



# Conflicts of interest

senTec

GRIFOLS



bayern innovativ



# Inhalt

Allgemeines

Mögliche Ursachen

Organbeteiligungen- Lunge

Therapie

# AOK Bayern: Höchster Krankenstand seit mehr als 25 Jahren

Apr • 5 • 2023

## Lange Ausfallzeiten durch Post-Covid-Erkrankungen

Krankenstand in Bayern 2022



Foto: Krankenstand; Quelle: AOK

**München.** Der Krankenstand der erwerbstätigen AOK-Versicherten lag 2022 in Bayern bei 6,1 Prozent und hat sich im Vergleich zu den Vorjahren mit jeweils 4,8 Prozent drastisch erhöht. Es ist der höchste Krankenstand seit 1995. Damals lag der Wert bei 5,2 Prozent. Im Jahr 2022 haben sich 61,8 Prozent der insgesamt rund 2,793 Millionen erwerbstätigen AOK-Versicherten krankgemeldet, 2021 waren es nur 46,2 Prozent. Die mit Abstand meisten Krankmeldungen entfielen auf Atemwegserkrankungen. Während im Jahr 2021 noch 18,9 Prozent der Beschäftigten von Atemwegserkrankungen betroffen

waren, lag ihr Anteil 2022 mit 42,6 Prozent mehr als doppelt so hoch.

## AWMF S1-Leitlinie Long/ Post-COVID

(Stand 17.8.2022)

Koczulla, AR<sup>1</sup>, Ankermann, T<sup>11</sup>, Behrends, U<sup>18</sup>, Berlit, P<sup>6</sup>, Berner, R<sup>22</sup>, Böing, S<sup>8</sup>, Brinkmann, F<sup>11</sup>, Frank, U<sup>20</sup>, Franke, C<sup>7</sup>, Glöckl, R<sup>1</sup>, Gogoll, C<sup>1</sup>, Häuser, W<sup>17</sup>, Hohberger, B<sup>25</sup>, Huber, G<sup>24</sup>, Hummel, T<sup>13</sup>, Köllner, V<sup>27</sup>, Krause, S<sup>28</sup>, Kronsbein, J<sup>2</sup>, Maibaum, T<sup>3</sup>, Otto-Thöne, A<sup>21</sup>, Pecks, U<sup>19</sup>, Peters, EMJ<sup>4,5</sup>, Peters S<sup>24</sup>, Pfeifer, M<sup>1</sup>, Platz, T<sup>8</sup>, Pletz, M<sup>12</sup>, Powitz, F<sup>9</sup>, Rabe, KF<sup>1</sup>, Scheibenbogen C<sup>16</sup>, Schneider, D<sup>22</sup>, Stallmach, A<sup>10</sup>, Stegbauer, M<sup>2</sup>, Tenenbaum, T<sup>26</sup>, Töpfer N<sup>26</sup>, von Versen-Höynck, F<sup>23</sup>, Wagner, HO<sup>3</sup>, Waller, C<sup>15</sup>, Widmann, CN<sup>21</sup>, Winterholler, C.<sup>20</sup>, Wirtz, H<sup>1</sup>, Zwick, R<sup>14</sup>

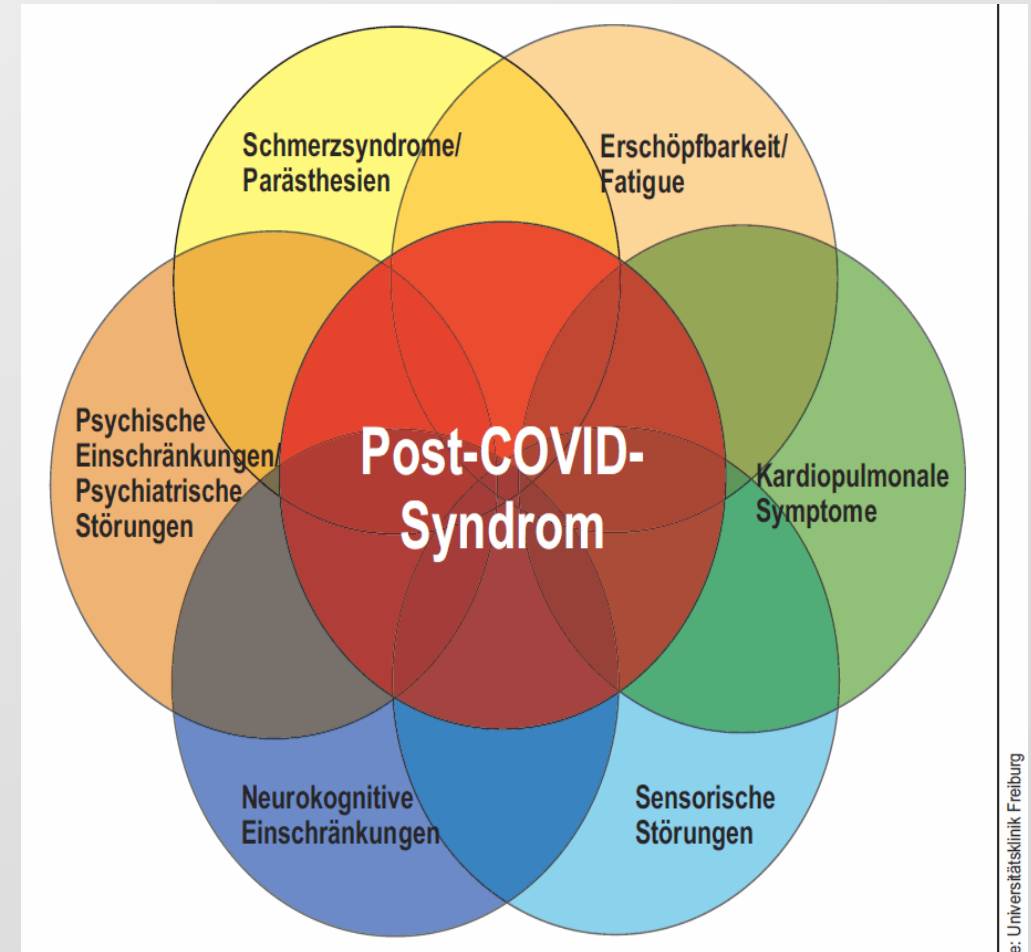
Die fachspezifischen Kapitel sind federführend von den Fachgesellschaften erstellt worden und spiegeln zum Teil die fachspezifische Sicht auf die Datenlage wider.

# Update S1-LL Long-/Post-COVID: Neue Kapitel

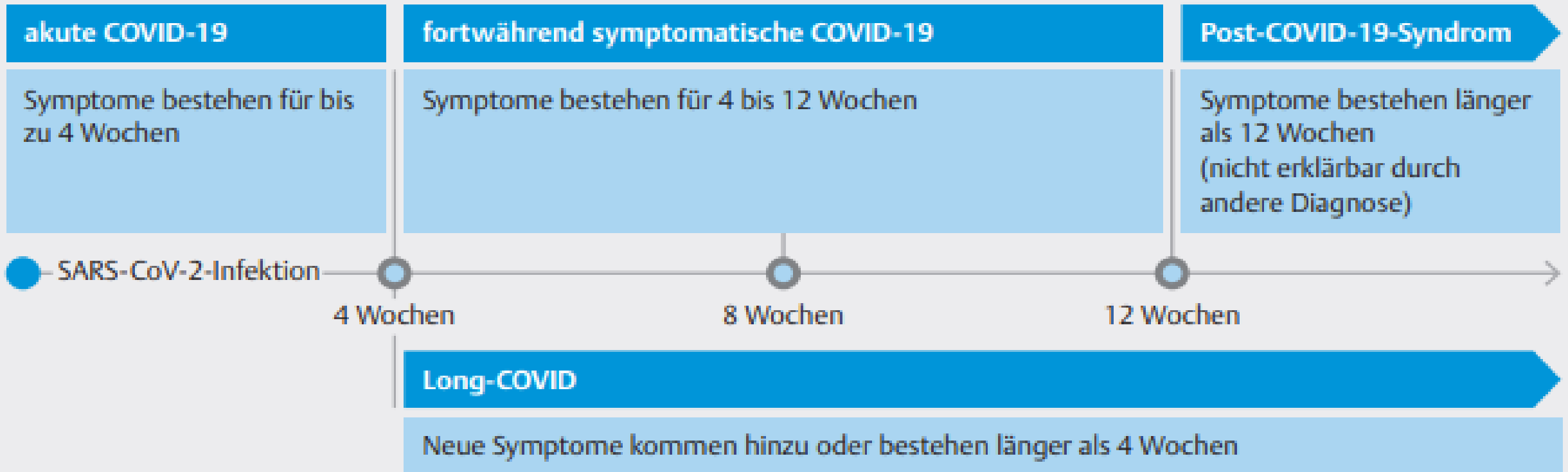
- Logopädie
- Neuropsychologie
- Gynäkologie/Fertilitätsmed.
- Augenheilkunde
- Kinder- und Jugendmedizin
- Sportmedizin

Angefragt:

- -Nephrologie
- -Endokrinologie



# COVID-Zeitschiene nach NICE bzw. S1 LL



# Definition Long Covid inhaltlich

Symptome, die aus der akuten COVID-19 Phase oder deren Behandlung fortbestehen

Symptome, die zu einer neuen gesundheitlichen Einschränkung geführt haben;

Symptome, die nach dem Ende der akuten Phase aufgetreten sind, aber als Folge von COVID-19 assoziiert werden

Verschlechterung einer vorbestehenden Grunderkrankung



# Häufige Symptome

## Sehr häufig

- Fatigue
- Dyspnoe (Ruhe –Belastung)
- Leistungs-  
/Aktivitätseinschränkung
- Kopfschmerzen
- Muskel- und  
Gelenkschmerzen
- Riech- und  
Schmeckstörungen

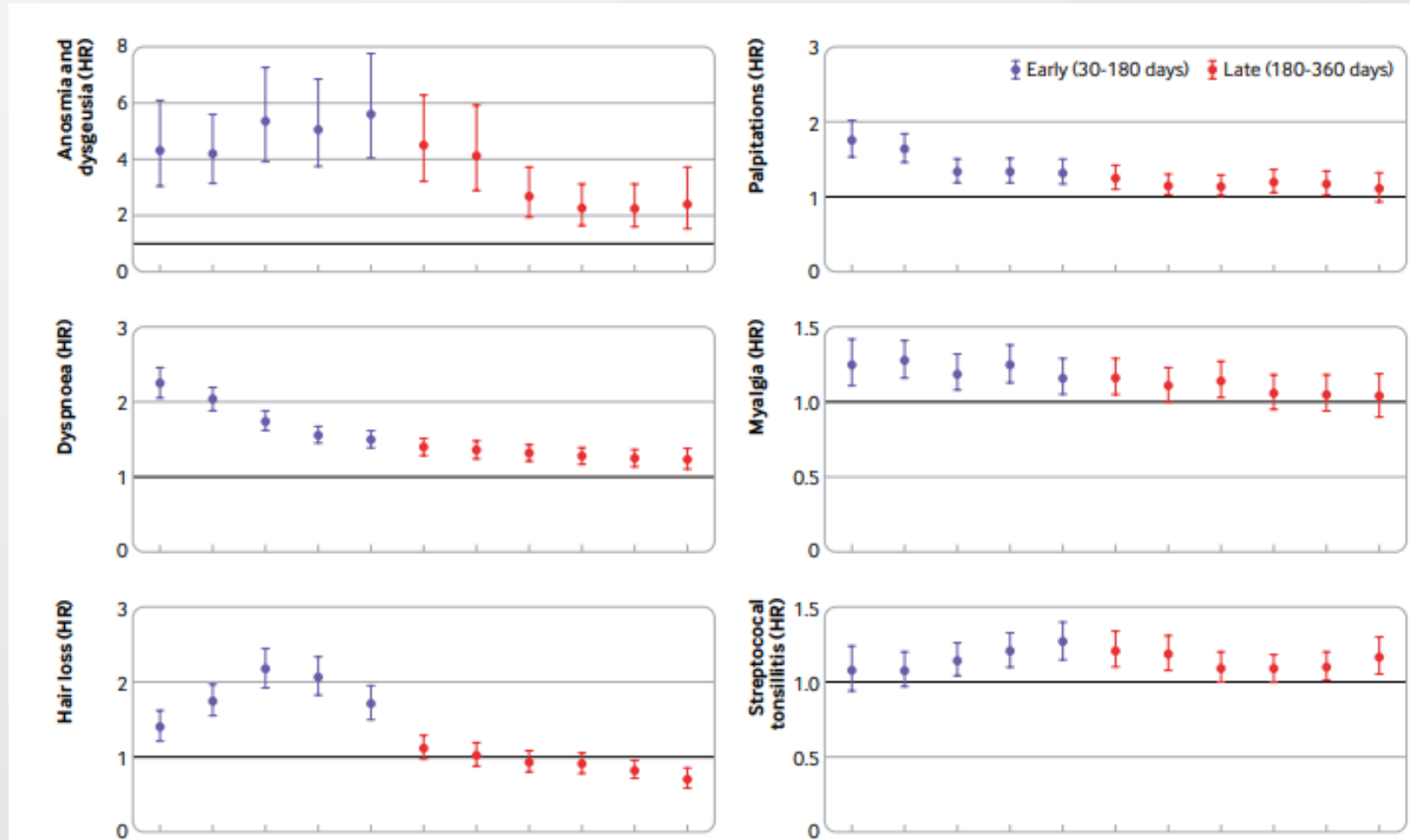
## häufig

- Husten
- Schlafstörungen
- Depressive Verstimmung
- Angstsymptomatik
- PTBS Symptome
- Allg. Schmerzen
- Verändertes Atemmuster
- Kognitive Einschränkungen
- Zwangshandlungen
- Haarausfall
- Stress

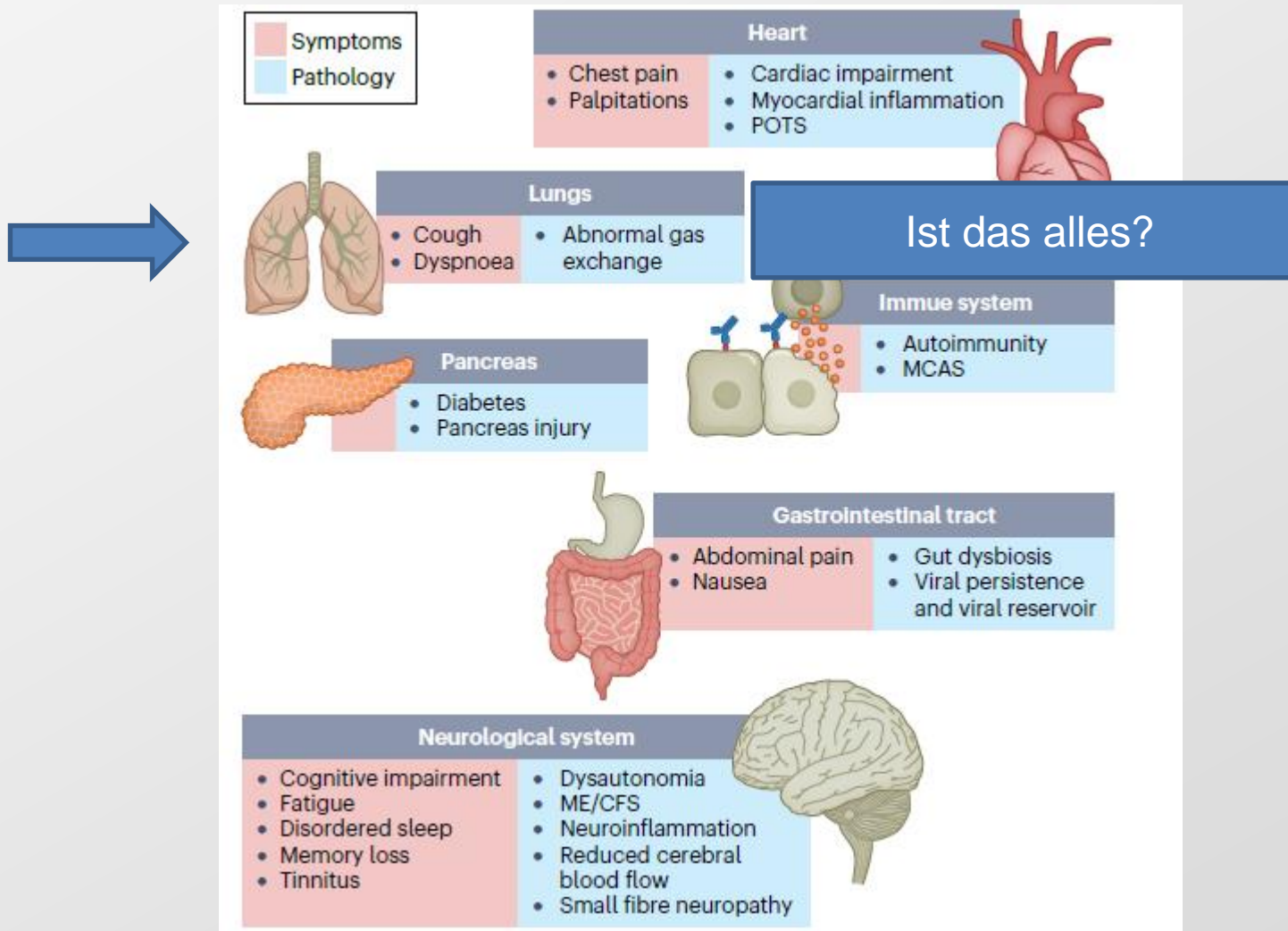
## selten

- Lähmungen und  
Sensibilitätsstörungen
- Schwindel
- Übelkeit
- Diarrhoe
- Appetitverlust
- Tinnitus
- Ohrenschmerzen
- Stimmverlust
- Palpitationen
- Tachykardie

# Besserung der Symptome im Verlauf



# Symptome und Pathologien



# Long Covid ~~≠~~ Long Covid => Phänotypen

1. Patient\*innen, die wegen einer COVID-19-Erkrankung inten-

Patienten mit Problemen nach intensivmedizinischer  
Behandlung

2. Patient\*innen, die in der Folge der COVID-19-Erkrankung

Patienten mit Folgeerkrankungen mit zeitlicher Latenz  
(kardial, kognitiv..)

3. Patient\*innen, die v. a. aufgrund einer deutlichen Erschöp-

Patienten mit geminderte Teilhabe am Sozial-/Arbeitsleben

leben deutlich beeinträchtigt sind sowie

Patienten mit Beschwerden ohne wesentliche Alltagsrelevanz

# Unklare Einflussfaktoren

Virustypen

Komorbiditäten

Krankheitsverlauf

Impfung

# Inhalt

Allgemeines

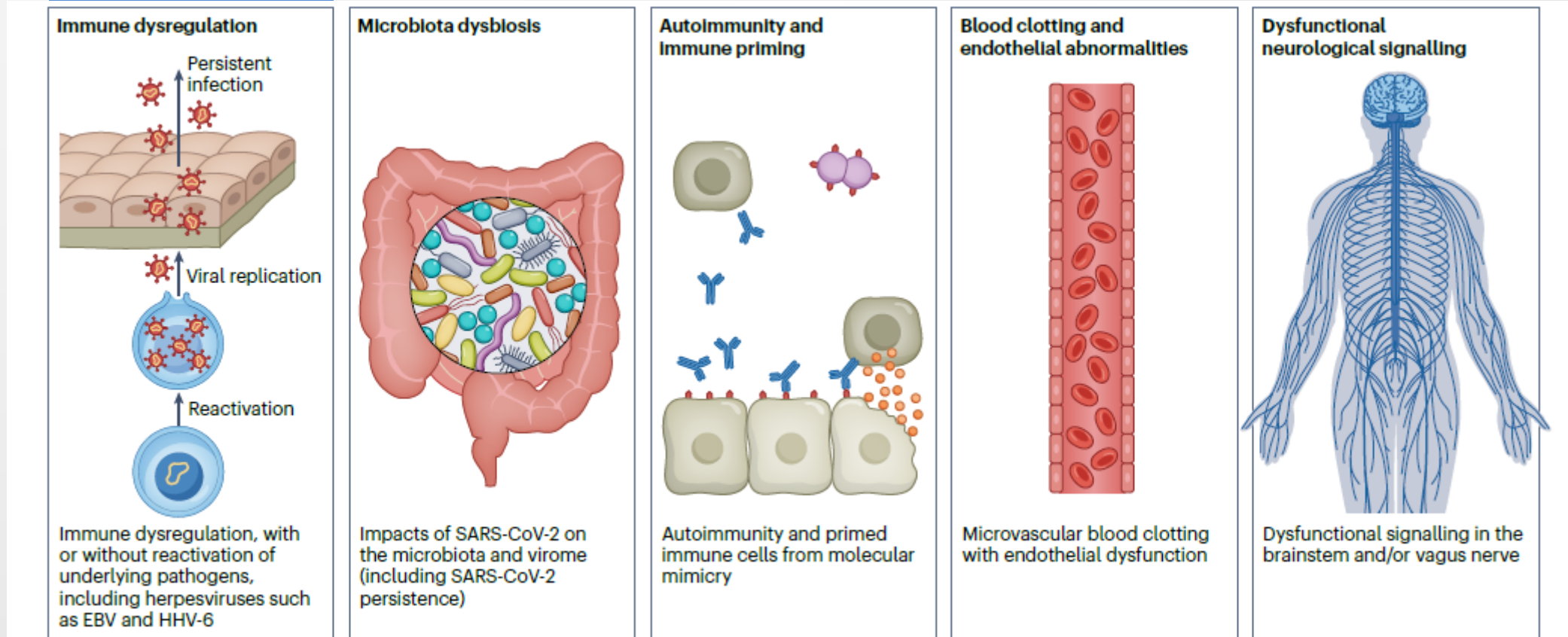
Mögliche Ursachen

Organbeteiligungen

Therapie

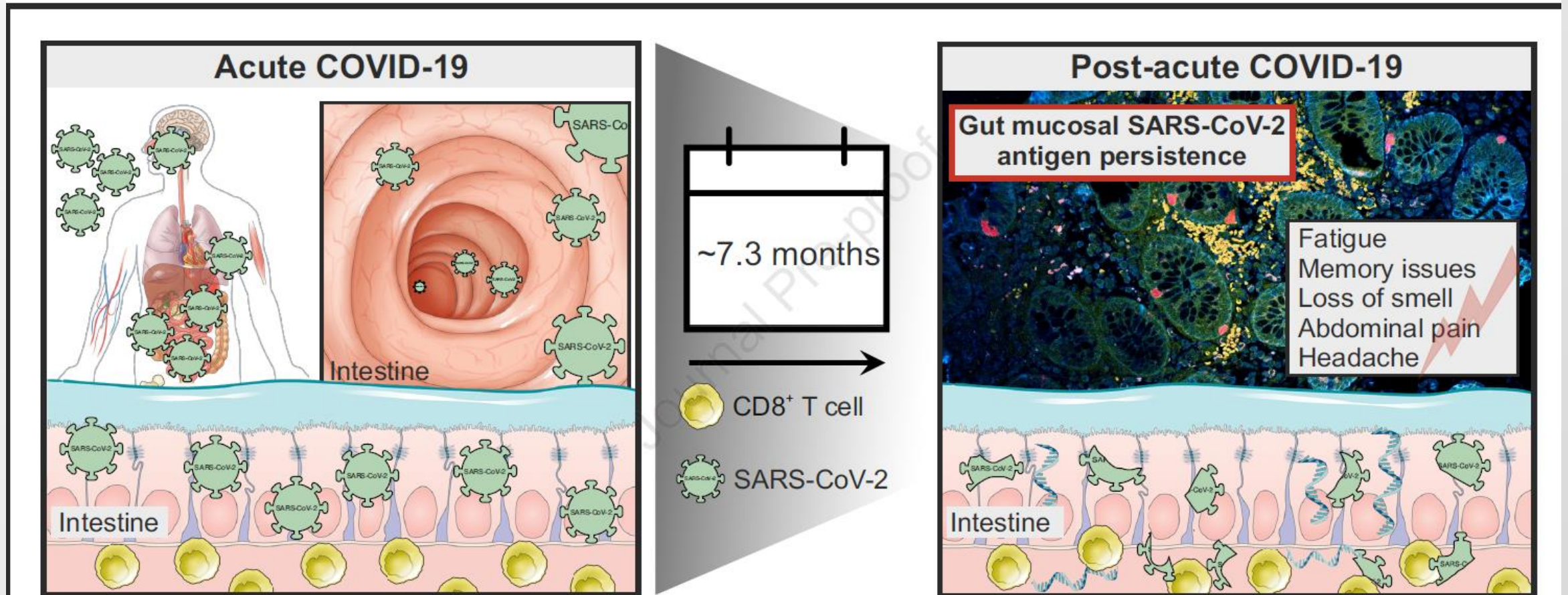
# Mögliche Long Covid MEchanismen

1.



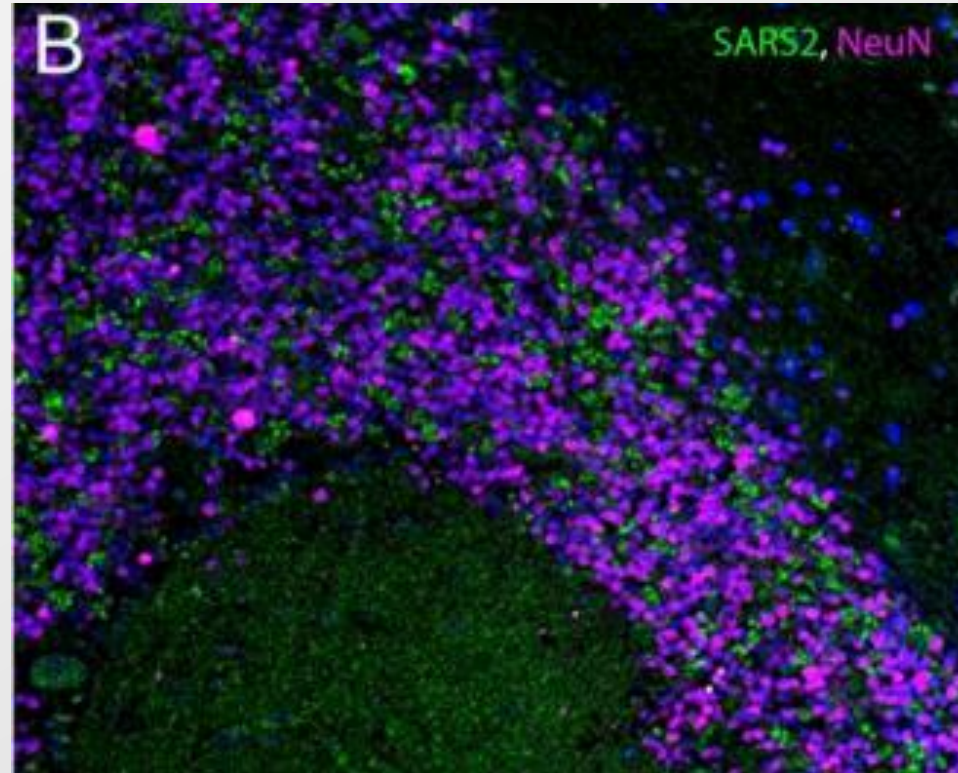


# Viruspersistenz über 7 Monate

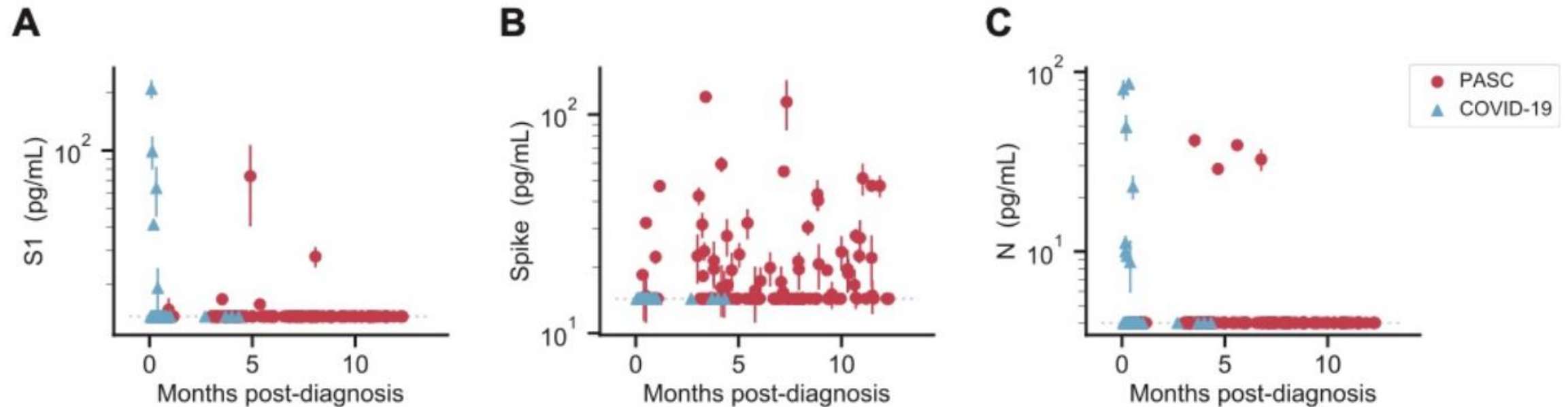




# Viruspersistenz als Ursache der langfristigen Inflammation?- Gehirn



# Viruspersistenz als Ursache der langfristigen Inflammation?- Spike Protein Zirkulation



S1=Subunit Spike

Whole Spike Protein

N=Nucleocapsid

# Pathologie von Long-Post Covid- Autoimmunität /Antik

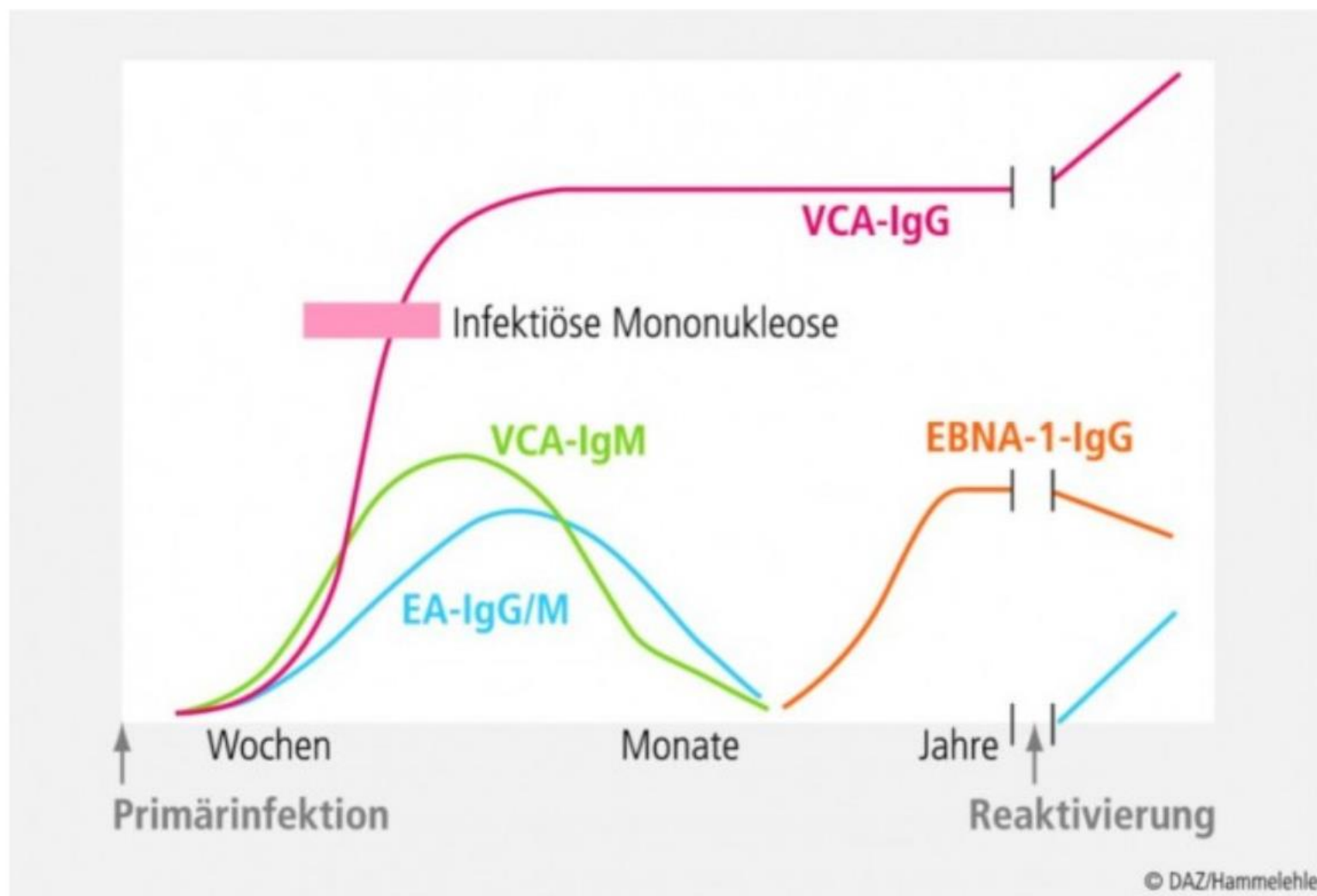


Abb.: Serologisches Verlaufsschema der EBV-Infektion [nach Brandis et al. Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie, 7. Aufl. 1994, Gustav Fischer Stuttgart, Jena, New York]

un Rev. 2021 Apr

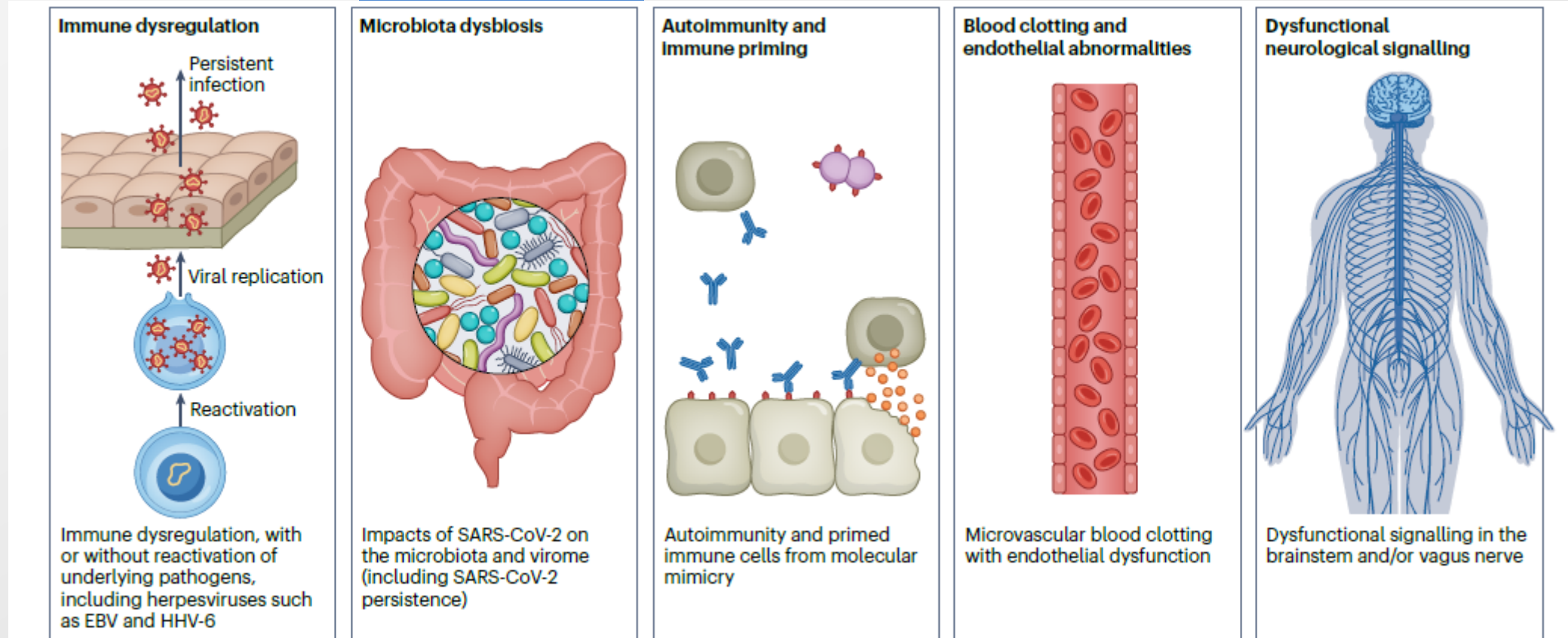
Auto-immune  
Antibodies

rine

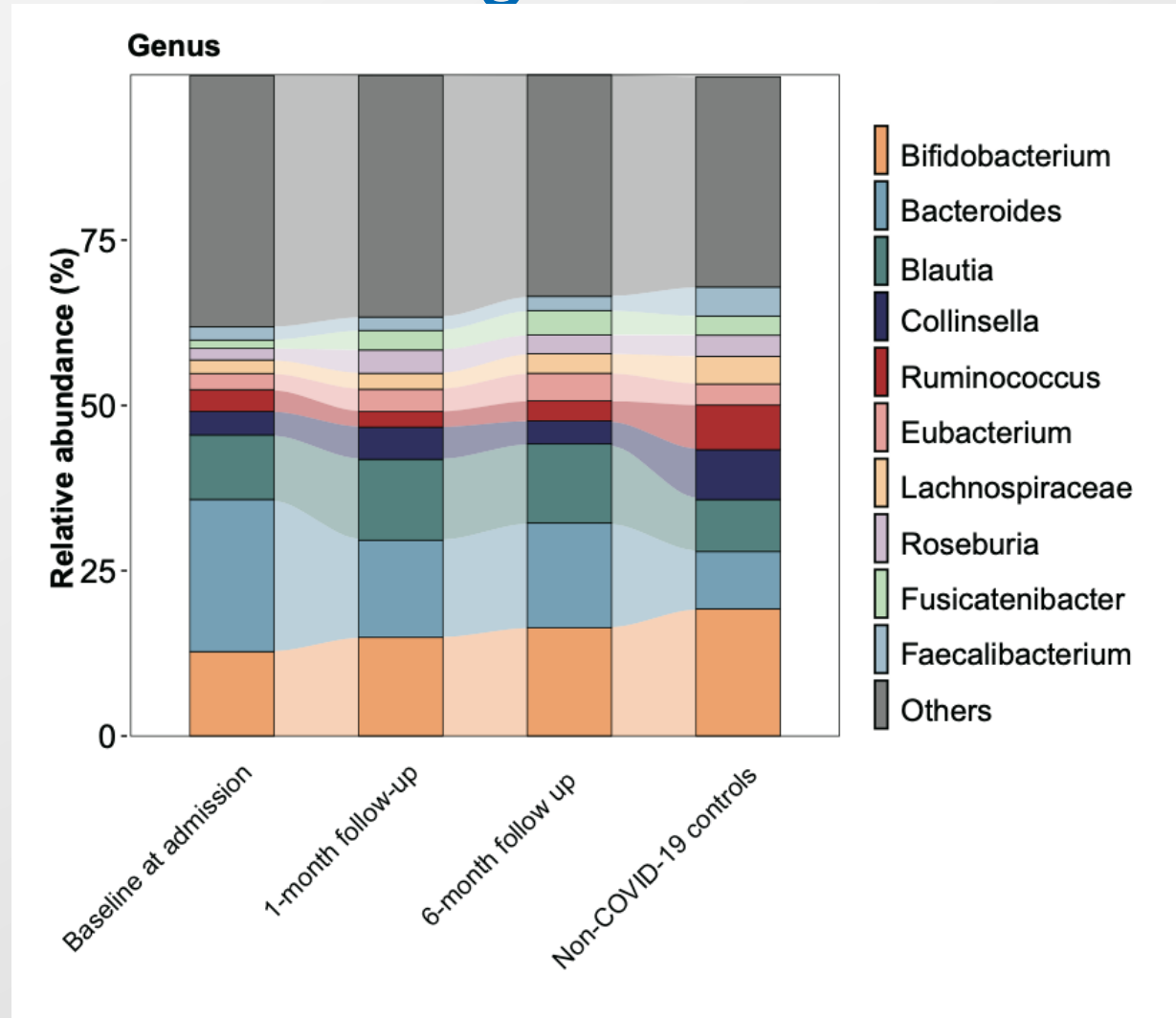
Auto-immune  
Diseases

# Mögliche Long Covid MEchanismen

2.



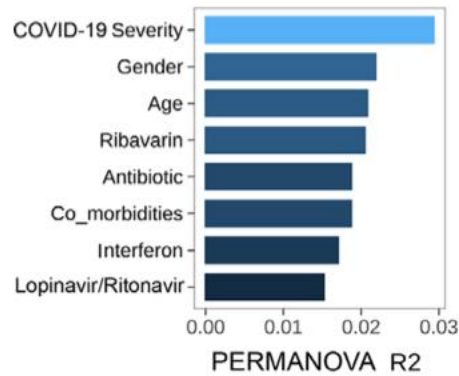
# Microbiom- Veränderungen



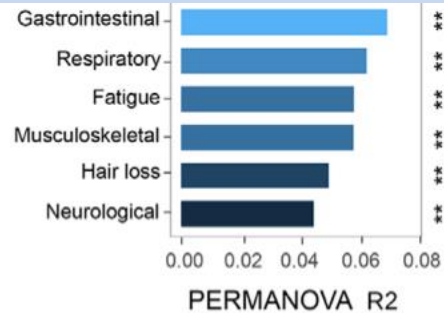


# Microbiom und Symptome

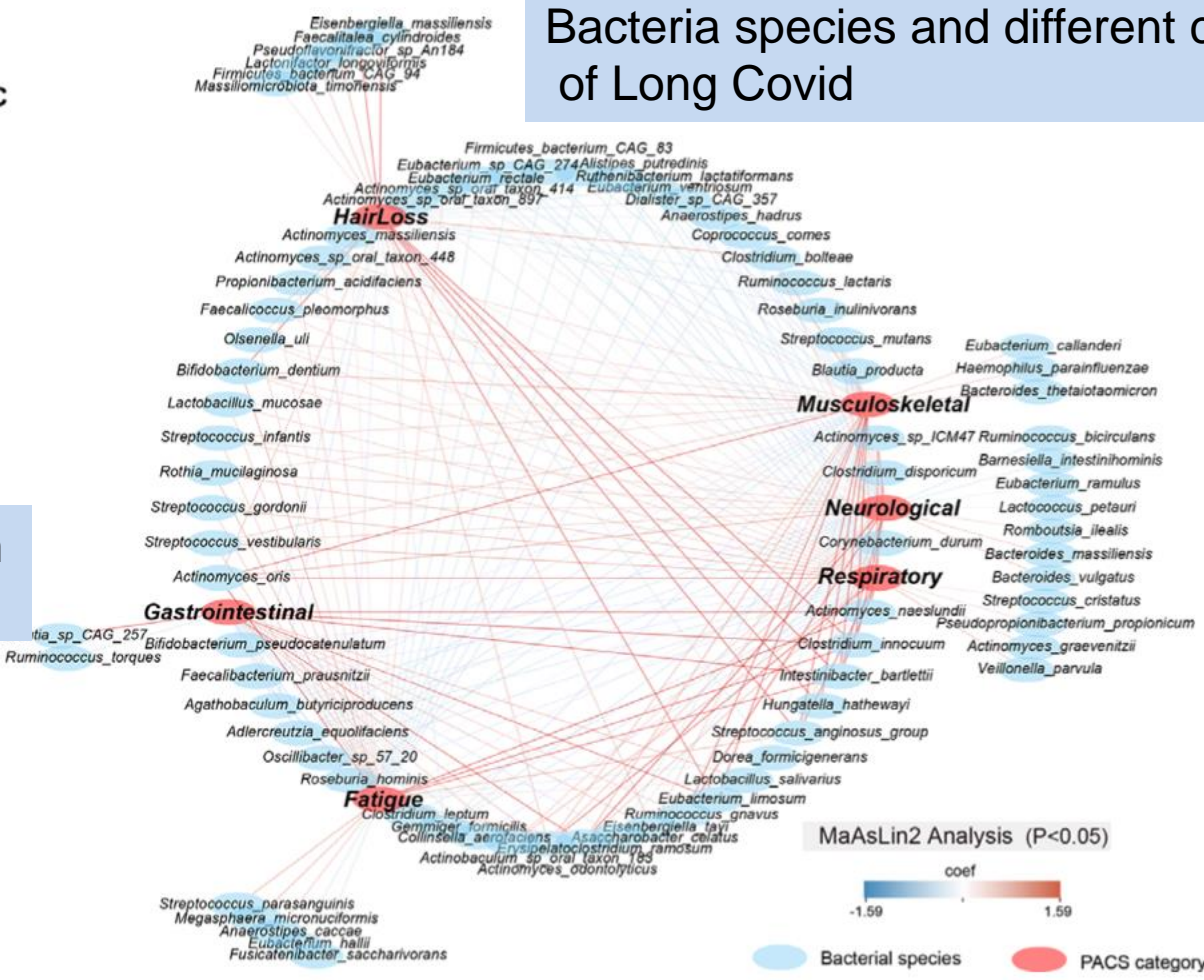
## Factors influencing microbiom



## Association between microbiom with Long Covid subgroups

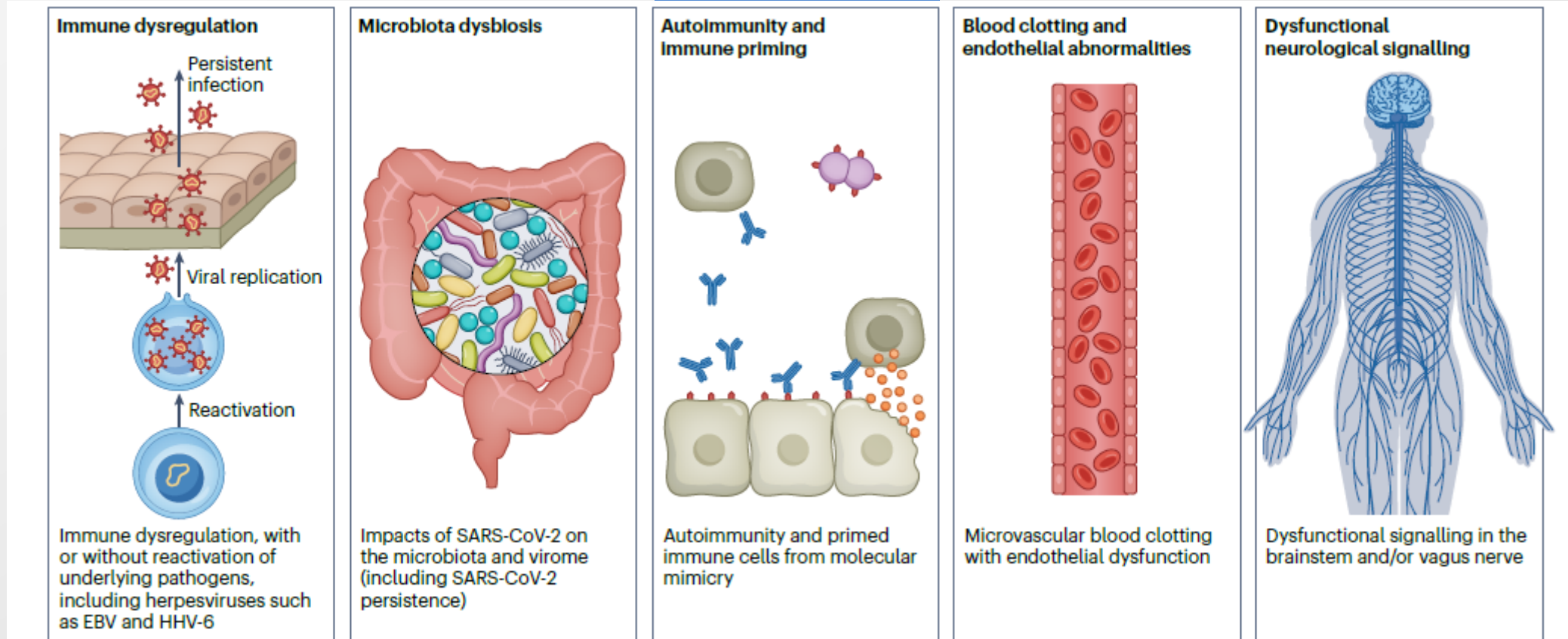


## Bacteria species and different categories of Long Covid

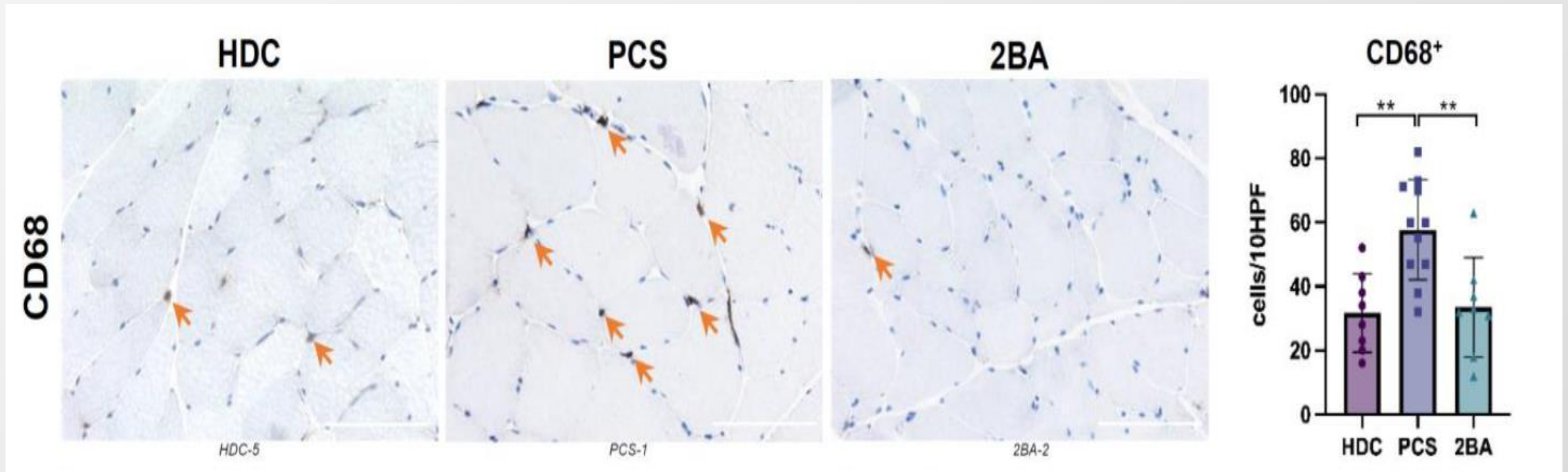


# Mögliche Long Covid MEchanismen

3.



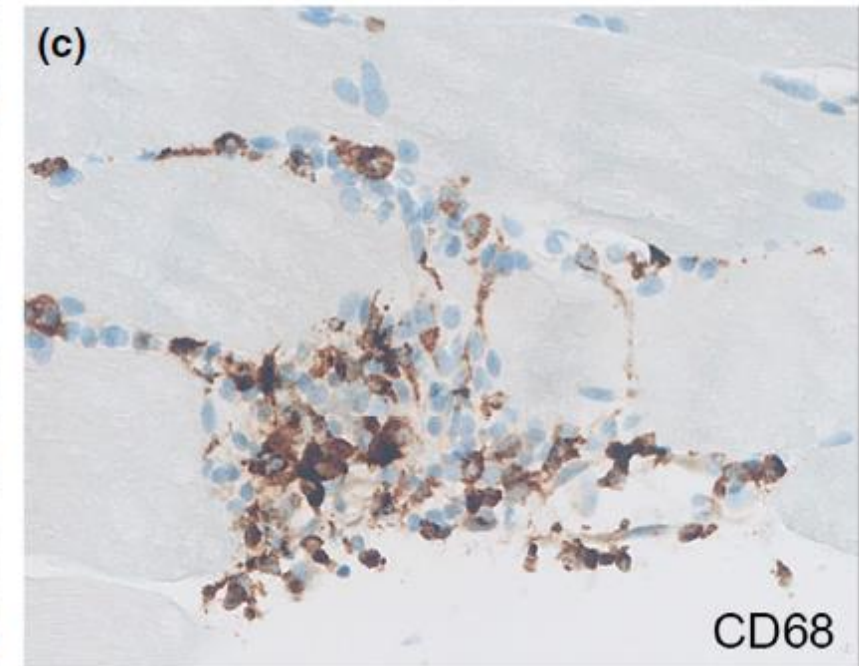
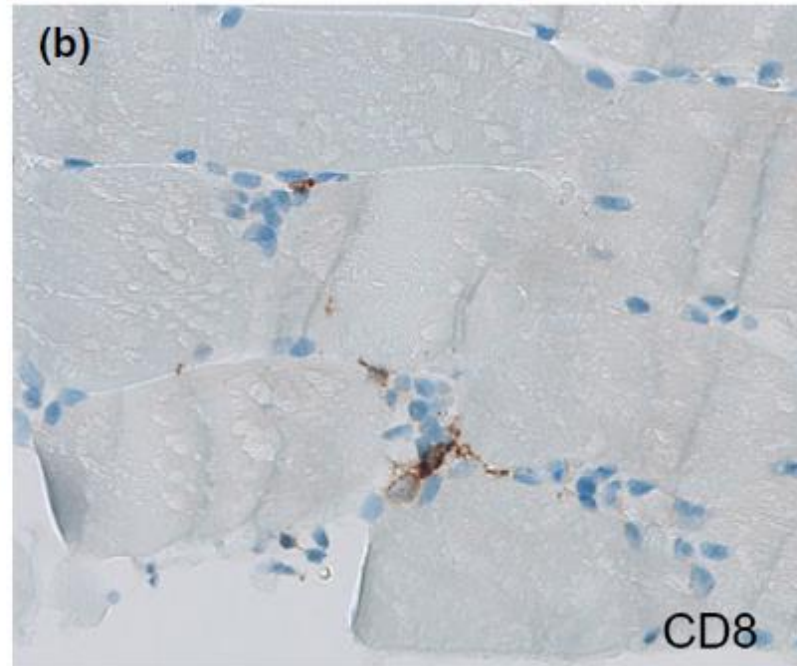
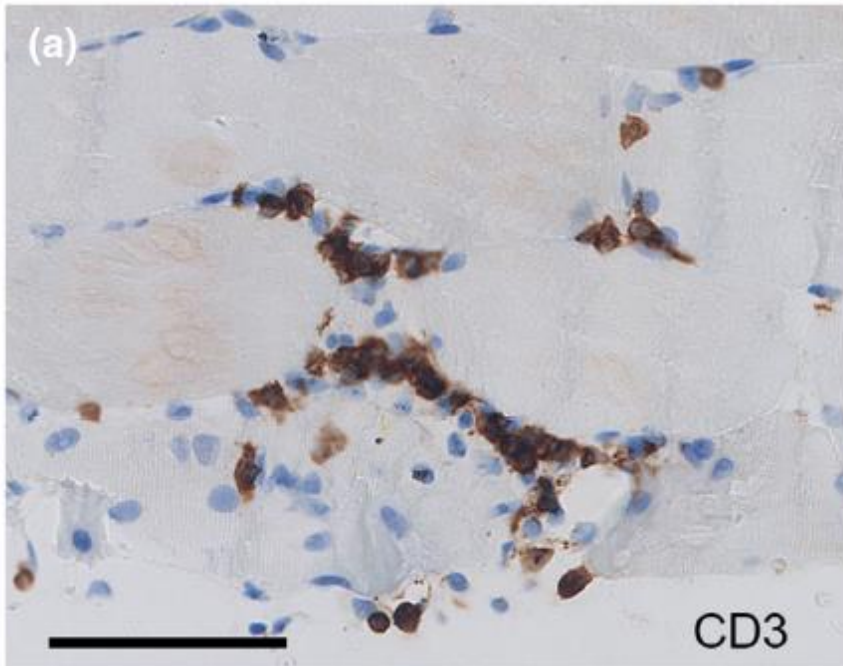
# Erhöhte Makrophagenzahlen bei PCS



HDC= healthy disease control PCS= Post Covid Syndrome 2BA-type-2b atrophy control cohort



# Muskelinflammation- T-Lymphozyten im Muskel



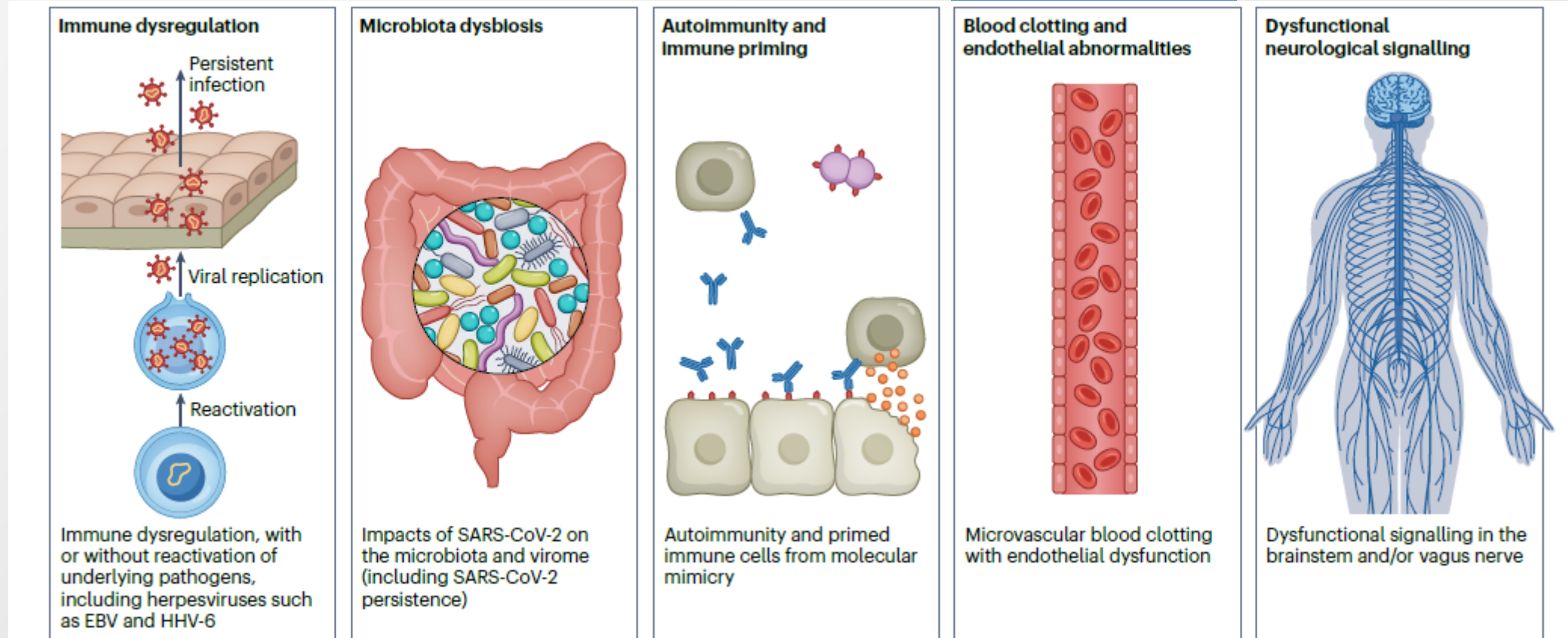




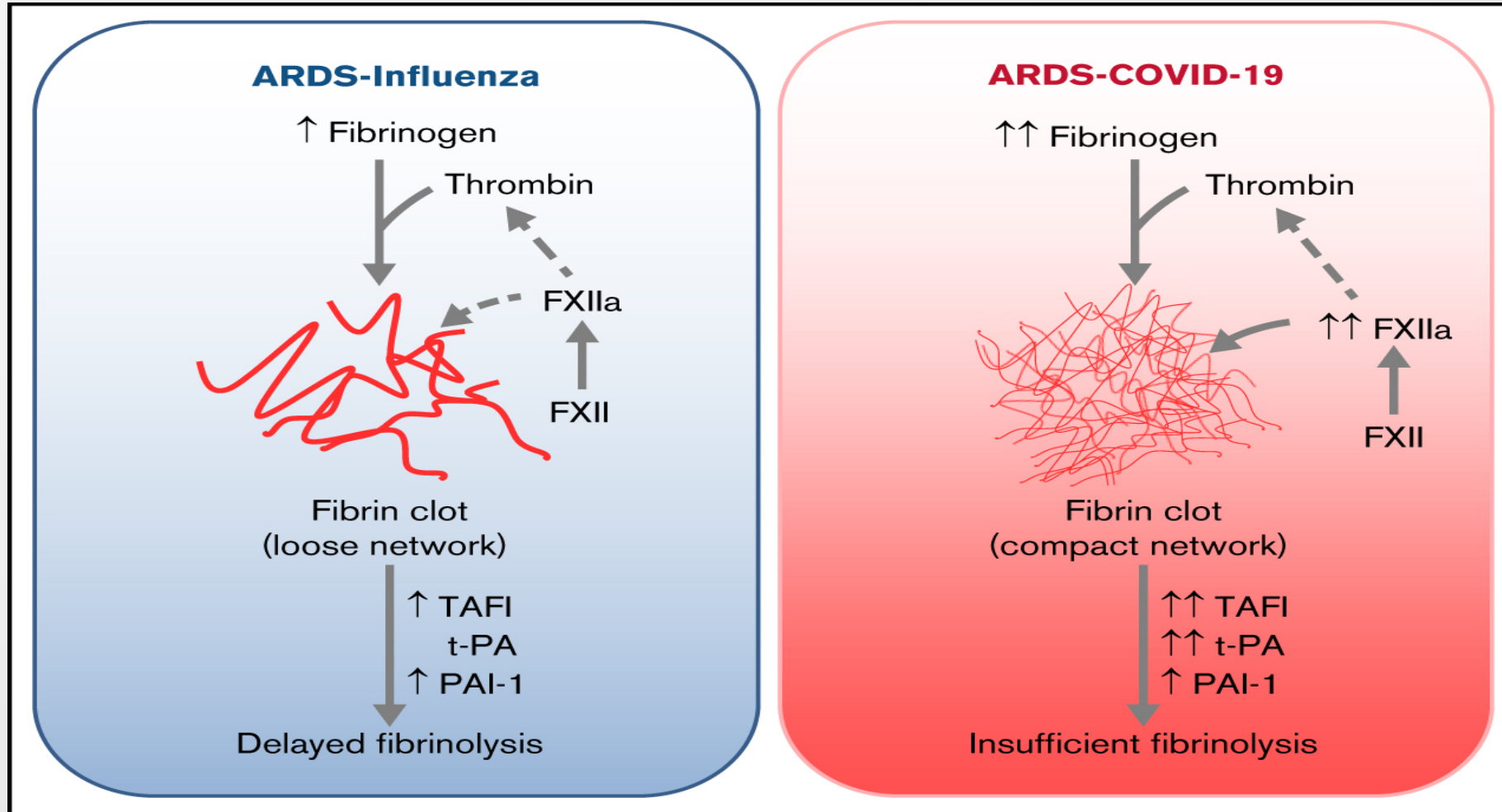


# Mögliche Long Covid MEchanismen

4.

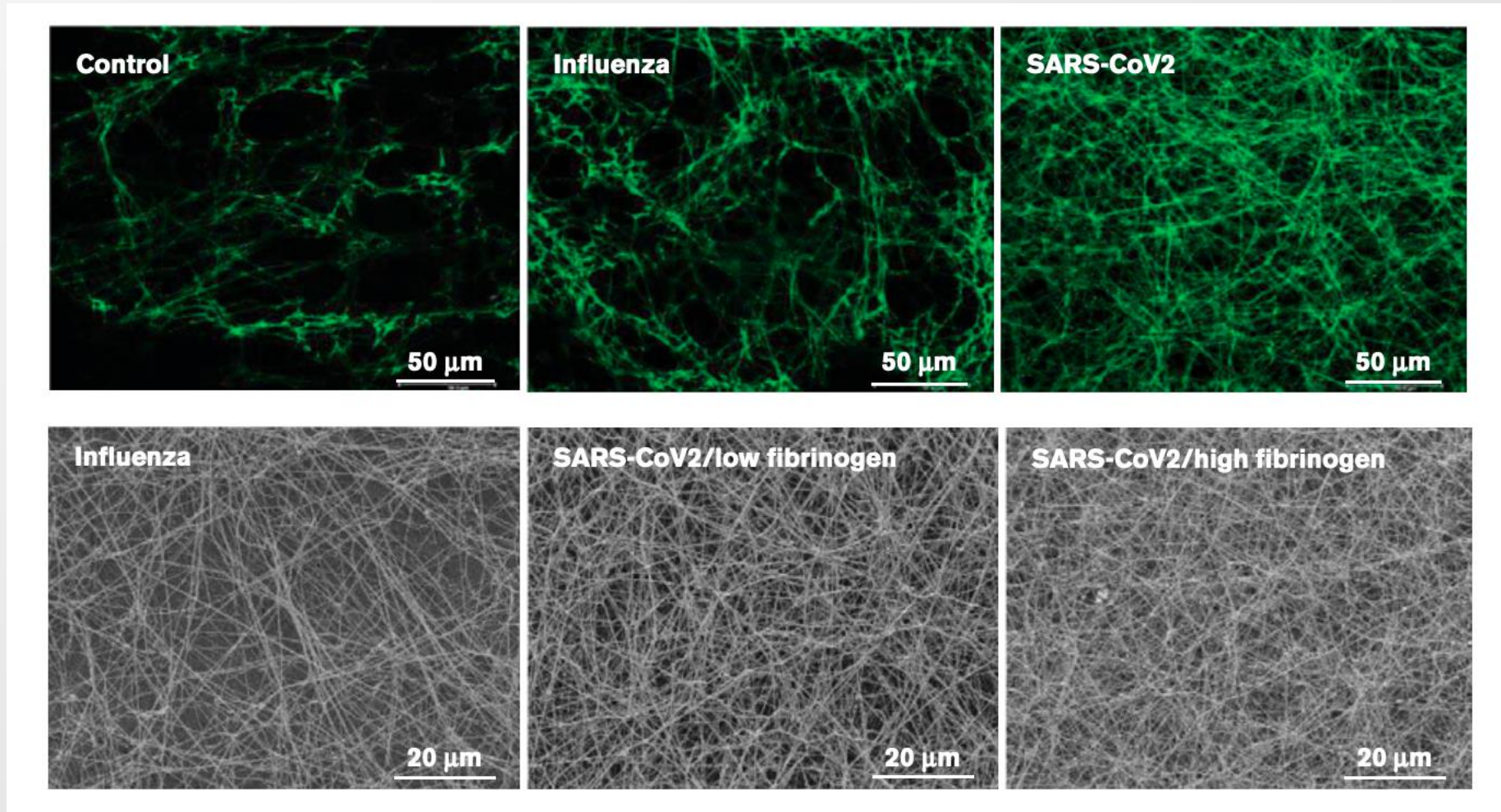


# Altered fibrin clot structure and dysregulated fibrinolysis contribute to thrombosis risk in severe COVID-19

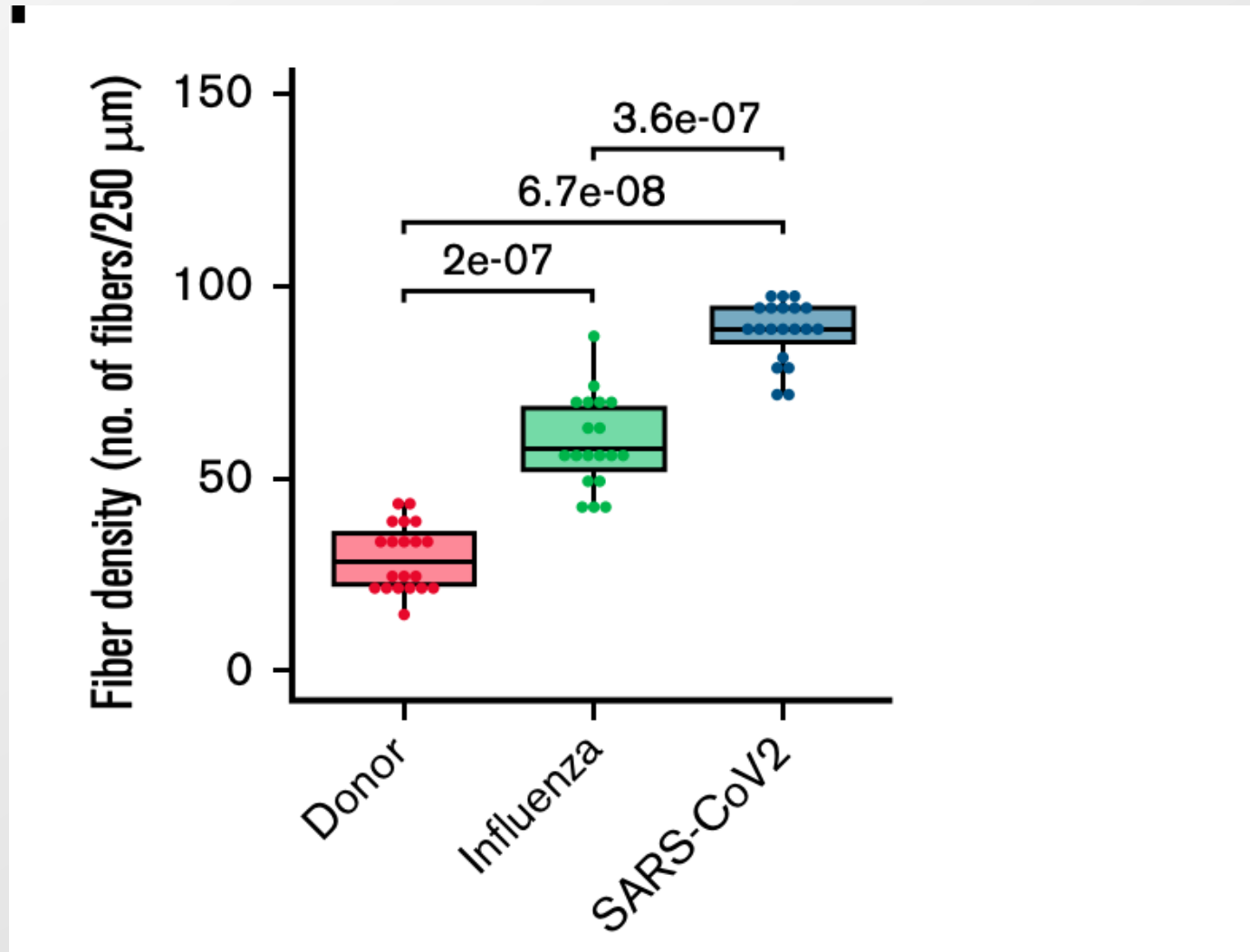


Malgorzata Wygrecka, Anna Birnhuber, Benjamin Seeliger, Laura Michalick, Oleg Pak, Astrid-Solveig Schultz, Fabian Schramm, Martin Zacharias, Gregor Gorkiewicz, Sascha David, Tobias Welte, Julius J. Schmidt, Norbert Weissmann, Ralph T. Schermuly, Guillermo Barreto, Liliana Schaefer, Philipp Markart, Markus C. Brack, Stefan Hippenstiel, Florian Kurth, Leif E. Sander, Martin Witzenrath, Wolfgang M. Kuebler, Grazyna Kwapiszewska, Klaus T. Preissner, Altered fibrin clot structure and dysregulated fibrinolysis contribute to thrombosis risk in severe COVID-19, *Blood Adv*, 2022,

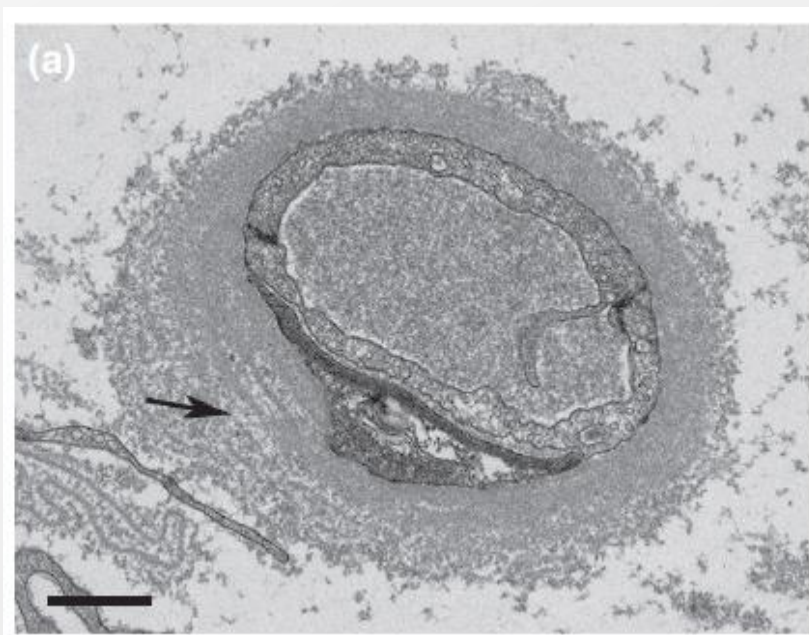
# Fibrinveränderungen nach Sars Cov 2



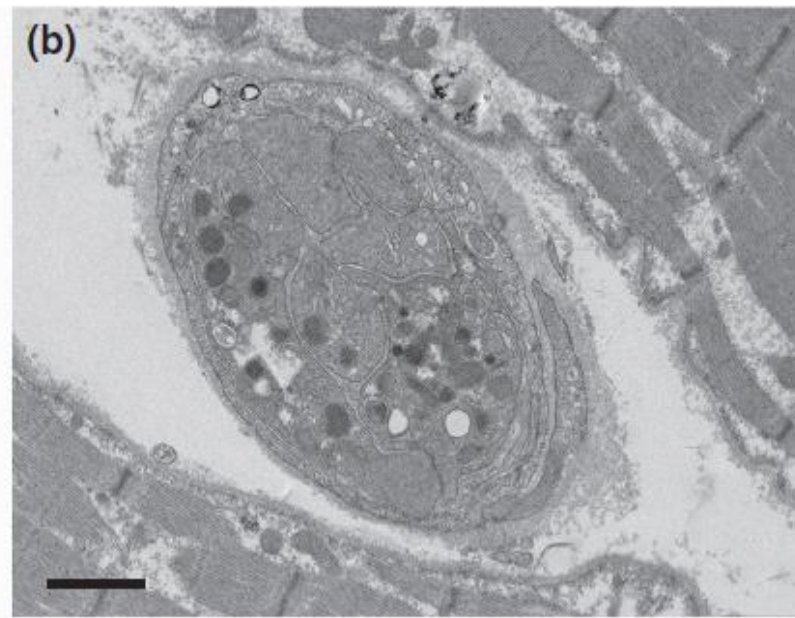
# Sars Cov 2 führt zu veränderter Gerinnung



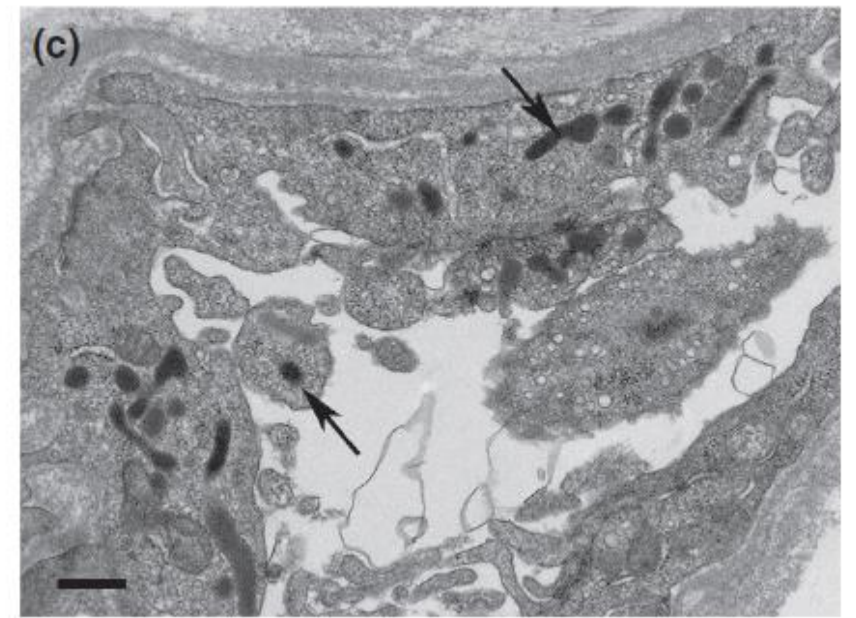




Gefäßremodeling



Thrombozytenaggregation

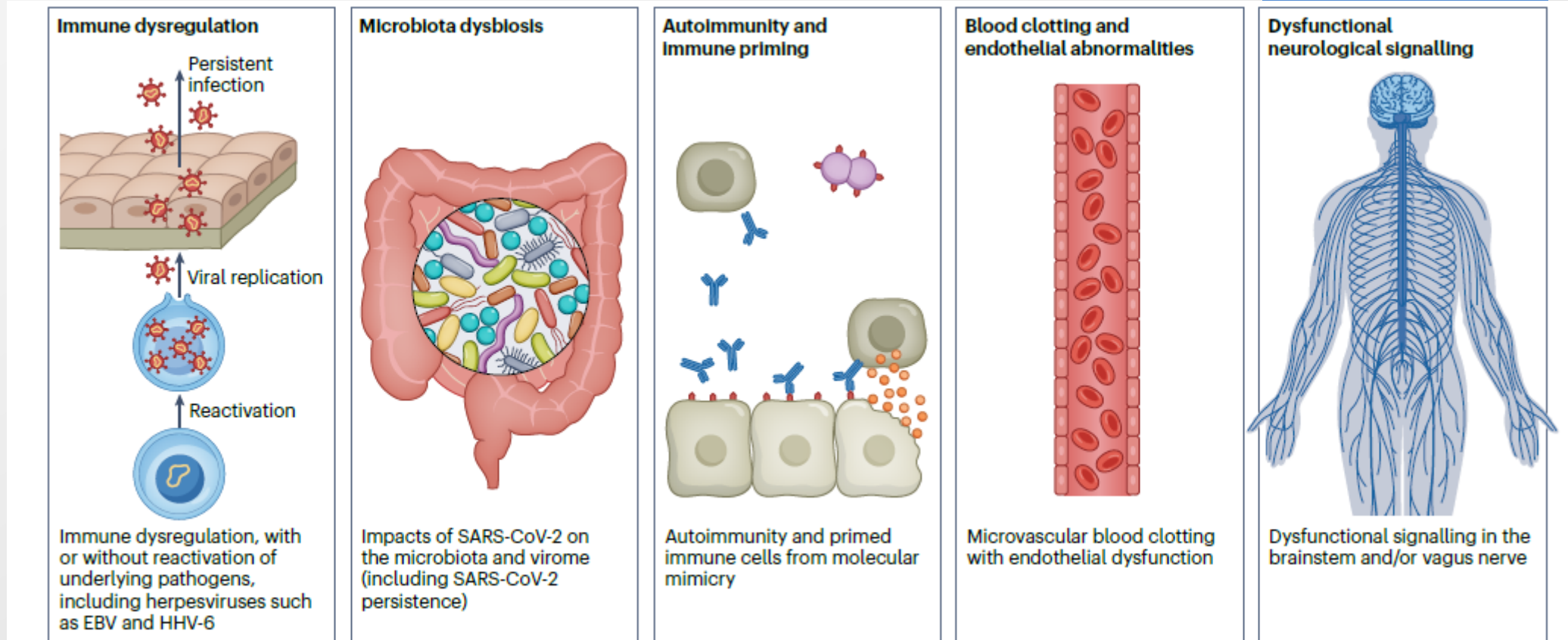


Weibel-Palade bodies (arrows) suggesting capability of platelet aggregation

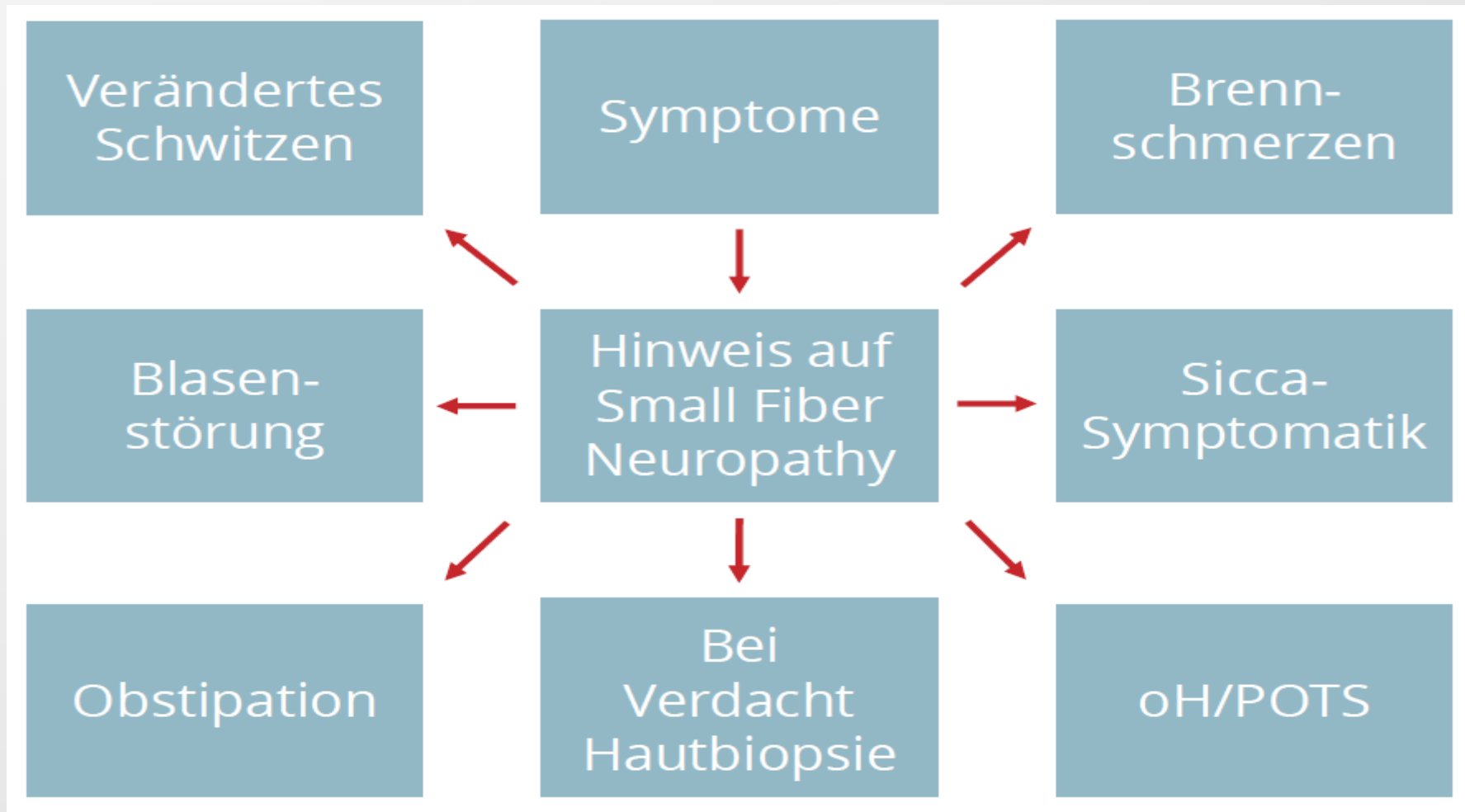


# Mögliche Long Covid Mechanismen

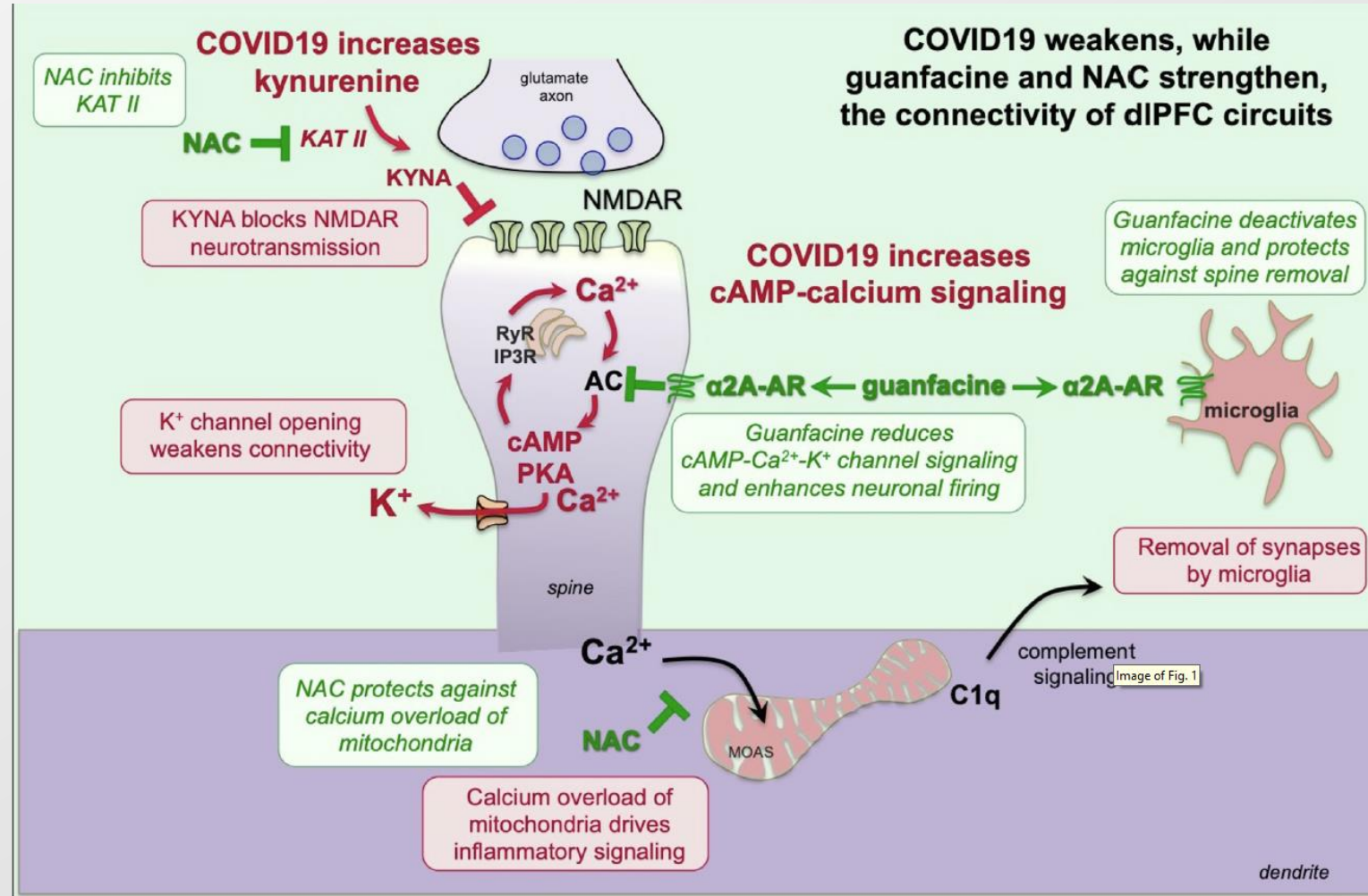
5.



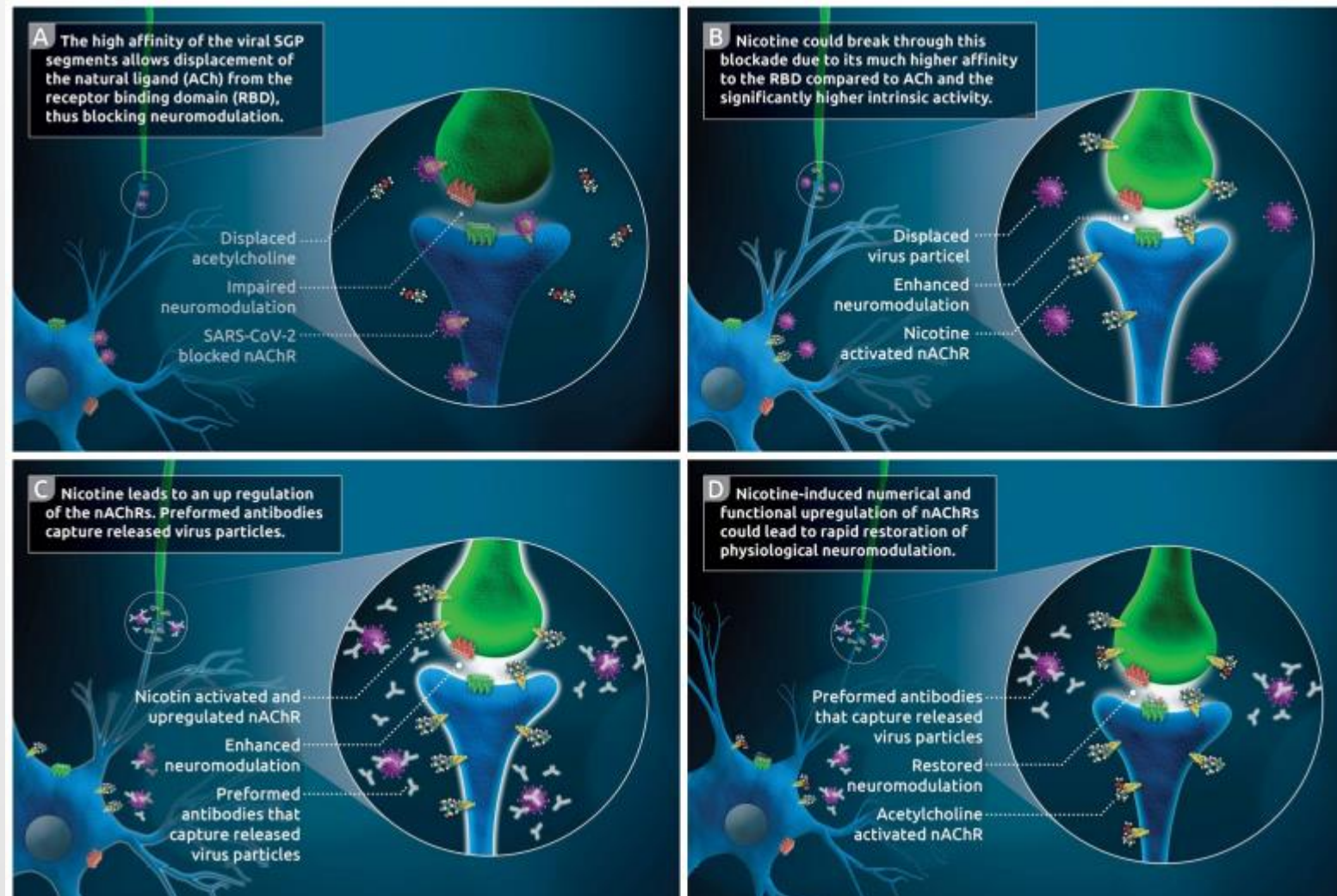
# Klinik der Neuropathie



# Neurotransmissionsprobleme



# Synapsenprobleme





# Small Fiber Neuropathie

- Neuropathie der A $\delta$ -Fasern und unmyelinisierten C-Fasern
- Betrifft sensorische und/oder autonome Fasern
- Zahlreiche mögliche Ursachen<sup>1</sup>
- Diagnostik z.B. per Hautbiopsie in Kombination mit Klinik
- Bei ME/CFS häufig (ca. 30%)<sup>2</sup>, auch bei Long Covid beschrieben<sup>3</sup>

<sup>1</sup>LRM Raasing et al. Current View of Diagnosing Small Fiber Neuropathy. J Neuromusc Dis 2021; 8:185

<sup>2</sup>Joseph P et al. Insights from Invasive Cardiopulmonary Exercise Training of Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Chest 2021; <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.01.082>

<sup>3</sup>Oaklander AL et al. Peripheral Neuropathy Evaluations of Patients With Prolonged Long COVID. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2022; 9:e1146

# Inhalt

Allgemeines

Mögliche Ursachen

Organbeteiligungen-Lunge

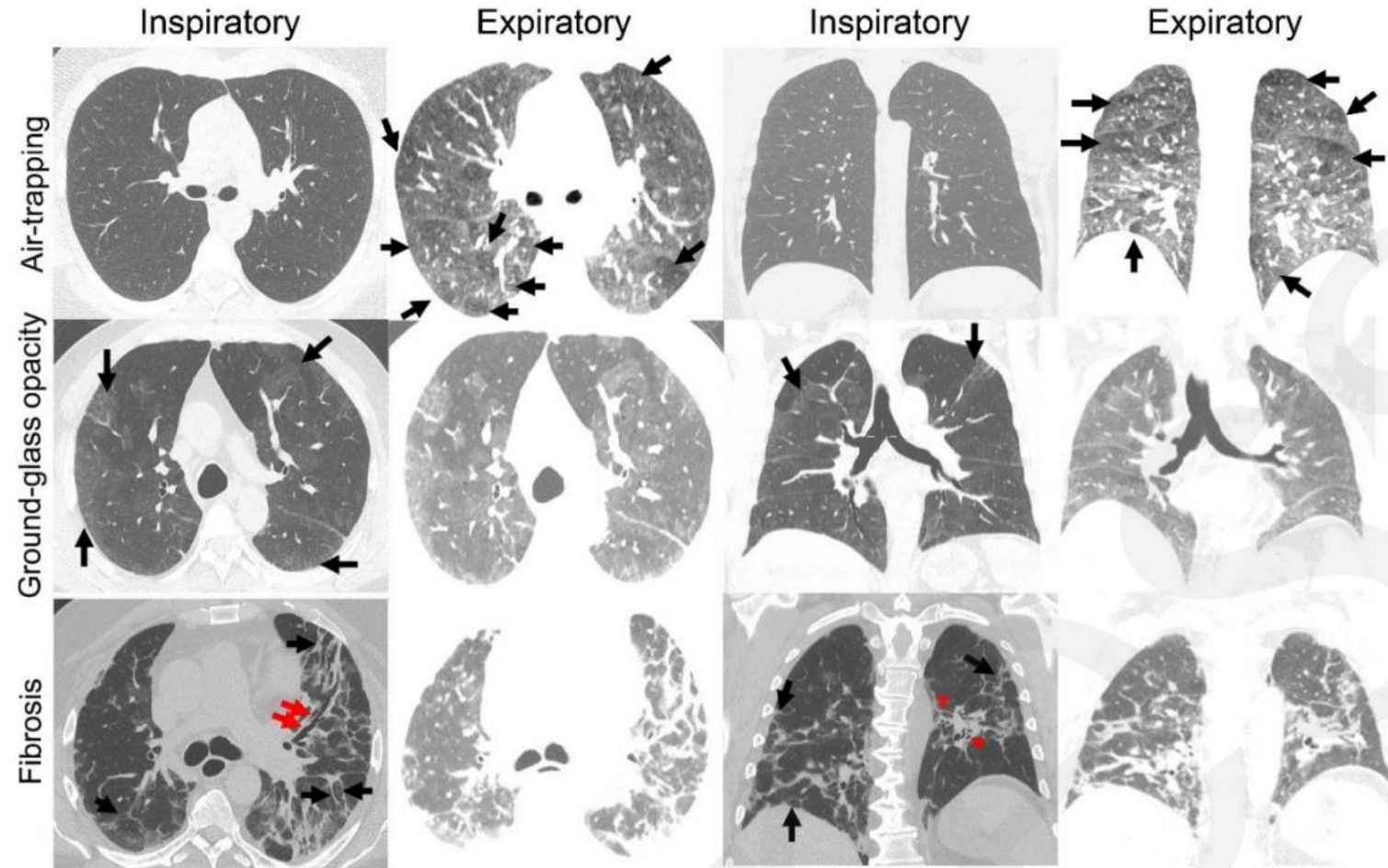
Therapie

# 3 Patientenbeispiele- Vorstellung von Phänotypen

Ambulant 40 Jahre alte Frau  
7 Monate nach Sars Cov2

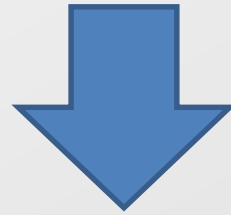
Ambulant 48 Jahre alter Mann  
2 Monate nach Sars Cov2

ICU 70 Jahre alter Mann  
5 Wochen nach Sars Cov2

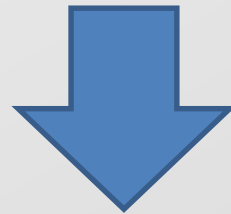


# Phenotypes in Long Covid

Symptoms and radiologic changes after acute Covid infection (n=164)



Lung biopsy (>5%)

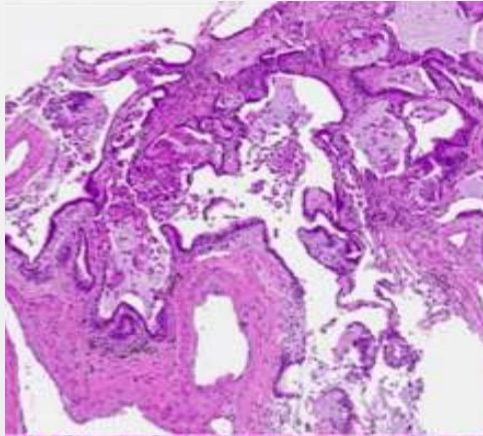


Clustering

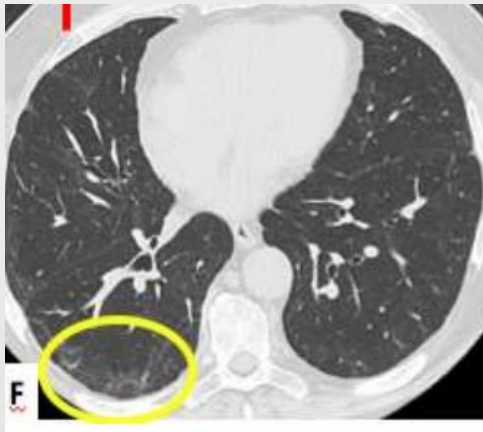


# Histopathology and Radiology

Cluster 1

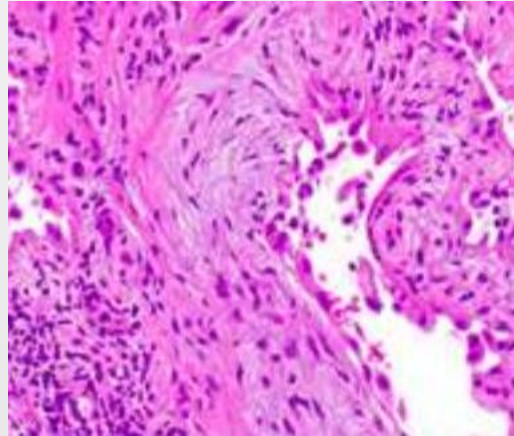


UIP Pattern



reticulation

Cluster 2

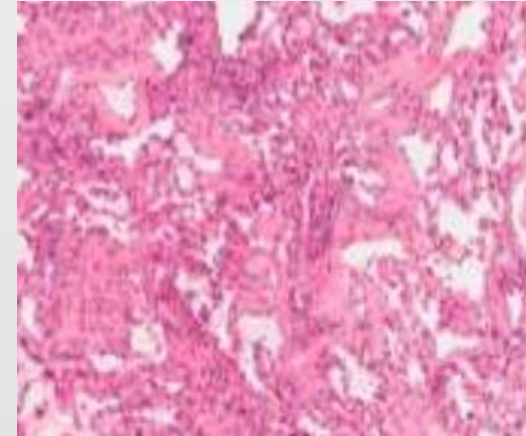


Diffuse alveolar damage

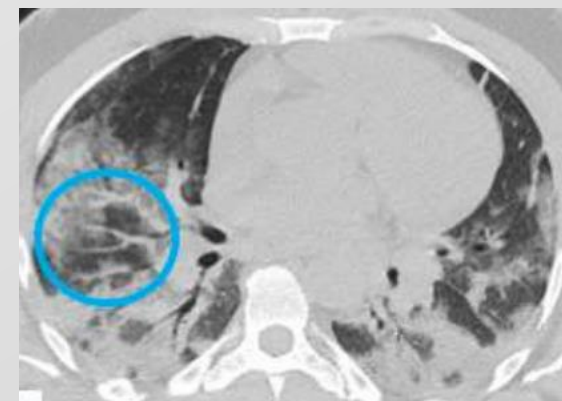


ground glass opacity

Cluster 3



Diffuse vascular increase



Vessel enlargement

# Phenotypes of Long Covid

Chronic fibrosing

„Pre-existing“!?

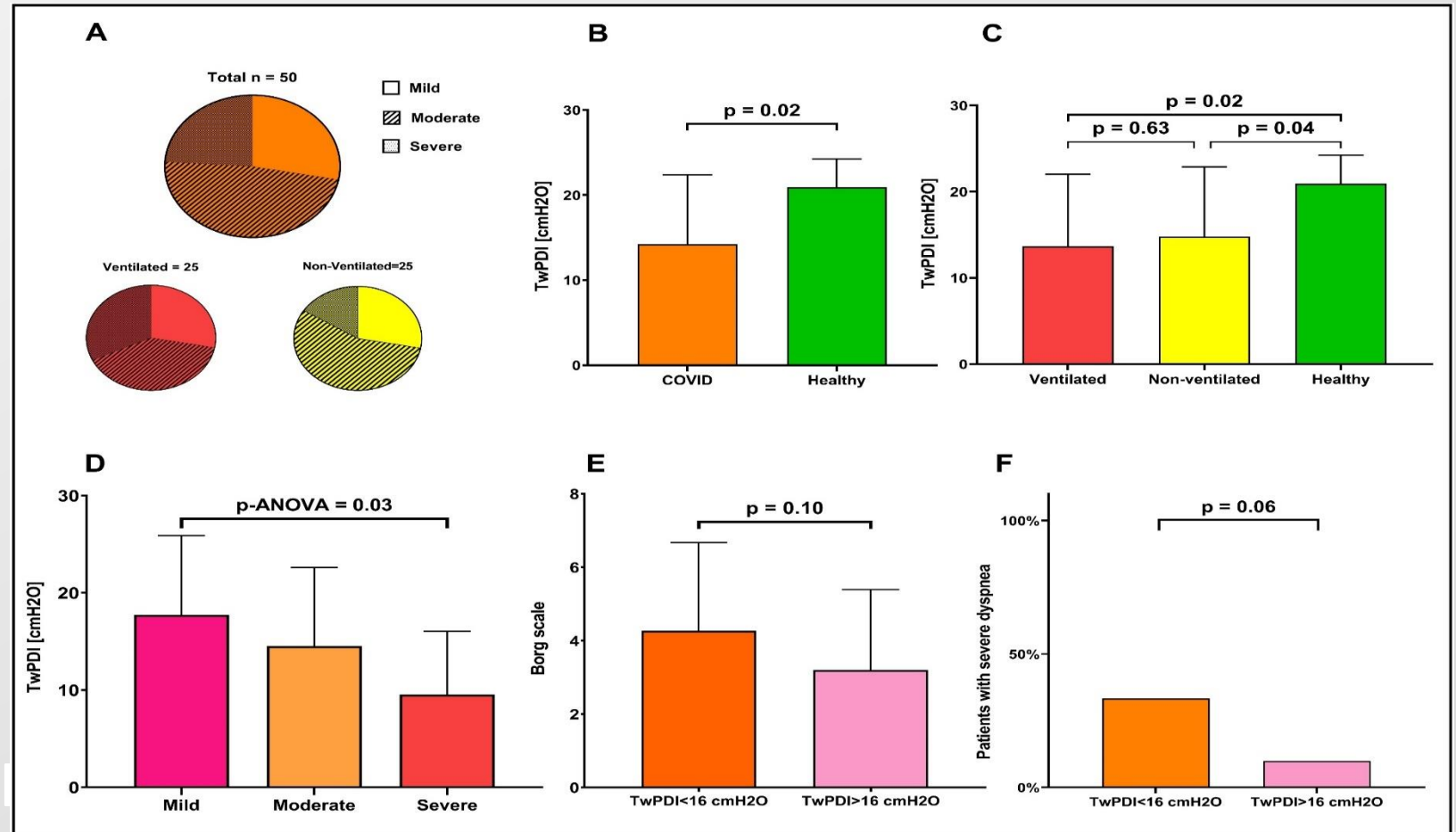
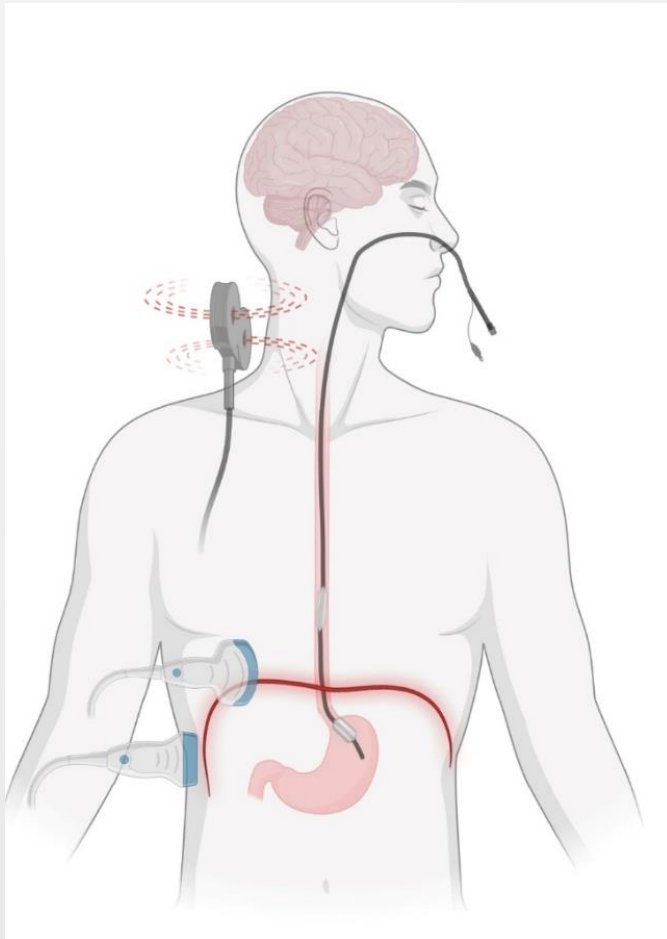
Acute/ subacute injury

Vascular changes

	<b>Clinical picture</b>	<b>Radiological pattern</b>	<b>Histopathology</b>
<b>Cluster 1</b>	Respiratory symptoms (cough, dyspnea). No systemic symptoms. Compromised DLCO.	Interstitial lung disease. Lung fibrotic appearances with architectural distortion. Traction bronchiectasis.	UIP or fibrosing interstitial pneumonia. Spatial and temporal heterogeneity of scarring modifications. Fibroblast foci. Honeycombing.
<b>Cluster 2</b>	Respiratory symptoms (cough, dyspnea). Systemic symptoms (fever, fatigue). Compromised DLCO.	Peripheral consolidation. Ground glass. Peri-lobular pattern. Vessel enlargement. Reverse halo sign.	Lung injury Organizing pneumonia OP/NSIP Diffuse alveolar damage. No hyaline membranes. Lymphocytic inflammatory infiltrate
<b>Cluster 3</b>	Respiratory symptoms (cough, dyspnea). Systemic symptoms (fatigue, aches). Normal DLCO.	Mild residual lung disease. Mild ground glass. Peri-lobular pattern	Diffuse vascular increase, dilatation and distortion (capillaries and venules). Otherwise normal parenchyma.

Definition of abbreviations: DLCO = carbon-monoxide diffusion coefficient; UIP = usual interstitial pneumonia

# Mögliche Gründe für Belastungsdyspnoe trotz normaler Lungenfunktion bei post-COVID: Atemmuskelschwäche



# Fallvignette

23 jährige Patientin

Sars Cov 2 Infektion 3/2022

Ambulanter Verlauf

5/2022 Asthma Diagnose, ICS/LABA Therapie

# Fallvignette- Symptome

Long-/Post Covid- Pneumo Cluster (Dyspnoe bei Belastung Erschöpfung)

## Körperliche Untersuchung

Pulmo: Vesikuläres Atemgeräusch, **Neigung zur Hyperventilation**

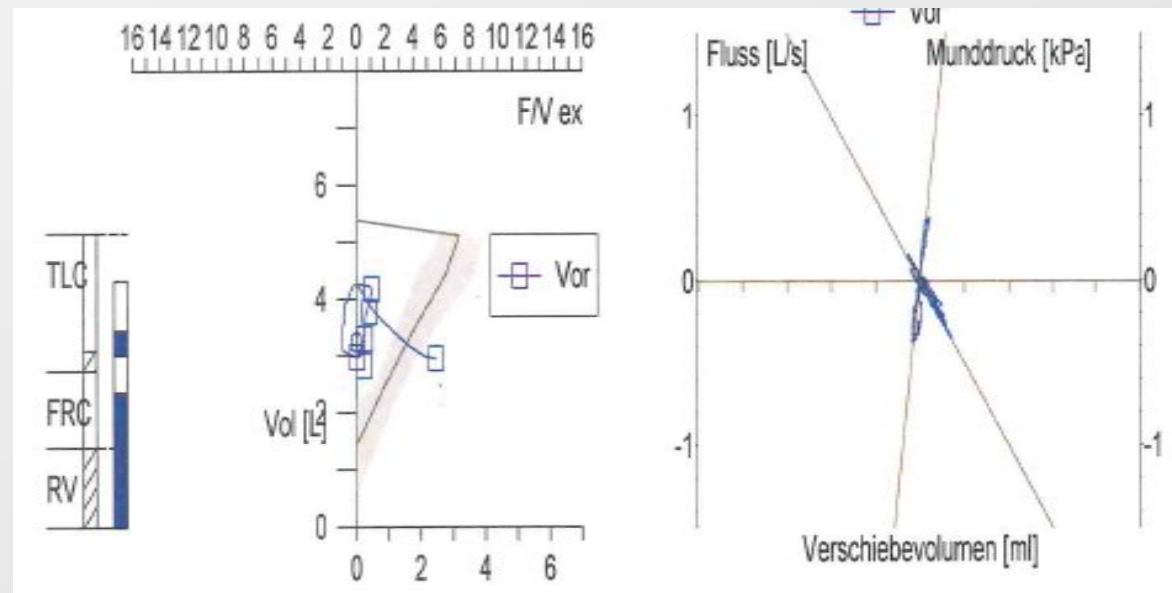
Herz Rhythmisch, keine Geräusche



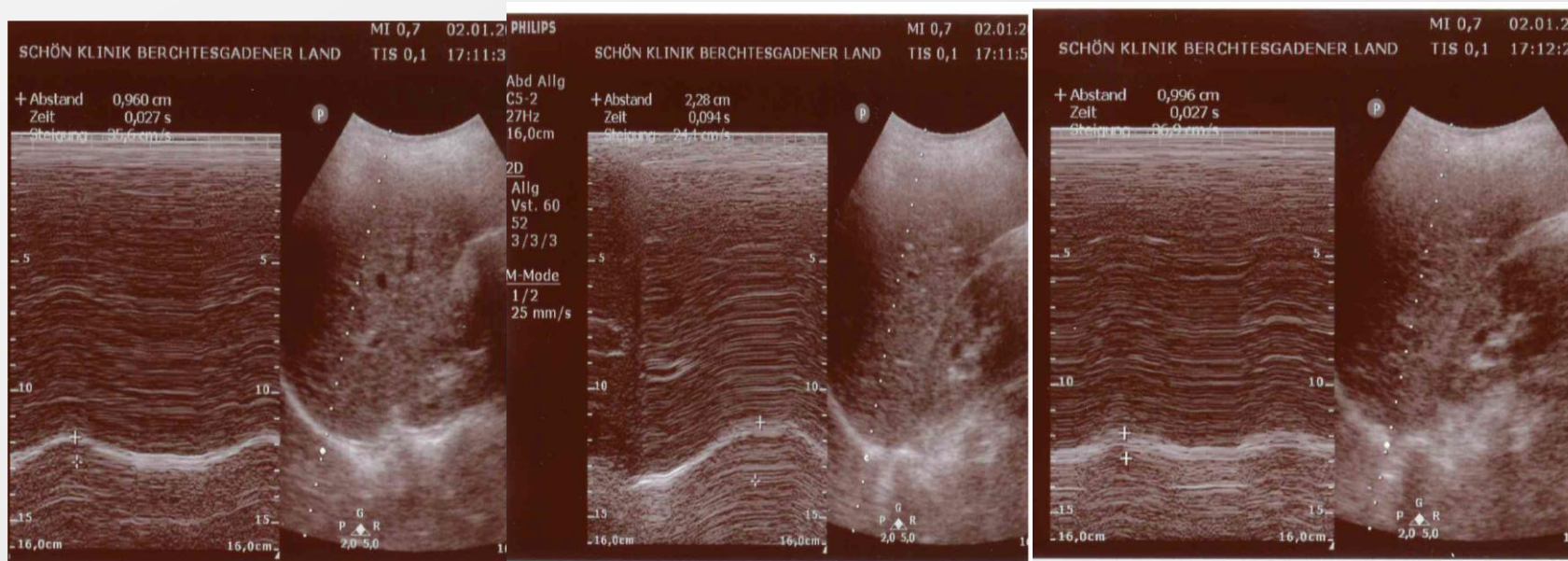
# Lungenfunktion

		Soll	I1	%I/S	Z-Score
					-5 -4 -3 -2 -1 Soll 1 2 3
Testdatum			02.12.22		
Testzeit			09:14		
Luftdruck	hPa		947		
Substanz			Nach DM		
VT	L	0.37	0.45	120	
BF	1/min	20.00	19.32	97	
sR tot	kPa*s	0.96	0.72	75	
R tot	kPa/(L/s)	0.30	0.22	74	
sR eff	kPa*s	0.96	0.46	48	
R eff	kPa/(L/s)	0.30	0.14	48	
RV	L	1.40	2.36	168	
FRCpl	L	2.74	3.03	110	
FEV.75	L		0.63		
ERV	L	1.34	0.67	50	
TLC	L	5.17	4.33	84	
RV%TLC	%	27.46	54.43	198	
PEF	L/s	7.27	1.06	15	
FIV1	L		0.97		
VC IN	L	3.86	1.97	51	
FEV1%I	%	87.01	39.54	45	
MIF 50	L/s		0.87		
ME%MIF	%		68.05		
MEF 75	L/s	6.32	0.91	14	
MEF 50	L/s	3.97	0.59	15	
FEV1	L	3.46	0.78	23	
FVC	L	4.00	1.31	33	
FEV1%F	%	87.01	59.76	69	
MMEF	L/s	3.97	0.62	16	
MEF25	L/s	1.93	0.52	27	

# Lungenfunktion



# Zwerchfellsonographie



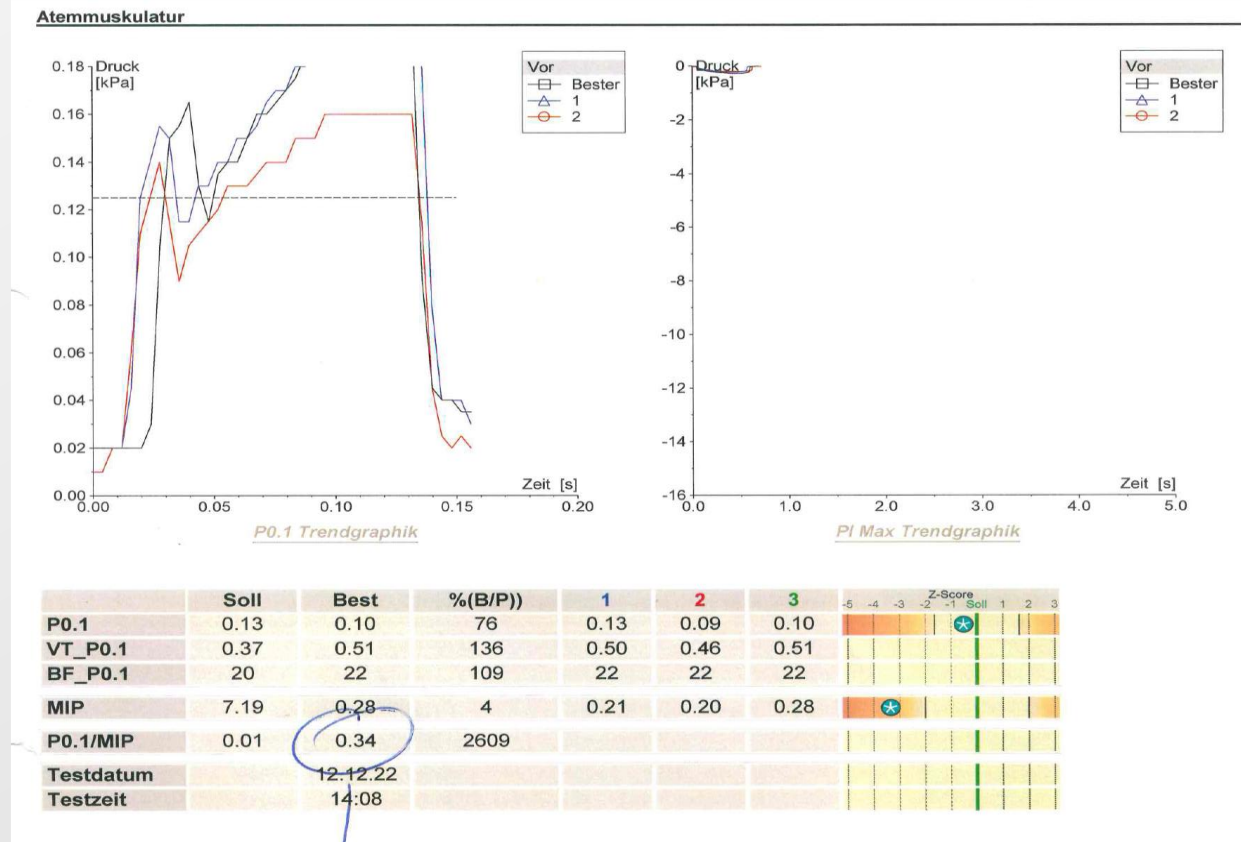
Ruheatmung

Maximale Inspiration

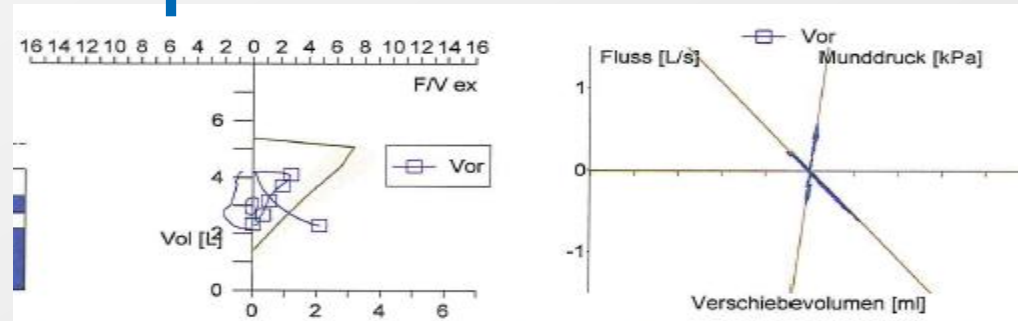
Ruheatmung im Verlauf  
Zunehmende Schmerzen



# Atemmuskulatur



# ACC Therapie? Bessere Messwerte

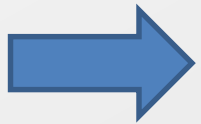


		Soll	I1	%1/S	Z-Score
Testdatum			31.01.23		
Testzeit			09:27		
Luftdruck	hPa		955		
Substanz			Nach DM		
VT	L	0.37	0.62	166	
BF	1/min	20.00	16.41	82	
sR tot	kPa*s	0.96	0.56	58	
R tot	kPa/(L/s)	0.30	0.18	61	
sR eff	kPa*s	0.96	0.29	30	
R eff	kPa/(L/s)	0.30	0.09	31	
RV	L	1.40	2.16	154	
FRCpl	L	2.74	2.74	100	
FEV.75	L		1.23		
ERV	L	1.34	0.58	43	
TLC	L	5.17	4.28	83	
RV%TLC	%	27.46	50.49	184	
PEF	L/s	7.27	2.76	38	
FIV1	L		1.62		
VC IN	L	3.86	2.12	55	
FEV1%I	%	86.95	67.67	78	
MIF 50	L/s		1.48		
ME%MIF	%		80.04		
MEF 75	L/s	6.32	2.12	34	
MEF 50	L/s	3.96	1.18	30	
FEV1	L	3.45	1.43	42	
FVC	L	4.00	1.92	48	
FEV1%F	%	86.95	74.61	86	
MMEF	L/s	3.96	1.17	29	
MEF25	L/s	1.92	0.75	39	

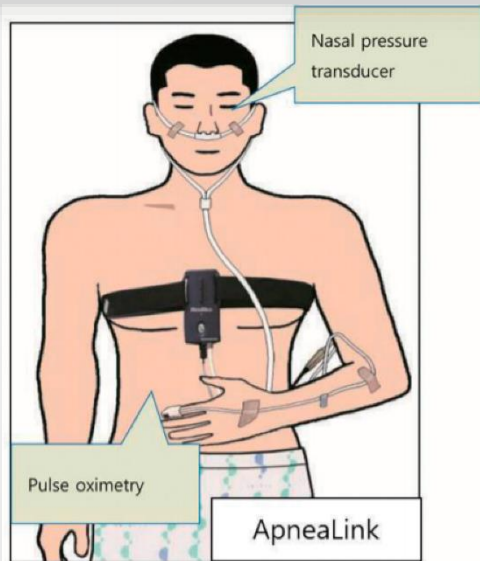
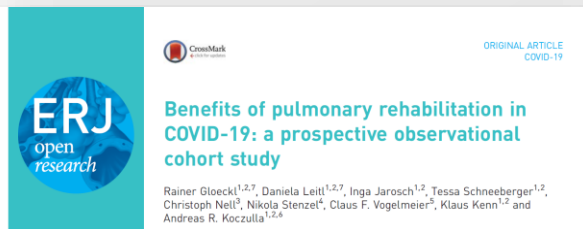


# Bessere Messwerte- bessere Klinik

	Soll	Best	%(B/P))	1	2	3	Z-Score								
							-5	-4	-3	-2	-1	Soll	1	2	3
P0.1	0.13	0.12	93	0.13	0.10	0.12									
VT_P0.1	0.37	0.60	163	0.66	0.63	0.60									
BF_P0.1	20	18	92	19	19	18									
MIP	7.19	0.58	8	0.58	0.43	0.19									
P0.1/MIP	0.01	0.20	1543												
Testdatum		31.01.23													
Testzeit		09:11													

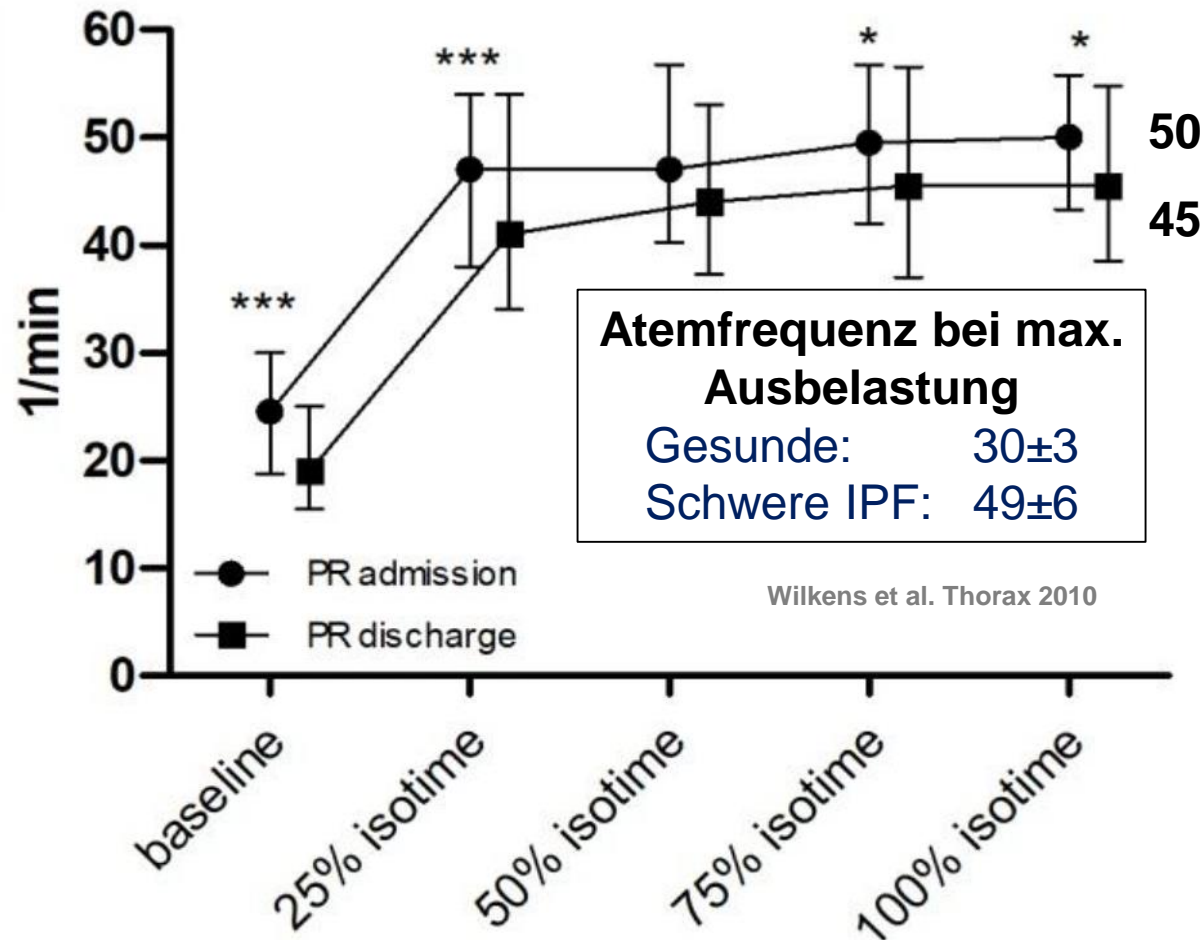


# Mögliche Gründe für Belastungsdyspnoe trotz normaler Lungenfunktion bei post-COVID: Hyperventilationssyndrom



Atemfrequenz objektiv gemessen mittels ApneaLink

Atemfrequenz während Endurance Shuttle Walk Test



## mögliche Strategien

- Atemwahrnehmung/-schulung
- Betonte Bauchatmung
- Entspannungstechniken
- Biofeedback-Methoden
- ...

# Mögliche Gründe für Belastungsdyspnoe trotz normaler Lungenfunktion bei post-COVID: Dysfunktionale Atmung

CPET bei n=51 Post-COVID Patienten (Ø 64 Jahre);  
ca. 3 Monate nach SARS-CoV-2 Infektion  
Lungenfunktion o.B.; normale VO<sub>2</sub>max; dennoch  
Belastungsdyspnoe

Dysfunktionale Atmung (ohne Hyperventilationssyndrom)  
bei 30%  
(davon 66% milder/moderater Akutverlauf)

**Post-COVID  
mit dysfunktionaler Atmung**

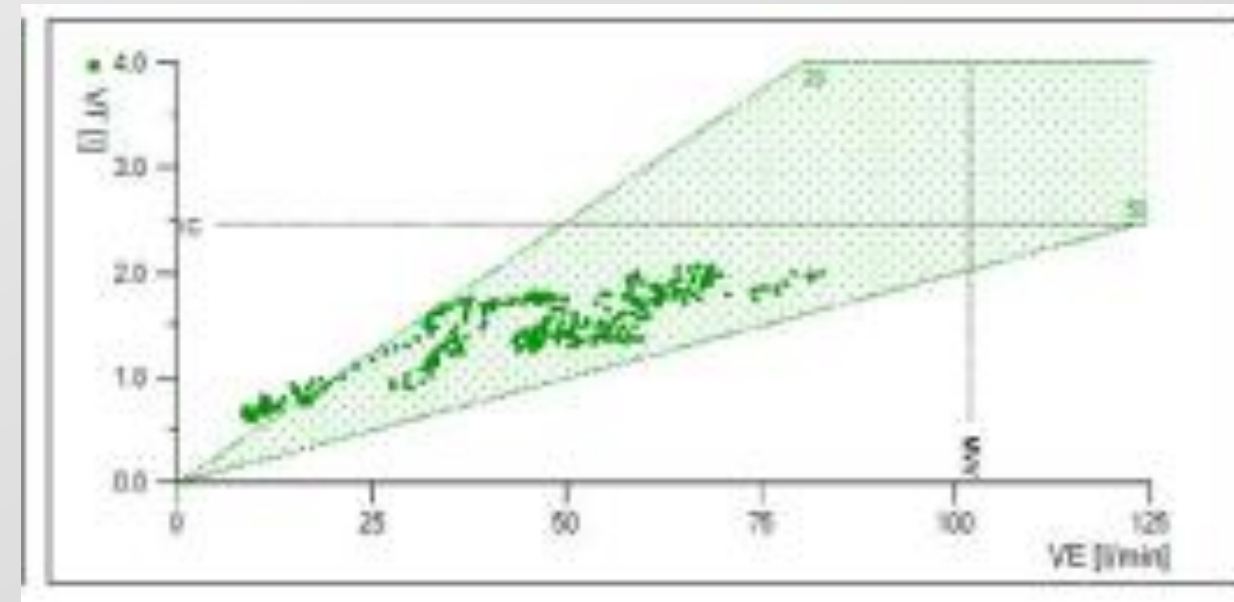
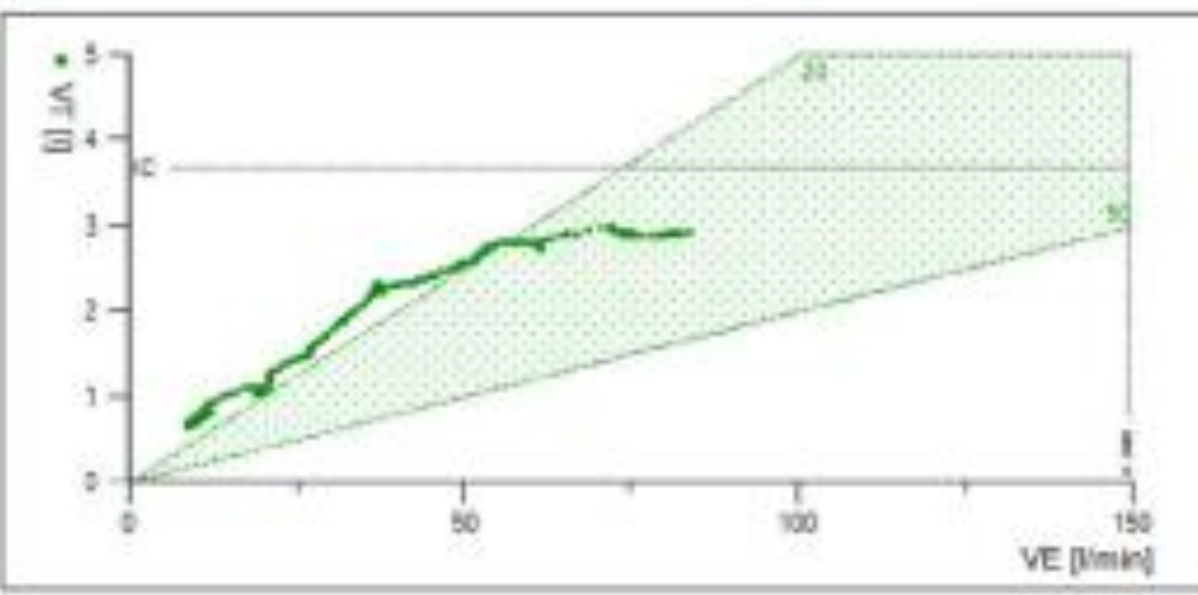
Respiratory infection

BMJ Open Respiratory Research

Dysfunctional breathing diagnosed by cardiopulmonary exercise testing in 'long COVID' patients with persistent dyspnoea

Isabelle Frésard,<sup>1,2</sup> Léon Genecand,<sup>1,3</sup> Marco Altarelli,<sup>1,2</sup> Grégoire Gex,<sup>1,2</sup> Petrut Vremaroiu,<sup>1</sup> Andreea Vremaroiu-Coman,<sup>1,2</sup> David Lawi,<sup>1</sup> Pierre-Olivier Bridevaux<sup>1,2,3</sup>

**Gesund**



# URSACHE VON DYSPNOE- HYPERVENTILATIONSSYNDROM

	<b>Motiejunaite et al.</b> ERJ 2021; 58: 2101578	<b>Bouteleux et al.</b> Resp Med 2021; 189:106648	<b>Gruenewaldt et al.</b> <i>Physiological Reports</i> 2022;10:e15197
n	114	39	20
Alter	57 (48-66)	48±15	50 (37-61)
COVID Schwere	schwergradig (91% hospitalisiert)	mild bis moderat (0% hospitalisiert)	Moderat bis schwergradig (40% hospitalisiert)
Re-Evaluation nach SARS-CoV-2 Infektion	3 Monate	2-3 Monate	8 Monate
<b><u>Prävalenz</u> eines Hyperventilations Syndroms</b>	<b>25%</b>	<b>Vor Reha: 50%</b> <b>Nach Reha: 15%</b>	<b>35%</b>
Definition Hyperventilations Syndrom	Spiroergometrie (VE/VCO2 Slope >40)	Nijmwegen Score >22 + positiver Hyperventilations Provocations Test	2 von 4 Kriterien aus der Spiroergo bewertet durch 3 unabh. Tester

# Inhalt

Allgemeines

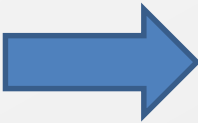
Mögliche Ursachen

Organbeteiligungen

Therapie



# Mögliche Therapien



Pain, fatigue, neurological symptoms	Low-dose naltrexone	ME/CFS and other literature	Substantial anecdotal reports of success within the patient community
Fatigue, unrefreshing sleep, brain fog	Low-dose aripiprazole	ME/CFS literature	-
Autoimmunity	BC007	Long COVID case report	Neutralizes G protein-coupled receptor autoantibodies
Abnormal clotting	Anticoagulants	Long COVID pilot study	Additional trials in progress
Abnormal clotting	Apheresis	ME/CFS literature, long COVID pilot study	-
Viral persistence and antivirals (COVID-19)	Paxlovid	Long COVID case reports	No active trials, despite strong evidence for viral persistence
Viral persistence and antivirals (reactivations such as of EBV, HCMV and VZV)	Valaciclovir, famciclovir, valganciclovir and other antivirals	ME/CFS literature	-
Endothelial dysfunction	Sulodexide	Long COVID pilot study	-
Gastrointestinal symptoms	Probiotics	Long COVID pilot study	Resolved gastrointestinal and other symptoms
Dysautonomia	Stellate ganglion block	Long COVID case report	Effects may wane over time and require repeated procedures
Endothelial function, microcirculation, inflammatory markers and oxidative stress	Pycnogenol	COVID-19 pilot study	-
MCAS	H <sub>1</sub> and H <sub>2</sub> antihistamines, particularly famotidine	Long COVID case reports, MCAS literature	Expected to treat symptoms, not underlying mechanism
Autonomic dysfunction	Transcutaneous vagal stimulation	Long COVID pilot study	-

# Immunophorese

10 Patienten

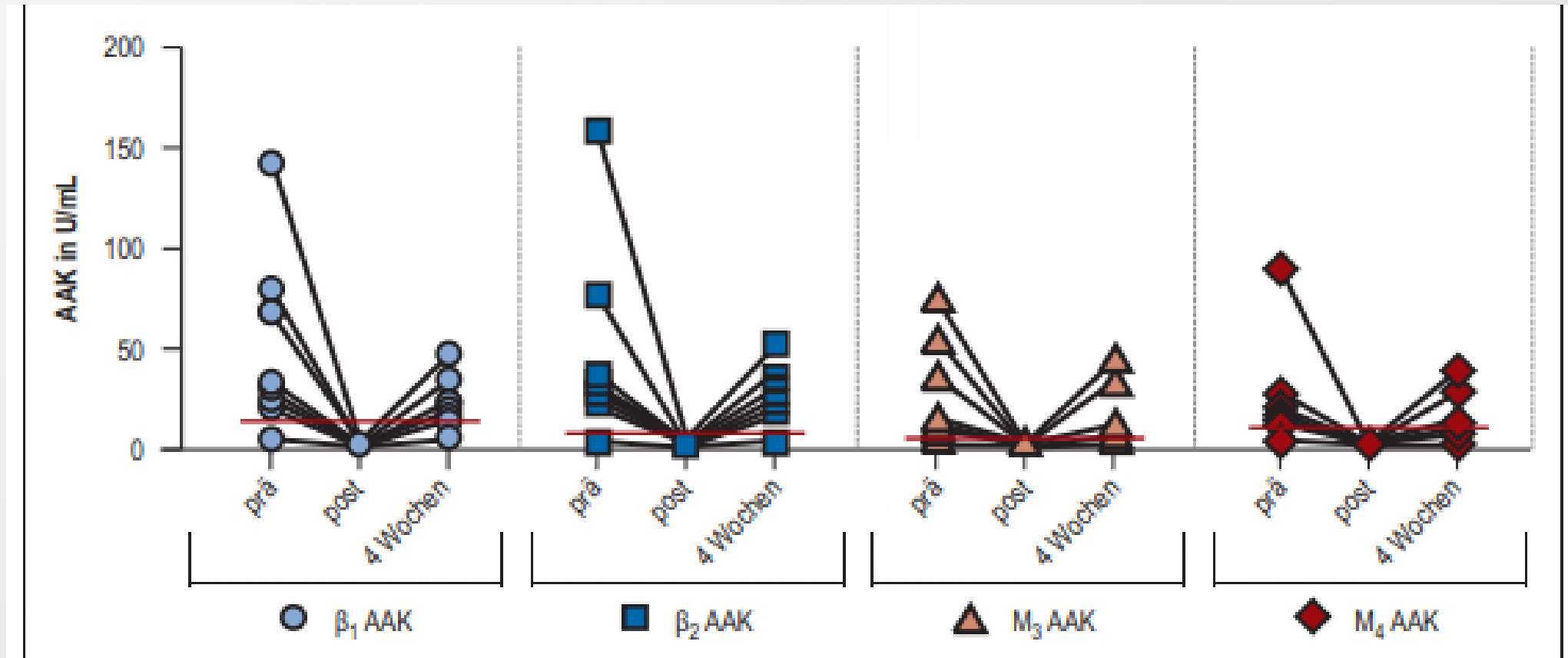
5 Immunoabsorptionsbehandlungen in 10 Tagen

Gesichertes Fatigue dominantes Long Covid Syndrom (Fatigue Assessment Scale  $\geq$  22 Punkte)

Nachweis G-Protein- gekoppelter Rezeptorautoantikörper

Fehlende Besserung auf konservative symptomorientierte Therapiemaßnahmen (Physio-Ergo-, Schmerztherapie)

# Immunophorese

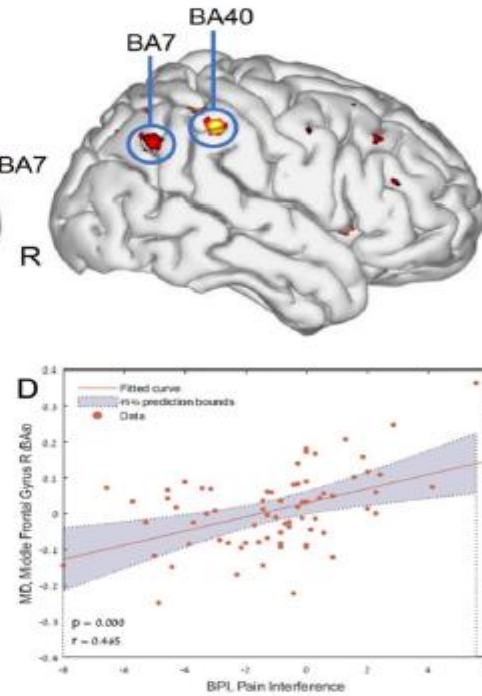
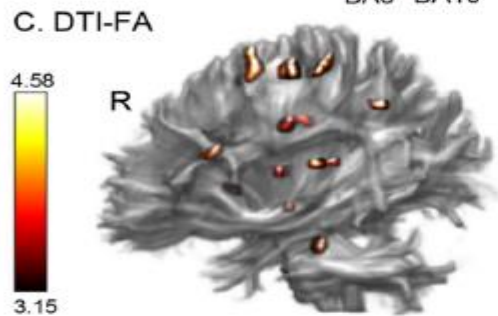
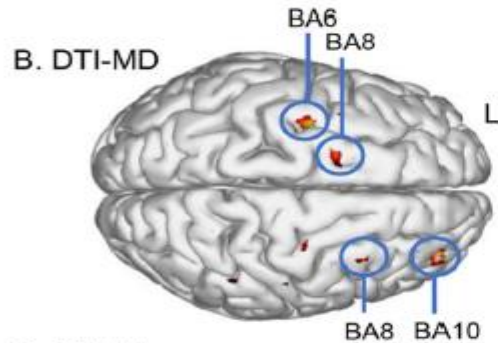
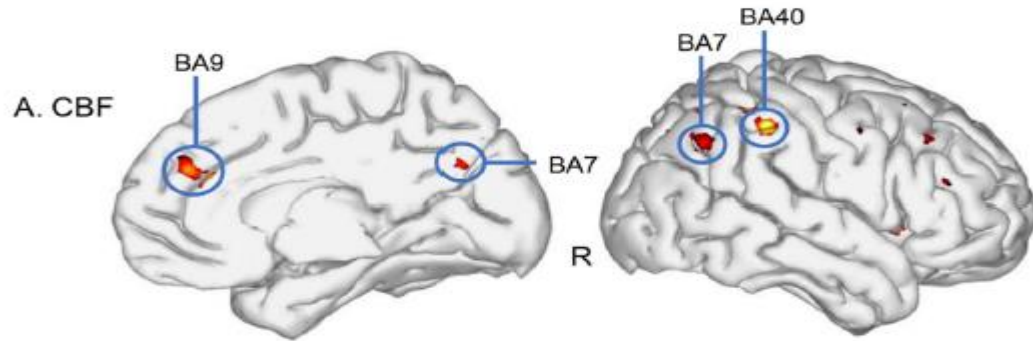


# Immunophorese

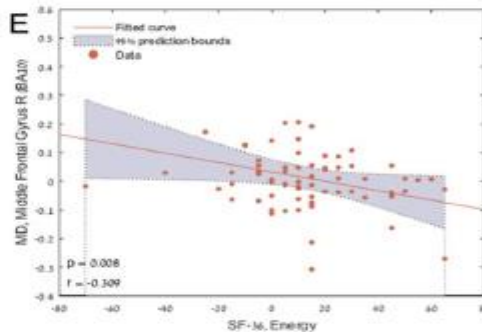
## Patientencharakteristika und Veränderung im physischen und psychischen Assessment nach erfolgter Immunadsorption

	Prä	Post	4 Wochen
Post-COVID-Syndrom-Score (0–59)	40,5 [37,5; 48,8]	37 [25,6; 45]	39,3 [34,4; 41,1]
maximale Handkraft (kg)	15,9 [13,4; 35,4]	19,4 [13,8; 29,3]	21,9 [11,4; 29,9]
„sit-to-stand“-Repetitionen (x/min)	21,5 [15,5; 34,3]	23 [16,8; 29]	25 [16,5; 34]
PHQ-9 (0–27)	10 [7; 15,5]	8 [5; 11,3]	9 [6; 15,8]
FAS (5–50)	35 [29; 40,5]	33 [24,5; 41]	37 [23,8; 40,5]
<b>Lebensqualität (EQ-5D)</b>			
– Schmerzen	1,5 [1; 3]	2 [1,8; 3,3]	2,5 [1; 3]
– Depression	3,5 [2,8; 4]	3,5 [2,8; 4,3]	3 [2,8; 5]
– Mobilität	3 [2; 4,3]	3 [2; 4,3]	3 [1,8; 5]
– Selbstversorgung	3 [3; 4,3]	4 [2; 5]	4 [3; 5]
– Aktivität	2 [1; 3]	2 [1; 3,3]	2,5 [1,8; 3,3]
<b>subjektive Zufriedenheit</b>			
– mit sich selbst	2 [1,8; 3,5]	4 [2; 4,5]	2,5 [1; 3,3]
– mit Gesundheitszustand	1 [1; 1,3]	2 [1; 2]	1 [1; 2]
– mit Alltagsbewältigung	1 [1; 2]	1 [1; 2]	1,5 [1; 2,3]

# 40 x hyperbare O<sub>2</sub> Therapie



Correlation between pain scores and right middle frontal gyrus



Correlation between energy scores and right middle frontal gyrus



# Mögliche Therapien

Ist das so?

Symptoms and/or biological mechanism	Treatments	Supporting evidence	Comments
Postexertional malaise	Pacing	ME/CFS literature	Exercise, cognitive behavioural therapy and graded exercise therapy are contraindicated
POTS	Pharmacological: $\beta$ -blockers, pyridostigmine, fludrocortisone, midodrine	POTS and ME/CFS literature	Options can be prioritized on the basis of a specific constellation of symptoms
	Non-pharmacological: increase salt and fluid intake, intravenously administered salt, compression stockings	POTS and ME/CFS literature	-
Immune dysfunction	Intravenous immunoglobulin	ME/CFS literature	Consider consulting an immunologist on implementation
Cognitive dysfunction	Cognitive pacing	ME/CFS literature	Consider implementation alongside pacing physical exertion
Cognitive dysfunction	Postconcussion syndrome protocols	ME/CFS and postconcussion syndrome literature	-
Fatigue	Coenzyme Q <sub>10</sub> , D-ribose	ME/CFS literature	-



# Wir brauchen individualisierte Ansätze!

| SARS-CoV-2 | Ministerium | Vorsorge | Pflege | Gesundheitsversorgung | Meine Themen | Service

Bayerisches Staatsministerium für  
Gesundheit und Pflege



## Pressemitteilung

10.02.2022

Nr. 33/GP

[↓ PDF-Download](#)

### Holetschek will Therapie für Langzeitfolgen von COVID-19 weiter verbessern – Bayerns Gesundheitsminister fördert innovatives Projekt im Berchtesgadener Land mit mehr als 750.000 Euro

**Bayerns Gesundheitsminister Klaus Holetschek** will die Therapie für Menschen mit Corona-Langzeitfolgen weiter verbessern. Anlässlich der Übermittlung eines Förderbescheids an die Schön Klinik Berchtesgadener Land sagte Holetschek am Donnerstag: „Die Symptome bei Post- und Long-COVID sind sehr vielfältig. Dementsprechend braucht es individuelle Reha-Programme, um die Patientinnen und Patienten bestmöglich zu therapieren und deren Lebensqualität zu verbessern. Hier setzt das Projekt der Schön Klinik Berchtesgadener Land an. Wir fördern es mit mehr als 750.000 Euro.“

Der Minister ergänzte: „Zu den Symptomen können unter anderem Erschöpfung, Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen

# Inhalte der Long-/ Post-COVID Therapie nach Cluster

## Cluster A (Fatigue)

- **Medizinische Trainingstherapie – symptomadaptierte Reduktion des Trainingsumfangs, insbesondere bei Belastungsintoleranz (3x45 Min pro Woche)**
- **Psychologische Einzel- und Gruppentherapie (2x60 Min pro Woche)**
- **Bei gegebener Indikation (diagnostizierte atmungsbezogene Schlafstörung) Initialisierung einer cPAP-Beatmung**
- **Gymnastik/Training der Aktivitäten des täglichen Lebens (3x30 Min pro Woche)**
- **Aquajogging oder Nordic Walking (1x30 Min pro Woche)**
- **Post-COVID Schulung/Vortrag (1x60 Min)**
- **Physiotherapie (2x 30 Min pro Woche)**
- **Entspannungsverfahren (QiGong, Progr. Muskelentspannung)(3x30 Min pro Woche)**

## Cluster B (Kognition)

- **Medizinische Trainingstherapie (5x45 Min pro Woche)**
- **Hirnleistungstraining (3x30 Min pro Woche)**
- **Ergotherapie (2x45 Min pro Woche)**
- **Logopädie (2x30 Min pro Woche)**
- **Gymnastik/Training der Aktivitäten des täglichen Lebens (4x30 Min pro Woche)**
- **Aquajogging oder Nordic Walking (2x30 Min pro Woche)**
- **Post-COVID Schulung/Vortrag (1x60 Min)**
- **Physiotherapie (2x 30 Min pro Woche)**
- **Entspannungsverfahren (QiGong, Progr. Muskelentspannung) (2x30 Min pro Woche)**
- **Bei gegebener Indikation (diagnostizierte atmungsbezogene Schlafstörung) Initialisierung einer cPAP-Beatmung**

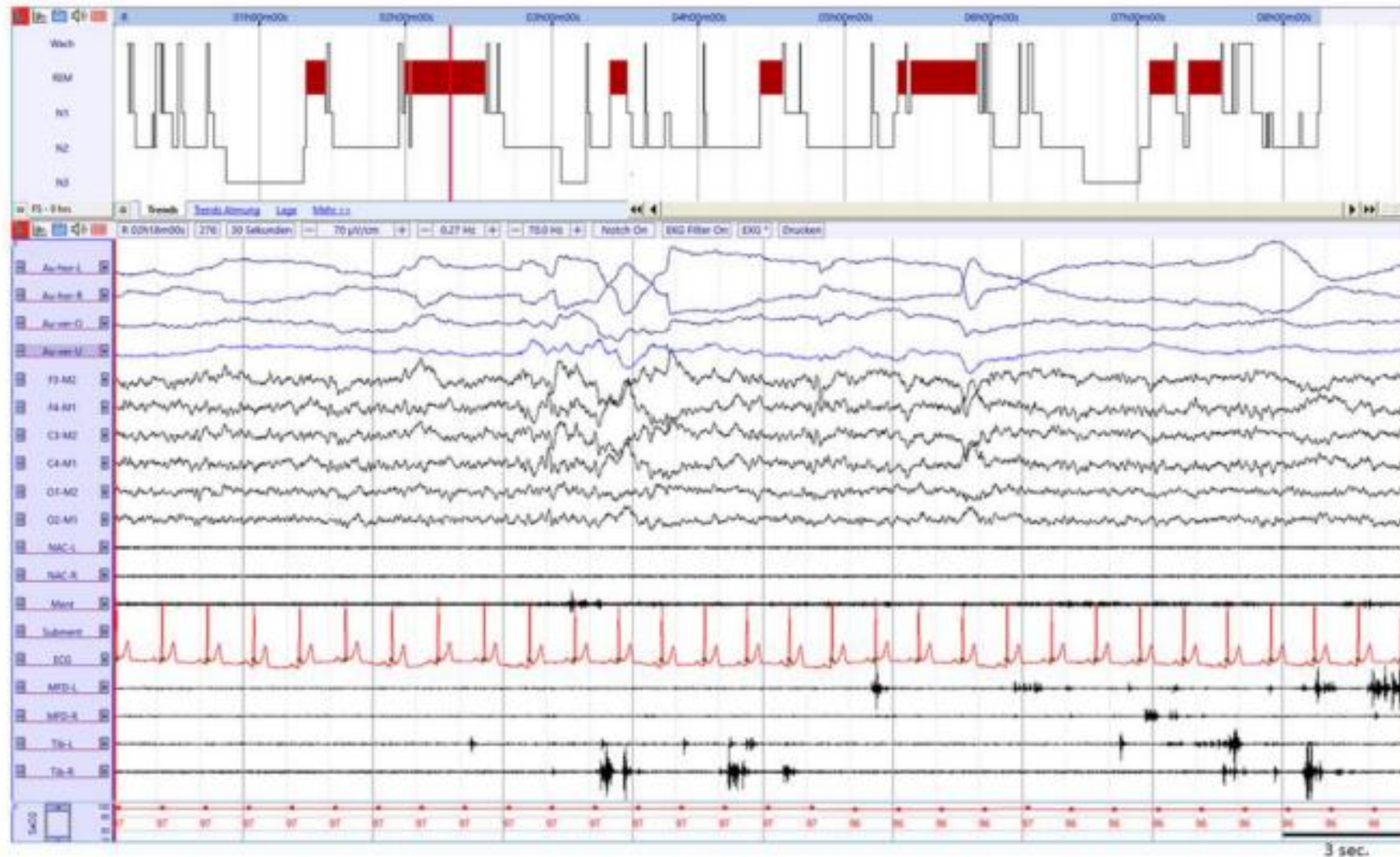
## Cluster C (Soma)

- **Medizinische Trainingstherapie (5x45 Min pro Woche)**
- **Gymnastik/Training der Aktivitäten des täglichen Lebens (5x30 Min pro Woche)**
- **Aquajogging oder Nordic Walking (2x30 Min pro Woche)**
- **Atemphysiotherapie (4x 30 Min pro Woche)**
- **Post-COVID Schulung/Vortrag (1x60 Min)**
- **Entspannungsverfahren (QiGong, Progr. Muskelentspannung) (2x30 Min pro Woche)**
- **Bei gegebener Indikation (diagnostizierte atmungsbezogene Schlafstörung) Initialisierung einer cPAP-Beatmung**

# REM –Phase: fehlende Atonie

A. Heidbreder, T. Sonnweber, A. Stefani et al.

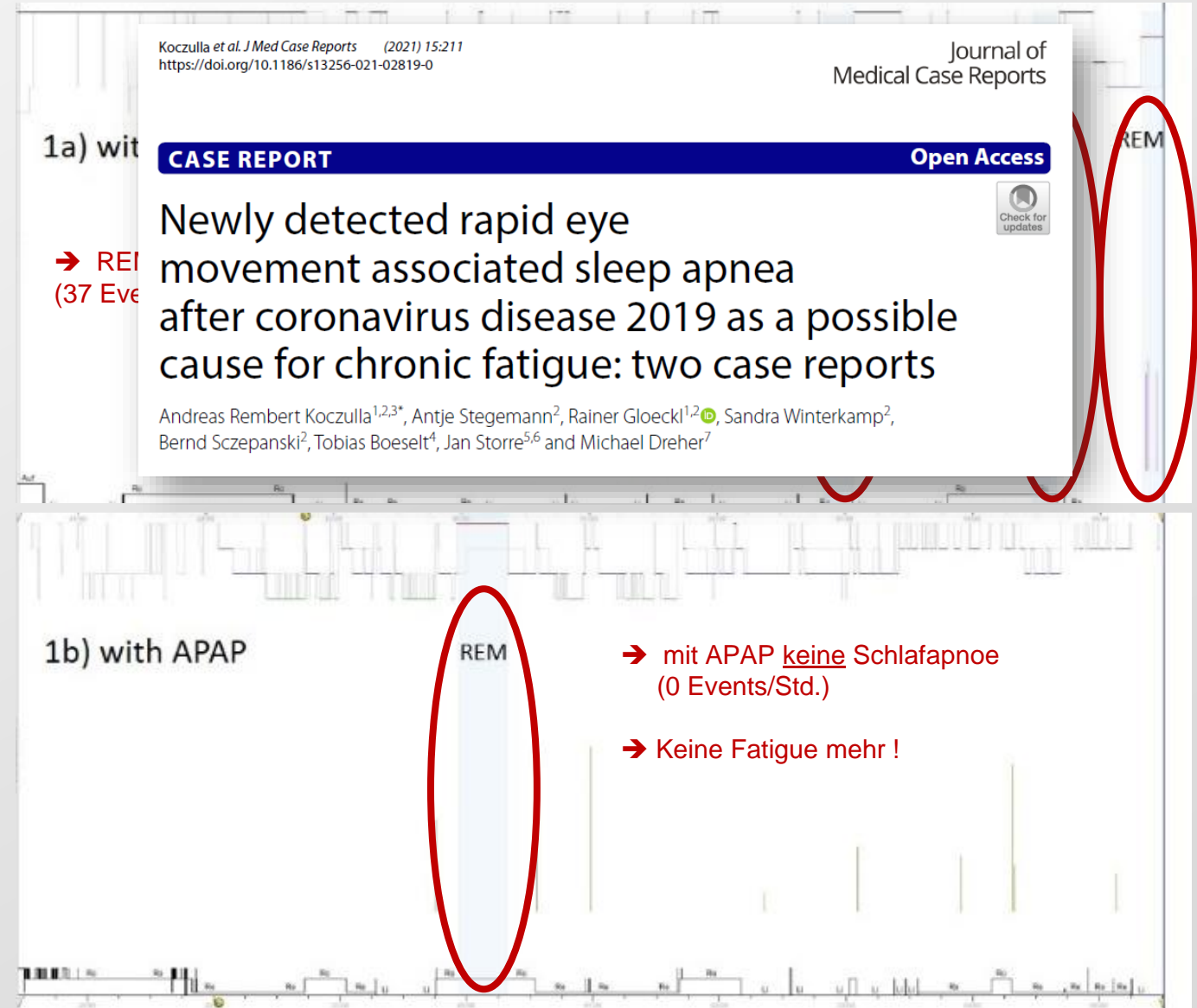
Sleep Medicine 80 (2021) 92–95



# DIFFERENTIALDIAGNOSE FATIGUE

## FALLBEISPIEL

- 32 jähriger Arzt  
BMI: 20  
sportlich  
nicht-Raucher  
keine Komorbiditäten
- April 2020: PCR +
- milder amb. Verlauf
- Lungenfunktion/Diffusion o.B.
- persistierende Fatigue
- August 2020: Reha





# Inhalte der Long-/ Post-COVID Therapie nach Cluster

## Cluster A (Fatigue)

- **Medizinische Trainingstherapie – symptomadaptierte Reduktion des Trainingsumfangs, insbesondere bei Belastungsintoleranz (3x45 Min pro Woche)**
- **Psychologische Einzel- und Gruppentherapie (2x60 Min pro Woche)**
- **Bei gegebener Indikation (diagnostizierte atmungsbezogene Schlafstörung) Initialisierung einer cPAP-Beatmung**
- **Gymnastik/Training der Aktivitäten des täglichen Lebens (3x30 Min pro Woche)**
- **Aquajogging oder Nordic Walking (1x30 Min pro Woche)**
- **Post-COVID Schulung/Vortrag (1x60 Min)**
- **Physiotherapie (2x 30 Min pro Woche)**
- **Entspannungsverfahren (QiGong, Progr. Muskelentspannung)(3x30 Min pro Woche)**

## Cluster B (Kognition)

- **Medizinische Trainingstherapie (5x45 Min pro Woche)**
- **Hirnleistungstraining (3x30 Min pro Woche)**
- **Ergotherapie (2x45 Min pro Woche)**
- **Logopädie (2x30 Min pro Woche)**
- **Gymnastik/Training der Aktivitäten des täglichen Lebens (4x30 Min pro Woche)**
- **Aquajogging oder Nordic Walking (2x30 Min pro Woche)**
- **Post-COVID Schulung/Vortrag (1x60 Min)**
- **Physiotherapie (2x 30 Min pro Woche)**
- **Entspannungsverfahren (QiGong, Progr. Muskelentspannung) (2x30 Min pro Woche)**
- **Bei gegebener Indikation (diagnostizierte atmungsbezogene Schlafstörung) Initialisierung einer cPAP-Beatmung**

## Cluster C (Soma)

- **Medizinische Trainingstherapie (5x45 Min pro Woche)**
- **Gymnastik/Training der Aktivitäten des täglichen Lebens (5x30 Min pro Woche)**
- **Aquajogging oder Nordic Walking (2x30 Min pro Woche)**
- **Atemphysiotherapie (4x 30 Min pro Woche)**
- **Post-COVID Schulung/Vortrag (1x60 Min)**
- **Entspannungsverfahren (QiGong, Progr. Muskelentspannung) (2x30 Min pro Woche)**
- **Bei gegebener Indikation (diagnostizierte atmungsbezogene Schlafstörung) Initialisierung einer cPAP-Beatmung**

# Inhalte der Long-/ Post-COVID Therapie nach Cluster

## Cluster A (Fatigue)

- **Medizinische Trainingstherapie – symptomadaptierte Reduktion des Trainingsumfangs, insbesondere bei Belastungsintoleranz (3x45 Min pro Woche)**
- **Psychologische Einzel- und Gruppentherapie (2x60 Min pro Woche)**
- **Bei gegebener Indikation (diagnostizierte atmungsbezogene Schlafstörung) Initialisierung einer cPAP-Beatmung**
- **Gymnastik/Training der Aktivitäten des täglichen Lebens (3x30 Min pro Woche)**
- **Aquajogging oder Nordic Walking (1x30 Min pro Woche)**
- **Post-COVID Schulung/Vortrag (1x60 Min)**
- **Physiotherapie (2x 30 Min pro Woche)**
- **Entspannungsverfahren (QiGong, Progr. Muskelentspannung)(3x30 Min pro Woche)**

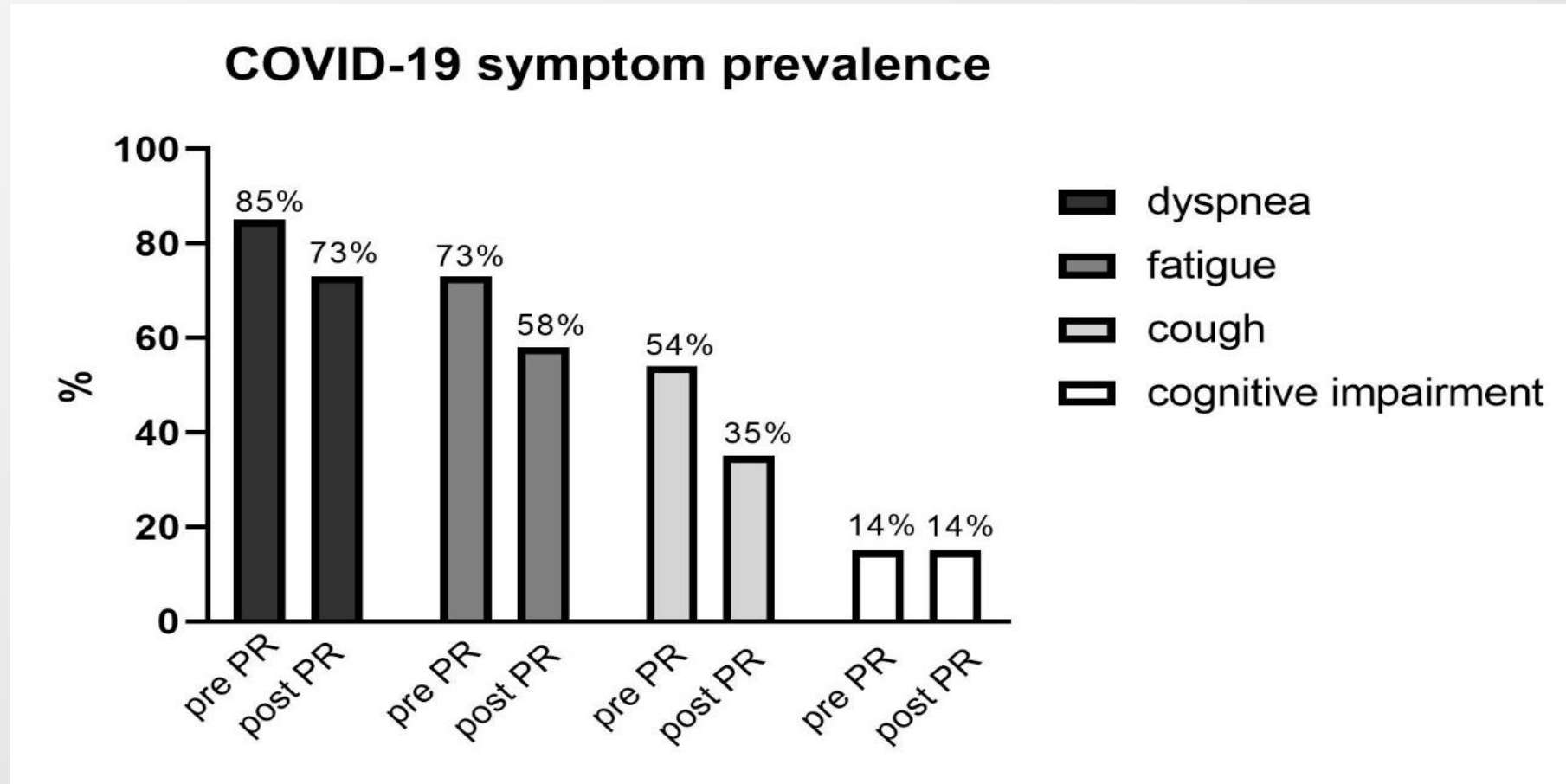
## Cluster B (Kognition)

- **Medizinische Trainingstherapie (5x45 Min pro Woche)**
- **Hirnleistungstraining (3x30 Min pro Woche)**
- **Ergotherapie (2x45 Min pro Woche)**
- **Logopädie (2x30 Min pro Woche)**
- **Gymnastik/Training der Aktivitäten des täglichen Lebens (4x30 Min pro Woche)**
- **Aquajogging oder Nordic Walking (2x30 Min pro Woche)**
- **Post-COVID Schulung/Vortrag (1x60 Min)**
- **Physiotherapie (2x 30 Min pro Woche)**
- **Entspannungsverfahren (QiGong, Progr. Muskelentspannung) (2x30 Min pro Woche)**
- **Bei gegebener Indikation (diagnostizierte atmungsbezogene Schlafstörung) Initialisierung einer cPAP-Beatmung**

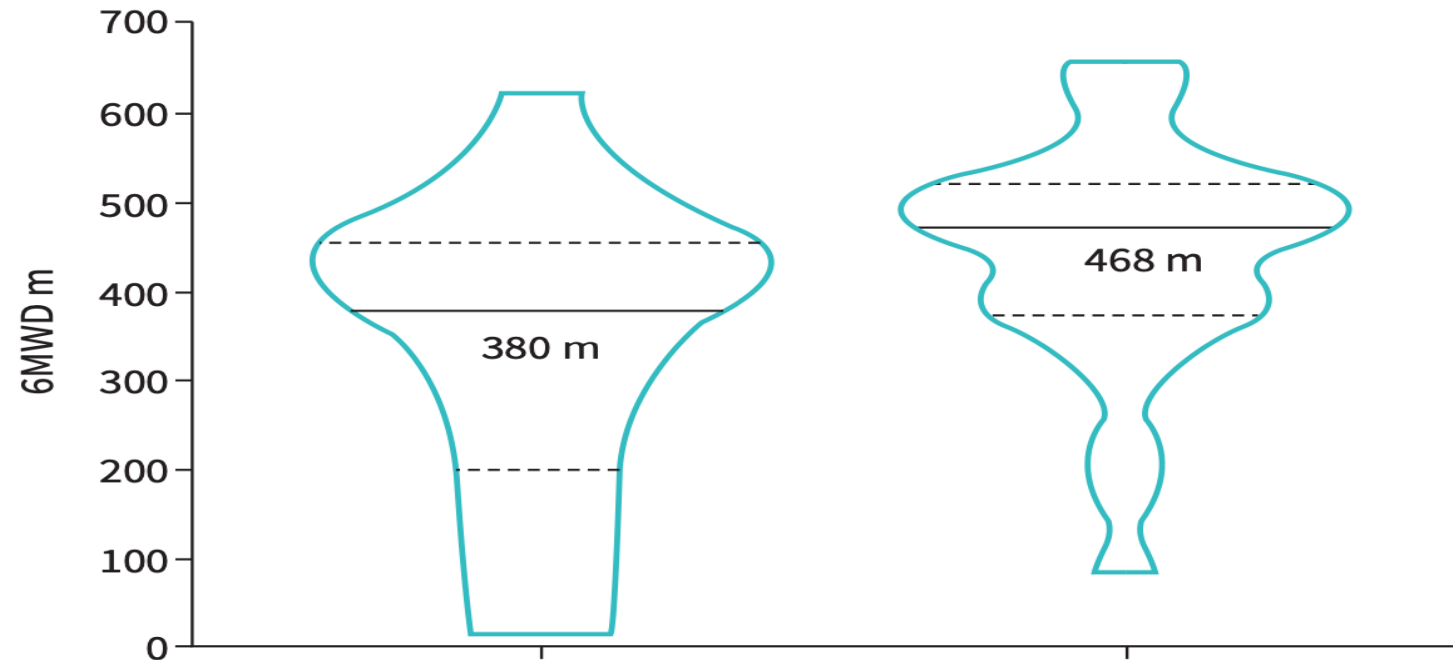
## Cluster C (Soma)

- **Medizinische Trainingstherapie (5x45 Min pro Woche)**
- **Gymnastik/Training der Aktivitäten des täglichen Lebens (5x30 Min pro Woche)**
- **Aquajogging oder Nordic Walking (2x30 Min pro Woche)**
- **Atemphysiotherapie (4x 30 Min pro Woche)**
- **Post-COVID Schulung/Vortrag (1x60 Min)**
- **Entspannungsverfahren (QiGong, Progr. Muskelentspannung) (2x30 Min pro Woche)**
- **Bei gegebener Indikation (diagnostizierte atmungsbezogene Schlafstörung) Initialisierung einer cPAP-Beatmung**

# THERAPIEOPTIONEN- (P)-REHAB- SYMPTOMVERLAUF



# REHABILITATION VS SPONTANER VERLAUF



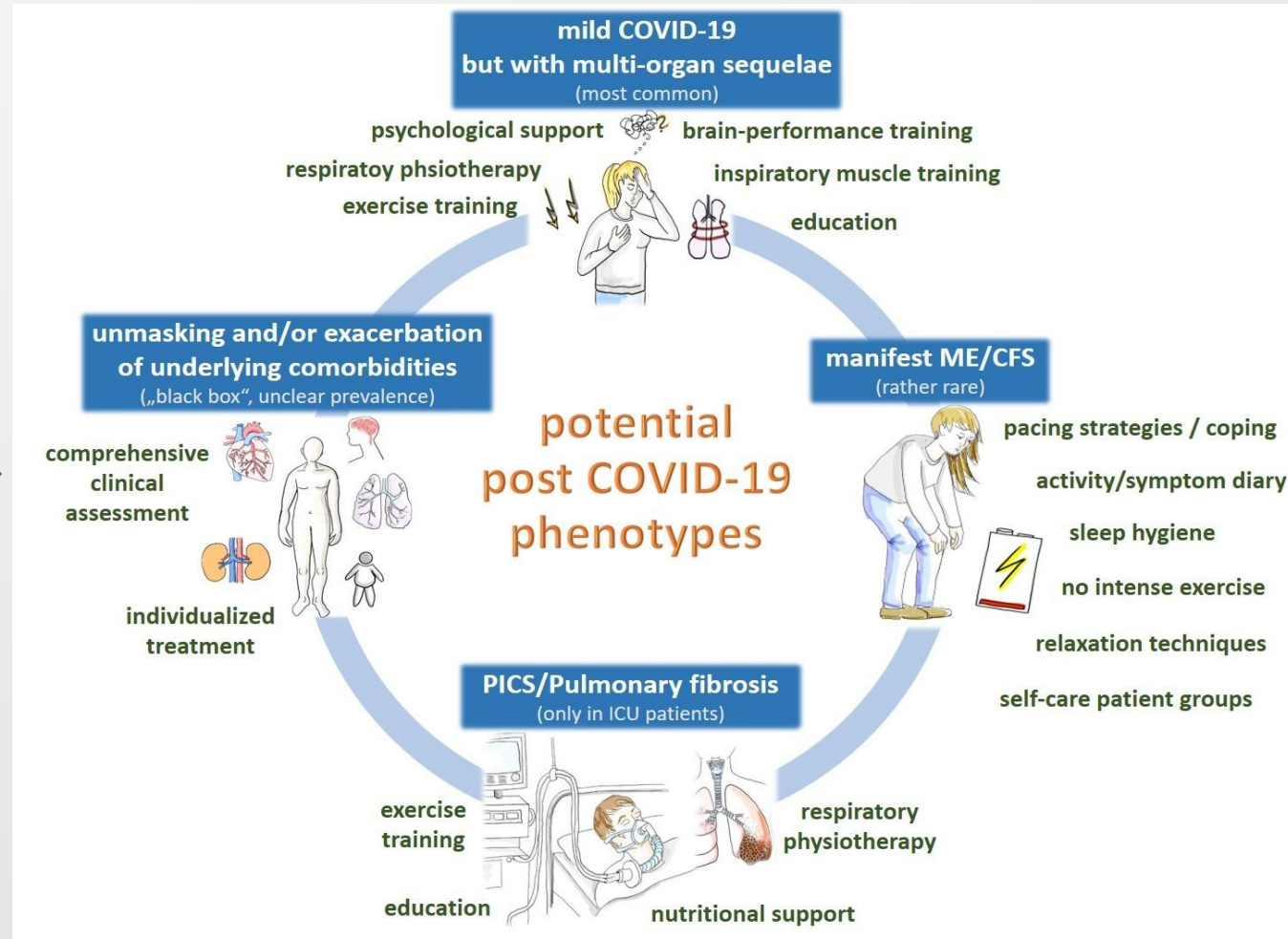
Cohort	DAHER <i>et al.</i> [13]	GLOECKL <i>et al.</i> [1]
Patients n	33	26
Age years	64	66
FEV <sub>1</sub> % pred	95	95
FVC % pred	93	86
Days hospitalised	15	37

# Der personalisierte Ansatz



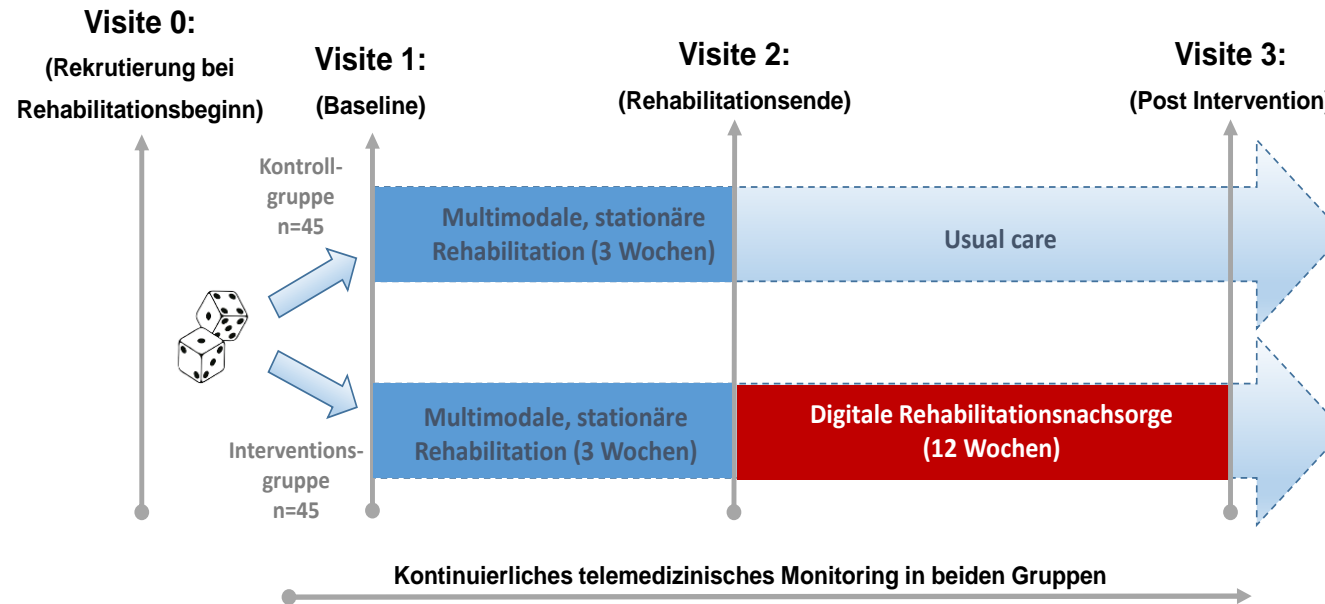


# Phänotypen konkreter..- klinisch



# Clusterbasierte Ansätze

## Studiendesign - Timeline



# Erste Ergebnisse

115 Patienten sind eingeschlossen

50 Patienten sind ausgewertet (Warten auf Reha Genehmigungen)

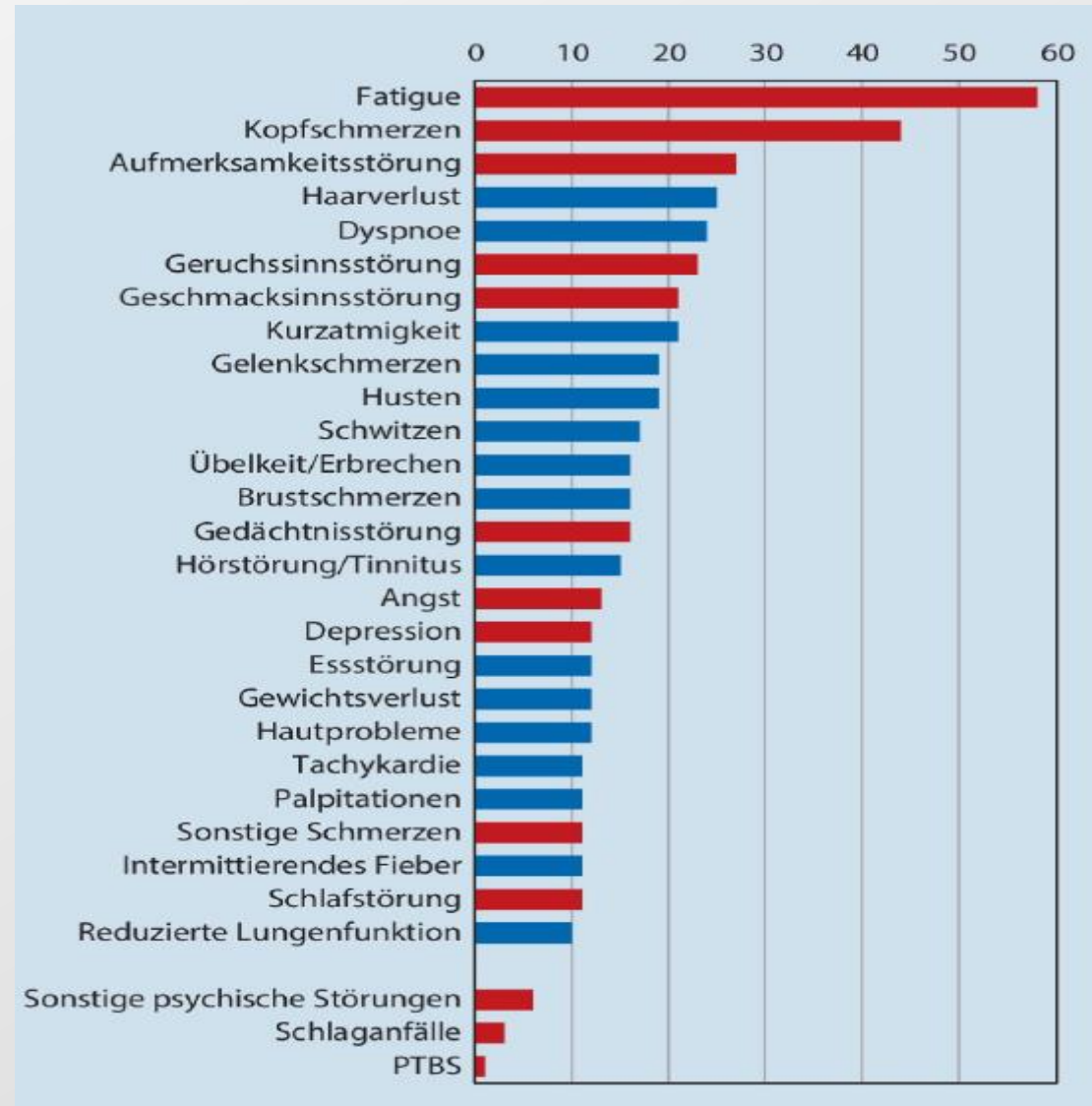
Alle Patienten hatten einen ambulanten Akutverlauf

50-70 % sind arbeitsunfähig (durchschnittliches Alter 50 Jahre)

Das Fatigue Cluster wurde aktuell am häufigsten eingeschlossen

Die Rehagruppe zeigt Vorteile in Lebensqualität, Belastbarkeit und täglichen Schritten

# Long Covid- das multidisziplinäre Problem



=>Soma küsst Psyche...- der komplexe Ansatz?

