

«Medikamentöse» Behandlung von Long Covid?

Katrin Bopp/Andrea Meienberg
Post-COVID Sprechstunde
Medizinische Poliklinik
Universitätsspital Basel

Post-COVID

Long COVID: Symptome länger als 4 Wochen

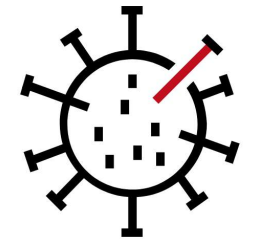
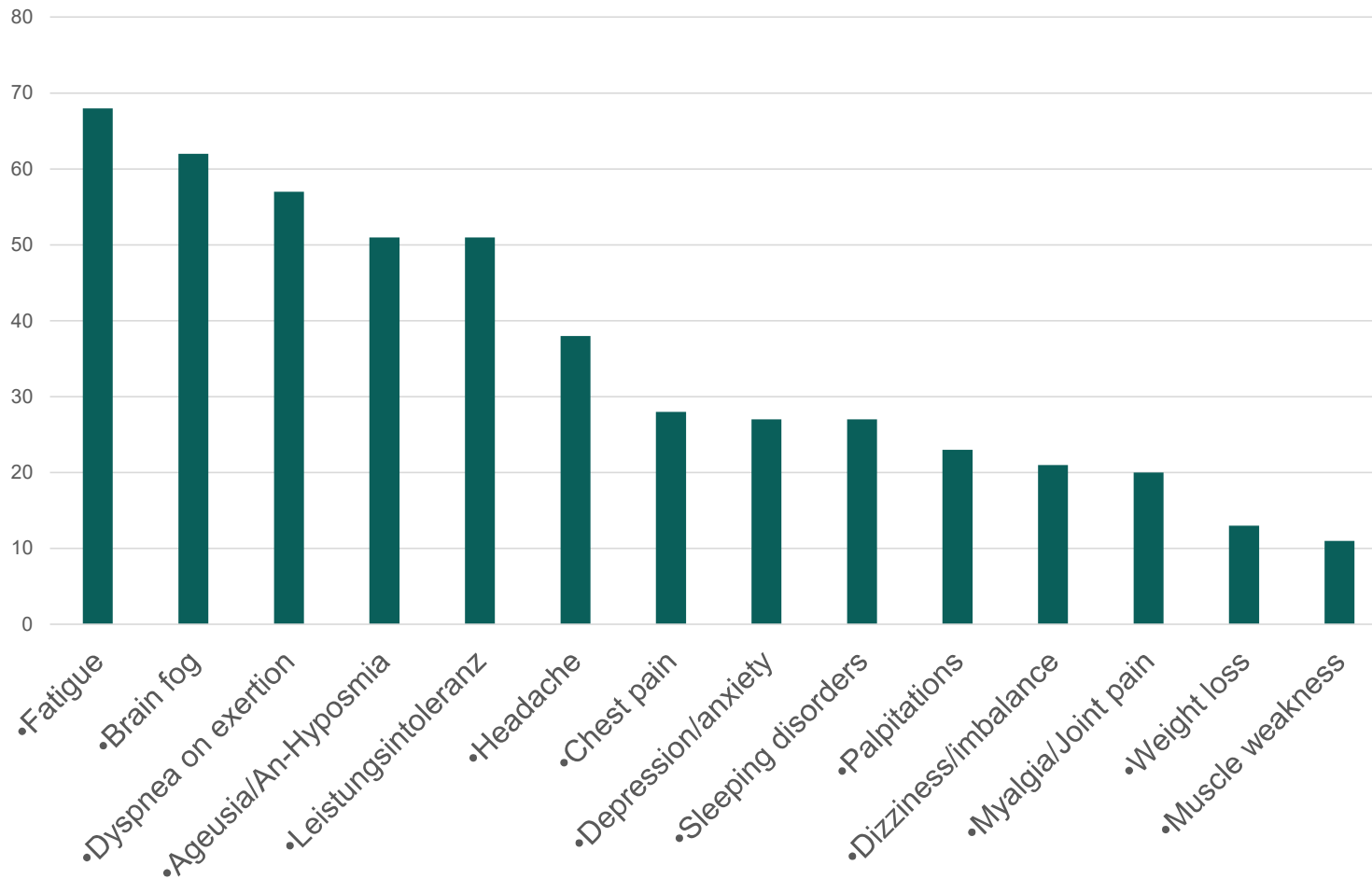
A clinical case definition of post COVID-19
condition by a Delphi consensus

6 October 2021



- **wahrscheinliche oder bestätigte SARS-CoV-2 Infektion**
- Symptome **3 Monaten** nach Beginn der SARS-CoV-2 Infektion vorhanden und mind. 2 Monate Dauer
- Symptome können nach Infektion direkt persistieren oder nach initialer Genesung neu auftreten
- **Einschränkung der Alltagsfunktion/Lebensqualität** und negativen Einfluss auf Sozial- und/oder Arbeitsleben haben
- **nicht erklärbar durch eine alternative Diagnose**

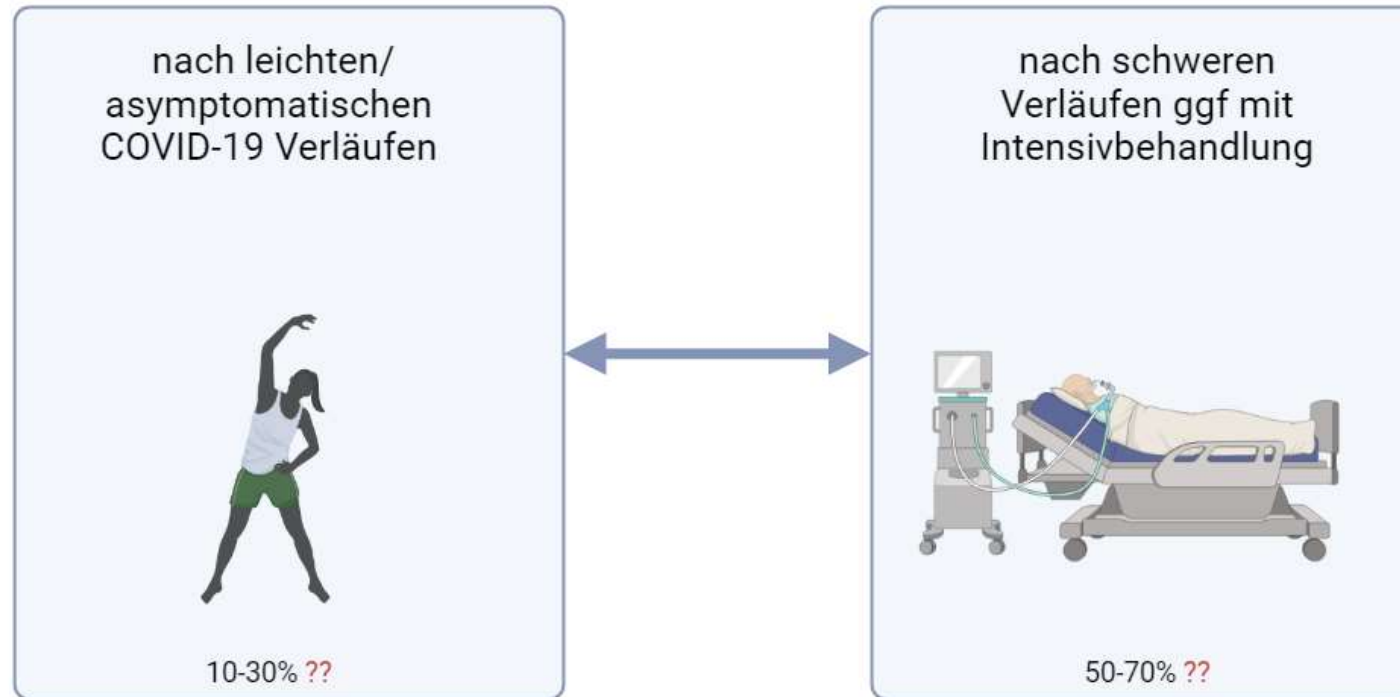
Häufigste Symptome



Symptome (>10%)

Erfahrungen aus der Post-COVID Sprechstunde Universitätsspital Basel 2021: n=115 (Masterarbeit Lea Granzin)

Wer erkrankt an Post-COVID



Nature Review Microbiology Volume 21, March 2023, 133-146.
Yong SJ, Liu S. Rev Med Virol.2022;32:e2315
medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2023.04.05.23288157>
Created with BioRender.com

Renz-Polster H et al. Dtsch Med Wochenschr 2022; 147: 1320–1329.
Koczulla AR et al. S1-Leitlinie Long-/Post-COVID. Pneumologie 2022; 76: 855–907
Infectious Diseases Now 53 (2023) 104688

Prevalence Weeks After Controls are

Mayssam Nehme,¹ Pauline¹

¹Division of Primary Care Medicine of Emerging Viral Diseases, Geneva Univ Tropical and Humanitarian Medicine,

Outpatient individuals
February 2022 at

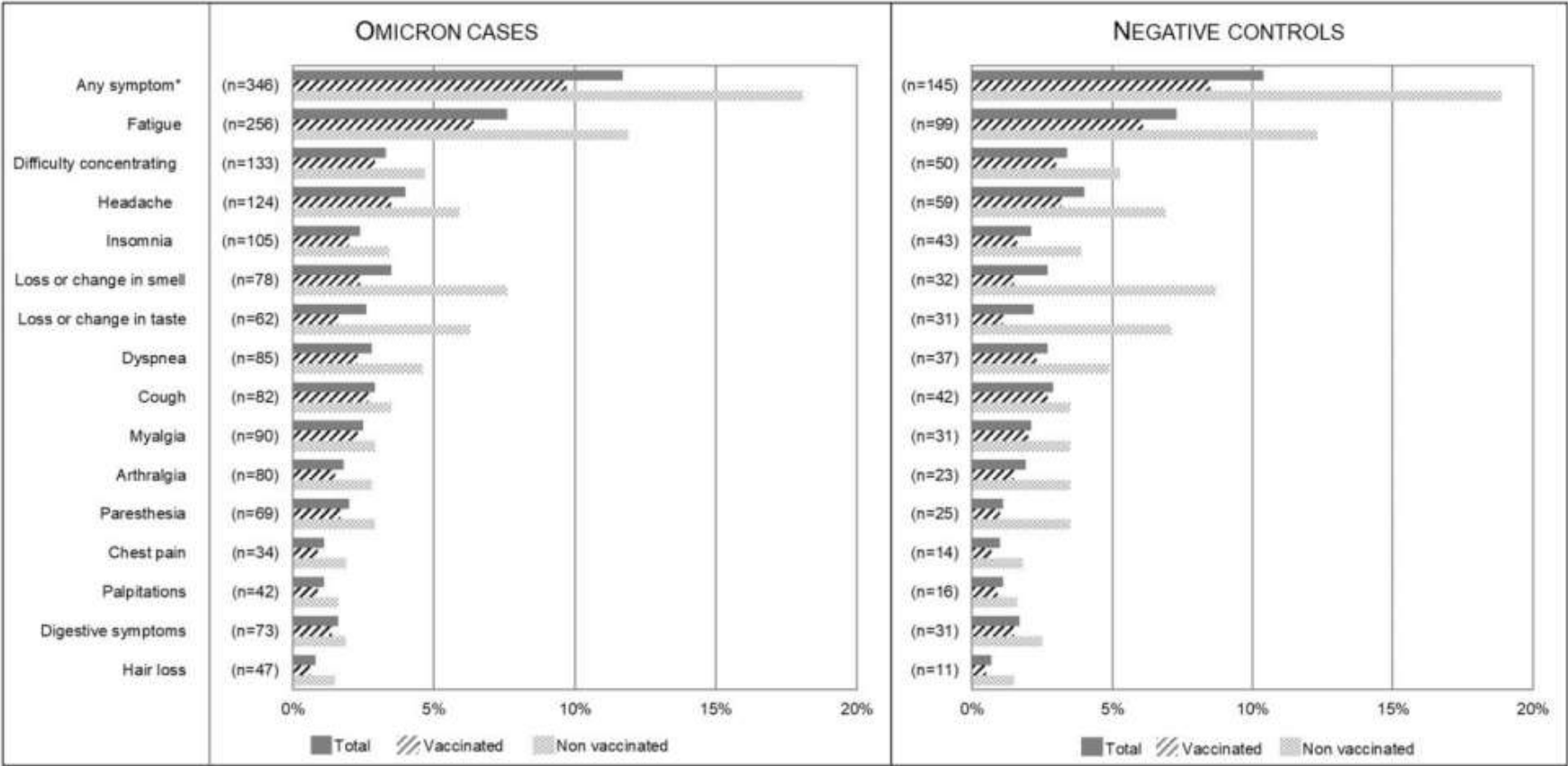


Figure 2. Adjusted prevalence of post-COVID symptoms after Omicron infection (BA.1 and BA.2) in vaccinated and nonvaccinated individuals. *Any symptom is defined as the presence of 1 or more of the symptoms listed. Only symptoms with a new onset after the test date were taken into consideration. No vaccination is defined as individuals having received no vaccination or incomplete vaccination (1 dose). Individuals having preferred not to answer the vaccination status question were excluded from the sub-analysis. Prevalence was adjusted for age, sex, vaccination status, monoclonal antibody treatment during the acute phase (casirivimab/imdevimab or sotrovimab; n = 15), time from infection, and the following pre-existing comorbidities: obesity or overweight, hypertension, diabetes, respiratory disease, cardiovascular disease, headache disorders, cognitive disorders, sleep disorders, depression, anxiety, hypothyroidism, rheumatologic disease, anemia, chronic pain or fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and irritable bowel syndrome.

Hypothesen zu möglichen Ursachen

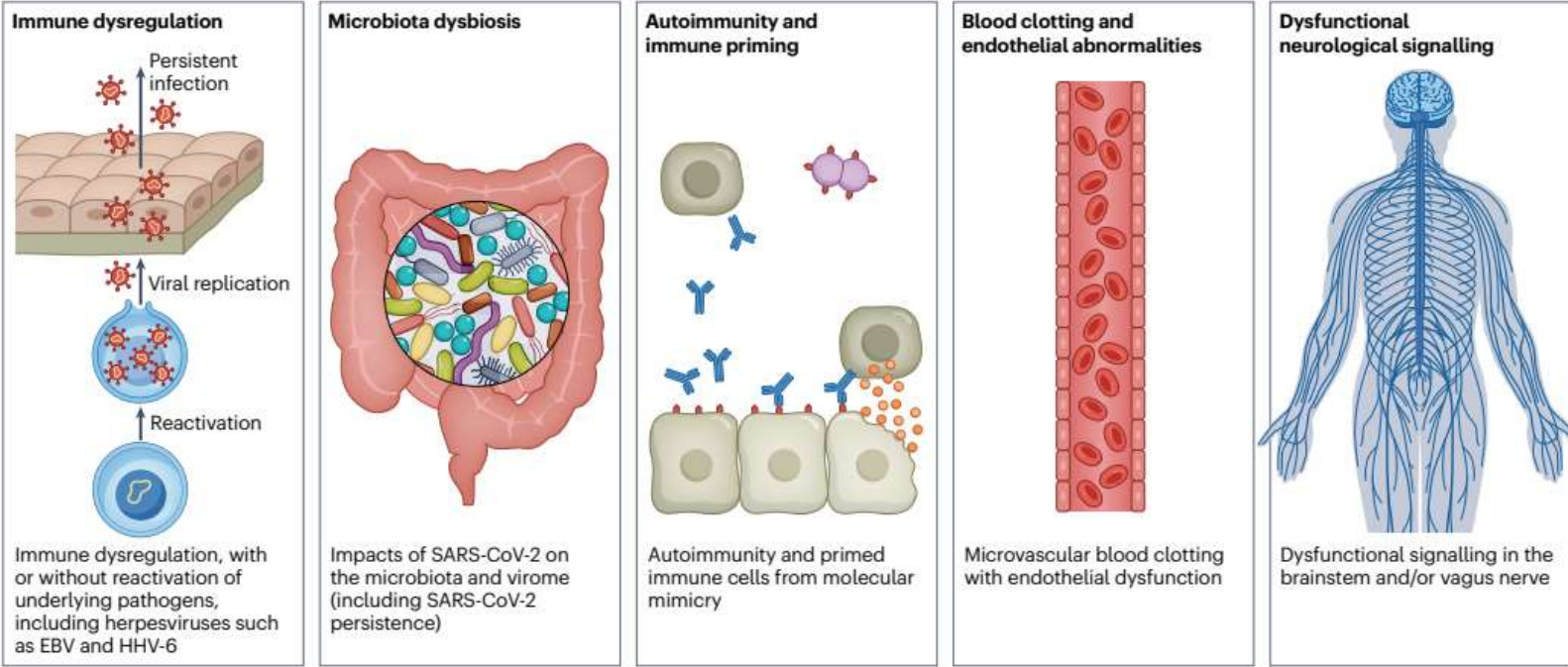
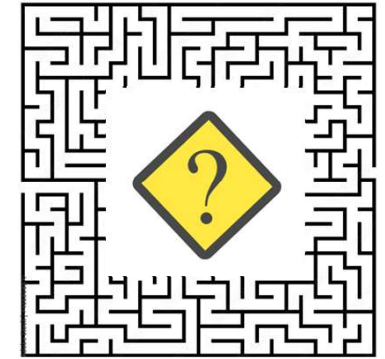


Fig. 3 | Hypothesized mechanisms of long COVID pathogenesis. There are several hypothesized mechanisms for long COVID pathogenesis, including immune dysregulation, microbiota disruption, autoimmunity, clotting

and endothelial abnormality, and dysfunctional neurological signalling. EBV, Epstein-Barr virus; HHV-6, human herpesvirus 6; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

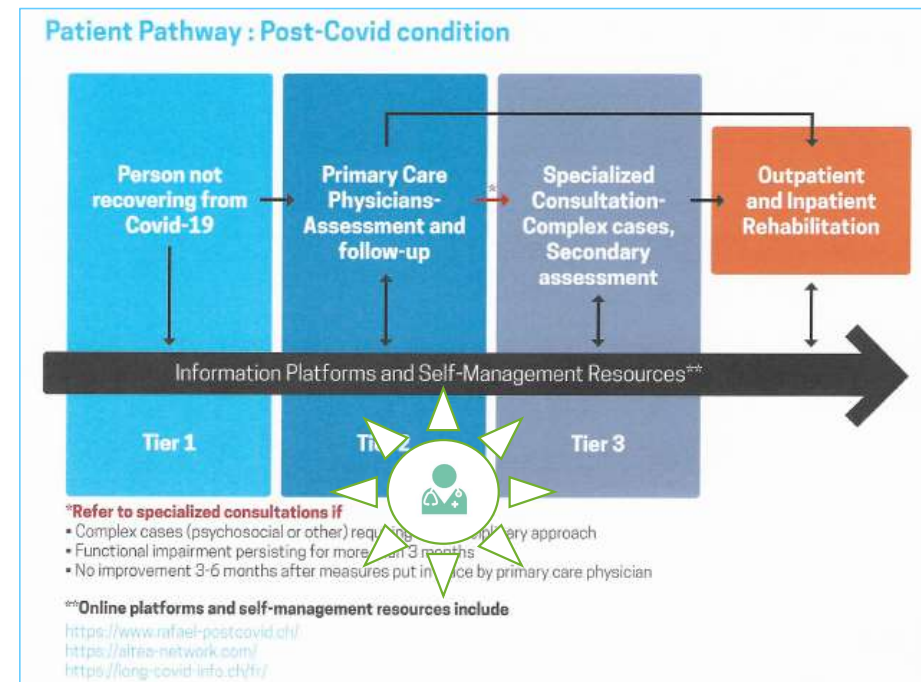
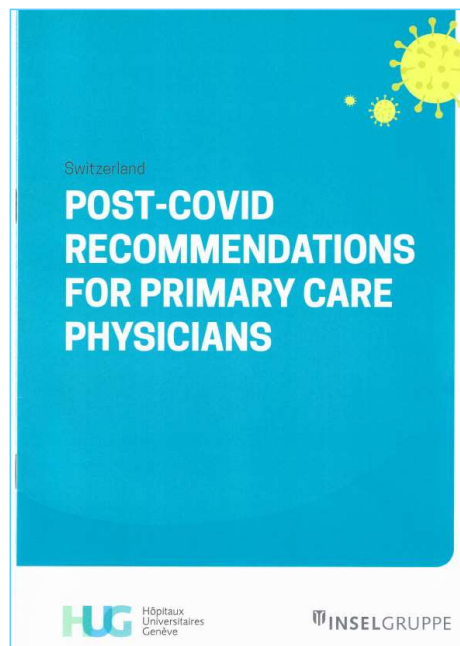
Herausforderung



- Pathomechanismus: unbekannt!
- Kein diagnostischer Test!
- Interpretation auffälliger Befunde?
 - Ursache?
 - Risikofaktor?
 - Folge?



Schweizerische Empfehlungen für die Ärztliche Grundversorgung



Altea: Post-Covid recommendations for primary care physicians, Switzerland

Post-COVID – eine Ausschlussdiagnose



Erstdiagnose	% (n)
Psychische Erkrankungen • Depression, Burnout, Angst, Anpassungsstörung, ADHS, Schlafstörung	23 (26)
Kardiovaskuläre Erkrankungen • Hypertonie	4 (5)
Lungenerkrankungen • Schlafapnoe, Asthma, Interstitielle Lungenerkrankung, Lungenembolie	9 (11)
Substratmangel • Eisenmangel, Vitamin B12 Mangel	6 (7)
Neurologische Erkrankungen • Migräne, Leukencephalopathie, Glioblastom Grad IV, Demenz	5 (6)
HNO Erkrankungen • Tinnitus, Post nasal drip, Sinusitis	4 (5)
Arthritis (Polyarthritis, Psoriasisarthritis)	2 (2)
Stoffwechselerkrankung • Diabetes mellitus type 2	1 (1)
Gastrointestinale Erkrankungen • Reflux	1 (1)

Grundsätze in der Behandlung



- Zuhören und Vertrauen schenken!
- Mit Unsicherheit umgehen!

Post-COVID – Eine Ausschlussdiagnose

- Assessment von Beschwerden/Befunden mit Focus auf neue, symptombezogene Einschränkungen
- Basis-Laboruntersuchung, spezifische Abklärungen je nach Beschwerden/Befunden

Behandlungsempfehlungen



Bis dato keine kausale Therapie!

Symptomorientierte Therapie

Selbstmanagement: Selbstübungen, Hilfestellungen im Alltag. Grundbedürfnisse beachten

Informationsplattform Altea

Multimodales Therapiekonzept:

- Physiotherapie mit Fokus auf Pacingstrategien bei gleichzeitigem Versuch eines Konditions- und Muskelaufbaus
- Fatigueorientierte Ergotherapie: Energie- und Pausenmanagement im Alltag, Selbstwahrnehmung, Achten auf eigene Bedürfnisse und Grenzen
- Atemphysiotherapie (Atemwahrnehmung und Schulung; betonte Bauchatmung, Entspannungstechniken, Biofeedback)
- Psychosomatik: Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung (Resilienzgruppe)

Behandlungsgrundsatz



STOP trying to push your limits



REST is your most important management strategy



PACE your daily physical and cognitive activities



Medikamentöse Behandlungen ?!?

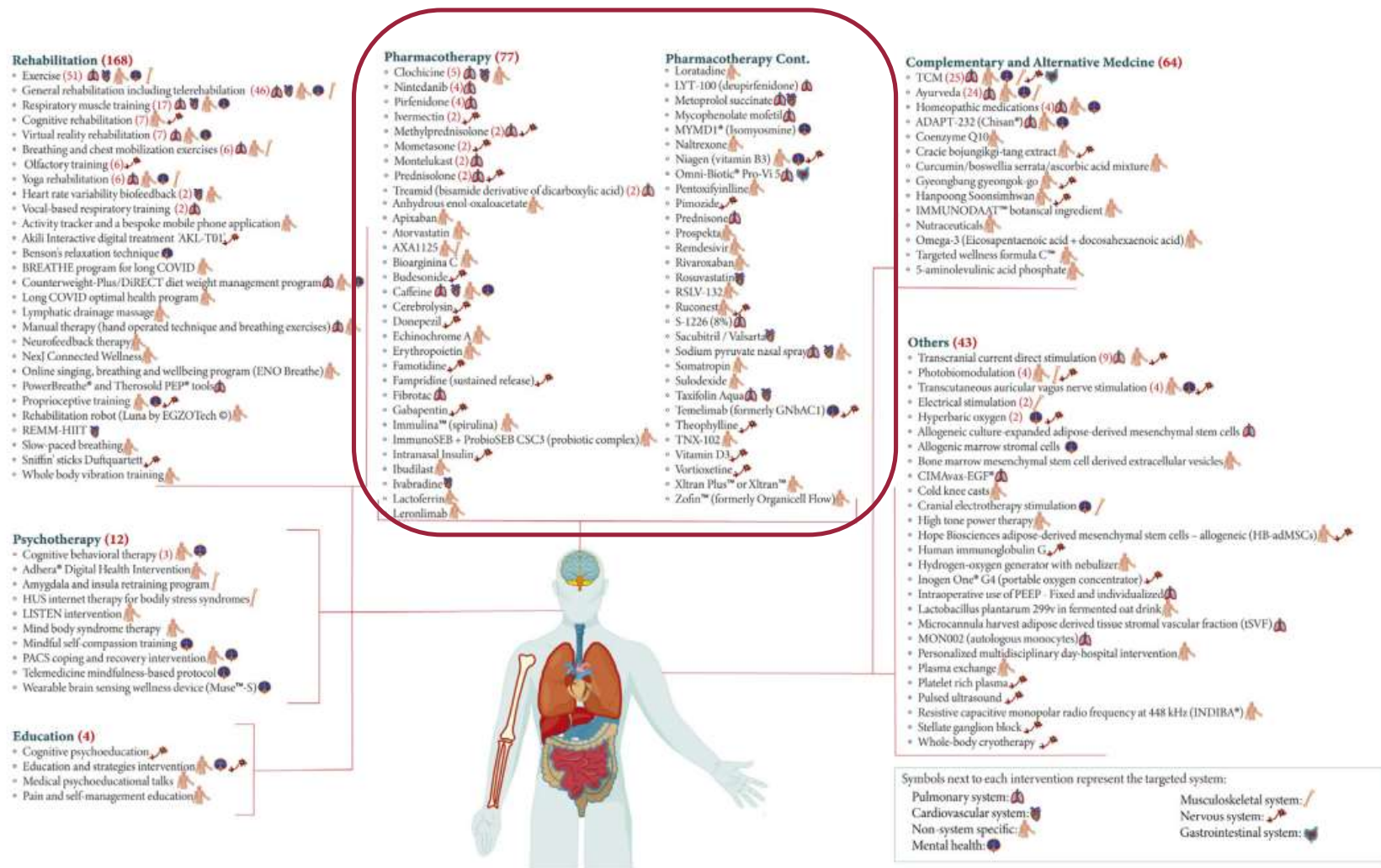


Fig. 2. Mono-therapeutic interventions were organized by treatment category with their target organ system (n = 368). BREATHE, Breathing, Rest/recovery, Education, Activity management, Thinking/cognition, Healthy voice strategies, and Eating/nutrition; DiRECT, Diabetes Remission Clinical Trial; ENO, English National Opera; Hb-adMSC, Hope Biosciences adipose-derived mesenchymal stem cell; HUS, Helsinki University Hospital; LISTEN, Long COVID Personalised Self-management support Evaluation; PACS, post-acute COVID-19 syndrome; PEEP, positive end-expiratory pressure; REMM-HIIT, REMotely Monitored, Mhealth supported High Intensity Interval Training; TCM, traditional Chinese medicine; tSVF, tissue stromal vascular fraction.

Antihistaminika

Antihistaminika

- Immunmodulation durch Einfluss auf T-Zell Differenzierung oder Regulation (haben H1 und H2 Rezeptoren)?
- Positive nicht verblindete Studie (52 Pat, 26 mit Verum) mit 4-wöchiger H1 plus H2-Blockade Fexofenadin/Famotidin (72% mit Symptomverbesserung (1,2), ebenfalls eine Studie mit H2 Blockade

1 Weinstock et al. 2021, J Clin Sleep Med; <https://doi.org/10.1016/j.jcid.2021.09.043>

2 Glynn et al. 2021, J Invest Med, <http://dx.doi.org/10.1136/jim-2021002051>

Leukotrienantagonisten

(zB Montelukast) noch KEINE Daten

- Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial to assess the efficacy of montelukast in mild to moderate respiratory symptoms of patients with long COVID: E-SPERANZA COVID Project study protocol
- Outcome I: Symptome des Respirationstrakts
- Outcome II: Leistungsfähigkeit, other symptoms: e.g. asthenia, headache, mental confusion (brain fog), mortality; sick leave, side effects

Low-dose Naltrexon

Naltrexon

Höhere Dosen (50 mg): Antagonist am Opioidrezeptor, Zulassung: Opiat- und Alkoholentzug

Geringe Dosen (1-4mg): immunmodulatorisch (2)

Niedrige Dosis = „pharmakologischer Kunstgriff“:

- Wirkdauer von Naltrexon an Opioidrezeptoren verkürzt
 - Empfindlichkeit der Rezeptoren und endogene Produktion von Endorphinen steigt
- niedrigdosiertes Naltrexon: positive Wirkung auf Schmerz, Müdigkeit, Abgeschlagenheit + Immunsystem

2 Li et al., 2018: LDN- a promising treatment in immune-related diseases and cancer therapy, Int immunopharm 61, 178-184

3 Überall et Maurer, Niedrig dosiertes Naltrexon zur Behandlung der Fibromyalgie; Schmerzmedizin 2023, 39(3)

Low Dose Naltrexon (LDN)

Statistische Signifikanz versus klinische Signifikanz

Zwei nicht placebo-kontrollierte Studien (1,2)
(eine retrospektiv, eine prospektiv)

→ Significant improvement in the number of symptoms, severity of symptoms (fatigue, post-exertional malaise, unrefreshing sleep, and abnormal sleep pattern) and FSS (2)

Symptoms and Functional Status Scale before and after initiation of Low Dose Naltrexone.

	Before LDN	After LDN	P-value
Number of symptoms	14 [9, 16], 13.07*	12 [6.5, 14], 10.93*	0.000
Functional Status Scale	0 % I 1.7 % II 35.6 % III 50.8 % IV 11.9 % V	1.7 % I 11.9 % II 39.0 % III 44.1 % IV 3.4 % V	0.002
Fatigue	4 [3, 5], 3.97	4 [3, 4], 3.41	0.013
Brain fog	4 [2, 4], 3.14	3 [2, 4], 2.78	0.097
Post exertional malaise	4 [4, 5], 3.76	3 [2, 5], 3.14	0.010
Unrefreshing sleep	4 [2.5, 5], 3.48	3 [1.5, 5], 2.85	0.010
Abnormal sleep pattern	3[0, 5], 2.76	2 [0, 4], 2.05	0.016
Lightheadedness	2 [0, 3], 1.90	2 [0, 3], 1.68	0.304
Headache	3 [2, 4], 2.61	3 [1, 4], 2.42	0.428

* Median [inter-quartiles], mean.

1 O'Kelly B et al. Safety and efficacy of low dose naltrexone in a long covid cohort; an interventional pre-post study. Brain Behav Immun Health. 2022 Oct; 24:100485.

2 Low-dose naltrexone use for the management of post-acute sequelae of COVID-19; Bonilla et al; Int Immunopharmacol 2023 Nov; 24(Pt B):110966. doi: 10.1016 (Grafik)

Modafinil (Modasomil)

- Psychostimulans mit Zulassung bei exzessiver Schläfrigkeit in Zusammenhang mit Narkolepsie
- Modafinil bei Fatigue = off-label-use: Verbesserung von Stimmung, Schläfrigkeit, Kognition und Fatigue bei anderen Grunderkrankungen (HIV, Hep C, St.n. Stroke), wird aber immer wieder kontrovers diskutiert (1,2,3,4)
- Psychiatrische retrospektive Studie nach COVID bei psychiatrischen Patienten (5): subj gute Wirksamkeit gegen Fatigue und Wiederherstellung des Funktionsniveaus vor COVID Infektion, auch mit Antidepressiva kombiniert

-
- Negative Nature paper (6): Safety and efficacy of amantadine, modafinil, and methylphenidate for fatigue in multiple sclerosis: a randomised, placebo-controlled, crossover, double-blind trial:
→ Amantadine, modafinil, and methylphenidate were not superior to placebo in improving multiple sclerosis fatigue and caused more frequent adverse events

1: Kumar R. Approved and investigational uses of modafinil: an evidence-based review. *Drugs*. 2008;68(13):1803–1839. doi:10.2165/00003495-200868130-00003

2: Rabkin JG et al. Modafinil treatment for fatigue in HIV/AIDS: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(6):707–715. doi:10.4088/JCP.09m05171bro

3: Rabkin JG et al. Modafinil and armodafinil treatment for fatigue for HIV-positive patients with and without chronic hepatitis C. *Int J STD AIDS*. 2011;22(2):95–101. doi:10.1258/ijsa.2010.010326

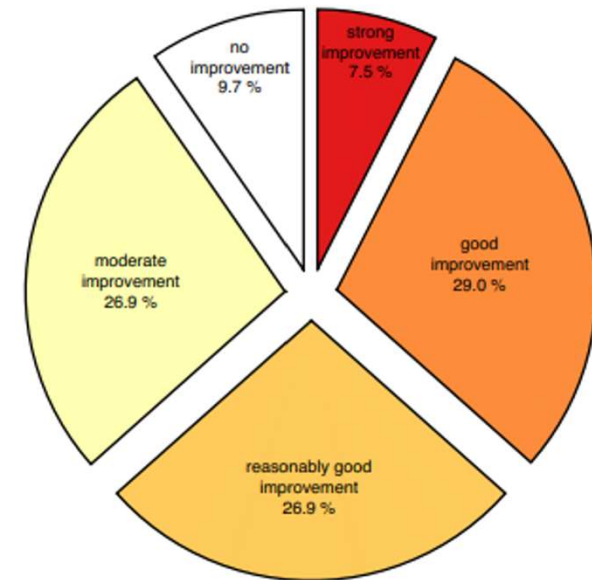
4: Bivard A et al. MIDAS (Modafinil in Debilitating Fatigue After Stroke): a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Stroke*. 2017;48(5):1293–1298. doi:10.1161/STROKEAHA.116.016293

5: Farooqi et al: Examining the Long-Term Sequelae of SARS-CoV2 Infection in Patients Seen in an Outpatient Psychiatric Department, *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2022;18 1259–1268

6: Nourbakhsh et al: Safety and efficacy of amantadine, modafinil and methylphenidate for fatigue in multiple sclerosis, *Lancet Neurol* 2021; 20: 38–48

Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren

- Hintergrund: immunmodulierende Eigenschaften (Lymphozytenproliferation, Veränderung Zytokinsekretion, Induktion von Apoptose) (2)
- Keine randomisierten placebo-kontrollierten Studien
- Wenn Depression + Long-Covid: SSRI evaluieren (1)
- Holländische Studie ca 100 Pat (3):
Fluvoaxim, Escitalopram, Citalopram, Dauer variabel:



1. Fenton et Lee 2023: Antidepressants with anti-inflammatory properties may be useful in long COVID depression *Drugs their perspective* 39(2):65-70

2. Gobin, V., Van Steendam, K., Denys, D. & Deforce, D. Selective serotonin reuptake inhibitors as a novel class of immunosuppressants. *Int. Immunopharmacol.* 20, 148–156 (2014)

3. Rus et al :Treatment of 95 post-COVID-patients with SSRI, *nature scientific reports* 2023;13.18599

Sonderfall POTS (Posturales Tachykardiesyndrom)

▪ **Definition** ⁽¹⁾

- **Frequenzanstieg** in den ersten 10 min nach Beginn der Orthostase um mindestens 30/min oder ein Überschreiten der maximalen Herzfrequenz von 120/min
- **Blutdruck konstant** oder fällt nur mild ab (max. Differenz 20/10 mmHg), ohne Provokation einer Synkope
- Fehlen einer schwerwiegenden Grunderkrankung, einer längeren Bettlägerigkeit oder von Medikamenten, die das autonome Regulationssystem beeinträchtigen
- keine nachweisbare (bisher bekannte) Erkrankung, die das autonome System betrifft

- **Therapiemöglichkeiten:** Betablocker, Ivabradin (funny channel Blocker, ⁽²⁾), Pyridostigmin ⁽³⁾

Grubb. Postural tachycardia syndrome. Circulation 2008; 117: 2814–2817 und Grubb/Olshansky. In: Syncope: mechanisms and management. Malden, Oxford, Carlton: Blackwell Futura; 2005: 229 (1)

Tahir et al: Ivabradin in POTS: a review of the literature. Cureus 2020; 12e:7868 (2)

Kanjwal et al: Pyridostigmin in the treatment of POTS, Pacing clin. Electrophysiol 2011;34; 750 (3)

BC 007 (Berlin Cures 007)

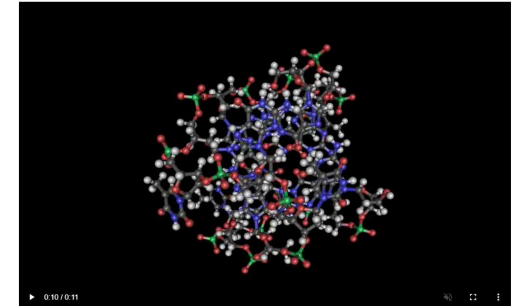


Bild: Berlin Cures

- Aptamer = Oligonukleotid, Bindung und Neutralisation von GPCR-Auto-AK
- Studie bei Glaukom/Herzinsuffizienz (unter Therapie im Schnitt 6% Zunahme der EF (1))
- Beispiele für G-protein-gekoppelte Rezeptoren:
Glucagon-R, muskarinischer Ach-R, Alpha Adreno-R, **Beta1-Adreno-R**, AT1-R, H1 und H2 R, Dopamin-R, Opioid-R, 5HT1B-R
- Etwa 30% aller verschreibungspflichtiger Medikamente wirken auf G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (Betablocker, Alphablocker, Antihistaminika, Neuroleptika, Opiate, Triptane etc)

¹ Berlin Cures Homepage sowie Homepage Universitätsklinik Erlangen (<https://www.augenklinik.uk-erlangen.de/forschung/ag-long-covid-me/cfs/recover-Erlangen>)

BC 007- Post-COVID

- Auto AK gegen Beta-1-Adrenorezeptor bei ca 30-40% Post-COVID Patienten ⁽¹⁾.
- Kasuistik ⁽²⁾: Pat. mit Glaukom + Post COVID + BC 007 :
 - Besserung Fatigue, Geschmacksstörung, Konzentrationsstörung.
 - Nach 48 h kein Nachweis von GPCR Aab
 - OCT Angiografie: Besserung der Mikrozirkulation direkt nach Infusionsende
 - nach 4 Wochen kein Nachweis von Autoantikörper

- Jedoch: Rezidive

¹ unpublished data BLOC-Studie

² Hohberger et al Neutralization of Autoantibodies Targeting G-Protein-Coupled Receptors Improves Capillary Impairment and Fatigue Symptoms after COVID-19 Infection. Front. Med. 2021, 8

Medikamenten

Einfluss von BC 007 auf chronische Fatigue, kognitive Dysfunktion, Kopfschmerzen, Schmerzen, Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen sowie kognitive Outcomes

– Rekrutierung läuft



Einfluss von Fampridin auf das Arbeitsgedächtnis bei Patient:innen mit Post-Covid-19-Syndrom mit subjektiver kognitiver Beeinträchtigung

– Rekrutierung abgeschlossen

Teilnehmerinnen und Teilnehmer für Pycnogenol®-Studie gesucht

Die Universität Zürich lädt Interessierte ein, um die Wirksamkeit von Pycnogenol® bei Long COVID zu untersuchen.

08.06.2023

Am Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention der Universität Zürich ist unter der Leitung von Prof. Dr. Jan Fehr (Sponsor) eine Studie zur

PYCNOVID Studie untersucht, ob Pycnogenol® bei Personen mit Post-COVID eine Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes bewirkt

- Rekrutierung läuft

Hauptziel

Hauptziel der Studie ist es, die Wirksamkeit von Temelimab über einen Zeitraum von sechs Monaten hinsichtlich der Verbesserung kognitiver Leistungen und Fatigue zu untersuchen. Als Nebenziel wird der Einfluss des Medikamentes in Bezug auf Angst, Depression, Lebensqualität, funktionelle Einschränkungen untersucht.

Wirksamkeit von Temelimab über einen Zeitraum von sechs Monaten hinsichtlich der Verbesserung kognitiver Leistungen und Fatigue

– Rekrutierung läuft

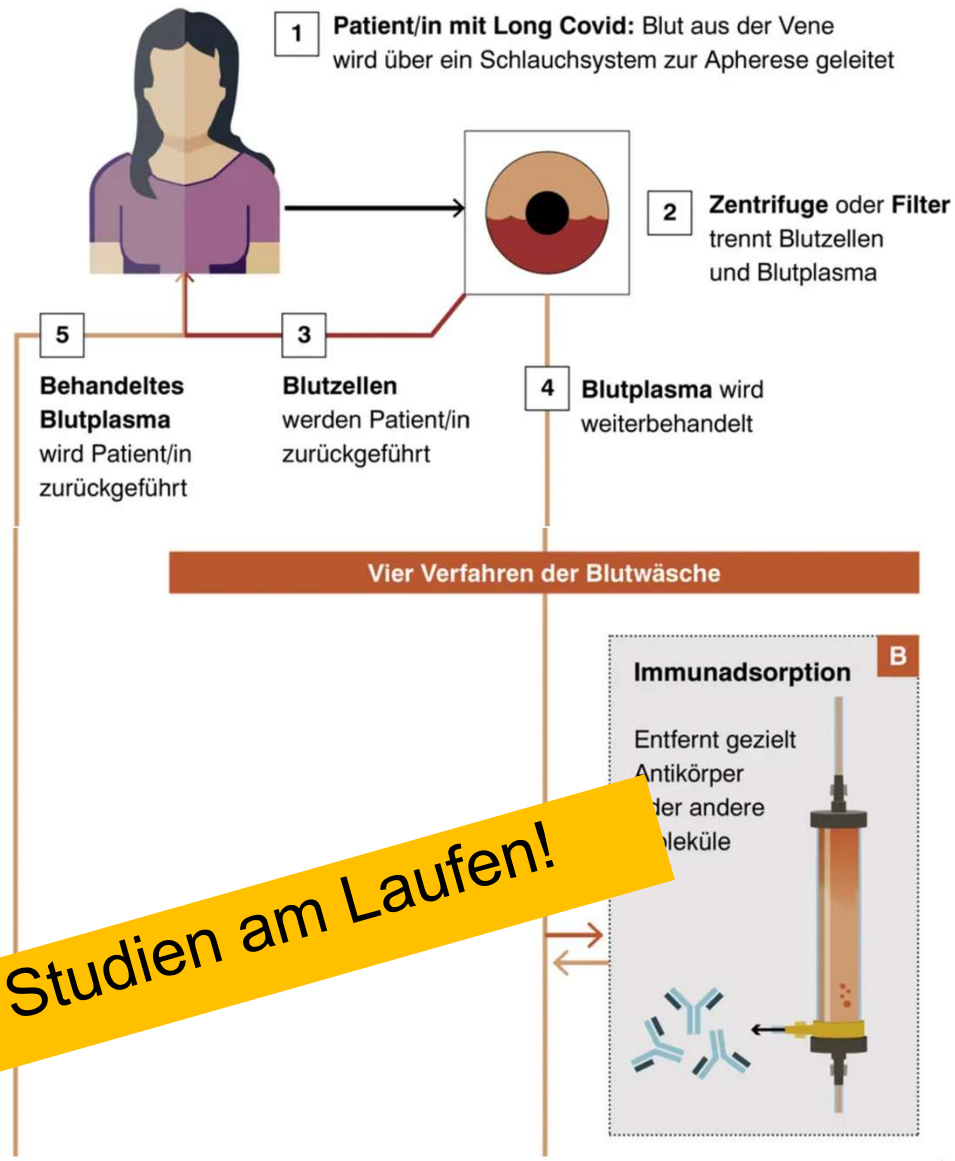
Bern: INSELSPITAL, Neuroimmunological Study Centre (NIS)
Freiburgstrasse 14, SH2, EG3, 3010 Bern - <http://www.NIS.insel.ch/>

Chur: Kantonsspital Graubünden - <https://www.ksgr.ch/long-covid-sprechstunde.aspx> -
Tel. +41 81 256 72 10

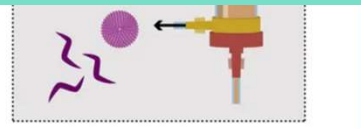
Sion: Hôpital du Valais- Centre hospitalier du Valais Romand
www.hopitalvs.ch/covid-long - www.hopitalvs.ch/pneumo
Hôpital de Sion, Avenue du Grand-Champsec 80, 1950 Sion - Service de pneumologie
Marlène Salamin: +41 27 603 45 57

Plasma-Apherese (TPE= therapeutic plasma exchange)

Was: Alles, was im Plasma enthalten ist, wird unselektiv entfernt (darunter inflammatorische Cytokine, Antikörper, Auto-Antikörper, Gerinnungsfaktoren) und mittels zB NaCl und Albumin ersetzt oder als Immunadsorption mittels Adsorber zur gezielten Entfernung von Immunglobulinen, Komplement, Immunkomplexen). Antikörper (und auch Auto-AK) werden stets nachgebildet, IgG befindet sich auch im Gewebe. Es wird KEIN Antikörpermangel provoziert



Studien am Laufen!



Immunadsorption: Fallstudie Jena

- 10 patients with Long COVID-Patient 5 Immunadsorptions within 10 days
- Inclusion criteria: confirmed fatigue-dominant long-/post-COVID syndrome (Fatigue Assessment Scale [FAS] ≥ 22 points), elevated G-protein-coupled receptor autoantibodies (GPCR-AAK)

Findings

- Effectively lowered GPCR-AAK
- No clinically relevant change in mental and physical health (after immunadsorption or follow-up)

- Fazit: KEINE RCT geplant

Aktuelle Stellungnahmen zur Blutwäsche



Zuverlässige Evidenz.
Informierte Entscheidungen.
Bessere Gesundheit.

Impressum | Datenschutzerklärung | Admin

Suc



Home > News > Pressemitteilung



Home News Angebote & Informationen Veranstaltungen Über uns Kontakt

Long COVID: Keine Evidenz für Nutzen von Blutwäsche

Long COVID, also nach der akuten Infektion lange anhaltende Gesundheitsprobleme, ist medizinisch noch rätselhaft und schwer zu behandeln. Ein Ansatz, über den insbesondere in Deutschland viel diskutiert wird und auf den viele verzweifelte Patient*innen große Hoffnungen setzen, ist die Blutwäsche. Ein aktueller Cochrane Review zu einer speziellen Form dieses Verfahrens findet jedoch keine verlässlichen Studien, dafür jedoch Zweifel an dem postulierten Wirkmechanismus.

Erschöpfung, Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme, Schlafstörungen, Husten, Muskelschwäche, Sprachstörungen – *Long COVID* hat viele Gesichter, ein eindeutiges Krankheitsbild lässt sich kaum abgrenzen. Auch über die Mechanismen der Entstehung der unter den Begriffen *Long COVID* bzw. *Post-COVID-Syndrom* zusammengefassten Langzeitfolgen einer akuten COVID-19-Infektion ist wissenschaftlich noch wenig bekannt. Das gilt auch für die Frage, warum manche Menschen Long COVID entwickeln, während die große Mehrheit der akut erkrankten die Infektion problemlos übersteht.

Dabei kann Long COVID für Betroffene extrem belastend sein, bis hin zu Pflegebedürftigkeit und Frühberentung. Entsprechend groß ist die Nachfrage nach Therapieangeboten, die über die Behandlung einzelner Symptome hinausgehen. Eine zentrale Rolle nimmt in der Diskussion die Blutwäsche ein, die fachsprachlich überschneidend als [Plasmapherese](#) bzw. [Apherese](#) bezeichnet wird.

Post-COVID – die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) rät derzeit von Apheresetherapien ab

14. März 2023



Studien gehen davon aus, dass bis zu 10 Prozent aller COVID-19-Erkrankten Post-COVID-Symptome davontragen könnten. Häufig handelt es sich um neurologische Beschwerden wie Konzentrationsstörungen, Fatigue oder Schmerzen. Weder ist die Ursache geklärt, noch gibt es kausale Therapieoptionen, deren Nachweis belegt ist. Auch Aphereseverfahren (Blutwäsche) können nach Ansicht der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) zum jetzigen Zeitpunkt nicht außerhalb von klinischen Studien empfohlen werden. Denn letztlich handele es sich um ein invasives Verfahren, das nicht frei von Risiken ist.



[https://dgn.de/aktuelle-stellungnahmen-zur-blutwaesche](#)

Prednison? Vitamine?

- Universitätsklinik Tübingen, Kiel, Würzburg: Kortison oder B-Vitamine oder Plazebo PreVitaCov-Studie: <https://www.medizin.uni-tuebingen.de/de/long-covid-studie>:
 - 28 Tage entweder Prednisolon, Vitamin-B Komplex (B1, B6, und B12), mit beiden Wirkstoffen oder mit Placebo, Fragebögen, psychometrische Testungen (zB MocA) und Leistungsuntersuchung (zB 1 minute sit to stand) nach vier/acht Wochen/sechs Monaten
- PoCoVit-Studie Berlin: Methylprednisolon 1mg/kgKG versus Placebo über 4 Wochen, dann 2 Wochen ausschleichen
 - https://cfc.charite.de/klinische_studien/nksg/studie_pocovit/

Was noch?

- IVIG vs NaCl bei Post COVID mit neurologischen Symptomen (Kraftlosigkeit, Schwindel, ...) (USA)
- Vericiguat (Stimulator der Guanylatcyclase, was zu Zunahme von Herzkontraktilität und Verminderung des Gefäßtonus einhergeht und theoretisch Durchblutungsfördernd bei Post-COVID wirken könnte)
- https://cfc.charite.de/klinische_studien/nksg/studie_veri_long/

Blockade des Ganglion Stellatum

- Hintergrund: Injektion von Lokalanästhetika Nähe Ganglion Stellatum führt zu Blockierung der zervikalen sympathischen Kette und Erhöhung des zerebralen Blutflusses
- Hypothese: Eine kurzfristige bilaterale Blockade verhilft dem lokalen autonomen Nervensystem zu einem „Neustart“, mit einem konsekutiven Rückgang von Long-COVID-Symptomen
- Finding Fallbeschreibung (2 Patienten, fragebogenbasiert):
→ Verbesserung Schlaf, Brainfog, Leistungsfähigkeit und Geschmacks- und Geruchssinn
(Folge eines erhöhten zerebralen Blutfluss?)

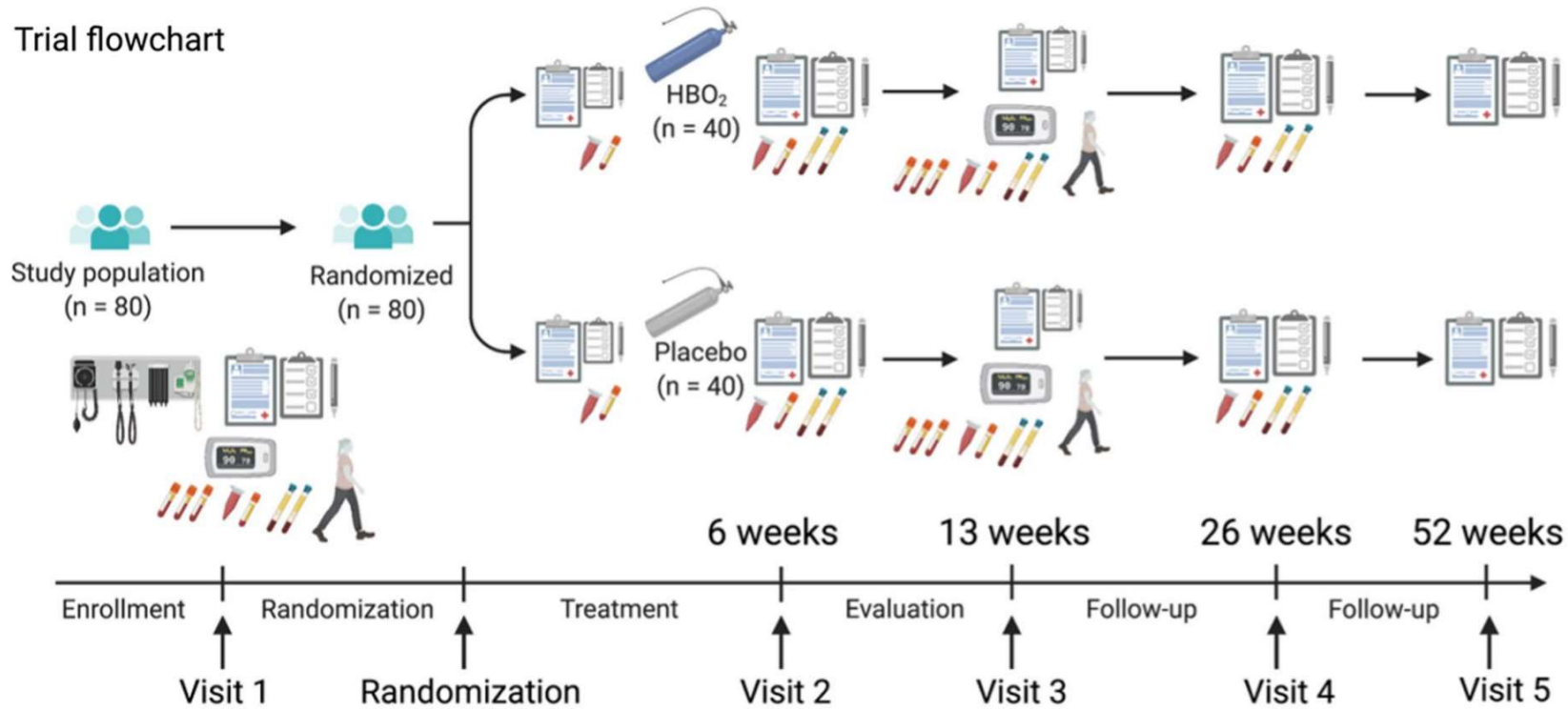
Hyperbare Sauerstofftherapie («Druckkammer»)

- Hypothese: hyperkoagulativer Zustand (Mikroinfarkte) und anhaltende Neuroinflammation ursächlich für Post COVID
- Effekt: Hypoxie wird reduziert, + antiinflammatorische Effekte, verbesserte Hirnperfusion und + neuronale Plastizität
- Nature-paper: 72 Patienten doppelblind randomisiert:
→ Verbesserung globale kognitive Funktion, Aufmerksamkeit, Energielevel, Schmerzen, psychische Befindlichkeit, exekutive Funktionen sowie Hinweise auf verbesserte cerebrale Funktion (40 Sessions at 2 Bar für 90 min)
- Nachteil: Zeit- und kostenintensiv, benötigte Anzahl und Dauer unklar

Zilberman-Itskovich et al, 2022, Sci Rep; <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15565-0>
Bhaiyat et al. 2022, J Med Case Re; <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03287-w>
Kjellberg et al. BMC Infectious Diseases (2023) 23:33
Robbins et al. Clinical Medicine 2021 Vol 21, No 6: e629–32

Studien am Laufen!

Trial flowchart



Intervention:

10 Interventionen in 6 Wochen

Interventionsdauer: 90 Minuten (2 bar)

Interimsanalyse von 20 Pat: AE bei

ca 60%, no SAE

→ favourable safety profile

Intervall-Hypoxie-Hyperoxie Therapie (IHHT)

- Höhentraining oder IHHT simuliert ein Höhentraining
- Wechsel von Intervallphasen von wenig (Hypoxie) und viel (Hyperoxie) Sauerstoff
- Hypoxiephasen mit Sauerstoffgehalt zwischen 9–18%; Hyperoxiephasen mit Sauerstoffgehalt von ca. 30%
- O₂-Sättigung permanent Werte unter 90% erreichen.
- Therapieschema: 2*/Woche, total 10 Sitzungen a 50min

- Bericht, aber keine wissenschaftliche Auswertung „Erfahrungsmedizin“?
50 Patienten in 4 deutschen Zentren:
→ Verbesserung der Lebensqualität und Belastbarkeit?

- Kosten: ca 80CHF/Sitzung?

Treatment of Long COVID symptoms with triple anticoagulant therapy

Preprint südafrikanische Studie, Stellenbosch

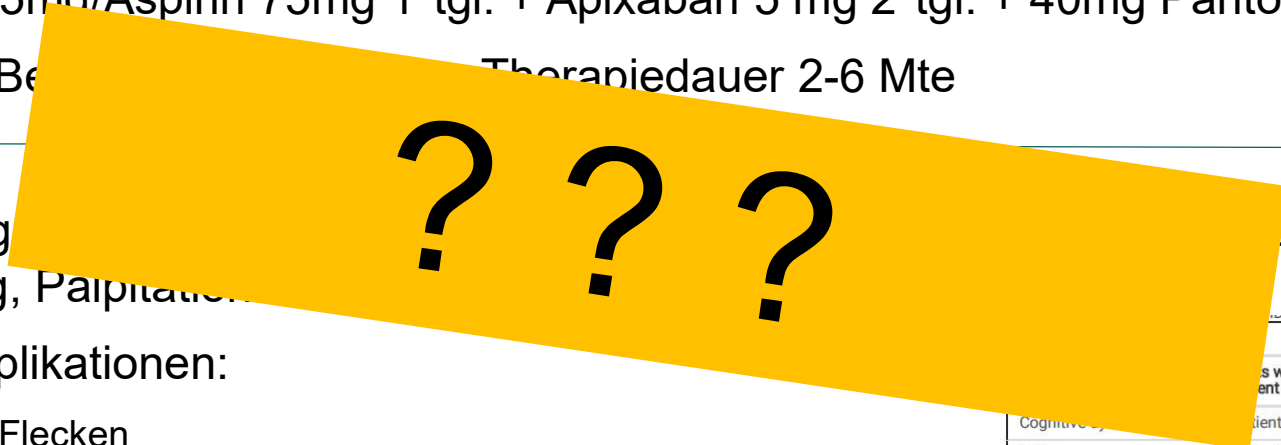
- 91 Patienten mit Long Covid (Diagnosestellung unklar)
- Clopidogrel 75mg/Aspirin 75mg 1*tgl. + Apixaban 5 mg 2*tgl. + 40mg Pantoprazol 1*tgl.
- 10 Mte nach Be... Therapiedauer 2-6 Mte

Age	50 (± 14)			
Gender	Females	54	Males	37
Acute COVID				
12 hospitalized (13%)		10 received oxygen (11%)		4 ventilated (4%)

- Verbesserung... Depression, Angst,
Schlafstörung, Palpitationen

Blutungskomplikationen:

- 75 Pat: Blaue Flecken
- 5 Pat: Nasenbluten
- 3 Pat: Versorgung Schnittwunde
- 2 Pat: Zunahme Menstruationsblutung
- 1 Pat: Transfusion bei GI Blutung



	Patients with symptom before treatment	Patients with symptom after treatment
Cognitive dysfunction	21 patients	21 patients
Fatigue	81 patients	18 patients
Shortness of breath	61 patients	11 patients
Muscle and/or joint pain	52 patients	12 patients
Depression and/or anxiety	43 patients	8 patients
Sleep disturbance	50 patients	11 patients
Palpitations	51 patients	7 patients
Chest pain	32 patients	6 patients
Digestive problems	26 patients	6 patients

Coenzym Q10

High-dose coenzyme Q10 therapy versus placebo in patients with post COVID-19 condition: a randomized, phase 2, crossover trial

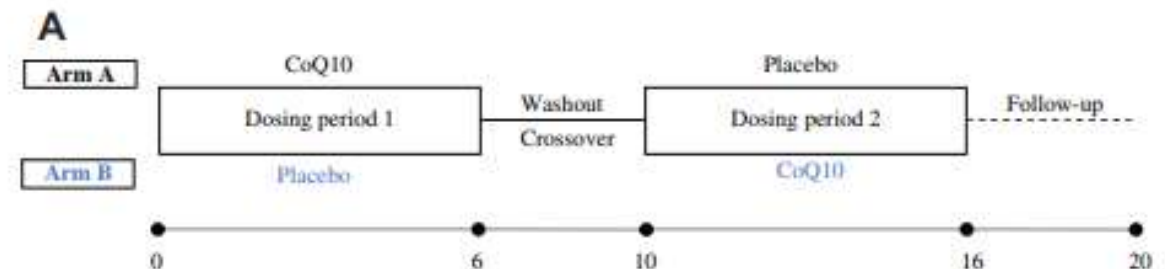
Kristoffer S. Hansen,^{a,b,*} Trine H. Mogensen,^{a,b} Jane Agergaard,^a Berit Schiøtz-Christensen,^{a,c} Lars Østergaard,^{a,b} Line K. Vibholm,^{a,c} and Steffen Leth^{a,b,d,e,*}

^aDepartment of Infectious Diseases, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

^bDepartment of Clinical Medicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark

^cDepartment of Regional Health Research, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

^dDepartment of Infectious Diseases & Internal Medicine, Gødstrup Regional Hospital, Herning, Denmark



- Mitochondrien: Energielieferanten, immunmodulatorisch
- Coenzym Q10: vitaminähnliche Verbindung mit Schlüsselrolle in zell. Bioenergetik: Elektronentransporter in den Mitochondrien und für aerobe Atmung unerlässlich
- Hypothese: mitochondriale Dysfunktion als Ursache von Long covid

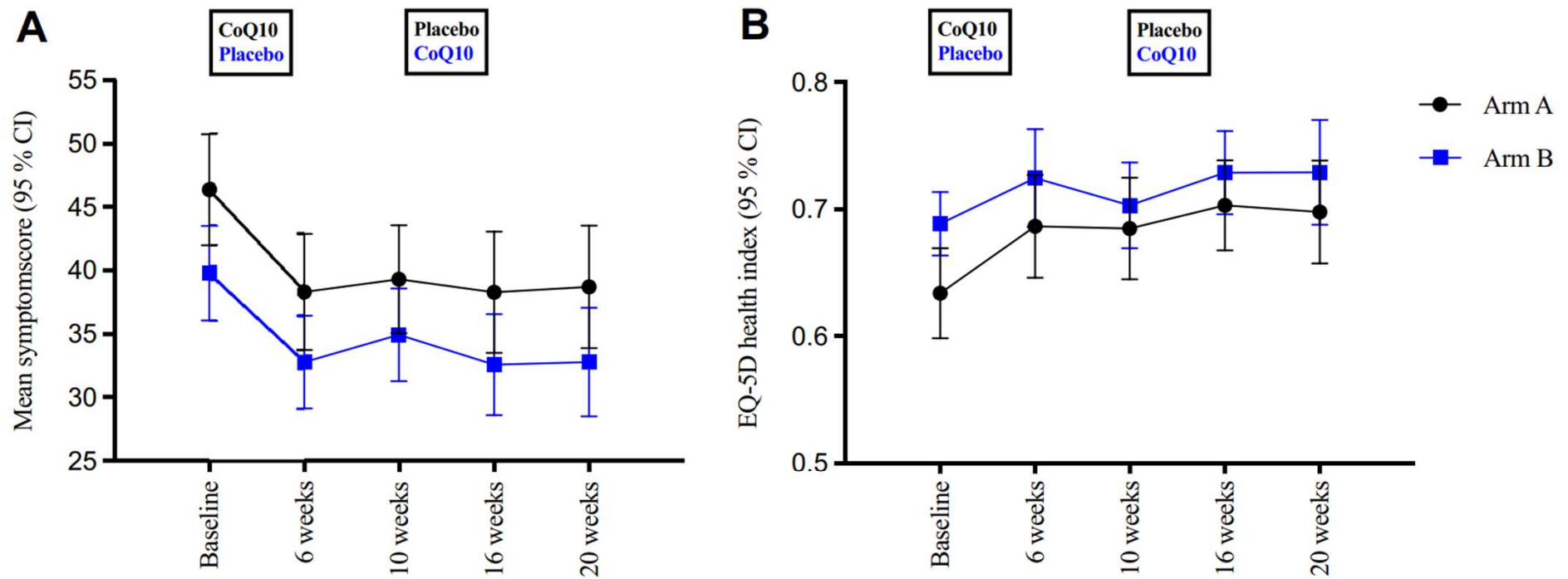


Fig. 3: Time course of PCC-specific symptom scores and EQ-5D health index. Time course of mean PCC-specific symptom scores (a) and mean EQ-5D health index scores (a) reported by the participants in arm A (black circles) and arm B (blue squares) at the indicated time points. The boxes indicate treatment regimen at the two treatment periods.

Zusammenfassung

- Für die Wirksamkeit von Off-label Medikamenteneinsatz bei Post-COVID-Syndrom gibt es (noch) keine gute Evidenz
- Beim Einsatz von off-label Therapien Wirkung/Nebenwirkungen engmaschig überprüfen und Medikament bei unklarem oder fehlendem Nutzen absetzen (do not harm)
- Off-label Therapieversuche wenn möglich im Rahmen von klinischen Studien
- Gute Arzt – Patientenbeziehung essentiell

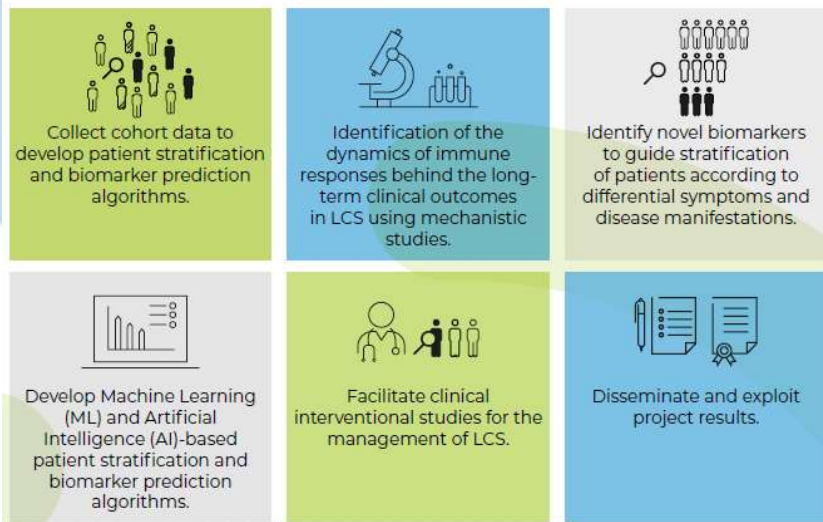


Forschung am USB

- **BalCos:** Basler Long-Covid Kohorte
- **DiICos:** digital interventional study for the management:
Start Anfang 2024
- Identification of novel biomarkers/ Identification of the
dynamics of immune responses
- Develop ML- and AI-based algorithms

long COVID

Decision support for
prediction and
management of LCS



Herzlichen Dank!

