#### **Long-Covid:**

# Plädoyer für eine pragmatische, supportive Therapie

Dr. med. Maja Strasser, Fachärztin Neurologie

Waidspital

01.11.2023



### Postakute Infektionssyndrome - Geschichte

- Myalgische Enzephalomyelitis/chronisches Fatiguesyndrom = schwere neuroimmunologische Verlaufsform eines Postakuten Infektionssyndroms
- Ausbruch im London's Royal Free Hospital 1955, über 200 Angestellte chronisch krank: Myalgische Enzephalomyelitis





#### Median Mean Depression (F32-3 F341 F0632) Bleeding ulcer (K250+54... COPH (J44, J96, J13-J18) Schizophrenia (F20) Sclerosis (G35) Chronic renal failure (N18,.. Rheumatoid arthritis (M05-... Lung cancer (C34) Stroke brain (163) Diabetes type II (E11) Heart IS (120-125) Heart angina (120) Colon cancer (C18) Diabetes type I (E10) Abdominal wall hemia (K40) Heart AMI (121 122) Inguinal hemia (K43) Breast cancer (C50) Sleep apnea (G473) Prostate cancer (C61) 0.61 Population EQ-5D 3L score

# ME/CFS: tiefe Lebensqualität

Lebensqualität bei ME/CFS signifikant tiefer als bei allen anderen damit verglichenen Krankheiten

Falk Hvidberg M, Brinth LS, Olesen AV, Petersen KD, Ehlers L. The Health-Related Quality of Life for Patients with Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS).



### ME/CFS: schwere Einschränkung

- 25% der ME/CFS Betroffenen können Wohnung oder Bett nicht verlassen
- Nur 13% sind Vollzeit arbeitsfähig
- Viele benötigen Rollstuhl
- Pendergrast T, Brown A, Sunnquist M, et al. Housebound versus nonhousebound patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome. *Chronic Illn*. 2016;12(4):292-307. doi:10.1177/1742395316644770



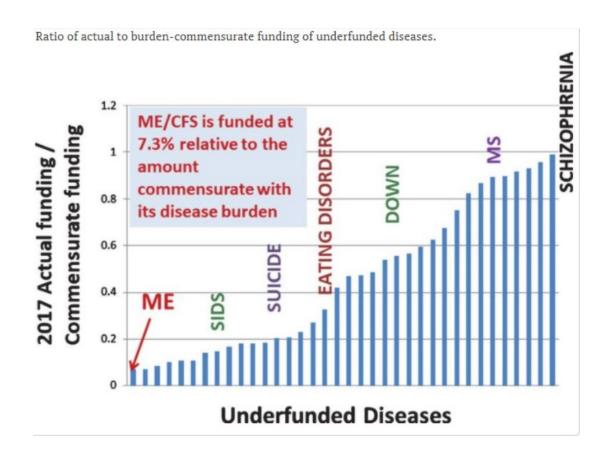


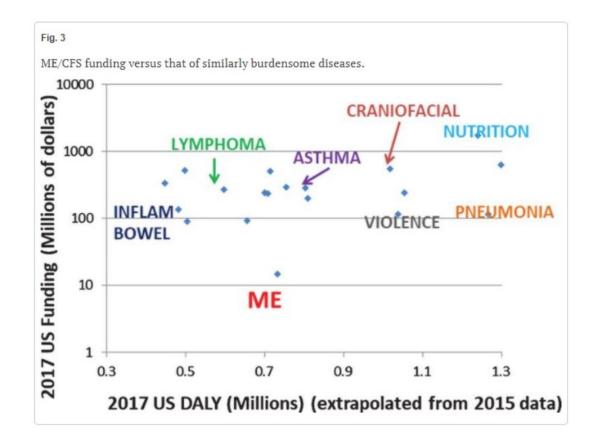
<u>I Was Healthy And Active Before Illness Left Me</u> <u>Bedridden – It's Exhausting To Be Alive -</u> <u>TrendRadars</u>



<u>Chronic Fatigue Syndrome and Long Covid: A Life in the Dark - The Limited Times (newsrnd.com)</u>

# ME/CFS: keine zugelassene Therapie, zu wenig Forschung







### ME/CFS weit häufiger als MS

- Vor Pandemie ca. 20'000 mit ME/CFS in der Schweiz, mindestens so häufig wie multiple Sklerose
- Aktuell ca. 60'000 ME/CFS-Betroffene
- Postakute Infektionssyndrome sind weder neu noch selten!



### ME/CFS: med. Versorgung in Schweiz

- Von Erstmanifestation bis Erstdiagnose durchschnittlich
   5.7 Jahre, 11.1 Konsultationen, 2.6 Fehldiagnosen
- 90.5% erhielten Fehldiagnose "psychosomatisch"
- Nur ein Drittel aller betroffenen Jugendlichen erhielt Diagnose vor 18. Geburtstag
- 13.5% für korrekte Diagnose ins Ausland (oft zu Frau Prof. Carmen Scheibenbogen, Charité)
- Oft falsch therapiert: Graded exercise therapy → teilweise irreversible Verschlechterung



### ME/CFS: mangelnde Anerkennung

2015-2022:

fast drei Viertel der IV-Anträge abgelehnt

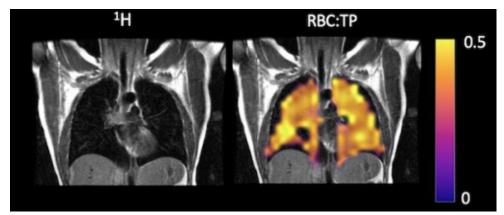


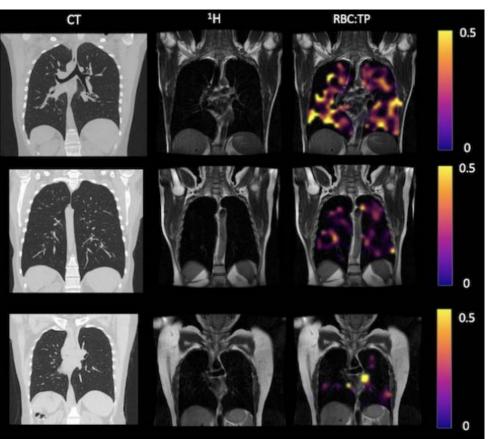
#### ME/CFS

- Sehr schwere Krankheit
- Bisher keine zugelassene Therapie
- Medizinische Versorgung und Anerkennung durch Sozialversicherungen komplett ungenügend
- Viel zu wenig Forschung

Und dann kam die Pandemie...





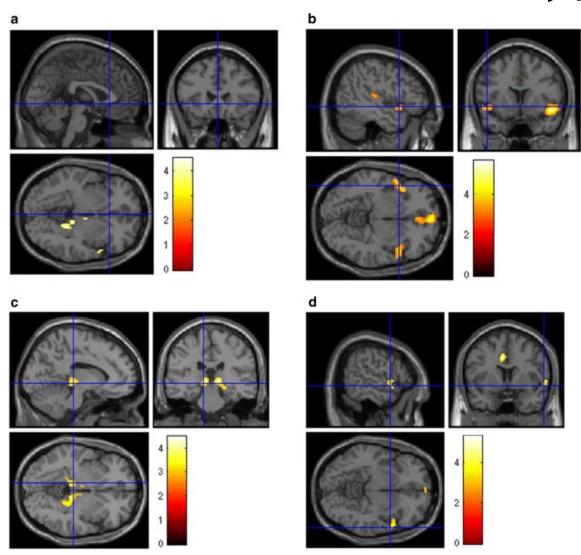


#### Gestörter Gasaustausch

Britische Pilotstudie:
Long-Covid-Patienten mit
Dyspnoe und überwiegend
normalem Röntgen, CT und
Lungenfunktion:
hyperpolarisiertes Xenon-MRI:
gestörter Gasaustausch der Lunge



### Cerebraler Hypometabolismus



- FDG-PET bei Long Covid mit neurokognitiven Defiziten
- Regionaler Hypometabolismus:

Gyrus rectus und orbitalis bilateral inkl. G. olfactorius, Lobus temporalis rechts inkl. Amygdala und Hippocampus bis zum Thalamus rechts, Pons und Medulla oblongata bds., Cerebellum bds.



#### Autonomous ↓ Synaptic plasticity/neuronal # dysfunction dysfunction Abnormal neurovascular coupling Abnormal myelination Excitotoxicity Impaired cognition, sleep, · Vagal dysfunction sensory processing, memory, emotions, Baroreflex dysfunction motor function → Intracranial Activation of brain-body immune pressure signalling and peripheral inflammation BBB dysfunction Abnormal stress Reactive Reactive Reactive astroglia microglia oligodendroglia BBB compromise Possible influx into CNS of Mitochondrial/ Oxidative/ · blood leukocytes metabolic nitrosative stress dysfunction inflammatory mediators · abnormal metabolites · serum components Inflammation, Vascular/endothelial (e.g. fibrinogen) immune dysfunction dysfunction (incl. · autoantibodies (incl. autoimmunity) coagulopathy) Decreased cerebral blood flow LEGEND Blood brain barrier G protein coupled receptor Astroglia (altered): @ Cancer Research UK / Wikimedia Commons. CC BY-SA 4.0 Microglia (altered): @ Microsome / Wikimedia Commons, CC BY 3.0

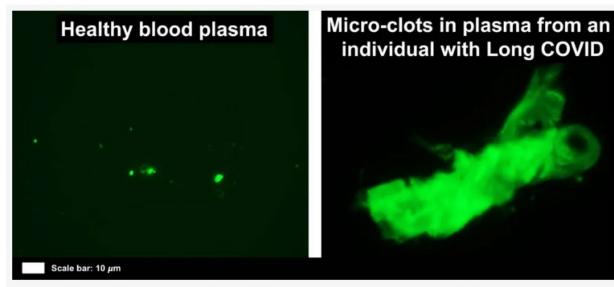
## Neurogliale Dysfunktion

Neurogliale Dysfunktion (Astrocyten, Microglia, Oligodendrocyten) als pathophysiologische Grundlage von ME/CFS

Renz-Polster H, Tremblay ME, Bienzle D, Fischer JE. The Pathobiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: The Case for Neuroglial Failure. *Front Cell Neurosci.* 2022;16:888232. Published 2022 May 9. doi:10.3389/fncel.2022.888232



#### Thrombotische Endothelialitis, Microclots



Images of micro clots as seen under an electron microscope. PHOTO: Supplied

- Thrombotische Endothelialitis mit Microclots
- Verminderte Verformbarkeit von Erythrozyten
- Pretorius E, Vlok M, Venter C, et al. Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):172. Published 2021 Aug 23. doi:10.1186/s12933-021-01359-7



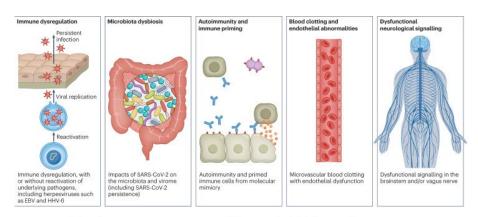
#### Mastzellen-Aktivierungssyndrom

Entweder vorbestehend a-/oligosymptomatisch, verstärkt durch COVID-19, oder de novo

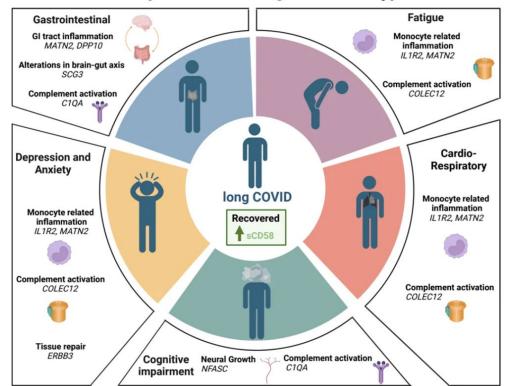
Arun S, Storan A, Myers B. Mast cell activation syndrome and the link with long COVID. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022;83(7):1-10. doi:10.12968/hmed.2022.0123



#### Pathomechanismus LC



#### Distinct proteome of long COVID subtypes



- Kein einheitliches Krankheitsbild
- Unterschiedliche
   Pathomechanismen in
   unterschiedlicher
   Kombination!

Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations [published correction appears in Nat Rev Microbiol. 2023 Jun;21(6):408]. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133-146. doi:10.1038/s41579-022-00846-2

Large scale phenotyping of long COVID inflammation reveals mechanistic subtypes of disease

Felicity Liew et al. medRxiv 2023.06.07.23291077; doi: https://doi.org/10.1101/2023.06.07.2329 1077



### Diagnostik

- Standarddiagnostik meist normal (aber wichtig zum Ausschluss anderer Krankheiten)
- Unauffällige Standarddiagnostik bedeutet <u>nicht</u> psychosomatisch oder Dekonditionierung...
- Ggf. Spezialuntersuchungen!



### Long-Covid: wieviele Betroffene?

- Ohio 04/23: 30'000 bis 70'000 Kinder mit Long-Covid (11.78 Mio. Einwohner)
- Europa 06/23: gemäss WHO 36 Mio.
   Long-Covid Betroffene (4.85%)
- CH: >420'000??? (Kein Register...)



#### Wieviele Betroffene in der Schweiz?

Schweiz: >420'000 Betroffene?

Umfrage Long Covid Schweiz:

- 43 % der Befragten arbeiten wieder voll
- 28 % reduziertes Pensum (117'000)
- 20 % arbeitsunfähig (84'000)
- 7 % brauchen externe Unterstützung oder müssen gepflegt werden (29'000)

Zum Vergleich: 2019: 247'000 IV-(Teil-)Rentenbezüger



#### Wissenschaftlicher Konsens

WHO, CDC und alle relevanten medizinischen Organisationen und Fachzeitschriften anerkennen Long-Covid als *häufige, körperliche* Krankheit mit all den schwerwiegenden Folgen für die Betroffenen, und die Gesellschaft.

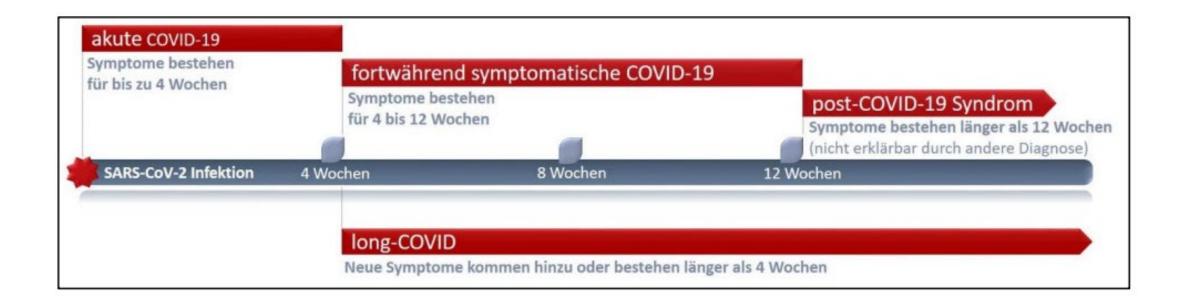


#### Long Covid vs. ME/CFS

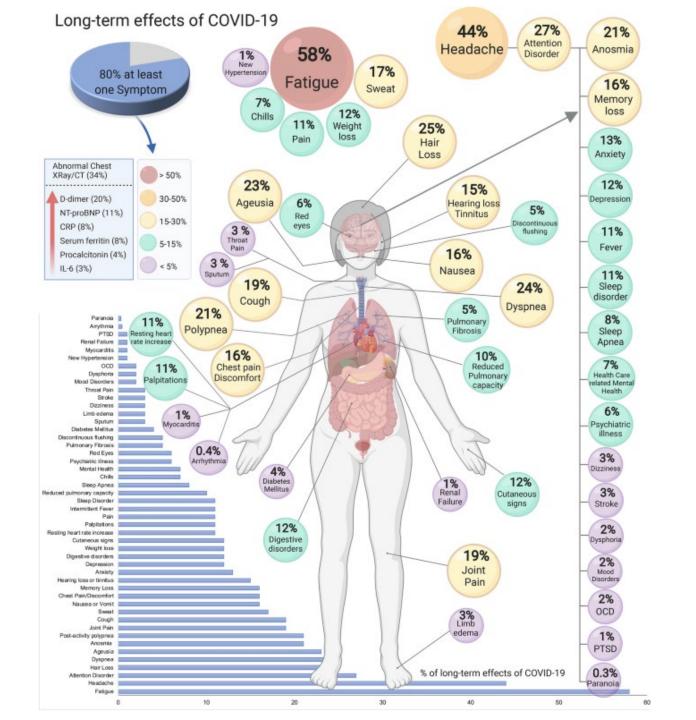
- Long Covid = postakutes
   Infektionssyndrom ausschliesslich nach SARS-CoV-2
- Ganzes Spektrum an Schweregraden und Organmanifestationen (ca. 200 bekannte, mögliche Symptome)



## **Definition Long-Covid**









### Long Covid vs. ME/CFS

- ME/CFS: schwere, chronische, neuroimmunologische Verlaufsform eines postakuten Infektionssyndroms
- •z. B. nach EBV, Influenza, SARS, SARS-CoV-2



### Long Covid vs. ME/CFS

Long-Covid-Betroffene, die nach 6 Monaten symptomatisch sind: fast 50 % erfüllen die Kanadischen Konsensus-Kriterien für ME/CFS (prospektive Kohortenstudie der Charité)

Kedor C, Freitag H, Meyer-Arndt L, et al. A prospective observational study of post-COVID-19 chronic fatigue syndrome following the first pandemic wave in Germany and biomarkers associated with symptom severity [published correction appears in Nat Commun. 2022 Oct 12;13(1):6009]. *Nat Commun*. 2022;13(1):5104. Published 2022 Aug 30. doi:10.1038/s41467-022-32507-6



# ME/CFS [Diagnosekriterien]\*

Konsenskriterien	Kanada International		IOM
Krankheitsname	ME/CFS	ME	SEID
Neues Auftreten	✓	✓	✓
Funktionelle Einschränkung	Erheblich	50 % reduziert	Erheblich
Mindestdauer	6 Monate	Kein Minimum	6 Monate
Symptome/Symptomkategorien:			
Post-Exertional Malaise (PEM)	✓	✓	✓
Andauernde Fatigue	✓	_	✓
Neurokognitive Störungen (NS)	Mind.	Mind.	NS oder OI
Sensomotorische Störungen	2 Untersymptome erforderlich	1 Untersymptom	-
Schmerzen	✓	3 von 4 Kategorien	-
Schlafstörungen	✓	erforderlich	✓
Infektanfälligkeit	-	Mind. 1 Untersymptom aus 3 von 5 Kategorien erforderlich	1 <del></del>
Wiederkehrende Grippesymptome			
Essen-/Chemikaliensensitivität			<del>-</del>
Gastrointestale Beschwerden			<del></del>
Urogenitale Beschwerden	Mind. 1 Untersymptom		-
Orthostatische Intoleranz (OI)	aus 2 von 9 Kategorien erforderlich	Mind. 1 Untersymptom aus 1 von 5 Kategorien erforderlich	NS oder OI
Respiratorische Beschwerden			<del>-</del>
Kardiovaskuläre Beschwerden			<u></u>
Temperaturintoleranz			<del>-</del>
Thermostatische Instabilität			74

<sup>\*</sup> Vereinfachte Darstellung - Zur Diagnosestellung Originalquellen verwenden



#### Long Covid vs. ME/CFS

- Long Covid und ME/CFS: keine zugelassene Therapie
- Aber: für ME/CFS gibt es jahrzehntelang erprobten pragmatischen, symptombasierten Therapieansatz mit pathophysiologischer Rationale
  - → bei Long Covid genauso wirksam!

(Mayo Clinic; Prof. Scheibenbogen, Charité; Dr. Stingl)



#### **Long Covid Netzwerk Solothurn**

#### **ERFASSUNGSBOGEN SYMPTOME**

Bitte geben Sie für jede dieser Beschwerden die Intensität an, indem Sie auf der Linie eine Markierung setzen. Bitte nur eine Markierung pro Symptom, keinen Bereich.

Kreuzen Sie ausserdem an, ob Beschwerden bereits vor Long Covid bestanden haben.

Bei "Zustandsverschlechterung nach körperlicher Anstrengung" bitte angeben, ob diese Verschlechterung ("Crash") meist weniger als 14 Stunden dauert, oder oft länger als 14 Stunden.

Name: Datum:

		Visuelle Analogskala	
	Schon vor Long COVID bestehend	keine Beschwerden / Einschränkung	sehr starke Beschwerden / Einschränkung
Anhaltende Erschöpfung		<u> </u>	
Belastungsintoleranz		<u> </u>	
Zustandsverschlechterung nach körperlicher Anstrengung - Dauer weniger als 14 Stunden - Dauer mehr als 14 Stunden		-	
Überempfindlichkeit auf Reize		<b>——</b>	
Schwindel		-	
Konzentrationsstörungen			
Vergesslichkeit			
Wortfindungsstörungen			
Kopfschmerzen		<b>——</b>	
Schlafstörungen		<b>——</b>	
Übermässiges Schlafbedürfnis		<b>——</b>	
Tinnitus (Geräusch in den Ohre	n) 🔲	<b>——</b>	
Hörprobleme		<b>——</b>	
Probleme mit dem Sehen		<u> </u>	
Einschränkung des Riechens		<u> </u>	
Einschränkung des Schmecken	s 🔲	<u> </u>	
Zittern		<u> </u>	
Zuckungen der Arme/Beine		<u> </u>	
© Dr. med. Maja Strasser			

## Erfassungsbogen hilft bei Anamnese





#### Le Réseau Long-Covid de Soleure

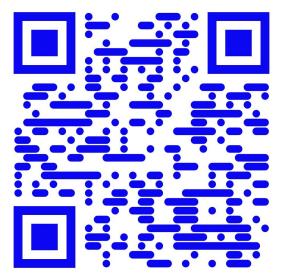
#### FORMULAIRE DE SAISIE DES SYMPTÔMES

Veuillez indiquer l'intensité de chacun de ces troubles en plaçant un marquage sur la ligne. Prière de ne mettre qu'une marque/croix par symptôme, et non pas plusieurs.

De plus, veuillez cocher la case si les troubles existaient déjà avant Long Covid. Dans le cas d'une "aggravation de l'état après un effort physique", veuillez indiquer si cette aggravation ("crash") dure habituellement moins de 14 heures ou plus souvent plus de 14 heures.

Nom:			
Date:			
		Échelle visuelle analog	gique
	existant déjà avant Long Covid	aucune plainte / restriction	très forte gêne / restriction
Épuisement persistant	Ш		1
Intolérance à l'effort			
Détérioration de l'état après un effort physique - Durée inférieure à 14 heures - Durée supérieure à 14 heures		1	——
Hypersensibilité aux stimuli			
Vertiges			
Troubles de la concentration			
Oublis			
Difficulté à trouver ses mots			
Maux de tête			
Troubles du sommeil			
Besoin excessif de sommeil			
Acouphènes (bruits dans les oreille	es)		
Troubles de l'audition			
Troubles visuels			
Troubles de l'odorat			
Troubles du goût			
Tremblements			
Tremblements des bras/jambes			
© Dr. med. Maja Strasser			

# Formulaire de saisie des symptômes





### Long-Covid Symptome

- Fatigue\*
- Belastungsintoleranz\*
   (physisch, kognitiv, emotional; inkl. Stimuli)
- Post-exertional Malaise\* ("Crash")
- Kognitive Defizite
- Orthostatische Intoleranz
- \* drei unterschiedliche Aspekte desselben Phänomens, nicht Synonym!



## Anamnese: PEM zwingend erfragen!

#### Post-exertional Malaise:

- wie äussert sie sich?
- wie lange dauert sie?
- welcher Grad an Aktivität wird ohne PEM toleriert?
- wie viele Stunden ausserhalb des Betts?
- wie oft Duschen und Haarewaschen?
- → PEM limitiert Patienten
- Gutachten von LC oder ME/CFS ohne Exploration von PEM wertlos



### Definition PEM (NICE Guidelines)

- Die Verschlimmerung der Symptome nach minimaler kognitiver, körperlicher, emotionaler oder sozialer Aktivität oder nach Aktivitäten, die zuvor toleriert werden konnten. Die Symptome können sich typischerweise 12 bis 48 Stunden nach der Aktivität verschlimmern und über Tage oder sogar Wochen anhalten, was manchmal zu einem Rückfall führt.
- Post-Exertional Malaise wird auch als Post-Exertional Symptom Exacerbation (PESE) bezeichnet.



#### Post-exertional Malaise bei ME/CFS

• 58%: PEM-Dauer Ø 3-6 Tage

#### **ABER:**

- 46.7% hatten schon PEM während 1 Woche bis 1 Monat
- 30.3% PEM 1 Monat bis 6 Monate
- 67.1% (partiell) irreversible PEM



### Therapie Long-Covid

- Jede PEM → Gefahr einer nachhaltigen Verschlechterung und Chronifizierung!
- Energiemanagement <u>Pacing: PEM vermeiden!</u>
- Überlastung kontraindiziert (Aktivierung z. B. in Reha, Fahrradergometrie etc.)





of Physicians



Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management

NICE guideline Published: 29 October 2021

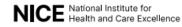
www.nice.org.uk/guidance/ng206



#### PEM vermeiden - Pacing

- NICE Guidelines, Oktober 2021: 20.000 Studien erfasst, davon ca. 2000 geprüft und ca. 150 im Review eingeschlossen.
- Leitsymptom Post-Exertional Malaise
- Abkehr von biopsychosozialen Erklärungsmodellen und aktivierenden, potentiell schädlichen Therapien (Graded exercise therapy kontraindiziert!)
- → <u>Pacing</u>









Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management

NICE guideline Published: 29 October 2021

www.nice.org.uk/guidance/ng206



## PEM vermeiden - Pacing

- NICE Guidelines, Oktober 2021: 236
   Studien zu k\u00f6rperlichem
   Aufbautraining (Graded Exercise
   Therapy GET) und aktivierender
   kognitiver Verhaltenstherapie
   (Cognitive Behavioral Therapy CBT) f\u00fcr
   ME/CFS: Qualit\u00e4t der Evidenz f\u00fcr 205
   Ergebnisse "sehr niedrig", 31 "niedrig"
- Keine einzige GET- oder CBT-Studie wenigstens mittelmässig







Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management

NICE guideline Published: 29 October 2021

www.nice.org.uk/guidance/ng206



## PEM vermeiden - Pacing

- NICE Guidelines, Oktober 2021:
   Keine wissenschaftliche Evidenz,
   dass k\u00f6rperliches Aufbautraining
   und aktivierende kognitive
   Verhaltenstherapie wirksame
   Behandlungen f\u00fcr ME/CFS sind
- Gross angelegte Umfragen unter Menschen mit ME/CFS: GET und aktivierende CBT wirken nicht, sind potenziell schädlich und können Symptomatik verschlechtern





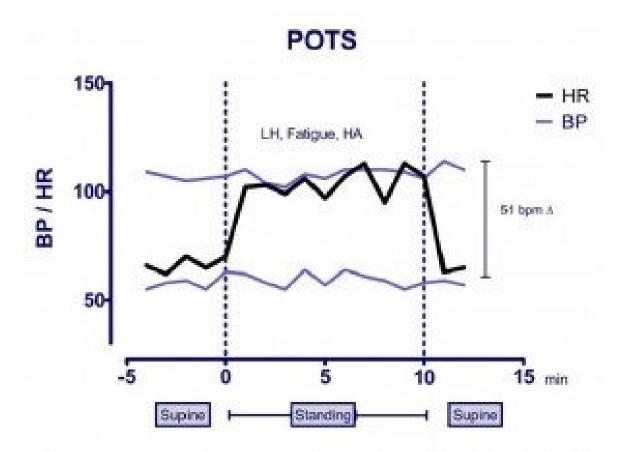


# Orthostatische Intoleranz

- 10 Minuten passiver Stehtest (NASA lean test): Blutdruck und Puls in Ruhe und wiederholt während 10 Min. angelehnt stehend messen
- Achtung: Ruhepuls? (wegen Dysautonomie evtl. > 1 h, bis Ruhepuls erreicht → Selbsttest zuhause!)
- Meist livide Hände und Füsse



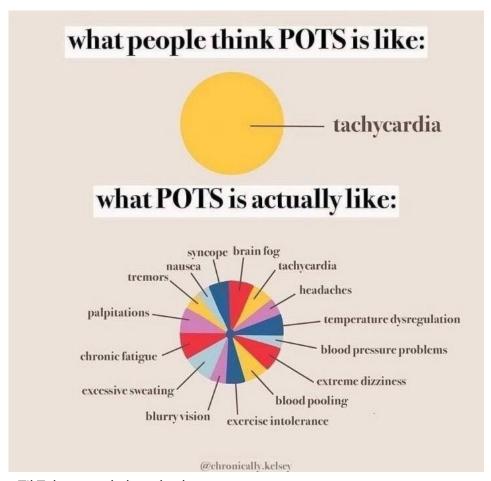
# Orthostatische Intoleranz



- Posturales orthostatisches
   Tachykardiesyndrom POTS
   (Pulsanstieg um >30, unter 19 um >40, bei stabilem BD)
- Orthostatische Hypotonie (BD-Abfall systolisch um >20 mm Hg, BD-Abfall diastolisch um >10 mm Hg)



## Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom

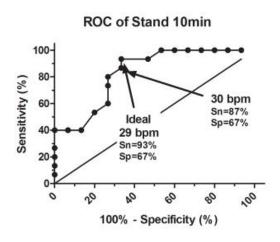


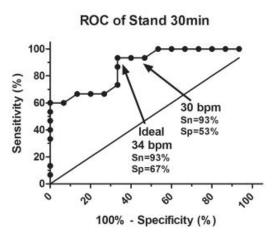
TikTok user: @kelseyybeth

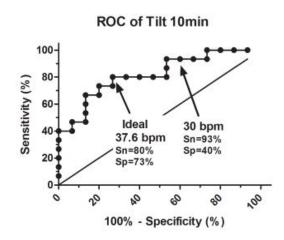
- POTS: seit 160 Jahren bekannte Entität
- 79% der Long Covid Pat. haben POTS
- Diffuse Symptome (selten explizit Herzrasen in Anamnese!)
- Bei Long Covid IMMER proaktiv POTS oder OH suchen und therapieren:
   10 Minuten passiver Stehtest (NASA lean test)!
- Seeley MC, Gallagher C, Ong E, et al. High Incidence of Autonomic Dysfunction and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in Patients with Long COVID: Implications for Management and Health Care Planning [published online ahead of print, 2023 Jun 29]. *Am J Med*. 2023;S0002-9343(23)00402-3. doi:10.1016/j.amjmed.2023.06.010

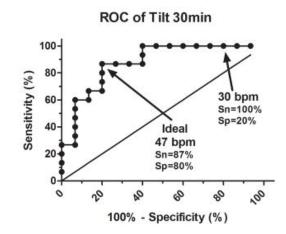


## Kipptisch vs. NASA lean test





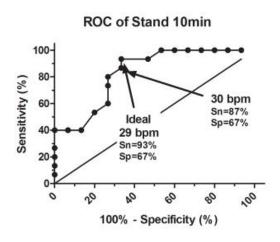


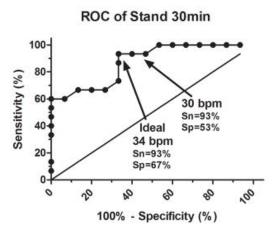


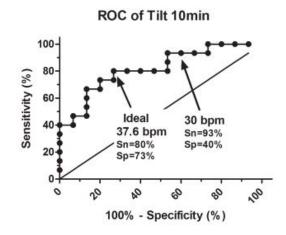
- Kipptisch führt zu stärkerem Pulsanstieg
- Sowohl Kipptisch als auch NASA lean test während 10 Minuten sind klinisch aussagekräftig
- Sensitivität mit Cut-off Pulsanstieg von
   > 30: Kipptisch = 93 %, NASA lean
   test = 87 %
- Spezifität Kipptisch = 40 %,
   NASA lean test = 67%
- Plash WB, Diedrich A, Biaggioni I, et al. Diagnosing postural tachycardia syndrome: comparison of tilt testing compared with standing haemodynamics. Clin Sci (Lond). 2013;124(2):109-114. doi:10.1042/CS20120276

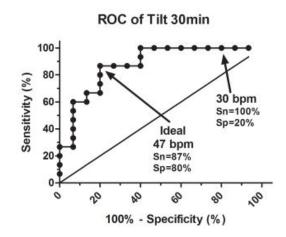


## NASA lean test









- Kipptisch Gesunde: 10 Minuten: 60 % falsch positive
- Kipptisch Gesunde: 30 Minuten: 80 % falsch positive
- Orthostatische Tests nur im klinischen Kontext interpretierbar
- Diagnose POTS nur bei positivem NASA lean test oder Kipptisch-Versuch <u>UND</u> entsprechender Klinik
- Plash WB, Diedrich A, Biaggioni I, et al. Diagnosing postural tachycardia syndrome: comparison of tilt testing compared with standing haemodynamics. Clin Sci (Lond). 2013;124(2):109-114. doi:10.1042/CS20120276



# Nicht-medikamentöse Therapie POTS

- 3 l Trinkmenge, 8 g Salz, morgens (evtl. vor Aufstehen!) Bouillon, isotonische Getränke
- Kompressionsstrümpfe Klasse 2 (oder 3) (für Frauen evtl. Bauchgurt wegen venösem Pooling im Bauchraum)
- Langsames Aufstehen
- Wechselduschen, bei Hitze kalte Fussbäder
- Verzicht auf Alkohol, wenig Kaffee
- Mehrere kleine Mahlzeiten



# Medikamentöse Therapie POTS

Ivabradin (reguliert nur Puls, senkt nicht Blutdruck!),
Betablocker, Fludrocortison, Midodrin, Vericiguat, Guanfacin,
Methylphenidat, Bupropion, Escitalopram, Pyridostigmin, Erythropoietin,
Octreotid, Clonidin, bei schwerer Symptomatik NaCl-Infusionen
(einmal wöchentlich 1 I NaCl 0.9% i.v. über zwei Stunden durch Spitex)

- Miller AJ, Raj SR. Pharmacotherapy for postural tachycardia syndrome. Auton Neurosci. 2018;215:28-36. doi:10.1016/j.autneu.2018.04.008
- Zhao S, Tran VH. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. [Updated 2023 Aug 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541074/



# Mastzellen-Aktivierungssyndrom MCAS

- Antihistaminikum, z. B. Desloratadin 5 mg (bei guter Verträglichkeit 2 x 5 mg)
- Ernährungsberatung: histaminarm, antientzündlich

- Bei postprandialer Verschlechterung Daosin zu Mahlzeiten
- Evtl. Vitamin C, Zink, Quercetin
- Afrin LW et al. Often seen, rarely recognized: mast cell activation disease a guide to diagnosis and therapeutic options. Ann Med 2016; 48:190
- Sumantri S, Rengganis I. Immunological dysfunction and mast cell activation syndrome in long COVID. Asia Pac Allergy. 2023;13(1):50-53. doi:10.5415/apallergy.00000000000022



## Reinfektion vermeiden

Wer bereits Long-Covid hat:

 Reinfektion mit SARS-CoV-2 verschlechtert Symptome in 80% (Verbesserung in 10%)

Wer von Long-Covid genesen ist:

60% Risiko eines Rezidivs



## Reinfektion vermeiden

- Mindestens FFP2-Masken in öffentlichen Innenräumen
- Raumluft optimieren (am besten Kombination von Luftfilter und regelmässigem Lüften), besonders wenn schulpflichtige Kinder im Haushalt (am besten auch im Klassenzimmer der Kinder!)
- → Schutz vor Reinfektionen bei Postakuten Infektionssyndromen für ganzes Gesundheitswesen inkl. Reha-Kliniken essentiell!



## Therapieeskalation

- Tc-Aggregationshemmer, Faktor-Xa-Hemmer
- Low-Dose Naltrexon
- Low-Dose Aripiprazol
- HBOT, IHHT, Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie
- HELP-Apherese, Immunadsorption, IVIG
- Davis, H.E., McCorkell, L., Vogel, J.M. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Nat Rev Microbiol 21, 133–146 (2023). https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2



# Therapieschema M. Strasser

Ausführliche Version (mit Literaturverzeichnis!) und Spickzettel





# Schéma de thérapie M. Strasser

Ausführliche Version (mit Literaturverzeichnis!) und Spickzettel





## Dr. med. Maja Strasser

## LONG COVID: DIAGNOSTIK- UND THERAPIESCHEMA

Stand August 2023

### Basisdiagnostik

Eingehende Anamnese (unterstützt durch Erfassungsbogen [ https://www.neuropraxis-solothurn.ch/longcovid-solothurn ])

Körperliche Untersuchung inklusive Neurostatus, 10 Min. passiver Stehtest, EKG, Temperatur, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung, Dermographismus

#### Labor

Differenzialblutbild, INR, pTT, Fibrinogen, D-Dimere, CRP, Glucose, Kreatinin, Elektrolyte, Transaminasen, Komplement C3/C4, Gesamteiweiss, TSH, fT4, Cortisol basal, ACTH, Ferritin, Holotranscobalamin, 25-OH-Vitamin D, Autoantikörper gegen Cardiolipin (IgG und IgM) sowie gegen Beta2-Glykoprotein (IgG und IgM), ANA, ds-DNA-Antikörper, Urinstatus

Bei kardialer Symptomatik zusätzlich CK, CK-MB, Troponin I (hs), NT-pro-BNP

Bei Darmbeteiligung zusätzlich Gesamt IgA, Transglutaminase-IgA-Antikörper und Calprotectin im Stuhl

Bei Kindern: immer auch Transglutaminase-IgA-Antikörper und IgA gesamt

Evtl. Neurotransmitter-Rezeptoren Ak (erhältlich bei Viollier https://www.viollier.ch/de/analysis/52695), Lymphozytensubpopulationen, MBL (Mannose binding lectin), Cortisol-Tagesprofil im Speichel, Immunglobuline IgG, IgA und IgM sowie IgG-Subklassen, Zytokine TNF-alpha und Interleukin-6 sowie löslicher Interleukin-2-Rezeptor, SARS-CoV-2 IgG qn Spike protein (Immunität nach Infektion oder Infektion) und/oder SARS-CoV-2 IgG Nucleocapsid (Immunität nach Infektion), EBV-VCA-IgM und -IgG, EBNA-IgG. Vitamin B1, B6, Folsäure, Zink

## Therapie und Beratung, Grundlagen

- Belastungsintoleranz: Physiotherapie und/oder Ergotherapie für Erlernen von Pacing (nicht graded exercise training!)
- Mastzellenaktivierungssyndrom (MCAS): Therapieversuch: Desloratadin 5 mg 0-0-1 (bei guter Verträglichkeit 1-0-1), eventuell Daosin zu den Mahlzeiten (wenn Nahrungsaufnahme einen deutlichen Effekt hat)
- Bei fehlendem Ansprechen auf Desloratadin Versuch mit Fexofenadin, Ketotifen, Cromoglizinsäure (3 x 200 mg) oder Alphaliponsäure (2 x 200-600 mg)
- Ernährungsberatung: histaminarme Ernährung für einige Wochen probieren

- Versuch mit Nahrungsergänzungsmitteln: täglich L-Arginin 5 g 1-0-0 (bei Herpes-Reaktivierung zusätzlich L-Lysin 1-3 g); liposomales Vitamin C 500 mg 1-0-1; Nattokinase 2000 - 8000 FU morgens auf nüchternen Magen; Niacin "no flush" Formulierung 250-500 mg morgens; Vitamin D 1000 bis 3000 I.U./T 1-0-0; Zink 15 mg 0-0-1, Selen 50 μg 1-0-0, Quercetin 250 bis 500 mg 1-0-1, CoEnzym Q10 100 mg 1-0-0
- COVID-19-Impfung führt in etwa 25% bei Long Covid Betroffenen zu einer Verbesserung der Symptomatik (nicht bei Post-Vac!)
- Eingehende Beratung zum Schutz vor weiteren Ansteckungen (in öffentlichen Innenräumen konsequent FFP2-Masken tragen; auf gute Raumluft achten (optimal: Luftfilter und regelmässig Lüften!), wenn möglich auch in Klassenzimmern der Kinder von Betroffenen: Selbsttest vor Treffen)
- Orthostatische Hypotonie: BD-Abfall >20 mm Hg systolisch oder >10 mm Hg diastolisch
- Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom POTS: Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom POTS: Pulsanstieg auf >120/Min oder um >30/Min. (bzw. >40/Min. zwischen 12 und 19 Jahren)

Selbst wenn Kriterien für OH oder POTS nicht ganz erfüllt sind, nicht-medikamentöse Massnahmen empfehlen:

- Ausreichende Trinkmenge (mind. 3 I/Tag) mit regelmäßiger Flüssigkeitszufuhr, insbesondere ausreichende Trinkmenge vor dem ersten morgendlichen Aufrichten (bis 500 ml plus Salz, z.B. Bouillon)
- Ausreichende Salzzufuhr, ca. 8 g/Tag. Rezept für eine Elektrolytlösung zum Trinken, über den Tag verteilt, vor allem am Vormittag: 250 ml Fruchtsaft und 750 ml Wasser mit 0.5 gestrichenem Teelöffel Kochsalz
- Langsames Aufstehen
- Stützstrümpfe Klasse 2 (oder 3)
- Wechselduschen, bei Hitze kalte Fußbäder
- · Verzicht auf Alkohol, wenig Kaffee
- · Mehrere kleine Mahlzeiten

Medikamentöse Optionen:

- Bei orthostatischer Hypotonie Mestinon 60 mg 1-0-0. Bei guter Verträglichkeit Steigerung alle 7 Tage bis maximal 2-2-2
- Bei POTS Ivabradin 2,5 mg 1-0-0, Steigerung auf 5 mg 1-0-0 nach 7 Tagen je nach Wirkung/Verträglichkeit, evtl. bis 7,5 mg 1-0-0 (Ivabradin ist Blutdruck-neutral)

- · Bei POTS und Hypertonie: Bisoprolol 1 x 5-10 mg
- Andere therapeutische Optionen bei POTS: Fludrocortison 0.1-0.2 mg, Midodrin 3 x 5-10 mg, Vericiguat 2.5 bis 10 mg, Methylphenidat 3 x 5-10 mg, Bupropion 150-300 mg, Escitalopram 10 mg, Pyridostigmin 2 x 30-60 mg, Erythropoietin 10,000-20,000 IU/Woche subkutan oder intravenös, Octreotid 3 x 50-200 ug subkutan, Clonidin 2 x 0.1-0.3 mg per os oder 0.1-0.3 mg Patch wöchentlich, Labetalol 2 x 100-200 mg
- Bei schwerem POTS 1 Liter NaCl 0.9% intravenös über 1-2 Stunden wöchentlich, titrieren auf 1 Liter alle 2-4 Wochen bis 2 Liter wöchentlich

### Therapieeskalation

- Low dose Naltrexon: 1 Tablette Naltrexon 50 mg in 50 ml Wasser auflösen (1 mg Naltrexon/ml Lösung).
   Beginn mit 0.5 ml abends, alle 1-2 Wochen um 0.5 ml steigern bis mindestens 1.5-2.5 ml, maximal 5 ml. Bei Insomnie als Nebenwirkung Einnahme morgens
- Low dose Aripi mit 0.1-0.25 ml 0.25 ml steigen einige Wochen
- Systemische Co Tage, gefolgt vo
   Bei tiefem Cort
- Bei tiefem Cort 0.2 mg, evtl. mi täglich; endokr
- Hyperbare Sau
   Intravenses Im
- Intravenöse Im munadsorption
- Antikoagulatio und Apixaban : 40 mg. Cave: A maschige Über

## Therapie s

- Anosmie, Dysi morgens und a riechen (Rose, ; und sich den D 50 mg, 1 Hub F Methylprednisi Vitamin A Nase Wochen
- Fatigue, Brain Diabetes mellit

#### Nur bei auffälligem passivem Stehtest

- Insomnie: Diphenhydramin 3-25 Tropfen zur Nacht (meist genügt tiefe Dosis), Melatonin 3-24 mg zur Nacht (oft guter Effekt auf Brain fog), QUVIVIQ 25-50 mg 30 Minuten vor dem Schlafengehen
- Kardiale Symptome: immer POTS/Posturale Hypotonie suchen und behandeln. Bei unbefriedigendem Verlauf kardiologische Diagnostik, evtl. kardiales 3T-MRT mit Frage nach Myokarditis
- Dyspnoe: POTS/Posturale Hypotonie? Atemphysiotherapie. Therapieversuch mit Montelukast. Pneumologische Abklärung, evtl. VQ-SPECT/CT mit Frage nach Ventilations- oder Perfusionsdefekt
- Kognitive Defizite: POTS/Posturale Hypotonie?
  Therapieversuch mit 1 mg Guanfacin (Intuniv®) und
  600 mg N-Acetylcystein zur Nacht; Guanfacin (Intuniv®) nach einem Monat auf 2 mg steigern. MRT
  Schädel zum Ausschluss anderer Ursachen. Neuropsychologische Abklärung zur Objektivierung, evtl.
  [18F]-FDG-PET für Nachweis von regionalem Hypo-



Autorin übemimmt keinerlei Gewähr hinsichtlich inhaltlicher Richtigkelt, Genauigkelt, Aktualität und Vollständigkelt. med. M. Strasser hafter fürkeinerlei Schäden, die aus der Nutzung dieser Empfehlungen entstehen kömten.

## Dr. med. Maja Strasser

## LONG COVID: SCHÉMA DE DIAGNOSTIC ET DE TRAITEMENT

Situation août 2023

### Diagnostic de base

Anamnèse détaillée (accompagnée du questionnaire en ligne) [ https://www.neuropraxis-solothurn.ch/ long-covid-solothurn])

Examen physique, y compris l'état neurologique, 10 min de test passif en position debout, ECG, température, fréquence respiratoire, saturation en oxygène, dermographisme

#### Laboratoire

Hémogramme différentiel, INR, pTT, fibrinogène, D-dimères, CRP, glucose, créatinine, électrolytes, transaminases, complément C3/C4, protéines totales, TSH, fT4, cortisol basal, ACTH, Ferritine, holotranscobalamine, 25-OH-Vitamin D, auto-anticorps anti-cardiolipine (IgG et IgM) et anti-bêta2- glycoprotéine (IgG et IgM), ANA, anticorps anti-ADNdb, bilan urinaire

En cas de symptômes cardiaques, en plus CK, CK-MB, troponine I (hs), NT-proBNP

En cas de troubles intestinaux, en plus IgA totales, IgA anti-transglutaminase et calprotectine dans les selles

Chez les enfants : toujours inclure également IgA anti-transglutaminase et les IgA totales

Evt, récepteurs de neurotransmetteurs Ac (disponible chez <u>Viollier</u>), sous-populations lymphocytaires, MBL (mannose binding lectin), profil journalier des niveaux de cortisol dans la salive, immunoglobulines IgG, IgA et IgM et sous-classes d'IgG, cytokines TNF-alpha et interleukine-6 et récepteur soluble de l'interleukine-2,SARS-CoV-2 IgG qn protéine spike (immunité après infection ou infection) et/ou SARS-CoV-2 IgG nucléocapside (immunité après infection), EBV-VCA-IgM et -IgG, EBNA-IgG. Vitamines B1, B6, acide folique, zinc

## Thérapie et conseil, les bases principales

- Intolérance à l'effort: physiothérapie et/ou ergothérapie pour l'apprentissage du pacing (pas de graded exercise training!)
- Syndrome d'activation des mastocytes (MCAS): essai thérapeutique: desloratadine 5 mg 0-0-1 (1-0-1 en cas de bonne tolérance), éventuellement daosine aux repas (si la prise alimentaire exerce un effet significatif)
- En cas d'absence de réponse à la desloratadine, essai de fexofénadine, kétotifène, acide cromoglicique (3 x 200 mg) ou acide alpha-lipoïque (2 x 200-600 mg)
- Conseils en nutrition: essayer un régime pauvre en histamine pendant quelques semaines
- · Essai de compléments alimentaires: tous les jours

L-Arginine 5 g 1-0-0 (si réactivation de l'herpès, en plus L-lysine 1-3 g); vitamine C liposomale 500 mg 1-0-1 nattokinase 2000 - 8000 FU le matin à jeun; niacine «no flush» 250-500 mg le matin; vitamine D 1000 à 3000 Ul/J 1-0-0; zinc 15 mg 0-0-1, sélénium 50 μg 1-0-0, quercétine 250 à 500 mg 1-0-1, CoEnzyme Q10 100 mg 1-0-0

- La vaccination contre le COVID-19 entraîne une amélioration des symptômes chez environ 25% des personnes atteintes du Long Covid et peut donc être envisagée (pas en cas de post-Vacl)
- Conseils avisés pour éviter d'autres infections (porter systématiquement des masques FFP2 dans les lieux publics intérieurs; veiller à ce que l'air ambiant soit de bonne qualité (optimal: filtre à air et aération régulière!), si possible aussi dans les salles de classe des enfants des personnes touchées; autotest avant toute rencontre)
- Hypotension orthostatique: chute de la tension artérielle >20 mm Hg systolique ou >10 mm Hg diastolique.
- Syndrome de tachycardie orthostatique posturale POTS: augmentation du pouls à >120/min ou de >30/min (ou >40/min entre 12 et 19 ans).

Même si les critères pour HTO ou de POTS ne sont pas tout à fait remplis, des mesures non médicamenteuses sont recommandées:

- Boire suffisamment (au moins 3 l/jour) avec un apport régulier de liquide, notamment en se réhydratant suffisamment avant de se lever le matin (jusqu'à 500 ml plus du sel, p. ex. bouillon)
- Un apport suffisant en sel, environ 8 g/jour. Recette pour une boisson électrolytique, à répartir sur la journée, surtout le matin: 250 ml de jus de fruit et 750 ml d'eau avec 0.5 cuillère à café rase de sel de cuisine
- Se lever lentement
- Bas de contention classe 2 (ou 3)
- Douches alternées, bains de pieds froids en cas de chaleur
- · Absence d'alcool, peu de café
- Plusieurs petits repas

#### Options médicamenteuses:

- En cas d'hypotension orthostatique Mestinon 60 mg 1-0-0. Si bien toléré, augmentation tous les 7 jours jusqu'à un maximum de 2-2-2
- En cas de POTS, ivabradine 2,5 mg 1-0-0, augmentation à 5 mg 1-0-0 après 7 jours selon l'effet/la tolérance, éventuellement jusqu'à 7,5 mg 1-0-0 (l'ivabradine ne modifie pas la tension artériell)
- En cas de POTS et d'hypertension: bisoprolol 1 x
   5-10 mg
- · Autres options thérapeutiques en cas de POTS : Flu-

Uniquement en cas de test passif en position debout anormal (Nasa Lean Test)

drocortisone 0.1-0.2 mg, Midodrine 3 x 5-10 mg, Vericiguat 2. 5 à 10 mg, Méthylphénidate 3 x 5-10 mg, Bupropion 150-300 mg, Escitalopram 10 mg, Pyridostigmine 2 x 30-60 mg, Érythropoïétine 10,000-20,000 Ul/semaine par voie sous-cutanée ou intraveineuse, Octréotide 3 x 50-200  $\mu$ g par voie sous-cutanée, Clonidine 2 x 0.1-0.3 mg per os ou 0.1-0.3 mg patch par semaine, Labétalol 2 x 100-200 mg

 En cas de POTS sévère, 1 litre de NaCl 0.9% par voie intraveineuse pendant 1-2 heures par semaine, titrage à 1 litre toutes les 2-4 semaines jusqu'à 2 litres par semaine

### Escalade thérapeutique

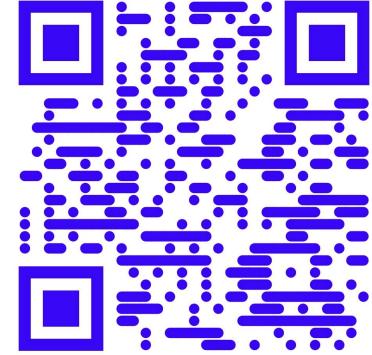
- Naltrexone à faible dose: dissoudre 1 comprimé de naltrexone 50 mg dans 50 ml d'eau (1 mg de naltrexone/ml de solution). Commencer par 0,5 ml le soir, augmenter de 0,5 ml toutes les 1-2 semaines jusqu'à au moins 1.5-2.5 ml. maximum 5 ml. Si insomnie com
- Aripipra commer 0,1-0,25 mum de
- Corticos pendant dant 23
- Si le proi sone 0,1 cortison tion end
- Oxygéno
- Immunc immunc
- Anticoaget apixal
   40 mg. F
   ment, su

## Traite fiques

- e Anosmi ré: sentil de girofl en imag dose de méthylp ou vitan dant 8 se
- Fatigue de diabé
- Insomn général, la nuit (a

QUVIVIQ 25 - 50 mg 30 minutes avant le coucher

- Symptômes cardiaques: toujours rechercher et traiter le POTS/hyptension posturale. En cas de réponse insatisfaisante sur le plan clinique, éventuellement IRM cardiaque 3T à la recherche d'une myocardite
- Dyspnée: POTS/hypotension posturale? Physiothérapie respiratoire. Essai de thérapeutique avec montelukast. Bilan pneumologique, éventuellement V/Q-SPECT/CT à la recherche d'un déficit de ventilation ou de perfusion
- Déficits cognitifs: POTS/hypotension posturale? Essai thérapeutique avec 1 mg de guanfacine (Intuniv®) et 600 mg de N-acétylcystéine la nuit; augmenter la guanfacine (Intuniv®) à 2 mg après un mois. IRM cérébrale pour exclure d'autres causes. Bilan neuropsychologique pour objectivation, éventuellement TEP [18F]-FDG pour détecter un hypométabolisme régional. Evt neurofeedback
- . Daulaure



# Therapieschema M. Strasser

- Symptombasierter, supportiver, pragmatischer Therapieansatz unter Einsatz von Off-Label Medikamenten
- Unterschiedliche Pathomechanismen; keine Diagnostik, welche Ansprechen vorhersagt → Paket von therapeutischen Massnahmen, nicht sequentiell



2.5, hen POTS	unvertidet, das, CDA, Houniy	set tab viel beson. Absolute			
2, PraPOTS	unvertindert; neu Ivabradin, Dynamisan forte, Melatonin, extl. Mydecalm (Incomnie	MN become, v. a. National In, new Tettle const.			
2, POPS	40% beiser rist 100 8 L, NRM, Abschluss				
3-4, POTS	80 side stell, NaCl Inflation, NDA Octollergames Ocean, Till entitien, Cartool TF	Hapiris, RaC entities, Manages, SPR, HELP, Avenue.	Orach urg HELP, besser mit Eliquis, neu ASS, evtl. Folio	Schools Only, Torresto, St/Williams, No.	9
	28% besser; Boulifen, Strämpfe, Genochen, evil. Ivabradin	benierdasch AUF, POTSP Iva, Mino, Polis?			
ME/CFS	unvertindent LDA, AK, Rehab, Neuroppy, IV-Anmeldung		gestorker am 7.8.23		
3, 011	Schlechter, hatte wieder viralen infekt; AK, Impfung, Barmel weld	unvertindert, Mino, Clopi, Fludre			
3, POSPOTS	26-30 % better rait derivit, Iva, PT, Hit; sea Hadrocomison, LDA, Minocon				
2, OH, PHIPOTS	18% besser, v. a. Diarrhee, mit Aprius, St, viel Selc, Strümpfe, NDM: Fludrocortson				
PostVac, POTS	mit HBOT vanübergehend besset, sonst nicht; Clopi ader Nino nicht gewünscht, HBL	20			
Facial sparese	prevent				
PHIPOTS	Absolutes: schwere CDV ID: Prieumanie, lange Drhalung				
1, POES	energie von 13 auf 87%, v. a. ER, Minocyclin (1) und nabrackn	Energie 55/100, Elli, Feux, Iva, Marc 1/6; Clopt/Earelto, 02, Psilis			
ME/CFS, (HIPOTS	Schwellungen each LTG und LDA: Evil. HBOT? Altsubluss				
2, PrePOTS	20% besser, Ike, Aerius, HDM, L-Asginin, neu Winocin, Uponoiture, AS	30-40% besser, livs. 02. Telfastin; neu Clopi, Nikotin (Mino Ubelk	ed.		
2	gleich, aber nur Aenus und mehr getrunken. NBM, Bisoproloi, 68. evrl. PT	Bisc nivertr, ET, Aerius 23O, A5. New Clopi (+XareRo), Mino			
2 proports	48% hessen, V. a. ET. New Blangwolds, Aerkus aleigens	mehr Drengie mit Blos w Facing: Clopi, Komps, AS, evtl. 02			
Postwar					
1. POTS	statt Bilol Ivabrad 1, +30%, neu Mino, Clopt (A35 schon gehabt), A3, Nikotin	Niko nielii Eriergie, keine PEM, Clopi nivertragen, LDA, evili Mini			
ME/CFS, POTS	unversindert, Aerius, Benocten, HBOT, LDA, Mestinan, LDA, Prednisolan, Ive, Nineti	3s IA, LDA, Westinon; Iva, LDN, Clop			4
METCHS, WISH POTS	LDA u Nan vertrages, 29-90% besser LDNL 8 L Strumpfe, ER: Mirrords, AS, evil. Clops				
Z, proPOTS	13-20% besser, v.a. Vitamin C. Festing, Neu Mino, Clops				"
4, POPS					
3-4, PO05	10% besser mit Iva, neu Pexo, Mino, Claps, AS, LDA	ress. Mino n. tol., Clopr k.W., A5 + na gat, Temelimah? Apr, Veri			
2-3, POTS	Puls besser mit Nebradin, neu Mino, Ciepi, Fludro	besser wit Clept, aber Belantung, CZ, Fludre, LDA			
MEJOPS, OH	SSS better rach absencer interaction and Behandling Hyperthyrecise				
1,00	processets feet keeps (s. A), MHV, cvtl. VA sa, Asko sister	Absolutes Assen noch er sgeschrenkt			
Pathiac Meaved, PDTS	78% become v. a. Ara Mires Copi	Clep (Nasenb)., its ine Sesserung: Mino abgesetzt. 02, 16 no			
1-2, 9073	keine weiteren Kontrollen erwonscht; sehr alternativ, gegen Medi				
2, POTS	Pacing, Iva 2.5; evtl. Clay! (Willebrand), Nikatin				
2, prePOTS	180% Arbeit, Neth Racing: Meto and Desig deigers, neu Mino	SIS SIS AUF and Fetters; mit 100% etwas ochleckret. Claps			
5 Proports	25% besser, new two, Benauten	Aritetoreouth, PEM, Nr. AS, Neuropsy			
Postver, POTS	52% homer, CB. Artifett, Iva. Cryotherame, Yogo Stdre. AS Paring, SAVe.	The state of the s			
The state of the s					
4. POFS					
	77% heaper, v. a. Nerund Netto, M. ner, Copt., and Palle				
4. POTS 1. POTS	Title besser, v. a. Nes and Slette Mine, Copt. and Polis 2, 5005	l. Kens	4. Kons		
4. POTS	75% bezoes, v. a. her and Notto Mine, Copt. and Ppile 2. Kons Tenforden boom arhalten, PT. ET	3. Kens	4. Kons Brocarolol mitsele, Strümpfe, Cortison, Dukovetin	Besser nach SGM: Clook, Mirco, Palilo	
1, POTS 1, POTS 1, Kons	TWI besses, v. a. Neumd Notice, Miner, Claps, and Palle 2, Kons Brighingen super-gehalfen, PT, ET	3. Kens States and County and the confidenced	4. Kons Bisoproleil mätsig, Strümpfie, Corlison, Dulosetin	Besser rach SGM; Clops, Mino, Pallo	
1, POTS 1, POTS 1, Kors 2	Impfungen outer gehalfen, FT. ET	3. Kens Server of server transport and server		Besser nach SGM; Clops, Mino, Pullo	
1, POTS 1, POTS 1, Kons	27% bezoes, v. a. her and Netto Mine, Copt. and Police 2. Kons Preshangen incore gehallen, PT. ET  TT. ET and ES super gehallen; SON.  Sources o. 4.	3. Kens 2012: acheerer Crack, settler achterid		Besser nach SGM; Clopi, Miro, Pallo	
1, POTS 1, POTS 1, Kors 2	Impfungen outer gehalfen, FT. ET	3. Xens			
1, POTS 1, POTS 1, Kors 2	Implument to programme the second seco	3. Kens S00 22 advanced Count, better addacted  80-90% become, habitation	Bisoprolei mässig, Strümpfie, Cortison, Dulceetin	Bester nach SGAt: Clops, Mino, Palio Kopita-, im Mei C19	
1, POTS 1, POTS 1, Kors 2	PT, ET und ES super geholfen; EDN.  Dermet G. B.  SON beiser mit Bisoproiol, Cetinist, A. Implung, Res habradin	20-27 efection Coult Settlemenhalists  30-37% become Materialn	Bisoproloi mässig, Strümpfe, Cortison, Dufosetin  nochmels +30%, (vatradin erhöht: seu klino, Clopi		
1, POTS 1, POTS 1, Kors 2	Profunger incompensation, PT. CT  PT. ET und EB super peholfen; EDN parmet in 3.  NOS besser mit Biogarolol, Cetrisin, 4, implung New Nabradim stobilos, aber micht besser, inabradim bet POTS	30-90% become Materials	Bisoprolof mätsig, Strümpfe, Cortison, Dufosetin  nochmels +20%, Isatradin erhöht: ses Mino, Clapi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hill, evtl. HELF		
1, POTS 1, POTS 1, Kors 2	PT, ET und ES super geholfen; EDN.  Dermet G. B.  SON beiser mit Bisoproiol, Cetinist, A. Implung, Res habradin	80-90% become: Walterdon Briol, Minocyclin	Bisoproloi mässig, Strümpfe, Cortison, Dufosetin  nochmels +30%, (vatradin erhöht: seu klino, Clopi		
4, POPS 3, POPS 1, Kors 3 2 (30%) 1 3 3 3	Erstungen inder geholfen, ET. ET  ET, ET und EB super geholfen; EDN parmatio. B.  50% beiser mit Bisoproloi, Cetruis, B. Imphung, Neu habradin stab fes, aber nicht beser, hebradin bei POTS  80% beiser mit Bisoproloi, Cetruis, V. C. Q10, histominamie Smährung acutisch beiser mit ET, EB, Abis Hisos	80-90% becom, matradin Blod, Minocyclin Schlechter (30% Energie), habradin, Sor	Bisoprolal mätsig, Strümpfe, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, lustradin erhöht neu Mino, Clopi Mino ohre Besserung, neu Clopi, Hilf, evil. HELP  50-50% besser (70% der no Energie), Concor Absoblass		
4, POPS 3, POPS 1, Kors 3 2 (30%) 1 3 3 3	Interfungen inger geholfen: ET. ET  FT, ET und EB zuser geholfen: EDN  Sottmat in 3.  50% beiser mit Bisoprolof, Cetinistr, 4. Impfung, Res krabnadin stolifer, alber nicht besser; Inabradin bei POTS  BON beiser mit Tingfung, Aerbur, V. C., GID, Nistaminarme Smatrung	80-90% becom, matradin Blod, Minocyclin Schlechter (30% Energie), habradin, Sor	Bisoprolof mätsig, Strümpfe, Cortison, Dufosetin  nochmels +20%, Isatradin erhöht: ses Mino, Clapi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hill, evtl. HELF		
4. POPS 1, POPS 1. Kers 3 2(20%) 1 3 3 2	Profunger index gehalfen, PT. ET  PT. ET und ES super gehalfen; SDN: DOWNER O. S.  20% Seiser mit Bisoprolof, Cetirulin, &, Implung, Neu habradin stoblies, aber nicht beson; Indexedin bei POTS  SDN: Seiser mit Timphung, Aerna, V. (D. OD, Instansinarme Smähnung desatlich Besser mit ET. LEL Aban Noos  20–10% besser, dann Pensum erhöht; POTS, neu Bisoproloi ab 20722 30% besser, studium soch moth, LEVZE COS, etwes skilleckter	80.90% besser, habradin Bilol, Minocyclin Schlechter (50% Energie), habradin, Sor 50-60% besser, Metaproloi Facing Strumpfe 3 I; insomnie	Bisoprofol mässig, Strümpfie, Cortison, Dufosetin  nochmals +20%, Isabradis erhöht: neu Mino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hill, eviti. HELP 30-80% besser (70% der no Energie), Concor, Abschluss 70% der no Energie, Metoprofol steigers, Abschluss	Kepfse, im Mei C29	
4. POPS 3. POPS 1. Kers 3 2 (30%) 1 3 3 2	Erstungen inder geholfen, ET. ET  ET, ET und EB super geholfen; EDN parmatio. B.  50% beiser mit Bisoproloi, Cetruis, B. Imphung, Neu habradin stab fes, aber nicht beser, hebradin bei POTS  80% beiser mit Bisoproloi, Cetruis, V. C. Q10, histominamie Smährung acutisch beiser mit ET, EB, Abis Hisos	80.90% besser, habradin Bilol, Minocyclin Schlechter (50% Energie), habradin, Sor 50-60% besser, Metaproloi Facing Strumpfe 3 I; insomnie	Bisoprolal mätsig, Strümpfe, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, lustradin erhöht neu Mino, Clopi Mino ohre Besserung, neu Clopi, Hilf, evil. HELP  50-50% besser (70% der no Energie), Concor Absoblass	Kepfot, Im Mai C19  unverändert, neu iva steigern, LDA, O2	
4. POPS 1, POPS 1. Kers 3 2(20%) 1 3 3 2	Profunger index gehalfen, PT. ET  PT. ET und ES super gehalfen; SDN: DOWNER O. S.  20% Seiser mit Bisoprolof, Cetirulin, &, Implung, Neu habradin stoblies, aber nicht beson; Indexedin bei POTS  SDN: Seiser mit Timphung, Aerna, V. (D. OD, Instansinarme Smähnung desatlich Besser mit ET. LEL Aban Noos  20–10% besser, dann Pensum erhöht; POTS, neu Bisoproloi ab 20722 30% besser, studium soch moth, LEVZE COS, etwes skilleckter	80.90% besser, habradin Bilol, Minocyclin Schlechter (50% Energie), habradin, Sor 50-60% besser, Metaproloi Facing Strumpfe 3 I; insomnie	Bisoprofol mässig, Strümpfie, Cortison, Dufosetin  nochmals +20%, Isabradis erhöht: neu Mino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hill, eviti. HELP 30-80% besser (70% der no Energie), Concor, Abschluss 70% der no Energie, Metoprofol steigers, Abschluss	Kepfat, im Mai C19 unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Arbeit	
4, POPS 1, POPS 1, POPS 2 (20%) 1 3 3 2 2 3 2 2 3 2 2	PTE, ET und ES seper geholfen, ET. ET  PT., ET und ES seper geholfen; EDN.  DOM: Beiser mit Biscorolof, Cetiruin, 4, Implung. Res Instrudin  stolifer, alser nicht besser, Instrudin bei PCTS  DON: beiser mit mehre, A erna. V. G. (DS. historinamme Smithrung esutlich beiser mit ET. ES. Absolutes  30-45% beiser, dann Bensum erhöhte PCTS, neu Biscoproloi au 10/23 50% beiser, dann Bensum erhöhte PCTS, neu Biscoproloi au 10/23 50% beiser, dann Bensum erhöhte PCTS, neu Biscoproloi au 10/23 50% beiser, dann Bensum erhöhte PCTS, neu Biscoproloi au 10/23 50% beiser, dann Bensum erhöhte PCTS, neu Biscoproloi au 10/23 50% beiser, dann Bensum erhöhte PCTS, neu Biscoproloi au 10/23 50% beiser, dann Bensum erhöhte PCTS, neu Biscoproloi au 10/23 50% beiser, dann Bensum erhöhte PCTS, neu Biscoproloi au 10/23 50% beiser den PCTS  Biscoproloi	50-90% becom, Mahradin, Sub-Minocyclin Schlechter (20% Energie), hasbradin, Sor 30-00% becom, Metaproloi Pacing Strumpfe 3 trinsomnie unwertindert, kein Nebradin sin und auch kein Metaproloi	Bisoprofol mässig, Strümpfe, Cortison, Dufosetin  nochmals +20%, Isabradis erhöhtt reu Mino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clope, Iett, evit, Iett,  30-90% besser (70% der no Energie), Concor, Abschluss 70% der no Energie, Metoprofol steigers, Abschluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfse, im Mai C29  unverlindert, neu ha steigem, IDA, O2  Vd. auf IC, Exposition bei Arbeit  Vd. a. IC und migl. Vit. D insuff	
4. POPS 3. POPS 1. Roes 3 2 (30%) 1 3 2 2 3 2 2 3 2 2 3 2 2 3 2 2 3 3 2 2 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3	PT, ET und EB seper geholfen; EDS.  Sommer n. B.  SOS beiser mit Bisoprolof, Cetrisis, 4, Implung, Neu kromdin stablifier, alter nicht besoer, Nebradin bei POTS  BOS beiser mit Bisoprolof, Cetrisis, 4, Implung, Neu kromdin stablifier, alter nicht besoer, Nebradin bei POTS  BOS beiser mit Bisoprolof, Aeron, V, C, G, GID, Nistaminorme Smanning southin besoer mit ET, GIL, Assantius  30-4155 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolof  biolof 2 505 besoer, Studium nicht in JOZ C GB, etwe stiffechter schlechter nach limpfung, Meto mitroig, neu krahradin  staf og boor genaties, Neb 2 N/o, B  unverändert; Pst-POTS, nicht-med, Massachmen und Insbradin	80-90% becom, Makradin Bilol, Minocyclin Schliechner (30% Energie), Inabradin, Bor 30-60% becom, Metaprolol Pacing Strumafe 8 frinsomnie unverändert, kein hvabradin und auch kein Metoprolof wieder C15, viel schlechter	Bisoprofol mässig, Strümpfie, Cortison, Dufosetin  nochmals +20%, Isabradis erhöht: neu Mino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hill, eviti. HELP 30-80% besser (70% der no Energie), Concor, Abschluss 70% der no Energie, Metoprofol steigers, Abschluss	Kepfat, im Mai C19 unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Arbeit	
4, PCFS 1, PCFS 1, PCFS 2 (20%) 1 2 (20%) 1 2 2 3 2 2 2 2 3 2 2 2 3 2 2 3 2 2 3 2 2 3 2 3 2 3 2 3 2 3 2 3	PTI, ET und ES septer geholfen; ET. ET  PTI, ET und ES septer geholfen; EDN.  BBITTAR D. B.  20% Beiser mit Bisoprolol, Cetirulin, 4, Imphung. Nes habradim stabilitet, aber nicht besoer, Inobradin bei POTS  Sich Beiser mit Ellenburg, Menn, V. G. GID. Initianisamme Strahnung des tilbin beiser mit ES, LIB. Alasi Nivas  204-15% beiseer, dann Pensum erhöht; PDTS, neu Bisoprolol  204-15% beiseer, den Pots, nicht- ned, Massahmen und Nabradin  Innerstnödert; Psi-POTS, nicht- ned, Massahmen und Nabradin  Innerstnödert, den wegen neu Instrudin, un med, Massa.	80-90% besser, Nebradin Bilol, Minocyclin Bilol, Minocyclin Schlechter (20% Energie), Instrudin, Sor SC-60% besser, Metaproloi Pacing Stramafe 3 Ir insomnie unverändert, kein hvabradin und auch kein Metoproloi weeder CLS, viel schlechter unverändert, rez. Infekte, kein hvabradin	Bisoprofol mässig, Strümpfe, Cortison, Dufosetin  nochmals +20%, Isabradis erhöhtt reu Mino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clope, Iett, evit, Iett,  30-90% besser (70% der no Energie), Concor, Abschluss 70% der no Energie, Metoprofol steigers, Abschluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, POPS 1, POPS 1, POPS 1, Rores 2 2 (20%) 1 3 3 3 2 2 3 2 2003 2003 2003 2003 2003 2003 2003 2005	PT, ET und EB seper geholfen, RT, ET  PT, ET und EB seper geholfen; EDN.  2007 beiser mit Bisoprolot, Cetinist, 4, implung, Res Instrudin  50% beiser mit Bisoprolot, Cetinist, 4, implung, Res Instrudin  50% beiser mit moting, Aemus, V. C. 010, historisamme Ematrung  coulon beiser mit moting, Aemus, V. C. 010, historisamme Ematrung  coulon beiser mit Et, BI, Assarbisos  30–41% beiser, dann Pensum erhöht; POTS, neu Bisoproloi  30–41% beiser, dann Pensum erhöht; POTS, neu Bisoproloi  sund 100 2007 beiser, dann Pensum erhöht; POTS, neu Bisoproloi  sund 100 2007 beiser, dann Pensum erhöht; POTS, neu Bisoproloi  sund 100 2007 beiser, dann Pensum erhöht; POTS, neu Pissarbison  sund 100 2007 beiser, dann Pensum erhöht; POTS, neu Pissarbison  unverändert; PSI-POTS, nicht-med. Massrahmen und Nabradin  unverändert, des wegen neu lustradin, nimed. Massra.  50-61% besoen, s. a. EB, Aemus, Fe für RS, Adartrel nicht gewünscht, Madapar b. B.	50-90% besser, Netradin Bilol, Minocyclin Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor 50-60% besser, Metoproloi Pacing Strumafe 3 b insomnie anverändert, kein hvatradin und auch kein Metoproloi wieder CLS, viel schlechter unverändert, rez. Infekto, kein hvatradin 90-70% bessen, neu Rhodola	Bisoprolal mässig, Strümpfie, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfse, im Mai C29  unverlindert, neu ha steigem, IDA, O2  Vd. auf IC, Exposition bei Arbeit  Vd. a. IC und migl. Vit. D insuff	
4, PCFS 1, PCFS 1, PCFS 2 (20%) 1 2 (20%) 1 2 2 3 2 2 2 2 3 2 2 2 3 2 2 3 2 2 3 2 2 3 2 3 2 3 2 3 2 3 2 3	PTI, ET und ES septer geholfen; ET. ET  PTI, ET und ES septer geholfen; EDN.  BBITTAR D. B.  20% Beiser mit Bisoprolol, Cetirulin, 4, Imphung. Nes habradim stabilitet, aber nicht besoer, Inobradin bei POTS  Sich Beiser mit Ellenburg, Menn, V. G. GID. Initianisamme Strahnung des tilbin beiser mit ES, LIB. Alasi Nivas  204-15% beiseer, dann Pensum erhöht; PDTS, neu Bisoprolol  204-15% beiseer, den Pots, nicht- ned, Massahmen und Nabradin  Innerstnödert; Psi-POTS, nicht- ned, Massahmen und Nabradin  Innerstnödert, den wegen neu Instrudin, un med, Massa.	80-90% besser, Nebradin Bilol, Minocyclin Bilol, Minocyclin Schlechter (20% Energie), Instrudin, Sor SC-60% besser, Metaproloi Pacing Stramafe 3 Ir insomnie unverändert, kein hvabradin und auch kein Metoproloi weeder CLS, viel schlechter unverändert, rez. Infekte, kein hvabradin	Bisoprolal mässig, Strümpfie, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, HOPS 1, NOPS 1, NOPS 2, (20%) 1 2, (20%) 1 3 3 2 2 3 2, (20%) 1 2 5 3 3 7 2, (20%) 1 3 3 7 2 8 3 7 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	PT, ET und ES septer geholfen; ET. ET  ET, ET und ES septer geholfen; EDN.  BOSTIAS G. S.  SOS Seriset mit Biscotrolol, Cetaristin, & Implung. New historidin  stolificit, elber micht besoch, historial bei PiOTS  SOS Seriest mit ET, BER, Alexan V. (D. COS, historialismen Strathning desation besoer mit ET, LEL Alexan Vios  30–15% besoer, dann Pensum erhöht; POTS, new Biscoprolol  30–15% besoer, dann Pensum erhöht; POTS, new Biscoprolol  30–15% besoer, strathning Levis Cos, etwes skillertiter schlechber nach limpfung. Meto missing, new Instruction  strathning soon geneties, seen 2 Alexan  surversindert; Pist-POTS, nicht-med, Massisshimen und Instruction  surversindert; desavogen new Instruction. Nacissahmen und Instruction  SO-66% besoer, s. a., EB, Aerius: Pe für RIS, Adartrel nicht gewichsicht, Mardopar b. B.  tendencielle Besserung, über rez. Cyotito, evil. HELP-Aphresae?	50-90% besser, Netradin Bilol, Minocyclin Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor 50-60% besser, Metoproloi Pacing Strumafe 3 b insomnie anverändert, kein hvatradin und auch kein Metoproloi wieder CLS, viel schlechter unverändert, rez. Infekto, kein hvatradin 90-70% bessen, neu Rhodola	Bisoprolal mässig, Strümpfie, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, POPS 1, POPS 1, POPS 2 (20%) 1 3 2 (20%) 1 3 3 2 2 3 2 2053 2053 2053 2, PoPS 1, Paports 3, Paports 3 2, Paports 4 2, P	PT, ET und EB seper geholfen, RT, ET  PT, ET und EB seper geholfen; EDN.  2015 beiser mit Bisoprolot, Cetinist, & Implung, Res Instruction  50% beiser mit Bisoprolot, Cetinist, & Implung, Res Instruction  50% beiser mit moting, Aemius, V. C. 010, historisamme Ematrung  couling beoor mit Et, BI, Assarbius  20–41% beoor mit Et, BI, Assarbius  sinverbridert; Ptd-POTS, nicht-med, Massarbimen und habradin  sinverbri	80-90% besser, Mahradin, Biol Billot, Minocyclin Schlechter (30% Energie), hashradin, Bior 50-60% besser, Metaproiol Facing Strumafe & Linsonnie anverändert, kein Ivatradin und auch kein Metaproiol wieder CLS, viel schlechter unverändert, rez. Infekte, kein hashradin 50-70% besser, inde Randolal tendenzielle Besserung, neu Clept und Iva (endlich eingewilligt)	Bisoprolal mässig, Strümpfie, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, HOPS 1, NOPS 1, NOPS 2, (20%) 1 2, (20%) 1 3 3 2 2 3 2, (20%) 1 2 5 3 3 7 2, (20%) 1 3 3 7 2 8 3 7 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	PT, ET und ES septer geholfen; ET. ET  PT, ET und ES septer geholfen; EDN.  BESTIANS O. S.  2007.  2	80-90% become, Natiradin, Bilol, Minocyclin, Bilol, Minocyclin, Bilol, Minocyclin, Bilol, Minocyclin, Bilol, Minocyclin, Sociolomer 150% Energie), Ivaltradin, Soc Sociolomer 150% Energie), Ivaltradin, Soc Sociolomer 150% Energie), Ivaltradin, Sociolomer 150% Metoprolof weeder CLS, viel achiechter unverlandert, rez. Infekto, kein Ivaltradin Sociolomer 150% Messer, inc., Ripodolo tendenzielle Besserung, neu Clapt und Iva (endlich eingewilligt) Absohluss, woenders Komplementämmedicin	Bisoprolal mässig, Strümpfie, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, POPS 1, POPS 1, POPS 2 (20%) 1 3 2 (20%) 1 3 3 2 2 3 2 2053 2053 2053 2, PoPS 1, Paports 3, Paports 3 2, Paports 4 2, P	PT, ET und ES seper geholfen, RT, ET  PT, ET und ES seper geholfen; SDN, DOMMAN DE SEPER GENOME ST. DOMMAN DE SEPER GENOME ST. DOMMAN DE SEPER GENOME SEPER GENOME SEPER GENOME ST. DOMMAN DE SEPER GENOME SEPER	80-30% besser, Natradin, Sir Schlechter 130% Energie), habradin, Sor 30-00% besser, Medaprolof Facing Strumpfe 3 trinsomnie unverlandert, kein Natradin und auch kein Metoprolof wieder C15, viel schlechter unverlandert, rez. Infekte, kein Natradin 50-30% besser, neu Raddista bendenstelle Besserung, neu Clepi und Iva (endisch eingewilligt) Abschluss, woarders Komplementärmedizin etwas stabiler, 60%, Mino, Clopi, Beitr, Jetti	Bisoprolal mässig, Strümpfie, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, POPS 1, POPS 1, POPS 2 (30%) 1 3 2 (30%) 1 3 3 2 2 3 2 2053 2053 2053 2, POPS 2, PARPOTS 3, PARPOTS 3, PARPOTS 3 2 3, POPS 3, POPS 3, POPS 3, PARPOTS 4, PARPOTS 4, PARPOTS 5, PARPOTS 5	PT, ET und EB seper geholfen; EDS.  2015 beiser mit Bisoprolot. Cetriste, 4, implung. Res krabnelin  50% beiser mit Bisoprolot. Cetriste, 4, implung. Res krabnelin  5106 feet, alber nicht besser, hebredin bei POTS  50% beiser mit mitnehing. Aerhai, V. C. Q10, histermannte Smährung ecution besser mit mitnehing. Aerhai, V. C. Q10, histermannte Smährung ecution besser mit mitnehing. Aerhai, V. C. Q10, histermannte Smährung ecution besser, dann Bensum erhöhtt POTS, neu Bisoprolot  30-4155 besser, dann Bensum erhöhtt POTS, neu Bisoprolot  30-4155 besser, dann Bensum erhöhtt POTS, neu Bisoprolot  striker nach lingfung. Meto mätrig, anv. Lisbrachte expension  schliebenser, schlieben, sold 2005.  sinverändert; PIS-POTS, nicht-med. Massachmen und Ivisbradin umerändert, deswegen neu Ivisbradin, in med. Massn.  50-9876 besser, sa. EB, Aerlais, Ee Fair RS, Adatterle inolth geselmscht, Midapar b. B. tendenstelle Bessehung durch Impfung und Aerlais, nieu Ivisbradin, nimed. Mason. Ingstlich, nur 3-da PT und Vis. C, Quecoetin, unversindert  71, LDN, NEM, geht besser, denn Infest Im Jan. 23	80-90% become, Natiradin, Bilol, Minocyclin, Bilol, Minocyclin, Bilol, Minocyclin, Bilol, Minocyclin, Bilol, Minocyclin, Sociolomer 150% Energie), Ivaltradin, Soc Sociolomer 150% Energie), Ivaltradin, Soc Sociolomer 150% Energie), Ivaltradin, Sociolomer 150% Metoprolof weeder CLS, viel achiechter unverlandert, rez. Infekto, kein Ivaltradin Sociolomer 150% Messer, inc., Ripodolo tendenzielle Besserung, neu Clapt und Iva (endlich eingewilligt) Absohluss, woenders Komplementämmedicin	Bisoprolal mässig, Strümpfie, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, POPS 1, POPS 1, POPS 2 (20%) 1 3 2 (20%) 1 3 3 2 2 3 2 2053 2053 2053 2, PoPS 1, Paports 3, Paports 3 2, Paports 4 2, P	PT, ET und ES septer geholfen; EDN.  BETT, ET und ES septer micht besoch, hebbredin bei POTS  BEN bester ent et trophon, A deman, V. G. CID. Interesteuerre Strathning  Bestlich besoer ans ES, ES, Asas Nivas  BO-15% besoer, dann Pensum erhöht; POTS, neu Bisoppolol  BETT, EDN. Better geholfen, EDN.  BETT, EDN. BETT, EDN.  BETT, EDN. BETT, EDN.  BETT, EDN. BETT, EDN.  BETT, EDN. BETT, EDN.  Better entwicken, des vergen neu Instruction und Instruction  Better entwicken, des vergen neu Instruction. A destraction into geseinsche, Madapar b. B.  Betterdenpielle Bessehung, ober rec. POTS, etc. A. HELP. Apphorese?  Tendenpielle Bessehung durch impfung und Aerse, neu Webredin, nimed. Mason.  Insgelich, nur 3-dix PT und Vis. C. Queecetrit, unverändert  PT, LDN. NEM, geht besser, erbeitet 40%  etwas besser, dann infekt im Jan. 23  sicht zeinfelden mit PT, keine EB	80-90% besser, Natradin. 8 Isol. Minocyclin Schlechter 150% Energiel, Ivabradin, Sor Schlechter 150% Energiel, Ivabradin, Sor Schlechter 150% Energiel, Ivabradin, Sor schlechter 150% Energiel, Ivabradin Metoprolof weeder C15, viel schlechter unverändert, rez. Infekte, kein Ivabradin 90-70% besser, neu Rhodiola tendenzielle Besserung, neu Clopt und Iva (entilish eingewilligt) Abschluss, woenders Komplementärmedigin etwas stabiler, 90%, Mino, Clopt, Initr, HELP 20-30% besser mit Na, Aerics, 3 I., 8 g. Sals, Strampfen, EB, Ergo	Bisoprolal mässig, Strümpfie, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, POPS 1, POPS 1, POPS 2 (20%) 1 3 2 (20%) 1 3 3 2 2 3 2003 2003 2003 2, POPS 2, PAROTS 1, PAROTS 2 3 3 1 1 1 2 1 2 2 3 2 2 3 2 2 3 2 3 2	PT, ET und EB seper geholfen, RT, ET  PT, ET und EB seper geholfen; BDN, Domest O. 3.  50% beiser mit Biscorolof, Cetiruin, 4, implung. Res Instrudin stoblier, aber nicht besser, Instrudin bei PCTS  50% beiser mit Timbrug, Aennu, V. C. (DB, historinamme Emstrung gestlich beiser mit ET, EB, Abschluss  30–45% beiser, dann Bensum erhöhtt PCTS, neu Biscoproloi  stoffest Schooese, Multipun sech mont, LV/IZ CSB, etwes schlechter schlechter nach limpfung. Meto rallinig, neu Instrudin  street indert, PSB-PCTS, nicht-med. Massarbimen und historiadin street indert, deswegen neu haubtradin, in med. Massar  30–46% besser, in a. EB, Aemisc Fe für RLS, Addithel nicht gewönscht, Middopar b. B. tendenssellie Besserung durch impfung und Aemisc, neu historiadin, in med. Mason. langstlich, nur 3-da PT und Vin C, Quescetin, unvertradert  71, LDN, NRM, gehb besser, beteitet 40% etwas besser, dann Infekt im Jan. 23  strüt Larfrieden mit PT, keine EB tendenssellie Besser, Climitätien and LDN pousiert (NWP), vieilleicht doch wirksam	80-30% besser, Natradin, Sir Schlechter 130% Energie), habradin, Sor 30-00% besser, Medaprolof Facing Strumpfe 3 trinsomnie unverlandert, kein Natradin und auch kein Metoprolof wieder C15, viel schlechter unverlandert, rez. Infekte, kein Natradin 50-30% besser, neu Raddista bendenstelle Besserung, neu Clepi und Iva (endisch eingewilligt) Abschluss, woarders Komplementärmedizin etwas stabiler, 60%, Mino, Clopi, Beitr, Jetti	Bisoprolal mässig, Strümpfie, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4. POPS 1. POPS 1. RAPS 3 2 (30%) 1 3 3 2 (30%) 1 3 3 2 2 3 2 (30%) 1 3 2 2 3 2 (30%) 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 1 3 2 2 2 2	PT, ET und ES septer geholfen; ET. ET  PT, ET und ES septer geholfen; EDN.  BESTIAS O. S.  2005 Sesser mit Bisoprolol. Cetristis, 4, Implung. New historidim  stobiles, siber nicht besoer, Institution bei POTS  SISS Sesser mit Bisoprolol. Extrasi No. 3  20-45% Sensor, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum Erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum Erhöht; PDTS, new Bisoprolol  bisoprolol Besserung, deer rec. Cystitis, evil, HELP, Aphrense?  Tendensselle Besserung, deer rec. Cystitis, evil, HELP, Aphrense?  Tendensselle Besserung, deer rec. Cystitis, evil, HELP, Aphrense?  Tendensselle Besserung durch impfung und Aerus, neu valvabradin, nimed. Misson.  langstlich, nur 3-dix PT und Vin. C. Quescertin, unverandert  PT, LDN, NEM, geht besser, erbeitet able  etwas besser, donon infekt im Jan. 23  HONLZefrieden mit PT, keine EB  tendenselli Besser, Cirretidin und UEN pausiert (NW?), vielleicht doch wirksam  2. Merrung, 13. West deblookert, seither got, keine Kontrolie	80-30% becom, matradin Bilol, Minocyclin Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor surverlandert, kein hvabtadin und auch kein Metoprolei unverlandert, rez. Infelter unverlandert, rez. Infelte, kein hvabtadin 90-30% bessen, mex Braddials tendenzielle Bessenung, neu Clept und Ina (enallish eingewilligt) Abschluss, woanders Kemplementärmedizin etwas stabiler, 60%, Mino, Clopp, Intirt, HELP 20-30% besser mit kin, Aertus, 3 L. B. g Sail, Strümpfen, ER, Ergo conditions and Solid, Circettidin, LDN, D-Ribbese, Artifinisteminika	Bisoprolal mässig, Strümpfie, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, HOPS 1, POPS 1, Rotes 3 2(30%) 1 3 3 3 2 203 3 2003 2003 3, HOPS 1, HAROTS 1, HAROTS 1 2 1 2 2 1 2 2 2 2 2 3 2 2 2 3 2 2 2 3 2 2 3 2 2 3 2 2 3 2 3 2 3 2 3 2 3 2 3 2 3 2 3 2 3 3 2 3	PT, ET und EB seper geholfen, RT, ET  PT, ET und EB seper geholfen; BDN, Domest O. 3.  50% beiser mit Biscorolof, Cetiruin, 4, implung. Res Instrudin stoblier, aber nicht besser, Instrudin bei PCTS  50% beiser mit Timbrug, Aennu, V. C. (DB, historinamme Emstrung gestlich beiser mit ET, EB, Abschluss  30–45% beiser, dann Bensum erhöhtt PCTS, neu Biscoproloi  stoffest Schooese, Multipun sech mont, LV/IZ CSB, etwes schlechter schlechter nach limpfung. Meto rallinig, neu Instrudin  street indert, PSB-PCTS, nicht-med. Massarbimen und historiadin street indert, deswegen neu haubtradin, in med. Massar  30–46% besser, in a. EB, Aemisc Fe für RLS, Addithel nicht gewönscht, Middopar b. B. tendenssellie Besserung durch impfung und Aemisc, neu historiadin, in med. Mason. langstlich, nur 3-da PT und Vin C, Quescetin, unvertradert  71, LDN, NRM, gehb besser, beteitet 40% etwas besser, dann Infekt im Jan. 23  strüt Larfrieden mit PT, keine EB tendenssellie Besser, Climitätien and LDN pousiert (NWP), vieilleicht doch wirksam	80-90% besser, Natradin. 8 Isol. Minocyclin Schlechter 150% Energiel, Ivabradin, Sor Schlechter 150% Energiel, Ivabradin, Sor Schlechter 150% Energiel, Ivabradin, Sor schlechter 150% Energiel, Ivabradin Metoprolof weeder C15, viel schlechter unverändert, rez. Infekte, kein Ivabradin 90-70% besser, neu Rhodiola tendenzielle Besserung, neu Clopt und Iva (entilish eingewilligt) Abschluss, woenders Komplementärmedigin etwas stabiler, 90%, Mino, Clopt, Initr, HELP 20-30% besser mit Na, Aerics, 3 I., 8 g. Sals, Strampfen, EB, Ergo	Bisoprolal mässig, Strümpfe, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, POPS 1, POPS 1, POPS 1, Rores 3 2(30%) 1 3 3 2 2 3 2 3 2 2063 2063 2, POPS 3, POPS 3, POPS 3 3 2, POPS 3 2, POPS 3 2, POPS 3 3 4 4 5 6 6 6 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7	PT. ET und ES seper geholfen, RT. ET  PT. ET und ES seper geholfen; SDN.  200764 0. 3.  50% beiser mit Biscarolol, Cetiruin, 4. Implung. Res Instrudin stabilitet, aber nicht besser, hebredin bei PCTS  50% beiser mit maching. Aerna. V. C. GIB. historiname Ematrung gestlich besser mit Technon, Aerna. V. C. GIB. historiname Ematrung gestlich besser mit ET. ES. Absolutios  30–45% besser, dann Bensum erhöht; PCTS, neu Biscappolol  30–45% besser, dann Bensum erhöht; PCTS, neu Biscappolol  30–45% besser, ann Bensum erhöht; PCTS, neu Biscappolol  30–45% besser, Britisch son E. W. S.  sroesindert; Pst-PCTS, nicht-med. Massrahmen und historiadin street indert, des seigen neu hashradin, in med. Massra  30–45% besser, s. a. ES. Aerna: Fe für RIS. Adantrel nicht geseinscht, Madapar b. B. tendensselle Besserung, aber rez. Cystitis, evil, HELP-Apherese?  Tendensselle Besserung durch impfung und Aerna, neu Nathradin, in med. Mason. langstich, nur 3-da PT und Vis. C. Quercetin, unversandert  T. LDN. NING geht besser, beteitet 40% etwas besser, dann infekt im Jan. 23  sicht zafrieden mit Pf., keine ES  1. Metrung, 11. 8VIX deblocksert, senher gul, keine Kontrollie  30–55% besser mit habradin, HELP, NIOT  5.55 mei sorber, v. a. Bettis und ET. Besocken	80-30% becom, matradin Bilol, Minocyclin Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor surverlandert, kein hvabtadin und auch kein Metoprolei unverlandert, rez. Infelter unverlandert, rez. Infelte, kein hvabtadin 90-30% bessen, mex Braddials tendenzielle Bessenung, neu Clept und Ina (enallish eingewilligt) Abschluss, woanders Kemplementärmedizin etwas stabiler, 60%, Mino, Clopp, Intirt, HELP 20-30% besser mit kin, Aertus, 3 L. B. g Sail, Strümpfen, ER, Ergo conditions and Solid, Circettidin, LDN, D-Ribbese, Artifinisteminika	Bisoprolal mässig, Strümpfe, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, POPS 1, POPS 1, POPS 2 (20%) 1 2 (20%) 1 3 3 2 2 3 2 (20%) 1 3 2 2 3 2 (20%) 3 3 2 (20%) 3 3 2 (20%) 3 3 2 (20%) 3 3 2 (20%) 3 3 3 (20%) 3 3 (20%) 3 3 (20%) 3 3 (20%) 3 3 (20%) 3 3 (20%)	PT, ET und ES septer geholfen; ET. ET  PT, ET und ES septer geholfen; EDN.  BESTIAS O. S.  2005 Sesser mit Bisoprolol. Cetristis, 4, Implung. New historidim  stobiles, siber nicht besoer, Institution bei POTS  SISS Sesser mit Bisoprolol. Extrasi No. 3  20-45% Sensor, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum Erhöht; PDTS, new Bisoprolol  ab 16/12/30% Sesser, dann Pensum Erhöht; PDTS, new Bisoprolol  bisoprolol Besserung, deer rec. Cystitis, evil, HELP, Aphrense?  Tendensselle Besserung, deer rec. Cystitis, evil, HELP, Aphrense?  Tendensselle Besserung, deer rec. Cystitis, evil, HELP, Aphrense?  Tendensselle Besserung durch impfung und Aerus, neu valvabradin, nimed. Misson.  langstlich, nur 3-dix PT und Vin. C. Quescertin, unverandert  PT, LDN, NEM, geht besser, erbeitet able  etwas besser, donon infekt im Jan. 23  HONLZefrieden mit PT, keine EB  tendenselli Besser, Cirretidin und UEN pausiert (NW?), vielleicht doch wirksam  2. Merrung, 13. West deblookert, seither got, keine Kontrolie	80-30% becom, matradin Bilol, Minocyclin Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor surverlandert, kein hvabtadin und auch kein Metoprolei unverlandert, rez. Infelter unverlandert, rez. Infelte, kein hvabtadin 90-30% bessen, mex Braddials tendenzielle Bessenung, neu Clept und Ina (enallish eingewilligt) Abschluss, woanders Kemplementärmedizin etwas stabiler, 60%, Mino, Clopp, Intirt, HELP 20-30% besser mit kin, Aertus, 3 L. B. g Sail, Strümpfen, ER, Ergo conditions and Solid, Circettidin, LDN, D-Ribbese, Artifinisteminika	Bisoprolal mässig, Strümpfe, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, POPS 1, POPS 1, Rores 1, Rores 2 2(30%) 1 3 3 2 2 3 2 2003 2003 2, POPS 1, Panores 1, Panores 1, Panores 2 3 2, POPS 1, Panores 2 3 2, POPS 2 3 2 4, POPS 2 3 2 4, POPS 2 3 2 4, POPS 2 3 3 2 4, POPS 3 3 4, POPS 3 4, POPS 4 4, POPS 4 4, POPS 4 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	PT, ET und ES seper geholfen, ST. ET  PT, ET und ES seper geholfen; SDN.  200764 0. 3.  20076 beiser mit Bisoprolot, Cetirish, 4, Implung. Res Instruction  200405, sheer micht besser, Instruction, 6, Implung. Res Instruction  200405 beiser mit Ett. ES, Administ  200405 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  200405 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  2007023 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  2007023 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  2007023 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  2007023 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  2007023 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  200702 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  200703 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  200703 005 beiser, dann Bisoprolot  200705 beiser mit Pily keine ES  tendensiell beiser, Cimeticin und LEN pausiert (NW?), vielleicht doch wirksam  2. Meinung, 11. 8WK deblockiert, seinber gut, keine Kontrolle  200505 beiser mit Habrodolit, REID, NIGOT  200605 beiser mit Habrodolit, REID, NIGOT  200605 beiser mit Habrodolit, REID, NIGOT  200606 beiser mit Habrodolit, REID, NIGOT  200606 beiser mit Habrodolit, REID, NIGOT  200606 beiser mit Habrodolit, REID, REID  200606 beiser mit Habrodolit, REID, REID  200606 beiser mit Habrodolit	80-30% becom, matradin Bilol, Minocyclin Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor surverlandert, kein hvabtadin und auch kein Metoprolei unverlandert, rez. Infelter unverlandert, rez. Infelte, kein hvabtadin 90-30% bessen, mex Braddials tendenzielle Bessenung, neu Clept und Ina (enallish eingewilligt) Abschluss, woanders Kemplementärmedizin etwas stabiler, 60%, Mino, Clopp, Intirt, HELP 20-30% besser mit kin, Aertus, 3 L. B. g Sail, Strümpfen, ER, Ergo conditions and Solid, Circettidin, LDN, D-Ribbese, Artifinisteminika	Bisoprolal mässig, Strümpfe, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, POPS 1, POPS 1, POPS 1, RAPS 3 2(30%) 1 3 3 3 2 23 3 3 2083 2083 2083 2083 2083	PT, ET und EB seper geholfen, RT, ET  PT, ET und EB seper geholfen; EDN, Dermat o. 3.  50% beiser mit Bisoprolot. Cetinistin, 8. implung. New Instruction stoblier, aber nicht besoer, Insbredin bei PCTS BISS beiser mit matung. Aemus, V. C. CID, historisamme Ematrung ecution besoer mit timptung. Aemus, V. C. CID, historisamme Ematrung ecution besoer mit timptung. Aemus, V. C. CID, historisamme Ematrung ecution besoer mit timptung. Aemus, V. C. CID, historisamme Ematrung ecution besoer mit timptung. Seperate pCTS, new Bisoprotol BIS 100723 80% besoer, Studies and EMP2 CID, new Bisoprotol sunserbindert; Pra-PCTS, nicht-med. Massachimen und historia enwerbindert; Pra-PCTS, nicht-med. Massachimen und historia enwerbindert Besserung durch historia enwerbindert (NWY), vieilleicht doch wirksam 2. Metrung. 11. 6WK deblocktert, seither gut, keine Kontrolle Basserung durch historia enwerbindert beiten Ko	30-30% besser, Naturation 31-101, Minrocyclin Schlechter (30% Energie), hashradin, Sor 30-60% besser, Metaproiol Facing Strumafe & Linsonnie unverändert, kein Ivatradin und auch kein Metaprolei wieder CLS, viel schlechter unverändert, rez. Infekte, kein Ivatradin 50-70% besser, mez Rinddisk tendenzielle Besserung, neu Clept und Iva (endlich eingewilligt) Abschluss, woanders Komplementärmedigin ebwis stabiler, 60%, Mino, Clopt, Heitr, HELP 30-30% besser mit hat, Aerist, 3 I., 8 g Salt, Strümpfen, ER, Ergo bede Verschalber (1, 2001), D. R. Besser, Arbihoteminka intuntr besser, v. s. Schlaf und Puls, neu Clept, Mino, Nikotin	Bisoprolal mässig, Strümpfe, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	
4, POPS 1, POPS 1, Rores 1, Rores 2 2(30%) 1 3 3 2 2 3 2 2003 2003 2, POPS 1, Panores 1, Panores 1, Panores 2 3 2, POPS 1, Panores 2 3 2, POPS 2 3 2 4, POPS 2 3 2 4, POPS 2 3 2 4, POPS 2 3 3 2 4, POPS 3 3 4, POPS 3 4, POPS 4 4, POPS 4 4, POPS 4 5 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6 6	PT, ET und ES seper geholfen, ST. ET  PT, ET und ES seper geholfen; SDN.  200764 0. 3.  20076 beiser mit Bisoprolot, Cetirish, 4, Implung. Res Instruction  200405, sheer micht besser, Instruction, 6, Implung. Res Instruction  200405 beiser mit Ett. ES, Administ  200405 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  200405 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  2007023 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  2007023 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  2007023 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  2007023 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  2007023 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  200702 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  200703 005 beiser, dann Bensum erhöht; POTS, neu Bisoprolot  200703 005 beiser, dann Bisoprolot  200705 beiser mit Pily keine ES  tendensiell beiser, Cimeticin und LEN pausiert (NW?), vielleicht doch wirksam  2. Meinung, 11. 8WK deblockiert, seinber gut, keine Kontrolle  200505 beiser mit Habrodolit, REID, NIGOT  200605 beiser mit Habrodolit, REID, NIGOT  200605 beiser mit Habrodolit, REID, NIGOT  200606 beiser mit Habrodolit, REID, NIGOT  200606 beiser mit Habrodolit, REID, NIGOT  200606 beiser mit Habrodolit, REID, REID  200606 beiser mit Habrodolit, REID, REID  200606 beiser mit Habrodolit	80-90% besser, Nationalin 81-lot, Minocyclin Schlechter 130% Energiel, Ivabradin, Sor 50-60% besser, Metaproloi Pacing Strumpfe 3 It insomnie unverlandert, kein Ivabradin und auch kein Metoproloi weeder C15, viel schlechter unverlandert, rez. Infekte, kein Ivabradin 90-70% besser, neu Rhodiola tendenzielle Bessenung, neu Clept und Iva (entil trh eingewilligt) Abschluss, woanders Komplementärmedigin etwas stabiler, 60%, Mileo, Clopt, Iriert, HELP 20-30% besser mit Iva, Aerus, 3-1, 8 g. Salt, Strümpfen, ER, Ergo von 13 auf 30%, Cimetidin, LDN, D-Rüsser, Antihistemnika Setunty besser, v. a. Schlaf und Puls, neu Clopt, Mino, Nikotin	Bisoprolal mässig, Strümpfe, Cortison, Dulosetin  nochmals +30%, Iustradin erhöhtt neu klino, Clopi Mino ohne Besserung, neu Clopi, Hilt, evil. Hill, 50-50% besser (70% der no Energie), Concor, Absthluss 70% der no Energie, Metoprolal steigern, Absthluss 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi 20-30% besser mit Iva, neu Mino, Clopi	Kepfat , Im Mei C19  unverlindert, neu ha steigem, LDA, O2 Vd. auf Uc, Exposition bei Aribeit Vd. a. I.C. und mögl. Vit. D insuff Empfehlung Bahler	

# Therapieschema: >90% bessern sich



## Therapieschema M. Strasser

- Grundlagen (erste Konsultation): Pacing (Physiotherapie, Ergotherapie), Suche nach und Therapie von POTS, Antihistaminika und angepasste Ernährung (Ernährungsberatung), Schutz vor Reinfektion, evtl. Nahrungsergänzungsmittel
- Aufwändig, komplex (gründliche motivierende Aufklärung, Kopie des Arztbriefs an Patienten, Besprechung des Briefes mit Ergotherapie!)



## Off-Label

- Off-Label heisst weder illegal noch gefährlich (in Pädiatrie Alltag...)
- Komplikationen einer Off-Label Therapie werden von Berufshaftpflichtversicherung bei sorgfältiger Indikationsstellung und Aufklärung gedeckt (Dokumentation!)



Symptom	Belastungsintoleranz (PEM)
Vorgehensweise	Anamnese und körperliche Untersuchung einschliesslich neurologischer Beurteilung
Screening <sup>a</sup>	DePaul Symptom Questionnaire <sup>3</sup>
	COMPASS-Fragebogen <sup>4</sup>
Untersuchungen	Ausschluss neurologischer Probleme
	Schellong-Test (10 Minuten) zum Ausschluss eines posturale Tachykardiesyndrom (Anstieg um 30 Herzschläge pro Minute), mit Reproduktion der Symptome
	Laboruntersuchung <sup>b</sup>
	Elektrokardiogramm
	Tilt-Test, wenn die Erstbehandlung nicht zu einer Besserung führt oder wenn die Diagnose nicht eindeutig ist (Goldstandard)
Behandlung <sup>d</sup>	Tagebuch über das tägliche Energieniveau sowie Faktoren für eine Verschlechterung oder Verbesserung der Symptomatik
	<ul> <li>Zur Primärbehandlung zählen:</li> <li>Medizinische Kompressionsstrümpfe der Klasse 2 bis zur Taille, wenn sie vertragen werden</li> <li>Erhöhte tägliche Salzzufuhr (6-10 g/Tag)</li> <li>Flüssigkeitszufuhr (2-3 l/Tag)</li> <li>Regelmässige kleine Mahlzeiten</li> </ul>
	Ergotherapie oder spezielle Therapie mit Schwerpunkt Energiemanagement
	Schulung und Therapie mit spezialisierter Physio- und Ergotherapie zur Vermeidung von PEM-Episoden
	Die Sekundärbehandlung vom posturale Tachykardiesyndrom umfasst Betablocker (z.B.Propranolol) oder Ivabradin
	Überweisung an einen Kardiologen oder Neurologen, wenn die Funktionsstörung zu einer Schwächung führt oder länger als 6 Monate andauert oder wenn die Primärmassnahmen unzureichend sind.





## **BEHANDLUNG**

Bislang gibt es keine ursächliche pharmakologische Behandlung für anhaltende Symptome nach einer SARS-CoV-2-Infektion. Derzeit laufen mehrere Studien, in denen potenzielle Behandlungen für die Post-Covid-19-Erkrankung untersucht werden, darunter monoklonale Antikörper<sup>56</sup>, antivirale Therapien<sup>57</sup>, Antihistaminika<sup>58</sup>, Antikoagulation<sup>58</sup> und andere Therapien, einschliesslich pharmakologischer und nicht-pharmakologischer Ansätze.<sup>59,60</sup>

Es sollte ein ganzheitlicher Ansatz für die Diagnose und Behandlung in Betracht gezogen werden. Eine interdisziplinäre Behandlung und Nachbehandlung wird empfohlen. In der Regel kann eine gute Einteilung der täglichen Energiereserven die Verschlimmerung der meisten Symptome verringern, sobald andere Ursachen ausgeschlossen wurden.

Es wird empfohlen, ein Tagebuch der täglichen Energiereserven (Anhang 2) zu führen, um Veränderungen der Symptome gemäss der 4P-Regel zu überwachen: Plan, Pace, Prioritize, Position (Planen, Tempo, Prioritäten setzen und Positionieren). Der Tagesablauf wird dann so angepasst, dass die Aktivitäten, die der Betroffene als wesentlich oder prioritär erachtet, Vorrang haben, wobei die tägliche Energiereserve berücksichtigt wird. Das Tagebuch kann für die Situationsbeurteilung und die Einteilung



der Kräfte verwendet werden.

Für die Umsetzung der 4P in Bezug auf die Anforderungen des täglichen Lebens, soziale Rollen, Aufgaben und Aktivitäten wird eine Ergotherapie empfohlen.

Tempo: Die täglichen Aktivitäten müssen an das individuelle Energieniveau angepasst werden, um eine Belastungsintoleranz zu vermeiden, die eine längere Erholungsphase erfordern würde. Es geht also darum das «Tempo» oder die Wiederaufnahme der Aktivitäten zu dosieren und ein Gleichgewicht zwischen Aktivitäts- und Ruhephasen herzustellen.

Eine abgestufte Bewegungstherapie oder kognitive Verhaltenstherapien werden bei einer Post-Covid-19-Erkrankung nicht empfohlen.

Ein integrativer medizinischer Ansatz mit Methoden wie Hypnose, Meditation, Akupunktur oder Vitaminen wird bei bestimmten Symptomen empfohlen (z. B. Vitamin B2 bei Kopfschmerzen). Psychologische Unterstützung ist wichtig bei Symptomen wie Angst, posttraumatischer Belastungsstörung und Depression.

Experimentelle Medikamente oder Therapien werden



## Positive Aspekte:

- + Pacing, nicht GET
- + Zur Abklärung von Belastungsintoleranz 10 Minuten Schellong-Test
- + Therapie POTS nützlich für leichte Fälle
- + Erste Anlaufstelle Grundversorger



## **Negativ:**

- Unübersichtlich (voller Text 50 Seiten)
- Antihistaminika, Tc-Aggregationshemmer, Faktor-Xa-Hemmer, Low-Dose Naltrexon, Low-Dose Aripiprazol etc.: als "experimentell" bezeichnet, nicht empfohlen
- Keine Empfehlung zum Schutz vor Reinfektion



## **Negativ:**

- Statt "PEM" als *falsches* Synonym "Belastungsintoleranz" ("Belastungsintoleranz vermeiden" statt korrekt: "PEM vermeiden")
- Aber: PEM ist Folge einer überschrittenen Belastungstoleranz
- Aber: PEM ist für Krankheitsmanagement (Pacing) zentrales Symptom



- Long-Covid ist häufig evtl. eigene diagnostische Sensitivität hinterfragen ("COVID gehabt? Vollständig davon erholt?")
- Etwa 200 mögliche Symptome (Erfassungsbogen zur Unterstützung der Anamnese)
- Chronische neuroimmunologische Form von Long-Covid: ME/CFS → dafür jahrzehntelang erprobte Therapieansätze bei Long-Covid anwenden!



- Zentral sind Fatigue, Belastungsintoleranz (physisch, kognitiv und emotional!) und post-exertional Malaise ("Crash"), orthostatische Intoleranz sowie kognitive Symptome
- Post-exertional Malaise muss zwingend detailliert erfragt werden (besonders in Begutachtung!)
- Post-exertional Malaise unbedingt vermeiden, kann irreversibel sein (Pacing, nicht Graded exercise therapy!)



Immer posturales orthostatisches
 Tachykardiesyndrom oder orthostatische
 Hypotonie proaktiv suchen

(10 Min. passiver Stehtest) und therapieren

 Therapie POTS: Ivabradin, Betablocker, NaCl-Infusionen



- Antihistaminika, histaminarme Ernährung probieren (MCAS)
- Reinfektion vermeiden, sehr oft Verschlechterung!
- Medizinische Versorgung postakuter
   Infektionssyndrome in der Schweiz hat Potential



# Essential reading #1

 Davis, H.E., McCorkell, L., Vogel, J.M. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Nat Rev Microbiol 21, 133–146 (2023). https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2 nature reviews microbiology https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2 Review article Check for updates Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Hannah E. Davis 1, Lisa McCorkell 2, Julia Moore Vogel 3 & Eric J. Topol 3 Abstract Sections Long COVID of severe act infections. N on multiple estimated to research has pathophysic the illness; f myalgic enc orthostatic research in t and highligh variable ons vaccination long COVID, and clinical Additionally account for research, be engage patie Patient-Led Research Collaborative, New York, NY, USA, Patient-Led Research Collaborative, Oakland, CA, USA, Scripps Research Translational Institute, Scripps Research, La Jolla, CA, USA. —e-mail: etopol@scripps.edu Nature Reviews Microbiology | Volume 21 | March 2023 | 133-146



# Essential reading #2

 Grach SL, Seltzer J, Chon TY, Ganesh R. *Diagnosis and* Management of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Mayo Clin Proc. 2023;98(10):1544-1551. doi:10.1016/j.mayocp.2023.07.032



#### MAYO CLINIC PROCEEDINGS





## Diagnosis and Management of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome

Stephanie L. Grach, MD, MS; laime Seltzer, MS; Tony Y, Chon, MD; and Ravindra Ganesh, MD, MBBS



From the Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN (S.L.G., T.Y.C., R.G.); Myalgic Encephalomyelitis Action Network Santa Monica, CA (J.S.); and Stanford School of Medicine Stanford University, Palo Alto CA (JS.).



ic neurologic dis-

because of its significant overlap with the post-COVID syndrome (long COVID or post-acute sequelae of COVID), with several studies estimating that half of patients with post-COVID syndrome fulfill ME/CFS criteria. Our concise review describes a generalist approach to ME/CFS, including diagnosis, evaluation, and management strategies

© 2023 THE AUTHORS. Published by Elsevier Inc on behalf of Mayo Foundation for Medical Education and Research. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 
Mayo Clin Proc. 2023;98(10):1544-1551

yalgic encephalomyelitis/chronic debilitating, with a prepandemic populationfatigue syndrome (ME/CFS) is a based prevalence of 1 to 2.5 million in the chronic neurologic disease often United States alone and a lower quality of preceded by infection.1 It is common and life on average than multiple sclerosis,

Mayo Clin Proc. ■ October 2023-98/10)-1544-1551 ■ https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.07.032 www.mayoclinicproceedings.org 
© 2023 THE AUTHORS. Published by Elsevier Inc on behalf of Mayo Foundation for Medical Education and Research. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/



# Charité Fatigue Centrum

- Charité Fatigue Centrum Website: Artikel über Diagnostik und Therapie von ME/CFS und Long-Covid
- Einmal monatlich virtuelle Weiterbildung mit Frau Prof. Scheibenbogen (Anmeldung per Mail)
- Virtuelle Diskussionsplattform der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS für angemeldete Ärzt:innen





# Skript Dr. Michael Stingl

- Niedergelassener Neurologe in Wien
- Enorm erfahren mit ME/CFS
- Skript sehr fundiert, praxisbezogen





## Quellen

- S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID (AWMF)
- Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 11, 16144 (2021). https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8
- https://www.mecfs.de
- ME/CFS anerkannt: Ein Sieg gegen die IV | Beobachter
- Falk Hvidberg M, Brinth LS, Olesen AV, Petersen KD, Ehlers L. The Health-Related Quality of Life for Patients with Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). PLoS One. 2015;10(7):e0132421. Published 2015 Jul 6. doi:10.1371/journal.pone.0132421
- A World First: Effect of Covid Reinfection on People Living With Long Covid. Long Covid Support and Long Covid Kids publish the first data on the
  effect of COVID reinfections on adults and children living with Long Covid
- James T. Grist, Guilhem J. Collier and Huw Walters et al. The Investigation of Pulmonary Abnormalities using Hyperpolarised Xenon Magnetic Resonance Imaging in Patients with Long-COVID. <u>DOI: 10.1101/2022.02.01.22269999</u>



## Quellen

- Sollini M, Morbelli S, Ciccarelli M, Cecconi M, Aghemo A, Morelli P, Chiola S, Gelardi F, Chiti A. Long COVID hallmarks on [18F]FDG-PET/CT: a case-control study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021 Sep;48(10):3187-3197. doi: 10.1007/s00259-021-05294-3. Epub 2021 Mar 7. PMID: 33677642; PMCID: PMC7937050.
- Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Nat Rev Microbiol. 2023;21(3):133-146. doi:10.1038/s41579-022-00846-2
- Holtzman CS, Bhatia S, Cotler J, Jason LA. Assessment of Post-Exertional Malaise (PEM) in Patients with Myalgic Encephalomyelitis (ME) and Chronic Fatigue Syndrome (CFS): A Patient-Driven Survey. Diagnostics (Basel). 2019;9(1):26. Published 2019 Mar 2. doi:10.3390/diagnostics9010026
- Phenotyping identifies long COVID subtypes (news-medical.net)
- Safavi-Naeini P, Razavi M. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. Tex Heart Inst J. 2020;47(1):57-59. Published 2020 Feb 1. doi:10.14503/THIJ-19-7060
- Tschopp R, König RS, Rejmer P, Paris DH. Health system support among patients with ME/CFS in Switzerland. J Taibah Univ Med Sci. 2023;18(4):876-885. Published 2023 Jan 4. doi:10.1016/j.jtumed.2022.12.019
- Large scale phenotyping of long COVID inflammation reveals mechanistic subtypes of disease; Felicity Liew et al. medRxiv 2023.06.07.23291077; doi: https://doi.org/10.1101/2023.06.07.23291077

