

Long Covid bei Kindern und Jugendlichen

Erfahrungen aus der Sprechstunde und
Empfehlungen an schulärztliche
Dienste

Dr. med. Maja Strasser, Fachärztin Neurologie
Jahrestagung Scolarmed

06.12.2023

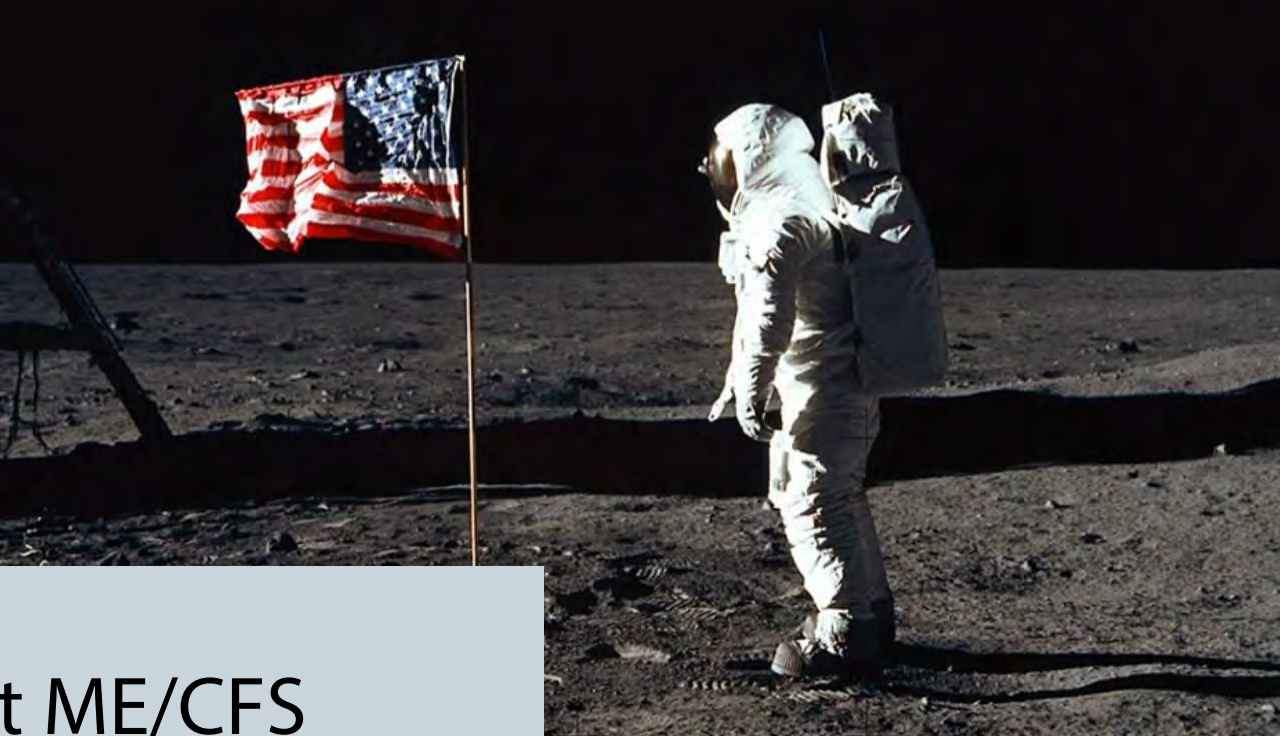
Neurologische Praxis Solothurn
Dr. med. Maja Strasser



Postakute Infektionssyndrome - Geschichte

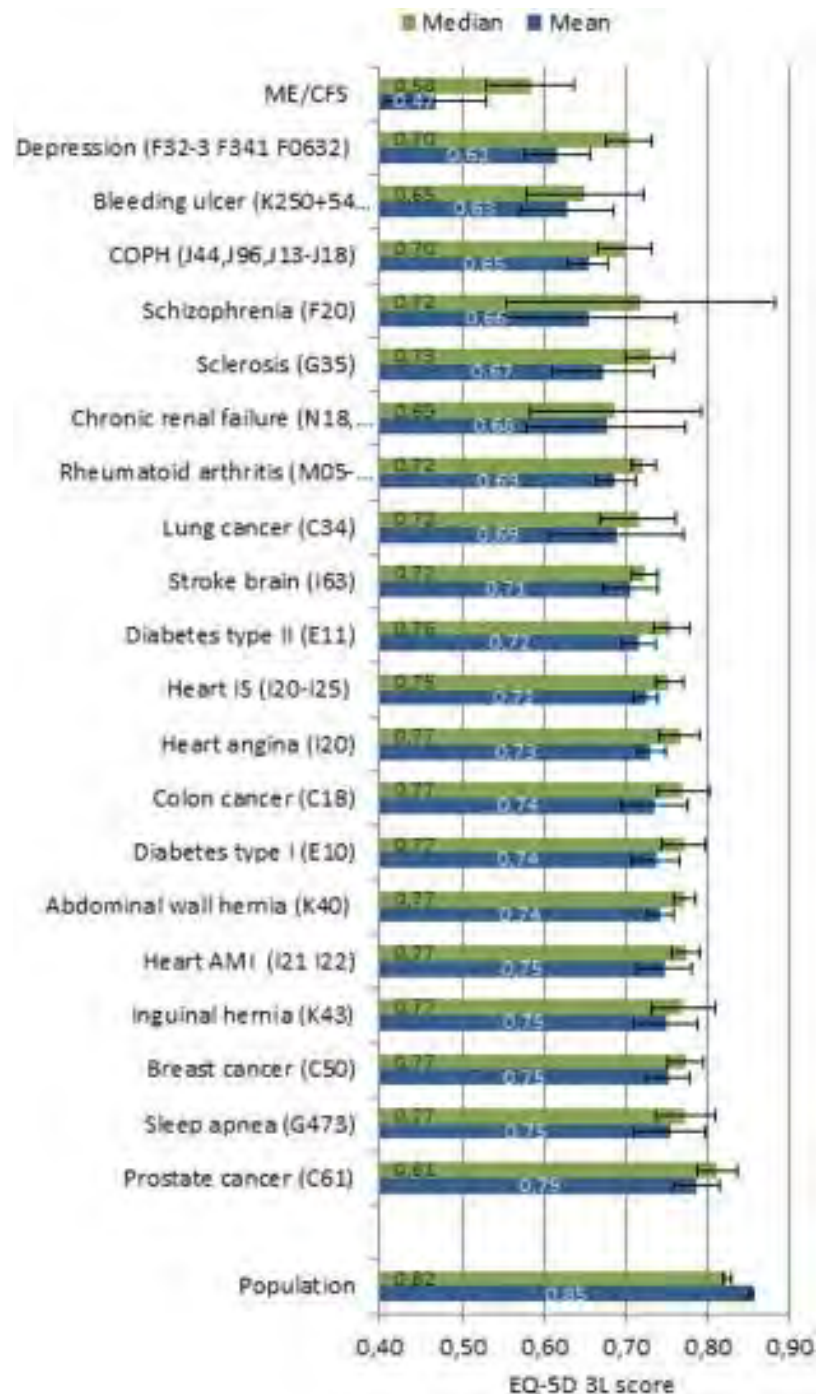
- Myalgische Enzephalomyelitis/chronisches Fatiguesyndrom = schwere *neuroimmunologische* Verlaufsform eines Postakuten Infektionssyndroms
- Ausbruch im London's Royal Free Hospital 1955, über 200 Angestellte chronisch krank: Myalgische Enzephalomyelitis





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: stark reduzierte Lebenserwartung

- USA: Alle Todesursachen: ME/CFS 55.9 Jahre (Gesamtbevölkerung 73.5 Jahre)
- Kardiovaskulär 58.8 Jahre (77.7 Jahre)
- Suizid 41.3 Jahre (47.4 Jahre)
- Krebs 66.3 Jahre (71.1 Jahre)

McManimen SL, Devendorf AR, Brown AA, Moore BC, Moore JH, Jason LA. Mortality in Patients with Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome. *Fatigue*. 2016;4(4):195-207. doi:10.1080/21641846.2016.1236588



ME/CFS: stark reduzierte Lebenserwartung



Wenige Tage bevor der 47-jährige Morten Brandt starb, lag er in einem Zimmer. Im Dunkel. Jede Bewegung brannte in seinem Körper. Er hatte keine Kontrolle mehr über seine Muskeln und konnte sich nicht mehr selbst ernähren – oder seine beiden Töchter umarmen.

Er flüsterte seiner Frau, die er seit der Highschool liebte, zu, sie solle einen Arzt rufen. Die 46-jährige Line Brandt, die ihren Mann in- und auswendig kannte, wusste genau, dass er damit dringend Hilfe brauchte.

"Ich rufe den diensthabenden Arzt an und erkläre, dass mein Mann ME/CFS hat. Dass er sich schrecklich fühlt, zittert und unerträgliche Schmerzen hat. Dass wir Hilfe brauchen", sagt Line Brandt.

Doch die Antwort des Arztes sei entmutigend gewesen, erklärt Line Brandt. Ihr wurde gesagt, dass sie "nichts von der Krankheit wussten und daher ihrem Mann nicht helfen konnten". Stattdessen schlug sie ihr vor, dass sie "ihm eine Massage geben oder sie spazieren gehen könnten".

- Dänischer Zeitungsartikel (übersetzt mit Google Translate)
- 47-jähriger Familienvater mit schwerstem ME/CFS, bettlägerig, keine Kontrolle über seine Muskeln
- Ehefrau ruft Notarzt an, weil er sich dramatisch verschlechtert hat, unter unerträglichen Schmerzen leidet
- Arzt: „Ich kenne diese Krankheit nicht. Massieren sie ihn, oder gehen sie gemeinsam spazieren.“
- Wenige Tage später stirbt Morten Brandt



ME/CFS: keine zugelassene Therapie, zu wenig Forschung

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

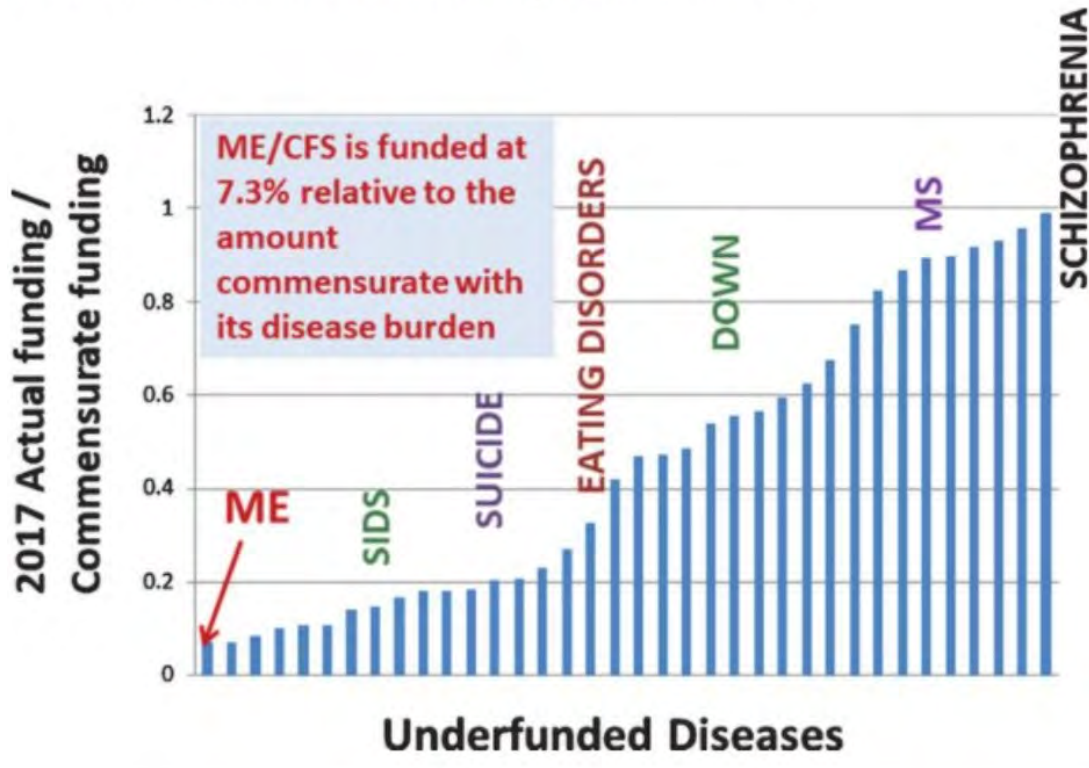
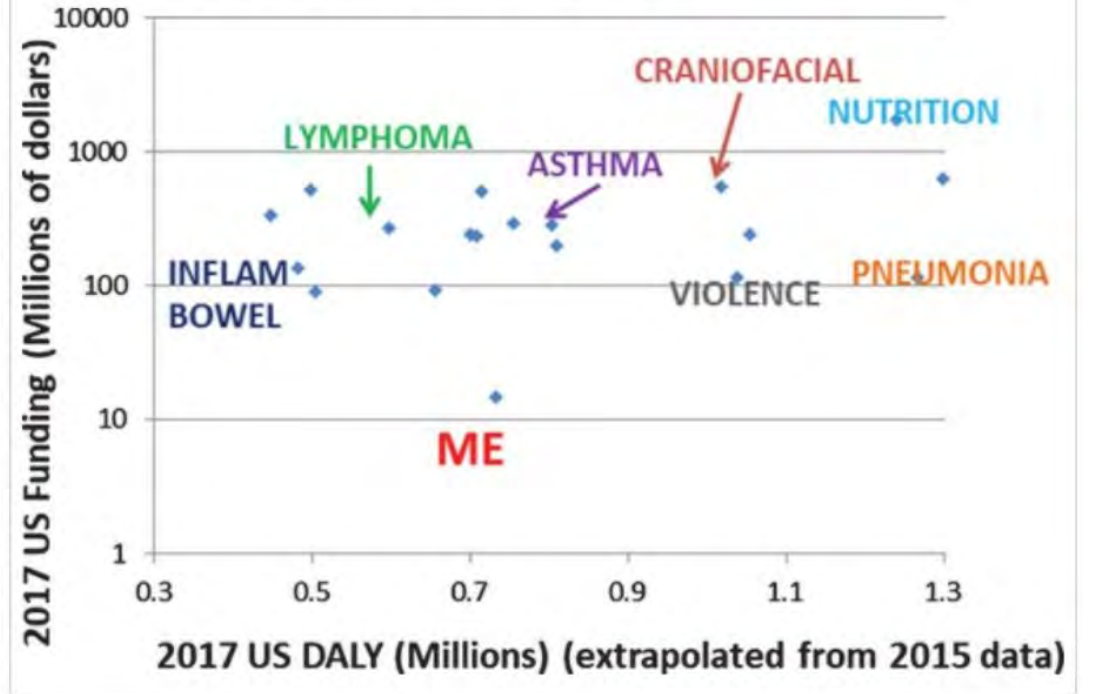


Fig. 3

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

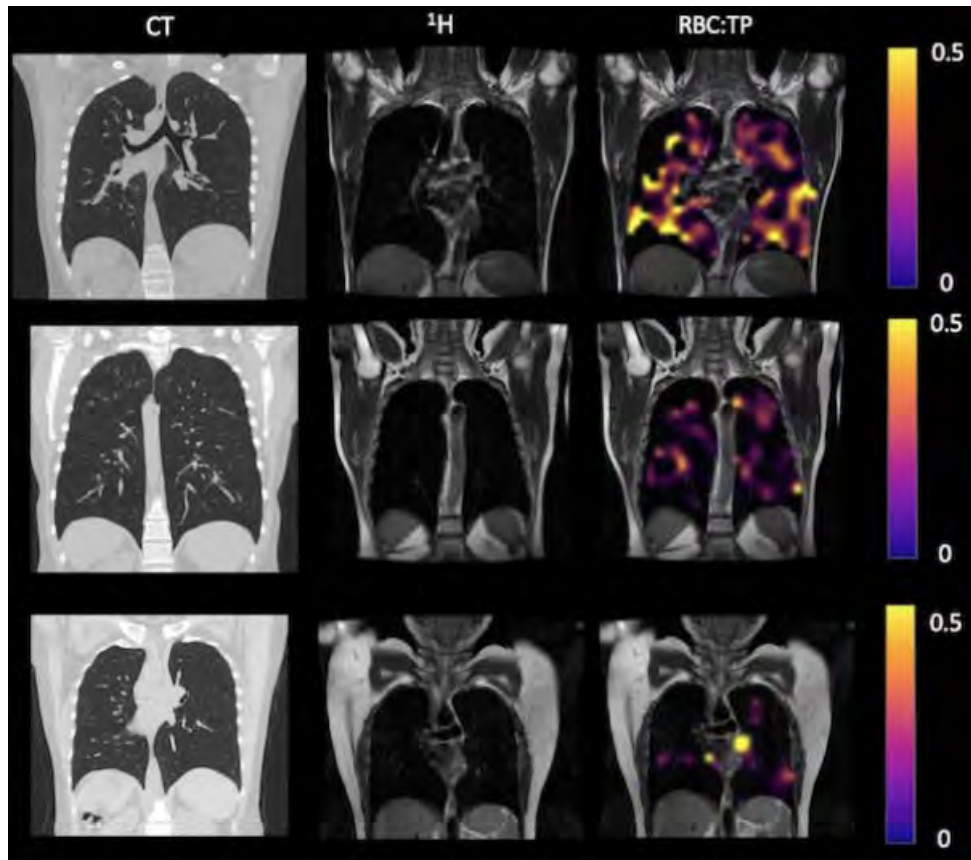
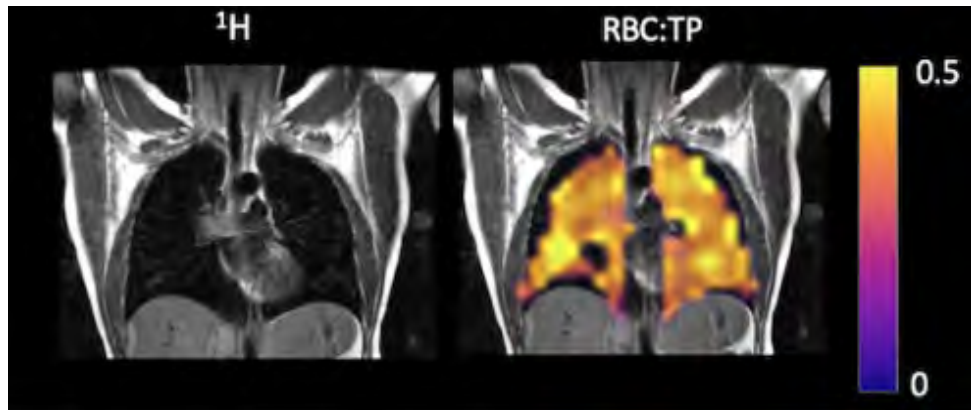
- Bis Erstdiagnose Ø 6.7 Jahre, 11.1 Konsultationen, 2.6 Fehldiagnosen
- 90.5% erhielten Fehldiagnose „psychosomatisch“
- Nur ein Drittel aller Jugendlichen Diagnose vor 18. Geburtstag
- 13.5% für korrekte Diagnose ins Ausland
- Oft falsch therapiert: Graded exercise therapy → irreversible Verschlechterung



ME/CFS

- Sehr schwere Krankheit, drastisch reduzierte Lebensqualität, verkürzte Lebenserwartung (vaskulär, Krebs, Suizid)
 - **Häufigster Grund für ungeklärte lange Schulfehlzeiten**
 - Medizinische Versorgung und Anerkennung durch Sozialversicherungen ungenügend
 - Zu wenig Forschung
- Und dann kam die Pandemie...



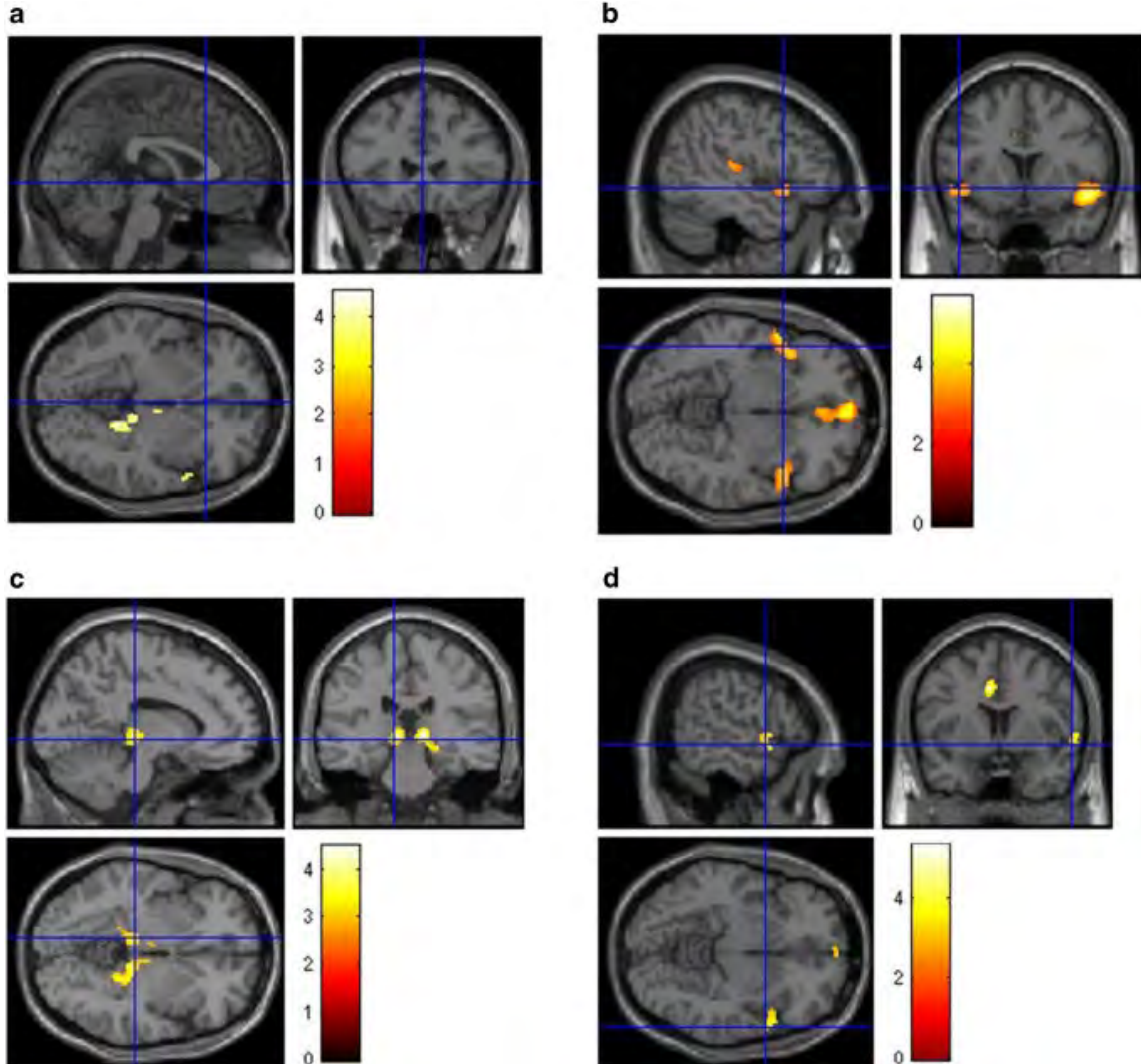


Gestörter Gasaustausch

Britische Pilotstudie: LC mit Dyspnoe und überwiegend normalem Röntgen, CT und Lungenfunktion: hyperpolarisiertes ^{129}Xe -MRI: gestörter Gasaustausch der Lunge



Cerebraler Hypometabolismus

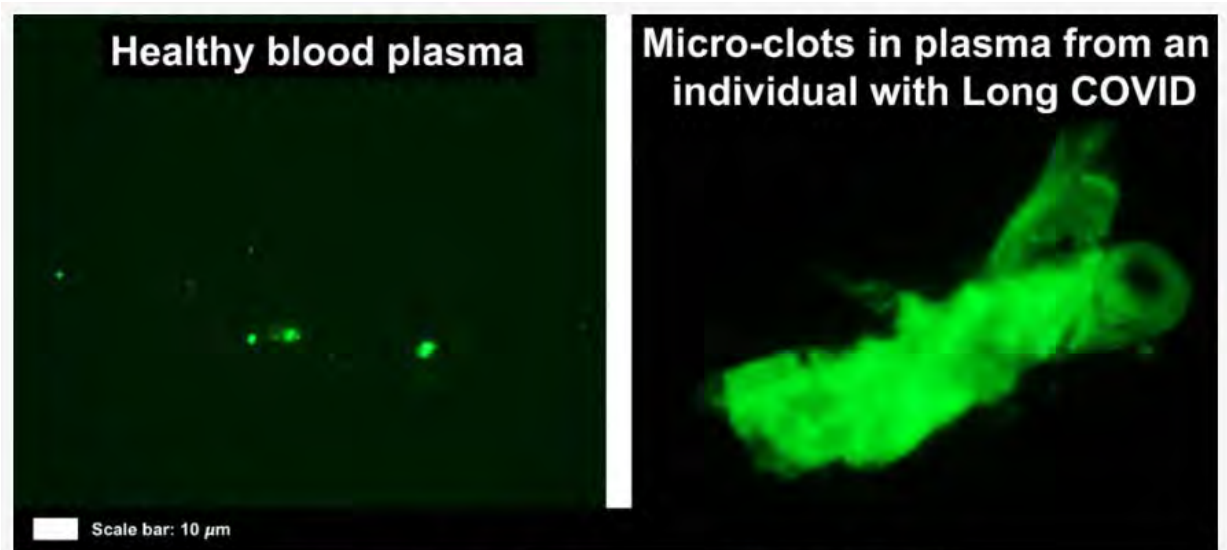


- ^{18}F FDG-PET bei Long Covid mit neurokognitiven Defiziten
- Regionaler Hypometabolismus:

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.



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



Diagnostik

- Standarddiagnostik meist im Normbereich (aber: Ausschluss anderer Krankheiten, Suche nach Komorbiditäten und Substratmangel)
- Unauffällige Standarddiagnostik bedeutet **nicht** psychosomatisch oder Dekonditionierung...
- Ggf. Spezialuntersuchungen!

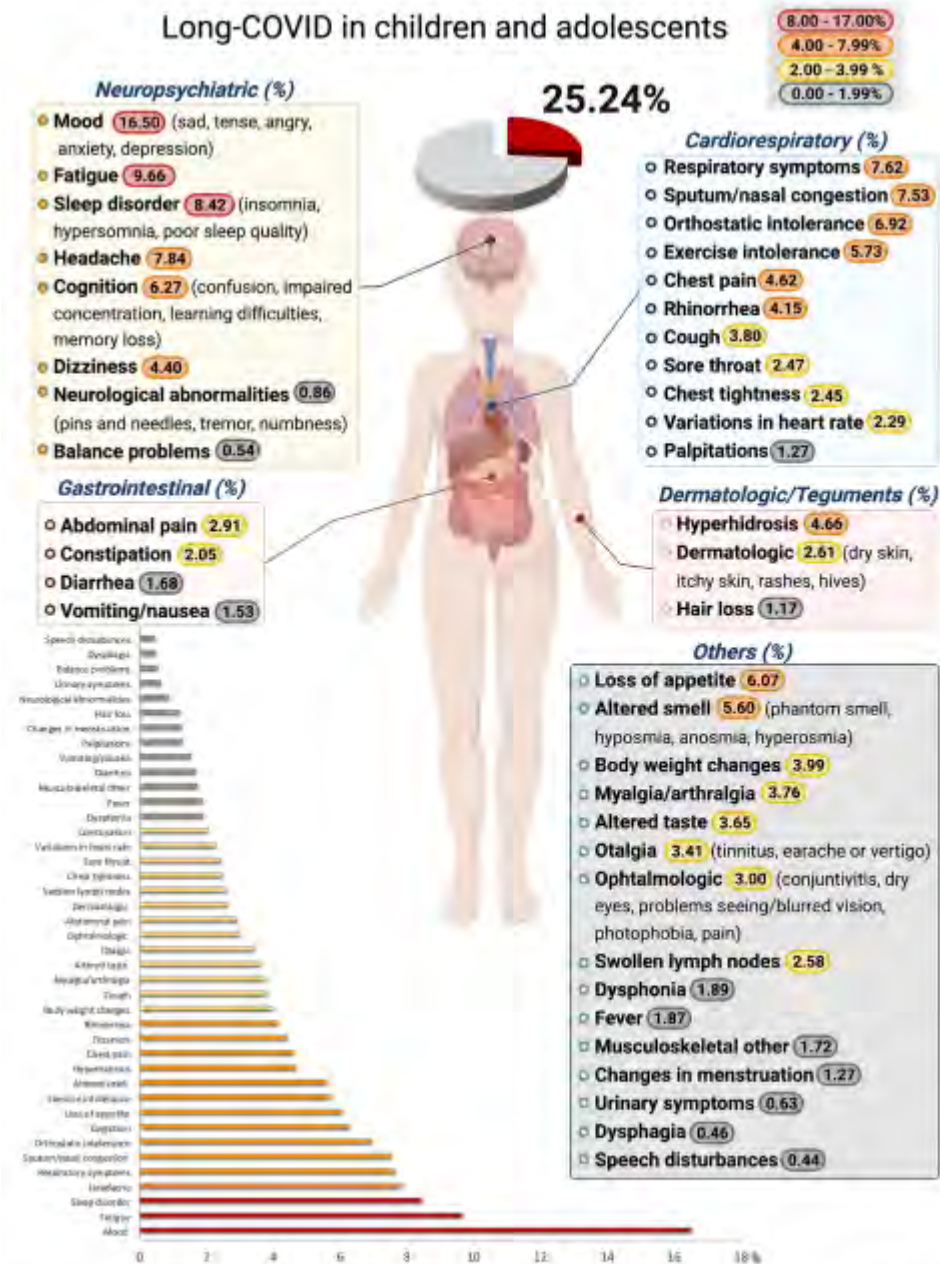


Wissenschaftlicher Konsens

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 in children and adolescents



Long Covid vs. ME/CFS

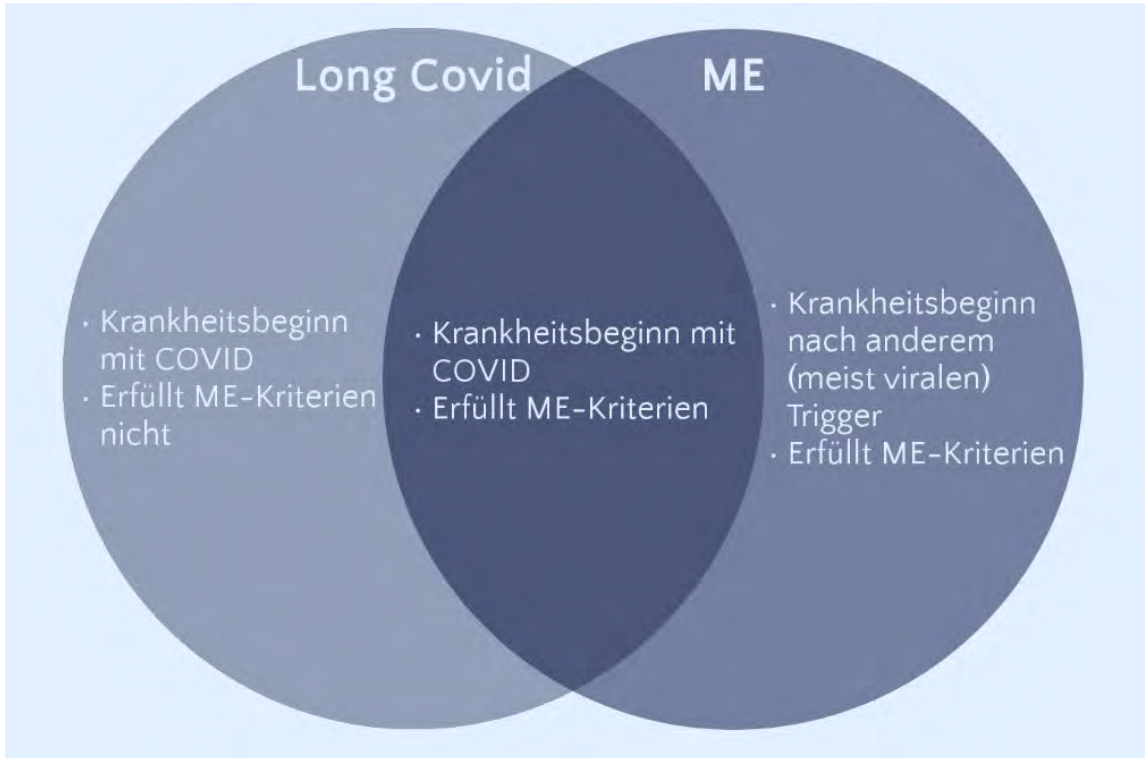
- Long Covid = postakutes Infektionssyndrom *ausschliesslich* nach SARS-CoV-2
- ICD-10-Code: U09.9
- ca. 200 bekannte Symptome

Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Ayuzo del Valle, N.C. et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. Sci Rep 12, 9950 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>

Figure 2. The pooled prevalence of long-COVID by symptoms in children and adolescents. Meta-analyses revealed that the prevalence of more than 40 long-COVID symptoms in children and adolescents. The presence of one or more symptoms following a SARS-CoV-2 infection was 25.24%.



Long Covid vs. ME/CFS



- ME/CFS: schwere, chronische, *neuroimmunologische* Verlaufsform eines postakuten Infektionssyndroms
- Unterschiedliche Erreger
- Neu spezifischer ICD-10-Code für ME/CFS: G92.32



Long Covid vs. ME/CFS

- Long-Covid-Betroffene, die nach 6 Monaten symptomatisch sind: fast 50 % erfüllen Kanadische Konsensus-Kriterien für ME/CFS

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



Diagnosekriterien ME/CFS Erwachsene

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. 2 Untersymptome erforderlich	Mind. 1 Untersymptom aus	NS oder OI
Sensomotorische Störungen			–
Schmerzen	✓	3 von 4 Kategorien erforderlich	–
Schlafstörungen	✓		✓
Infektanfälligkeit	–		–
Wiederkehrende Grippe-symptome		Mind. 1 Untersymptom aus	–
Essen-/Chemikaliensensitivität		3 von 5 Kategorien erforderlich	–
Gastrointestinale Beschwerden			–
Urogenitale Beschwerden	Mind. 1 Untersymptom aus		–
Orthostatische Intoleranz (OI)	2 von 9 Kategorien erforderlich		NS oder OI
Respiratorische Beschwerden		Mind. 1 Untersymptom aus	–
Kardiovaskuläre Beschwerden		1 von 5 Kategorien erforderlich	–
Temperaturintoleranz			–
Thermostatische Instabilität			–

* Vereinfachte Darstellung - Zur Diagnosestellung Originalquellen verwenden

© Deutsche Gesellschaft für ME/CFS

- ME/CFS bei Erwachsenen:
Mindestdauer 6 Monate



Diagnosekriterien ME/CFS <18 Jahre

Box 4. Paediatric diagnosis of ME/CFS.

A diagnosis is based on persistent symptoms as below:

Compulsory symptoms:

- Impaired function
- Post-exertional symptoms
- Fatigue

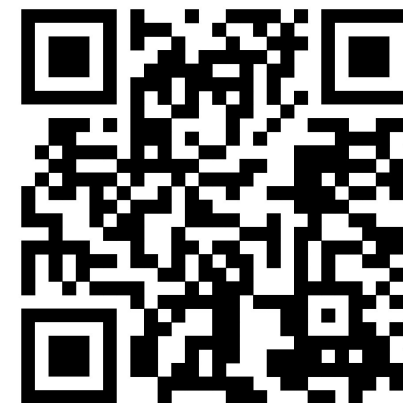
In addition, 2 of 3 groups of symptoms are required:

- Sleep problems
- Cognitive problems
- Pain

A diagnosis is made if all the criteria below apply:

- Symptoms are persistent for 6 months (or for 3 months if post-infection) and at least some occur daily and are at least of moderate severity
- Other diagnoses are excluded by history, physical examination, and medical testing, including learning disabilities
- Severity of symptoms over a pre-determined cut-off score

- ME/CFS in Pädiatrie: Mindestdauer 3 Monate



ME/CFS: Demographie

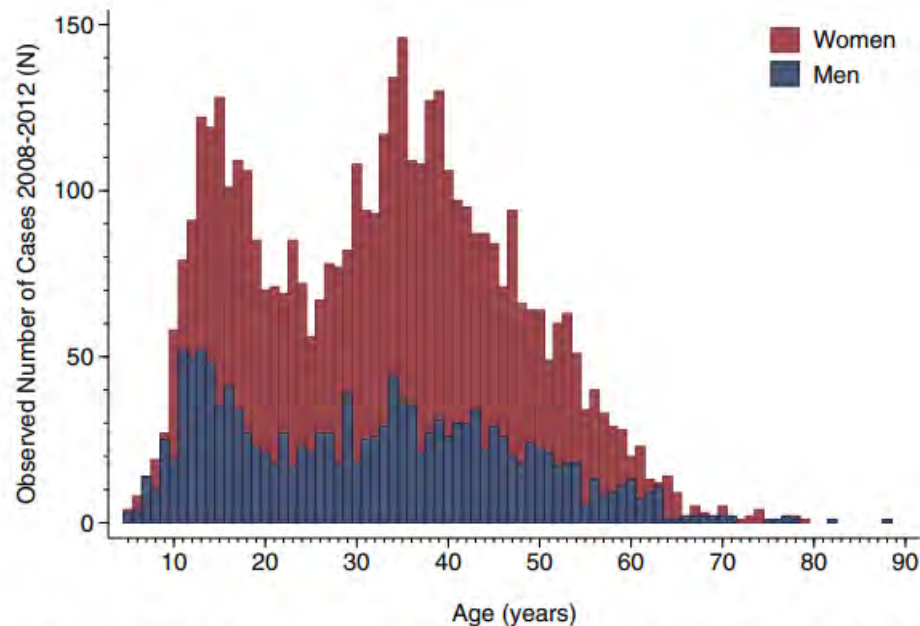


Figure 1 Observed number of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) cases by sex and one-year age groups (age in 2008). Data from the Norwegian Patient Register 2008 to 2012.

- ME/CFS: zwei Altersgipfel: 10-19 J., 30-39 J.
- Bei Erwachsenen $w > m$

Bakken IJ, Tveito K, Gunnes N, et al. Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008-2012. BMC Med. 2014;12:167. Published 2014 Oct 1. doi:10.1186/s12916-014-0167-5



Long Covid: Häufigkeit in Pädiatrie

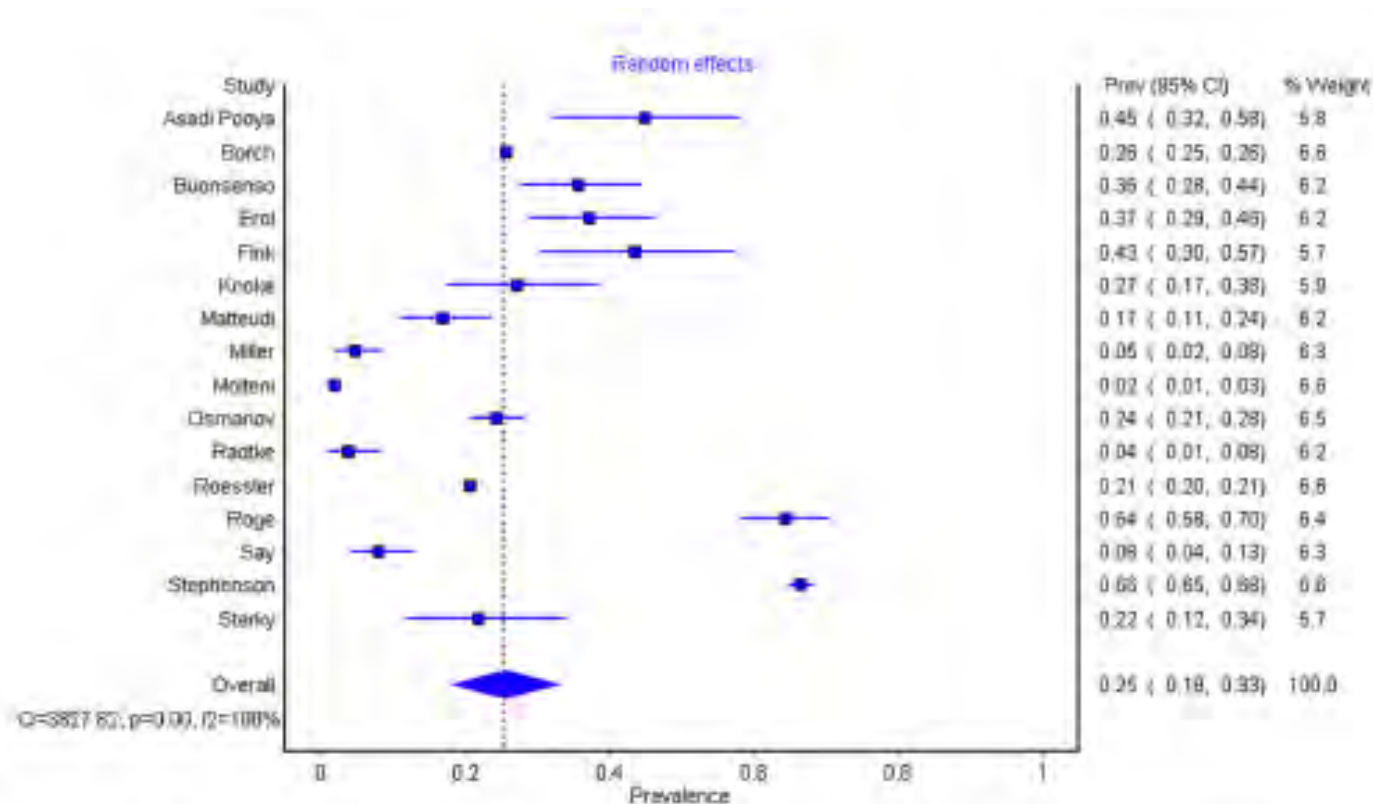


Figure 3. Forest plot of pooled prevalence of long-COVID overall in children and adolescents.

- Kinder und Jugendliche: 25.24% >4 W. nach COVID-19 mind. ein persistierendes Symptom

Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Ayuzo del Valle, N.C. et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep* 12, 9950 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>



Long Covid: Häufigkeit in Pädiatrie

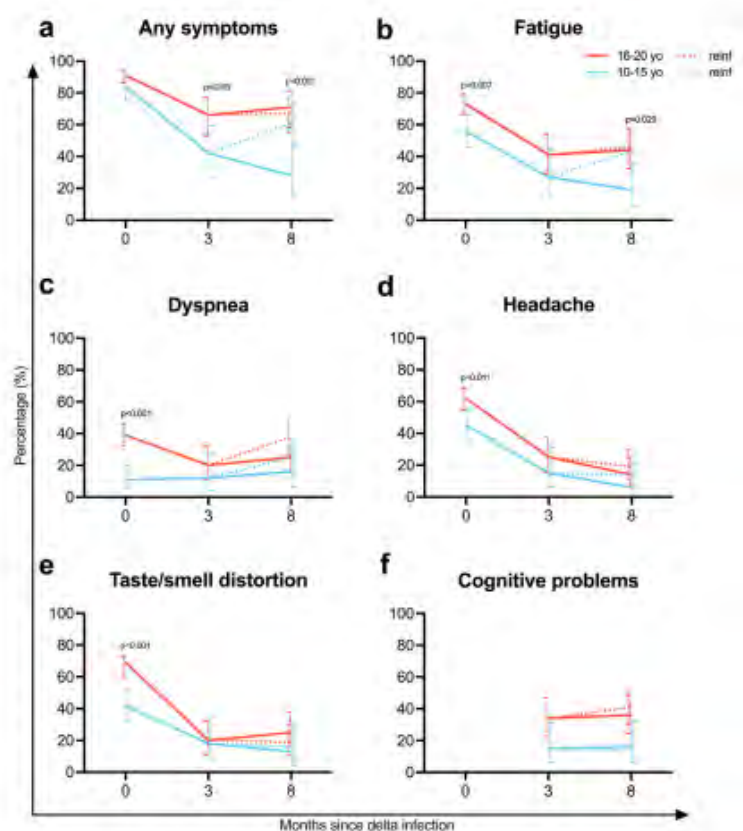


Fig. 2: Dynamics of long-term symptoms after delta infection by age group and omicron reinfection status. Symptoms were recorded 0- (acute), 3- and 8-months post-infection. The percentage of symptoms after delta infection are shown by continuous lines for participants 10-15 (orange) and 16-20 (light blue) years, a any symptom, b fatigue, c dyspnoea, d headache, e taste/smell distortion and f cognitive impairment. The dashed line indicates the percentage of symptoms reported at 8 months by omicron reinfected individuals. Crude risk differences were calculated between age groups after delta infection.

- 276 Kinder und Jugendliche: 3 Mte nach Delta 56% persistierende Symptome
- nach 8 Monaten 35% Fatigue, 29% kognitive Einschränkungen, 22% Dyspnoe
- Reinfektion mit Omikron: deutlich häufiger persistierende Symptome

Ertesvåg NU, Iversen A, Blomberg B, et al. Post COVID-19 condition after delta infection and omicron reinfection in children and adolescents. *EBioMedicine*. 2023;92:104599. doi:10.1016/j.ebiom.2023.104599



Long Covid nach Delta

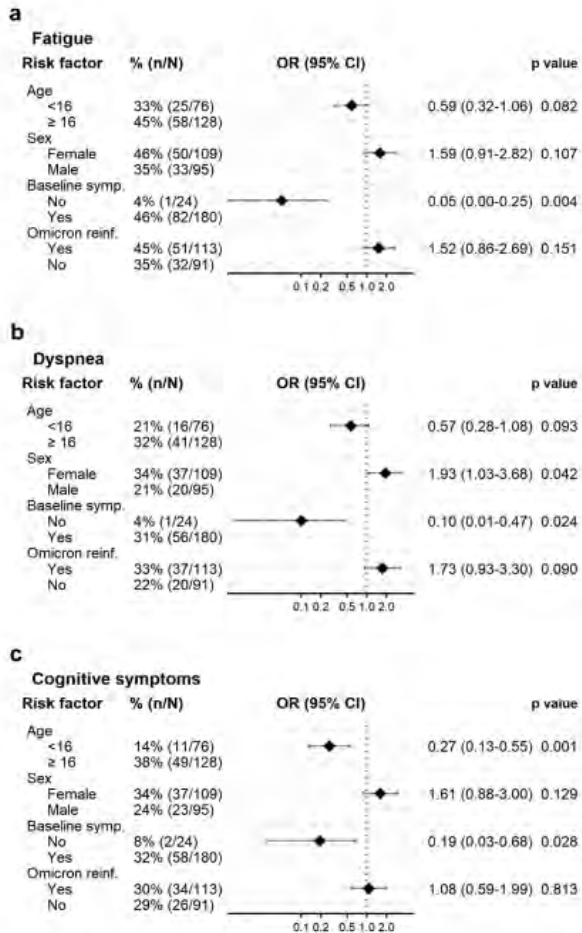


Fig. 1: Risk factors for long-term symptoms 8 months post delta infection. Forest plots show odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CIs) and p-values calculated by univariable binary logistic regression models using relevant symptoms. The outcomes are a fatigue, b dyspnoea and c cognitive symptoms at 8 months and relevant risk factors are age (<16 or ≥16 years), sex, symptoms at baseline and omicron reinfection status. The number and percentage (n/N, %) of individuals in each risk factor are shown with the relevant outcomes in the table and forest plot.

- Risikofaktoren für persistierende Symptome: Alter >16 Jahre, weibliches Geschlecht, vorbestehende Symptome, Reinfektion mit Omikron

Ertesvåg NU, Iversen A, Blomberg B, et al. Post COVID-19 condition after delta infection and omicron reinfection in children and adolescents. *EBioMedicine*. 2023;92:104599. doi:10.1016/j.ebiom.2023.104599



Long Covid: wieviele Betroffene?

- Delta: 10.8 % Long Covid, Omikron: 4.5 %
- Seit Aufhebung der Massnahmen enorm viele Infektionen → viel Long Covid
- Wichtig: familiäre Häufung!

Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet*. 2022;399(10343):2263-2264. doi:10.1016/S0140-6736(22)00941-2



Wieviele Betroffene?

- Ohio 04/23: 30'000 bis 70'000 Kinder mit Long Covid (11.78 Mio. Einwohner)
- Europa 06/23: WHO: 36 Mio. (4.85%)
- CH: >420'000 mit Long Covid???
- CH: ca. 60'000 mit ME/CFS, davon mind. ein Viertel Kinder und Jugendliche



Keine zugelassene Therapie... aber...

- Für ME/CFS: **jahrzehntelang erprobter pragmatischer Therapieansatz mit pathophysiologischer Rationale** → bei Long Covid genauso wirksam! (Mayo Clinic; Prof. Scheibenbogen, Charité; Dr. Stingl)

→ Therapeutischer Nihilismus ist falsch!



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.

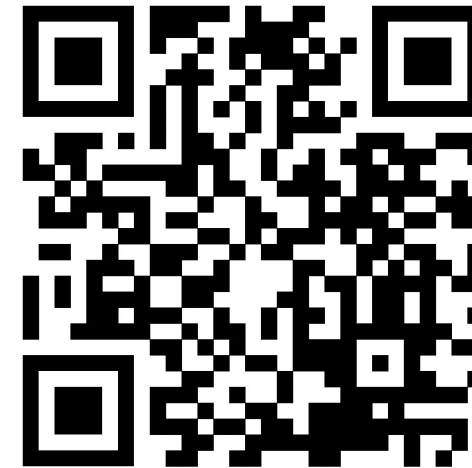
Name:

Datum:

Visuelle Analogskala

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

Erfassungsbogen hilft bei Anamnese



Long Covid: neuroimmunologische Symptome

- **Fatigue***
- **Belastungsintoleranz***
(physisch, kognitiv, emotional; inkl. Stimuli)
- **Post-exertional Malaise*** („Crash“)
- **Kognitive Defizite** (Brain fog, Konzentration, Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen (Planen, Organisieren, Handeln), Gedächtnis, Wortfindung, kognitive PEM)
- **Orthostatische Intoleranz**

** drei unterschiedliche Aspekte desselben Phänomens, nicht Synonym!*



Anamnese: PEM zwingend erfragen!

Post-exertional Malaise:

- 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



Therapie Long Covid

- Jede PEM → Gefahr einer nachhaltigen Verschlechterung und Chronifizierung!
- Energiemanagement Pacing: PEM vermeiden!
- **Überlastung kontraindiziert
(Aktivierung 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



Pacing

- Hervorragende, praxisrelevante Broschüre der Schweizerischen Gesellschaft für ME & CFS (PDF, oder auf Papier – Spenden erwünscht)
- Pacing-Tagebücher, Apps (z. T. in Verbindung mit Smart watch),



LEBEN MIT
MYALGISCHER ENZEPHALOMYELITIS



Pacing [peɪsɪŋ], das: Technik für das Energiemanagement bei ME, mithilfe derer die Häufigkeit und Schwere von Symptomverschlechterungen reduziert werden können.

Schweizerische Gesellschaft für ME & CFS | www.sgme.ch

Stefanie Nüßlein | Dr. med. Cornelia Ott

MIT
LONG COVID
ZURÜCK INS LEBEN



Eine Anleitung
für mehr Energie,
Gesundheit &
Lebensqualität



südwest



Your Dashboard

day week month year

< 03/09/2022 >

energy



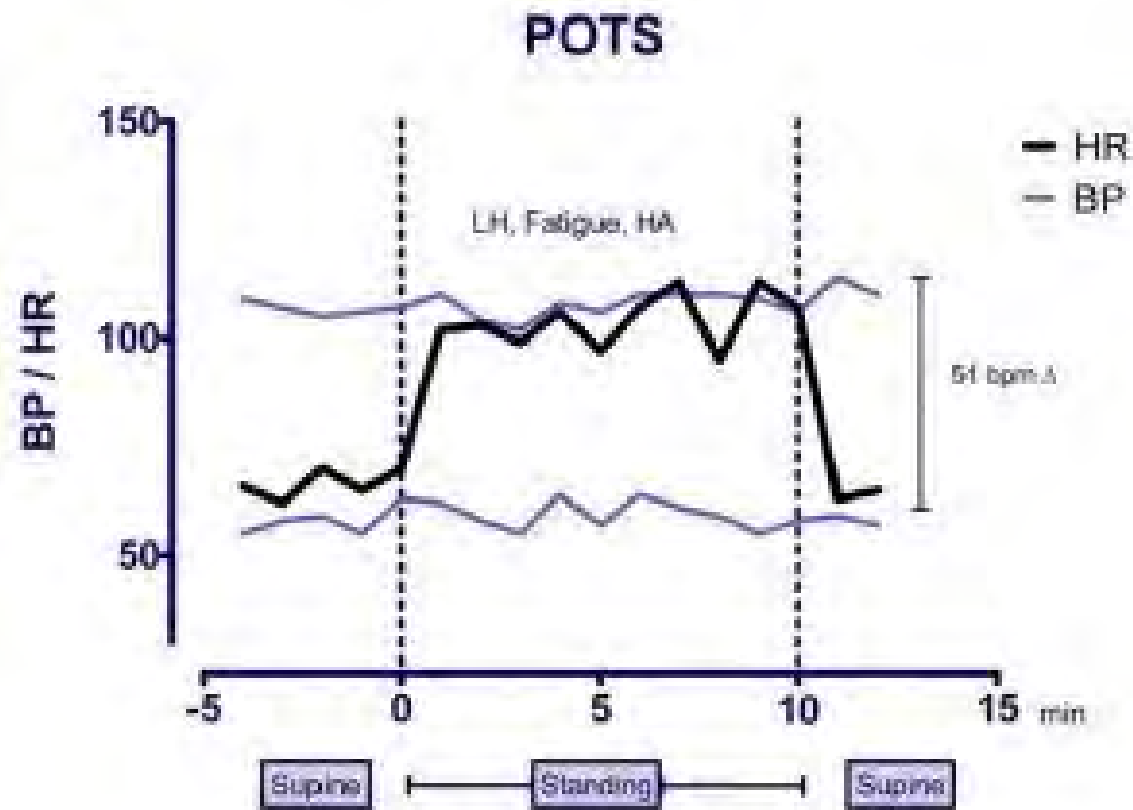


Orthostatische Intoleranz

- 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 auf >120 oder 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 orthostatichesches Tachykardiesyndrom

what people think POTS is like:



what POTS is actually like:



@chronically.kelsey

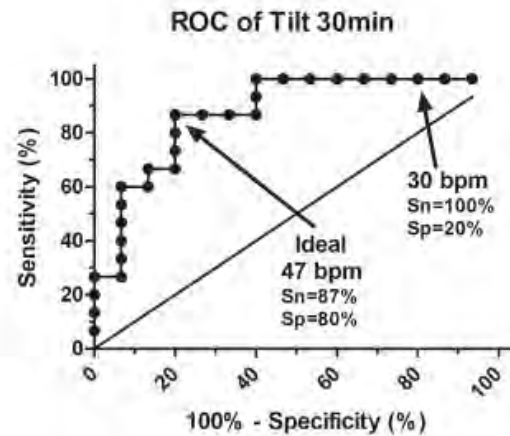
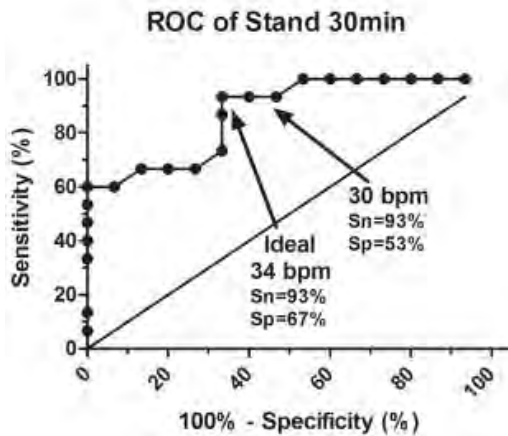
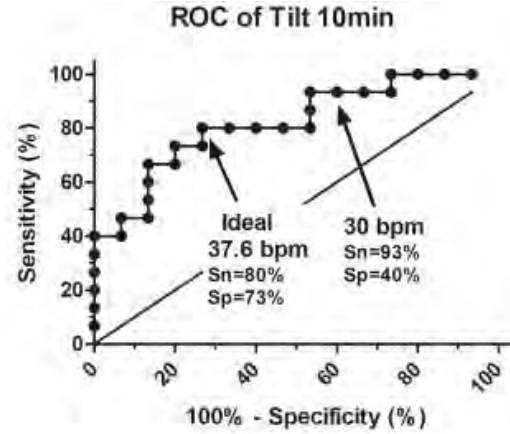
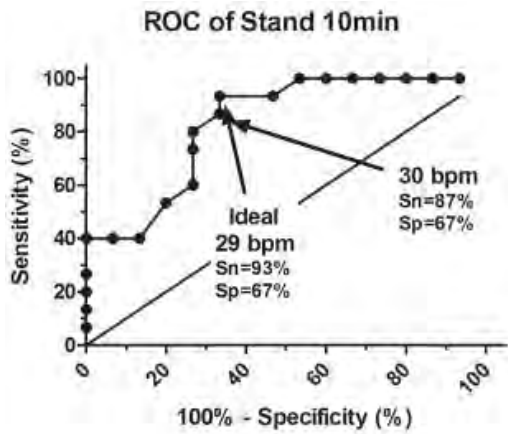
TikTok user: @kelseyybeth

- 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

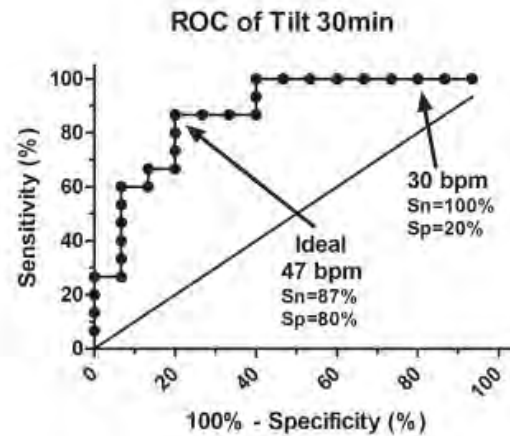
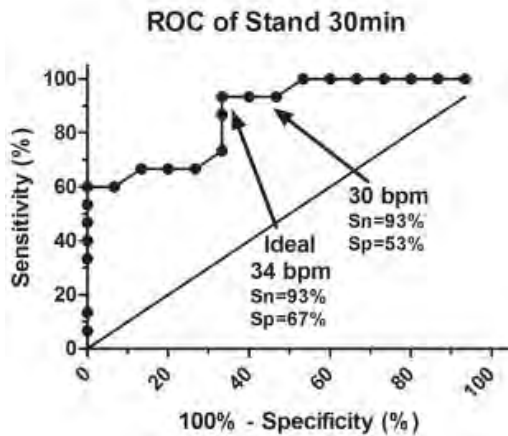
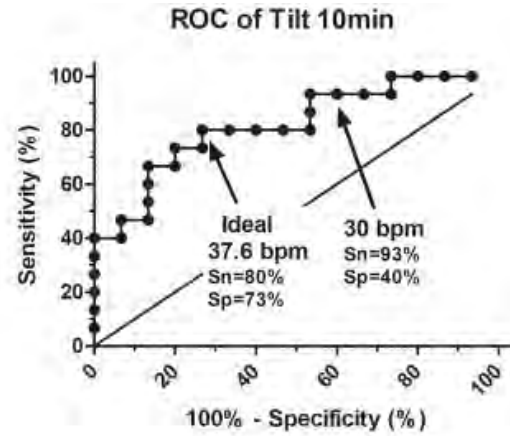
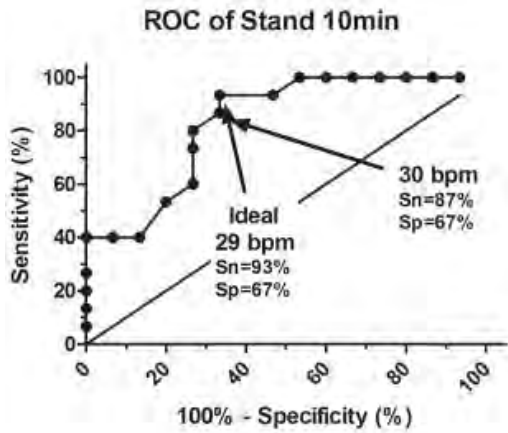


- Kipptisch führt zu stärkerem Pulsanstieg
- Sowohl Kipptisch als auch NASA lean test **während 10 Minuten** sind klinisch aussagekräftig
- Sensitivität mit Cut-off Pulsanstieg von > 30 :
Kipptisch = 93 %, NASA lean test = 87 %
- Spezifität Kipptisch = 40 %, NASA lean test = 67%

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!) 500 ml Bouillon, isotonische Getränke
- Kompressionsstrümpfe Klasse 2 (oder 3) (für Frauen evtl. Bauchgurt wegen venösem Pooling im Bauchraum)



Medikamentöse Therapie POTS

- **Ivabradin** (reguliert nur Puls, senkt nicht Blutdruck! Dosis für Jugendliche gleich wie für Erwachsene; off-label)
- **Betablocker**
- bei schwerer Symptomatik **NaCl-Infusionen**

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. Fexofenadin
120-180 mg
- Ernährungsberatung: histaminarm,
antientzündlich

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

- Übertragung von SARS-CoV-2 durch Aerosole
 - Mindestens FFP2-Masken in öffentlichen Innenräumen
 - Raumluft optimieren (Kombination von Luftfilter und regelmässigem Lüften, zuhause und im Klassenzimmer der Kinder! Vergleich mit Rauch)
- **Schutz vor Reinfektionen bei Postakuten Infektionssyndromen für Gesundheitswesen und Schulen essentiell!**



Andere zentrale Aspekte



- Schlafhygiene
- Atem- und Kreislaufübungen
- Entspannungstechniken (z. B. Yoga Nidra), Bodyscan, Meditation, MBSR
- Psychosoziale Unterstützung
- Hilfsmittel (Sonnenbrille, Augenbinde, Noise-cancelling Kopfhörer, Duschstuhl, elektrischer Rollstuhl)
- So weit möglich mit Pacing: Schulbesuch, Beschulung zuhause, **AV1 Avatar**



LONG COVID: DIAGNOSTIK- UND THERAPIESCHEMA

Stand Dezember 2023

Basisdiagnostik

Eingehende Anamnese (unterstützt durch Erfassungsbogen [<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 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, Cromoglicinsäure (3 x 200 mg) oder Alphaiponsäure (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 nüchternem Magen; Niacin "no flush" Formulierung 250-500 mg morgens; Vitamin D 1000 bis 3000 I.U./T 1-0-0; L-Tryptophan 1-0-1 auf nüchternem Magen; 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 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), für Frauen auch komprimierender Bauchgurt
- Wechselduschen, bei Hitze kalte Fußbäder
- Verzicht auf Alkohol, wenig Kaffee
- Mehrere kleine Mahlzeiten

Medikamentöse Optionen:

- Bei orthostatischer Hypotonie Pyridostigmin 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, Methyphenidat 3 x 5-10 mg, Bupropion 150-300 mg, Venlafaxin 37.5-300 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

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? Bupropion 150 - 300 mg. Therapieversuch mit 1 mg Guanfacin (Intuniv[®]) und 600 mg N-Acetylcystein zur



2-5, kein POTS	unverändert, 80% GDA, Flusiv	10% besser mit...	10% besser mit...	
3, kein POTS	unverändert, neu Ivabradin, Dynamisan forte, Melatonin, evtl. Mydoxim (Inosmin)	25% besser mit...	25% besser mit...	
3-4, POTS	25% besser, Soulax, Strömple, Dronedon, evtl. Ivabradin	10% besser mit...	10% besser mit...	Ordnung HELF, besser mit Clopi, neu AST, evtl. Fala
ME/CFS	unverändert, LDA, 2K, Aerial, Neurologie IV-Anwendung	20-40% besser mit...	20-40% besser mit...	gestärkt ab 7:30
3, kein POTS	Schlechter, hatte wiederholte Infekt AK, Impfung, Darmwand	15% besser mit...	15% besser mit...	
2, kein POTS	25-40% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
2, kein POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
POTS, POTS	mit 4BOT unabhängig besser, sonst nicht: Clopi oder Mino meist günstiger, HELF?	15% besser mit...	15% besser mit...	
kein POTS	Abschluss schwere COVID-Phase, lange Erholung	15% besser mit...	15% besser mit...	
1, POTS	30% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
ME/CFS, kein POTS	Schwerer länger evtl. LTD und LDA evtl. HELF? AhrHkuz	15% besser mit...	15% besser mit...	
3, kein POTS	25% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
2, kein POTS	gleich, aber nur Aerial ist mehr gestärkt, NEM, Isopropril, evtl. evtl. PT	15% besser mit...	15% besser mit...	
2, kein POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
ME/CFS, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
ME/CFS, kein POTS	unverändert, Aerial, Bendocin, 4BOT, LDA, Modafin, LDA, Trenbolon, evtl. Mino + 2, 1A, LDA, Metformin evtl. LDA, Clopi	15% besser mit...	15% besser mit...	
1, kein POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
4, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
3-4, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
2-3, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
ME/CFS, OH	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1, OH	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
POTS, kein POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1-3, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
2, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
2, kein POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
3, kein POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
POTS, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
4, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
3, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1, kein POTS	2, kein POTS	3, kein POTS	4, kein POTS	Besser nach SGM, Clopi, Mino, Beta
2 (30%)	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	Kopfl... im Mai C13
1	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
2	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
2 bis 3	unverändert, 15A-POTS, nicht-med. Massnahmen und Ivabradin	15% besser mit...	15% besser mit...	unverändert, neu Ivabradin, LDA, Clopi
3, POTS	unverändert, deswegen neu Ivabradin, in med. Massn.	15% besser mit...	15% besser mit...	unverändert, rez. Infekt, kein Ivabradin
CFS, kein POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
3, kein POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
2-3, POTS	tendenzielle Besserung durch Impfung und Aerial, neu Ivabradin, in med. Massn.	15% besser mit...	15% besser mit...	
1	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1 bis 2	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
2, POTS	tendenziell besser, Crestatin und LDN pausiert (NW?), vielleicht doch wirksam	15% besser mit...	15% besser mit...	
2-3, POTS	2. Meinung, 15. BWE deflockiert, seither gut, keine Kontrolle	15% besser mit...	15% besser mit...	
GGE 2-3	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
4, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
2-3, kein POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
1, POTS	jetzt nicht-med. Massnahmen nicht um, möchte keine Kd	15% besser mit...	15% besser mit...	
3, kein POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
3, kein POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	
3, POTS	15% besser mit...	15% besser mit...	15% besser mit...	

- Therapieschema: >90% bessern sich
- Verschlechterung immer wegen PEM und/oder Reinfektion
- Wichtig: Paket von Massnahmen für Therapieerfolg
- POTS immer suchen und aggressiv behandeln



Therapieschema M. Strasser

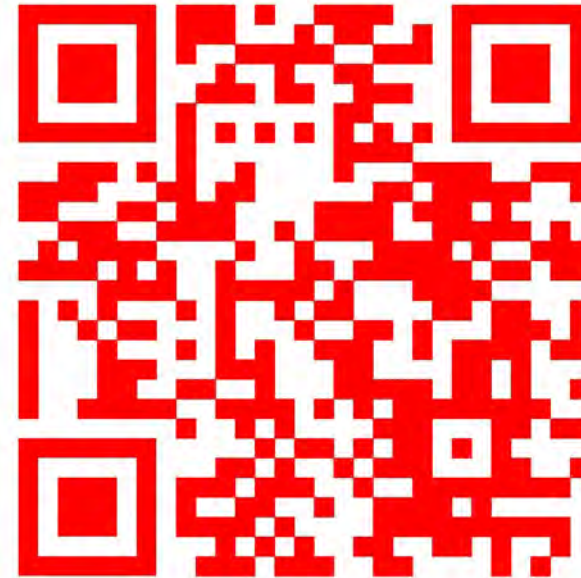
Grundlagen (erste Konsultation!)

- **P**acing (Physiotherapie, Ergotherapie, App, Tagebuch, Broschüre...)
- **P**OOTS suchen und behandeln
- **H**istamine: Antihistaminika, Ernährungsberatung wegen Mastzellenaktivierungssyndrom
- **R**einfektion vermeiden (FFP2, Luftfilter und Lüften zuhause und im Klassenzimmer!)
 - **Peter pflanzt hübsche Rosen.**
 - **Pierre peut hurler ravissamment.**



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 ^c	Tagebuch über das tägliche Energieniveau sowie Faktoren für eine Verschlechterung oder Verbesserung der Symptomatik Zur Primärbehandlung zählen: <ul style="list-style-type: none">• Medizinische Kompressionsstrümpfe der Klasse 2 bis zur Taille, wenn sie vertragen 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 (auch bei Kindern und Jugendlichen!) („COVID gehabt? Vollständig davon erholt?“)
- Etwa 200 mögliche Symptome (Erfassungsbogen)
- 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 detailliert erfragt werden (besonders für Begutachtung!)
- **Post-exertional Malaise unbedingt vermeiden (Pacing, nicht Graded exercise therapy!)**



Take Home Messages

- **Immer POTS oder OH proaktiv suchen**
(10 Min. passiver Stehtest) und therapieren
- Therapie POTS: Ivabradin (BD-neutral!),
Betablocker, NaCl-Infusionen u.a.



Take Home Messages

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



Aber... das ist noch nicht alles...

...über Long Covid hinaus gibt es andere bleibende Schäden durch SARS-CoV-2...



COVID-19 Paradigma, John Snow Project

In light of the accumulating evidence, we propose a new paradigm for COVID-19:

COVID-19 is a disease that has an acute and chronic phase. Both phases can be asymptomatic or symptomatic, and the severity and nature of symptoms in either phase depends on the host immune response, viral inoculum and location of infection. In the chronic phase, commonly known as Long COVID, many more people than those who exhibit symptoms of Long COVID, or perhaps everyone who has been infected by COVID-19, is on the same spectrum of T cell activation and may share as yet undiscovered characteristics of viral persistence or immune dysfunction, regardless of whether they experience Long COVID symptoms or not, and the experience of those symptoms, which may be associated with further immune perturbation on reinfection, may be related to the location and/or quantity of viral RNA/protein/replicating virus in persistent reservoirs.



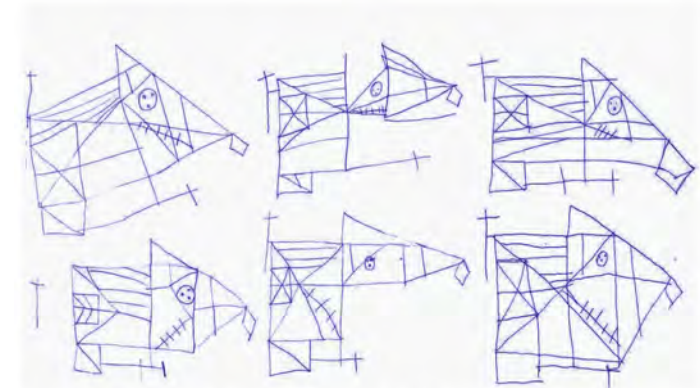
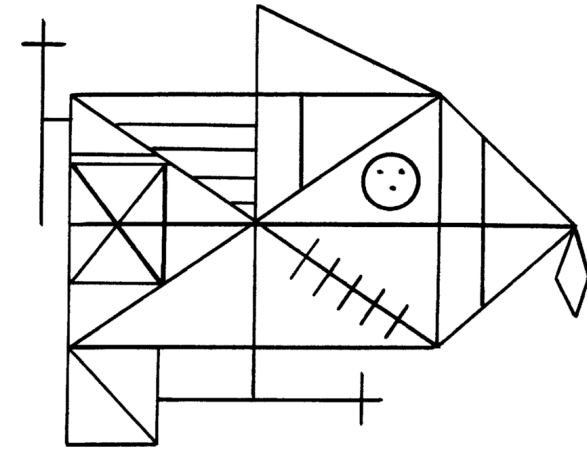
- COVID-19: akute und chronische Phase
- Beide Phasen symptomatisch oder asymptomatisch
- Häufig (immer?) T-Zell-Aktivierung, Immundysfunktion



Visuokonstruktive Defizite nach mildem Verlauf

- 26% visuokonstruktive Defizite (Kontrollen: 6%), mit Pathologien von ^{18}F FDG-PET und MRI-Volumetrie und erhöhten neurodegenerativen Markern

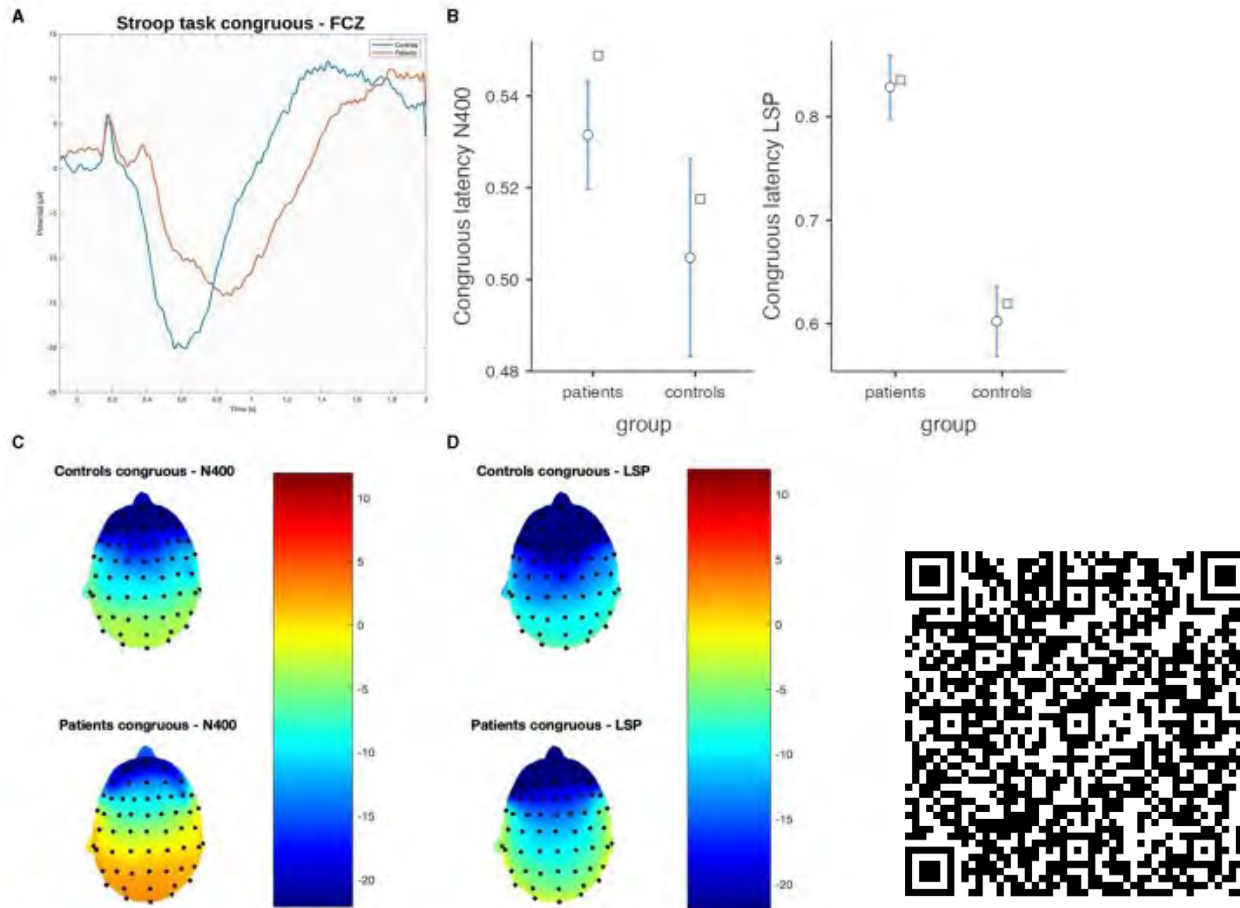
de Paula JJ, Paiva RERP, Souza-Silva NG, et al. Selective visuoconstructional impairment following mild COVID-19 with inflammatory and neuroimaging correlation findings. *Mol Psychiatry*. 2023;28(2):553-563. doi:10.1038/s41380-022-01632-5



Supplementary Figure 1. Examples of impaired performance in Rey-Osterrieth Complex Figure Test copy by COVID-19 patients.



Präfrontale Defizite nach mildem Verlauf mit persistierender Hyposmie



- Mind. 3 Monate nach mildem Verlauf von COVID-19 mit persistierender Hyposmie: milde Defizite der präfrontalen Funktion (EEG-fNIRS (= functional near-infrared spectroscopy))

Clemente L, La Rocca M, Quaranta N, et al. Prefrontal dysfunction in post-COVID-19 hyposmia: an EEG/fNIRS study. *Front Hum Neurosci.* 2023;17:1240831. Published 2023 Sep 27. doi:10.3389/fnhum.2023.1240831

- Wenig überraschend: Riechnerv ist ontogenetisch Teil des Frontalhirns

FIGURE 4
The difference between patients and controls during the Stroop test for the congruous stimulus. (A) ERP grand average; (B) descriptive plots of the N400 and LPS latencies measured on the FCZ channel ($p < 0.01$); (C) topographical maps for the N400 effect; and (D) topographical maps for the late sustained potential (LSP). No significant difference in amplitude was detected.



SARS-CoV-2 Langzeitrisiken?

ZEIT ONLINE: Sie wollen also nicht ausschließen, dass es nach einer Sars-CoV-2-Infektion Folgeschäden gibt, die erst in ein paar Jahren auftreten werden?

Iwasaki: Nein, absolut nicht. Wir sehen in einigen Studien bei Long-Covid-Patienten und Corona-Infizierten im Allgemeinen einen Anstieg von bestimmten Markern im Blut, von denen wir wissen, dass sie bei neurodegenerativen Erkrankungen erhöht sind. Ich frage mich: Selbst wenn diese Menschen jetzt kein Long Covid haben, wo stehen sie dann in ein paar Jahren oder Jahrzehnten? Haben weite Teile der Bevölkerung aufgrund ihrer Corona-Infektion ein erhöhtes Risiko für Alzheimer oder Parkinson, ohne dass sie davon wissen? Das wird man erst im Rückblick sehen.

Frau Prof. Akiko Iwasaki, Yale,
führende Forscherin von SARS-
CoV-2

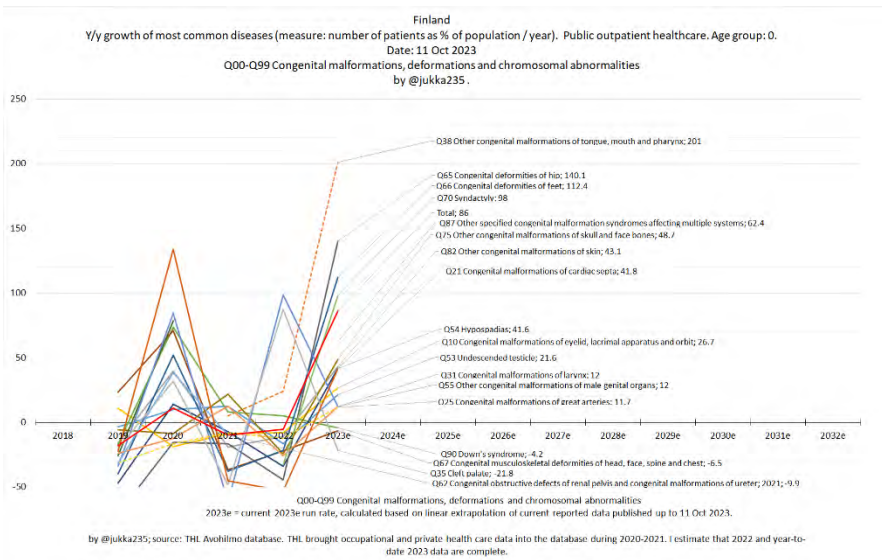
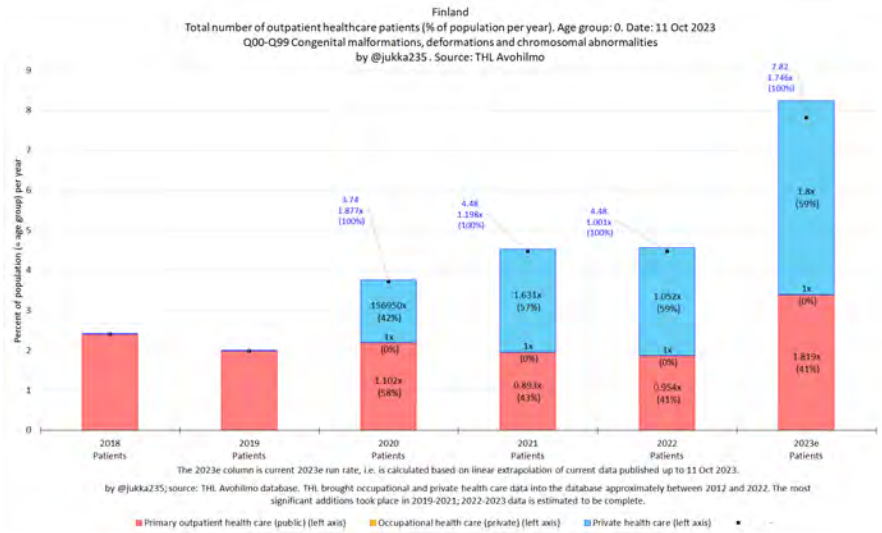


SARS-CoV-2 Langzeitrisiken?

- Kinder haben immunologisch, neuronal und vaskulär mehr Reservekapazität
- **Hypothese: Folgen wiederholter SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen mit viel längerer Latenz als bei Erwachsenen, z. B. Krebs, Demenz, Herz-Kreislaufkrankungen?**



Anstieg von angeborenen Fehlbildungen

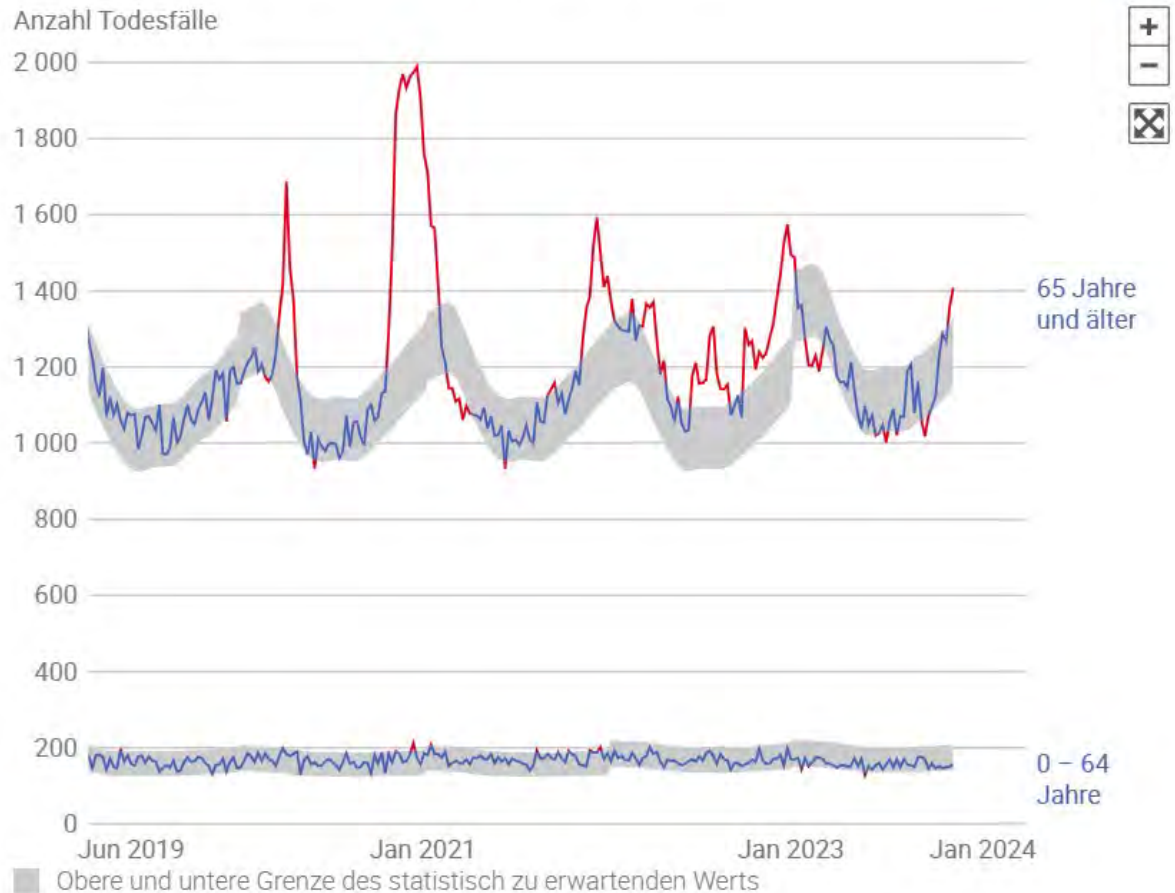


- Finnland: anfangs Niedriginzidenzstrategie, seit Januar 2022 Massnahmen aufgehoben
- Seit 2023 markanter Anstieg angeborener Fehlbildungen (am meisten: Mund, Pharynx, Hüfte, Füße, Hände, multiple, Schädel, Haut, Herz, männliche Genitalien)



Übersterblichkeit auch 2023

Wöchentliche Todesfälle, 2010 – 2023



- Anhaltende Übersterblichkeit in der Schweiz seit Beginn der Pandemie
- Übersterblichkeit «statistisch normalisiert» durch Verschiebung der Referenzwerte seit anfangs 2023



COVID-Waisen



- CH: Mindestens 360 COVID-(Halb-)Waisen
- Berechnung seit Ende 2022 nicht mehr fortgesetzt



Ausfallzeiten

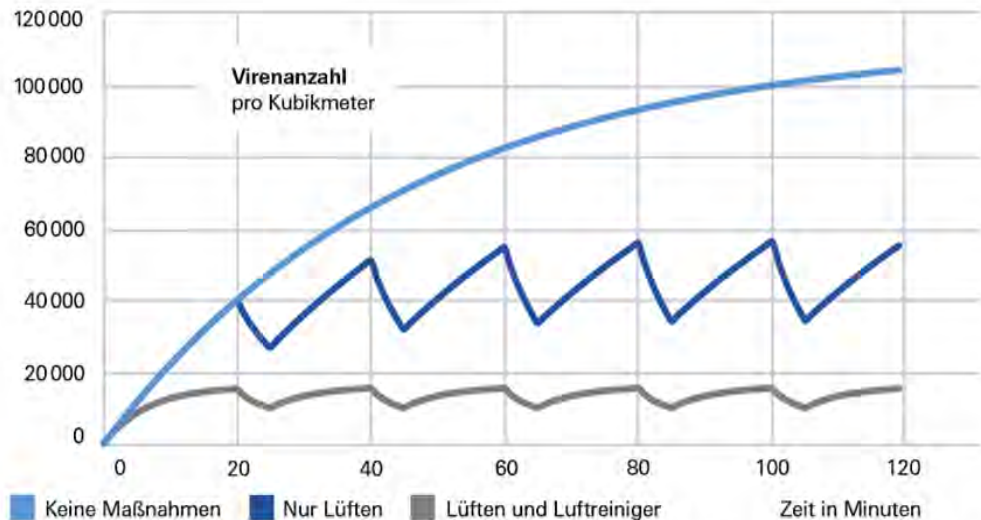
Die jährlichen Ausfallzeiten und Überstunden
(Zahlen: BFS)



- Seit Aufhebung der Massnahmen historischer Rekord krankheitsbedingter Ausfälle



Dringende Massnahme



Quelle: Dr. Stefan Schumacher, Institut für Energie- und Umwelttechnik, Duisburg

Lüften plus Filtern schützt am besten. Die Grafik zeigt – abhängig vom Verhalten der Anwesenden – die Anzahl der Viren in einem 16 Quadratmeter großen, 2,5 Meter hohen Raum, in dem sich auch eine hochansteckende Person befindet: Ohne Lüften und Luftfilter steigt die Virenlast im Raum stetig an. Wird alle 20 Minuten für fünf Minuten gelüftet, sinkt die Anzahl der Viren, steigt dann aber wieder bis zum nächsten Lüften. Dauerhaft niedrig bleibt sie mit Lüften plus Einsatz eines wirksamen Luftreinigers. © Stiftung Warentest

Raumluft in öffentlichen Innenräumen verbessern, besonders in Schulen und Gesundheitswesen

→ Luftfilter und Lüften

→ Aerosole und CO₂ reduzieren



Raumluft in Schulen alarmierend

Stichprobe: In diesen Schulen war die Luft am schlechtesten

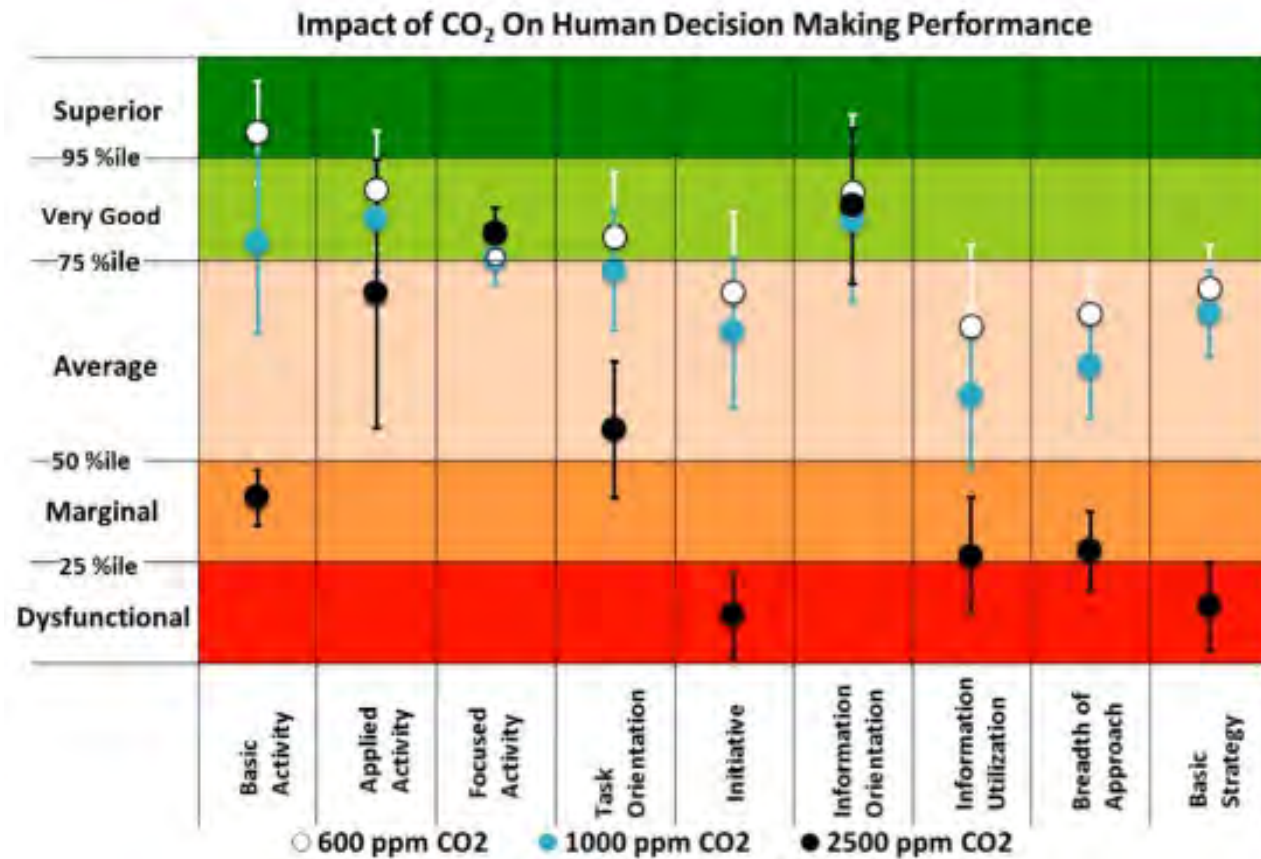
Schule	Höchster gemessener CO ₂ -Wert in ppm ¹
Real- und Sekundarschule Aarberg BE	4700
Schule Stegmatt, Lyss BE	4300
Primarschule Maienfeld GR	4200
Schulhaus Montalin, Stadtschule Chur GR	4000
Schule Malans GR	3900
Oberstufe Gsteighof der Schule Burgdorf BE	3800
Schule Grentschel, Lyss BE	3800
Oberstufenschulhaus Usserfeld in Gräsch GR	3700
Schulhaus Barblan, Stadtschule Chur GR	3700
Volksschule Oberbottigen, Schulkreis Bümpliz BE	3300

¹ Parts per million, Masseinheit für die CO₂-Konzentration; die für Schüler kritische Schwelle liegt bei 1000 ppm

K-Tipp musste 7 Mte mit BAG um Veröffentlichung dieser Daten kämpfen!



Raumluft beeinflusst Denkfähigkeit



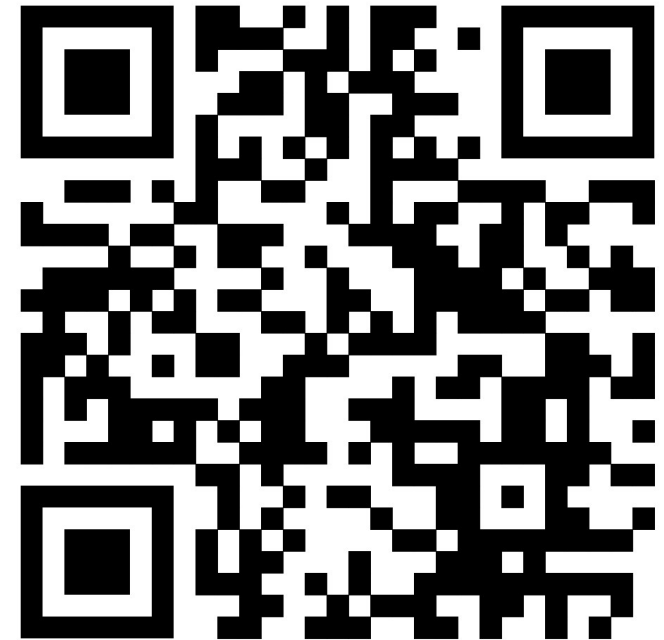
Kognition schlechter
ab 1000 ppm CO₂



Gute Raumluft verbessert schulische Leistung

- Gesunde Raumluft in Klassenzimmern (\$700 pro Klasse) verbessert Testscores gleich wie Verkleinerung der Klasse um einen Drittel
- **Massnahme mit der höchsten Kosten-Nutzen-Effizienz im Bildungswesen**

(M. Gilraine; Annenberg Brown University)



Aerosolmanagement reduziert Infektionen

INDOOR AIR
International Journal of Indoor Environment and Health

Risk of indoor airborne infection transmission estimated from carbon dioxide concentration

S. N. Rudnick, D. K. Milton

First published: 24 October 2003 | <https://doi.org/10.1034/j.1600-0668.2003.00189.x> | Citations: 167

✉ Donald K. Milton

<https://doi.org/10.1034/j.1600-0668.2003.00189.x>

Risk of indoor airborne infection transmission estimated from carbon dioxide concentration
S. N. Rudnick, D. K. Milton, Indoor Air, Volume 13, Issue 3, September 2003, p237-245

Reasonable approximation
Based on 40,000 ppm in breath and 400 ppm outdoor air:
For every additional 400 ppm over outdoor, rebreathed fraction increases 1%

Indoor CO ₂ ppm	Rebreathed	1 in X breaths
400	0%	None
800	1%	100
1200	2%	50
1600	3%	33
2000	4%	25
2400	5%	20
2800	6%	17
3200	7%	14
3600	8%	13
4000	9%	11
4400	10%	10
4800	11%	9
5200	12%	8

- CO₂ als Korrelat für verbrauchte, ausgeatmete Luft → Risiko für Aerosol-übertragene Infekte (SARS-CoV-2, Influenza, Masern, Mumps, Varizella zoster, Pertussis, Tuberkulose...)



Aerosolmanagement ist kosteneffizient!

Improving indoor air quality with reduced CO₂ in the classroom improves student performance:



Quelle: WEF

- In Pandemie 20 % weniger Krankheitsabsenzen in britischen Schulen mit HEPA-Filter



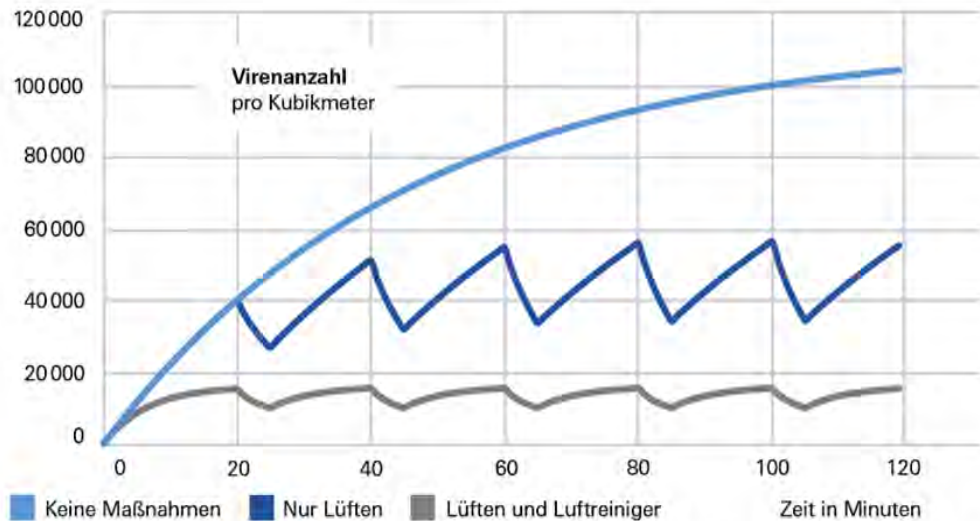
Noakes CJ, Burridge HC, Beggs CB, et al. 901 Class-ACT: the UK's trial on the feasibility and effectiveness of air cleaning technologies in schools. Archives of Disease in Childhood 2023;108:A98.

If improving air quality could reduce the number of sick days by even **10%**, it would save the average school district **\$675,000** a year.

That's more money that could be going towards students' learning and teacher salaries.



Lüften + Luftfilter = optimale Raumluft



Quelle: Dr. Stefan Schumacher, Institut für Energie- und Umwelttechnik, Duisburg

Lüften plus Filtern schützt am besten. Die Grafik zeigt – abhängig vom Verhalten der Anwesenden – die Anzahl der Viren in einem 16 Quadratmeter großen, 2,5 Meter hohen Raum, in dem sich auch eine hochansteckende Person befindet: Ohne Lüften und Luftfilter steigt die Virenlast im Raum stetig an. Wird alle 20 Minuten für fünf Minuten gelüftet, sinkt die Anzahl der Viren, steigt dann aber wieder bis zum nächsten Lüften. Dauerhaft niedrig bleibt sie mit Lüften plus Einsatz eines wirksamen Luftreinigers. © Stiftung Warentest

- Kosteneffizient: bessere Schulleistungen, weniger Krankheitsausfälle, spart Heizkosten



Infektionsquellen nach Alter

- Omikron: Infektionsquelle hauptsächlich Kinder
- Aerosolmanagement in Schulen zentral

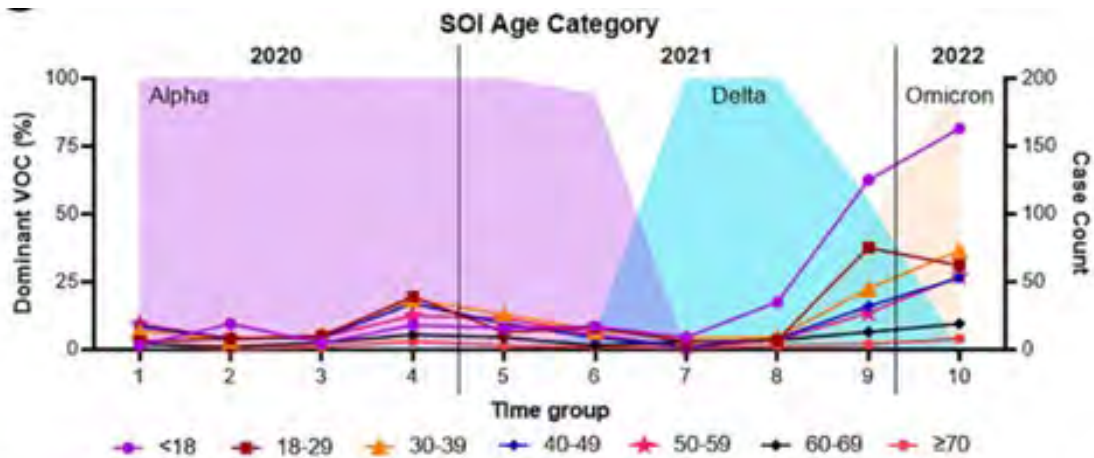


Figure 1. Reports of having a child be the likely source of infection increased disproportionately around the emergence of the Delta variant in the study population. A) Rationale used to group months together into time groups based on changes employed at the NIH or within the community that may affect case counts. B) Variants of concern detected within the NIH workforce, represented in time groups and as percentages of total samples sequenced, overlaid with cumulative NIH worker case counts. C) Variants of concern detected within the NIH workforce, represented in time groups and as percentages of total samples sequenced, overlaid with cumulative case counts stratified by SOI age categories.

The impact of SARS-CoV-2 variants on the likelihood of children identified as sources of infection in the NIH workforce: a cohort study. Jessica M van Loben Sels, Heike B Bailin, Michael R Bell, Jessica McCormick-Ell, Michael McGann, Sanchita Das, Allison E Roder, Elodie Ghedin, Amanda D Castel, Prevots D. Rebecca, Jennifer L Kwan.
medRxiv 2023.11.07.23297422; doi: <https://doi.org/10.1101/2023.11.07.23297422>



Gesunde Raumluft in Schulen

Sick people don't come to work – this is productivity lost. Kids are infected at school and, in turn, infect their parents or force them to stay home to look after them. It's a cycle, and the resulting costs are massive.

(Professor Lidia Morawska, Director, International Laboratory for Air Quality and Health; Forbes: "The trillion-dollar problem – and the woman with the solution")



Schutz Vulnerabler, Schattenfamilien

- Long Covid-betroffene Familien → „Schattenfamilien“
- Menschenrecht auf Leben, körperliche Unversehrtheit, Bildung und Partizipation
→ gesunde Raumluft (besonders in Schulen und im Gesundheitswesen!)



Long Covid Netzwerk Solothurn

- Ausführliches Therapieschema (mit Literaturverzeichnis!) und Spickzettel dt./frz.
- Erfassungsbogen dt./frz.



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 it and highlights variable outcomes vaccination long COVID, and clinical. Additionally account for research, be engage patients



Sections

s
ols and

cines, variants
ns

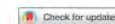
nd
tions

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

- Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Ayuzo del Valle, N.C. et al. *Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses*. Sci Rep 12, 9950 (2022).
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>



OPEN Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses

Sandra Lopez-Leon^{1,2}, Talia Wegman-Ostrosky³, Norma Cipatli Ayuzo del Valle⁴, Carol Perelman⁵, Rosalinda Sepulveda⁶, Paulina A. Rebollo^{7,8}, Angelica Cuapio⁹ & Sonia Villapol^{10,11}✉

The objective of this systematic review and meta-analyses is to estimate the prevalence of long-COVID in children and adolescents and to present the full spectrum of symptoms present after acute COVID-19. We have used PubMed and Embase to identify observational studies published before February 10th, 2022 that included a minimum of 30 patients with ages ranging from 0 to 18 years that met the National Institute for Healthcare Excellence (NICE) definition of long-COVID, which consists of both ongoing (4 to 12 weeks) and post-COVID-19 (≥12 weeks) symptoms. Random-



valence
red
as
lications,
were
tations
ed by
d to
election,

Center for
bdirrección
Pediatría,
MEDICyT,
Division of
of Global
Huddinge,
rosurgery,
, Houston,
New York,



Essential reading #3

- 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

CONCISE REVIEW FOR CLINICIANS

MAYO CLINIC PROCEEDINGS

MAYO CLINIC

Check for updates


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.).

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 their presentation. Disclosure details so that those participants regarding the presenters: Kart A. Nath, MChB, and Shumaker have control over financial relationships(s) support from the Society for related to CE). Dr Seltzer of Medicine, Stanford University, Long COVID Working (CARR) (see review transcript) support from The Society is CE); The Myalgic Encephalomyelitis full-time position (a 50% full-time position) and other interests. Participants must complete this activity. Participants must achieve a score of at least 80% to receive a certificate. Participants must select CME activity process. On successful completion, participants can instantly download and print each article in appropriate format. Access to this article will no longer be offered after it has expired.



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,

1544

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/>).



Essential reading #4

- Pediatric ME/CFS: Fact Sheet for Healthcare Professionals (CDC)

Managing ME/CFS in Children and Adolescents

Fact Sheet for Healthcare Professionals



Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in adolescents and younger children can be challenging to diagnose and manage. Adolescents and younger children with ME/CFS can have a wide range of symptoms. Due to the varying severity and duration of symptoms, periodic reassessment of ME/CFS symptoms and illness course are imperative. This approach can monitor the variation of symptoms and also identify other new health problems should they occur.

Help Patients

The goal of managing daily activity.

- Memory and concentration problems in school and work.
- Sleep problems that may require parents to provide support in managing them.

Healthcare providers should be aware of ME/CFS. Patients with ME/CFS may require medications at times.

Understand

ME/CFS can affect a person's ability to function inside and outside the home. Symptom management and success. Symptom management and attend school regularly.

In extreme cases, symptoms can be so severe that they prevent a person from socializing. For example, participating in a social activity may be difficult. Adolescents and young adults may experience fatigue, speed, information processing, and more. For instance, it may be difficult to do the same time.



Charité Fatigue Centrum

- Charité Fatigue Centrum Website: Artikel über ME/CFS und Long Covid für Betroffene und Fachpersonen, Formulare, Fragebögen, Info für Krankenhauspersonal
- Einmal monatlich virtuelle Weiterbildung mit Frau Prof. Scheibenbogen (Anmeldung per Mail)
- Virtuelle Diskussionsplattform der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS für angemeldete Ärzt:innen



Ärzteportal Deutsche Gesellschaft ME/CFS

Fachinformationen über die Myalgische Enzephalomyelitis/das Chronische Fatigue-Syndrom (ME/CFS)



Unterlagen zur Diagnostik und Therapie im Ärzteportal

Wenn Sie medizinischen Fachkreisen angehören, können Sie weitere Informationen zu ME/CFS nach dem Login via DocCheck erhalten. Sie finden hier:

- Ansätze für Diagnose- und Therapieempfehlungen
- eine akkreditierte [Videofortbildung](#) der Charité Berlin und TU München
- die Möglichkeit, sich für einen kostenlosen Newsletter anzumelden

Die Informationen im Ärzteportal wurden in Abstimmung mit Ärztinnen und Ärzten des [Instituts für Immunologie](#) der Charité zusammengestellt.

Zugang zum Ärzteportal



DocCheck Login

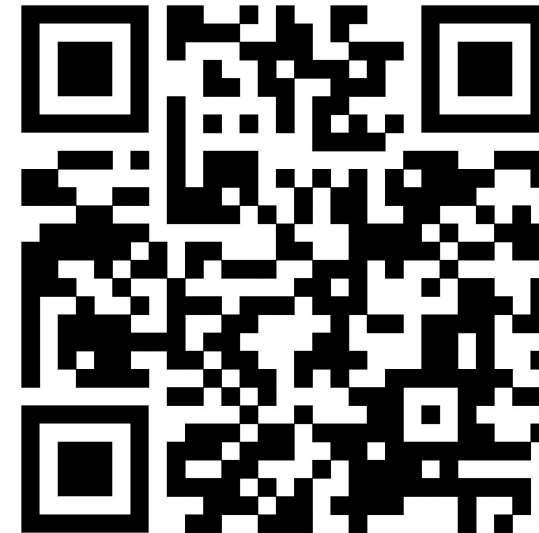
E-Mail

Passwort

Einloggen

[Passwort vergessen?](#)

[Kostenlos registrieren](#)



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>
- 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
- 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.



Quellen

- [5.3.6 Cumulative Analysis of Post-Authorization Adverse Event Reports of PF-07302048 \(BNT162B2\) received through 28-FEB-2021 : Worldwide Safety Pfizer : Free Download, Borrow, and Streaming : Internet Archive](#)
- [Frauen leiden häufiger an Long Covid – noch keine Daten zu Omikron \(bote.ch\)](#)
- 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
- 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](#)
- Bakken IJ, Tveito K, Gunnes N, et al. Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008-2012. BMC Med. 2014;12:167. Published 2014 Oct 1. doi:10.1186/s12916-014-0167-5
- [Chronic Fatigue Syndrome bei Kindern und Jugendlichen – mehr als nur Müdigkeit - pädiatrie schweiz \(paediatrieschweiz.ch\)](#)



Quellen

- 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
- Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Ayuzo del Valle, N.C. et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep* 12, 9950 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>
- 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 \(news-medical.net\)](https://www.news-medical.net/Phenotyping-identifies-long-COVID-subtypes.aspx)
- 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
- The impact of SARS-CoV-2 variants on the likelihood of children identified as sources of infection in the NIH workforce: a cohort study. Jessica M van Loben Sels, Heike B Bailin, Michael R Bell, Jessica McCormick-Ell, Michael McGann, Sanchita Das, Allison E Roder, Elodie Ghedin, Amanda D Castel, Prevots D. Rebecca, Jennifer L Kwan. medRxiv 2023.11.07.23297422; doi: <https://doi.org/10.1101/2023.11.07.23297422>

