

Pragmatische Therapie von Long-Covid auf pathophysiologischer Grundlage

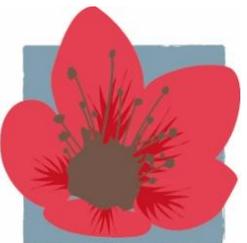
Workshop 13. JHaS-Kongress

Junge Haus- und KinderärztInnen Schweiz

20.04.2023

Dr. med. Maja Strasser, Fachärztin Neurologie

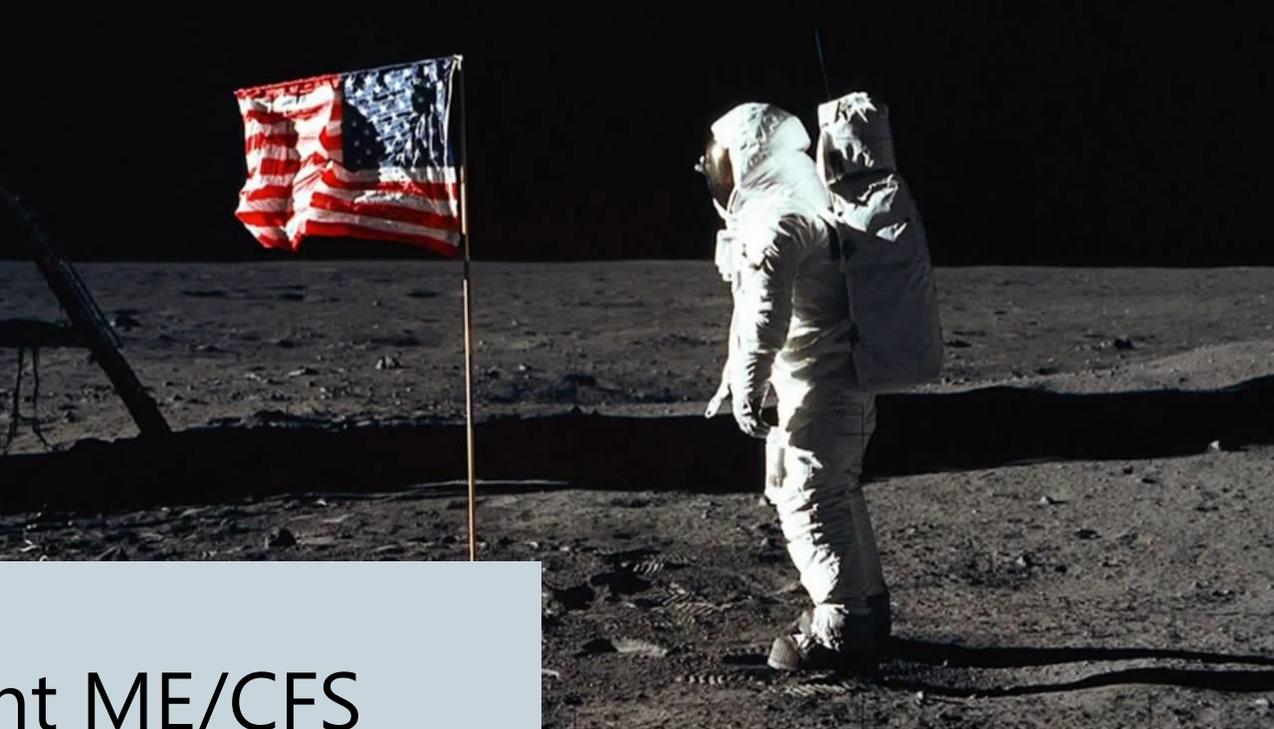
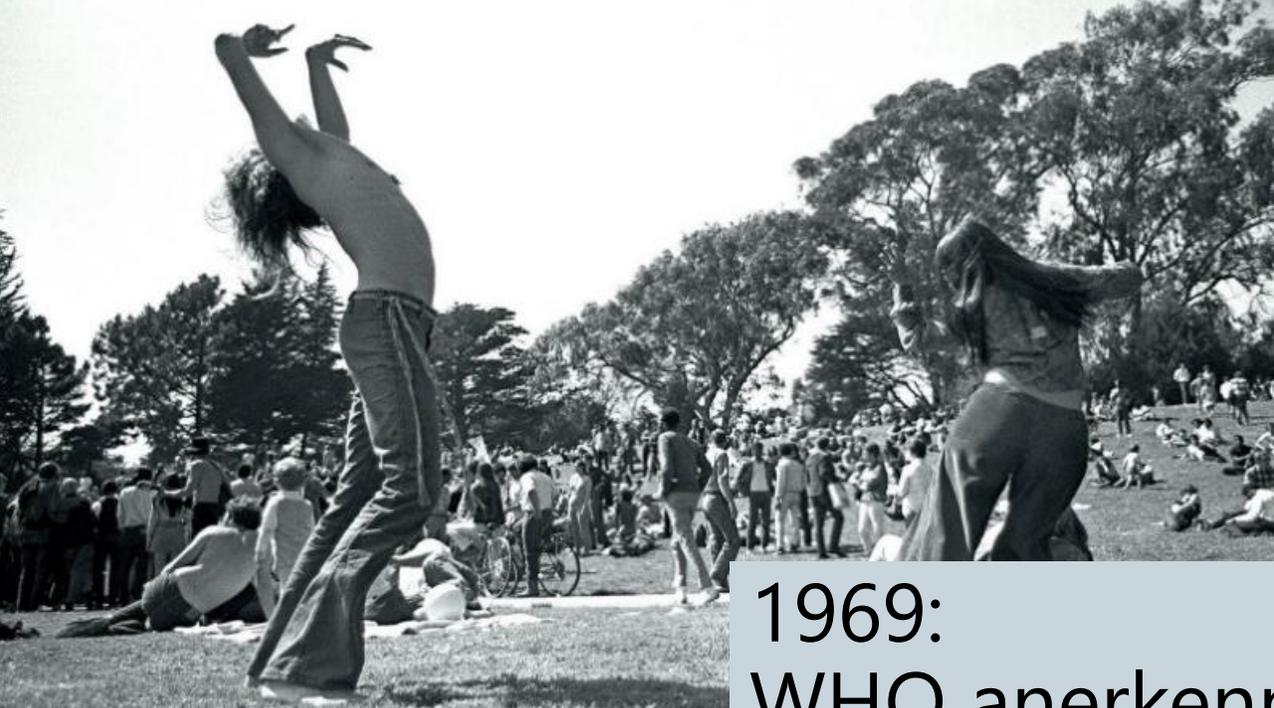
Neurologische Praxis Solothurn
Dr. med. Maja Strasser



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!





[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: med. Versorgung in Schweiz

“One of the first diagnoses was burn-out; doctors asked me then to do a lot of sports, which worsened my symptoms terribly. Then around ten doctors said it was psychosomatic, and I was sent to the psychiatrist, who said I was mentally healthy, and it was somatic, and I was sick. Then I was finally diagnosed with ME/CFS by a CFS specialist.” (*Male, 38, ZH*)

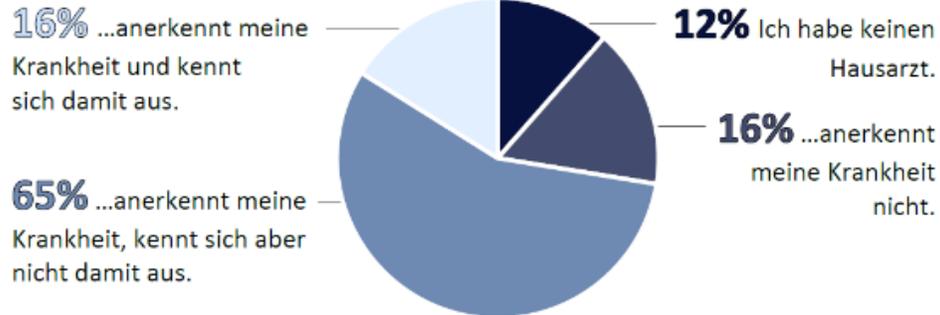


- Von Erstmanifestation bis Erstdiagnose Ø 6.7 Jahre, 11.1 Konsultationen, 2.6 Fehldiagnosen
- 90.5 % Fehldiagnose „psychosomatisch“
- Nur ein Drittel aller Jugendlichen erhielt Diagnose vor 18. Geburtstag
- 13.5 % für korrekte Diagnose ins Ausland
- Oft falsch therapiert: Graded exercise therapy → teilweise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

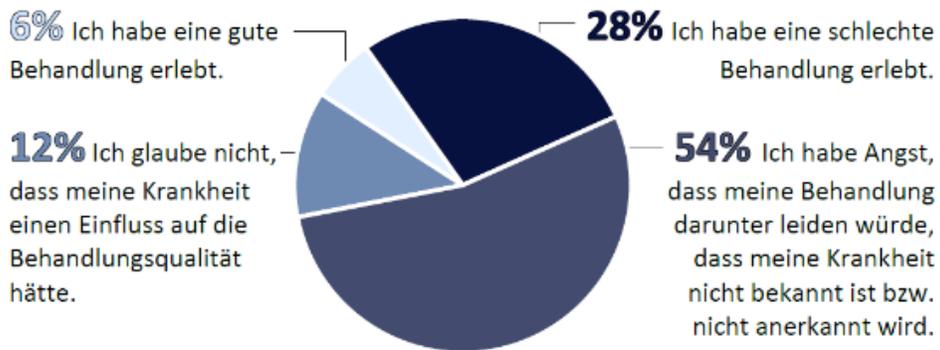


ME/CFS: psychosoziale Situation Schweiz

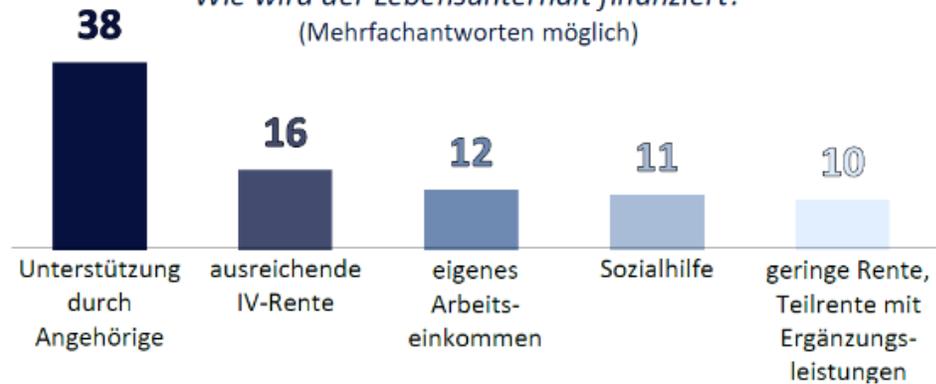
Mein Hausarzt...



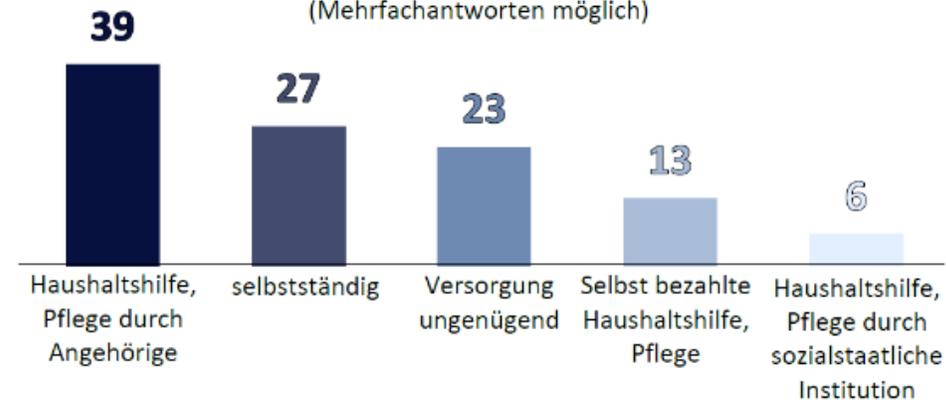
Erfahrungen und Gefühle in Bezug auf einen medizinischen Notfall



Wie wird der Lebensunterhalt finanziert?
(Mehrfachantworten möglich)



Wie wird der Alltag bewältigt?
(Mehrfachantworten möglich)

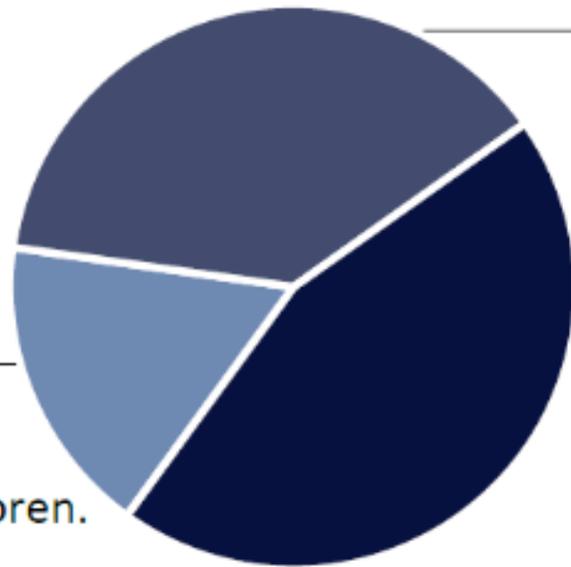


ME/CFS: psychosoziale Situation Schweiz

Soziale Isolation durch die Krankheit

0% Die Krankheit hat keinen Einfluss auf mein Sozialleben.

17% Ich habe durch die Krankheit nur oberflächliche Kontakte verloren.



38% Durch die Krankheit habe ich einen Teil meines Umfeldes verloren, auch nahestehende Personen.

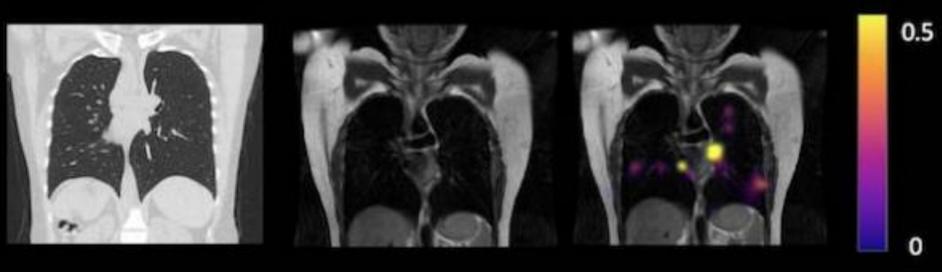
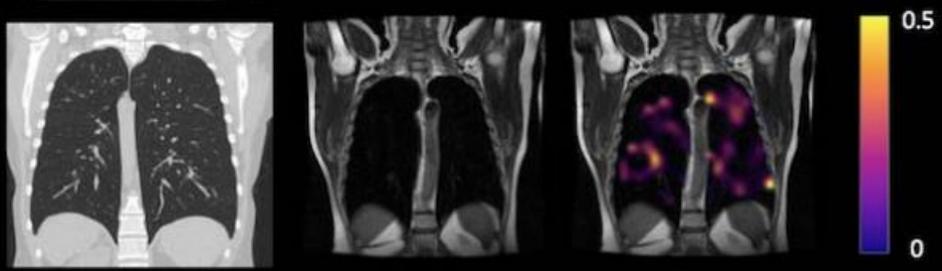
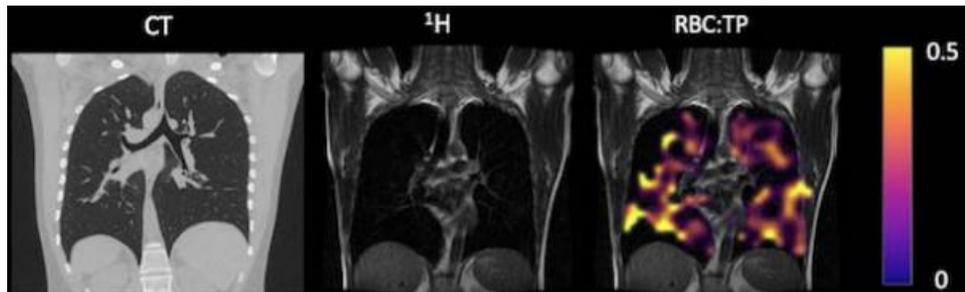
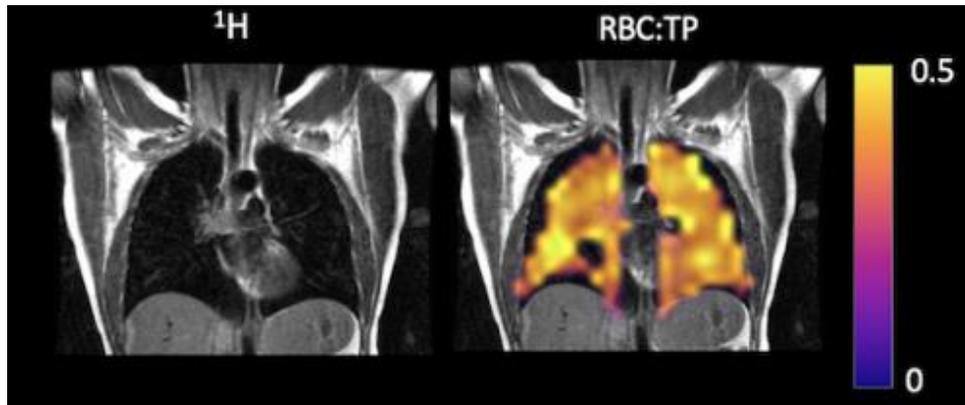
45% Durch die Krankheit habe ich den grössten Teil meines Umfeldes verloren, darunter viele nahestehende Personen.



ME/CFS

- Sehr schwere Krankheit, verkürzte Lebenserwartung (vaskulär, Krebs, Suizid)
 - **Häufigster Grund für ungeklärte lange Absenzen in Schule und Arbeitswelt**
 - Bisher keine zugelassene Therapie
 - Medizinische Versorgung und Anerkennung durch Sozialversicherungen 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 ^{129}Xe -
 MRI: gestörter Gasaustausch
 der Lunge

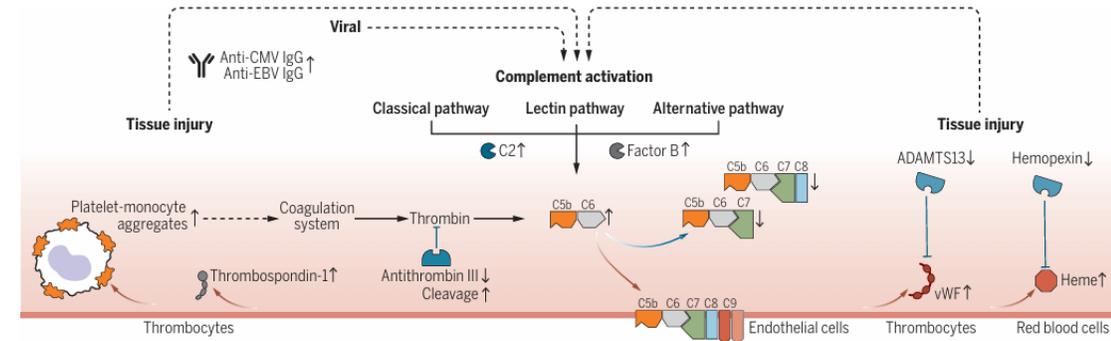
Grist JT, Collier GJ, Walters H, et al. Lung Abnormalities Detected with Hyperpolarized ^{129}Xe MRI in Patients with Long COVID [published correction appears in *Radiology*. 2023 Oct;309(1):e239025]. *Radiology*. 2022;305(3):709-717. doi:10.1148/radiol.220069



Komplementdysregulation, Thromboinflammation

- Abnahme von C7-Komplexen des Komplementsystems; nach Abheilung Normalisierung der C7-Komplexe
- Erhöhte Inkorporation terminaler Komplementkomplexe in Zellmembranen
- Erhöhte Marker für Gewebsschädigungen
- Zunahme von Monozyten-Thrombozyten-Aggregaten

Cervia-Hasler C, Brüningk SC, Hoch T, et al. Persistent complement dysregulation with signs of thromboinflammation in active Long Covid. *Science*. 2024;383(6680):eadg7942. doi:10.1126/science.adg7942



Pathomechanistic model of Long Covid. Model of complement-mediated thromboinflammation, showing increased and decreased biomarkers (up arrows and down arrows, respectively) measured at 6-month follow-up in patients with persistent Long Covid symptoms compared with recovered COVID-19 patients and healthy controls. Measurements were done using proteomics, spectral flow cytometry, single-cell transcriptomics, high-throughput antibody measurements, and targeted assays. Red arrows mark activating protein interactions, and blue arrows mark inhibiting protein interactions. Dashed arrows connect changes in different biological pathways.

Hoffnung für 300'000 Menschen in der Schweiz

Roche arbeitet am Long-Covid-Test

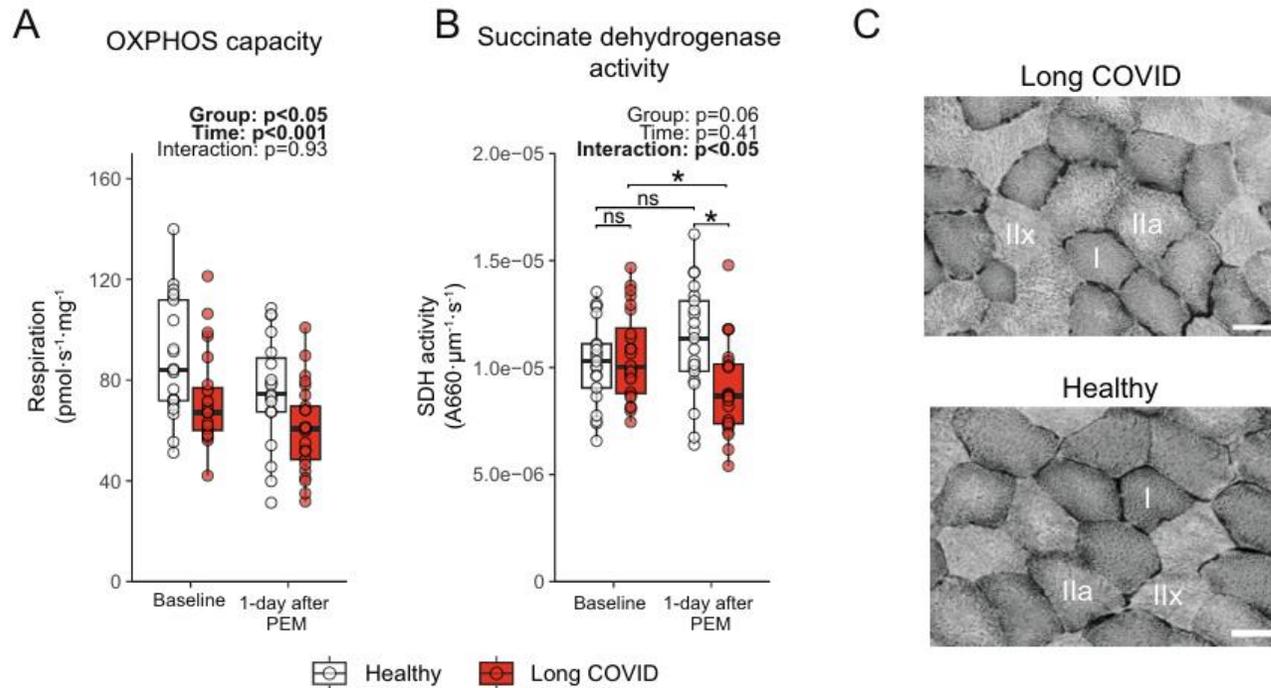
300'000 Menschen in der Schweiz sind von Long Covid betroffen. Die Erschöpfungskrankheit kann heute noch nicht mit einem Test festgestellt werden. Roche will das nun ändern.



Neurologische Praxis Solothurn
Dr. med. Maja Strasser



Skelettmuskulatur



Durch Post-exertional Malaise

- Verschlechterung der mitochondrialen Dysfunktion
- Schwere Anstrengungsinduzierte Myopathie
- Gewebeeinfiltration mit amyloidhaltigen Ablagerungen

Appelman B, Charlton BT, Goulding RP, et al. Muscle abnormalities worsen after post-exertional malaise in long COVID. Nat Commun. 2024;15(1):17. Published 2024 Jan 4. doi:10.1038/s41467-023-44432-3



Replizierte Befunde

Replizierte Befunde bei ME/CFS und Long COVID



Befund	ME/CFS	Long COVID
Reduzierter Zerebraler Blutfluss	Ichise, 1992 Schwartz, 1994 Schwartz, 1994 Goldstein, 1995 Costa, 1995 Goldberg, 1997 Abu-Judeh, 1998 Kuratsune, 2002 Yoshiuchi, 2006	Biswal, 2011 Shungu, 2012 Gay, 2016 Natelson, 2017 Campen, 2020 Campen, 2021 Li, 2021 Campen & Visser, 2022
Endotheliale Dysfunktion	Newton, 2011 Scherbakov, 2020 Blauensteiner, 2021 Sørland, 2021	Haffke, 2022 Bertinat, 2022 Flaskamp, 2022
Autoantikörper gegen G-Protein gekoppelte Rezeptoren	Tanaka, 2003 Yamamoto, 2012 Loebel, 2016 Fujii, 2020 Bynke, 2020	Szklarski, 2021 Freitag, 2021 Gravelsina, 2022 Sotzny, 2022
Regionaler Hypometabolismus im Zentralen Nervensystem	Tirelli, 1998	Siessmeier, 2003
Verringerte periphere Sauerstoffversorgung	McCully & Natelson, 1999 Tanaka, 2002 McCully, 2004 Neary, 2008	Vermeulen, 2014 Melamed, 2019 Joseph, 2021
Erhöhte ventrikuläre Laktatlevel	Mathew, 2008 Murrough, 2010 Shungu, 2012	Natelson, 2017 Natelson, 2017 Mueller, 2019
Arterielle Steifheit	van de Putte, 2005 Spence, 2008	Słomko, 2021 Bond, 2021
Überaktivierte Blutplättchen und kleinste Blutgerinnsel	Nunes, 2022 Jahanbani, 2022	Ahmed, 2022
Verminderte Verformbarkeit roter Blutkörperchen	Saha, 2019	Kubánková, 2021

© Deutsche Gesellschaft für ME/CFS

- In Studien viele objektivierbare Befunde für Multisystemerkrankung
- Klinische Diagnose, noch keine validierten Tests!



Diagnostik

- Standarddiagnostik meist normal (aber wichtig zum Ausschluss anderer Krankheiten)
- Unauffällige Standarddiagnostik bedeutet **nicht** psychosomatisch oder Dekonditionierung...
- Ggf. Spezialuntersuchungen!
- Klinische Diagnose, kein validierter Test

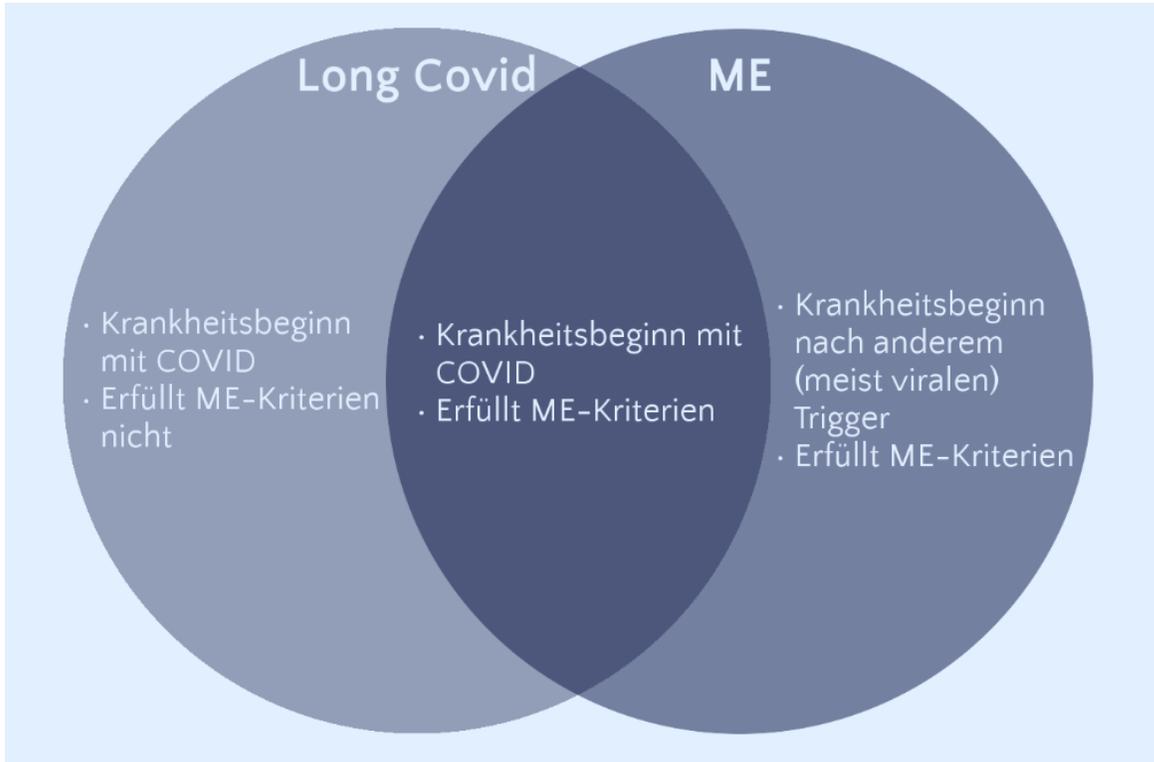


Wissenschaftlicher Konsens

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
- ICD-10-Code für Long-Covid: U09.9
- Ganzes Spektrum an Schweregraden und Organmanifestationen (ca. 200 bekannte, mögliche Symptome)



Häufigste Symptome Long-Covid

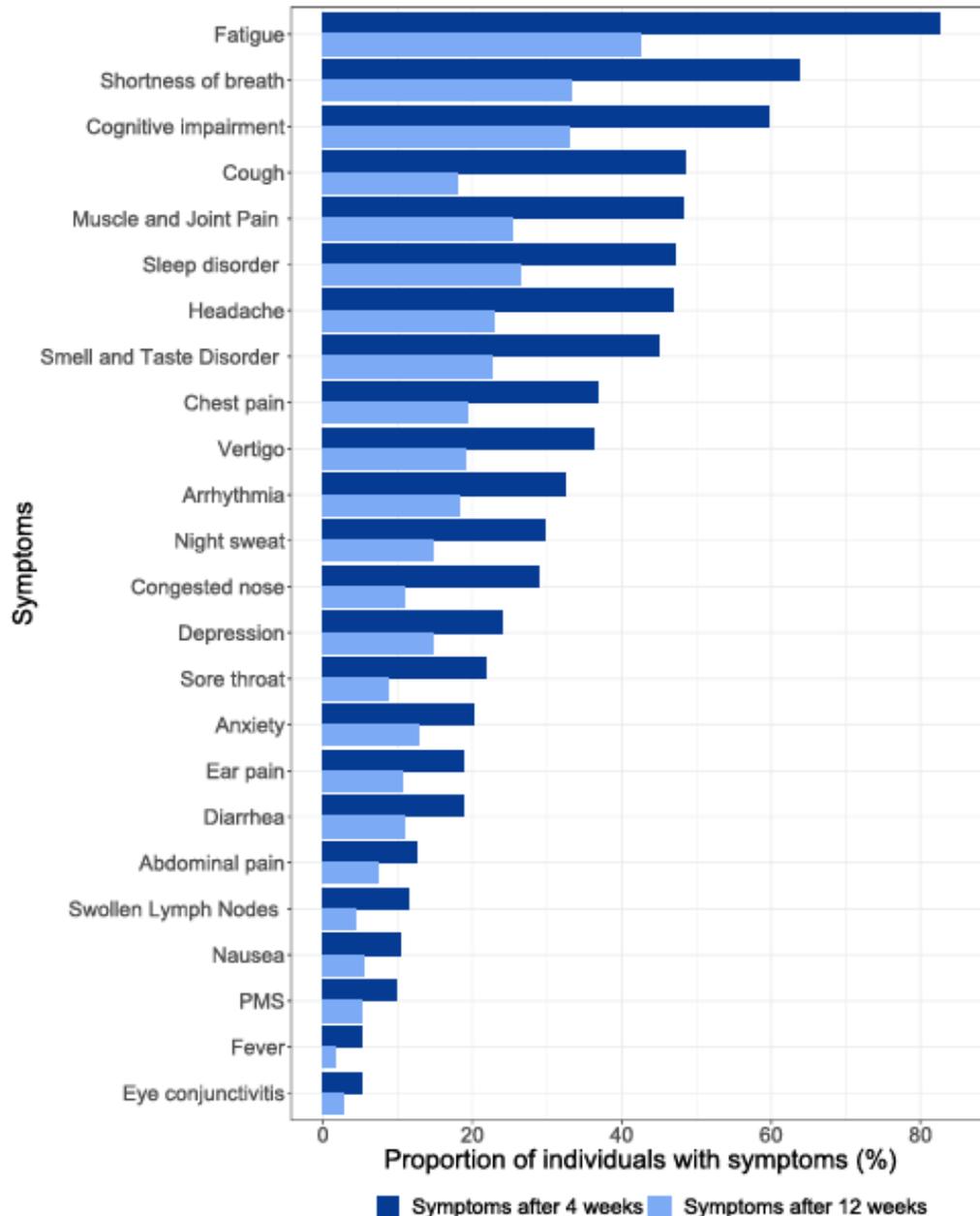


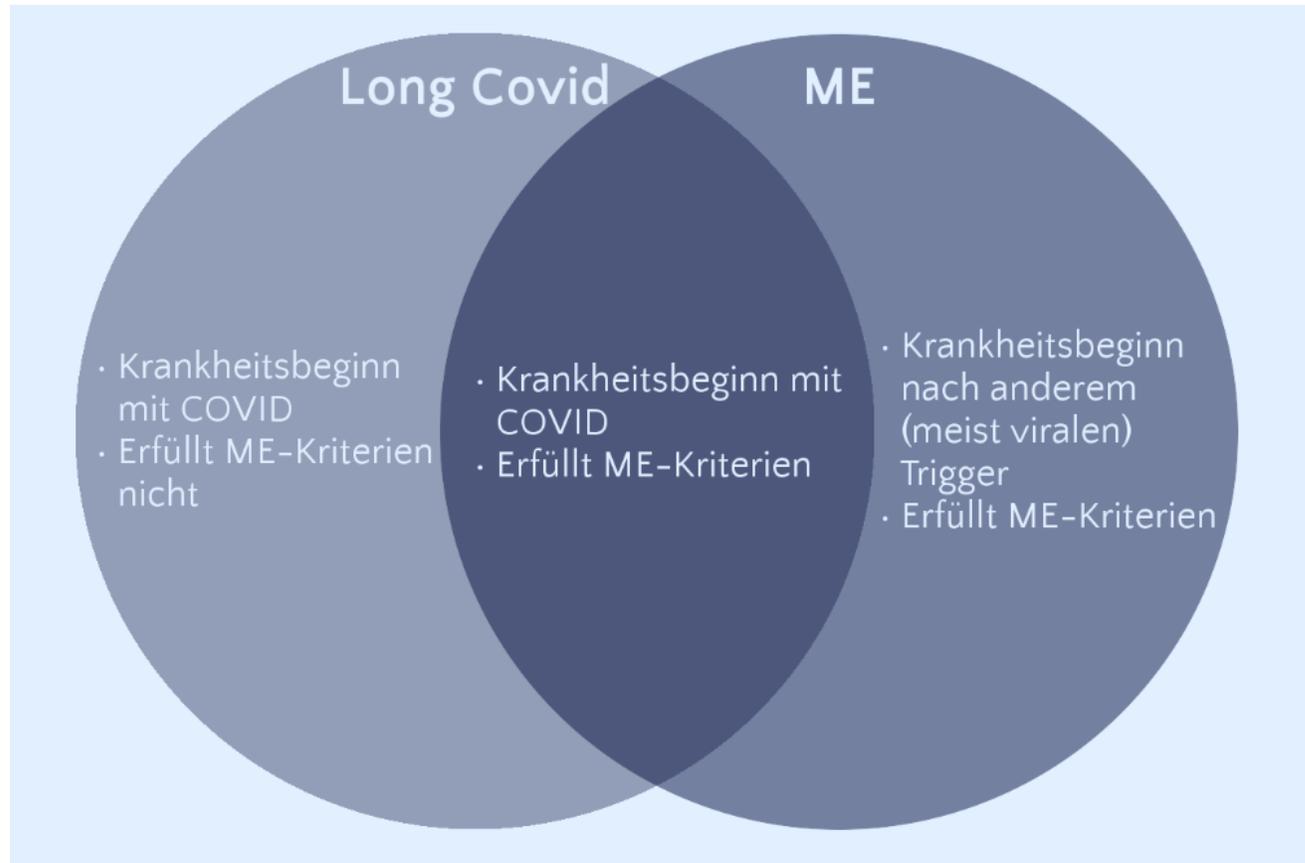
Figure 2. Proportion of individuals with symptoms 4 to 12 weeks and more than 12 weeks after infection.

- Fatigue, Atemnot, kognitive Defizite, Husten, Muskel- und Gelenkschmerzen, Schlafstörungen, Kopfweg, Störung von Geruchs- und Geschmackssinn, Brustschmerzen, Schwindel, Herzrhythmusstörungen
- "In einer deutschen Studie berichteten Patienten, dass ihre Hausärzte ihre Long-Covid-Symptome nicht ernst genommen hatten."

Diexer, S., Klee, B., Gottschick, C. et al. Insights into early recovery from Long COVID—results from the German DigiHero Cohort. *Sci Rep* 14, 8569 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59122-3>



Long-Covid vs. ME/CFS



- ME/CFS: schwere, chronische, **neuroimmunologische** Verlaufsform eines postakuten Infektionssyndroms
- Neu spezifischer ICD-10-Code für ME/CFS: G92.32
- z. B. nach EBV, Influenza, SARS, SARS-CoV-2



Diagnosekriterien ME/CFS Erwachsene

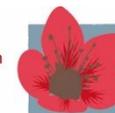
ME/CFS [Diagnosekriterien]*

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			–
Orthostatische Intoleranz (OI)	Mind. 1 Untersymptom aus		NS oder OI
Respiratorische Beschwerden	2 von 9 Kategorien erforderlich	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: bei kanadischen und IOM Diagnosekriterien Mindestdauer 6 Monate
- bei Kindern Mindestdauer 3 Monate



Diagnosekriterien ME/CFS < 18 Jahre

Diagnosekriterien am UCLH Stand 2018 (frei übersetzt ins Deutsche)

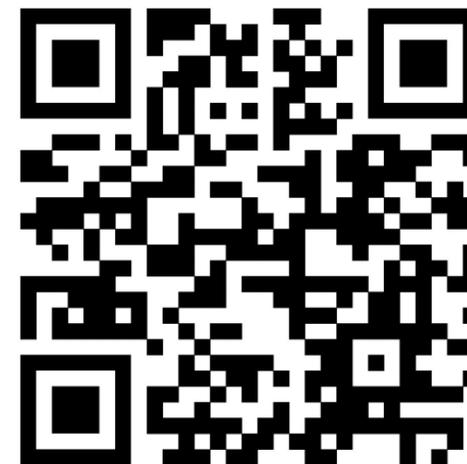
Obligate Hauptkriterien* (4/4)	Plus mindestens 1 Zusatzkriterium	
<ul style="list-style-type: none"> – Anhaltende Fatigue > 3 Monate, bei vorgängig gesunder Person – Nicht alleiniges Resultat von körperlicher Betätigung oder fehlende signifikante Verminderung der Müdigkeit durch Schlaf – Post-Anstrengungs-Malaise/Fatigue typischerweise verzögert (häufig mehr als 24h) mit danach langsamer Erholung – Signifikante Reduktion des vorbestehenden Aktivitätslevels (Schule, Sozialleben, Alltag, Sport) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kopfschmerzen • Halsschmerzen • Schwindel • Synkopen • Gelenkschmerzen • Muskelschmerzen • Chronische abdominale Schmerzen • Obstipation • Diarrhoe • Nausea • Erbrechen 	<ul style="list-style-type: none"> • Lichtempfindlichkeit • Geräuschempfindlichkeit • Empfindlichkeit auf Berührungen • Reduzierte kognitive Fähigkeiten • Erinnerungsschwierigkeiten • Konzentrationsproblematik

* nach Ausschluss anderer somatischer oder psychiatrischer Erkrankungen als Ursache der Symptomatik

Tabelle 1:

Diagnosekriterien am UCLH Stand 2018 (frei übersetzt ins Deutsche, mit Einverständnis von Dr Segal et al.)

- ME/CFS in Pädiatrie: Mindestdauer 3 Monate



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%)
- USA 01/24: **5.5%** (Senate Committee on Health, Education, Labor and Pensions)
- USA 03/24: 6.8%, 10/23 5.3% (CDC)



Long-Covid: wieviele Betroffene?



- CH: 490'000??? (Kein Register...)
- St. Jakob-Park Stadion fasst 38'500 → *Schweizer LC-Betroffene füllen fast 13x das „Joggeli“*



Enorme volkswirtschaftliche Kosten

Discussion

Relative to my earlier estimate with Lawrence Summers of the cost of long COVID of \$2.6 trillion, the higher number here is higher: \$3.7 trillion in total. The higher estimate is largely a result of the greater prevalence of long COVID than we had guessed at the time. There are about 10 times the number of people with long COVID as have died of COVID.

Because long COVID is so new, there is uncertainty about all of the numbers involved in the calculations. Still, the costs here are conservative, based on only cases to date.

The enormity of these costs implies that policy to address long COVID are urgently needed. With costs this high, virtually any amount spent on long COVID detection, treatment, and control would result in benefits far above what it costs.

Table 1: The Economic Cost of Long COVID

Impact	Value (\$ billion)
Reduced quality of life	\$2,195
Reduced earnings	\$997
Increased medical spending	\$528
Total cost	\$3,719
Cost per capita	\$11,189
Percent of 2019 GDP	17%

- Long-Covid kostet USA 3.7 Billionen Dollar = 17 % des US-BIP vor Pandemie = Kosten der Grossen Rezession
- Harvard-Ökonom David Cutler:
„Aufgrund dieser hohen Folgekosten wäre praktisch kein finanzieller Beitrag für die Diagnose, Behandlung und Kontrolle von Long-Covid zu hoch, als dass er sich nicht lohnen würde.“

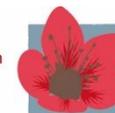


CH: «Breites Angebot für LC-Betroffene»??

Parkinson: 15'000	Neurolog:innen: 754	20/Spezialist:in
Multiple Sklerose: 18'000	Neurolog:innen: 754	24
<i>ME/CFS: 65'000??*</i>	<i>ME/CFS: 5**</i>	<i>13'000</i>
Epilepsie: 80'000	Neurolog:innen: 754	106
Rheumat. Arthritis: 85'000	Rheumatolog:innen: 435	195
COPD: 400'000	Pneumolog:innen: 364	1'099
<i>Long-Covid: 490'000??*</i>	<i>Long-Covid: 5**</i>	<i>98'000</i>
Diabetes mell.: 500'000	Diabetolog:innen: 279	1'792
Asthma: 643'000	Pneumolog:innen: 364	1'766

* Überlappung um 45'000 Betroffene

** kompetent betr. Empfehlungen von Mayo Clinic und Charité



Long-Covid vs. ME/CFS

- Long-Covid und ME/CFS: keine zugelassene Therapie
- **Aber: für ME/CFS gibt es jahrzehntelang erprobten pragmatischen, symptom-basierten Therapieansatz mit pathophysiologischer Rationale**
→ **bei Long-Covid genauso wirksam!**
(empfohlen von Mayo Clinic; Prof. Scheibenbogen, Charité; Dr. Stingl)



Long Covid Netzwerk Solothurn

ERFASSUNGSBOGEN SYMPTOME

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

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

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

Name:

Datum:

Visuelle Analogskala

	Schon vor Long COVID bestehend	keine Beschwerden / Einschränkung	sehr starke Beschwerden / Einschränkung
Anhaltende Erschöpfung	<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



Zentrale 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



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**



PEM vermeiden - Pacing



- Stationäre Rehabilitation nur wenn genügend belastbar und in Klinik, die konsequent Pacing durchführt!
- Schutz vor Reinfektionen in keiner Rehaklinik gegeben



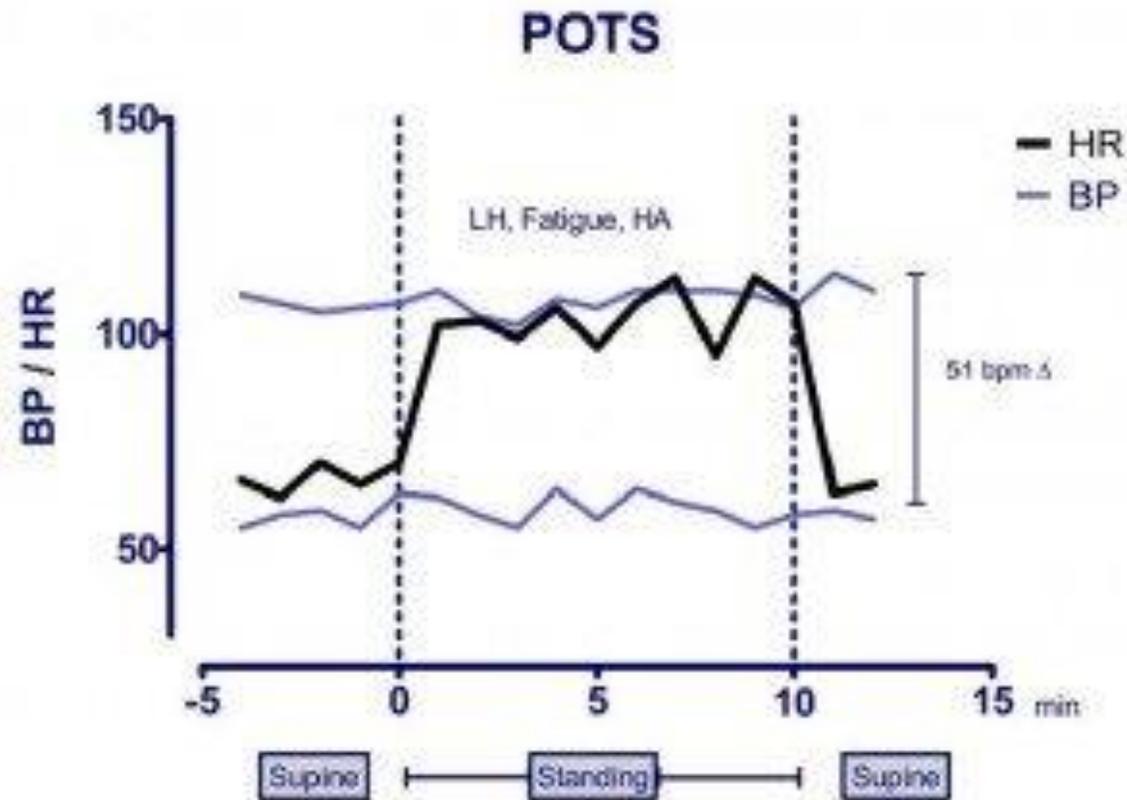


Orthostatische Intoleranz

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



Orthostatische Intoleranz

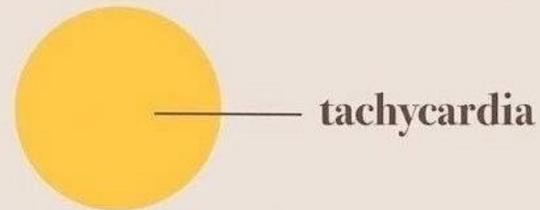


- **Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom POTS** (Pulsanstieg um >30 , unter 19 um >40 , bei stabilem BD)
- **Orthostatische Hypotonie** (BD-Abfall systolisch um >20 mm Hg, BD-Abfall diastolisch um >10 mm Hg)

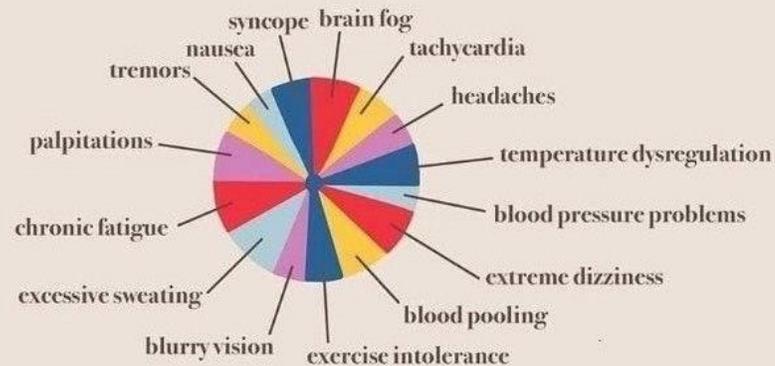


Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom

what people think POTS is like:



what POTS is actually like:



@chronically.kelsey

- Seit 160 Jahren bekannte Entität
- Ab 01.01.2024 spezifischer ICD-10 Code für POTS: G90.80
- 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

TikTok user: @kelseyybeth



Langzeit-EKG mit POTS

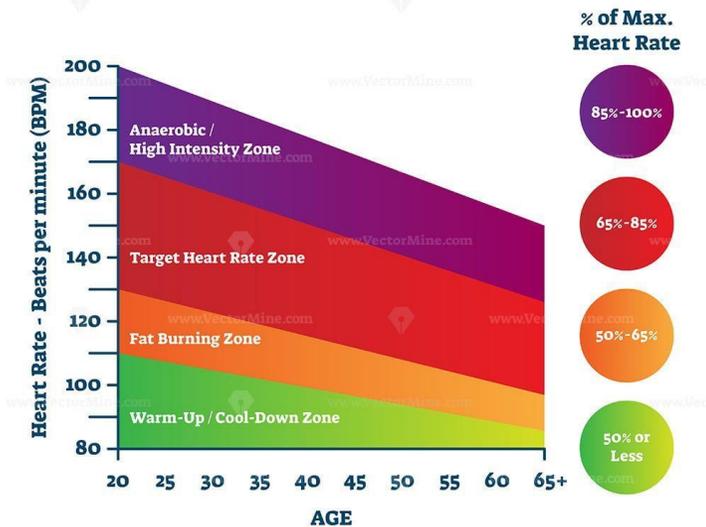
„Höchster Puls 144/min, beim Bügeln. Nach 5 Minuten Abbruch wegen Erschöpfung. ... Unauffälliges 24-Stunden-EKG.“

Vorschlag: „Formal unauffälliges 24-Stunden-EKG mit Verdacht auf Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom.“



Thies Schwarz/www.illustratoren.de

HEART RATE ZONES



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)
- 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! Dosis für Jugendliche gleich wie für Erwachsene), **Betablocker**
- 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. Fexofenadin 120-180 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)
- → **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
- Psychosozialer Support
- Hilfsmittel (Sonnenbrille, Augenbinde, Noise-cancelling Kopfhörer, Duschstuhl, elektrischer Rollstuhl)
- So weit möglich mit Pacing: Schulbesuch, Beschulung zuhause, AV1 Avatar



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.



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 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-VaCl)

- 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 Aufrichten (bis 500 ml plus Salz, z.B. Bouillon)

- Ausreichende Salzzufuhr, ca. 8 g/Tag. Rezept für eine Elektrolytlösung zum Trinken, über den Tag verteilt, vor allem am Vormittag: 250 ml Fruchtsaft und 750 ml Wasser mit 0.5 gestrichenem Teelöffel Kochsalz

- Langsames Aufstehen
- Stützstrümpfe Klasse 2 (oder 3)
- Wechselduschen, bei Hitze kalte Fußbäder
- Verzicht auf Alkohol, wenig Kaffee
- Mehrere kleine Mahlzeiten

Medikamentöse Optionen:

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

- Bei POTS und Hypertonie: Bisoprolol 1 x 5-10 mg
- Andere therapeutische Optionen bei POTS: Fludrocortison 0.1-0.2 mg, Midodrin 3 x 5-10 mg, Vericiguat 2.5 bis 10 mg, Methylphenidat 3 x 5-10 mg, Bupropion 150-300 mg, Escitalopram 10 mg, Pyridostigmin 2 x 30-60 mg, Erythroproietin 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 moraeans

- Low dose Aripri mit 0.1-0.25 ml 0.25 ml steiger einige Wochen

- Systemische Cc Tage, gefolgt v

- Bei tiefem Cort 0.2 mg, evtl. mi täglich; endokr

- Hyperbare Sau

- Intravenöse Im munadsorptio

- Antikoagulation und Apixaban : 40 mg. Cave: A maschige Über

Therapie s

- Anosmie, Dysmorgens und a riechen (Rose, i und sich den D 50 mg, 1 Hub F Methylprednis Vitamin A Nase Wochen

- Fatigue, Brain Diabetes mellit

Nur bei auffälligem passivem Stehtest

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



2-3, kein POTS	unverändert, 50% LDA, HNUW	20% besser (w/ besser, Minoxidil)		
3, kein POTS	unverändert; neu Ivabradin, Dynamisan forte, Melatonin, evtl. Myocoolin (Inosin)	50% besser, v. a. Ivabradin, neu DHT/ret.		
3, POTS	40% besser mit 300 mg I. NEM, Abschluss			
3-4, POTS	Crash bei, NoCl in Aeria, NEM, Colabax, neu Duaxo, TM erhöhen, Cortisol 10	Phospho, NAC/Edithen, Moxonidin, LDN, HELP, Apherese	Crash wg HELP, besser mit Dilpax, neu AST, evtl. Pafie	schwere Crash, Tinnitus, 2x/3x Infekt, 2x/3x
ME/CFS	20% besser: Bouillon, Strümpfe, Benetton, evtl. Ivabradin	besser durch ALP, 2021? Iv. Mino, Bor		
3, OH	unverändert; LDA, AK, Melho, Neurolog, 11-Anmeldung	Aerius Crash, NEM, Moxonidin, Iv. sehr gut, Et. K, Mino, Clopi	gestorben am 7.8.23	
3, kein POTS	Schlechter, hatte wieder viralen Infekt; AK, Impfung, Darmleerd	unverändert, Mino, Clopi, Fluide		
2, OH, kein POTS	20-40% besser mit Aerius, Iv. PT, Et; neu Hydrocortison, LDA, Minox			
PostVax, POTS	10% besser, v. a. Dornier, mit Aerius, 3, viel Salz, Strümpfe, NEM, Fluorocortison	mit HBOT wunderbar besser, sonst nicht; Clopi oder Mino nicht gewünscht, HELP?		
Facial spasmie	Abbruch			
kein POTS	Abschluss; schwere COVID-Phasemie, lange Dröhling			
1, POTS	Energie von 13 auf 40%, v. a. Et, Minoxidil (1) und Ivabradin	Energie 55/100, Et, Faxe, Iv. Marc L/E; Clopi/Tarebo, O2, Pafie		
ME/CFS, kein POTS	Schwerer Lungen nach CTG und LDA, evtl. HBOT? Akthuss			
3, kein POTS	20% besser, Iv. Aerius, NEM, L-Arginin, neu Minoxin, Uposolans, AS	30-40% besser, Iv. O2, Telferis; neu Clopi, Nikotin (Mino Übertert)		
2	gleich, aber nur Aerius und mehr getrunken, NEM, Bisoprolol, Et, evtl. PT	8-10 n verm, Et, Aerius 2x5, AS, Neu Clopi (Hoxerit), Mino		
2, kein POTS	40% besser, v. a. Et, Neu Bisoprolol, Aerius steigern	mehr Energie mit Et; v. Facing; Clopi, Komp, AS, evtl. O2		
Postvax				
1, POTS	1500 Bfoll (wieder), +20%, neu Mino, Clopi (AS3 schon gegeben), AS, Nikotin	Niko mehr Energie, keine PEM, Clopi n verträgt; LDA, evtl. Mino		
ME/CFS, POTS	unverändert, Aerius, Benetton, HBOT, LDA, Moxonidin, LDN, Prednisolon, Iv. Minox + 3x IA, LDA, Moxonin; Iv. LDN, Clopi			
ME/CFS, kein POTS	LDA v. Iv. n verträgt, 30-40% besser LDN, Et, Strümpfe, Et; Minoxin, AS, evtl. Clopi			
2, kein POTS	15-20% besser, v. a. Vitamin C, Pafie, Neu Mino, Clopi			
4, POTS				
3-4, POTS	10% besser mit Iv. neu Pafie, Mino, Clopi, AS, LDA	neu, Mino v. tol., Clopi k. w., AS + Iv. gut, Terebinth? apt, Vert		
2-3, POTS	Puls besser mit Ivabradin, neu Mino, Clopi, Fluide	besser mit Clopi, aber Belastung; O2, Fluide, LDA		
ME/CFS, OH	50% besser nach Absenken Inzertans und Behandlung Hypertensive			
1, OH	abschwächen Fat keine 7x, AS, Mino, evtl. Mino, Aerius weiter	Abschluss, Iv. n. noch eingeschränkt		
Postvax/Measles, POTS	20% besser, v. a. Iv. Mino, Clopi	Clopi Nasenbl., keine Besserung; Mino abgesetzt, O2, Mino		
1-3, POTS	keine weiteren Kontrollen erwünscht; sehr alternativ, gegen Medi			
2, POTS	Pacing, Iv. 2.5; evtl. Clopi (Willebrand), Nikotin			
2, kein POTS	100% Arbeit, kein Pacing, Mino und Dornier steigern, neu Mino	50%, 50% ALP und Ivabradin, mit 100% etwas schlechter, Clopi		
3, kein POTS	20% besser, neu Iv. Benetton	Apherese/ALP, PEM, Iv. AS, Neurolog		
Postvax, POTS	50% besser, Et, Antihist., Iv. Cytharaxin, Toga Ivabradin, AS Pacing, Salze			
4, POTS				
3, POTS	20% besser, v. a. Iv. und Natio, Mino, Clopi, evtl. Pafie			

Therapieschema:
 > 90% bessern sich

1, Kons	2, Kons	3, Kons	4, Kons
2	Impfungen super gehalten, ET, ET	10/21 schwerer Crash, weiterhin schlecht	Bisoprolol mässig, Strümpfe, Cortison, Dulcetin
			Besser nach SGM; Clopi, Mino, Pafie
2 (30%)	PT, ET und EB super gehalten; 60%		
1	Abbruch v. B.		
3	30% besser mit Bisoprolol, Getritis, 4. Impfung; neu Ivabradin	30-50% besser, Ivabradin	nochmals +20%, Ivabradin erhöht; neu Mino, Clopi
3	stabiler, aber nicht besser; Ivabradin bei POTS	Bfoll, Minoxidil	Mino ohne Besserung, neu Clopi, HHT, evtl. HELP
2	80% besser mit Impfung, Aerius, V. G, O2, Nifedipin, Ernährung	Schlechter (50% Energie), Ivabradin, Bor	50-60% besser (70% der no Energie), Concor, Abschluss
	bestlich besser mit ET, EB, Abschluss		
3	30-40% besser, dann Pensum erhöht; POTS, neu Bisoprolol	50-60% besser, Metoprolol Pacing Strümpfe 2 l; Inosin	70% der no Energie, Metoprolol steigern, Abschluss
3	80/10/21 90% besser, Studium noch nicht, 11/22 C13, etwas schlechter		
2	schlechter nach Impfung, Mino mässig, neu Ivabradin	unverändert, kein Ivabradin und auch kein Metoprolol	20-30% besser mit Iv. neu Mino, Clopi
2 bis 3	Impfung super gehalten, nach 2 w v. B.		unverändert, neu Iv. steigern, LDN, O2
			Vd. auf LC, Exposition bei Arbeit
2 bis 3	unverändert; Prä-POTS, nicht-med. Massnahmen und Ivabradin	wieder C13, viel schlechter	Vd. s. LC und mögl. Vit. D Innauf
3, POTS	unverändert, deswegen neu Ivabradin, n-med. Massn.	unverändert, rez. Infekte, kein Ivabradin	Empfehlung Bahler
CFS, kein POTS	50-60% besser, v. a. Et, Aerius; Fe für RUS, Adrenalin nicht gewünscht, Madopar b. B.	50-70% besser, neu Rhodola	
3, kein POTS	tendenzielle Besserung, aber rez. Cystitis, evtl. HELP-Apherese?	tendenzielle Besserung, neu Clopi und Iv. (endlich eingewilligt)	ME/CFS
3		mit Clopi 10-15% besser; Terebinth, O2, LDA, Clopi weiter	
2-3, POTS	Tendenzielle Besserung durch Impfung und Aerius, neu Ivabradin, n-med. Massn.		
3	langtlich, nur 3-4x PT und Vit. C, Quercetin, unverändert	Abschluss, woanders Komplementärmedizin	
3	PT, LDN, NEM geht besser, arbeitet 40%	etwas stabiler, 60%, Mino, Clopi, HHT, HELP	
3	etwas besser, dann Infekt im Jan. 23	20-30% besser mit Iv. Aerius 3 l, 8 g Salz, Strümpfen, Et, Ergo	
1 bis 2	Nicht zufrieden mit PT, keine EB	Abbruch von Clopi mit 10 mg, Minoxidil und Ivabradin	
3	tendenziell besser, Cimetidin und LDN pausiert (NW?), vielleicht doch wirksam	von 15 auf 20%, Cimetidin, LDN, D-Ribose, Antihistaminika	
2, POTS	2. Meinung, 11. BWH deblockiert, seither gut, keine Kontrolle		
2-3, POTS	80-90% besser mit Ivabradin, HELP, HBOT	Intensiv besser, v. a. Schlaf und Puls, neu Clopi, Mino, Nikotin	
Geht 2-3	fast wie vorher, v. a. Aerius und ET, Benetton		
4, POTS	Tendenzielle Besserung durch Ivabradin		
2-3, kein POTS			
1, POTS	setzt nicht-med. Massnahmen nicht um, erreichte keine Ko		
3, kein POTS	30% seit Jan 23 war zu viele, PEM: 0% ALP, evtl. doch POTS? NEM, Aerius 2x5, Strümpfe		
3, kein POTS	40% besser mit ET, PT, Aerius, Bouillon, Pilze (Pheunitus, Reishi, Cordyceps, ADW)	besser bis Crash (Hafizog Mann); Mino, Clopi, Iv.	O2 Mehrschritt
3, POTS	80-90% besser, v. a. Ivabradin; übersetzt Schema auf Fr.	arbeitet 30%, Iv. Pafie?	



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!)



ME/CFS bzw. Long-Covid und Versicherungen



Long-Covid: nur 4 % erhalten IV-Rente

Kassensturz Espresso > Kassensturz >

Krank nach Corona

Long-Covid-Betroffene erheben schwere Vorwürfe gegen die IV

Überlange Verfahren, Abdrängen in die Psychoecke und Gutachten, die das Krankheitsbild nicht annähernd erfassen – so schildern Long Covid-Betroffene, Ärzte und Patientenanwälte ihre Erfahrungen mit der Invalidenversicherung

Kathrin Winzenried
Genève, 18:24 Uhr
Aktualisiert um 18:43 Uhr



«Mit Long Covid oder dem schweren Verlauf der Krankheit, ME/CFS, haben Betroffene bei den IV-Gutachterstellen eigentlich schon verloren», sagt Neurologin Maja Strasser.

In ihrer Facharztpraxis in Solothurn betreut sie 160 Patientinnen und Patienten mit Long Covid. Es ist eine der wenigen Praxen in der Schweiz, die spezialisiert ist auf Long Covid. Wegen Überlastung nimmt sie keine neuen Patientinnen und Patienten mehr auf.

«IV-Gutachten bilden komplexes Krankheitsbild nicht ab»

Sie behandle sehr viele schwer kranke Patientinnen und Patienten, sagt Neurologin Maja Strasser. Aber keine Patientengruppe sei aufwendiger als diejenige mit Long Covid und ME/CFS, der sogenannten Myalgischen Enzephalomyelitis, einer schweren neuroimmunologischen Erkrankung, die zu einem hohen Grad körperlicher Behinderung führt.

- Kassensturz 20.02.2024: Nur 4% der Long Covid-Rentenanträge werden gutgeheissen
- Gutachten bei Long-Covid oder ME/CFS würdigen *den* zentralen Aspekt, die Belastungsintoleranz und die Crashes, nicht



Take Home Messages

- Long-Covid ist (auch bei Kindern und Jugendlichen!) 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

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



Reportage «Schicksalsschlag Long Covid»

Schicksalsschlag Long Covid
– Von Stillstand und
Sehnsucht | Reporter | SRF
(13.03.2024)



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



COVID-19 als Multisystem-Risikofaktor

Impact of reinfections from COVID

on hazard ratio from various conditions,
US Veterans Affairs population

Excess risk above
that which
would
occur
naturally

(Hazard ratio
for specific
condition as
a function of
number of
reinfections,
compared to
uninfected
individuals)

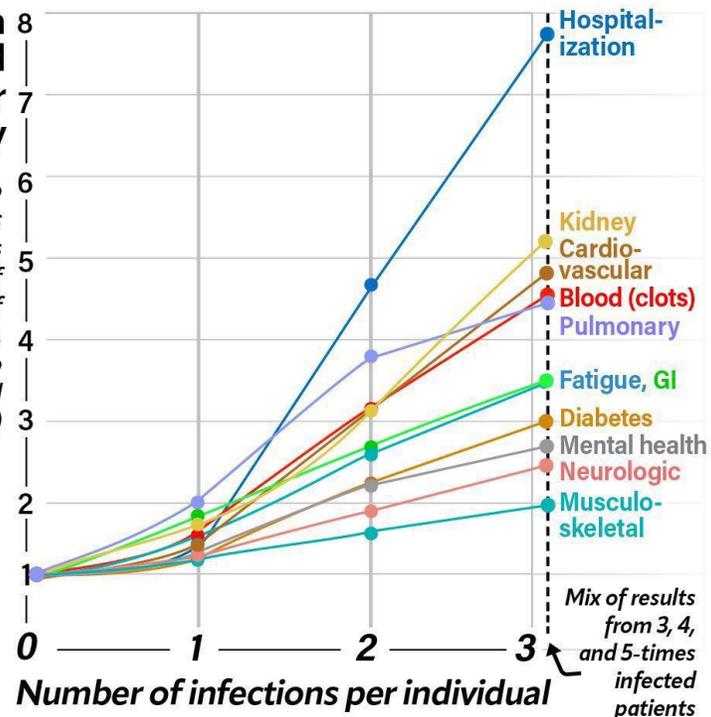


Table recreated
proportionally;
please refer
to original
for maximum
accuracy

Original
created by
@Wikisteff

Optimized for
social media by
Angie Cibis
Graphic Design
angiecibis.com

Source: Acute and postacute sequelae associated
with SARS-CoV-2 reinfection, Al-Aly et al., 2022

Erhöhtes Risiko von Hospitalisierungen, Nieren- und Kardiovaskulären Erkrankungen, Embolien, Lungen- und Gastrointestinalen Krankheiten, Erschöpfung, Diabetes mellitus, psychischen, neurologischen und rheumatologischen Problemen

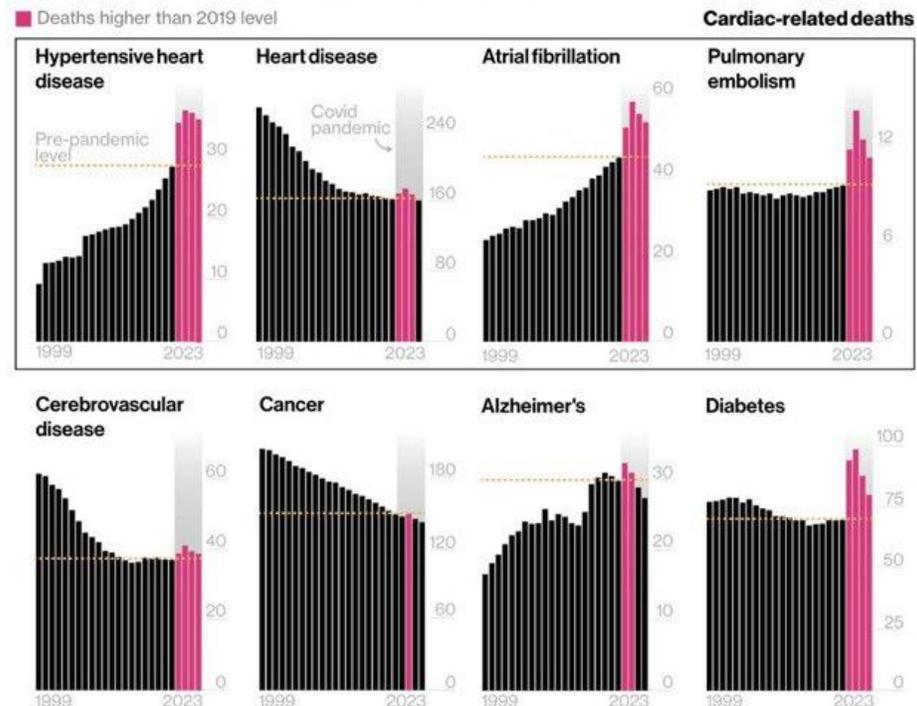
Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. Nat Med. 2022;28(11):2398-2405. doi:10.1038/s41591-022-02051-3



Herz- und Stoffwechselerkrankungen

Deaths From Serious Heart and Metabolic-Related Conditions Remain Above Pre-Covid Levels

Age-adjusted mortality rate per 100,000 people



Source: CDC WONDER Online Database

Note: Hypertensive heart disease, pulmonary embolism, atrial fibrillation, & diabetes reported among multiple causes of death. Heart disease, cerebrovascular disease, cancer, & Alzheimer's reported as underlying cause of death. Data for 2022-2023 are provisional; 2023 is incomplete.

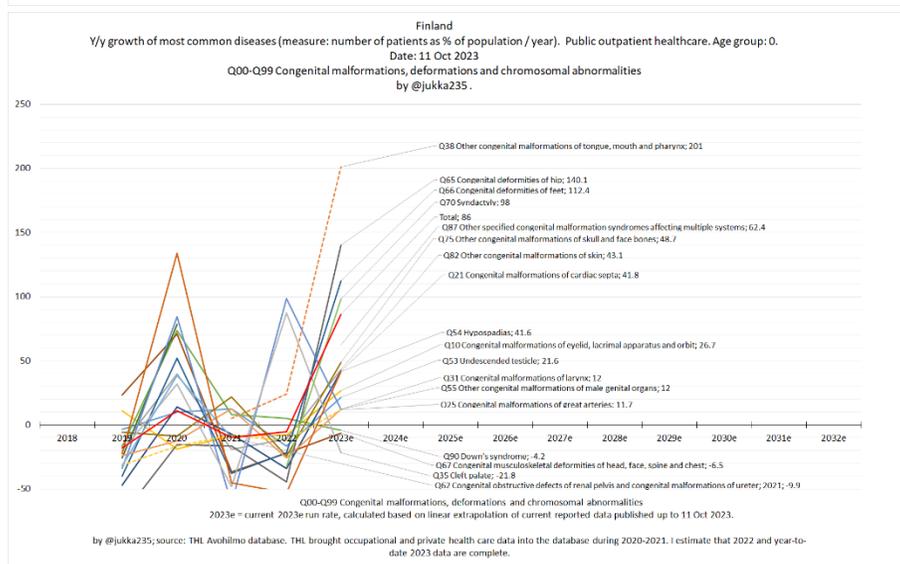
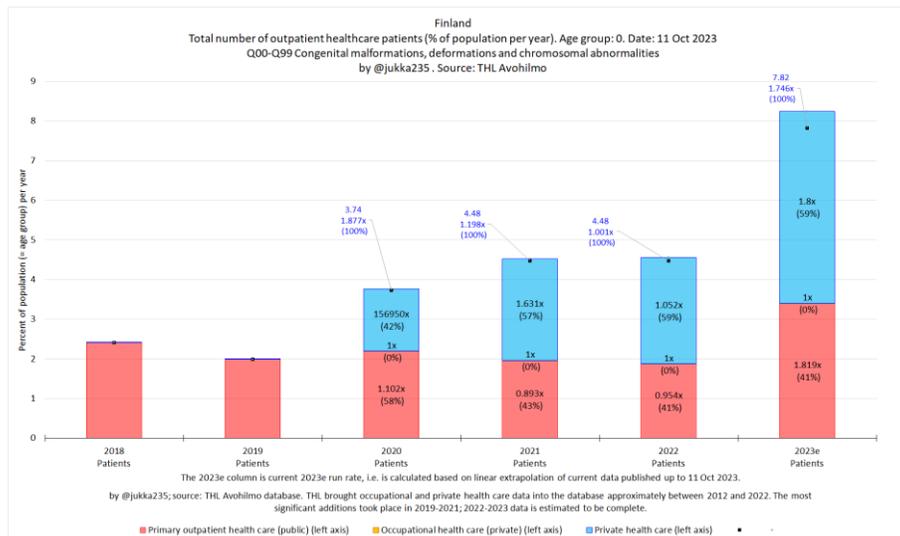
Anhaltend erhöhte Sterblichkeit durch

- hypertensive Herzkrankheit,
- Vorhofflimmern,
- Lungenembolien,
- Diabetes u. a.

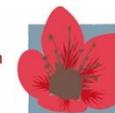
(Zahlen 2022-2023 provisorisch, 2023 unvollständig)



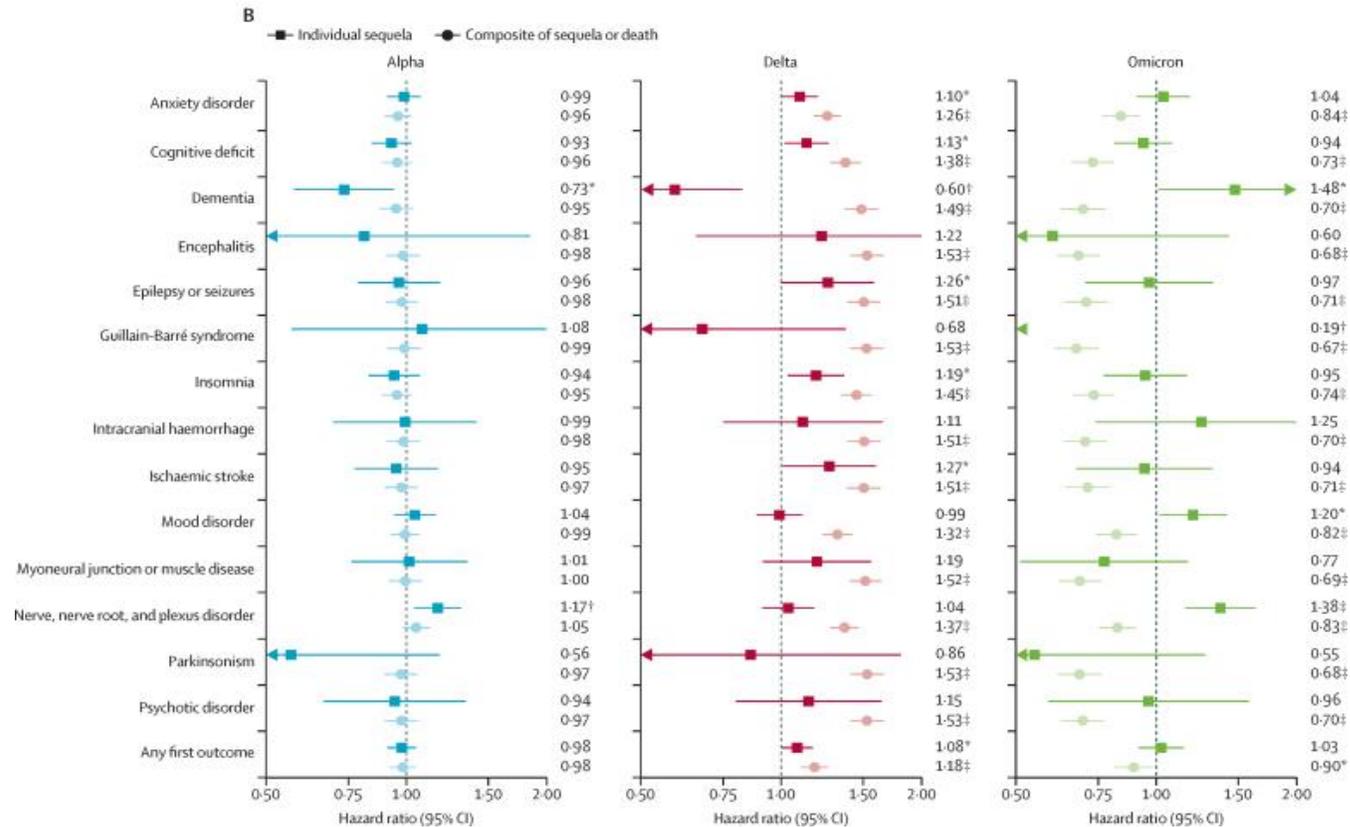
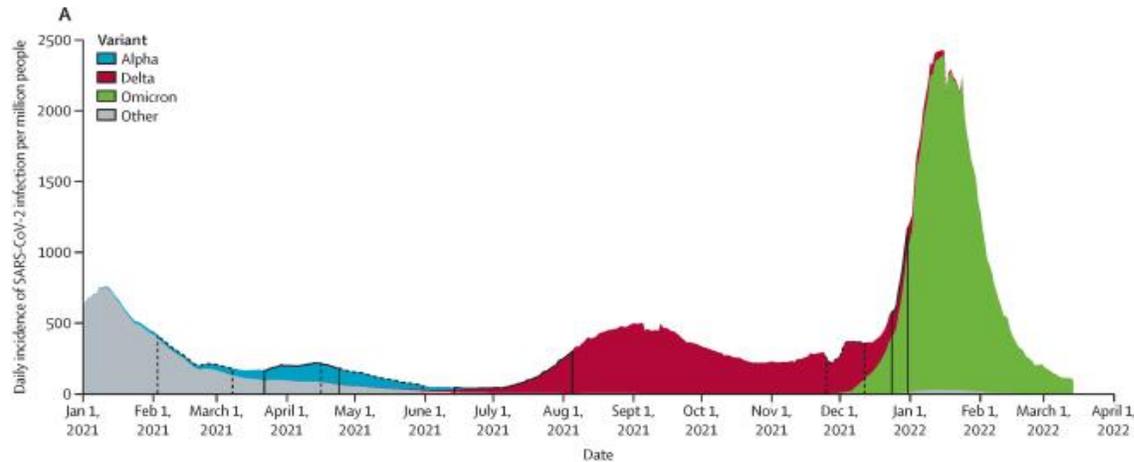
Anstieg von angeborenen Fehlbildungen



- 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)



Omikron: oft neuropsychiatrische Folgen



Demenz, Hirnblutungen, affektive Störungen, periphere Nervenlähmungen nach Omikron häufiger als nach Alpha oder Delta

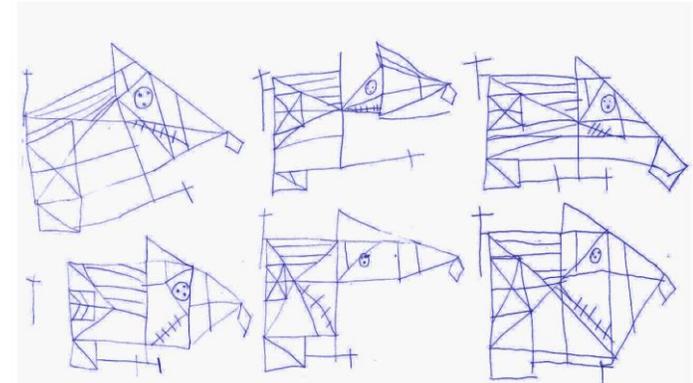
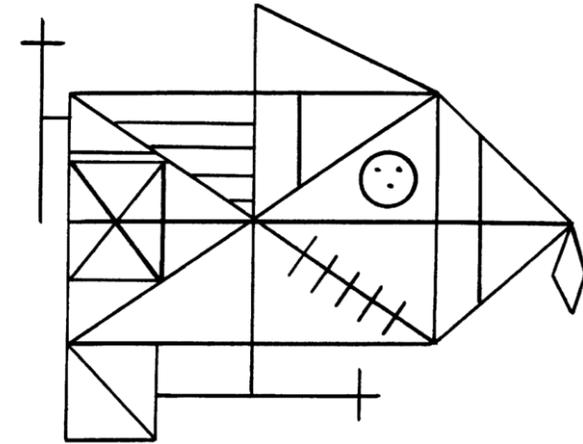
Taquet M, Sillett R, Zhu L, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry*. 2022;9(10):815-827. doi:10.1016/S2215-0366(22)00260-7



Visuokonstruktive Defizite nach mildem Verlauf

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

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

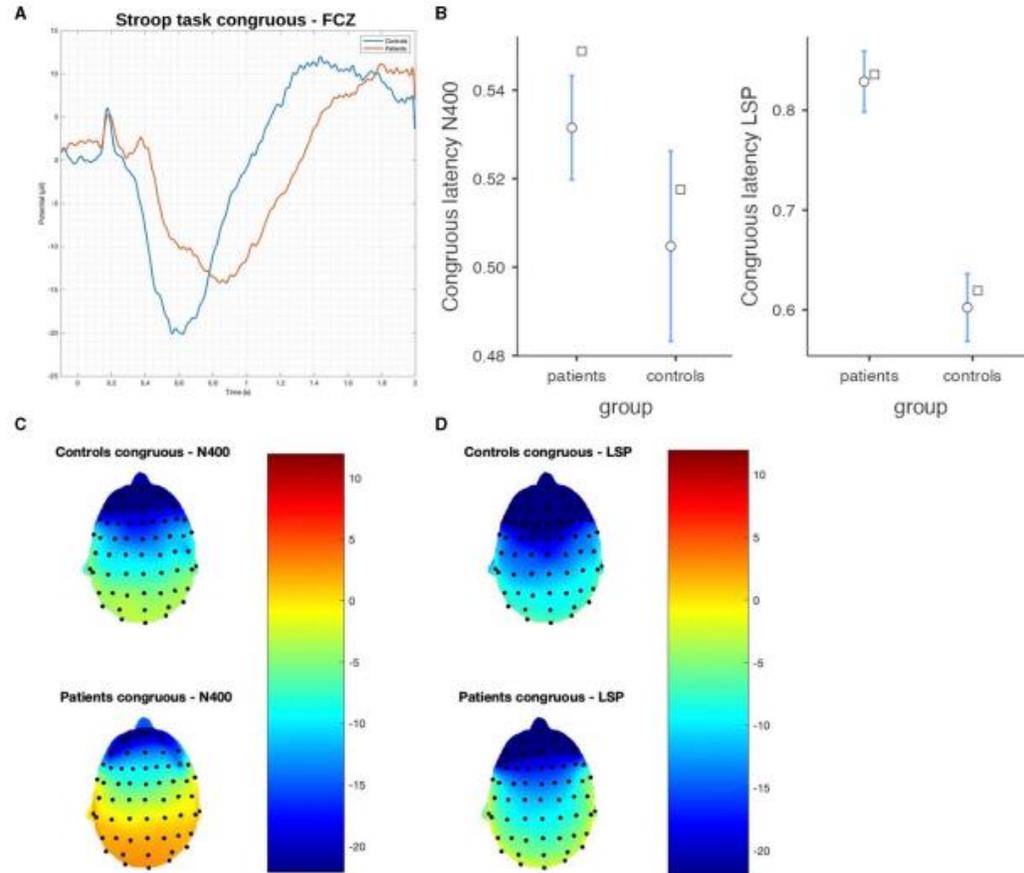


FIGURE 4
The difference between patients and controls during the Stroop test for the congruous stimulus: (A) ERP grand average; (B) descriptive plots of the N400 and LPS latencies measured on the FCZ channel ($p < 0.01$); (C) topographical maps for the N400 effect; and (D) topographical maps for the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

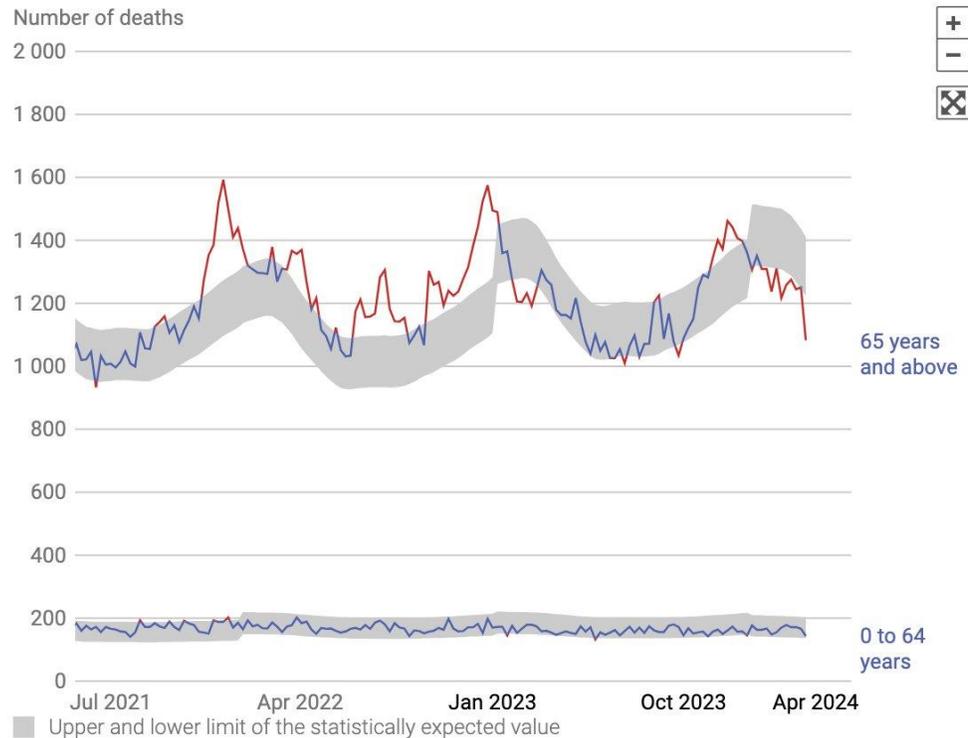
Mind. 3 Monate nach mildem Verlauf von COVID-19 mit persistierender Hyposmie: milde Defizite der präfrontalen Funktion (EEG-fNIRS (= functional near-infrared spectroscopy))

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



Übersterblichkeit

Weekly number of deaths, 2010 – 2024



The number of deaths is extrapolated for the current period on the basis of cases reported up to the previous day, taking into account the time delay for submitting a notification.

The data from the last three weeks are partially incomplete, subsequent information is still expected.

Weekly numbers of deaths up to and including week 12

Data as on: 02.04.2024 (week 14)

Source: FSO – Cause of death statistics

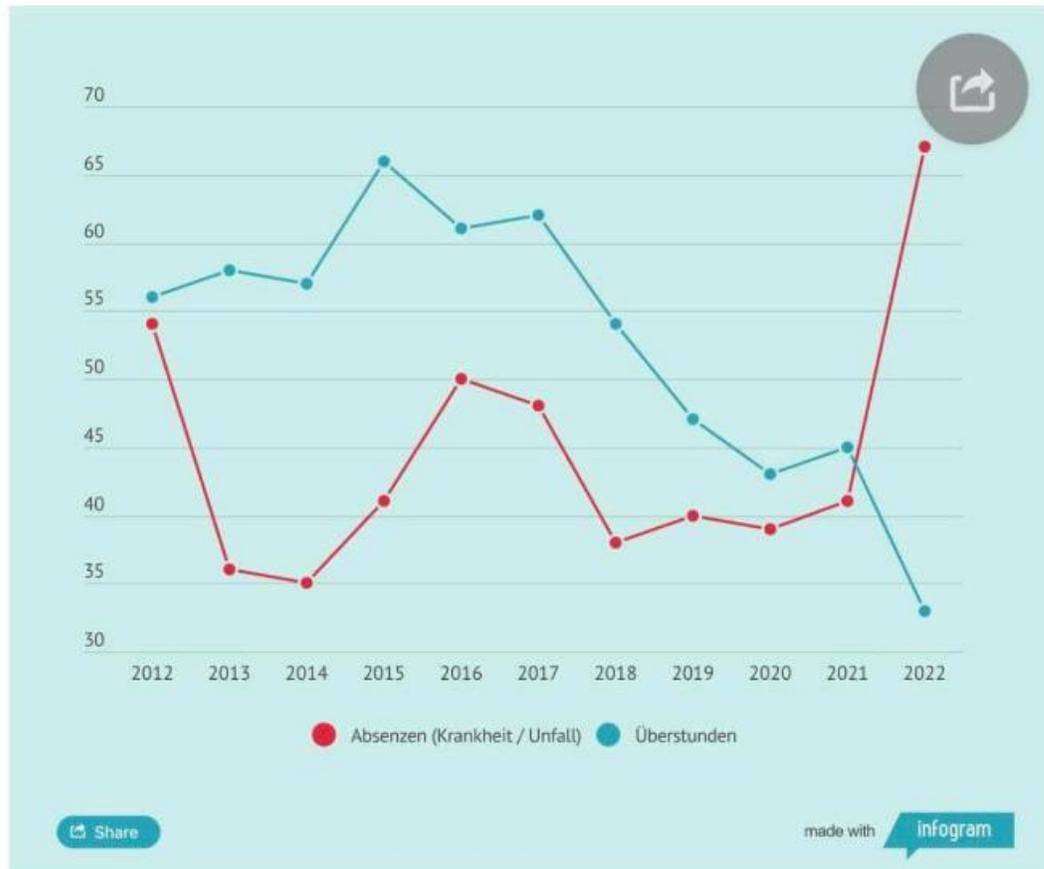
© FSO 2024

- Anhaltende Übersterblichkeit im Vergleich zu 2019
- Übersterblichkeit «statistisch normalisiert» durch Verschiebung der Referenzwerte



Ausfallzeiten

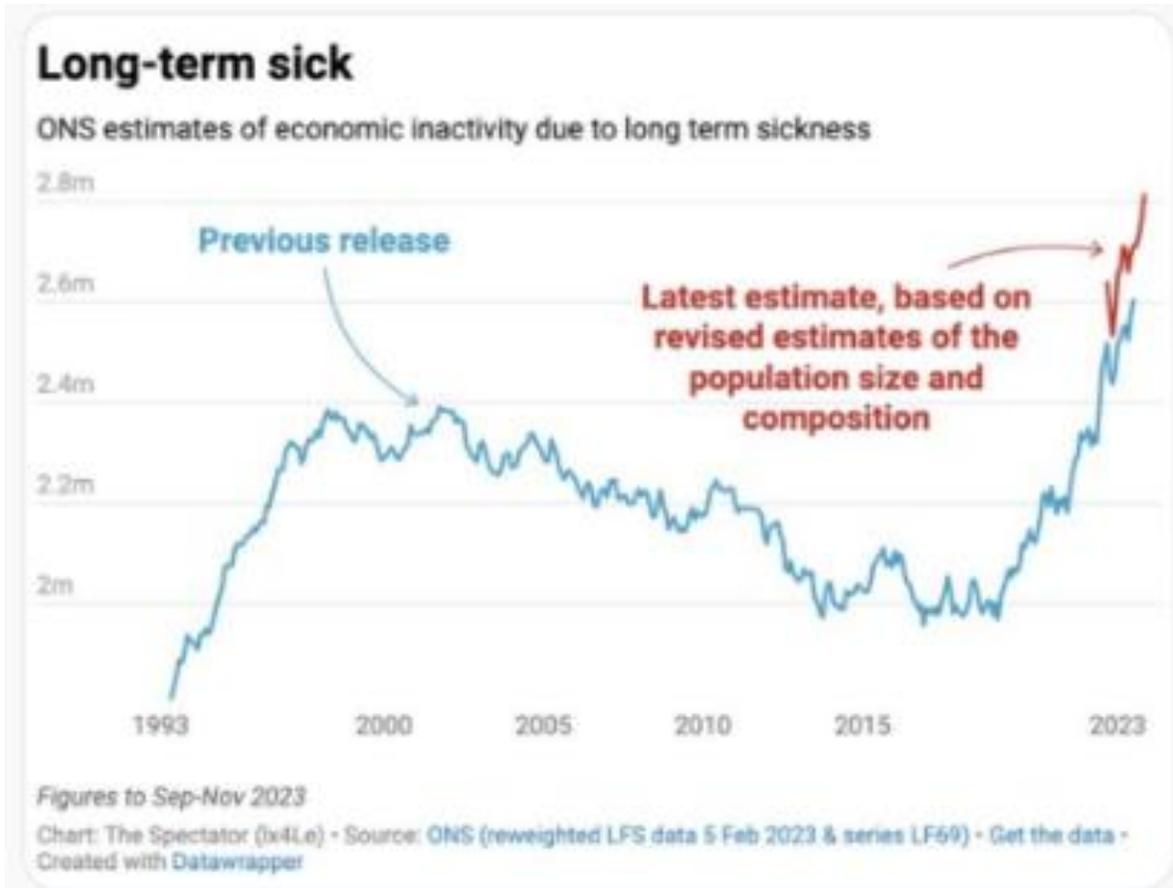
Die jährlichen Ausfallzeiten und Überstunden
(Zahlen: BFS)



Seit Aufhebung der
Massnahmen historischer
Rekord krankheitsbedingter
Ausfälle



Starker Anstieg chronisch Kranker



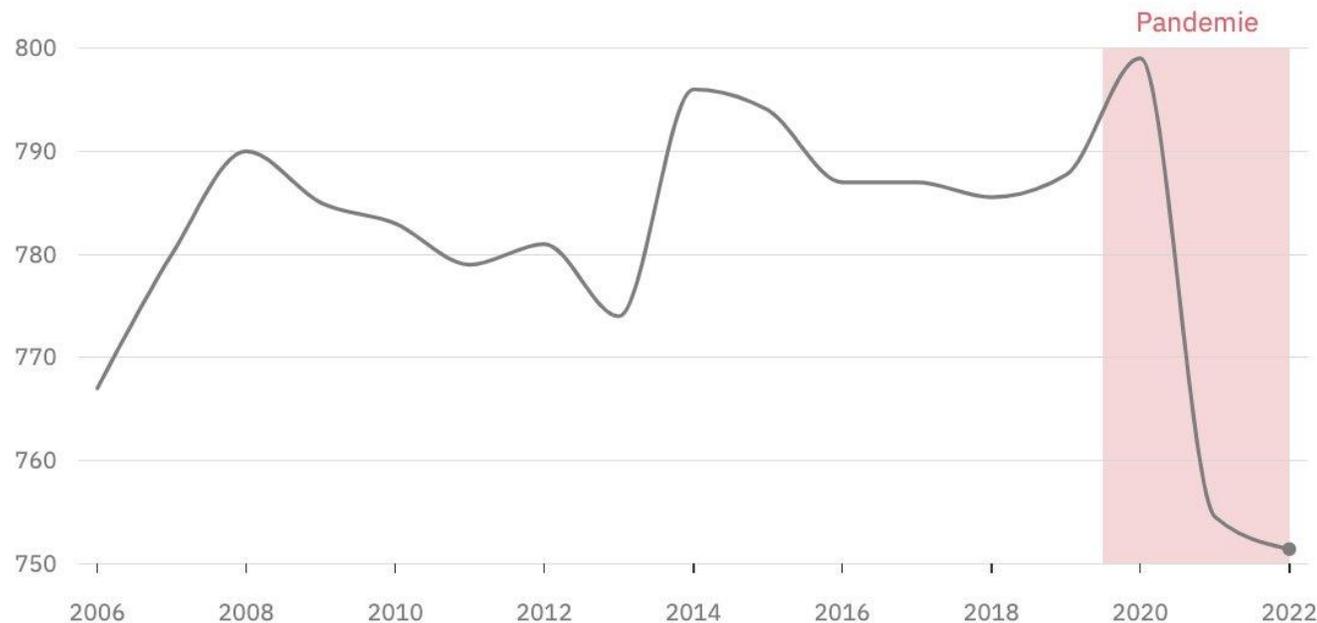
Seit Pandemie
dramatischer Anstieg von
Arbeitsausfällen wegen
langfristiger Krankheit
(Graphik: UK)



Rekruten: Einbruch der Leistungsfähigkeit

Die Rekruten steigerten ihre Ausdauer – bis zur Pandemie

Durchschnittliche Zeit (in Sekunden), die Rekruten auf der Rundbahn im vorgegebenen Tempo rennen konnten, 2007–2022



Grafik: wig; Quelle: Eidgenössische Hochschule für Sport Magglingen EHSM

Kraft und Ausdauer der Rekruten seit Pandemie 6-7% geringer



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



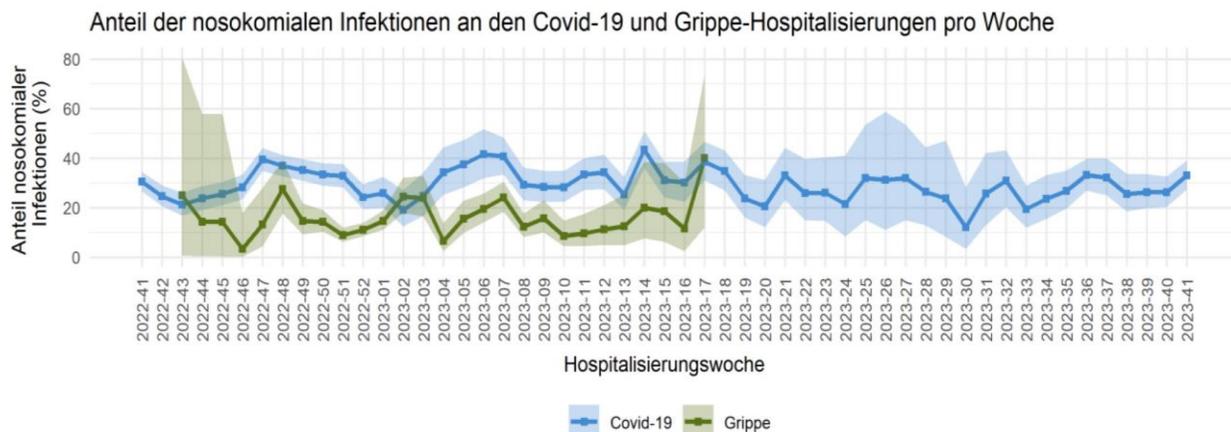
Dringende Massnahme

Raumluft in öffentlichen
Innenräumen, besonders im
Gesundheitswesen und in
Schulen, verbessern

→ Aerosole und CO₂ reduzieren

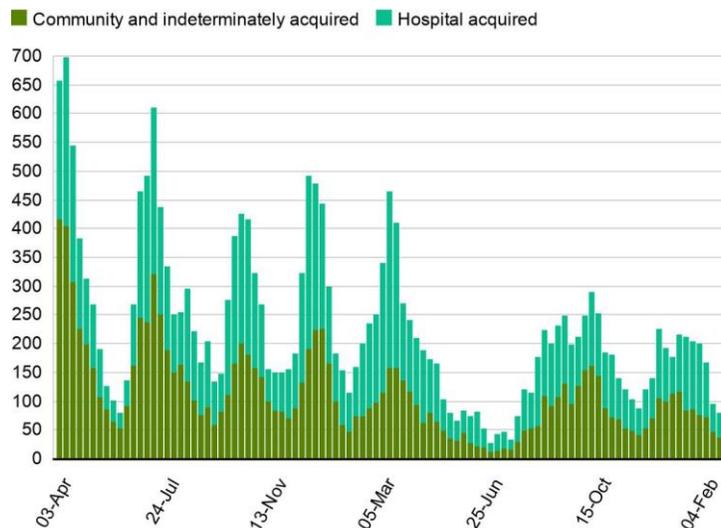


Nosokomiale Infektionen



Covid-19 hospital infections in Wales

Weekly positive cases, by source, since April 2022



Source: Public Health Wales, 21 February 2024

BBC

- Viele COVID-19- und Influenza-Erkrankungen nosokomial
- Postoperativer Verlauf signifikant schlechter
→ gesunde Raumluft und FFP2-Masken



Schlechte Raumluft macht blöd und krank

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

- Sauerstoffmangel führt zu Störungen von Konzentration und Denken
- Höhere Virenkonzentration → mehr Krankheitsausfälle
- 4700 ppm CO₂ = 11.4% der Luft bereits geatmet – **würden Sie Wasser trinken, was jemand erbrochen hat?!**
- K-Tipp musste 7 Mte mit BAG um Veröffentlichung dieser Daten streiten!



Gesunde Raumluft in Schulen

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

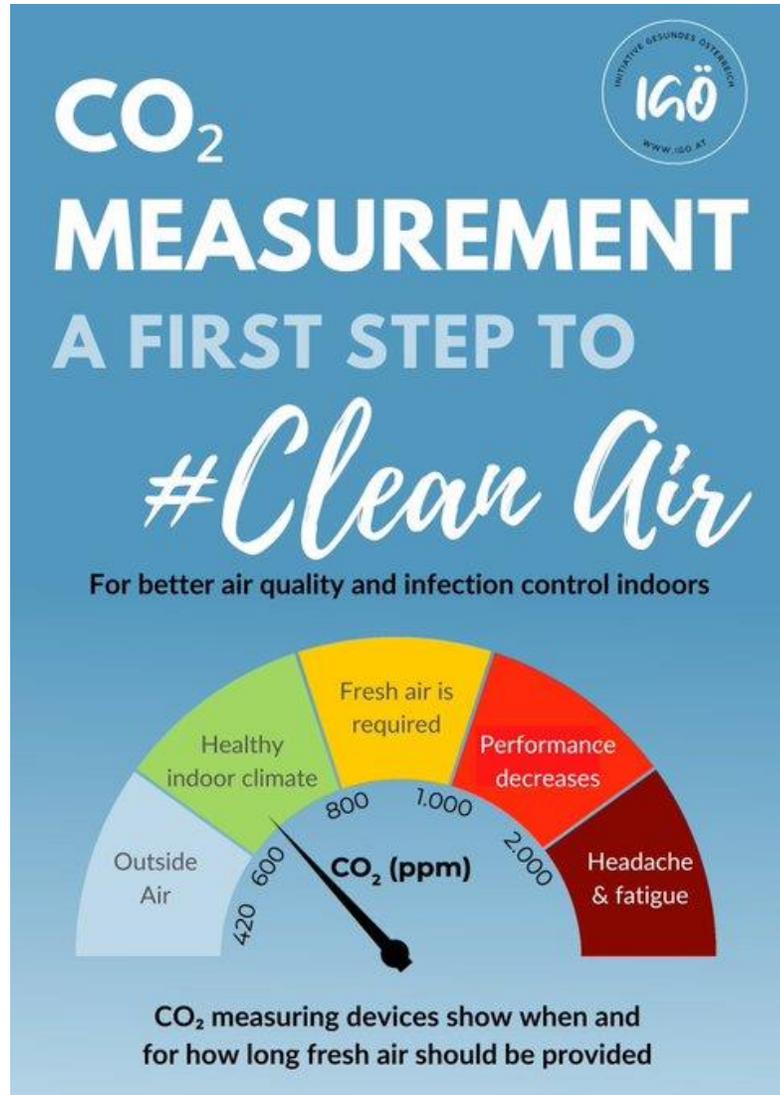
Noakes CJ, Burridge HC, Beggs CB, et al. 901 Class-ACT: the UK's trial on the feasibility and effectiveness of air cleaning technologies in schools. Archives of Disease in Childhood 2023;108:A98.

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.



Gesunde Raumlufte: Lebensqualität, spart viel Geld



- Lüften + Luftfilter = optimale Raumlufte
- Kosteneffizient: höhere Produktivität, bessere Lebensqualität, weniger Krankheitsausfälle, spart Heizkosten



Biosafety-Level-3-Virus zirkuliert frei in Schulen



Im Labor ist SARS-CoV-2 eine biologische Gefahr der Stufe 3 [wie Anthrax, Gelbfieber, Malaria, West Nil Virus, Tuberkulose].

In Schulen ist der Virus kein Thema. Ich glaube nicht, dass sich diese zwei Aussagen miteinander vereinbaren lassen.

(Colin Funress, Epidemiologe; "Most N.B. schools that tested high for CO₂ still lack proper ventilation, data reveals")



Schutz Vulnerabler, Schattenfamilien

theguardian.com

We are all playing Covid roulette. Without clean air, the next infection could permanently disable you
George Monbiot



As rich people plough money into ventilation to protect themselves, those with long Covid are treated as an embarrassment

Thu 26 Jan 2023 12.26 GMT

- In der Schweiz ca. 1 Mio. Menschen mit stark erhöhtem Risiko durch SARS-CoV-2
- **Menschenrecht auf Leben, körperliche Unversehrtheit, Bildung und Partizipation**
→ **Raumluft mit Luftfilter und Lüften optimieren (in allen öffentlichen Räumen, aber besonders im Gesundheitswesen und in Schulen)**





"Are you going to wear fur on your body forever?"



**"When the world
changes, adapt!"**

Wear a well-fitted N95



<https://johnsnowproject.org/>



Long-Covid Netzwerk Solothurn

- Ausführliches Therapieschema (mit Literaturverzeichnis!) und Spickzettel (beide auch auf Französisch)
- Vortrag (inklusive QR-Codes)
- Aufnahmestopp – wegen Überlastung kann ich keine neuen Long-Covid Pat. mehr nehmen



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 \(paediatricschweiz.ch\)](#)



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)
- 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>

