung aber Aufhebung bei Retest	- An Schön Klinik Berchtesgaden durchgeführt - Mitarbeit Prof. Dr. Koczulla - Reha PatientInnen - Master These Kollege - HRV Messung als Maker für autonomes Nervensystem

4.. Agarwal und Ghosh (2023)	Experimentelle Prä-post Studie	- 20 ProbandInnen - Männer & Frauen	- Alter: 23 Jahre +/- 2,81 Jahre - Einschluss: Beschwerden nach COVID, länger als 4 Wochen her - Ausschluss: Rauchen, älter als 50 Jahre, Kontraindikation gegen Kompression CV4-Technik	- Eingangstestung: Anamnese und der Messparameter - Kompression des 4. Ventrikels in ausführlich beschriebenen Ablauf - Endmessung: Aufnahme der gleichen Messparameter wie bei der Eingangsmessung	- FVC: + 0,39 L - PEF: + 0,54 L/S - FEV1: +0,46 - Pulsfrequenz: - 5,85 - SpO ₂ : + 0,2 → nicht signifikant	- Fokus auf nur 1 ausgewählte Technik - ausschließlich junge ProbandInnen - Nicht beschrieben wie die Verteilung zwischen Männer & Frauen war - zusätzliche Medikamentöse Versorgung aber keine Kontrollgruppe
5. Heald et al. (2022)	Experimentelle Prä-post Studie	- 20 ProbandInnen - 14 Frauen / 6 Männer	-Einschluss: persistierende Beschwerden > 12 Wochen nach Infektion, PCR-Test als Nachweis - Ausschluss: älter als 50 Jahre, frühere Diagnose ME/CFS, frühere Müdigkeitssyndrome, Klinikaufenthalte wegen diesen Symptomen	- Eingangsmessung: PFRS-Test - Intervention: 1-mal pro Woche Behandlung durch Perrin TherapeutInnen, Ausstreichungen / Querdehnungen Muskulatur, Craniosacrale Techniken Eigenprogramm zu Hause: Tägliche Selbstmassage Kopf / Nacken, kühl & warme Packungen wechselnd auf WS, Mobilisation thorakale WS Re-Test: 3 Monate später PFRS-Test	- PFRS: - Männer: - 41,8 % - Frauen: - 60,5 %	- Durchführung nur durch Perrin TherapeutInnen - Kombi Behandlung + Eigenintervention - Selbstbezahlung durch ProbandInnen
6.. Geyer-Roberts et al. (2023)	Fallbericht	- 1 Frau - Beschwerden nach COVID Infektion seit Juli 2022	- 61 Jahre alt - Kopfschmerz / Schweregefühl Kopf - Hirnebel (brain fog) - Müdigkeit - Gedächtnisverlust - "elektrische" Schmerzen OEX & UEX - Reflux - Gastrischer Druckschmerz - Allodynie - Hypertone Nacken/ suboccipitale Muskulatur - Craniales Muster	- 2 Behandlungen - OA decompression - Cranio: venöse sinus drainage techniken, frontal lift, parietal lift, balance membranous technique, temporale Dekompression, CV4 -Weichteiltechniken Halswirbelsäule	- Verbesserung Kopfschmerz von 7/10 auf 3/10 - deutliche Verbesserung aller anderen aufgeführten Beschwerden	-

7. Berkowitz Fallbericht
(2023)

- 4 PatientInnen
- 3 Frauen / 1 Mann

- Alter 17 – 54 Jahre
- COVID Infektion und länger anhaltende Beschwerden. Hier 8-10 Wochen bis zur ersten Vorstellung in Praxis.
- Infektion & Ausheilung jeweils mit PCR-Test festgestellt

- osteopathische Untersuchung
- Technik 1: Von Magoun vorgeschlagene Technik für SSB-Kompression
- Technik 2: abgewandelte frontal Lift Technik mit Nasen Kompressionspumpe
- Follow-Up nach 3,6 & 12 Monaten

- vollkommene Beschwerdefreiheit nach 1-maliger Anwendung
- Keine Beschwerden nach 3,6 & 12 Monaten

- Innovative Technik für Pathomechanismus
- Beschwerdefreiheit nach 1-maliger Anwendung

Note. BMI = Body Mass Index; IPAQ = International Physical Activity Questionnaire; FAS = Fatigue Assessment Scale; CV4 = Kompressionstechnik 4. Ventrikel; SSB = Synchrondrosis Sphenobasilaris; OAA = Occiput Atlas Axis ; 6-MWTD = 6 Minuten Gehstest; FFS = Fatigue Severity Scale; MMRC = Skala des Medical Research Council; WS = Wirbelsäule; RMSSD = Root Mean Square of Successive RR interval Differences; SDNN = Standardabweichung von normal zu normal; ; FVC = forcierte Vitalkapazität; PEF = expiratorischer Spitzenfluss; FEV1 = forcierte expiratorische Volumen; SpO₂ = Sauerstoffsättigung; PFRS = Selbsteinschätzungsprofils für Müdigkeitsbezogene Zustände; HRV = Herzratenvariabilität

4.1.1 Beschreibung inhaltlicher Parameter der eingeschlossenen Studien

In der oben dargestellten Tabelle sind die wesentlichen inhaltlichen Aspekte der Studien zusammengefasst. Eingeschlossen sind sieben Studien mit unterschiedlichen Gestaltungen und Spezifika. Die inhaltlichen Parameter sind Studiendesign, Anzahl der ProbandInnen, Charakteristika der ProbandInnen, Interventionen, Resultate und Besonderheiten.

In Bezug auf die Auswertung lässt die Tabelle Aussagen zu verschiedenen Bereichen zu. Sie ermöglicht zunächst die Beschreibung und anschließend die inhaltliche Analyse der eingeschlossenen Studien in verschiedener Hinsicht, eine Beurteilung von Studiengruppen, eine Gesamtbeurteilung, Einschätzungen zu Auswirkungen für die beteiligten Personengruppen, wie OsteopathInnen, PatientInnen und Institutionen (etwa Versicherungsträger, das Gesundheitssystem und Forschende) sowie eine Gewichtung der Studienlage mit ersten extrahierten Tendenzen und Schlussfolgerungen.

In der Spalte *Studiendesign* sind drei randomisierte kontrollierte Studien aufgeführt, zwei experimentelle Prä-Post-Studien sowie zwei Fallstudien. Die *Probandenanzahl* reicht bei den RCT-Studien von 40 bis 52, bei den experimentellen Studien gab es jeweils 20 und bei den Fallstudien 1 bis 4 ProbandInnen.

Die Spalte *Charakteristika der ProbandInnen* zeigt eine heterogene Ausgangslage. Die größeren RCT-Studien (Studie 1, 2 und 3) umfassen eine große Altersspanne der ProbandInnen mit einer diagnostizierten COVID-Infektion, die jedoch unterschiedlich lang zurücklag (von mindestens 4 Wochen bis durchschnittlich 15,1 Monate).

Auch die Ausschlusskriterien waren unterschiedlich. Ein Ausschluss erfolgte für unterschiedliche Gruppen, vor allem für chronische Lungenerkrankungen und kardiale Beschwerden (Studien 1 und 2) sowie z. B. für Alkoholabusus und vorangegangene osteopathische Behandlungen in Studie 3. In Bezug auf die Symptomatik der ProbandInnen gibt es keine Auswahl.

Die anderen Studien (Studien 4 bis 7) beinhalten entweder ebenfalls eine größere Altersspanne (bei Studie 7 von 17 bis 54 Jahre) oder z. B. eine Selektion von PatientInnen im Alter von 23 Jahren ($\pm 2,81$ Jahre im Falle von Studie 4).

In Bezug auf die Auswahl der über 200 möglichen Symptome des Long-/Post-COVID-Syndroms zeigt der Überblick wenig Konkretes. Nur aus zwei Studien geht eine konkrete Symptomatik hervor: In Studie 6 als Fallbericht wird ein detaillierter Befund mit Symptomen zugrunde gelegt. Daneben gibt Studie 7 an, dass in Form des Fallberichts bei vier PatientInnen das Symptom der Anosmie oder Ageusie vorlag. Der überwiegende Teil der eingeschlossenen Studien untersucht also eher unspezifisch verschiedene Symptome des Long-/Post-COVID-Syndroms ohne Rücksicht auf Spezifität, Kombination oder Cluster.

In der Spalte *Interventionen* ist die inhaltliche Spanne groß. Sie reicht von einzelnen osteopathischen Techniken (mit kraniosakralen Techniken in den Studien 4, 6 und 7) bis hin zu ganzheitlichen und individuellen Ansätzen (in den Studien 1 und 3). Frequenz und Umfang der Interventionen differieren von 3 Behandlungen pro Woche bis zu einer einmaligen 45-minütigen Behandlung (Studie 3) und auf Minuten limitierte Behandlungen.

Auch der Zeitraum der Interventionen ist unterschiedlich: Er reicht von einmaligen (und wenige Minuten andauernden) Behandlungen bis hin zu einem Behandlungszeitraum von 6 Wochen mit 3 Behandlungen pro Woche. Die Messungen der Ausgangswerte erfolgten mit verschiedenen Verfahren vor Beginn der Intervention(en). Die Qualität der Testungen wird mit exakten und validen Verfahren oder durch inhaltlich nicht vorgegebene osteopathische Befunde oder Fragebögen gewährleistet. Die Auswahl der BehandlerInnen, inklusive deren Qualifikationen etc., wurde nur in einer Studie angegeben und blieb ansonsten im Wesentlichen ohne Berücksichtigung.

Aus der Spalte *Resultate* gehen durchweg signifikante Verbesserungen hervor, die zum großen Teil mit spezifischen Messmethoden valide erhoben wurden (Studie 2, 3, 4, 5), zumindest aber mit Fragebögen (Studie 1) und Numeric-Rating-Scales (Studie 6). Die Nachhaltigkeit der ermittelten Verbesserungen ist unterschiedlich nacherhoben worden. In den meisten Studien (Studien 1, 2, 4, 5, 6) war sie nicht Gegenstand des Verfahrens,

nur in den Studien 3 und 7 waren Retests vorgesehen. Dabei stellte sich heraus, dass im Fall der Studie 3 zum Teil eine Aufhebung der Verbesserung zu verzeichnen war, während im Fall der Studie 7 auch nach 3, 6 und 12 Monaten die Verbesserungen erhalten blieben.

In der Spalte *Besonderheiten* gab es bei den sieben eingeschlossenen Studien eine größere Anzahl mit variablen Inhalten von unterschiedlicher Relevanz. So berühren die ethischen Defizite der Studie 1 nicht die Reliabilität der Studie, während die Limitierung der ProbandInnen auf junge TeilnehmerInnen oder auf Männer die Rückschlussmöglichkeit auf andere Patientengruppen eingrenzt oder zumindest beeinträchtigt. Eine interessante Besonderheit ist bei Studie 7 die Tatsache, dass durch eine innovative Technik (SSB-Kompression von Magoun über *Os frontale*) bei Anosmie und Ageusie bei einmaliger Anwendung eine bleibende Beschwerdefreiheit erreicht werden konnte.

4.2 Darstellung formaler Parameter der eingeschlossenen Studien

Die folgende Tabelle 6 zeigt im Überblick die wesentlichen formalen Parameter der eingeschlossenen Studien wie Studienart, Einordnung in die Evidenzhierarchie, Biasrisiko, Stärken und Schwächen sowie Aktualität.

Tabelle 6: Übersicht formaler Parameter der eingeschlossenen Studien

Studie	Design	Evidenzhierarchie	Ergebnisse	Stärken	Schwächen
1. Egorova et al. (2022)	Randomisierte kontrollierte Studie	Hoch	<ul style="list-style-type: none"> - SAS: - 4,7 Punkte - VKI: + 2,94 Einheiten - SF-36: + in allen Teilbereichen 	<ul style="list-style-type: none"> - Randomisierte Zuteilung - Kontrollgruppe - Qualitative & quantitative Messdaten - Signifikanzmessung 	<ul style="list-style-type: none"> - 2 Orte - Keine Verblindung - Schlechte Randomisierung - Kleine Interventionsgruppe - Kurzer Interventionszeitraum - Keine Langzeitmessung - Keine Alternativbehandlung Kontrollgruppe
2. Nagy et al. (2022)	Randomisierte kontrollierte Studie	Hoch	<ul style="list-style-type: none"> - Signifikante Verbesserung in allen Domänen - PImax: + 48,17 % - 6-MWTD: + 48,69 Meter - FFS: - 14,68 Punkte - MMRC: - 48,89 % - Serumlaktat: - 0,82 mmol/L 	<ul style="list-style-type: none"> - Randomisierte Zuteilung - Verblindete TeilnehmerInnen - Kontrollgruppe - Subjektive & objektive Messdaten - Gutes Umfeld - Detaillierte Beschreibung Intervention / Techniken - Kombinationstherapie mit Muskeltraining - Praktische Umsetzbarkeit - geringe Dropout Quote 13,33 % - Genehmigung Ethik-Kommission - Nach Helsinki Deklaration durchgeführt 	<ul style="list-style-type: none"> - Nur Männer - Kleine ProbandInnen gruppe von 52 - Nur 30-45 Jahre - Kurze Interventionszeitraum 6 Wochen - Keine Schein- / Placebo Behandlung - Keine Verblindung der ForscherInnen - Keine objektiven Daten für Müdigkeit / Dyspnoe Alltag
3. Pöhlmann (2023)	Randomisierte Kontrollierte Studie	Hoch	<ul style="list-style-type: none"> - RMSSD: sank auf p=0,02 - Stressindex sank auf p=0,03 → stieg bei Retest auf p=0,02 - SDNN: stieg auf p=0,009 - Mean HR & Mean RR: signifikante Veränderung aber Aufhebung bei Re-Test 	<ul style="list-style-type: none"> - Robustes Design - Umstände perfekt - Festgelegte Schemata - Valide Messmethoden - Kontrollgruppe - Verblindung PatientInnen 	<ul style="list-style-type: none"> - Keine Verblindung TherapeutInnen - Kleine Stichprobe 42 ProbandInnen - Ergebnisse schwer nachzuverfolgen - Nur einmalige & kurze (45min) Behandlung - Viele Ausreißer - Nur ein Re-Test nach 2 Tagen - HRV eventuell zu einfach beeinflussbar durch eigenes Verhalten

4.. Agarwa und Ghosh (2023)	Experimentelle Prä-post Test	Mittel	<ul style="list-style-type: none"> - FVC: + 0,39 L - PEF: + 0,54 L/S - FEV1: +0,46 - Pulsfrequenz: - 5,85 - SpO₂: + 0,2 → nicht signifikant 	<ul style="list-style-type: none"> - Innovativer Ansatz - Genaue Beschreibung der Technik - 2 Messungen - Valide Messgrößen - Nur 1 Technik 	<ul style="list-style-type: none"> - Keine Kontrollgruppe - Kleine Stichprobe 20 ProbandInnen - Kurze Studien- / Interventionsdauer - Lediglich sehr junge ProbandInnen - Keine durchgehende Transparenz in der Beschreibung der Behandlungshäufigkeit und Dauer - Subjektives Behandlungsende - Erfahrung TherapeutInnen wichtig - Maßeinheiten & Messgrößen nicht vollständig angegeben - Zusätzliche medikamentöse Therapie → Verzerrung möglich - Keine Info über Aufteilung Männer/Frauen - RaucherInnen und Personen über 50 Jahre ausgeschlossen
5.. Heald et al. (2022)	Experimentelle post Studie	Prä- Mittel	<ul style="list-style-type: none"> - PFRS: - Männer: - 41,8 % - Frauen: - 60,5 % 	<ul style="list-style-type: none"> - Innovativer Ansatz - Schematischer Behandlungsplan/ Ablauf - 2 Messungen 	<ul style="list-style-type: none"> - Keine Kontrollgruppe - Kleine Stichprobengröße - Kann nur durch Perrin TherapeutInnen durchgeführt werden - Ergebnis hängt von Eigenverantwortung und Mitarbeit der PatientInnen ab - Viele nicht näher beschriebene Techniken - Subjektive Messparameter - PatientInnen mussten Kosten selbst tragen - PatientInnen > 50 Jahre ausgeschlossen - Keine Angabe über Dauer einer Behandlung
6. Geyer-Roberts et al. (2023)	Fallbericht	Niedrig	<ul style="list-style-type: none"> - Verbesserung Kopfschmerz von 7/10 auf 3/10 - deutliche Verbesserung Kopfschmerz / Schweregefühl Kopf, Hirnnebel (brain fog), Müdigkeit, Gedächtnisverlust, "elektrische" Schmerzen obere Extremität & untere Extremität, Reflux 	<ul style="list-style-type: none"> - Komplexer Fall, zeigt Schwere der Erkrankung - Aufführung der angewandten Techniken - Deutliche Verbesserung der Beschwerden 	<ul style="list-style-type: none"> - Nur 1 Probandin - Keine Kontrollgruppe - Keine Messmethoden angewandt - Rein subjektive Veränderungen

7. Berkowitz (2023)

Fallbericht

Niedrig

- Vollkommene Beschwerdefreiheit nach 1-maliger Anwendung
- Keine Beschwerden nach 3,6 & 12 Monaten

- Validierung COVID durch PCR-Test
- Follow-Up Untersuchung nach 3,6 & 12 Monaten
- Hypothesenbildung
- Genau beschriebene, innovative Technik

- Keine Kontrollgruppe
- Kleine Stichprobengröße von 4 PatientInnen
- PatientInnen kamen selbständig zu BehandlerIn in die Praxis → evtl. Verzerrung durch Empfehlung der BehandlerIn
- 90 % Spontanremission dieser Symptomatik bei Long-/Post-Covid Syndrom innerhalb 1-2 Monaten → evtl. Zufallsergebnisse

Note. SAS = Skala des asthenischen Zustandes ; VKI= vegetative Kerdo-Index; SF-36 = Short form 36; PImax = primäre Parameter den maximalen statischen Inspirationsdruck; 6-MWTD = 6 Minuten Gehstest; FFS = Fatigue Severity Scale; MMRC = Skala des Medical Research Council; mmo/L = Millimol pro Liter; RMSSD = Root Mean Square of Successive RR interval Differences; SDNN = Standardabweichung von normal zu normal; HR = Herzrate, RR = Blutdruck; FVC = forcierte Vitalkapazität; PEF = expiratorischer Spitzenfluss; FEV1 = forcierte expiratorische Volumen; SpO₂ = Sauerstoffsättigung; PFRS = Selbsteinschätzungsprofils für Müdigkeitsbezogene Zustand

4.2.1 Beschreibung formaler Parameter der eingeschlossenen Studien

Bei der Beschreibung der Spalte *Studiendesign* sind die Studien 1 bis 3 als RCT-Studien mit hoher Evidenz zu nennen, die Studien 4 und 5 als experimentelle Prä-Post-Studien mit mittlerer Evidenz, die Studien 6 und 7 als Fallberichte mit niedriger Evidenz.

Die *Ergebnisse* sind durchgängig mit validen Testverfahren ermittelt und positiv.

In der Spalte *Stärken* der Studien 1 bis 3 sind die Randomisierung, die Kontrollgruppe und die Erhebung objektiver sowie subjektiver Daten aufgeführt. Die Stärken der anderen Studien sind ihr teilweise innovativer Ansatz (Studie 4, 5 und 7) sowie teilweise genaue Technikbeschreibungen für die osteopathischen Interventionen. Alle eingeschlossenen Studien stammen aus den Jahren 2021 bis einschließlich 2023 und sind somit relativ aktuell.

Bei Betrachtung der Spalte *Schwächen* sind bei den Studien 4 bis 7 die unterbliebene Randomisierung, die fehlende Verblindung, die zum großen Teil fehlenden Retests und die überwiegend nicht repräsentative Auswahl der ProbandInnen auffällig.

4.3 Studie 1 – Egorova et al. (2022)

Im vorliegenden Abschnitt wird die Studie mit dem Originaltitel „Osteopathic treatment effectiveness evaluation of astheno-neurotic syndrome in post-COVID patients“ von Egorova et al. (2022) behandelt. Im Anschluss an eine zusammenfassende Darstellung erfolgt eine Teilanalyse der wesentlichen Parameter der Studie.

4.3.1 Zusammenfassung – Egorova et al. (2022) Studie 1

Gegenstand der Studie von Egorova et al. (2022) war die Wirksamkeit osteopathischer Behandlungen bei PatientInnen mit astheno-neurotischem und Post-COVID-Syndrom. Beim astheno-neurotischen Syndrom handelt es sich um ein Synonym für eine Erkrankung, die unter der Bezeichnung *Neurasthenie* bekannt ist. Dieser Begriff wird in der Literatur jedoch uneinheitlich verwendet und oft mit dem *chronic fatigue syndrome* assoziiert. Trotz einiger Überschneidungen sind beide im ICD-10 und ICD-11 unter unterschiedlichen Ziffern aufgeführt.

Insgesamt nahmen 40 ProbandInnen (30 Frauen und 10 Männer) im Alter von 35 bis 65 Jahren an der Untersuchung teil. Einschlusskriterien waren eine nachgewiesene COVID-19-Infektion mit Lungenschäden, die mittels Computertomografie (CT) im Ausmaß von 10 bis 50 % bestätigt wurden. Zu den Ausschlusskriterien gehörten chronische Lungenerkrankungen wie chronisch obstruktive pulmonale Dysfunktion (COPD) oder Asthma, schwere Herzinsuffizienz ab Stufe 3 sowie Anämie und größere Verletzungen bzw. chirurgische Eingriffe an den Brustorganen. Es folgte eine osteopathische Untersuchung nach festgelegten Schemata des muskuloskelettalen, kraniosakralen und viszeralen Systems. Ebenso wurde zur Feststellung des vegetativen Status der vegetative Kerdo-Index (VKI) angewandt. Hierbei handelt es sich um eine Berechnungsformel für den vegetativen Zustand: $(1 - \text{systolischer Blutdruck/Herzfrequenz}) \times 100$. Bei einem Ergebnis von 0 spricht man von einem ausgeglichenen vegetativen Nervensystem, bei negativen Ergebnissen von einer Überaktivität des parasympathischen Nervensystems und bei einem positiven Ergebnis von Überaktivität des sympathischen Nervensystems. Außerdem kam es zu einer Befragung der PatientInnen über ihre Hauptbeschwerden. Genannt wurden emotionale Labilität (90 %), Kurzatmigkeit sowie verminderte Leistungsfähigkeit (87,5 %) und Konzentrationsstörungen (82,5 %). Zur Feststellung des Grades der Asthenie sowie der Einschränkung in der Lebensqualität wurden die Fragebögen *Skala des asthenischen Zustandes* (SAS) sowie der *Short form 36* (SF-36) genutzt und ausgewertet.

Anschließend wurden die ProbandInnen nach dem Zufallsprinzip in eine Haupt- und eine Kontrollgruppe von jeweils 20 Personen unterteilt, wobei die Hauptgruppe eine individuelle osteopathische Behandlung und die Kontrollgruppe keine Behandlung erhielt. Die Behandlungen erfolgten für zehn bis zwölf Wochen in einem Abstand von jeweils zwei Wochen in zwei russischen Einrichtungen, zum einen in Novgorod, zum anderen in Sankt Petersburg. Die individuelle, auf die PatientInnen ausgerichtete osteopathische Behandlung fokussierte hauptsächlich den kraniosakralen Mechanismus, die Beweglichkeit der Schädelnähte sowie die obere Hals- und die komplette Brustwirbelsäule, die Rippen, das Sternum und das Zwerchfell.

Nach der osteopathischen Intervention verbesserten sich die angegebenen Beschwerden bei den TeilnehmerInnen der Hauptgruppe signifikant hinsichtlich emotionaler Labilität um 50 %, Konzentrationsstörungen um 45 % und Angst um 30 %, während bei der Kontrollgruppe keine signifikanten Veränderungen messbar waren. Die vor der Behandlung durchgängig negativen Messergebnisse des vegetativen Kerdo-Index verbesserten sich signifikant von -3,29 Einheiten auf -0,35 Einheiten, was auf eine Normalisierung des vegetativen Zustands hindeutet. Auch hier gab es bei der Kontrollgruppe keine Veränderungen.

Die Hauptgruppe zeigte nach der Intervention eine Verminderung des SAS-Werts um 4,7 Punkte, während die Kontrollgruppe nur eine Reduktion um 0,8 Punkte aufwies. Die Wiederholung des SF-36-Fragebogens nach den Behandlungen wies bei der Hauptgruppe eine Verbesserung in allen Teilbereichen des Assessments auf, bei der Kontrollgruppe gab es keine Veränderungen.

4.3.2 Teilanalyse – Egorova et al. (2022) Studie 1

Insgesamt bestätigt die Studie die Wirksamkeit osteopathischer Behandlungen und bekräftigt somit das Argument laut den AutorInnen, dass die Osteopathie einen positiven Einfluss auf die Versorgung von PatientInnen mit Post-COVID leisten könnte.

Die Arbeit folgte einer klaren Methodik und ist durch die Kategorisierung als RCT in der Evidenzpyramide oben anzusiedeln. Das Design sah eine zufällige Unterteilung der ProbandInnen in eine Haupt- und Kontrollgruppe vor, was sich positiv auf die Nachvollziehbarkeit auswirkt. Allerdings haben die AutorInnen es versäumt, klarzumachen, wie die Randomisierung abgelaufen ist und ob die PatientInnen und/oder die TherapeutInnen verblindet wurden.

Es wurden sowohl quantitative als auch qualitative Methoden zur Analyse und Retestung herangezogen und ausgewertet, wodurch die Ergebnisse umfassend eingeordnet werden können. In diesen quantitativen und qualitativen Erhebungen wurde die statistische Größe des p-Werts durchgehend mithilfe einer Software ermittelt und benannt, was ebenfalls die Signifikanz der Studie hervorhebt.

Als Schwächen sind neben der erwähnten fehlenden Verblindung und nicht kommunizierten Art der Randomisierung die relativ kleine Stichprobengröße von 40

Personen zu nennen. Dies führte nach der Gruppenzuweisung zu jeweils 20 behandelten ProbandInnen pro Gruppe.

Die Behandlungsdauer von zehn bis zwölf Wochen ist in den Dimensionen eines Long-/Post-COVID-Syndroms ein relativ kleiner Zeitraum; hier muss also das Fehlen von Langzeitmessungen moniert werden. Außerdem könnte es aufgrund der unterschiedlichen Interventionsorte zu Störungen der ProbandInnen gekommen sein, was nicht nachzuvollziehen, aber auch nicht zu vernachlässigen ist.

Unter ethischen sowie wissenschaftlichen Gesichtspunkten ist zu erwähnen, dass keine Alternativbehandlung der Kontrollgruppe erfolgt ist. Die somit schlechtere Vergleichbarkeit der Gruppen und die eventuelle Benachteiligung der Kontrollgruppe zeigt die Schwäche des gewählten Designs auf.

4.4 Studie 2 – Nagy et al. (2022)

Im vorliegenden Abschnitt wird die Studie mit dem Originaltitel „Osteopathic treatment effectiveness evaluation of astheno-neurotic syndrome in post-COVID patients“ von Nagy et al. (2022) behandelt. Im Anschluss an eine zusammenfassende Darstellung erfolgt eine Teilanalyse der wesentlichen Parameter.

4.4.1 Zusammenfassung – Nagy et al. (2022) Studie 2

Die von Nagy et al. (2022) unter dem Originaltitel „Influence of manual diaphragm release technique combined with inspiratory muscle training on selected persistent symptoms in men with post-COVID-syndrome: A randomized controlled trial“ veröffentlichte Studie wurde in der Ambulanz für Brustkrankheiten der Universitätsklinik Kairo durchgeführt. Es sollte festgestellt werden, ob die Ergänzung des inspiratorischen Muskeltrainings durch eine manuelle Zwerchfellbefreiung bei Männern mit Post-COVID effektiver ist als das inspiratorische Muskeltraining allein. Als Testmarker wurde die Reduktion der Dyspnoe und Müdigkeit sowie die Verbesserung des Blutdrucks und der aeroben Leistungsfähigkeit festgelegt.

Es handelt sich um eine prospektive, einfach verblindete, randomisierte kontrollierte Studie mit 52 Männern, die im Zeitraum zwischen August 2021 und April 2022 durchgeführt wurde.

Einschlusskriterien waren Männer im Alter von 30 bis 45 Jahren mit geringer bis mäßiger körperlicher Aktivität gemäß International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), einem Body-Mass-Index im Bereich von 25 bis 29,9 und einer mindestens 4 Wochen alten nachgewiesenen COVID-Infektion, die mittels eines Abstrichtests festgestellt wurde. Ausschlusskriterien waren unter anderem Herzprobleme, chronische Lungenerkrankungen, aktive Infektionen, kognitive Einschränkungen oder sonstige schwerwiegende Symptome, wie neurologische Ausfälle oder Bewusstlosigkeit.

Die ProbandInnen wurden zufällig in eine Studien- und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Sie waren durch das Ziehen versiegelter Umschläge verblindet, doch die ForscherInnen waren über die Zuweisung informiert. Zunächst wurden 80 Männer mit COVID-Infektion direkt nach der Entlassung aus dem Krankenhaus vorstellig, wovon 20 ausgeschlossen wurden, weil 12 die Einschlusskriterien nicht erfüllten und 8 die Teilnahme an der Studie ablehnten. Insgesamt wurden also 60 Personen in 2 Gruppen mit jeweils 30 ProbandInnen randomisiert, wovon 52 ProbandInnen in zwei Gruppen mit 26 Personen die Studie auch beendeten. Acht Personen brachen sie begründet ab (Drop-out), sechs nahmen nicht an der Nachuntersuchung teil und zwei Personen brachen die Studie wegen nicht näher bezeichneten Gründen ab.

Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug zwischen sieben und zehn Tage; alle ProbandInnen wurden im Anschluss eine bis drei Wochen lang nach einem festgelegten Medikamentenprotokoll behandelt. Die Eingangsmessung umfasste neben der Erhebung von Alter, Geschlecht, Familienstand usw. als primäre Parameter den maximalen statischen Inspirationsdruck (P_Imax) sowie als sekundäre Parameter den 6-Minuten-Gehtest (6-MWTD), die Messung des arteriellen Blutdrucks und des Laktatspiegels im Serum, außerdem die modifizierte Skala des Medical Research Council (MMRC) und die Fatigue Severity Scale (FSS), die von den PatientInnen ausgefüllt wurde.

Die PatientInnen der Interventionsgruppe erhielten dreimal wöchentlich Therapiesitzungen über einen Zeitraum von sechs Wochen durch eineN TherapeutIn mit mindestens zwölf Jahren Erfahrung, wobei zehn tiefe Atemzüge in zwei Sätzen mit einer Minute Intervall durchgeführt wurden. Die Diaphragma-Release-Behandlung bzw. Zwerchfellbefreiung dauerte drei Minuten. Das inspiratorische Muskeltraining wurde zusätzlich von der Studiengruppe, aber nicht von der Kontrollgruppe durchgeführt. Die

Kräftigung der Muskulatur erfolgte mithilfe des Geräts POWERbreath, das von einem im Vereinigten Königreich sitzenden Unternehmen entwickelt wurde. Das Trainingsprotokoll bestand aus zwei Sätzen mit jeweils 30 dynamischen Atemzügen bei maximal 60 % der vorher gemessenen P_Imax, durchgeführt in aufrechter Körperhaltung. Die ProbandInnen aus der Studiengruppe setzten die inspiratorische Muskelkräftigung direkt nach der Intervention am Zwerchfell fort.

Es ist festzustellen, dass es zu Beginn des sechswöchigen Programms keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in den Ausgangswerten gab. Bei den Ergebnissen ist vor allem die Steigerung der P_Imax um 48,17 % in der Studiengruppe zu nennen. In der Kontrollgruppe gab es keine signifikanten Veränderungen.

Aber auch die Werte auf der MMRC-Skala verringerten sich bei der Studiengruppe um 48,89 % und bei der Kontrollgruppe um 12,81 %. Die FFS-Werte sanken in der Studiengruppe von 43,36 auf 28,68, in der Kontrollgruppe von 42,47 auf 39,77. Der Serumlaktatspiegel sank deutlich von 1,59 auf 0,77 mmol/L in der Studiengruppe, in der Kontrollgruppe von 1,53 auf 1,26 mmol/L. Der 6-MWTD stieg bei beiden Gruppen an, jedoch bei der Studiengruppe um 56,50 Meter von 417,50 auf 474,00 Meter, bei der Kontrollgruppe um 16,50 Meter von 418,50 auf 435,00 Meter.

4.4.2 Teilanalyse – Nagy et al. (2022) Studie 2

Die von Nagy et al. (2022) durchgeführte Studie ist in der Evidenzhierarchie ebenfalls oben anzusiedeln, da es sich um eine randomisierte kontrollierte Studie handelt, wodurch die zufällige Zuweisung der TeilnehmerInnen gewährleistet ist. Die Verblindung der ProbandInnen erhöht die wissenschaftliche Aussagekraft und verringert die Wahrscheinlichkeit von Messfehlern. Die Methodik ist klar definiert und nachvollziehbar, es wurden subjektive und objektive Messwerte erhoben und ausgewertet. Das Umfeld einer Universitätsklinik bietet eine professionelle und kontrollierte Umgebung, um eine qualitative Durchführbarkeit der Studie zu gewährleisten. Ebenso sind die detailliert aufgeführten Interventions- und Technikbeschreibungen positiv hervorzuheben. Die kombinierte Behandlung bietet hinsichtlich der Vergleichbarkeit Vorteile gegenüber keiner Behandlung oder einer Scheinbehandlung der Kontrollgruppe, da die Verzerrungsrisiken minimiert werden.

Verwendet wurden reliable und valide Assessments zur Datenerhebung, was die Qualität der Vorher-nachher-Messungen erhöht und eine umfassende Bewertung der Intervention zulässt. Es wurden in allen Bereichen, etwa der P_Imax, der MMRC-Skala, des Blutdrucks, der FFS und des 6-MWTD, eine signifikante Verbesserung der Studiengruppe erzielt, was die Wirksamkeit der angewandten Therapie unterstreicht.

Die durchgeführten Techniken (manuelles Diaphragmarelease und inspiratorisches Muskeltraining) sind praktikabel und können ohne Weiteres in die tägliche Praxis integriert werden. Die geringe Anzahl von Abbrüchen – acht ProbandInnen, was einer Quote von 13,33 % entspricht – erhöht die Zuverlässigkeit der Ergebnisse.

Die Studie erhielt eine Genehmigung durch eine Ethikkommission und wurde bei ClinicalTrials.gov, einer international anerkannten Internetpräsenz für wissenschaftliche Artikel, registriert. Alle Verfahren wurden in Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki umgesetzt und dokumentiert, was die ethische und methodische Strenge des Forschungsvorhabens bestätigt.

Als Schwächen sind die geschlechtsspezifischen Einschränkungen der Studie lediglich auf Männer zu benennen. Dies lässt eine Übertragbarkeit auf die Allgemeinheit nur begrenzt zu. Da Long-/Post-COVID aber beide Geschlechter in vielen möglichen Varianten betreffen kann, wäre eine geschlechtsunspezifische Analyse wichtig gewesen. Außerdem ist die Altersbeschränkung von 30 bis 45 Jahren einseitig, was zur Folge hat, dass die Ergebnisse möglicherweise nicht auf ältere oder jüngere Menschen übertragbar sind. Der kurze Interventionszeitraum von sechs bis zwölf Wochen und die begrenzte Stichprobengröße mit 52 ProbandInnen verhindern Rückschlüsse auf Langzeitwirkungen und schränken die wissenschaftliche Stärke hinsichtlich der Generalisierbarkeit ebenfalls ein.

Die Kontrollgruppe erhielt ein inspiratorisches Muskeltraining, aber keine sonstige Behandlung bzw. Scheinbehandlung. Daran ist zu monieren, dass dies von den TeilnehmerInnen bemerkt wurde und es somit zu unerwünschten Effekten gekommen sein könnte. Daher könnten die Ergebnisse aufgrund einer fehlenden Intervention beeinflusst worden sein, was durch eine Placebo-Behandlung der Kontrollgruppe eventuell hätte verhindert werden können. Zwar wurden die TeilnehmerInnen durch ein Verfahren mit durchnummerierten, verschlossenen Umschlägen verblindet, aber es fand keine Verblindung der ForscherInnen statt, was zu Verzerrungen und Bias führen kann.

Die gewählten Skalen zur Selbsteinschätzung (MMRC und FFS) lassen aufgrund der fehlenden Objektivierbarkeit der Daten nur schwerer Rückschlüsse auf die Veränderungen der Müdigkeit und die Einschränkungen des alltäglichen Lebens zu. Daher ist das Fehlen objektiver Messinstrumente zur Feststellung dieser Parameter zu bemängeln. Als mögliche Konfounder sind trotz der Randomisierung die Unterschiede in der Anzahl der Krankenhausaufenthaltstage, der eventuell außerhalb des Protokolls verabreichten Medikation oder der individuellen physischen Aktivitäten zu erwähnen.

4.5 Studie 3 – Pöhlmann (2023)

Im vorliegenden Abschnitt wird die Studie mit dem Originaltitel „Der Effekt einer osteopathischen Behandlung verglichen mit einer Scheinbehandlung auf das autonome Nervensystem wurde gemessen mit der Herzratenvariabilität, bei Long/Post-Covid-19 PatientInnen mit Fatigue Syndrom: Eine klinische randomisierte kontrollierte Studie“ von Pöhlmann (2024) behandelt. Im Anschluss an eine zusammenfassende Darstellung erfolgt eine Teilanalyse der wesentlichen Parameter der Studie.

4.5.1 Zusammenfassung – Pöhlmann (2024) Studie 3

In der Studie von Pöhlmann aus dem Jahr 2024 geht es um die Frage, ob es einen Einfluss auf die Herzratenvariabilität (HRV) durch eine osteopathische Behandlung gibt. Dies untersuchte Pöhlmann in seiner Masterarbeit im Rahmen seines Osteopathiestudiums an der Donau-Universität Krems. Er stellte seine Arbeit zur Verfügung, sodass sie in diese Scoping-Review mitaufgenommen wurde. Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte, einfach verblindete Studie, an der 42 ProbandInnen teilnahmen. Rekrutiert und behandelt wurden diese ProbandInnen in der Schön Klinik Berchtesgadener Land, wo die ProbandInnen an einem mindestens dreiwöchigen Rehabilitationsprogramm wegen des Long-/Post-COVID-Syndroms teilnahmen.

Zu den Einschlusskriterien zählten neben einem Mindestalter von 18 Jahren eine nachgewiesene, zurückliegende COVID-Infektion mit persistierenden Symptomen über mindestens vier Wochen. Alle ProbandInnen erreichten auf der Fatigue Assessment Scale (FAS) eine Mindestpunktzahl von 22. Sie waren vorher an der Klinik

schulmedizinisch untersucht worden und hatten im Vorfeld keine osteopathische Therapie wegen dieser speziellen Problematik erhalten.

Zum Ausschluss von der Studie führte Alkohol- oder Drogenmissbrauch, da dieser sich negativ auf die erhobenen HRV-Daten auswirken und somit die Ergebnisse verfälschen könnte. Eine Schwangerschaft im ersten Trimenon führte ebenfalls aus Vorsicht gegenüber dem ungeborenen Kind zum Ausschluss.

Die 42 ProbandInnen (31 Frauen/11 Männer) wurden in drei Blöcken randomisiert und mit jeweils 21 Personen einer Interventions- und einer Kontrollgruppe zugeteilt. Wie erwähnt, erforderte der Einschluss in die Studie eine schulmedizinische Untersuchung, bei der auch ein Elektrokardiogramm (EKG) erfolgt ist. Auf diesem basiert die HRV-Messung, für die die Software Kubios zum Einsatz kam.

Zu Beginn des Versuchstages wurde eine Eingangsmessung der HRV vorgenommen. Anschließend erfolgte in jeder Gruppe eine 45-minütige Intervention. Die durchführenden OsteopathInnen wurden kurz vor Beginn über die Zugehörigkeit der ProbandInnen zu den Gruppen aufgeklärt; dies ist somit eine einfache Verblindung. Nach der Intervention wurde direkt eine Nachmessung der HRV vorgenommen. Schon während der Behandlung wurde ein Termin mit den ProbandInnen für eine Folgemessung zwei Tage später im gleichen Raum vereinbart.

Zu Beginn der Behandlung der Interventionsgruppe erfolgte ein standardisiertes Untersuchungsschema mithilfe des ZINK-Tests. Es wurde der Versuch unternommen, primäre Läsionen über die Parameter Gewebe (*tissue*), Asymmetrie, Bewegungseinschränkungen (*range of motion*) und Empfindlichkeit (*tenderness*) nach dem TART-Modell zu finden. Bei der Behandlung ging es primär um manuelle Techniken wie High-Velocity-low-Amplitude(HVLA)-Manipulationen, myofasziale, viszerale und Muskelenergie-Techniken, Balanced Ligamentous Tension (BLT), Strain-Counterstrain, kraniosakrale sowie ganzheitliche osteopathische Therapie (GOT) im Sinne einer individuellen, auf die einzelnen PatientInnen abgestimmten Therapiesitzung.

Die Kontrollgruppe erhielt ebenfalls eine 45-minütige Scheinbehandlung, die an eine normale osteopathische Behandlung angelehnt war. Es wurden Handauflagen an verschiedenen Körperregionen nach festen Schemata (z. B. an Kopf, Hüfte, Kreuzbein,

Rippen) durchgeführt, wobei die BehandlerInnen herunterzählten, um keinen therapeutischen Fokus zu erzeugen.

Die Ergebnisse der Studie basieren auf mehreren Messungen. Der Root-Mean-Square-of-Successive-RR-Interval-Differences (RMSSD)-Wert stieg in der Interventionsgruppe signifikant um $p = 0,02$, was auf eine erhöhte Parasympathikus-Aktivität hindeutet. Der Stressindex sank auf $p = 0,03$ ab, stieg allerdings nach zwei Tagen bei der erneuten Messung wieder auf $p = 0,02$ an. Die Standardabweichung von normal zu normal (SDNN) zeigte einen signifikanten Anstieg auf $p = 0,009$. Die Werte von Mean RR und Mean HR zeigten zwar ebenfalls eine signifikante Veränderung, glichen sich aber bei der dritten Messung nach zwei Tagen wieder vollständig aus.

Abschließend ist zu sagen, dass in dieser Studie ein signifikanter, aber nicht lange anhaltender Effekt nachgewiesen werden konnte. Die Veränderung in der Aktivität des autonomen Nervensystems zeigt, dass Osteopathie hier ansetzen kann, um den Heilungsverlauf systemischer Krankheiten zu unterstützen. Bei der Scheinbehandlung wurde ebenfalls eine Steigerung der Parasympathikus-Aktivität erreicht, wenn auch eine geringere als bei der Osteopathie.

4.5.2 Teilanalyse – Pöhlmann (2024) Studie 3

Die Studie zeigt ein robustes, gut durchdachtes Design, durchgeführt in einer Facheinrichtung, die sich täglich mit den Folgen des Long-/Post-COVID-Syndroms beschäftigt. Die äußeren Bedingungen waren ideal, bis auf die Tatsache, dass die dritte Messung durchgeführt wurde, als die PatientInnen wieder in ihren normalen Rehabilitationsablauf integriert waren.

Die Verblindung der ProbandInnen erhöht die wissenschaftliche Stärke und trägt zu übertragbareren Ergebnissen bei. Die Behandlungen der Interventions- und Kontrollgruppe geschahen nach festgelegten, eingeübten Schemata, was die Wiederholbarkeit mit einer größeren Patientengruppe vereinfacht.

Es wurden mehrere aufwendige Messmethoden angewandt, die eine hohe Validität besitzen. Die im Studiendesign vorgesehene Kontrollgruppe erhöht die Aussagekraft der Arbeit zusätzlich zur Verblindung. Dass Prof. Dr. Koczulla, der maßgeblich an der COVID-19-Leitlinie mitgearbeitet hat, Teil des Studienkollegs war, zeigt die Professionalität und die Relevanz der Studie und ist somit ebenfalls als Stärke einzustufen.

Die für solch eine Studie relativ kleine Stichprobengröße von 42 ProbandInnen ist neben der teilweisen Undurchsichtigkeit der Ergebnisse als größte Schwäche zu nennen. Die Ergebnisse sind zwar im Einzelnen aufgeführt, allerdings bereitet es Lesenden Schwierigkeiten, auf einen Blick klare Daten zu erkennen, die auf die Ergebnisse schließen lassen.

Die kurze und einmalige Behandlung lässt nur schwer Rückschlüsse auf die Osteopathie als solche zu. Zudem war eine Untersuchung eingeschlossen, was die Netto-Behandlungszeit zusätzlich verkürzt. Es wurden etliche Ausreißer kommuniziert, was die Qualität der Studie etwas senkt, da die Auswertung der Ergebnisse dadurch schwerer fällt. Die Zeit bis zur Folgemessung nach zwei Tagen ist kurz, was Rückschlüsse auf den Langzeiteffekt verhindert. Auch dass lediglich eine Follow-up-Messung erfolgte, ist zu bemängeln.

4.6 Studie 4 – Agarwal und Ghosh (2023)

Im vorliegenden Abschnitt wird die Studie mit dem Originaltitel „Effect of compression of fourth ventricle on the respiratory capacity in post COVID patients“ von Agarwal und Ghosh (2023) behandelt. Im Anschluss an eine zusammenfassende Darstellung erfolgt eine Teilanalyse der wesentlichen Parameter der Studie.

4.6.1 Zusammenfassung – Agarwal und Ghosh (2023) Studie 4

Die von Agarwal und Ghosh (2023) veröffentlichte Studie wurde an der Sri-Sri-Universität in Cuttack, Indien, durchgeführt. Ziel war es, die Wirksamkeit einer Behandlung des vierten Ventrikels (CV4-Technik) bei PatientInnen mit Long-/Post-COVID-Beschwerden zu untersuchen.

Das gewählte Studiendesign ist eine experimentelle Prä- und Post-Teststudie, die mit 20 ProbandInnen durchgeführt wurde. Die ProbandInnen waren im Durchschnitt 23,3 Jahre alt, mit einer Altersdifferenz von $\pm 2,81$ Jahren; vertreten waren sowohl weibliche als auch männliche Personen.

Einschlusskriterien der Untersuchung waren Beschwerden nach einer COVID-Infektion, die länger als vier Wochen andauerten – mit oder ohne Vorgeschichte von Atemwegserkrankungen – sowie ein Alter im Bereich von 23 Jahren. Ein Ausschluss

erfolgte, falls die ProbandInnen Kontraindikationen gegen eine Durchführung der CV4-Technik aufwiesen. Hierzu gehören schwere Hirnblutungen, bösartige Erkrankungen, Bluthochdruck, Kopfverletzungen, Schwangerschaft und neurologische Erkrankungen. Außerdem wurden RaucherInnen und Personen über 50 Jahren von der Untersuchung ausgeschlossen.

Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien fand eine kurze Anamnese hinsichtlich COVID-19 und anderer Atemwegserkrankungen statt. Anschließend erhielten die TeilnehmerInnen eine fünfminütige Ruhepause, bevor mit der ersten Testung begonnen wurde. Die gemessenen Parameter umfassten die forcierte Vitalkapazität (FVC), das forcierte expiratorische Volumen (FEV1) und den expiratorischen Spitzenfluss (PEF), gemessen mithilfe eines Spirometers. Außerdem wurde die Sauerstoffsättigung (SpO₂) mit einem Pulsoxymeter und die Pulsfrequenz wurde manuell erfasst.

Die Intervention bestand aus einem standardisierten Protokoll zur Kompression des vierten Ventrikels (CV4-Technik), bei der die PatientInnen in Rückenlage behandelt wurden. Ziel der CV4-Technik ist eine positive Beeinflussung des kranialen Systems, des vegetativen Nervensystems, des Zwerchfells sowie entzündlicher Prozesse.

Es wurden sowohl signifikante als auch nicht signifikante Ergebnisse erzielt und dokumentiert. Signifikant änderten sich die Werte der FVC von 4,46 auf 4,85 L, die FEV1 von 2,23 auf 2,69, der PEF von 2,72 auf 3,26 L/S und die Pulsfrequenz von 89,5 auf 83,65. Nicht signifikant änderte sich der Wert der SpO₂ von 98,3 auf 98,5 %.

4.6.2 Teilanalyse – Agarwal und Ghosh (2023) Studie 4

Zu den Stärken der Studie gehört, dass die ForscherInnen einen innovativen Ansatz gewählt haben, um die Folgen einer COVID-Infektion behandeln zu können. Außerdem haben sie mit der Behandlung des CV4, bei der die ProbandInnen lediglich auf dem Rücken liegen müssen, ein angenehmes Setting geschaffen. Es wurden bis auf die Veränderung des SpO₂ durchgehend signifikante Verbesserungen festgestellt. Die gewählten Messparameter sind valide und reliabel. Die genaue Beschreibung der Durchführung der Technik lässt darauf schließen, dass die ForscherInnen bei allen

PatientInnen dieses Schema anwandten und somit die Reproduzierbarkeit, also die praktische Integrierbarkeit, gegeben war.

Als Schwäche sind die Größe der Stichprobe von 20 ProbandInnen und die kurze Studiendauer zu nennen, was keine zuverlässigen Rückschlüsse auf die Allgemeinheit und die Langzeitfolgen zulässt. Die Tatsache, dass lediglich junge Erwachsene im Alter von $23 \pm 2,81$ Jahren teilgenommen haben, wirft die Frage auf, ob die Behandlung auch bei älteren oder morbideren Personen wirksam sein kann.

Die nicht durchgehende Transparenz in Bezug auf den Interventionszeitraum und die Dauer der einzelnen Behandlung muss als Schwäche genannt werden. Es wird nicht klar, ob eine oder zwei Behandlungen durchgeführt wurden. Da weder die Dauer einer einzelnen Behandlung eindeutig festgelegt war noch der Endpunkt objektiv bestimmt wurde – da er subjektiv gewählt wurde, sobald sich der Rhythmus veränderte –, ist die Aussagekraft eingeschränkt und eine Übertragbarkeit auf die Gesamtheit nicht ohne Weiteres möglich. Somit ist zusätzlich die Erfahrung der TherapeutInnen relevant. Dies schränkt die wissenschaftliche Qualität der Studie erheblich ein. Neben den oben genannten fehlenden Angaben zu Interventionshäufigkeit und -dauer waren die Angaben zu den Maßeinheiten der gemessenen Parameter unvollständig. Es gab keine Kontrollgruppe, an der Alternativ- oder Scheinbehandlungen durchgeführt wurden, was zu einer Verbesserung der Studie geführt hätte.

Rauchen galt als Risikofaktor und Ausschlusskriterium, was nicht zur Realitätsnähe der Studie beiträgt. Die Tatsache, dass die ProbandInnen auch medikamentös versorgt wurden, stellt ein Verzerrungsrisiko dar, das heißt, dass es nicht vollständig einzuschätzen ist, ob die Behandlung des CV4 allein die Verbesserungen gebracht hat.

4.7 Studie 5 – Heald et al. (2022)

Im vorliegenden Abschnitt wird die Studie mit dem Originaltitel „Reducing fatigue-related symptoms in Long COVID-19: A preliminary report of a lymphatic drainage intervention“ von Heald et al. (2022) behandelt. Im Anschluss an eine zusammenfassende Darstellung erfolgt eine Teilanalyse der wesentlichen Parameter der Studie.

4.7.1 Zusammenfassung – Heald et al. (2022) Studie 5

Heald et al. (2022) untersuchten in ihrer Studie die Wirksamkeit einer speziellen lymphatischen Drainage (Perrin-Technik) bei PatientInnen mit Long-COVID-Syndrom. In dieser Prä-Post-Studie ohne Kontrollgruppe wurden die Behandlungen von zertifizierten Perrin-TherapeutInnen durchgeführt. Es nahmen 20 ProbandInnen teil, 14 Frauen und 6 Männer, mit einem Durchschnittsalter von 41,8 Jahren bei den Frauen und 39,3 Jahren bei den Männern.

Die Einschlusskriterien umfassten neben einem positiven, die Infektion nachweisenden PCR-Test PatientInnen, bei denen Ermüdungssymptome länger als zwölf Wochen anhielten. Alle TeilnehmerInnen durften vor der Infektion nicht über Ermüdungssymptome geklagt haben. Auch eine frühere ME/CFS-Diagnose schloss ProbandInnen von der Studie aus. Ein weiteres Ausschlusskriterium war ein Alter von über 50 Jahren.

Die Messung der Effekte fand mittels des 54 Punkte umfassenden Selbsteinschätzungsprofils für müdigkeitsbezogene Zustände (PFRS) statt. Die ProbandInnen wurden gebeten, vor der Intervention und etwa drei Monate nach der Intervention die Fragebögen selbständig auszufüllen. Das PFRS hat vier Unterskalen mit den Dimensionen emotionale Belastung, kognitive Schwierigkeiten, Müdigkeit und somatische Symptome.

Die zertifizierten Perrin-TherapeutInnen führten die Interventionen einmal wöchentlich, wie von Perrin beschrieben, durch. Sie umfassten manuelle Techniken wie die Effleurage (Ausstreichung) der Rücken-, Nacken- und Brustmuskulatur, Weichteildehnungen der Brustmuskeln, des Musculus trapezius und des Musculus levator scapulae sowie sanfte kraniosakrale Techniken. Diese Interventionen fanden individuell häufig statt, jedoch mit einem Durchschnittswert von 9,7 Behandlungen bei Männern und 9,4 Behandlungen bei Frauen.

Zusätzlich zu den wöchentlichen Sitzungen mit Perrin-TherapeutInnen führten die PatientInnen tägliche Selbstmassagen des Kopfes, des Nackens und des Brustkorbs zu Hause durch und legten abwechselnd warme und kühle Packungen auf die obere Wirbelsäule, was die Entzündung in der Wirbelsäule reduzieren und den Lymphabfluss

vom Gehirn zur Wirbelsäule fördern soll. Zu den häuslichen Anwendungen sollten ferner sanfte Mobilisationsübungen der thorakalen Wirbelsäule gehören.

4.7.2 Teilanalyse – Heald et al. (2022) Studie 5

Die Ergebnisse der Prä-Post-Studie wurden nach durchschnittlich 9,7 Sitzungen bei Männern und 9,4 Sitzungen bei Frauen erzielt und zeigten bei Männern eine Reduktion der PFRS-Werte um 41,8 % und um 60,5 % bei den Frauen. Alle Unterkategorien des PFRS zeigten eine Verbesserung von etwa 50 %, was auf eine Abnahme der Symptomschwere hinweist und zeigt, dass die Verbesserungen nicht nur punktuell vorhanden zu sein schienen.

Als Stärken sind die Innovativität des Behandlungskonzepts hervorzuheben und der Versuch, die Behandlung von Long-/Post-COVID zu vereinfachen bzw. zu stärken. Durch den festgelegten Ablauf könnte ein Schema entstehen, bei dem nicht die Erfahrung und Einschätzung der TherapeutInnen von Bedeutung sind, sondern mit geringem Weiterbildungsaufwand allen TherapeutInnen weltweit ein geeignetes Konzept zur Verfügung stünde, um Long-/Post-COVID-PatientInnen möglichst gut zu betreuen. Die Ergebnisse sind, wenn auch durch rein subjektive Messmethoden validiert, signifikant und nachvollziehbar.

Die Einbeziehung von PatientInnen in den therapeutischen Prozess stärkt die Selbstverantwortung und kann einen positiven Einfluss auf die Gesundheit haben. Durch die täglichen Reize durch die ProbandInnen selbst erhöht sich die Chance, dass es zu weiteren Verbesserungen kommt. Das Einbeziehen der ProbandInnen ist aber auch als größte Schwäche der Studie zu bezeichnen. Die Regelmäßigkeit und die korrekte Ausführung durch die ProbandInnen lassen sich ohne Weiteres nicht sicherstellen, wodurch es zu erheblichen Verzerrungen der Ergebnisse kommen kann. Des Weiteren haben die ForscherInnen von einer Kontrollgruppe abgesehen, was die Qualität der Studie zusätzlich reduziert.

Die Stichprobengröße ist mit 20 ProbandInnen klein, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränkt. In Bezug auf die Eigenfinanzierung der Behandlung durch die ProbandInnen ist es nicht möglich, die Ergebnisse auf die Gesamtheit zu übertragen, insbesondere nicht auf diejenigen, die sich eine solche Behandlung nicht leisten können.

Ebenso stellt die Beschränkung des Alters auf unter 50 Jahre die Generalisierbarkeit in Frage. Darüber hinaus erschwert die unzureichende Beschreibung der einzelnen Techniken die Nachvollziehbarkeit und Bewertung der Intervention.

4.8 Studie 6 – Geyer-Roberts et al. (2023)

In diesem Abschnitt geht es um die Studie mit dem Originaltitel „Cranial osteopathic manipulative treatment for post-COVID syndrome“ von Geyer-Roberts et al. (2023). Im Anschluss an eine zusammenfassende Darstellung erfolgt eine Teilanalyse der wesentlichen Parameter der Studie.

4.8.1 Zusammenfassung – Geyer-Roberts et al. (2023) Studie 6

Geyer-Roberts et al. (2023) untersuchten in ihrer Studie den Fall einer 61-jährigen Patientin mit Post-COVID-Beschwerden. Diese klagte über Kopfschmerzen, die nach ihrer COVID-Infektion im Juli 2022 nicht mehr verschwunden seien. Zusätzlich berichtete die Patientin über das Gefühl eines schweren Kopfes, Komplikationen wie Hirnnebel (*brain fog*), Gedächtnisverlust, „elektrisch einschießenden“ Schmerzen in den oberen und unteren Extremitäten, Müdigkeit und saurem Reflux. In der durchgeführten Untersuchung wurde eine Druckempfindlichkeit im epigastrischen Bereich sowie eine Allodynie festgestellt.

Der Fokus der Behandlung lag auf der Verbesserung festgestellter kranialer Muster, der Entspannung hypertoner Nacken- und subokzipitaler Muskeln sowie der Verminderung von Restriktionen im Zöliakalganglion. Es wurden neben einer Occiput-Atlas-Axis(OAA)-Dekompression venöse Sinusdrainagetechniken, Frontallift, Parietallift, *balance membranous technique*, temporale Dekompression, CV4 und weitere zervikale Weichteiltechniken angewandt.

Nach zwei Therapiesitzungen berichtete die Patientin über eine signifikante Verbesserung ihres Kopfschmerzes von 7/10 auf 3/10 auf der Schmerzintensitätsskala. Ebenso gab die Patientin an, dass ihre Konzentrationsfähigkeit, ihre Gedächtnisleistung, das Schweregefühl des Kopfes, der Reflux, die Müdigkeit und die Parästhesien sich deutlich verbessert hätten.

4.8.2 Teilanalyse – Geyer-Roberts et al. (2023) Studie 6

Die vorliegende Einzelfalldarstellung lässt sich in der Evidenzhierarchie formal niedrig einordnen, was jedoch im Kontext eines Scoping-Reviews keine methodische Schwäche darstellt. Zwar ist eine direkte Übertragbarkeit auf die Allgemeinheit nicht gegeben, dennoch bietet der Bericht wertvolle und tiefgehende Einblicke in die Behandlung einer Patientin mit Long-/Post-COVID-Symptomatik. Gerade solche detaillierten Einzelfälle können Perspektiven eröffnen, die in groß angelegten Studien mit standardisiertem Design möglicherweise nicht erfasst werden. Merkmale wie das Fehlen einer Kontrollgruppe, die Beschränkung auf eine einzelne Probandin sowie das Nichtvorliegen einer Vergleichsintervention sind charakteristisch für Fallberichte und werden im Kontext dieses Review-Formats nicht als Einschränkung, sondern als deskriptive Beiträge zum Erkenntnisgewinn verstanden.

Die Veränderungen beruhen ausschließlich auf den subjektiven Empfindungen der Patientin und wurden weder mithilfe einer validierten noch einer visualisierten Messmethode erfasst.

Zu den Stärken zählt, dass der Bericht die Komplexität einer Long-/Post-COVID-Erkrankung aufzeigt. Die Patientin klagte über diffuse Beschwerden, die individuell behandelt werden mussten, um eine Verbesserung zu erzielen. Es kommen also multimodale Ansätze zum Tragen, was unter anderem zeigt, wie flexibel und anpassbar die osteopathische Behandlung sein kann.

4.9 Studie 7 – Berkowitz (2023)

Im vorliegenden Abschnitt wird die Studie mit dem Originaltitel „Osteopathic manipulative Treatment to treat long-haul-COVID loss of smell and taste: A report of four cases“ von Berkowitz (2023) behandelt. Im Anschluss an eine zusammenfassende Darstellung erfolgt eine Teilanalyse der wesentlichen Parameter der Studie.

4.9.1 Zusammenfassung – Berkowitz (2023) Studie 7

Die Studie von Berkowitz (2023) umfasst vier Fallberichte von PatientInnen mit Long-/Post-COVID-Symptomen, die an Anosmie (Verlust des Geruchssinns) und Ageusie (Verlust des Geschmackssinns) litten.

Die COVID-Infektion wurde bei den ProbandInnen mithilfe eines positiven (PCR)-Tests nachgewiesen und durch einen negativen PCR-Test nach Abklingen der respiratorischen Symptome bestätigt. Jedoch klagten die ProbandInnen auch nach mehreren Wochen noch über Anosmie und Ageusie und stellten sich mit diesen Beschwerden in der Praxis des/der durchführenden ForscherIn vor. Alle ProbandInnen gaben eine mündliche Einverständniserklärung zur Teilnahme gegenüber einer Zeugin ab. Bei der minderjährigen Patientin wurde eine Einwilligung durch die Eltern eingeholt.

Folgende ProbandInnen nahmen an der Studie teil:

17-jährige Frau, Vorstellung sieben Wochen nach negativem PCR-Test, zwei Wochen akute COVID-Symptome, ehe der PCR-Test negativ ausfiel.

42-jährige Frau, Vorstellung fünf Wochen nach negativem PCR-Test, drei Wochen akute COVID-Symptome, ehe der PCR-Test negativ ausfiel.

52-jährige Frau, Vorstellung acht Wochen nach negativem PCR-Test, zwei Wochen akute COVID-Symptome, ehe der PCR-Test negativ ausfiel.

54-jähriger Mann, Vorstellung acht Wochen nach negativem PCR-Test, zwei Wochen akute COVID-Symptome, ehe der PCR-Test negativ ausfiel.

Die Untersuchung erfolgte mit der Cranial-Vault-Hold-Technik (Becker Hold) und zeigte bei allen PatientInnen eine Flexions- und Extensionsbewegung des Occiputs, jedoch keine Beweglichkeit des Sphenoids. Es wurden keine vertikalen oder lateralen Strains, keine *side-bending rotation* (Seitneigungs-Rotationsdysfunktion) sowie keine Torsion (Drehung) der Synchondrosis sphenobasilaris (SSB) festgestellt und der primäre kraniale Rhythmus (CRI) lag bei acht bis zwölf Zyklen pro Minute. Diese Befunde wurden mit der *frontal-occipital hold technique* (fronto-occipitale Annäherung) bestätigt. Allen vier PatientInnen wurde die Diagnose gestellt, dass das Sphenoid anterior-inferior blockiert war. Weitere somatische Dysfunktionen wurden bei niemandem festgestellt.

Die Studie liefert außerdem eine Hypothese über den möglichen Pathomechanismus von Ageusie und Anosmie bei Long-/Post-COVID-PatientInnen. Berkowitz geht davon aus, dass lebendiges Gewebe bei einer Infektion anschwillt und es, wenn bei kranialer Bewegung das entzündete Sphenoid nach vorn unten auf das entzündete Ethmoid gleitet und stecken bleibt, zu einem Impingement (Einklemmung, Irritation) des N. olfactorius (HN1) kommen kann, da dieser auf der Lamina cribrosa des Ethmoids liegt, was den Geruchs- und Geschmacksverlust erklären könnte.

Zunächst wurde eine in der Literatur von Magoun (1976) für diese Symptomatik vorgeschlagene Technik zur Behandlung einer SSB-Kompression angewandt. Dies blieb allerdings erfolglos und wurde durch eine den Befunden entsprechende, abgewandelte Frontallift-Technik mit einer alternierenden Nasenkompressionspumpe, die als lymphatische Technik klassifiziert ist, ersetzt. Nach einmaliger Anwendung dieser Technik zeigten alle vier ProbandInnen eine rasche Verbesserung der Anosmie und Ageusie, die auch bei Follow-up-Terminen nach 3, 6 und 12 Monaten nicht mehr vorhanden waren.

4.9.2 Teilanalyse – Berkowitz (2023) Studie 7

Zu den Stärken zählt, dass es sich um die Beschreibung mehrerer PatientInnen handelt, was die Qualität und Aussagekraft des Fallberichts deutlich erhöht. Da vier verschiedene PatientInnen mit gleicher Pathologie beobachtet wurden und alle PatientInnen nach der abgewandelten Technik eine signifikante Verbesserung erfahren haben, kann auf die Wirksamkeit der Technik geschlossen werden. Alle PatientInnen wurden einzeln und detailliert beschrieben, bilden durch den Altersunterschied eine gut übertragbare Gruppe und berichteten alle über die gleiche Symptomatik.

Die Bestätigung der Infektion und deren Ausheilung wurde mithilfe eines PCR-Tests validiert, dem Goldstandard unter den Nachweisverfahren. Ebenso ist positiv hervorzuheben, dass es langfristige Follow-up-Untersuchungen nach 3, 6 und 12 Monaten gab, was auf die Wirksamkeit und die Nachhaltigkeit der beschriebenen Techniken hindeutet. Durch die aufgestellte Hypothese trägt die Studie zum besseren Verständnis der Pathomechanismen von Long-/Post-COVID-PatientInnen bei.

Die angewandte Abänderung einer vorhandenen Technik birgt Chancen, den PatientInnen in Zukunft besser helfen zu können. Die Stichprobengröße von vier

PatientInnen entspricht dem Charakter eines erweiterten Fallberichts und ist im Rahmen einer Scoping-Review nicht als methodische Schwäche zu bewerten.

Während Einzelfallstudien durch ihre Tiefe und kontextuelle Einbettung besonders differenzierte Einblicke ermöglichen, erlaubt die Darstellung mehrerer Fälle in diesem Bericht eine erste Annäherung an wiederkehrende Muster. Auch wenn die Übertragbarkeit auf die Allgemeinheit eingeschränkt bleibt, trägt diese Form der Darstellung substantiell zur Abbildung der inhaltlichen Vielfalt und Komplexität des Forschungsfeldes bei.

Es gab keine Kontrollgruppe ohne Behandlung oder mit einer Scheinbehandlung. Auch kamen die PatientInnen selbständig in die Praxis, was eine Verzerrung der Ergebnisse bewirkt haben könnte, da eventuelle Empfehlungen oder persönliche Erfahrungen mit dem Behandler vorangegangen sein könnten.

In der Literatur wird bei Anosmie und Ageusie bei Long-/Post-COVID-PatientInnen von einer Spontanremission in 90 % der Fälle innerhalb von ein bis zwei Monaten berichtet (Rogn et al., 2024). Somit könnten all diese Ergebnisse der Spontanremission zuzuordnen sein. Dies ist weder belegbar noch widerlegbar, aber möglich, sodass die Aussage über die Wirksamkeit in diesem Bericht deutlich eingeschränkt ist.

5 Diskussion

Im folgenden Kapitel sollen zunächst die inhaltlichen und danach die formalen Parameter der eingeschlossenen Studien analysiert werden. Nachfolgend werden sowohl die eingeschlossenen Studien als auch das Studiendesign der Scoping-Review methodisch diskutiert. Auf dieser Grundlage wird im Anschluss die Forschungsfrage beantwortet und gleichzeitig beurteilt, welche prognostische Entwicklung sich daraus ableiten lässt.

Zum Schluss folgt eine Betrachtung der Umstände und Möglichkeiten der aktuellen und zukünftigen Forschung sowie der Entwicklungspotenziale der Osteopathie, auch vor dem Hintergrund der Bedeutung für alle Gruppen und Institutionen, die mit den Auswirkungen des Long-/Post-COVID-Syndroms befasst sind und noch befasst sein werden.

5.1 Diskussion inhaltlicher Parameter der eingeschlossenen Studien

Die Übersichtstabelle 5 zu den inhaltlichen Parametern der eingeschlossenen Studien (siehe Kapitel 4.1) soll nun erläutert und diskutiert werden. Diese Betrachtungen sollen die inhaltlichen Details in Bezug auf die einzelnen Parameter – Studiendesign, Charakteristika der ProbandInnen, gewählte Interventionen, Resultate und die Besonderheiten – auswerten.

Die Spalte *Studiendesign* zeigt mit (lediglich) drei RCT-Studien einen geringen Anteil an quantitativen Ansätzen. Angesichts der Tatsache, dass für Studien im Bereich der Osteopathie deutlich weniger Ressourcen zur Verfügung stehen als in anderen Forschungsfeldern, z. B. im Bereich der Arzneimittelforschung, ist es einerseits erfreulich, dass in der vergleichsweise kurzen Zeit, seit das Phänomen des Long-/Post-COVID-Syndroms bekannt geworden ist, bereits drei RCT-Studien konzipiert, organisiert, durchgeführt, ausgewertet und veröffentlicht wurden.

Relativierend ist anzumerken, dass auch unter Berücksichtigung der Tatsache, dass quantitative Verfahren einen größeren Aufwand erfordern, jedenfalls in Bezug auf das Long-/Post-COVID-Syndrom, festgehalten werden kann, dass angesichts der hohen Fallzahlen ausreichend PatientInnen potenziell zur Verfügung stehen könnten. Wenn also Mittel und Ressourcen in materieller, organisatorischer oder persönlicher Hinsicht beschafft werden könnten, stellen die Motivation, die Auswahl und das Interesse

aufseiten der PatientInnen kein Hindernis für größere quantitative Forschungsinitiativen dar.

Für die Spalte *Charakteristika der ProbandInnen* ist auf der Grundlage der eingeschlossenen Studien festzuhalten, dass die bereits beschriebenen Einschränkungen hinsichtlich Altersgruppen, Geschlecht und Ausschlusskriterien den Aussagegehalt der Studienlage insgesamt Beeinträchtigungen darstellen. Vor diesem Hintergrund lassen sich durch diese nicht umfassenden Konzeptionen keine zuverlässigen Aussagen über andere als die eingeschlossenen Patientengruppen treffen. Diese einschränkenden Bemerkungen gelten auch in Bezug auf Symptome. Ohne genauere Angaben zu den Symptomen der ProbandInnen, die mit den gewählten Interventionen behandelt wurden, lassen sich keine Aussagen zu einzelnen Symptomen oder zu den Symptomgruppen ableiten.

Andererseits ist die zum großen Teil bei den Studien zu beobachten, dass bewusst gewählte Konzeptionen ohne Rücksicht auf Einzelsymptome auch eine Chance haben. Ergebnisse, die ungeachtet spezifischer Symptome sowie deren Kombinationen oder Cluster erzielt werden, lassen darauf schließen, dass sich die Effizienz für das gesamte Phänomen des Long-/Post-COVID-Syndroms steigern lässt. Diese Art Ergebnisse könnten auf die Mehrheit oder die Gesamtheit der Fälle transferiert werden – mit einem erheblichen Erkenntnisgewinn für eine große Anzahl von PatientInnen.

Ein bemerkenswertes Bild zeigt sich an der Spalte *Interventionen*. Die eingeschlossenen Studien terminieren die Interventionen auf einen Zeitraum beginnend in der 12. Woche nach der Infektion (Studie 1), der 4. Woche postinfektiös (Studie 2) bis durchschnittlich 15,1 Monate postinfektiös (Studie 3). Damit liegt der Zeitpunkt der Intervention – sofern die differenzierende und zugleich präzisere Terminologie der S1-Leitlinie zugrunde gelegt wird – sowohl innerhalb des Zeitraums für das Long-COVID-Syndrom (bis zu 12 Wochen postinfektiös) als auch außerhalb dieses Zeitraums für das Post-COVID-Syndrom (über 12 Wochen postinfektiös). Die von der deutschen S1-Leitlinie definierte spezifische Zuordnung der Studien zum Long-COVID- bzw. Post-COVID-Syndrom ist in diesen internationalen Studien somit nicht umgesetzt.

In Bezug auf die Inhalte der osteopathischen Interventionen ergibt die zu beurteilende Studienlage zwei wesentliche Erkenntnisse. Es lassen sich in ihrer Ausgestaltung zwei diametrale Konzepte identifizieren. Zum einen gibt es den Ansatz, dass eine oder zwei ausgewählte Techniken zum Einsatz kommen (Studie 4, 7, teilweise auch Studie 5) und mit geringem Zeitaufwand durchgeführt werden. Vor dem Hintergrund einer kurzen Behandlungsdauer einerseits und einem positiven Behandlungsergebnis andererseits ist das Aufwand-Ertrags-Verhältnis als günstig zu beurteilen. Zum anderen gibt es den Ansatz, dass das gesamte Spektrum der osteopathischen Techniken gezielt für individuelle Therapien genutzt wird. Auch hier rechtfertigen die Erfolge, die die eingeschlossenen Studien ausweisen, dieses gegenteilige Konzept. Für beide Fälle lässt sich feststellen, dass die konzeptionellen Überlegungen, die den jeweiligen Interventionen zugrunde lagen, nachvollziehbar und erfolgreich waren. Die osteopathische Herangehensweise, ihre Grundlagen und die daraus entwickelten Techniken wurden damit gleichermaßen evaluiert.

Dass diese zwei unterschiedlichen Ansätze in gleicher Weise überzeugende Erfolge erzielen konnten, ist ein Indiz für das große Potenzial des osteopathischen Repertoires, sowohl im Einzelnen als auch in seiner Gesamtheit.

In Bezug auf die Spalte *Resultate* ergeben sich aus dem Überblick über die Studienlage zwei zentrale Beobachtungen. Als Erstes ist zu konstatieren, dass alle Studien zum Teil beeindruckende Verbesserungen (zum großen Teil mit validen Verfahren) ausweisen. Vor dem Hintergrund, dass die Ansätze erheblich variieren (von einzelnen Techniken bis hin zum individualisierten Ansatz), ist dies allein schon bemerkenswert.

Andererseits wurde die Nachhaltigkeit der erzielten Verbesserungen nur in den Studien 3 (siehe Kapitel 4.5) und 7 (siehe Kapitel 4.9) in den Blick genommen. Die restlichen Studien ließen die Gelegenheit ungenutzt, mit geeigneten Verfahren wie Retests und Follow-up-Settings eine möglicherweise anhaltende Verbesserung zu evaluieren und damit die Effizienz der osteopathischen Interventionen auch auf längere Sicht zu verifizieren.

An dieser Stelle lässt sich anmerken, dass solche Ansätze für eine Kosten-Nutzen-Analyse oder eine Kosten-Nutzen Prognose für verschiedene Beteiligte im Bereich des Gesundheitssystems, der Gesundheitsberufe und die PatientInnen kontraproduktiv sind.

In Bezug auf die Spalte *Besonderheiten* lässt sich beurteilen, dass die gegenwärtige Studienlage allein wegen fehlender Repräsentativität der ProbandInnen noch keine Aussagen über allgemeingültige Effizienz zulassen kann. Die Studien bilden keinen Querschnitt der Gesellschaft ab, bisher sind vielmehr nur einzelne Gruppen ausschnittsweise in die Studien einbezogen worden.

Mit Studie 7 (siehe Kapitel 4.9) wurde versucht, die Effizienz einer innovativen Technik (SSB-Kompression von Magoun) für Anosmie und Ageusie bei einmaliger Anwendung zu verifizieren – mit bleibender Beschwerdelosigkeit bei Retests nach 3, 6 und 12 Monaten. Hierzu ist zu bemerken, dass das für das Long-/Post-COVID-Syndrom häufige Symptom der Anosmie und Ageusie in anderen Studien in 90 % der Fälle Spontanremissionen zeigte. Ob die einmalige Applikation der Technik tatsächlich ursächlich zur Beschwerdefreiheit geführt hat oder das Studienergebnis lediglich im Sinne einer bloßen Koinzidenz die hohe Rate spontaner Remissionen widerspiegelt, kann nicht eindeutig beurteilt werden.

Wenn Ersteres verifiziert werden könnte – also eine direkte Kausalität zwischen Technik und damit angeregter Remission – wäre allerdings ein bedeutender Erkenntnisgewinn für die Ätiopathogenese möglich. Bei verifizierter Kausalität könnte dies als ein Indiz für die bisher nur angenommene (Mit-)Ursächlichkeit der Entzündung im Bereich der SSB für häufige Anosmie und Ageusie angesehen werden.

Nach den einzelnen Beurteilungen für die inhaltlichen Parameter der Studien sollen nun – mit einem erweiterten Blick – diejenigen Parteien in den Blick genommen werden, für die die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit Relevanz haben können.

Aus der Sicht des Gesundheitssystems sind besonders Techniken und Interventionen interessant, mit denen spezifische Symptome effektiv und mit geringem Aufwand – das heißt mit gutem Aufwand-Ertrags-Verhältnis – erfolgreich therapiert werden können. Die eingeschlossenen Studien sind zum Teil geeignet, da einige von ihnen mit geringem Interventionsumfang gute Effizienz gezeigt haben.

Die anderen generalisierten Ansätze, bei denen OsteopathInnen umfassende Behandlungen, mit größerem Zeitaufwand und mit individuellen Techniken durchgeführt haben, könnten für ansonsten therapieresistente Fälle von Interesse sein.

Bei allen Arten von Kosten-Nutzen-Erwägungen fällt jedoch das Defizit der eingeschlossenen Studien in Bezug auf Nachhaltigkeit deutlich ins Gewicht. Es darf

nicht erwartet werden, dass aufseiten des Gesundheitssystems in erheblichem Ausmaß der Einsatz osteopathischer Techniken erwogen wird, solange die Frage der Nachhaltigkeit nicht ausreichend evaluiert ist.

Für PolitikerInnen gilt das zuvor Gesagte in gleichem Maße. Sie können auf dieser Grundlage Entscheidungen über Forschungsgelder, über die Verlagerung von Ressourcen oder über die Systemintegration osteopathischer Ansätze treffen. Für Versicherungsträger sind ebenfalls die genannten Kosten-Nutzen-Überlegungen entscheidungsrelevant. Für Forschende stellt sich eine Vielzahl von Fragen, etwa ob auf der Grundlage osteopathischer Erklärungsmodelle Wirkhypothesen entwickelt und anschließend evaluiert werden. Daneben stellt sich die Frage, wie die individualisierten Interventionen in rekonstruktive Methoden transferiert werden, die unter verschiedenen Bedingungen reproduziert werden können. Vor allem aber sollte in weitere Studien die Evaluation der Nachhaltigkeit der osteopathischen Interventionen eingeschlossen werden.

Für Behandelnde im Allgemeinen und OsteopathInnen im Besonderen ergibt sich aus der dargestellten Studienlage eine zweigeteilte Strategie. Einerseits sollten sie bemüht sein, die nachgewiesenen effizienten Techniken für spezifische Symptome in ihr Repertoire zu implementieren (z. B. geschieht dies bereits in Bezug auf die Perrin-Technik). Andererseits sollten OsteopathInnen sich motiviert fühlen, auf ihre osteopathische Denkweise zu vertrauen und ihre ganzheitliche Sicht in der täglichen Behandlungspraxis einzusetzen.

Nicht zuletzt lassen sich Schlüsse und Perspektiven für PatientInnen ableiten. Sie können zum einen darauf hoffen, dass in weiteren Studien spezifische Ansätze für spezifische Symptome evaluiert werden, die ihnen neue erfolgversprechende Therapieoptionen eröffnen. Andererseits können sie aus den eingeschlossenen Studien dieser Arbeit die Erkenntnis ableiten, dass die individualisierte Herangehensweise der OsteopathInnen für das gesamte Phänomen des Long-/Post-COVID-Syndroms gute Behandlungschancen für sie bereithält. Als Resümee lässt sich festhalten, dass die bisherige Studienlage sowohl für einzelne Symptome, die mit standardisierten Verfahren behandelt wurden, als auch für die individualisierte Herangehensweise von OsteopathInnen eine Wirksamkeit erkennen lässt.

Die nicht repräsentative Auswahl der ProbandInnen, die fehlende Evaluation der Nachhaltigkeit sowie die unzureichende Anzahl an Studien zur gesamten Symptompalette lassen eine Extrapolation der bisher untersuchten Fälle auf die Vielfalt möglicher Symptomkonstellationen derzeit noch nicht zu. Die bisher fehlende Reliabilität kann erst durch eine größere Anzahl gezielt konzipierter Studien nachgewiesen werden.

5.2 Diskussion formaler Parameter der eingeschlossenen Studien

Die weiteren Bemerkungen beziehen auf die Übersichtstabelle 6 (siehe Kapitel 4.2), die die formalen Inhalte der eingeschlossenen Studien darstellt. Die Tabelle ist gegliedert in die Spalten Studie inklusive Erscheinungsjahr, Design, Evidenzhierarchie, Ergebnisse, Stärken, Schwächen, die nun ausgewertet werden sollen.

In der Spalte *Studiendesign* sind (lediglich) drei RCT-Studien aufgeführt, was angesichts der knappen Ressourcen und der fehlenden Systemintegration der Osteopathie nachvollziehbar ist.

Bei der Beurteilung der Spalte *Stärken* imponieren die validen Messungen sowie bei den meisten Studien die spezifische Auswahl und Beschreibung der Technik. Es lässt sich vermuten, dass bei den knappen Ressourcen im Bereich der Osteopathie in Bezug auf die Durchführung von Studien die konzeptionelle Vorarbeit mit einer besonderen Akribie erfolgt.

In Bezug auf die Spalte *Schwächen* der Studien lässt sich erahnen, dass die knappen Ressourcen – und nicht etwa Defizite im Bereich des Konzepts – ausschlaggebend sind. Die auffälligen Defizite in Bezug auf Retests könnten ebenfalls diese Ursachen haben.

Zur Aktualität lässt sich sagen, dass alle Studien recht aktuell sind. Da das Long-/Post-COVID-Syndrom erst seit 2021 von der Forschung wahrgenommen werden konnte, ist es erfreulich, dass unmittelbar nach Bekanntwerden des Forschungsbedarfes Studien konzipiert, geplant, durchgeführt und publiziert wurden. Damit haben die im Bereich der Osteopathie Forschenden – ebenso wie die übrigen Beteiligten der Forschungsgemeinschaft – schnell auf den erkannten Handlungsbedarf reagiert und entsprechende Studien umgesetzt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bis zum jetzigen Zeitpunkt (lediglich) drei RCT-Studien publiziert wurden, während die Zahl der (Einzel-)Fallberichte deutlich höher ist.

Als wesentliches Resultat der Studienarten in Bezug auf die Symptome und Symptomgruppen lässt sich konstatieren, dass die osteopathischen Interventionen mit ihren unterschiedlichen Ansätzen, Inhalten und Techniken durchweg signifikante Verbesserungen erbracht haben. Trotz Einschränkungen in Bezug auf Quantität und/oder Qualität der Studien zeigt sich im Ergebnis durchweg die mögliche und signifikante Wirksamkeit der Osteopathie bei der Therapie einzelner Symptome des Long-/Post-COVID-Syndroms – entweder als alleinigem Therapieansatz oder in Kombination mit anderen Therapieansätzen.

Diese Betrachtungen werden im Folgenden auf die Interessen der in diesem Bereich tätigen Personengruppen und Institutionen bezogen.

Gesundheitssystem, Politik und Versicherungsträger könnten ein Interesse daran haben, kostengünstige und erfolgreiche Behandlungsoptionen stärker zu berücksichtigen, entsprechende Forschungsansätze zu fördern und deren Integration in das System der Gesundheitsleistungen zu unterstützen.

Forschende sollten Versuche unternehmen, Ressourcen zu bündeln, um Studien realisieren zu können und die bisher ansatzweise erzielten deutlichen Nachweise der Effizienz auszubauen. Der Ansatz, mit spezifischen Techniken den Aufwand für Studien und damit Forschungshürden zu reduzieren, hat bisher gute Ergebnisse erbracht.

PatientInnen können mit jeder Evidenz Hoffnung auf neue Therapieoptionen gewinnen. Sie können sowohl für spezifische Symptome als auch durch die individuellen Ansätze der OsteopathInnen Hilfe erhoffen.

5.3 Einordnung der Ergebnisse

Im Rahmen der methodischen Diskussion geht es einerseits um die Beurteilung der Studiendesigns der eingeschlossenen Studien und andererseits um das für die vorliegende Arbeit gewählte Format der Scoping-Review.

Bei der formalen Betrachtung der bisherigen Studiendesigns in der osteopathischen Forschung fällt trotz der inhaltlichen Heterogenität der Forschungsansätze insbesondere die Gleichartigkeit in Bezug auf die Dauer der Behandlungsinterventionen auf, die sich meist auf vergleichsweise kurze Zeiträume von wenigen Wochen

beschränkt. Dieses Missverhältnis ist vor allem deswegen auffällig, weil damit eine kurze Phase der Behandlung der Tatsache gegenübersteht, dass Long-/Post-COVID einen langfristigen Charakter und eine Tendenz zur lebenslangen Chronifizierung aufweist. Ein möglicher Grund für diese Verfahrensweise könnte sein, dass SARS-CoV-2 eine explosionsartige weltweite Verbreitung gezeigt hat (Oh et al., 2021). Diese Grundlage lässt eine vorsichtige Schlußfolgerung auf die Dringlichkeit zur schnellen Erzielung von Ergebnissen zu.

In inhaltlicher oder qualitativer Hinsicht lässt die dargestellte Diskrepanz zwischen dem Zeitraum und Umfang der Behandlungsinterventionen sowie der Dauer und der Schwere der Erkrankung Fragen nach dem möglichen Langzeitpotenzial der eingesetzten Techniken unbeantwortet. Durch die Anwendung über einen kurzen Behandlungszeitraum bleibt offen, ob die eingesetzten Techniken auch innerhalb des kompletten Heilungsverlaufes für eine längere, kurative Behandlung – bis hin zu einer *restitutio ad integrum* – geeignet sein können.

In zeitlicher Hinsicht ist neben den kurzen Behandlungszeiträumen ein weiteres Defizit zu konstatieren. Angesichts der typischerweise langen Krankheitsdauer ist es schwer nachvollziehbar, dass nach der kurzen Intervention keine weiterführenden Maßnahmen, Follow-ups oder Retests im Studiendesign angelegt waren. Demzufolge lässt sich bei keinem der realisierten Ansätze eine Aussage darüber treffen, wie deren Nachhaltigkeit und damit deren Kosten-Nutzen-Verhältnis sowie potenzielle Bedeutung für die gesamte Rehabilitation des Long-/Post-COVID-Syndroms einzuordnen sind.

Über das bisher Gesagte hinaus ist die Art der Intervention kritisch zu beurteilen. Bei den ausgewählten Studien gibt es meist keine einzelne osteopathische Technik als Intervention, sondern entweder eine Kombination von Behandlungselementen oder eine komplette individualisierte osteopathische Behandlung. Neben der Tatsache, dass der Faktor *Mensch* oder *TherapeutIn* a priori viele Möglichkeiten der Verzerrung eröffnet, kommen bei einer Kombination von Elementen der Behandlungsintervention zusätzliche Verzerrungen hinzu. Jede Intervention, die nicht aus einer einzelnen Technik besteht, lässt eine Aussage über den anteilig quantifizierbaren Beitrag jedes der Elemente nicht mehr zu. In einigen der ausgewählten Studien ist diese Kombination so weitgehend,

dass eine vollkommen individualisierte Behandlung Bestandteil der Intervention war. Bei einer derart unspezifischen und unbestimmten Herangehensweise kann die Wirksamkeit einer einzelnen Technik für den Symptomkomplex Long-/Post-COVID nicht beurteilt werden.

5.4 Beantwortung der Forschungsfrage

Die eingangs gestellte Forschungsfrage zu den osteopathischen Behandlungsansätzen, den Symptomgruppen sowie zur Evidenzlage soll im Folgenden aufgegriffen werden. Diese lautete: Welche osteopathischen Behandlungsansätze werden aktuell zur Unterstützung erwachsener, von Long-/Post-COVID betroffener PatientInnen eingesetzt, welche Symptome stehen im Fokus und welche wissenschaftliche Evidenz existiert hinsichtlich der Wirksamkeit der Behandlung?

Für die Beantwortung der ersten Forschungsfrage sind folgende vorgefundene Behandlungsansätze zu nennen, wobei insbesondere das breite Spektrum dieser Ansätze hervorzuheben ist.

In den eingeschlossenen Studien wurden einerseits festgelegte Einzeltechniken wie die CV4-Technik, das Diaphragmarelease sowie die abgewandelte Frontallift-Technik mit alternierender Nasenkompressionspumpe eingesetzt und untersucht. Andererseits kam im Rahmen individualisierter Ansätze die gesamte Bandbreite osteopathischer Verfahren zur Anwendung. Auffällig ist eine wiederkehrende Schwerpunktsetzung auf kraniosakrale Techniken, Zwerchfellbehandlungen, myofasziale Techniken und Mobilisationen des Thoraxes. Daneben wurde eine kombinierte Vorgehensweise untersucht, bestehend aus einem standardisierten Behandlungskonzept – der Perrin-Technik – in Verbindung mit einer individuell angepassten Therapie sowie ergänzender Eigenbehandlung durch die PatientInnen zu Hause.

Schwerpunktmäßig wurden Techniken aus dem Spektrum des osteopathischen Behandlungsmodells respiratorisch-zirkulatorisch angewandt, während die vier anderen Bereiche (metabolisch-energetisch, biomechanisch, neurologisch und biopsychosozial) bislang noch teilweise unterrepräsentiert sind. ForscherInnen können künftig daher entweder weitere Techniken aus den bisherigen Schwerpunktbereichen differenzierter

untersuchen oder osteopathische Verfahren der bislang weniger berücksichtigten Modellbereiche zum Gegenstand machen.

Hinsichtlich der Beantwortung der zweiten Forschungsfrage wurde festgestellt, dass erste Belege einer Wirksamkeit osteopathischer Interventionen für einzelne Symptome vorhanden sind. Exemplifiziert ist dies etwa für die Wirksamkeit der kombinierten Frontallift-Technik mit alternierender Nasenkompressionspumpe bei Anosmie und Ageusie (Berkowitz, 2023), sowie die Anwendung der CV-4-Technik (Agarwal und Ghosh, 2023).

Demgegenüber eröffnet sich für die große Anzahl der Symptome sowie deren Konstellationen gegenwärtig ein noch großes, offenes Forschungsfeld. Eine künftige Herausforderung für die Forschenden wird es sein, angesichts der Vielzahl der möglichen Symptome und der Vielgestaltigkeit der Konstellationen und Cluster von PatientInnen eine Zuordnung der Symptome bei den ProbandInnen einerseits und den Behandlungsmaßnahmen andererseits zu belegen. Eine eindeutige Zuordnung von Symptomen mit erwiesenen wirksamen oder wenigstens erfolgversprechenden osteopathischen Behandlungsansätzen lässt die aktuelle Forschungslage für die meisten Symptome gegenwärtig nicht zu. Auffällig ist, dass sich ForscherInnen bisher wenig erkennbar auf die häufigsten oder die gravierendsten Symptome oder die in besonderer Weise persistierenden Symptome konzentriert haben. Doch gerade auf diesen Symptomen sollte der Schwerpunkt osteopathischer Forschung im Interesse verschiedener Beteiligter (PatientInnen, ForscherInnen, BehandlerInnen, PolitikerInnen, KostenträgerInnen etc.) liegen.

Bei der Beantwortung der dritten Forschungsfrage ist zunächst festzustellen, dass alle eingeschlossenen Studien eine Evidenz der osteopathischen Intervention aufweisen. Relativierend sollte jedoch eine Reihe von Einschränkungen berücksichtigt werden. Eine erste Einschränkung besteht darin, dass im Studiendesign der Scoping-Review sämtliche Evidenzstufen als gleichwertig betrachtet werden. Deshalb wurden in der vorliegenden Arbeit Studien im Rang von RCT, Prä-Post-Studien und Fallberichten berücksichtigt. Auch jedes andere Studiendesign, das unter Anwendung der gewählten Ein- und Ausschlusskriterien verfügbar gewesen wäre, hätte Eingang in diese Studie

gefunden. Die Zahl der eingeschlossenen Studien entspricht nicht der Menge der vorgefundenen Studien. Grund hierfür ist die Tatsache, dass die Scoping-Review das Spektrum der Ideen möglichst umfassend darstellen soll, sodass redundante Studien ausgeschlossen wurden, weil sie keine Ergänzung dargestellt hätten. Der Übersichtlichkeit halber sind diejenigen Studien exemplarisch ausgewählt worden, die für die einzeln abgrenzbaren Behandlungsansätze vorzufinden waren.

In der höchsten Evidenzkategorie, den RCT, wurden jedoch alle verfügbaren Quellen einbezogen. Die Frage nach der gesamten Evidenzlage ist somit dahingehend zu beantworten, dass in quantitativer Hinsicht mehr osteopathische Studien existieren. In qualitativer Hinsicht existieren zurzeit lediglich drei RCT-Studien, sodass für einen nächsten logischen Forschungsschritt, die Erstellung weiterer RCT und im Anschluss daran die Erstellung einer systematischen Review anzustreben wäre.

Als zweite Einschränkung der Evidenzbelegung der osteopathischen Behandlung von Long-/Post-COVID ist anzumerken, dass ein möglicher Publikationsbias nicht auszuschließen ist. Da Studien mit positiven Effekten häufiger publiziert werden als solche mit negativen oder neutralen Ergebnissen, steht die Beurteilung der Evidenz der Osteopathie unter dem Vorbehalt, dass in dem betrachteten Forschungsfeld kein wesentlicher Publikationsbias entstanden ist.

Als dritte Einschränkung in Bezug auf eine Evidenzaussage zur Osteopathie ist die geringe Zahl der veröffentlichten Studien anzuführen. Mit lediglich drei vorgefundenen RCT-Studien muss die Belegstärke als zu gering angesehen werden, um eine ausreichend signifikante Evidenz belegen zu können. Gegenüber dem bisherigen Zustand, in dem keine systematische Zusammenfassung der veröffentlichten Studien vorlag, bietet die vorliegende Scoping-Review erstmals eine Grundlage für eine strukturierte Einschätzung der Evidenzlage zur osteopathischen Behandlung bei Long-/Post-COVID-PatientInnen.

Resümierend kann gesagt werden, dass die Evidenzlage auf Grundlage der eingeschlossenen Studien – trotz unterschiedlicher Evidenzstufen – ein insgesamt positives Bild ergibt. Es ist die Aufgabe künftiger Forschung die Studienlage weiterzuentwickeln: qualitativ im Hinblick auf höhere Evidenzstufen und quantitativ im Hinblick auf eine höhere Belegstärke

Abschließend werden die drei Aspekte der Forschungsfrage differenziert beantwortet. Die osteopathischen Behandlungsansätze sind in einem breiten Spektrum detailliert beschrieben, die Symptomgruppen sind bislang nur in Einzelfällen präzise zuzuordnen und eine Evidenz zeichnet sich ansatzweise ab.

5.5 Abschließende Diskussion

Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf weiterführende Aspekte des Themas, darunter gesellschaftliche, wirtschaftliche, wissenschaftspraktische und gesundheitspolitische Gesichtspunkte. Zunächst ist jedoch eine terminologische Klärung erforderlich.

Angesichts der fulminanten epidemiologischen Entwicklung bestand die Herausforderung, die Erkrankung, ihre Symptome und die Symptomgruppen mit klar definierten und langfristig wissenschaftlich gültigen Begrifflichkeiten zu erfassen. Nachdem erkannt worden war, dass die SARS-CoV-2-Infektion – anders als zunächst gedacht – über eine reine Lungenerkrankung hinausreicht und im weiteren Verlauf Spät- und Langzeitfolgen auftreten, hat sich jedoch eine uneinheitliche Nomenklatur entwickelt. Trotz der inhaltlich begründeten Forderung nach einer Differenzierung zwischen Long-COVID und Post-COVID seitens der S1 Leitlinie verwendet diese Arbeit entgegen des verbreiteten Gebrauchs verschiedener Begrifflichkeiten im angloamerikanischen Sprachraum – wie bereits zuvor dargelegt – durchgängig die generalisierende Bezeichnung Long-/Post-COVID. Ohne eine solche Differenzierung in der bisherigen Forschung muss für diese Arbeit akzeptiert werden, dass Forschungsergebnisse implimentiert werden mussten, die sich nicht einem subakuten Stadium über vier Wochen oder dem chronischen Stadium über zwölf Wochen zuordnen lassen.

Bei Betrachtung der gesellschaftlichen Implikationen der Infektionen durch das SARS-CoV-2-Virus ist festzustellen, dass dieses Phänomen der jüngeren Vergangenheit in nicht erwartbarer Geschwindigkeit und Dimension erhebliche und vielfältige Auswirkungen auf die Gesellschaft hatte und noch weltweit haben wird. Die gesellschaftliche Tragweite der Infektionen und insbesondere die lebenslangen Folgen des Long-/Post-COVID-Syndroms sind aktuell noch nicht quantifizierbar. Das Ausmaß ist jedoch vermutlich mit anderen bedeutenden Kostenfaktoren im Gesundheitssystem

vergleichbar, insbesondere mit den großen Zivilisationskrankheiten wie Diabetes, Wirbelsäulensyndromen, psychischen Erkrankungen oder Demenz.

Der Grund ist, dass das Long-/Post-COVID-Syndrom in besonders intensiver Weise in die Kostenrechnung eingeht, unter anderem aufgrund mitunter lebenslang erforderlicher Behandlungsmaßnahmen, einer hohen Zahl an Krankheitstagen, verlorener Erwerbsjahre sowie vermehrter Anträge auf Frühverrentung.

Aus dem zuvor Gesagten ergibt sich ein begründeter Bedarf an künftigen Forschungsbemühungen. Der wissenschaftlichen Dimension und dem erkennbaren Forschungsbedarf steht jedoch die aktuelle Studienlage gegenüber. Die Internationale Registerplattform für Klinische Studien der WHO (ICTRP) listete bis zur Jahresmitte 2024 die Zahl von über 20 000 klinischen Studien zu COVID-19 auf. Studien im Zusammenhang mit der Osteopathie spielen dagegen im nationalen sowie im internationalen Forschungsbetrieb eine untergeordnete, fast marginale Rolle. In Bezug auf Deutschland listet ein vom Bundesministerium für Gesundheit in Auftrag gegebenes Gutachten über Therapieoptionen bei ME/CFS (Stand 17. April 2023) eine umfängliche Anzahl von Therapieansätzen auf. Im Rahmen seiner Evidenzkartierung umfasst das Gutachten des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 15 Studien zur kognitiven Verhaltenstherapie und zur Nahrungsergänzung, inklusive Vitamin D mit 7 Studien, komplementärer Therapien wie Akupunktur mit 5 Studien. Selbst in der noch umfangreicheren Liste weiterer möglicher Therapien, für die keine Evidenz gefunden wurde, z. B. hyperbare Sauerstofftherapie und repetitive transkranielle Magnetstimulation, ist die Osteopathie nicht aufgeführt (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2023). Die Nichtberücksichtigung der Osteopathie als möglichen Therapieansatz für Long-/Post-COVID und ME/CFS ist mutmaßlich auf deren fehlende Integration in die Gesamtheit des institutionalisierten Gesundheitssystems zurückzuführen.

Auch der Blick auf die internationale Studienlage ergibt ein ähnliches Bild. In Bezug auf das Long-/Post-COVID-Syndrom sind mit osteopathischen Interventionen aktuell (lediglich) drei RCT-Studien publiziert und zugänglich. Die Zahl der Einzelfallstudien ist dagegen deutlich höher. Damit lässt sich konstatieren, dass die Osteopathie bei der

Therapie des Long-/Post-COVID-Syndroms national wie international deutlich unterrepräsentiert ist. Die vergleichsweise hohe Zahl der Einzelfallstudien kann in der auch international fehlenden Systemimplementierung der Osteopathie in den jeweiligen Gesundheitssystemen begründet sein. Größere klinische Studien im Bereich der Osteopathie sind wohl wegen Ressourcenknappheit bisher die Ausnahme geblieben. Die in dieser Arbeit eingeschlossenen drei RCT-Studien stammen aus Kliniken in Russland, Ägypten und Deutschland. Die spezifischen Umstände, die größere osteopathische Studien in Einzelfällen zuließen, sind wegen fehlender Daten nicht nachvollziehbar. Gleichwohl hat in Berchtesgaden eine Zusammenarbeit zwischen einer Klinik und einem Osteopathen eine RCT-Studie hervorgebracht, die im Ergebnis als Masterarbeit an der Universität Krems angenommen wurde (Pöhlmann, 2023). Dies ist eines der wenigen positiven Beispiele dafür, wie eine Kooperation von Gesundheitssystem und Osteopathie gelingen kann.

Allerdings bedürfen RCT-Studien eines erheblichen Ressourcenaufwands. Für den Bereich der Long-/Post-COVID-Studien wären verschiedene Anforderungen zu stellen. Erforderliche Voraussetzungen wären eine nachgewiesene Coronainfektion, eine formale gestellte Long-/Post-COVID-Diagnose sowie die Voraussetzung, dass die ProbandInnen mit Long-/Post-COVID in der Lage und bereit sind, sich für eine Serie von Behandlungen einzufinden. Doch diese Hürden und Erfordernisse haben nicht verhindert, dass eine große Anzahl von Studien außerhalb der Osteopathie initiiert und realisiert worden sind.

Es bleibt also zusammenfassend zu sagen, dass die Organisationsstruktur der Osteopathie (mit vielen kleinen Behandlungseinrichtungen) und die Allokation der Ressourcen im Gesundheitssystem für die Forschungsbedingungen im Bereich der Osteopathie wenig förderlich sind. Vielmehr bedarf es – wie die Studie von Pöhlmann (2023) zeigt – besonderer konzertierter Initiativen, um außerhalb des *normalen* Forschungsbetriebs Ressourcen zu bündeln und in Kooperationen osteopathische Studien zu initiieren und zu realisieren.

Ein weiterer Gegenstand der Diskussion betrifft Inhalte der Osteopathie, die als Behandlungsansatz im Bereich der Post-COVID-Symptomgruppen in Frage kommen.

Die eingeschlossenen Studien umfassen ein breites Spektrum osteopathischer Interventionen. Nachfolgend werden Gesichtspunkte zu Inhalt und Ausgestaltung der durchgeführten Interventionen in Bezug auf die eingesetzten Techniken, die Behandlungszeit sowie die Behandlungsfrequenz unterschieden.

Das Spektrum der genutzten Techniken reicht von kraniosakralen sanften Techniken bis hin zu dynamischen HVLA-Gelenksmanipulationstechniken. Die Dauer reicht von kurzen, dreiminütigen Interventionen bis zu 45-minütigen vollständigen Behandlungen. Hinsichtlich Frequenz und Umfang variieren die Anwendungen von einer einmaligen Sitzung bis zu mehrmals wöchentlichen Behandlungen über einen Zeitraum von zehn bis zwölf Wochen.

Die Tatsache, dass der Begriff *osteopathic manipulative treatment* (OMT) in einigen Studien im Rahmen der Interventionen genannt wurde, indiziert keine Schwerpunktsetzung und Präferenz hinsichtlich der Anwendung der manuellen, parietalen Techniken der Osteopathie. Hintergrund ist vielmehr die Tatsache, dass im angloamerikanischen Sprachraum der Begriff OMT das gesamte Repertoire der osteopathischen Techniken, neben den parietalen auch die kraniosakralen, viszeralen und biodynamischen Techniken, abdeckt (Marin et al., 2021).

Die zuvor erläuterte Variabilität in Bezug auf sämtliche Parameter der Behandlungsinterventionen hat trotz ihrer Unterschiedlichkeit durchgehend eine Wirksamkeit gezeigt. Die Osteopathie kann somit ihr gesamtes Spektrum an Ansätzen und Techniken nutzen. Auch bei den Studien, die individuelle Behandlungsansätze gewählt haben, darf mangels detaillierterer Angaben davon ausgegangen werden, dass grundsätzlich die gesamte Bandbreite osteopathischer Behandlungsmöglichkeiten als zulässig betrachtet wurde.

Der Blick auf die Studienlage zur Wirksamkeit der osteopathischen Interventionen offenbart also Erkenntnisse für das Potenzial dieses Therapieansatzes. Mit zwei Ausnahmen (Berkowitz, 2023; Nagy et al., 2022) beinhaltet die Mehrheit der eingeschlossenen Studien Hinweise darauf, dass Anpassungen an den Einzelfall und damit die ganzheitliche Sichtweise der Osteopathie besonders erfolgversprechend sind. Abgesehen von wenigen Ausnahmen mit schematisierten Behandlungsansätzen haben OsteopathInnen bislang eher auf individualisierte Vorgehensweisen vertraut.

Möglicherweise lässt sich daraus ableiten, dass OsteopathInnen auch in künftigen Studien eher auf holistische, der Osteopathie entsprechende Ansätze zurückgreifen und standardisierte Behandlungsstrategien weniger favorisiert werden.

Im Sinne des methodischen Ansatzes dieser Arbeit – der Scoping-Review – könnten die Betrachtungen zur Ausrichtung künftiger Forschungsbemühungen ebenso wie zu konkreten praktischen Behandlungsansätzen und zur langfristigen Konzeption von Managementplänen für das gesamte Phänomen Long-/Post-COVID von geeigneten AdressatInnen als richtungsgebender Impuls rezipiert werden. Dabei wäre es im Sinne der S1-Leitlinie wünschenswert, wenn künftige Forschung eine Differenzierung zwischen Long COVID und Post-COVID berücksichtigen würde. In diesem Zusammenhang wäre es ebenso wünschenswert, wenn künftig auch eine Unterscheidung zwischen dem COVID-assoziierten ME/CFS-Syndrom und dem unabhängig davon bestehenden ME/CFS vorgenommen würde.

Vor diesem Hintergrund lässt sich sagen, dass es gerade OsteopathInnen sind, die in besonderer Weise prädestiniert zu sein scheinen, das komplexe Phänomen von Symptomgruppen des Long-/Post-COVID-Syndroms – mit zahlreichen individuellen Symptomkombinationen bei den PatientInnen – individualisiert und systemisch zu behandeln.

Aus diesem Gedanken folgt ein Postulat für die Berufsgruppe. Alle an den in dieser Arbeit eingeschlossenen Studien beteiligten OsteopathInnen haben einen Behandlungsansatz gewählt, den sie nach eigener Einschätzung für erfolgversprechend hielten. Ihre Erwartungen orientierten sich an den tradierten und bewährten Inhalten, Grundannahmen, Theoremen und Denkweisen der Osteopathie. In vielen Studien wurde ein holistischer und individualisierter Ansatz gewählt, mit dem positive Ergebnisse erzielt wurden. Damit stehen die beteiligten OsteopathInnen in Kontinuität zur ersten der vier Säulen der Osteopathie:

„The body is a unit, a harmonious whole made up of mutually dependent parts.“

Andrew Taylor Still

Bei der formalen Betrachtung des Forschungsdesigns der eingeschlossenen Studien ist der mehr oder weniger begrenzte Interventionszeitraum, das Fehlen von Follow-up-Messungen und die auffällige Häufung von Querschnittsstudien ein gemeinsames Charakteristikum. Sie stehen einer möglichen Bewertung der Nachhaltigkeit der Maßnahmen im Wege. Falls die Osteopathie ein systemimmanenter Teil des institutionalisierten Gesundheitssystems werden soll, muss der Gedanke der Nachhaltigkeit schon deshalb Bedeutung bekommen, weil die Distribution von Ressourcen von keinem der EntscheidungsträgerInnen der relevanten Systeme in der Kosten-Nutzen-Analyse außer Acht gelassen werden kann.

Ein weiterer Denkansatz für die Betrachtung der Rolle der Osteopathie ist ihr mögliches Potenzial im Hinblick auf einzelne Symptome und Symptomgruppen. In den hier eingeschlossenen Studien wurden verschiedene Symptomgruppen aus dem Katalog der WHO des Long-/Post-COVID-Syndroms behandelt. Gegenstand der Studien waren vor allem die Symptomgruppe 1 „Allgemeine Symptome“ (einschließlich Müdigkeit, Fieber), die Symptomgruppe 2 „Atemwegssymptome“ (Kurzatmigkeit und Husten), die Symptomgruppe 8 „Muskel-Skelett-Symptome“ (Gelenkschmerzen und Muskelschwäche) und die Symptomgruppe 9 „Sensorische Symptome“ (Verlust oder Veränderung des Geruchs- oder Geschmackssinns). Bei der Auswahl der Symptomgruppen könnte die klinische Relevanz eine Rolle gespielt haben, denn die genannten Symptome und Symptomgruppen belegen in der Häufigkeitsverteilung die vorderen Plätze.

Angesichts der bereits geschilderten Ressourcenknappheit und der mangelnden Integration der Osteopathie in Gesundheitssysteme ist es naheliegend, dass aktuell und wohl auch künftig weltweit keine systematische osteopathische Forschung in Bezug auf sämtliche Symptome von Long-/Post-COVID zustande kommt. Allerdings gibt es in der Literatur Ansätze für prospektive Überlegungen dazu, welche Rolle die präventiven, kurativen, palliativen und adjuvanten Maßnahmen der Osteopathie in der Pandemie und in ähnlichen zukünftigen Situationen spielen können (Marin et al., 2021).

Grundlage für derartige Überlegungen ist die Tatsache, dass die persistierenden und gravierenden Symptome im Zusammenhang mit einer Entgleisung des Immunsystems (Zytokinsturm) stehen (Almulla et al., 2024). Nachgewiesen sind zytokinregulierende und immunmodulierende Wirkungen bei zahlreichen Techniken der OMT – nicht nur bei lymphatischen oder allgemeineren Pump Techniken, sondern auch durch Mechanotransduktionsprozesse bei vielen weiteren Techniken der OMT (Marin et al., 2021). Somit werden fundiert begründet deutliche positive Wirkungen bei Affektionen verschiedener Organsysteme durch OMT-Behandlungen bei Long-/Post-COVID-PatientInnen angenommen – vor allem bei den häufig betroffenen Atmungsorganen, dem Nervensystem (mit Verlust des Geruchs- und Geschmackssinns), dem kardiovaskulären System, den Nieren und dem Verdauungssystem.

Dennoch hatten diese Überlegungen bislang nicht die Umsetzung entsprechender Studien zur Folge, obwohl alle von OsteopathInnen durchgeführten und in dieser Arbeit analysierten Studien deren Wirksamkeitspotenzial bestätigen. Das Wirksamkeitspotenzial ist insofern von Bedeutung, als die postpandemischen Folgen die Gesellschaft national wie international vor unkalkulierbare Herausforderungen stellen. Innerhalb des vielfältigen Kreises der Betroffenen (ForscherInnen, BehandlerInnen sowie OsteopathInnen etc.) sind es vor allem die PatientInnen, die in gesellschaftlich relevanter Zahl nicht nur gravierende Einzelschicksale bewältigen müssen, sondern auch existenzielle Konsequenzen in Form von Arbeitsunfähigkeit, Frühverrentung oder Pflegebedürftigkeit.

Daneben sind es verschiedene gesamtgesellschaftliche Institutionen und Organisationen, die wegen der Anzahl und der Schwere und der teils lebenslangen Auswirkungen in systemrelevanter Weise tangiert werden. Die Auswirkungen auf Politik, Volkswirtschaft, Arbeitsmarkt, das Gesundheitssystem, die Sozialversicherungen, das gesamte Sozialwesen und den Sozialstaat können als quantitativ und qualitativ derart bedeutend beurteilt werden, dass deren dauerhafte und nachhaltige Funktionsfähigkeit in Frage gestellt sein können. In Anbetracht dieser Herausforderungen kann die Osteopathie als ein Teil des medizinischen Versorgungssystems einen Beitrag zum Coping der Long-/Post-COVID-Folgen liefern.

Die Gültigkeit der tradierten und bewährten Theoreme und Denkweisen der Osteopathie hat sich, wie beschrieben, in allen eingeschlossenen Studien der vorliegenden Arbeit

bestätigt. Wenn dies als Faktum gelten kann und auch die weiteren (theoretischen) Überlegungen mit den verifizierten Theoremen übereinstimmen, lässt sich im Sinne eines induktiven Schlusses – des Argumentationsmusters *argumentum a minore ad maius* – vorsichtig Zuversicht hinsichtlich künftiger positiver Nachweise osteopathisch fundierter Hypothesen ableiten. Künftigen Studien darf daher mit einigen guten Gründen vorsichtiger Optimismus entgegengebracht werden.

5.6 Limitationen und weiterführende Forschung

Anschließend soll reflektiert werden, wie die Aussagekraft angesichts des methodischen Vorgehens mittels der Scoping-Review beurteilt werden kann – einerseits im Hinblick auf dessen Potenzial, andererseits hinsichtlich der Limitationen.

Bei einer Scoping-Review muss beachtet werden, dass lediglich der aktuelle Forschungsstand anhand der bis dato publizierten Ansätze abgebildet werden kann. Ungeachtet der Evidenzkategorisierung der einbezogenen Studien werden alle Ansätze als gleichwertig betrachtet. Sie stehen in Konkurrenz zueinander und sind bisher lediglich mit unterschiedlicher Evidenzstärke untersucht worden. Für die vorliegende Arbeit bedeutet dies, dass die mittels RCT-Studien ermittelten Outcome-Verbesserungen, inklusive individualisierter osteopathischer Behandlungen, nicht als wirksamer zu bewerten sind als jene Effekte, die in Prä-Post-Designs oder Fallberichten beispielsweise durch kraniosakrale Techniken dokumentiert wurden.

Natürlich ist einzuräumen, dass aus einer der Scoping-Review immanenten, niederrangigen Evidenz keine Aussagen einer höchsten Evidenzkategorie resultieren können, sodass der Forschungsstand in Bezug auf den untersuchten Bereich (noch) nicht als endgültig evidenzbasiert bezeichnet werden kann. In der perspektivischen Dimension kann die vorliegende Arbeit jedoch als eine Momentaufnahme aller bis zum jetzigen Zeitpunkt realisierten Denkansätze aufgefasst werden. Für alle potenziellen RezipientInnen bedeutet dies, dass sie ihren Blick nicht auf die zusammengetragenen Ergebnisse verengen, sondern sich eine möglichst unvoreingenommene Haltung gegenüber weiteren Ideen bewahren sollten. Vor allem sollten alle an der Forschung Beteiligten die künftigen Projekte nicht allein auf das erhobene Ideenspektrum ausrichten, sondern auch darüber hinausgehende, potenziell wirksame Ansätze als Potenzial für neue Erkenntnisse betrachten. ForscherInnen können künftig sowohl an

bestehende Konzepte anknüpfen als auch innovative Ideen entwickeln, evaluieren und möglicherweise neue Standards setzen.

Dem Charakter der Scoping-Review entsprechend, die ja Impulse für weiterführende Forschungsansätze anstoßen und generieren soll, sollen an dieser Stelle einige Anregungen für weiterführende Forschung benannt werden.

– Wünschenswert sind mehr RCT-Studien und / oder Studien mit Follow-Up Messungen für größere Nachhaltigkeit.

– Weiterführend könnten Studien (auch mit wenigen Ressourcen) zu verschiedenen weiteren Symptomen oder Symptomgruppen sein; nicht mit Einzeltechniken oder individualisierten Programmen, sondern mit vordefinierten, überschaubaren Behandlungsprotokollen.

– Wegen des Erfolges der Zwerchfellbehandlungen kann angeregt werden, gemäß dem respiratorisch-zirkulatorischen Modell der Osteopathie sowie der Bedeutung der Druckgradienten innerhalb der Körperhöhlen für alle Prozesse des Flüssigkeitsaustausch Behandlungen entsprechend dem Konzept des Dreidiaphragmenmodelles oder Dreikammerkonzeptes zu evaluieren.

6 Fazit

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die derzeitige Studienlage zur osteopathischen Therapie des Long-/Post-COVID-Syndroms – insbesondere im Bereich quantitativer Studien – sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene als unzureichend einzustufen ist. Dennoch ist es in allen betrachteten Studien gelungen, die Wirksamkeit verschiedener osteopathischer Behandlungsansätze durch zum großen Teil signifikante Verbesserungen nachzuweisen. Deshalb ist zu vermuten, dass in weiteren Studien zusätzliche Potenziale zu entdecken sein können.

Bei der Analyse der Studien fiel auf, dass sowohl individualisierte als auch einzelne schematisierte osteopathische Ansätze Behandlungserfolge zeigen. Bei der Vielgestaltigkeit des Long-/Post-COVID-Syndroms allgemein und den verschiedenen Ausprägungen bei den PatientInnen könnte das Behandlungsparadigma sich ebenfalls von schematisierten Behandlungen wegentwickeln. Falls dies geschehen sollte, ist es

der Berufsstand der OsteopathInnen, der mit seiner holistischen Herangehensweise und dem breiten Spektrum der Behandlungstechniken für künftige angepasste Behandlungen besonders geeignet ist. Gleichzeitig bedeutet dies für die OsteopathInnen, dass sie die bisherigen Studien als Indiz für die Richtigkeit der osteopathischen Theoreme sehen und ihre Behandlungen traditionskonform fortführen sollten.

Die noch unbefriedigende Studienlage ist jedoch in mehrfacher Hinsicht nachteilig. Die erhebliche gesellschaftliche und volkswirtschaftliche Dimension des Long-/Post-COVID-Syndroms sollte alle Verantwortlichen dazu veranlassen, Potenziale zur Reduzierung der Herausforderungen nicht zu verschenken.

Auch aus Sicht der PatientInnen sollten Behandlungsoptionen nicht unbeachtet und ungenutzt bleiben. Hinter den 3 Millionen PatientInnen mit Long-/Post-COVID-Syndrom in Deutschland steht eine erhebliche Zahl gravierender Einzelschicksale angesichts zum Teil lebenslanger Symptome.

Aus Sicht der Osteopathie ist jede Anstrengung und jede Initiative, die Wirksamkeit osteopathischer Interventionsmöglichkeiten nachzuweisen, ein Schritt in Richtung der Anerkennung ihrer Möglichkeiten und gleichzeitig ein Schritt in Richtung der Systemintegration mit allen Folgen für den Zugang für Ressourcen – national wie international.

Nach dieser Bestandsaufnahme gibt der prospektive Blick auch Anlass zu vorsichtigem Optimismus. Erfreuliche Entwicklungen zur Verbesserung der aktuellen Situation sind in der jüngeren Vergangenheit konzertierte Initiativen und Kooperationen in Deutschland und Österreich. Die Launchs von Plattformen wie die *Osteopathische Datenbank* (OSTLIB) und *Research Initiative Osteopathy* (RIO) sind positive Beispiele. Ein weiteres Beispiel ist die Kooperation verschiedener Institutionen für die Studie von Pöhlmann (2023).

Resümierend lässt sich ein großes Potenzial der Osteopathie für die Bewältigung der vielfältigen postpandemischen Herausforderungen durch das Long-/Post-COVID-Syndrom mindestens als teilweise belegt betrachten. Diese Einschätzung steht in einer historischen Kontinuität mit der Pandemie der Spanischen Grippe von 1918 bis 1920

(mit 20 bis 50 Millionen Todesopfern), bei der die Osteopathie schon einen Beitrag leisten konnte, auch wenn – damals wie heute – ein deutlich größeres Potenzial ungenutzt blieb. Die historische Gelegenheit für die Osteopathie ist aktuell noch mehr gegeben – aber das Desiderat für weitere Anstrengungen zur Eruiierung der bisher ungenutzten Potenziale ist gleichermaßen drängend wie die postpandemische Herausforderung durch das Long-/Post-COVID-Syndrom.

LITERATURVERZEICHNIS

- Adorjan, K., Ruzicka, M., Ibarra, G. & Stubbe, H. C. (2023). Treatment of severe post-COVID syndrome. *MMW Fortschritte der Medizin*, 165(1), 52–57.
- Agarwal, K. & Ghosh, T. (2023). Effect of compression of fourth ventricle on the respiratory capacity in the post COVID patients. *Biomedicine*, 43(1), 30–33.
- Al-Aly, Z., Xie, Y. & Bowe, B. (2021). High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*, 594(7862), 259–264.
<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03553-9>
- Alimohamadi, Y., Sepandi, M., Taghdir, M. & Hosamirudsari, H. (2020). Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *PubMed*, 61(3), E304–E312. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2020.61.3.1530>
- Alimoradi, Z., Broström, A., Tsang, H. W., Griffiths, M. D., Haghayegh, S., Ohayon, M. M., Lin, C. & Pakpour, A. H. (2021). Sleep problems during COVID-19 pandemic and its' association to psychological distress: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 36, 100916.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100916>
- Almulla, A. F., Thipakorn, Y., Zhou, B., Vojdani, A. & Maes, M. (2024). Immune activation and immune-associated neurotoxicity in Long-COVID: A systematic review and meta-analysis of 103 studies comprising 58 cytokines/chemokines/growth factors. *Brain Behavior and Immunity*, 122, 75–94. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.07.036>
- Astin, R., Banerjee, A., Baker, M. R., Dani, M., Ford, E., Hull, J. H., Lim, P. B., McNarry, M., Morten, K., O'Sullivan, O., Pretorius, E., Raman, B., Soteropoulos,

D. S., Taquet, M. & Hall, C. N. (2023). Long COVID: Mechanismen, Risikofaktoren und Genesung. *Kompass Pneumologie*, 11(2), 61–72.

<https://doi.org/10.1159/000529939>

Balint, E. M., Grüner, B., Haase, S., Kaw-Geppert, M., Thayer, J. F., Gündel, H. & Jarczok, M. N. (2021). *A randomized clinical trial to stimulate the cholinergic anti-inflammatory pathway in patients with moderate COVID-19-pneumonia using a slow-paced breathing technique.*

<https://doi.org/10.1101/2021.12.03.21266946>

Bellmann, J. (2023, 22. August). *Wie sich schweres Long COVID langfristig entwickelt* [Pressemeldung].

https://www.charite.de/service/pressemitteilung/artikel/detail/wie_sich_schweres_long_covid_langfristig_entwickelt/#:~:text=Charité%2DStudie%20untersucht%20Betroffene%20mit,20%20Monaten%20noch%20stark%20beeinträchtigt

Berkowitz, M. (2023). Osteopathic manipulative treatment to treat patients with long-haul COVID loss of smell and taste: A report of four cases. *AAO Journal*, 33(4), 23–43.

Berlit P. et al., Neurologische Manifestationen bei COVID-19, S2k-Leitlinie, 2024, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 13.09.2024)

Bundesagentur für Arbeit. (2022). *Die Bundesagentur für Arbeit während der Coronapandemie: Existenzsicherung für zehn Millionen Menschen.* https://www.arbeitsagentur.de/datei/die-bundesagentur-fuer-arbeit-waehrend-der-coronapandemie_ba038326.pdf

Bundesministerium für Gesundheit. (o. D.). *Infektionsradar*. Abgerufen am 09.08.2024, von <https://infektionsradar.gesund.bund.de/de/covid/todesfaelle>

Bundesministerium für Gesundheit. (2024). Erforschung und Stärkung einer bedarfsgerechten Versorgung rund um die Langzeitfolgen von COVID-19 (Long COVID): Öffentliche Förderbekanntmachung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG). In Bundesministerium für Gesundheit. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/B/Bekanntmachungen/Foerderbekanntmachung_LongCOVID_BITV_200324.pdf

Carfi, A., Bernabei, R. & Landi, F. (2020). Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*, 324(6), 603–605.

Cherry, J. D. & Krogstad, P. (2004). SARS: The First Pandemic of the 21st Century. *Pediatric Research*, 56(1), 1–5. <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000129184.87042.fc>

Courtney, R., Steele, Z. & Collyer, I. (2022). Treating long COVID patients: The potential role of osteopaths. <https://www.osteopathy.org.au>

Daniell, J., Brand, J., Paessler, D., Heydecke, J., Schoening, S., McLennan, A., Risklayer GmbH, Carbon Drawdown Initiative GmbH, ME/CFS Research Foundation gGmbH, Australian National University, Center for Disaster Management and Risk Reduction Technology, Karlsruhe Institute of Technology, University of Adelaide, Risklayer GmbH & ME/CFS Research Foundation gGmbH. (2025). The rising cost of Long COVID and ME/CFS in Germany. In L. Goshen (Hrsg.), Risklayer GmbH. <https://mecfs-research.org/wp-content/uploads/2025/05/The-rising-cost-of-Long-COVID-and-MECFS-in-Germany.pdf>

- Davis, H. E., McCorkell, L., Vogel, J. M. & Topol, E. J. (2023). Long COVID: Major findings, mechanisms and recommendations. *Nature Reviews Microbiology*, 21(3), 133–146. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
- Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung. (2023, 29. Juni). *Corona ist Grund für Allzeithoch bei den Berufskrankheitszahlen*. https://www.dguv.de/de/mediencenter/pm/pressemitteilung_571031.jsp
- Egorova, I. A., Chervotok, A., Dyupin, A. V., Trejmut, N. V. & Pechorin, P. E. (2022). Osteopathic treatment effectiveness evaluation of astheno-neurotic syndrome in post-COVID patients. <https://www.semanticscholar.org/paper/Osteopathic-treatment-effectiveness-evaluation-of-Egorova-Chervotok/ffd0f8b49fb0d039dd0d233aa6e82abf92f762fe>
- Espinosa Gonzalez & A., Suzuki, E. (2024, 13. Juni). *The impacts of long COVID across OECD countries* (OECD Health Working Papers, No. 167). OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/8bd08383-en>
- Fernández-de-las-Peñas, C., Nijs, J., Giordano, R. & Arendt-Nielsen, L. (2023). Precision management of post-COVID pain: An evidence and clinical-based approach. *European Journal of Pain*, 27(9), 1107–1125. <https://doi.org/10.1002/ejp.2095>
- Fernández-de-las-Peñas, C., Notarte, K. I., Peligro, P. J., Velasco, J. V., Ocampo, M. J., Henry, B. M., Arendt-Nielsen, L., Torres-Macho, J. & Plaza-Manzano, G. (2022). Long-COVID symptoms in individuals infected with different SARS-CoV-2 variants of concern: A systematic review of the literature. *Viruses*, 14(12), 2629. <https://doi.org/10.3390/v14122629>
- Frankfurter Allgemeine Zeitung. (2023, 22. April). Die Pandemie kostete den Bund mehr als 440 Milliarden Euro. Frankfurter Allgemeine Zeitung.

<https://www.faz.net/aktuell/politik/inland/corona-pandemie-kostete-bund-mehr-als-440-milliarden-euro-18840435.html>

Gao, P., Liu, J. & Liu, M. (2022). Effect of COVID-19 vaccines on reducing the risk of long COVID in the real world: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 12422. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912422>

Geyer-Roberts, E. G.-R., Helder-Lein, P. H.-L. & Wallace-Ross, J. W.-R. (2023). Cranial osteopathic manipulative treatment for Post-COVID syndrome. *American Academy of Osteopathy Journal*, 2(33), 23. <https://meridian.allenpress.com/aoj/article/33/2/20/493544/LBORC-NUFA-Poster-Abstracts-2023-Students>

Ghali, A., Lacombe, V., Ravaiau, C., Delattre, E., Ghali, M., Urbanski, G. & Lavigne, C. (2023). The relevance of pacing strategies in managing symptoms of post-COVID-19 syndrome. *Journal of Translational Medicine*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04229-w>

Gordon, B. R., McDowell, C. P., Lyons, M. & Herring, M. P. (2017). The effects of resistance exercise training on anxiety: A meta-analysis and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Sports Medicine*, 47(12), 2521–2532. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0769-0>

Goudsmit, E. M., Nijs, J., Jason, L. A. & Wallman, K. E. (2011). Pacing as a strategy to improve energy management in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A consensus document. *Disability and Rehabilitation*, 34(13), 1140–1147. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.635746>

- Grant, M. J. & Booth, A. (2009). A typology of reviews: An analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Information & Libraries Journal*, 26(2), 91–108. <https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>
- Gray, J. R., Grove, S. K. & Sutherland, S. (2016). *Burns and grove's the practice of nursing research: Appraisal, synthesis, and generation of evidence*. Elsevier.
- Greenhalgh, T., Knight, M., A'Court, C., Buxton, M. & Husain, L. (2020). Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*, 370, m3026. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
- Gupta, A., Madhavan, M. V., Sehgal, K., Nair, N., Mahajan, S., Sehrawat, T. S., Bikdeli, B., Ahluwalia, N., Ausiello, J. C., Wan, E. Y., Freedberg, D. E., Kirtane, A. J., Parikh, S. A., Maurer, M. S., Nordvig, A. S., Accili, D., Bathon, J. M., Mohan, S., Bauer, K. A., . . . Landry, D. W. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*, 26(7), 1017–1032. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- Guzik, T. J., Mohiddin, S. A., Dimarco, A., Patel, V., Savvatis, K., Marelli-Berg, F. M., Madhur, M. S., Tomaszewski, M., Maffia, P., D'Acquisto, F., Nicklin, S. A., Marian, A. J., Nosalski, R., Murray, E. C., Guzik, B., Berry, C., Touyz, R. M., Kreutz, R., Wang, D. W., . . . McInnes, I. B. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system: Implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovascular Research*, 116(10), 1666–1687. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106>
- Haering, A., Kottmann, R., Ellert, C. & von Loga, I. (2023). *Long/Post-COVID-Schweregrade und ihre gesellschaftlichen Folgen: Ergebnisse einer Befragung* (RWI Materialien, No. 156). RWI – Leibniz-Institut für Wirtschaftsforschung. <https://www.rwi->

essen.de/fileadmin/user_upload/RWI/Publikationen/RWI_Materialien/rwi-materialien_156.pdf

- Hampshire, A., Trender, W., Chamberlain, S. R., Jolly, A. E., Grant, J. E., Patrick, F., Mazibuko, N., Williams, S. C., Barnby, J. M., Hellyer, P. & Mehta, M. A. (2021). Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*, 39, 101044. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101044>
- Hanson, S. W., Abbafati, C., Aerts, J. G., Al-Aly, Z., Ashbaugh, C., Ballouz, T., Blyuss, O., Bobkova, P., Bonsel, G., Borzakova, S., Buonsenso, D., Butnaru, D., Carter, A., Chu, H., De Rose, C., Diab, M. M., Ekbohm, E., Tantawi, M. E., Fomin, V., . . . Vos, T. (2022). Estimated global proportions of individuals with persistent fatigue, cognitive, and respiratory symptom clusters following symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*, 328(16), 1604. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.18931>
- Heald, A., Perrin, R., Walther, A., Stedman, M., Hann, M., Mukherjee, A. & Riste, L. (2022). Reducing fatigue-related symptoms in long COVID-19: A preliminary report of a lymphatic drainage intervention. *Cardiovasc Endocrinol Metab*, 11(2), e0261. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000261>
- Holtzman, C., Bhatia, S., Cotler, J. & Jason, L. (2019). Assessment of post-exertional malaise (PEM) in patients with myalgic encephalomyelitis (ME) and chronic fatigue syndrome (CFS): A patient-driven survey. *Diagnostics*, 9(1), 26. <https://doi.org/10.3390/diagnostics9010026>
- Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., Kang, L., Guo, L., Liu, M., Zhou, X., Luo, J., Huang, Z., Tu, S., Zhao, Y., Chen, L., Xu, D., Li, Y., Li, C., Peng, L., . . . Cao, B. (2021). Retracted: 6-month consequences of COVID-19 in

- patients discharged from hospital: A cohort study. *The Lancet*, 397(10270), 220–232. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32656-8)
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. (2023). *Abschlussbericht N21-01 Version 1.0 ME/CFS: aktueller Kenntnisstand 17.04.2023* [Report]. https://www.iqwig.de/download/n21-01_me-cfs-aktueller-kenntnisstand_abschlussbericht_v1-0.pdf
- John Hopkins - University and Medicine. (o. D.). *COVID-19 Dashboard: John Hopkins - University and Medicine*. John Hopkins. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Jonigk, D., Werlein, C., Lee, P. D., Kauczor, H., Länger, F. & Ackermann, M. (2022). Pulmonary and systemic pathology in COVID-19: Holistic pathological analyses. *Deutsches Ärzteblatt International*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0231>
- Kahn, J. S. & McIntosh, K. (2005). History and recent advances in coronavirus discovery. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 24(11), 223–227.
- Kocjan, J., Rydel, M., Szczegielniak, J., Bogacz, K. & Adamek, M. (2024). Diaphragm muscle atrophy contributes to low physical capacity in COVID-19 survivors. *Life*, 14(9), 1117. <https://doi.org/10.3390/life14091117>
- Koczulla, A. R., Ankermann, T., Behrends, U., Berlit, P., Berner, R., Böing, S., Brinkmann, F., Frank, U., Franke, C., Glöckl, R., Gogoll, C., Häuser, W., Hohberger, B., Huber, G., Hummel, T., Köllner, V., Krause, S., Kronsbein, J., Maibaum, T., ... Zwick, R. (2022). S1-Leitlinie Long-/Post-COVID. *Pneumologie*, 76(12), 855–907. <https://doi.org/10.1055/a-1946-3230>
- Krammer, F., Srivastava, K., Alshammary, H., Amoako, A. A., Awawda, M. H., Beach, K. F., Bermúdez-González, M. C., Bielak, D. A., Carreño, J. M., Chernet, R. L., Eaker, L. Q., Ferreri, E. D., Floda, D. L., Gleason, C. R., Hamburger, J. Z., Jiang, K., Kleiner, G., Jurczynszak, D., Matthews, J. C., ... Simon, V. (2021).

Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *New England Journal of Medicine*, 384(14), 1372–1374.

<https://doi.org/10.1056/NEJMc2101667>

Kuut, T. A., Müller, F., Csorba, I., Braamse, A., Aldenkamp, A., Appelman, B.,

Assmann-Schuilwerve, E., Geerlings, S. E., Gibney, K. B., Kanaan, R. A. A.,

Mooij-Kalverda, K., Hartman, T. C. O., Pauëlsen, D., Prins, M., Slieker, K., Van

Vugt, M., Keijmel, S. P., Nieuwkerk, P., Rovers, C. P. & Knoop, H. (2023).

Efficacy of cognitive-behavioral therapy targeting severe fatigue following

coronavirus disease 2019: Results of a randomized controlled trial. *Clinical*

Infectious Diseases, 77(5), 687–695. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad257>

Laux Rechtsanwälte. (o. D.). *Berufs- & Erwerbsunfähigkeit bei ME/CFS*. Abgerufen am

26.11.2024, von <https://www.ra-laux.de/anwalt-versicherungsrecht/bu-me-cfs/>

Legler, F., Meyer-Arndt, L., Mödl, L., Kedor, C., Freitag, H., Stein, E., Hoppmann, U.,

Rust, R., Wittke, K., Siebert, N., Behrens, J., Thiel, A., Konietschke, F., Paul, F.,

Scheibenbogen, C. & Bellmann-Strobl, J. (2023). Long-term symptom severity

and clinical biomarkers in post-COVID-19/chronic fatigue syndrome: Results from a prospective observational cohort. *EClinicalMedicine*, 63, 102146.

<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102146>

Lemhöfer, C., Koczulla, A. R., Meissner, W. & Häuser, W. (2023). Aktualisierte S1-

Leitlinie Long/Post-COVID: Relevante Aspekte für die Schmerzmedizin. *Der*

Schmerz, 38(3), 175–182. <https://doi.org/10.1007/s00482-023-00704-x>

Levac, D., Colquhoun, H. & O'Brien, K. K. (2010). Scoping studies: Advancing the methodology. *Implementation Science*, 5, 1–9.

Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A.,

Cuapio, A. & Villapol, S. (2021). More than 50 long-term effects of COVID-19: A

systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11, 16144.

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>

Magoun, D.O., F.A.A.O, H. I. (1976). *Osteopathy in the Cranial Field* (1. Aufl.).

<https://www.naturmed.de/produkt/osteopathy-in-the-cranial-field-magoun-harold/> ISBN: 9781930298033

Marin, T., Maxel, X., Robin, A. & Stubbe, L. (2021). Evidence-based assessment of potential therapeutic effects of adjunct osteopathic medicine for multidisciplinary care of acute and convalescent COVID-19 patients. *Explore*, 17(2), 141–147.

<https://doi.org/10.1016/j.explore.2020.09.012>

Martinez, E. & Redding, D. (2020). Osteopathic response to the COVID-19 pandemic.

Journal of Osteopathic Medicine, 120(8), 492–494.

<https://doi.org/10.7556/jaoa.2020.090>

Matthay, M. A., Aldrich, J. M. & Gotts, J. E. (2019). Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*, 7(6), 506–517.

McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., . . . Skibelund, A. K. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.

European Heart Journal, 42(36), 3599–3726.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

Men, K., Li, Y., Wang, X., Zhang, G., Hu, J., Gao, Y., Han, A., Liu, W. & Han, H. (2023). Estimate the incubation period of coronavirus 2019 (COVID-19).

Computers in Biology and Medicine, 158, 106794.

<https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2023.106794>

Mitchell, M. B., Workman, A. D., Rathi, V. K. & Bhattacharyya, N. (2023). Smell and taste loss associated with COVID-19 infection. *The Laryngoscope*, 133(9), 2357–2361. <https://doi.org/10.1002/lary.30802>

Munblit, D., Nicholson, T., Akrami, A., Apfelbacher, C., Chen, J., De Groote, W., Diaz, J. V., Gorst, S. L., Harman, N., Kokorina, A., Olliaro, P., Parr, C., Preller, J., Schiess, N., Schmitt, J., Seylanova, N., Simpson, F., Tong, A., Needham, D. M., . . . Ortiz, J. S. (2022). A core outcome set for post-COVID-19 condition in adults for use in clinical practice and research: An international Delphi consensus study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 10(7), 715–724. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(22\)00169-2](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(22)00169-2)

Nagy, E., Elimy, D., Ali, A., Ezzelregal, H. G., Elsayed, M. M. (2022). Influence of manual diaphragm release technique combined with inspiratory muscle training on selected persistent symptoms in men with post-covid-19 syndrome: A randomized controlled trial. *J Rehabil Med*, 54, jrm00330. <https://doi.org/10.2340/jrm.v54.3972>

Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehwat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., . . . Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*, 27(4), 601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>

National Institute for Health and Care Excellence. (2020). *COVID-19 rapid guideline: Managing the long-term effects of COVID-19.*

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>

Notarte, K. I., De Oliveira, M. H. S., Peligro, P. J., Velasco, J. V., Macaranas, I., Ver, A. T., Pangilinan, F. C., Pastrana, A., Goldrich, N., Kavteladze, D., Gellaco, M. M. L., Liu, J., Lippi, G., Henry, B. M. & Fernández-de-las-Peñas, C. (2022). Age, sex and previous comorbidities as risk factors not associated with SARS-CoV-2 infection for long COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(24), 7314. <https://doi.org/10.3390/jcm11247314>

Nouraeinejad, A. (2022). Brain fog as a long-term sequela of COVID-19. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 5(1). <https://doi.org/10.1007/s42399-022-01352-5>

Oh, Djin-Ye & Kröger, Stefan & Wedde, Marianne & Hartkopf, Felix & Budt, Matthias & Seifried, Janna & Radonic, Aleksandar & Belarbi, Essia & Hölzer, Martin & Böttcher, Sindy & Schubert, Grit & Kaiser, Sandra & Domaszewska, Teresa & Sachse, Andreas & Drechsel, Oliver & Grajcar, Romina & Huska, Matthew & Zhang, Lanxin & Brinkmann, Annika & Wolff, Thorsten. (2021). SARS-CoV-2-Varianten: Evolution im Zeitraffer. *Deutsches Ärzteblatt*. 118. A-460 / B.

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., . . . Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

- Pataka, A., Kotoulas, S., Sakka, E., Alexiadis, G., Grigoriou, I. & Stefanidou, E. (2021). Prevalence of sleep disorders in post-COVID-19 patients. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 17(8), 1505–1515. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9328>
- Pattanaik, A., B, S. B., Lodha, L. & Marate, S. (2023). SARS-CoV-2 and the nervous system: Current perspectives. *Archives of Virology*, 168(6). <https://doi.org/10.1007/s00705-023-05801-x>
- Peo, L., Wiehler, K., Paulick, J., Gerrer, K., Leone, A., Viereck, A., Haegele, M., Stojanov, S., Warlitz, C., Augustin, S., Alberer, M., Hattesoehl, D. B. R., Froehlich, L., Scheibenbogen, C., Jason, L. A., Mihatsch, L. L., Pricoco, R. & Behrends, U. (2023). Pediatric and adult patients with ME/CFS following COVID-19: A structured approach to diagnosis using the Munich Berlin Symptom Questionnaire (MBSQ). *European Journal of Pediatrics*, 183(3), 1265–1276. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05351-z>
- Podzolkov, V. I., Bragina, A. E., Tarzimanova, A. I., Vasil'eva, L. V., Batrakova, E. P., Lobova, N. V., Bykova, E. E. & Khachuroeva, M. M. (2021). Post-COVID syndrome and tachycardia: Theoretical base and treatment experience. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 17(2), 256–262. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-04-08>
- Pöhlmann, T. (2023). *Der Effekt einer osteopathischen Behandlung verglichen mit einer Scheinbehandlung, auf das autonome Nervensystem, gemessen mit der Herzratenvariabilität, bei Long/Post COVID-19 Patienten mit Fatigue Syndrom: Eine klinische randomisierte kontrollierte Studie [Masterarbeit]*. Donau Universität Krems.
- Polit, D. F. & Beck, C. T. (2008). *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice*. Lippincott Williams & Wilkins.

- Pouliopoulou, D. V., Macdermid, J. C., Saunders, E., Peters, S., Brunton, L., Miller, E., Quinn, K. L., Pereira, T. V. & Bobos, P. (2023). Rehabilitation interventions for physical capacity and quality of life in adults with post-COVID-19 condition. *JAMA Network Open*, 6(9), e2333838. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.33838>
- Premraj, L., Kannapadi, N. V., Briggs, J., Seal, S. M., Battaglini, D., Fanning, J., Suen, J., Robba, C., Fraser, J. & Cho, S. (2022). Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *Journal of The Neurological Sciences*, 434, 120162. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120162>
- Pretorius, E., Vlok, M., Venter, C., Bezuidenhout, J. A., Laubscher, G. J., Steenkamp, J. & Kell, D. B. (2021). Persistent clotting protein pathology in long COVID/post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin. *Cardiovascular Diabetology*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01359-7>
- Puelles, V. G., Lütgehetmann, M., Lindenmeyer, M. T., Sperhake, J. P., Wong, M. N., Allweiss, L., Chilla, S., Heinemann, A., Wanner, N., Liu, S., Braun, F., Lu, S., Pfefferle, S., Schröder, A. S., Edler, C., Gross, O., Glatzel, M., Wichmann, D., Wiech, T., . . . Huber, T. B. (2020). Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*, 383(6), 590–592. <https://doi.org/10.1056/nejmc2011400>
- Raman, B., Bluemke, D. A., Lüscher, T. F. & Neubauer, S. (2021). Long COVID: Post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *European Heart Journal*, 42(14), 1274–1284. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab116>

- Rass, V., Beer, R., Schiefecker, A. J., Kofler, M., Lindner, A., Mahlknecht, P., Heim, B., Limmert, V., Sahanic, S., Pizzini, A., Sonnweber, T., Tancevski, I., Scherfler, C., Zamarian, L., Bellmann-Weiler, R., Weiss, G., Djamshidian, A., Kiechl, S., Seppi, K., . . . Helbok, R. (2021). Neurological outcome and quality of life 3 months after COVID-19: A prospective observational cohort study. *European Journal of Neurology*, 28(10), 3348–3359. <https://doi.org/10.1111/ene.14803>
- Robert Koch-Institut. (o. D.). *Diabetes in Deutschland – Erwachsene: Direkte Krankheitskosten*. Abgerufen am 07.08.2024, von https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/4-33_Direkte_Krankheitskosten.html
- Robert Koch-Institut – Coronavirus SARS-COV-2 – Long COVID (Stand: 22.8.2023). (2024, 16. Juli). https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/NCOV2019/FAQ_Liste_Gesundheitliche_Langzeitfolgen.html
- Rogn, Å., Jensen, J. L., Iversen, P. O. & Singh, P. B. (2024). Post-COVID-19 patients suffer from chemosensory, trigeminal, and salivary dysfunctions. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53919-y>
- Rosenbaum, S., Vancampfort, D., Steel, Z., Newby, J., Ward, P. B. & Stubbs, B. (2015). Physical activity in the treatment of post-traumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, 230(2), 130–136. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.10.017>
- Royeck, T. (2021, 3. September). *Long COVID: Haarausfall nach Corona*. <https://ukbmittendrin.de/haarausfall-nach-corona/>
- Sabra, M., Kobeissy, F., Bizri, M., Haidar, M., Shakkour, Z., Reslan, M., Al-Haj, N., Chamoun, P., Habashy, K., Kaafarani, H., Shahjouei, S., Farran, S., Shaito, A.,

- Saba, E. & Badran, B. (2021). SARS-CoV-2 involvement in central nervous system tissue damage. *Neural Regeneration Research*, 17(6), 1228. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.327323>
- Salzberger, B., Buder, F., Lampl, B. T., Ehrenstein, B., Hitzenbichler, F., Holzmann, T., Schmidt, B. & Hanses, F. (2020). Epidemiologie von SARS-COV-2/COVID 19. *Der Gastroenterologe*, 15(6), 443–451. <https://doi.org/10.1007/s11377-020-00479-y>
- Sanal-Hayes, N. E. M., Mclaughlin, M., Hayes, L. D., Mair, J. L., Ormerod, J., Carless, D., Hilliard, N., Meach, R., Ingram, J. & Sculthorpe, N. F. (2023). A scoping review of ‘Pacing’ for management of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): lessons learned for the long COVID pandemic. *Journal Of Translational Medicine*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04587-5>
- Sarker, R., Roknuzzaman, A. S. M., Nazmunnahar, N., Shahriar, M., Hossain, M. J. & Islam, M. R. (2023). The WHO has declared the end of pandemic phase of COVID-19: Way to come back in the normal life. *Health Science Reports*, 6(9). <https://doi.org/10.1002/hsr2.1544>
- Scheibenbogen, C. & Behrends, U. (2023). Stellungnahme ME/CFS: Chronisches Fatigue Syndrom (ME/CFS, G93.3). In Deutscher Bundestag (20(14)95(7)). Abgerufen am 14. August 2024, von https://www.bundestag.de/resource/blob/943054/d6c654c3cabe15eb6f3f194a7fdd12d6/20_14_0095-7-ESVe-Carmen-Scheibenbogen-und-Uta-Behrends_ME-CFS_nicht-barrierefrei-data.pdf
- Schmucker, C., Motschall, E., Antes, G. & Meerpohl, J. (2013). Methoden des Evidence Mappings. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung –*

Gesundheitsschutz, 56(10), 1390–1397. <https://doi.org/10.1007/s00103-013-1818-y>

Schwerla, F. & Franke, H. (2020). Wissenschaftlich fundiert oder fragwürdiger Mythos? Osteopathische Behandlungserfolge im Vergleich zur Schulmedizin während der Spanischen Grippe in den USA. *Osteopathische Medizin*, 21(4), 42–45.

Statistisches Bundesamt. (o. D.). *GENESIS-Online: Die Datenbank des Statistischen Bundesamtes*. Abgerufen am 12.07.2024, von <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=ergebnistabelleUmfang&levelindex=2&levelid=1723376069299&downloadname=23631-0001#abreadcrumb>

Steinmann, J., Lewis, A., Ellmers, T. J., Jones, M., MacBean, V. & Kal, E. (2023). Validating the breathing vigilance questionnaire for use in dysfunctional breathing. *European Respiratory Journal*, 61(6), 2300031. <https://doi.org/10.1183/13993003.00031-2023>

Tan, B. K. J., Han, R., Zhao, J. J., Tan, N. K. W., Quah, E. S. H., Tan, C. J., Chan, Y. H., Teo, N. W. Y., Charn, T. C., See, A., Xu, S., Chapurin, N., Chandra, R. K., Chowdhury, N., Butowt, R., von Bartheld, C. S., Kumar, B. N., Hopkins, C. & Toh, S. T. (2022). Prognosis and persistence of smell and taste dysfunction in patients with covid-19: Meta-analysis with parametric cure modelling of recovery curves. *BMJ*, e069503. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069503>

Taubenberger, J. K. & Morens, D. M. (2006). 1918 influenza: The mother of all pandemics. *Emerging Infectious Diseases*, 12(1), 15–22.

Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garritty, C., . . . Straus, S. E. (2018). PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR):

- Checklist and Explanation. *Annals Of Internal Medicine*, 169(7), 467–473.
<https://doi.org/10.7326/m18-0850>
- Tyrrell, D., Almeida, J., Cunningham, C., Dowdle, W., Hofstad, McIntosh, K., Tajima, M., Zakstelskaya, L., Easterday, B., Kapikian, A. & Bingham, R. (1975).
Coronaviridae. *Intervirology*, 5(1–2), 76–82. <https://doi.org/10.1159/000149883>
- Von Elm, E., Schreiber, G. & Haupt, C. C. (2019). Methodische Anleitung für Scoping Reviews (JBI-Methodologie). *Zeitschrift für Evidenz Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 143, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2019.05.004>
- Weiss, S. R. & Navas-Martin, S. (2005). Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 69(4), 635–664.
- Weltgesundheitsorganisation (2021). *Klinische Falldefinition einer Post-COVID-19-Erkrankung gemäß Delphi-Konsens, 6. Oktober 2021*. Weltgesundheitsorganisation. Regionalbüro für Europa. <https://iris.who.int/handle/10665/350195>
- Wissenschaftliches Institut der AOK. (2024, 28. Januar). *Post-Covid und Long-Covid: Sinkende Zahl von Krankschreibungen, aber weiterhin lange berufliche Fehlzeiten der Betroffenen* [Pressemitteilung].
https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/News/Pressemitteilungen/2024/wido_bgf_pm_post-covid_und_long-covid_0224.pdf
- World Health Organization. (o. D.). *COVID-19 cases*. *World*. Abgerufen am 13.06.2024, von <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>
- World Health Organization. (2023a, 15. Mai). *Gehbehindert und mit zwölf Jahren ans Haus gebunden – die extremen Folgen von Long COVID*.

<https://www.who.int/europe/de/news-room/feature-stories/item/unable-to-walk-and-housebound-at-the-age-of-12---the-extreme-consequences-of-long-covid>

World Health Organization. (2023b, 27. Juni). *Erklärung – In den ersten drei Jahren der Pandemie hatten wohl 36 Mio. Menschen in der gesamten europäischen Region mit Long COVID zu kämpfen.*

<https://www.who.int/europe/de/news/item/27-06-2023-statement---36-million-people-across-the-european-region-may-have-developed-long-covid-over-the-first-3-years-of-the-pandemic#:~:text=Sch%C3%A4tzungen%20unseres%20Kooperationszentrum%20dem%20Institute,mit%20Long%20COVID%20zu%20k%C3%A4mpfen>

Wu, Z. & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA*, 323(13), 1239. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>

Xiang, M., Jing, H., Wang, C., Novakovic, V. A. & Shi, J. (2022). Persistent lung injury and prothrombotic state in long COVID. *Frontiers in Immunology*, 13, 862522. DOI: 10.3389/fimmu.2022.862522

Xie, Y., Xu, E., Bowe, B. & Al-Aly, Z. (2022). Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature Medicine*, 28(3), 583–590. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3>

Zheng, Y., Zeng, N., Yuan, K., Tian, S., Yang, Y., Gao, N., Chen, X., Zhang, A., Kondratiuk, A. L., Shi, P., Zhang, F., Sun, J., Yue, J., Lin, X., Shi, L., Lalvani, A., Shi, J., Bao, Y. & Lu, L. (2023). Prevalence and risk factor for long COVID in children and adolescents: A meta-analysis and systematic review. *Journal of*

Infection and Public Health, 16(5), 660–672.

<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.03.005>

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung Symptome Synthese aus (Huang et al., 2021; Lopez-Leon et al., 2021).....	28
Abbildung 2: PRISMA Flowchart angepasst für Scoping-Reviews.....	39

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Steckbrief von SARS-CoV-2 und COVID-19.....	9
Tabelle 2: Chronik von SARS- und MERS-Pandemien	10
Tabelle 3: Chronologie des Begriffs Long-/Post-COVID	12
Tabelle 4: Übersicht über Ansätze der Benennung des COVID-19 Phänomens	13
Tabelle 5: Inhaltliche Parameter der eingeschlossenen Studien	43
Tabelle 6: Übersicht formaler Parameter der eingeschlossenen Studien.....	49

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

6-MWTD	6 Minuten Gehstest
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CFS	Chronic fatigue Syndrom
CV4	Kompression des 4. Ventrikels
FAS	Fatigue Assessment Scale
FEV1	forcierte expiratorische Volumen
FSS	Fatigue severity Scale
FVC	forcierte Vitalkapazität
HRV	Herzratenvariabilität
HVLA	High Velocity Low Amplitude Manipulation
MMRC	Medical Research Council
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OAA	Occiput-Atlas-Axis
OMT	osteopathic manipulative treatment
PACS	post-acute COVID syndrome
PCR	Polymerase- Kettenreaktionstest
PCS	Post COVID Syndrom
PEF	Peak expiratory / expiratorischer Spitzenfluss
PEM	postexertional malaise
PFRS	Selbsteinschätzungsprofils für Müdigkeitsbezogene Zustände
Plmax	maximalen statischen Inspirationsdruck
RCT	randomized controlled trial
RMSSD	Root Mean Square of Successive RR interval Differences
RNA	Ribonukleinsäure
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2
SAS	Skala des asthenischen Zustandes
SDNN	Standardabweichung von normal zu normal
SF-36	Short form 36
SpO2	Sauerstoffsättigung
SSB	Synchondrosis Sphenobasilaris
VKI	vegetative Kerdo-Index
WHO	World Health Organisation

ANHANG

Anhang A: Suchstrategie PubMed

Schritte	Key-Concept	Schlüsselwörter	Treffer/Resultate
Schritt 1: Schlüsselwörter	Long-/Post-COVID-Terminology	„Post-Acute COVID-19 Syndrome“ [MeSH]	4275
		„Long COVID“ [Title/Abstract]	7016
		„Covid*“ [Title/Abstract]	416 433
	Osteopathy and Manual Therapy Interventions	„Osteopathic Medicine“ [Title/Abstract]	1081
		„Osteopathic Manipulative Treatment“ [Title/Abstract]	716
		„osteopath*“ [Title/Abstract]	7331
Schritt 2: Suchstring erstellen mit Booleschen Operatoren	PubMed Search String	(((((„Post-Acute COVID-19 Syndrome“ [MeSH]) OR („Long COVID“ [Title/Abstract]))) OR („Covid*“ [Title/Abstract])) AND („Osteopathic Medicine“ [Title/Abstract])) OR („Osteopathic Manipulative Treatment“ [Title/Abstract])) OR („osteopath*“ [Title/Abstract])	7331
Schritt 3: Filter anwenden	Date Range	2020–Present	1745
	Language	English OR German	1721

	Species	Human Studys only	1017
	Population	Adults (≥ 19 years)	300
	Study Type	Case Reports, Clinical Study, Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Observational Study, Randomized Controlled Trial	86
	Text Availability	Full Text	85
		Free Full Text	50

Anhang B: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) Checklist

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a scoping review.	Deckblatt
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary that includes (as applicable): background, objectives, eligibility criteria, sources of evidence, charting methods, results, and conclusions that relate to the review questions and objectives.	Abstract
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known. Explain why the review questions/objectives lend themselves to a scoping review approach.	Seite 6
Objectives	4	Provide an explicit statement of the questions and objectives being addressed with reference to their key elements (e.g., population or participants, concepts, and context) or other relevant key elements used to conceptualize the review questions and/or objectives.	Seite 6-7
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate whether a review protocol exists; state if and where it can be accessed (e.g., a Web address); and if available, provide registration information, including the registration number.	---
Eligibility criteria	6	Specify characteristics of the sources of evidence used as eligibility criteria (e.g., years considered, language, and publication status), and provide a rationale.	Seite 35-36
Information sources*	7	Describe all information sources in the search (e.g., databases with dates of coverage and contact with authors to identify additional sources), as well as the date the most recent search was executed.	Seite 37

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
Search	8	Present the full electronic search strategy for at least 1 database, including any limits used, such that it could be repeated.	Anhang A
Selection of sources of evidence†	9	State the process for selecting sources of evidence (i.e., screening and eligibility) included in the scoping review.	Seite 39
Data charting process	10	Describe the methods of charting data from the included sources of evidence (e.g., calibrated forms or forms that have been tested by the team before their use, and whether data charting was done independently or in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	---
Data items	11	List and define all variables for which data were sought and any assumptions and simplifications made.	Seite 38- 40
Critical appraisal of individual sources of evidence	12	If done, provide a rationale for conducting a critical appraisal of included sources of evidence; describe the methods used and how this information was used in any data synthesis (if appropriate).	---
Synthesis of results	13	Describe the methods of handling and summarizing the data that were charted.	Seite 39
RESULTS			
Selection of sources of evidence	14	Give numbers of sources of evidence screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally using a flow diagram.	Seite 39
Characteristics of sources of evidence	15	For each source of evidence, present characteristics for which data were charted and provide the citations.	Seite 42 - 52
Critical appraisal within sources of evidence	16	If done, present data on critical appraisal of included sources of evidence (see item 12).	---
Results of individual sources of evidence	17	For each included source of evidence, present the relevant data that were charted that relate to the review questions and objectives.	Seite 42 - 52

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
Synthesis of results	18	Summarize and/or present the charting results as they relate to the review questions and objectives.	Seite 42 - 52
DISCUSSION			
Summary of evidence	19	Summarize the main results (including an overview of concepts, themes, and types of evidence available), link to the review questions and objectives, and consider the relevance to key groups.	Seite 80 - 83
Limitations	20	Discuss the limitations of the scoping review process.	Seite 90 - 91
Conclusions	21	Provide a general interpretation of the results with respect to the review questions and objectives, as well as potential implications and/or next steps.	Seite 83 - 90
FUNDING			
Funding	22	Describe sources of funding for the included sources of evidence, as well as sources of funding for the scoping review. Describe the role of the funders of the scoping review.	----

JBI = Joanna Briggs Institute; PRISMA-ScR = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews.

* Where *sources of evidence* (see second footnote) are compiled from, such as bibliographic databases, social media platforms, and Web sites.

† A more inclusive/heterogeneous term used to account for the different types of evidence or data sources (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy documents) that may be eligible in a scoping review as opposed to only studies. This is not to be confused with *information sources* (see first footnote).

‡ The frameworks by Arksey and O'Malley (6) and Levac and colleagues (7) and the JBI guidance (4, 5) refer to the process of data extraction in a scoping review as data charting.

§ The process of systematically examining research evidence to assess its validity, results, and relevance before using it to inform a decision. This term is used for items 12 and 19 instead of "risk of bias" (which is more applicable to systematic reviews of interventions) to include and acknowledge the various sources of evidence that may be used in a scoping review (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy document).

From: Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169:467–473. doi: [10.7326/M18-0850](https://doi.org/10.7326/M18-0850).