

Long-Covid:

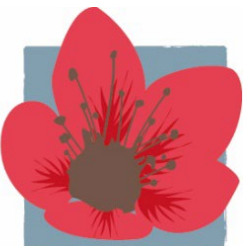
Plädoyer für eine pragmatische, supportive Therapie

Dr. med. Maja Strasser, Fachärztin Neurologie

Waidspital

01.11.2023

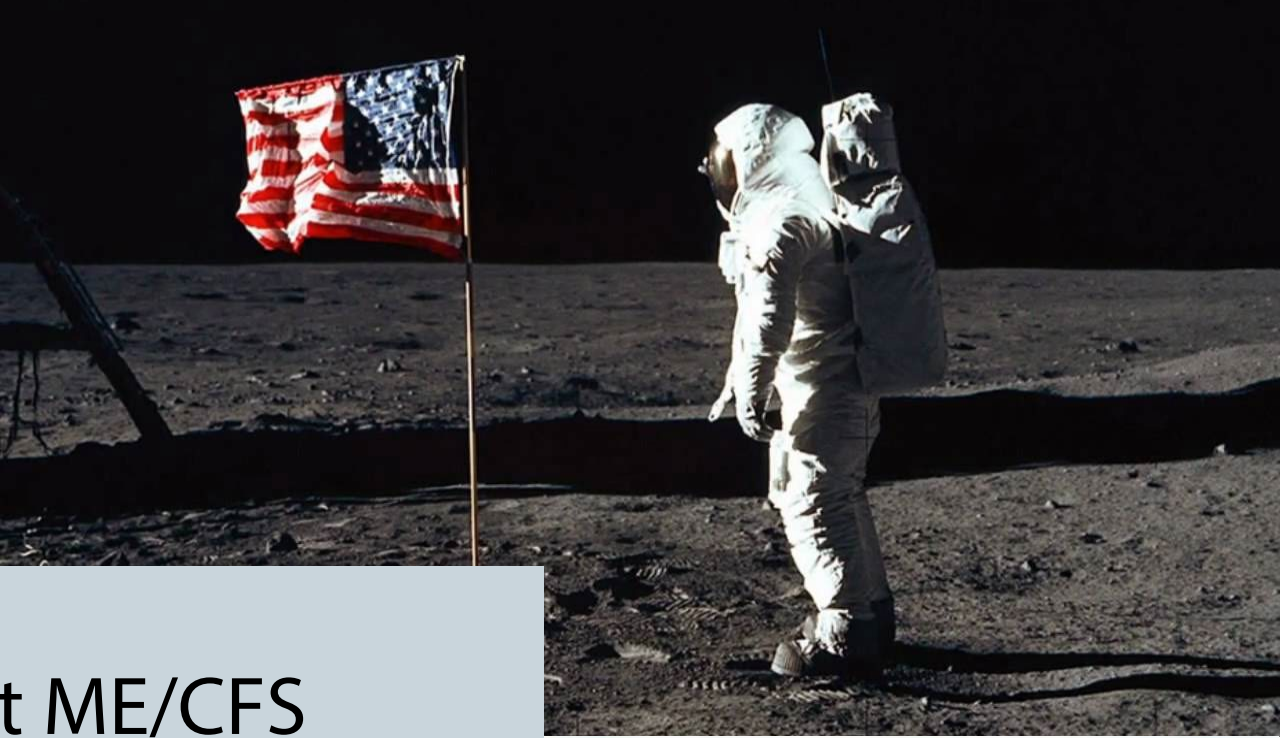
Neurologische Praxis Solothurn
Dr. med. Maja Strasser



Postakute Infektionssyndrome - Geschichte

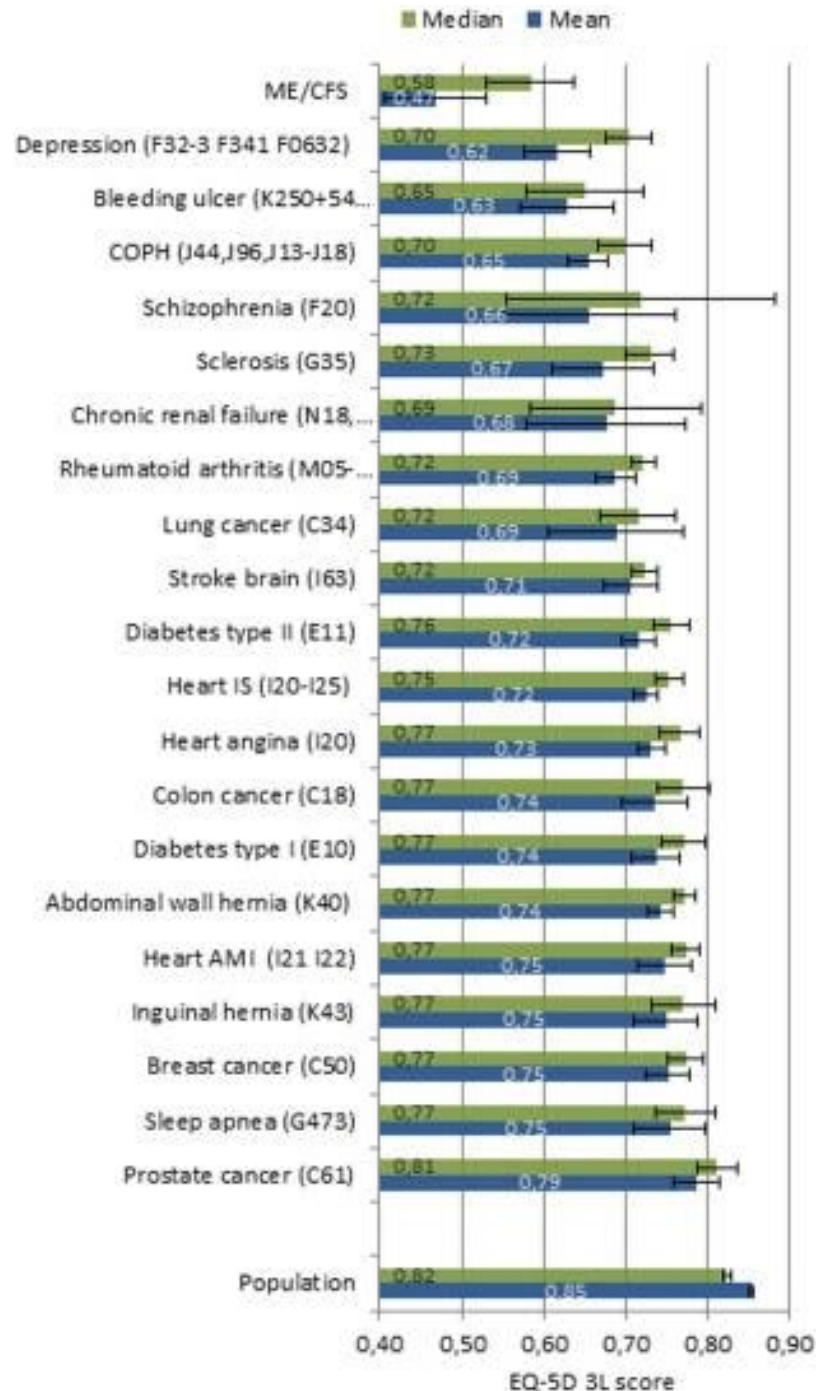
- Myalgische Enzephalomyelitis/chronisches Fatiguesyndrom = schwere *neuroimmunologische* Verlaufsform eines Postakuten Infektionssyndroms
- Ausbruch im London's Royal Free Hospital 1955, über 200 Angestellte chronisch krank: Myalgische Enzephalomyelitis





1969:
WHO anerkennt ME/CFS
als neurologische Erkrankung!





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





[I Was Healthy And Active Before Illness Left Me Bedridden – It's Exhausting To Be Alive - TrendRadars](#)



[Chronic Fatigue Syndrome and Long Covid: A Life in the Dark - The Limited Times \(newsrnd.com\)](#)

ME/CFS: keine zugelassene Therapie, zu wenig Forschung

Ratio of actual to burden-commensurate funding of underfunded diseases.

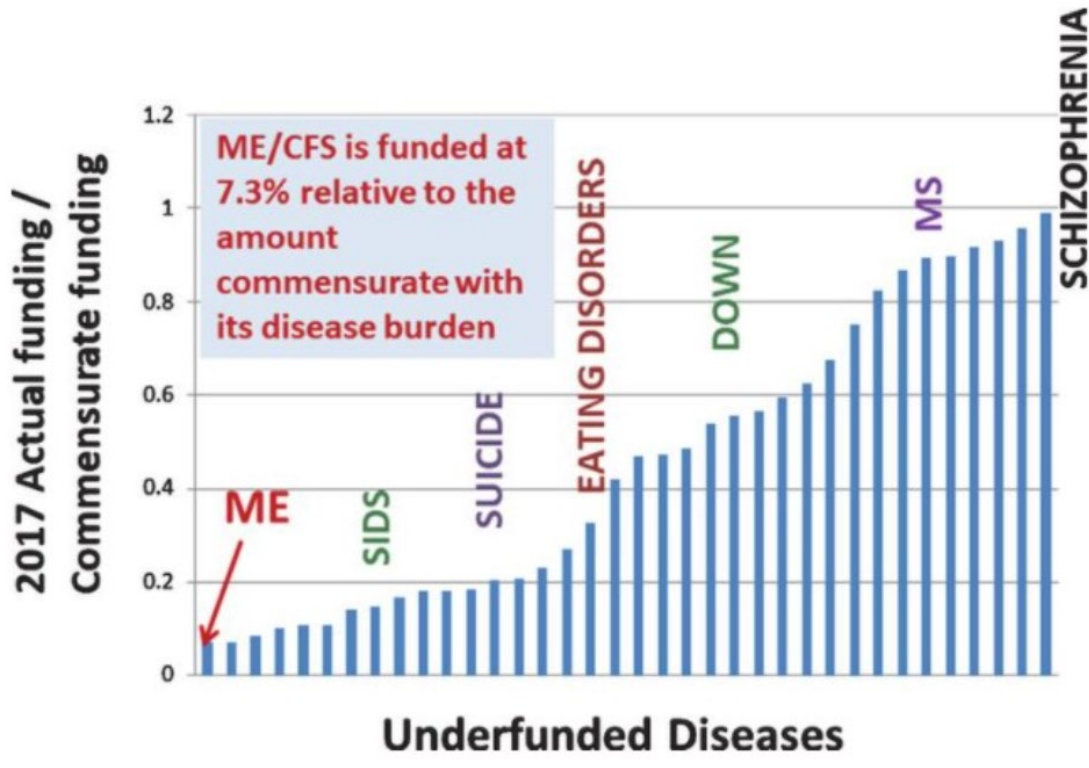
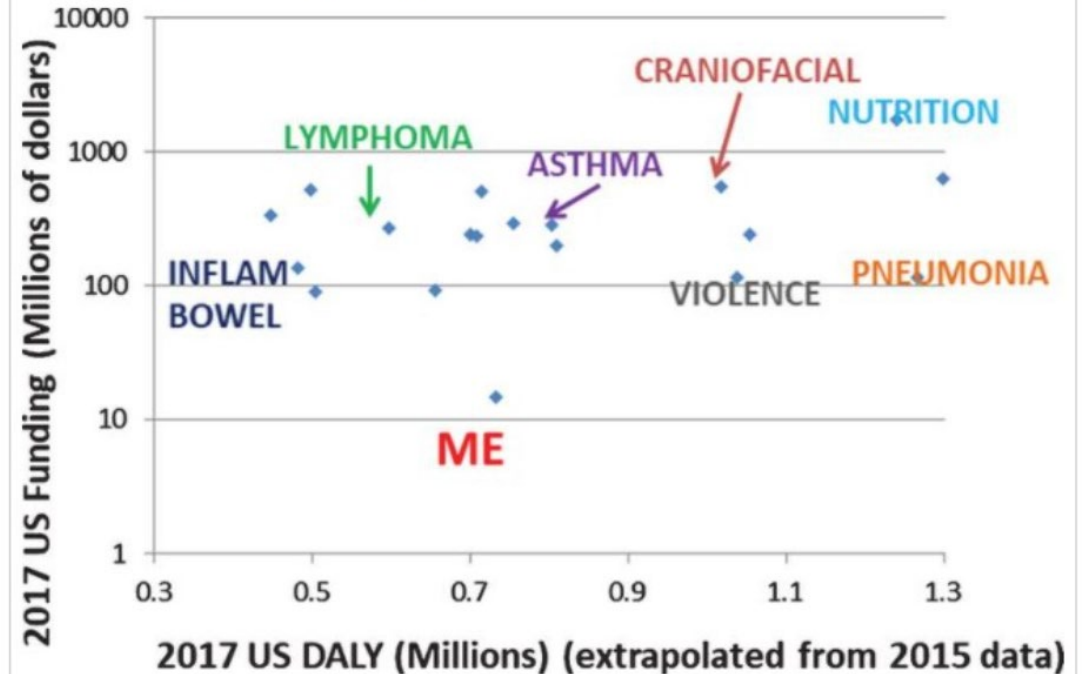


Fig. 3

ME/CFS funding versus that of similarly burdensome diseases.



[Study Finds ME/CFS Most Neglected Disease Relative To Its Needs - Health Rising](#)



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 6.7 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

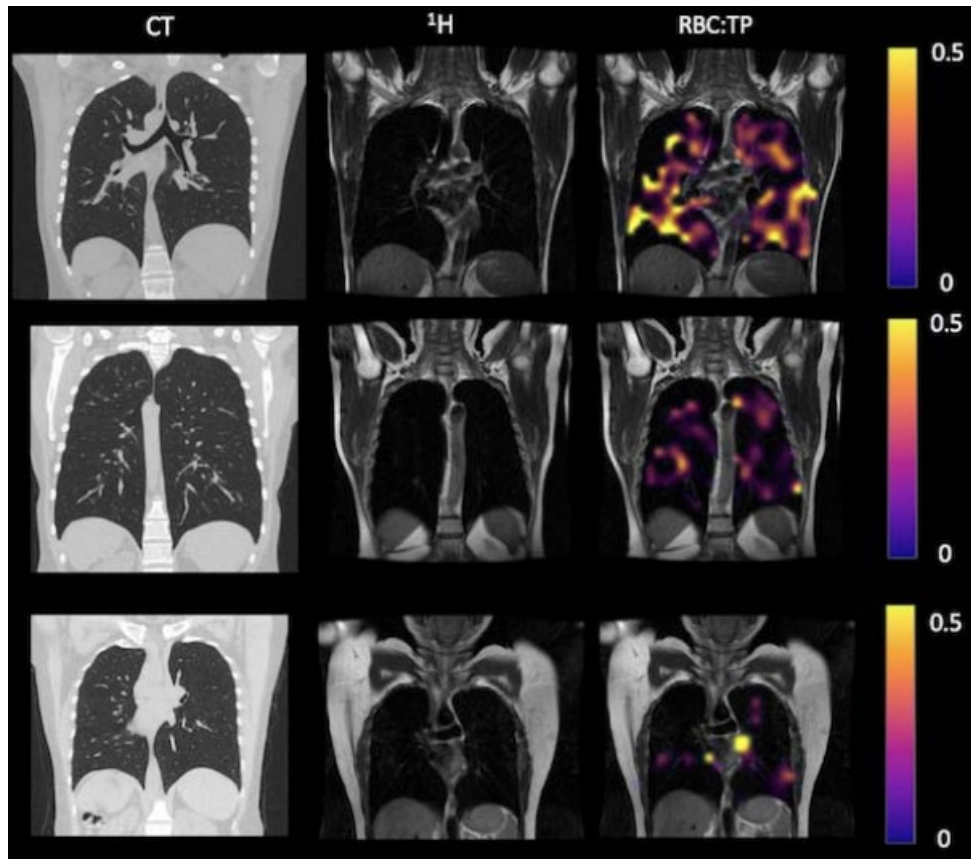
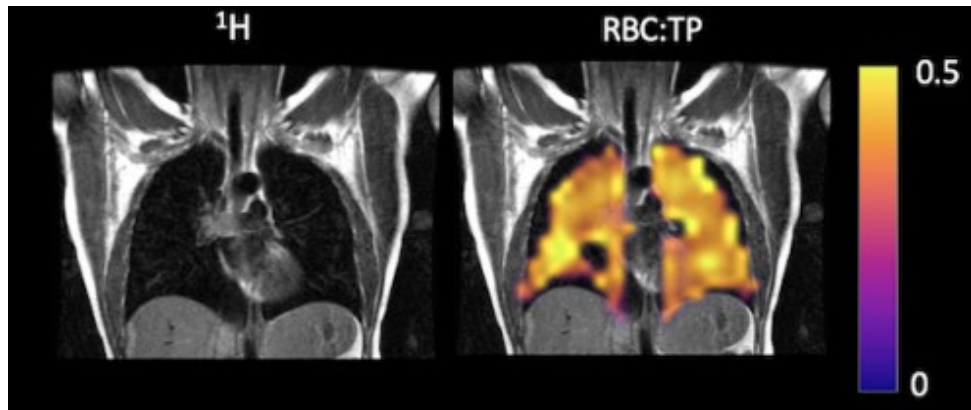


ME/CFS

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

Und dann kam die Pandemie...



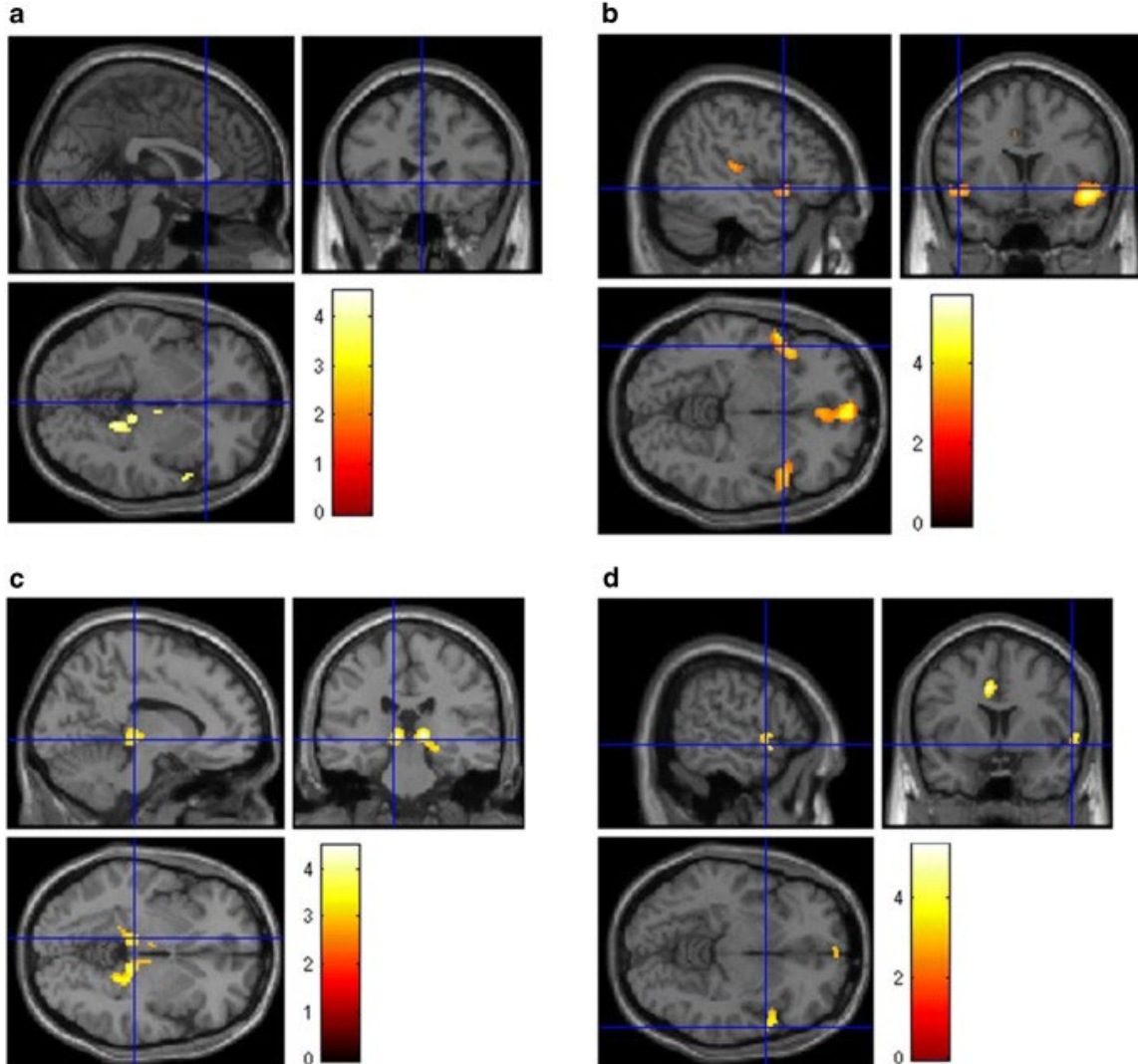


Gestörter Gasaustausch

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.



Neurogliale Dysfunktion

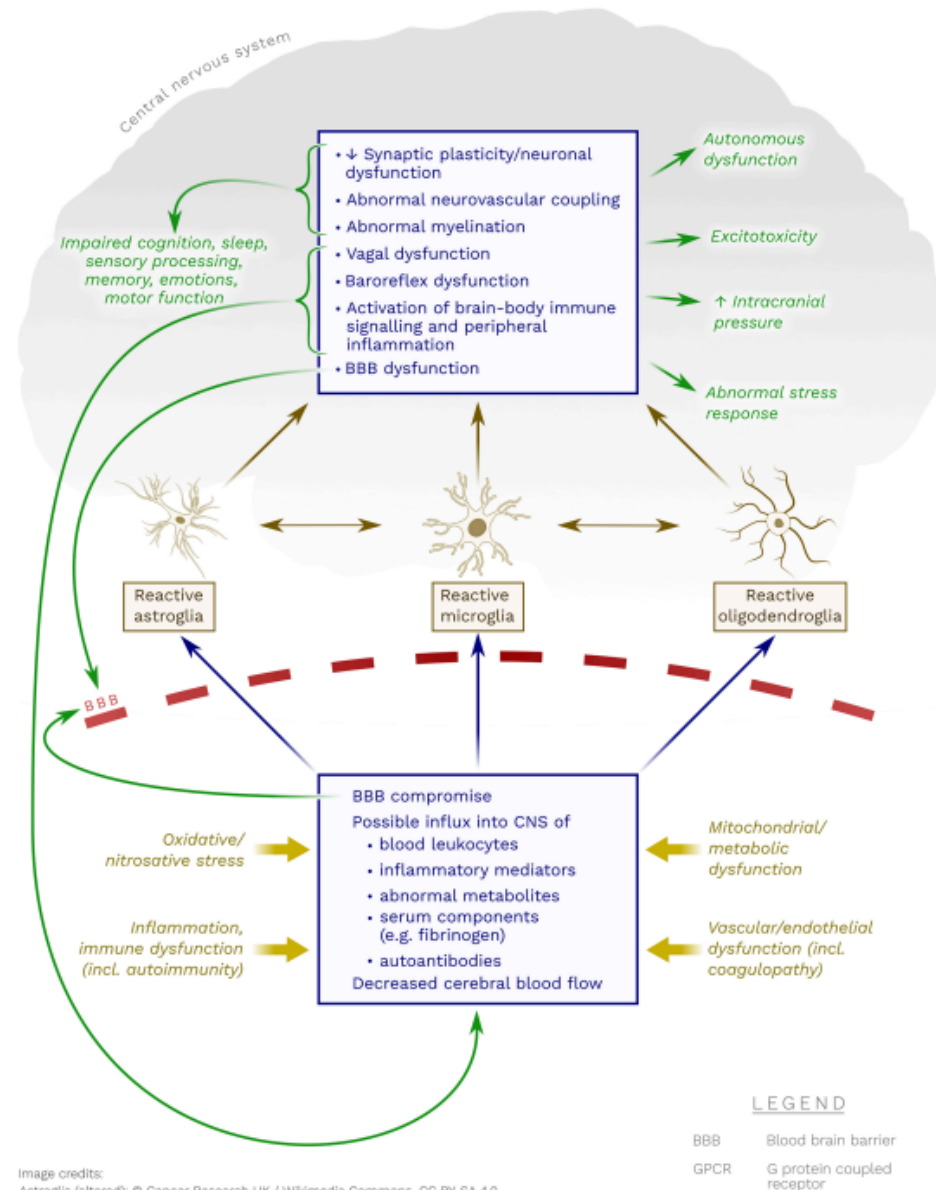


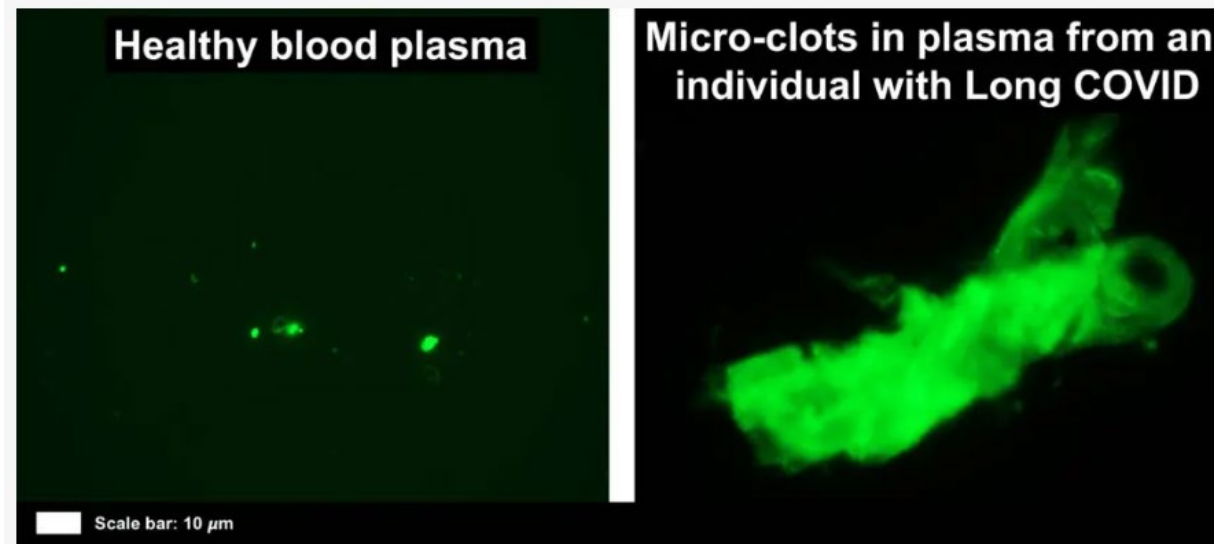
Image credits:
Astroglia (altered): © Cancer Research UK / Wikimedia Commons. CC BY-SA 4.0
Microglia (altered): © Microsome / Wikimedia Commons. CC BY 3.0

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



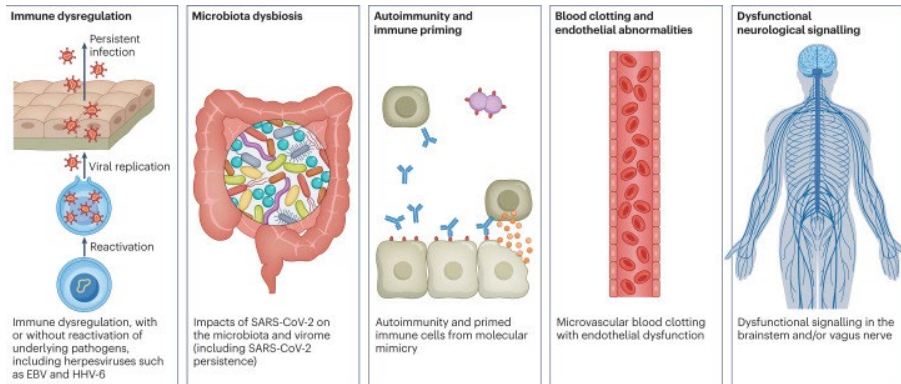
Mastzellen-Aktivierungssyndrom

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

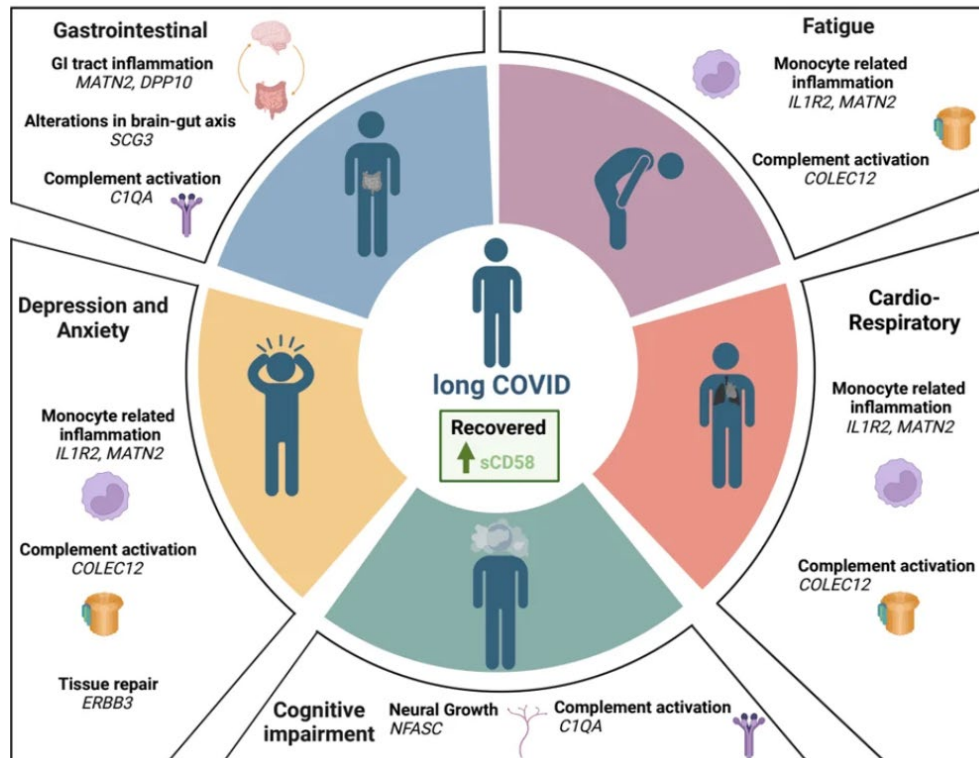
Arun S, Storan A, Myers B. Mast cell activation syndrome and the link with long COVID. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022;83(7):1-10. doi:10.12968/hmed.2022.0123



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/10.1101/2023.06.07.23291077>



Diagnostik

- Standarddiagnostik meist normal
(aber wichtig zum Ausschluss anderer Krankheiten)
- Unauffällige Standarddiagnostik bedeutet **nicht** 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 allen schwerwiegenden Folgen für die Betroffenen, und die Gesellschaft.

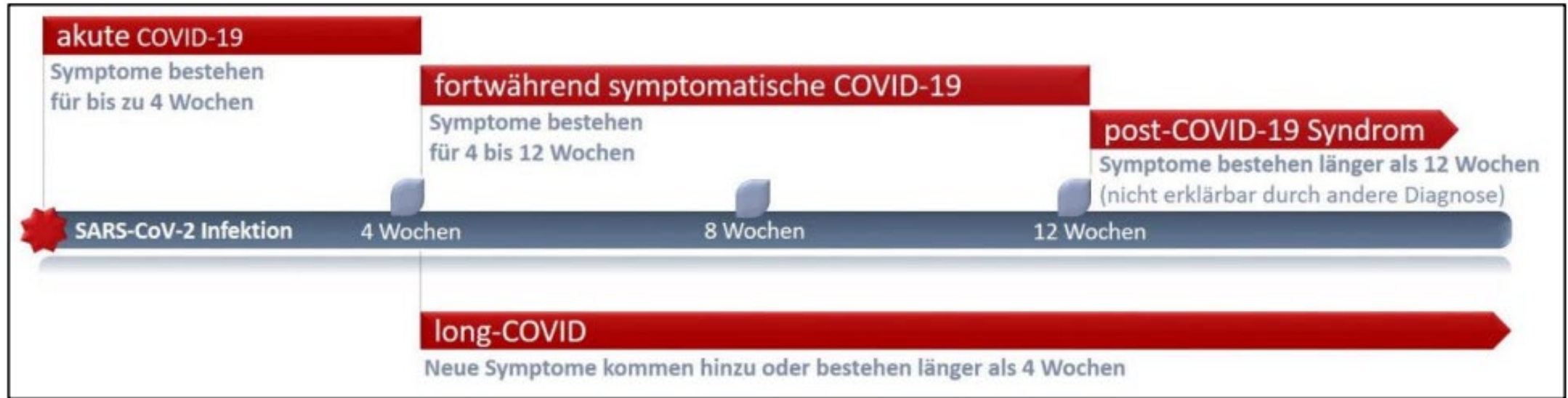


Long Covid vs. ME/CFS

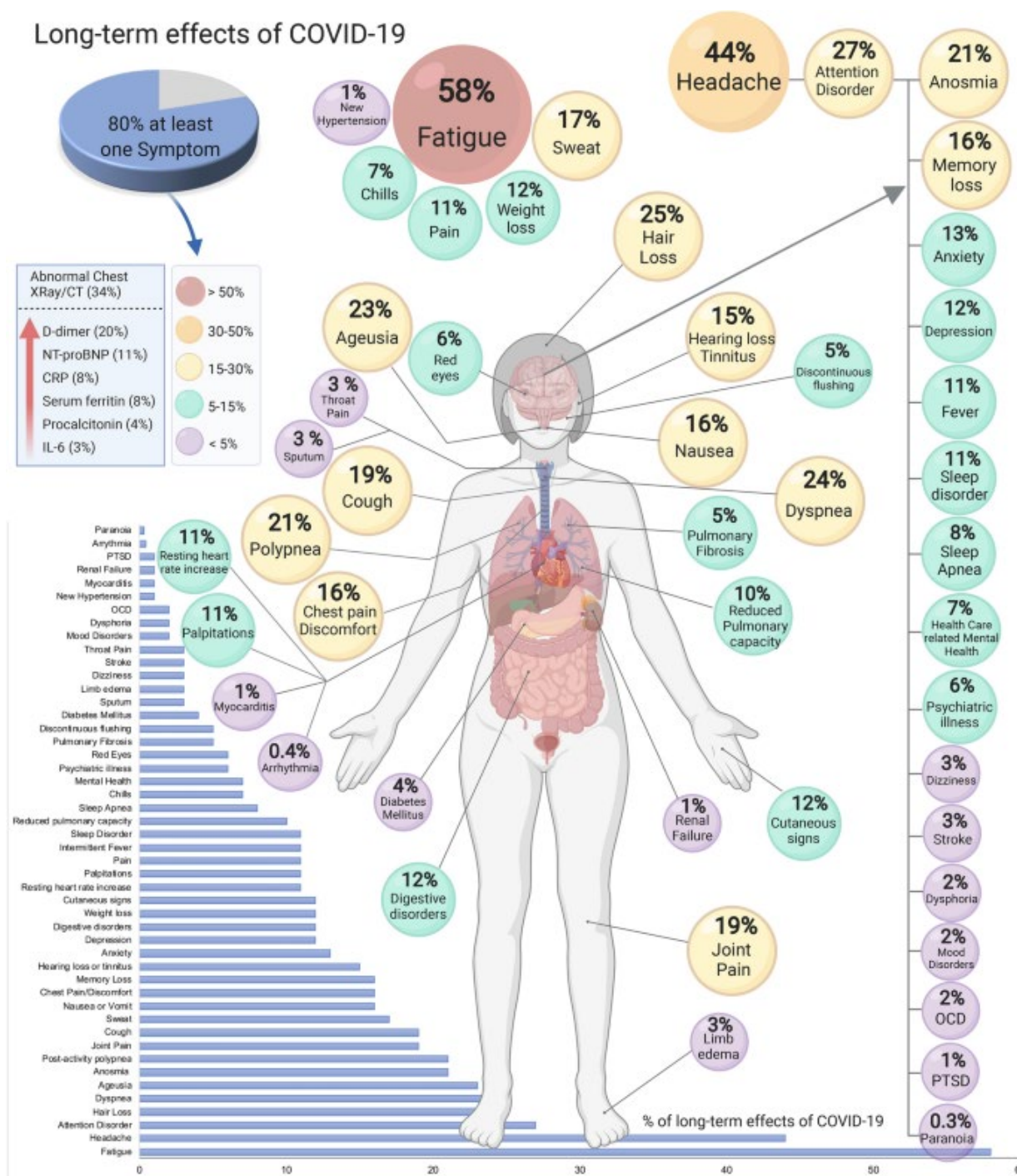
- Long Covid = postakutes Infektionssyndrom *ausschliesslich* nach SARS-CoV-2
- Ganzes Spektrum an Schweregraden und Organmanifestationen (ca. 200 bekannte, mögliche Symptome)



Definition Long-Covid



Long-term effects of COVID-19



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
Minstdauer	6 Monate	Kein Minimum	6 Monate
Symptome/Symptomkategorien:			
Post-Exertional Malaise (PEM)	✓	✓	✓
Andauernde Fatigue	✓	—	✓
Neurokognitive Störungen (NS)	Mind. 2 Untersymptome erforderlich	Mind. 1 Untersymptom aus 3 von 4 Kategorien erforderlich	NS oder OI
Sensomotorische Störungen			—
Schmerzen	✓		—
Schlafstörungen	✓		✓
Infektanfälligkeit	—		—
Wiederkehrende Grippe-symptome	Mind. 1 Untersymptom aus 2 von 9 Kategorien erforderlich	Mind. 1 Untersymptom aus 3 von 5 Kategorien erforderlich	—
Essen-/Chemikaliensensitivität			—
Gastrointestinale Beschwerden			—
Urogenitale Beschwerden			—
Orthostatische Intoleranz (OI)		Mind. 1 Untersymptom aus 1 von 5 Kategorien erforderlich	NS oder OI
Respiratorische Beschwerden			—
Kardiovaskuläre Beschwerden			—
Temperaturintoleranz			—
Thermostatische Instabilität			—

* Vereinfachte Darstellung - Zur Diagnosestellung Originalquellen verwenden

© Deutsche Gesellschaft für ME/CFS



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)



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.

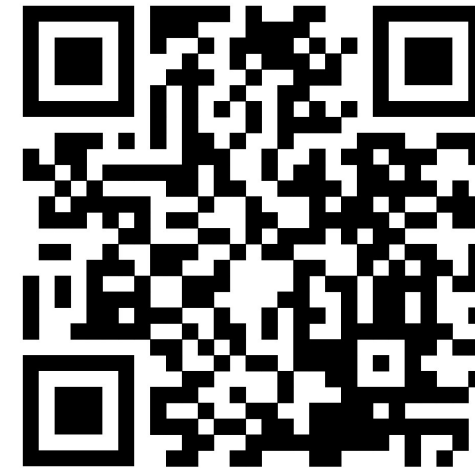
Name:

Datum:

Visuelle Analogskala

	Schon vor Long COVID bestehend	keine Beschwerden / Einschränkung	sehr starke Beschwerden / Einschränkung
Anhaltende Erschöpfung	☐	-----	
Belastungsintoleranz	☐	-----	
Zustandsverschlechterung nach körperlicher Anstrengung	☐	-----	
- Dauer weniger als 14 Stunden	☐		
- Dauer mehr als 14 Stunden	☐		
Überempfindlichkeit auf Reize	☐	-----	
Schwindel	☐	-----	
Konzentrationsstörungen	☐	-----	
Vergesslichkeit	☐	-----	
Wortfindungsstörungen	☐	-----	
Kopfschmerzen	☐	-----	
Schlafstörungen	☐	-----	
Übermässiges Schlafbedürfnis	☐	-----	
Tinnitus (Geräusch in den Ohren)	☐	-----	
Hörprobleme	☐	-----	
Probleme mit dem Sehen	☐	-----	
Einschränkung des Riechens	☐	-----	
Einschränkung des Schmeckens	☐	-----	
Zittern	☐	-----	
Zuckungen der Arme/Beine	☐	-----	

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.

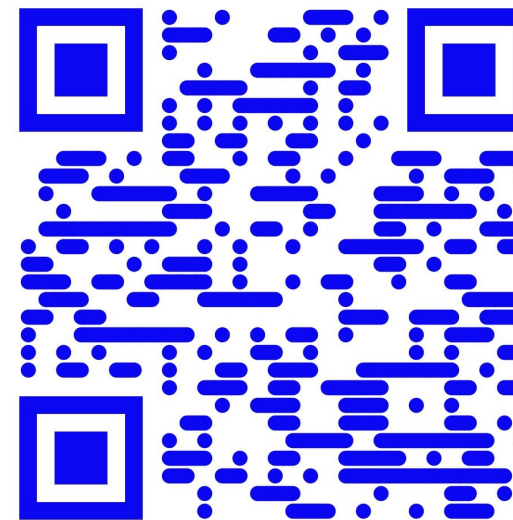
Nom:

Date:

Échelle visuelle analogique

	existant déjà avant Long Covid	aucune plainte / restriction	très forte gêne / restriction
Épuisement persistant	☐	-----	
Intolérance à l'effort	☐	-----	
Détérioration de l'état après un effort physique	☐	-----	
- Durée inférieure à 14 heures	☐		
- Durée supérieure à 14 heures	☐		
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 oreilles)	☐	-----	
Troubles de l'audition	☐	-----	
Troubles visuels	☐	-----	
Troubles de l'odorat	☐	-----	
Troubles du goût	☐	-----	
Tremblements	☐	-----	
Tremblements des bras/jambes	☐	-----	

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 Pacing: PEM vermeiden!
- **Überlastung kontraindiziert**
(Aktivierung z. B. in Reha, Fahrradergometrie etc.)



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!**)
- Pacing



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 körperlichem Aufbautraining (Graded Exercise Therapy GET) und aktivierender kognitiver Verhaltenstherapie (Cognitive Behavioral Therapy CBT) für ME/CFS: Qualität der Evidenz für 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 körperliches Aufbautraining und aktivierende kognitive Verhaltenstherapie wirksame Behandlungen für ME/CFS sind
- Gross angelegte Umfragen unter Menschen mit ME/CFS: GET und aktivierende CBT wirken nicht, sind **potenziell schädlich** und **können Symptomatik verschlechtern**



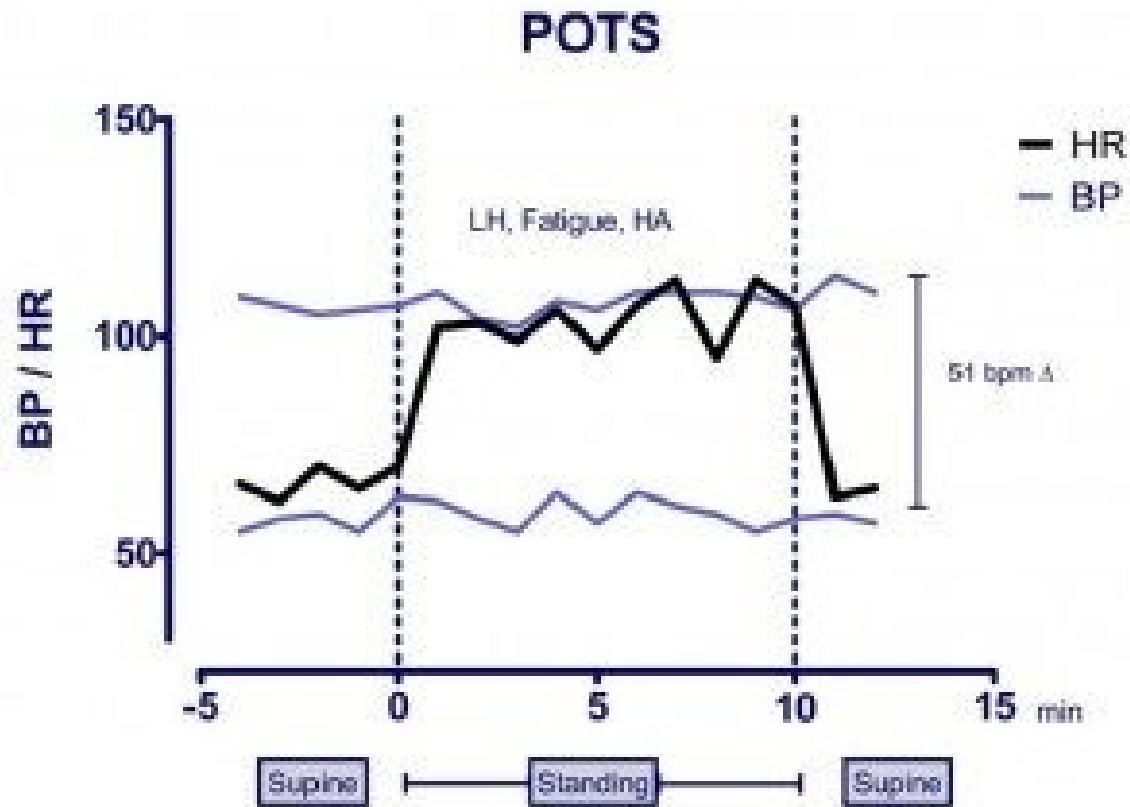


Orthostatische Intoleranz

- 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)

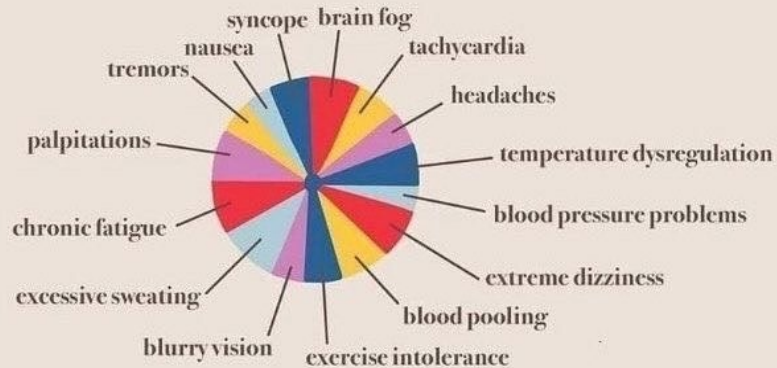


Posturales orthostatiches Tachykardiesyndrom

what people think POTS is like:



what POTS is actually like:



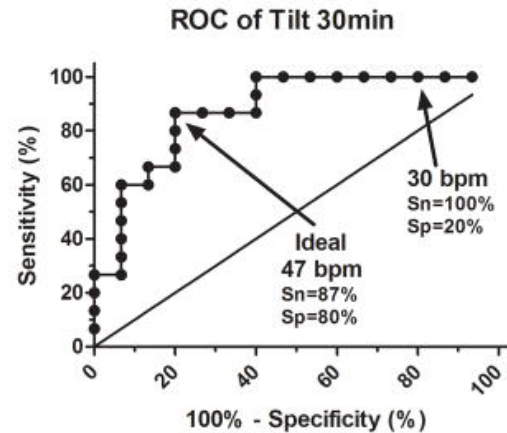
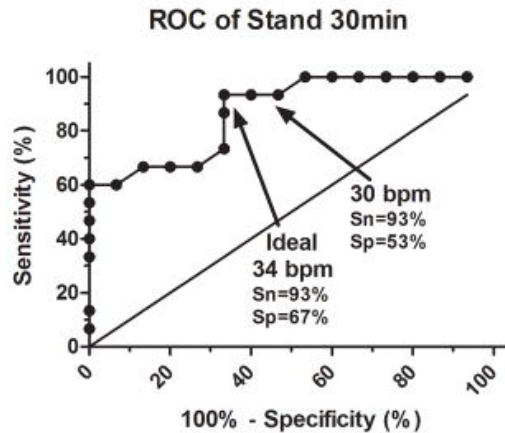
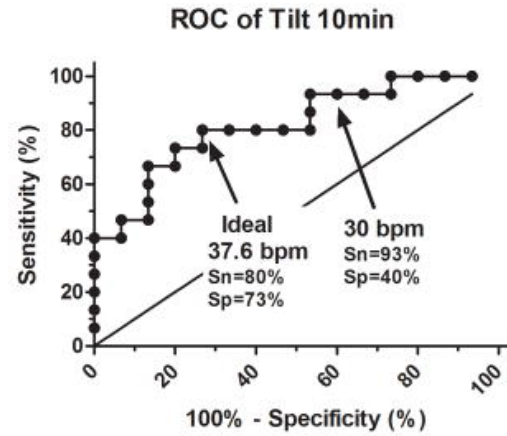
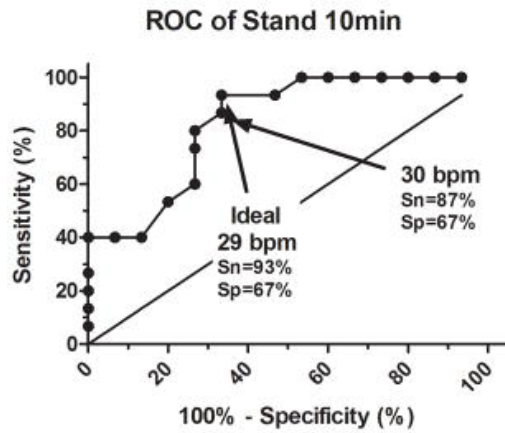
@chronically.kelsey

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



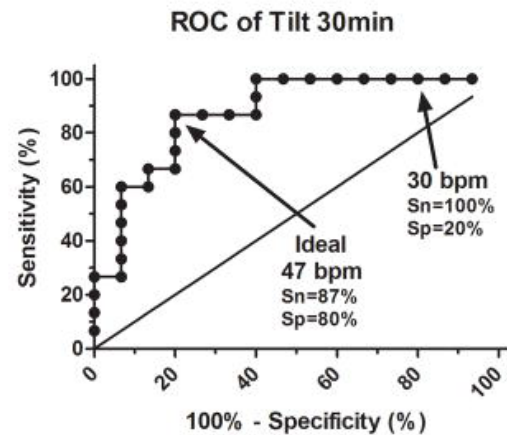
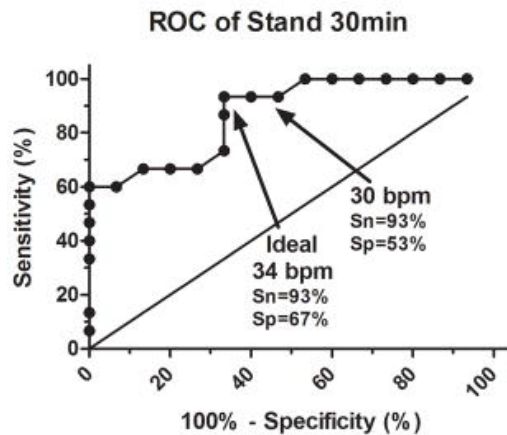
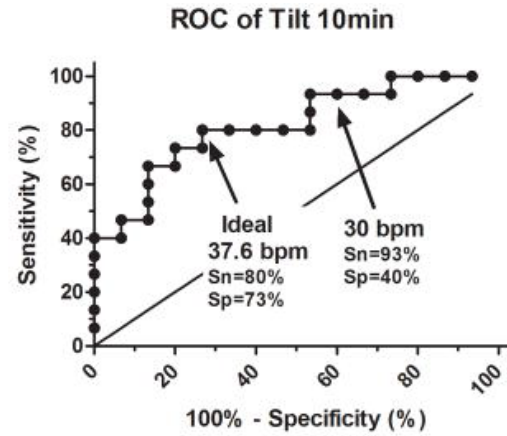
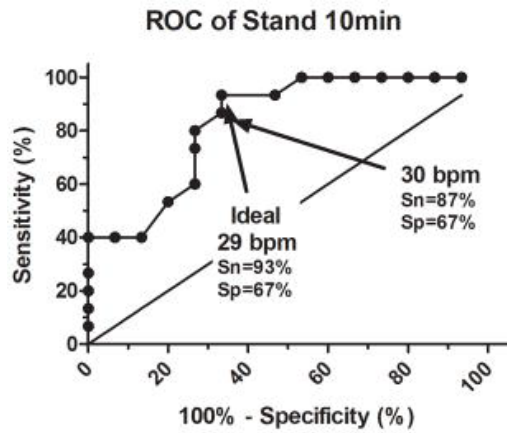
Kipptisch vs. NASA lean test



- 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 **UND** 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 l 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.0000000000000022



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>



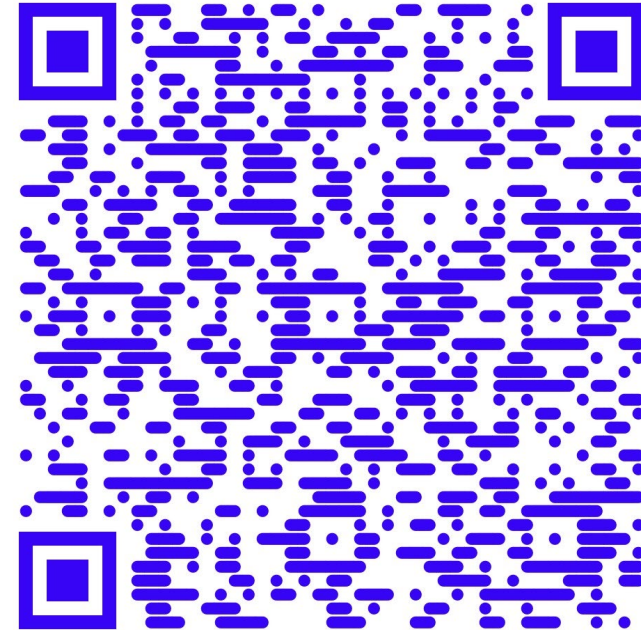
Therapieschema M. Strasser

Ausführliche Version
(mit Literaturverzeichnis!)
und Spickzettel



Schéma de thérapie M. Strasser

Ausführliche Version
(mit Literaturverzeichnis!)
und Spickzettel



Basisdiagnostik

Eingehende Anamnese (unterstützt durch Erfassungsbogen I [<https://www.neuropraxis-solothurn.ch/long-covid-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 Violler [<https://www.violler.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, Cromoglicinsäure (3 x 200 mg) oder Alaphaliponsäure (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 regelmässige 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 l/Tag) mit regelmässiger Flüssigkeitszufuhr, insbesondere ausreichende Trinkmenge vor dem ersten morgendlichen Aufstehen (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 µg 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 moraes
- Low dose Aripiprazol mit 0.1-0.25 ml 0.25 ml steigern einige Wochen
- Systemische Corticosteroide, gefolgt von
- Bei tiefem Cortisol 0.2 mg, evtl. mit täglich; endokrin
- Hyperbare Sauerstofftherapie
- Intravenöse Immunadsorption
- Antikoagulation und Apixaban: 40 mg. Cave: Atemschwierigkeiten

Therapie bei Begleiterkrankungen

- Anosmie, Dysgeusie: Nahrungsmittel morgens und abends riechen (Rose, Pfeffer, Zitrone, etc.) und sich den Duft aneignen (z.B. 50 mg, 1 Hub F Methylprednisolon, Vitamin A Nase Wochen)
- Fatigue, Brain Fog: Diabetes mellitus

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), QUUVIQU 25-50 mg 30 Minuten vor dem Schlafengehen
- **Kardiale Symptome:** immer POTS/Posturale Hypotonie suchen und behandeln. Bei unbefriedigendem Verlauf kardiologische Diagnostik, evtl. kardiologisches 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 Hypometabolismus



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, dermatographie

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-Vitamine D, auto-anticorps anti-cardiolipine (IgG et IgM) et anti-β2a2- 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 [Vollmer](#)), 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 UI/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-Vac!)
- 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 artérielle)
- En cas de POTS et d'hypertension: bisoprolol 1 x 5-10 mg
- Autres options thérapeutiques en cas de POTS : Flu-

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 UI/semaine par voie sous-cutanée ou intraveineuse, Octréotide 3 x 50-200 µg 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
- Aripiprazole 0,1-0,25 mg de
- Corticostéroïdes pendant 23
- Si le pro
- sone 0,1
- cortison
- tion end
- Oxygène
- Immunc
- immunc
- Anticoag
- et apical
- 40 mg. F
- ment, su

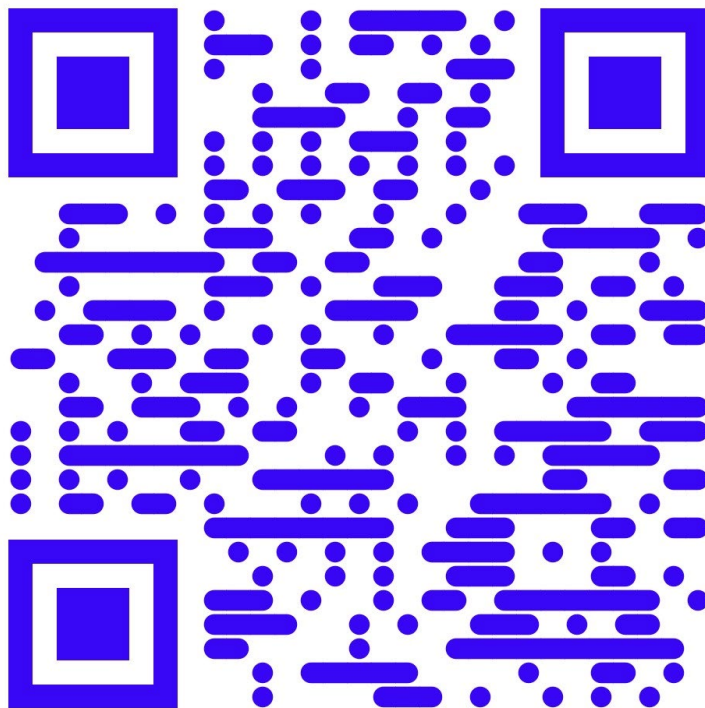
Traitements

- Anosmie: senti de girofl en imagedose de méthylp ou vitan dant 8 s
- Fatigue de diabé
- Insomnie général, la nuit (e

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

QUVIVIQ 25 - 50 mg 30 minutes avant le coucher

- **Symptômes cardiaques:** toujours rechercher et traiter le POTS/hypertension posturale. En cas de réponse insatisfaisante sur le plan clinique, éventuellement IRM cardiaque 3T à la recherche d'une myocardiopathie
- **Dyspnée:** POTS/hypotension posturale? Physiothérapie respiratoire. Essai de thérapie 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



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



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!)



Therapieempfehlungen BAG (31.08.23)

Symptom	Belastungsintoleranz (PEM)
Vorgehensweise	Anamnese und körperliche Untersuchung einschliesslich neurologischer Beurteilung
Screening ^a	DePaul Symptom Questionnaire ³ COMPASS-Fragebogen ⁴
Untersuchungen	Ausschluss neurologischer Probleme Schellong-Test (10 Minuten) zum Ausschluss eines posturale Tachykardiesyndrom (Anstieg um 30 Herzschläge pro Minute), mit Reproduktion der Symptome Laboruntersuchung ^b Elektrokardiogramm Tilt-Test, wenn die Erstbehandlung nicht zu einer Besserung führt oder wenn die Diagnose nicht eindeutig ist (Goldstandard)
Behandlung ^d	Tagebuch über das tägliche Energieniveau sowie Faktoren für eine Verschlechterung oder Verbesserung der Symptomatik Zur Primärbehandlung zählen: ▪ Medizinische Kompressionsstrümpfe der Klasse 2 bis zur Taille, wenn sie getragen werden ▪ Erhöhte tägliche Salzzufuhr (6-10 g/Tag) ▪ Flüssigkeitszufuhr (2-3 l/Tag) ▪ Regelmässige kleine Mahlzeiten 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.



Therapieempfehlungen BAG (31.08.23)

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 Antikörper⁵⁶, antivirale Therapien⁵⁷, Antihistaminika⁵⁸, Antikoagulation⁵⁸ und andere Therapien, einschliesslich pharmakologischer und nicht-pharmakologischer Ansätze.^{59,60}

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



Therapieempfehlungen BAG (31.08.23)

Positive Aspekte:

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



Therapieempfehlungen BAG (31.08.23)

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



Therapieempfehlungen BAG (31.08.23)

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



Take Home Messages

- 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!



Take Home Messages

- 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!)



Take Home Messages

- **Immer posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom oder orthostatische Hypotonie proaktiv suchen**
(10 Min. passiver Stehtest) und therapieren
- Therapie POTS: Ivabradin, Betablocker, NaCl-Infusionen



Take Home Messages

- 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>

Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations

Hannah E. Davis¹, Lisa McCorkell², Julia Moore Vogel³ & Eric J. Topol³✉

Abstract

Long COVID of severe acute infections. In on multiple estimated to research has pathophysiology the illness; fatigue myalgic encephalopathy orthostatic research in 1 and highlights variable outcomes vaccination long COVID, and clinical. Additionally account for research, be engage patients



Sections

Summary
Introduction
Findings and
mechanisms
Recommendations
Conclusions
Additional
information

¹Patient-Led Research Collaborative, New York, NY, USA. ²Patient-Led Research Collaborative, Oakland, CA, USA. ³Scripps Research Translational Institute, Scripps Research, La Jolla, CA, USA. ✉e-mail: etopol@scripps.edu



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



Diagnosis and Management of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome

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



CME Activity

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 (J.S.).

Target Audience: The target audience for Mayo Clinic Proceedings is primarily internal medicine physicians and other clinicians who wish to advance their current knowledge of clinical medicine and who wish to stay abreast of advances in medical research.

of this educational activity are required to disclose all relevant financial relationships with any commercial interest related to the subject matter of the educational activity. Safeguards against commercial bias have been put in place. Faculty also will disclose any off-label and/or investigational use of

per presentation. Disclosure materials so that those participants regarding the protocols. Karl A. Nash, MD, PhD, and Shumaker have control over financial relationships(s) support from the Society to be related to C3). Dr Seltzer Medicine, Stanford University, Long COVID Working (C4-R) (peer review honorariums Day). The Society to 22; The Myalgic Encephalomyelitis full-time position (a 501(c) 3) organization. Participants must complete

on. Participants must achieve a score of at least 80% on the quiz. If a participant fails the quiz, they will be allowed to retake the quiz. Once a participant has successfully completed the quiz, they will receive a certificate of completion. Participants must complete each article is approved for publication. Participants must complete each article is approved for publication. Participants must complete each article is approved for publication.



ic neurologic disease/ME/CFS recently

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

Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) is a chronic neurologic disease often preceded by infection.¹ It is common and

debilitating, with a pre-pandemic population-based prevalence of 1 to 2.5 million in the United States alone and a lower quality of life on average than multiple sclerosis,



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. DOI: [10.1101/2022.02.01.22269999](https://doi.org/10.1101/2022.02.01.22269999)



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>

