



CORMEA

CORONA MEDIZINER
ALLIANZ

Praxis und Forschung zur Prävention, Diagnostik
und Behandlung von COVID, Long-/Post-COVID
und Post-Vakzin-Syndrom (PVS)

**Entwurf zu einem Diagnostik- und
Behandlungsleitfaden
zur Behandlung Long- und Post-COVID-Syndrom
als Grundlage für eine Abstimmung unter
Behandelnden**

CORMEA

Corona-Mediziner-Allianz / Corona Medical Alliance

Praxis und Forschung zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von COVID, Long-/Post-COVID und Post-Vakzin-Syndrom (PVS)

Entwurf zu einem Diagnostik- und Behandlungsleitfaden zur Behandlung von Long- / Post-COVID als Grundlage einer Abstimmung unter Behandelnden

LANGVERSION

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Therapie des in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbildes. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar.

Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit.

Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur.

Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilkundliche eingesetzt werden.

Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern.

Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich.

Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

Wir weisen explizit darauf hin, dass die AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.) eine Leitlinie zu Long- / Post-COVID verfasst hat, die auf der Homepage der Organisation für jeden frei zugänglich ist unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-027>

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	2
RELEVANTE ABKÜRZUNGEN	3
ZIELSETZUNG	4
URHEBER	6
RECHTLICHES	6
DEFINITION DES KRANKHEITSBILDES Long-/ Post-COVID	7
THEORIEN ZUR PATHOGENESE UND SYMPTOMATIK	9
Mögliche prädisponierende Faktoren für die Entwicklung des Long-/ Post-COVID-Syndroms	14
SYMPTOMATIK	14
Allgemeines	14
HINWEISE ZUR DIAGNOSTIK	16
Allgemeines zur Diagnostik	16
U.a. folgende AAK spielen, je nach Symptomatik, eine Rolle	17
Auswahl bekannter Zusammenhänge zwischen Autoantikörpern und Erkrankungen	18
Mögliche Basisdiagnostik	21
Anregungen für eine mögliche weiterführende Diagnostik	22
HINWEISE ZUR BEHANDLUNG	22
Allgemeines zur Behandlung	22
Tabelle: Zusammenstellung einzelner potentiell einsetzbarer Substanzen und begleitende Therapien (u.a. 60)	24
„Fundgrube weiterer Möglichkeiten“- weitere erfolgreiche und erfolgversprechende Ansätze (aus Einzelfallberichten, Fallserien, Erfahrungen aus der Praxis, Protokollen andere Behandelnder)	38
Ein Wort zum Thema REHABILITATION	39
QUELLEN (im Text aufgeführt)	40
WEITERFÜHRENDE/ ERGÄNZENDE QUELLEN	57
(nicht Text explizit aufgeführt, jedoch als Grundlage genutzt)	57

RELEVANTE ABKÜRZUNGEN

(in der Reihenfolge der Verwendung)

COVID	coronavirus disease
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2
ME/ CFS	Myalgische Enzephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome
SFN	Small-Fiber-Neuropathie (SFN)
AAK	Autoantikörper
fAAK/ aAAK/ agAAK	funktionelle/ agnostische Autoantikörper
MCAS/ MSAD/MCMS/MCMD	Mastzellaktivierungssyndrom/ mast cell activation syndrome/ mast cell activation disease/ Mastzellmediatorsyndrom/ mast cell mediator syndrome/ mast cell mediator disease
GBS	Guillain-Barré-Syndrom
GPCR	G-Protein-Coupled-Receptors
ANA	antinukleäre Antikörper
p- und c-ANCA	perinuclear and cytoplasmatic anti-neutrophil cytoplasmatic antibody
POTS	Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom
PA-Rezeptor	Protease-aktivierter Rezeptor
FGFR-3	Fibroblast-Growthfactor-Rezeptor 3
TS-HDS	Trisulfated heparin disaccharide
ACh-R	Acetylcholin-Rezeptor
NMDA-R	N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor
MPO	Myeloperoxidase
TPO	Thyreoperoxidase
TG	Thyreoglobulin
GM-3	Gangliosid GM3

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

Cn-1a	Cytosolic-Nucleotidase-1A
Gq1b	Gangliosid GQ1b
TAK	Thyreoglobulin Antikörper
TRAK	Thyreotropin-Rezeptor-Antikörper
MAK	Mikrosomale Antikörper
SLE	systemischer Lupus erythematodes
TNF-alpha	Tumor Nekrose Faktor alpha
IL	Interleukin
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
LDH	Laktatdehydrogenase
ATP	Adenosin-Tri-Phosphat
LDL	Low Density Lipoprotein
BHI	Bioenergetic Health Index
AMA	Antimitochondriale Antikörper
HIT	Histaminintoleranz
LDN	Low-Dose-Naltrexon
HBOT	hyperbaric oxygen therapy

ZIELSETZUNG

Die Zielsetzung dieses Dokuments ist vorrangig, eine Hilfestellung für Behandelnde von Long-/ Post-COVID zu geben.

Die Empfehlungen sind einem ständigen Entwicklungs- und Bearbeitungsprozess unterworfen. Betroffene sollten stets medizinischen Rat und Hilfe suchen. Dieser Leitfaden kann eine individuelle heilkundliche Anamnese, Diagnostik, Beratung und Therapie nicht ersetzen. Auch können weder Vollständigkeit noch Behandlungserfolg garantiert werden.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

Die prädisponierenden Faktoren, pathophysiologischen Zusammenhänge sowie die Behandlung von Long-/ Post-COVID sind vielfältig. Ähnliche Reaktionen sah und sieht man auch nach anderen Erkrankungen und ebenfalls nach verschiedenen Impfungen.¹⁻⁴

Die Leitfäden Post-COVID und Post-Vakzin-Syndrom sind nur deshalb getrennt aus einem ursprünglich gemeinsamen Dokument hervorgegangen, um die unterschiedlichen Betroffenenengruppen besser in ihrer Individualität zu würdigen. Die Krankheitsbilder könnten auch in einem einzigen Dokument zusammen behandelt werden, da sie sich nur wenig unterscheiden. Einzig der Ursprung der Erkrankung und die aus diesem Ursprung resultierenden Besonderheiten machen sie unterschiedlich.

Es können zahlreiche diagnostische Untersuchungen und therapeutische Maßnahmen durchgeführt werden. Sicher fällt jedem Leser etwas auf, das aus seiner persönlichen Sicht und nach der eigenen Erfahrung fehlt. Wir freuen uns immer über Hinweise mit entsprechender Schilderung der Erfahrungen aus der Praxis und / oder einem Literaturhinweis über info@cormea.org.

In diesem Leitfaden konzentrieren wir uns nur auf einige ausgewählte Pfade, die bei Diagnostik- und Behandlung versucht werden können. Hierbei legen wir unsere Erfahrungen und die wissenschaftliche Literatur zugrunde.

Es geht uns bei der Gestaltung dieses Dokuments nicht um eine vollständige Darstellung aller diagnostischen und therapeutischen Optionen, sondern darum, Behandelnden eine rasche und umfassende Annäherung an die Diagnostik und Therapie zu ermöglichen.

Weitere differentialdiagnostische Erwägungen und Behandlungen können und sollten sich natürlich, individuell auf den jeweiligen Fall abgestimmt, anschließen.

Die Empfehlungen beruhen auf eigenen Erfahrungen und Beobachtungen sowie auf Auswertung wissenschaftlicher Literatur.

Hinzu kommt der Austausch mit in Diagnostik und Therapie erfahrenen Kollegen und Kolleginnen sowohl aus der Schulmedizin als auch aus dem komplementär- oder ganzheitlich-integrativen Bereich. Literaturangaben finden sich im Text sowie gesondert im Quellenverzeichnis.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

URHEBER

Dieser Leitfaden wurde entworfen und wird ständig angepasst von CORMEA.

Fragen, Wünsche, Anregungen und Kritik bitte an info@cormea.org

RECHTLICHES

Dieser Leitfaden stellt keine medizinische Beratung dar und kann diese auch nicht ersetzen. Wir übernehmen keine Garantie für die individuelle Verträglichkeit beschriebener Verfahren und Medikamente / Nahrungsergänzungsmittel sowie für den individuellen Behandlungserfolg.

Es sind bei medizinischen Fragestellungen grundsätzlich eine persönliche und individuelle medizinische Anamnese, Untersuchung und Diagnostik durchzuführen. Eine heilkundliche Beurteilung der medizinischen Situation der Betroffenen ist unerlässlich, bevor eine Behandlung eingeleitet wird, welche unter Berücksichtigung möglicher Kontraindikationen individuell an die Symptomatik der Betroffenen angepasst werden muss.

Die hier dargestellten Inhalte dienen ausschließlich der Information. Sie stellen keine Empfehlung oder Bewerbung beschriebener oder erwähnter diagnostischer Maßnahmen, Behandlungen oder Medikamente/ Nahrungsergänzungsmittel dar.

Die Darstellungen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Aktualität, Richtigkeit und Ausgewogenheit der Information wird nicht garantiert.

Die Inhalte ersetzen keinesfalls die fachliche, persönliche und individuelle Beratung durch Ärzt*innen, Heilpraktiker*innen und/ oder Apotheker*innen und dürfen nicht als Grundlage zur eigenständigen Diagnosestellung und Beginn, Änderung oder Beendigung einer Behandlung von Erkrankungen durch Betroffene verwendet werden.

DEFINITION DES KRANKHEITSBILDES Long-/ Post-COVID

(Quellen^{5/6})

Das Krankheitsbild kann aktuell vermutet werden, wenn im zeitlichen Zusammenhang mit der durch SARS-CoV-2 ausgelösten Erkrankung COVID eine bis dato nicht aufgetretene Symptomatik auftritt.

Schwierigkeiten entstehen bei der verlässlichen Abgrenzung zum Post-Vakzin-Syndrom, wenn in den Monaten VOR der Erkrankung an COVID bereits eine oder mehrere Impfungen erfolgt sind.

Die Symptomatik von Long-/ Post-COVID lässt sich durch eine andere Erkrankung nicht ausreichend erklären. Es zeigen sich Überlappungen zwischen den Symptomatiken von Long-COVID/ Post-COVID und Post-Vakzin-Syndrom. Auch ist, wie bereits erwähnt, eine Abgrenzung, aufgrund der verschiedenen Abfolgen von Impfungen und Erkrankungen und erneuten Impfungen und erneuten Erkrankungen, nicht immer einfach.

Doch für die Therapie ist der genaue Ursprung der Symptomatik, die wir als „Long-/ Post-COVID-Symptomatik“ bezeichnen möchten, auch eher nebensächlich.

Die während der vergangenen 2 Jahre geprägten Begriffe „Long- und Post-COVID“ bezeichnen ein schweres und hochkomplexes Krankheitsbild, welches zahlreiche Herausforderungen mit sich bringt für Erkrankte, deren soziales und berufliches Umfeld sowie für die Behandelnden.

Der Ursachen-Symptom-Komplex, der sich bei „Long- und Post-COVID“ findet, tritt nicht ausschließlich nach der Erkrankung COVID auf, sondern ähnlich auch nach anderen viralen Erkrankungen/ Infektionen (und auch nach nicht-viralen Erkrankungen) sowie nach verschiedenen zum Teil bereits gut etablierten Impfungen, auch nach denjenigen gegenüber SARS-CoV-2. Begriffe hierfür sind „Postvirale Fatigue“, „ME/ CFS“ (Myalgische Enzephalomyelitis/ Chronisches Fatigue Syndrom).

„Postvirale Fatigue“ ist ein grundsätzlich passender, jedoch auch beinahe beschönigender und, aus unserer Sicht, ein wenig verharmlosender Begriff für eine schwere somatische Erkrankung, die eben nicht nur aus „ein wenig Müdigkeit“ besteht, wie viele die Bezeichnung auch heute noch interpretieren.

Die Erkrankung umfasst deutlich mehr als „Fatigue“.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

Für das „Postvirale Fatigue Syndrom“ oder „ME / CFS“ nach COVID haben sich die Begriffe „Long- und Post-COVID“ etabliert.

Die Bezeichnung „Long- Covid“ wurde etwa im Frühjahr 2020, insbesondere von den Betroffenen der Erkrankung selbst, geprägt, die ihrem schweren und extrem belastenden Krankheitsbild, welches anfangs z.T. nur wenig Beachtung und Anerkennung erhielt, einen Namen geben wollten⁷.

Zwischenzeitlich wurden weitere Begriffe geprägt und Definitionen geschrieben, auch zur Differenzierung zwischen „Long-COVID“ und „Post-COVID“, wobei „Long-COVID“ jene Symptomatik bezeichnet, die bis zu 12 Wochen nach der COVID-Erkrankung anhält, und „Post-COVID“ jene, die noch länger darüber hinaus geht.

Begleitende psychosomatische Phänomene der Erkrankung COVID selbst oder solche, die aus der stationären oder intensivstationären Behandlung oder aus bleibenden Organschädigungen resultieren, werden bisher nicht vom eigentlichen „Long-/ Post-COVID-Syndrom“ abgegrenzt⁵.

Die Häufigkeit des Krankheitsbildes ist bisher noch nicht abschließend untersucht. Schätzungen werden angegeben zwischen 2 % und 30 % der ehemals an COVID-Erkrankten. Die Mehrzahl der bisherigen Erhebungen geben an, dass etwas 12-15% der an COVID Erkrankten wohl ein Long-/ Post-COVID-Syndrom entwickeln. Die Ausprägung kann dabei von leichter bis mäßiger Belastungseinschränkung nach geistiger oder körperlicher Belastung bis hin zu Bettlägerigkeit und Pflegebedürftigkeit reichen.

Auch die vermeintlich „leichten bis mittelgradigen“ Ausprägungen sind ernst zu nehmen und bedürfen unserer Aufmerksamkeit sowie einer umfassenden Diagnostik und Behandlung.

THEORIEN ZUR PATHOGENESE UND SYMPTOMATIK

(Quellen 5,6, 8-59, 70, 135-141)

Veränderungen des zellulären Immunstatus und der Zytokinspiegel

Beschrieben wird u.a. eine Erhöhung der Monozytenzahl, der aktivierten B-Lymphozyten sowie der CD4+ T-Zellen. Auch zeigt sich oft eine erniedrigte Zahl der dendritischen Zellen. Beschrieben werden „erschöpfte T-Zellen“. Es werden erhöhte Zahlen zytotoxischer T-Zellen im Darmtrakt beschrieben. Man sieht in den Zytokinprofilen häufig erhöhte Zytokinspiegel, insbesondere IL-1 β , IL-6, TNF alpha.

Autoantikörperbildung

U.a die Ähnlichkeit des Virus-Spikeproteins mit körpereigenen Strukturen sowie eine ausgeprägte Aktivierung der Mastzellen können vermutlich zu einer Produktion diverser Autoantikörper führen.

Ganz spezifische Autoantikörper verursachen u.a. Erscheinungen wie das Guillain-Barré-Syndrom (GBS), Transverse Myelitis, Small Fiber Neuropathie und eine Thrombozytenaktivierung.

Diverse G-Protein-Coupled-Receptors (GPCR) werden durch im Rahmen des Krankheitsgeschehens gebildete agonistischen Autoantikörper belegt und wahlweise gehemmt oder aktiviert, was eine Vielzahl der Symptome erklärbar macht. Für eine Vielzahl dieser Autoantikörper existiert gar keine Untersuchungsmethode. So kann nur ein kleiner Teil der vermutlich tatsächlich relevanten Autoantikörper überhaupt nachgewiesen werden.

Andere Autoantikörper, wie z.B. die ANAs sowie p- und c-ANCA, die sich auch bei Erkrankungen wie Rheumatoide Arthritis, Sjögren Syndrom, Lupus Erythematodes, die Granulomatose mit Polyangiitis (früher Wegenersche Granulomatose) und weiteren Entitäten finden, können gebildet werden und zu entsprechenden Symptomen führen.

Durchblutungsstörungen

Das Virus-Spikeprotein selbst wird von einigen Arbeitsgruppen als thrombogen angesehen. Es wird angenommen, dass es direkt das Gerinnungssystem aktivieren und zur Bildung von venösen und arteriellen Thromben führen kann. Es kann zusätzlich über die Aktivierung von Thrombozyten und Mastzellen zur Bildung von Entzündungsmediatoren führen, welche wiederum die Gerinnungskaskade in Gang setzen.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

Endothelitis und sowohl Mikro- als auch Makrothromben können die Folge sein. Das Spikeprotein ist theoretisch in der Lage, selbst agonistisch an verschiedene GPCR zu binden und eine entsprechende rezeptorvermittelte Symptomatik herbeizuführen.

Mitochondriale Dysfunktion

Symptome einer mitochondrialen Funktionseinschränkung zeigen sich bei vielen Betroffenen.

Es kann zum einen von einer Schädigung der Mitochondrien durch das Spikeprotein ausgegangen werden.

Zum anderen spielen Autoantikörper gegen die Mitochondrienmembran vermutlich eine relevante Rolle.

Die ATP-Bildung muss konsekutiv vermehrt durch die viel weniger effektive anaerobe Energiegewinnung mit Laktatbildung erfolgen. Eine Folge können z.B. Muskelschmerzen nach nur leichter körperlicher Belastung sein. Es kommt also zu einem Energiemangel und zusätzlich zu einer oxidativen und im weiteren Verlauf nitronativen Belastung der Gewebe. Im Rahmen der nitronativen Belastung kann es zu einer Umwandlung von Arginin zu dem gefäßwandschädigenden Dimethylarginin (ADMA) kommen. Der resultierende Argininmangel führt dazu, dass die Gefäßdilataion über das Enzym NO-Synthetase eingeschränkt wird. Es kommt so zu einer Gefäßengstellung.

Antikörperklassen-Switch

Am ehesten auf dem Boden einer Immundysregulation auf der Ebene eines Antibodyswitches der B- Lymphozyten kann es zu einer gesteigerten Produktion von IgE-Antikörpern kommen, welche eine gesteigerte allergische Diathese induzieren können.

Mastzellaktivierung

Am ehesten in Folge der Aktivierung des unspezifischen Immunsystems, sowohl durch die Inhaltsstoffe der Impfungen selbst als auch durch die Spikeproteine, kommt es zu einer übermäßigen Aktivierung der Mastzellen, die in unkontrolliertem Maße verschiedene Mediatoren ausschütten, welche vielfältige direkte Symptome bedingen sowie weitere Vorgänge auslösen können: u.a. die Aktivierung weiterer Zellen des Immunsystems, einschließlich (Auto-) Antikörperbildung, Aktivierung von Gerinnungs- und Komplementsystem.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

Reaktivierung viraler und bakterieller Vorerkrankungen

Bei Betroffenen von Long- / Post-COVID kommt es häufig zu einer Reaktivierung verschiedener bakterieller oder viraler Vorerkrankungen, sowohl noch im Rahmen der eigentlichen Erkrankung an COVID als auch im Rahmen der Long-/ Post-COVID-Erkrankung. Besonders häufig finden sich Reaktivierungen von z.B.

- Herpes simplex
- Herpes zoster
- Epstein Barr Virus
- Cytomegalie Virus
- Borreliose
- Mykoplasmen- Erkrankungen

Viruspersistenz

In mehreren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass noch mehrere Monate nach der akuten Erkrankung an COVID persistierende Virusproteine (S1-Untereinheit) nachgewiesen werden können, z.B. in Monozyten. Auch für das Darmepithel konnte eine Virusprotein-Persistenz nachgewiesen werden. Möglicherweise erhalten diese persistierenden Proteine den Entzündungsprozess aufrecht.

Neuroinflammation

Die Neuroinflammation kann primär durch direkte Schädigung durch das (Virus-) Spikeprotein entstehen sowie sekundär durch krankheitsassoziierte Vorgänge wie Mikrozirkulationsstörungen Autoantikörperbildung und Mastzellaktivierung.

Sie kann die weiteren Krankheitsvorgänge negativ beeinflussen und Chronifizierung fördern.

Störungen auf Neurotransmitter- und endokrinologischer Ebene

Die Veränderungen von Konzentrationen von Neurotransmittern und Hormonen kann primär durch direkte Schädigung der Transmitter- / bzw. Hormon-produzierenden Zellen durch (Virus-)Spikeproteine entstehen oder sekundäre Folge der bei Post-COVID vorliegenden Prozesse sein. Auch sie kann die weiteren Krankheitsvorgänge negativ beeinflussen und Chronifizierung fördern.

Fazit:

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

Wie und bei wem genau es zu “Long – / Post – COVID” kommt, ist noch nicht bekannt, beziehungsweise:

Diese Fragen sind Gegenstand aktueller Forschung.

Es gibt Vermutungen und für diese gibt es z.T. (einzelne) Belege.

Doch sogenannte „evidenzbasierte Aussagen“ lassen sich aktuell dazu noch nicht treffen.

Zu möglicher Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie hat u.a. die AWMF bereits eine Leitlinie veröffentlicht. Siehe: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-027>

Verschiedene Theorien sind u.a.:

Fehlgeleitete Reaktionen des Immunsystems, und in diesem Rahmen:

- Hyper- / Autoinflammation / Verschiebungen im zellulären und humoralen Immunstatus
- mit u.a. Autoantikörperbildung und Mastzellaktivierungssyndrom
- primäre oder sekundäre Neuroinflammation
- Endotheliitis
- Gerinnungsstörung
- Viruspersistenz
- Reaktivierung vorbestehender Infektionserkrankungen wie EBV, Herpes simplex, Herpes zoster, Mykoplasmen
- Mitochondriopathie

Es scheint, als hätten wir es mit einem multifaktoriellen Geschehen zu tun.

Einzelfallberichte und bereits veröffentlichte Studien weisen daraufhin, dass die Theorien in die richtige Richtung gehen, doch letztlich fehlen Ergebnisse aussagekräftiger, strukturierter Studien, um die Thesen zu beweisen.

Häufig findet sich klinisch eine Dysregulation des autonomen Nervensystems. Diese zeigt sich insbesondere mit Kreislaufdysregulationen und hier insbesondere mit Herzrasen und Blutdruckschwankungen.

Im Schellongtest oder im NASA-Lean-Test findet sich häufig ein POTS (Posturales Tachykardie Syndrom), ggf. kombiniert mit einer Blutdruckregulationsstörung, wobei diese sowohl hyper- als auch hypoton ausfallen kann.

Ursächlich für diese autonome Dysfunktion können u.a. Small Fiber Neuropathie, Mastzellaktivierungssyndrom, Neuroinflammation und agonistische Autoantikörper gegen GPCR (G-Protein-gekoppelte-Rezeptoren) sein.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

Viele Long-/ Post-COVID-Patienten weisen ein Mastzellaktivierungssyndrom auf, z.T. in Kombination mit einer Histaminintoleranz. Die resultierenden Symptome sind vielfältig.

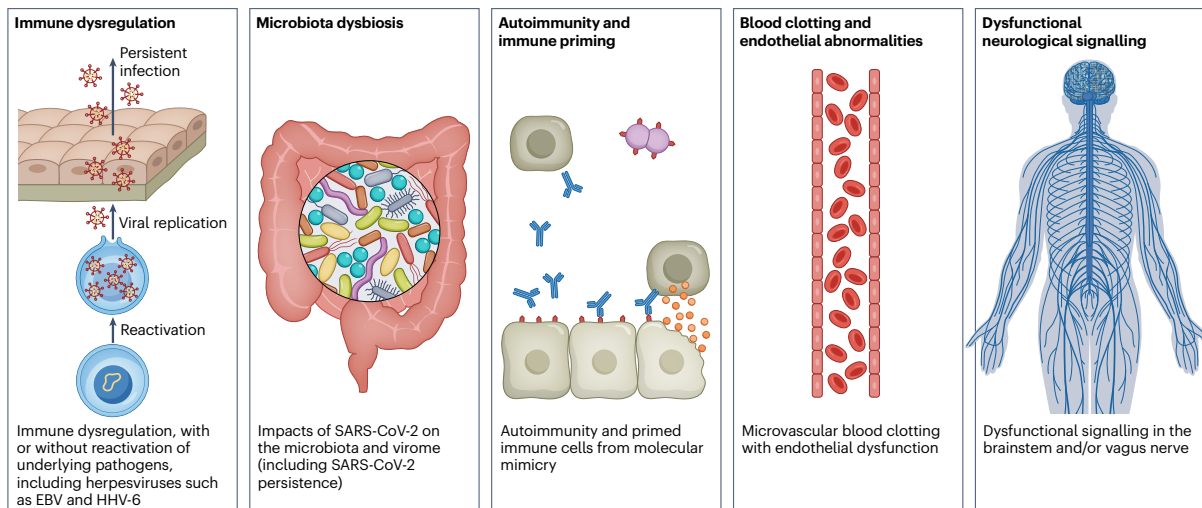


Fig. 3 | Hypothesized mechanisms of long COVID pathogenesis. There are several hypothesized mechanisms for long COVID pathogenesis, including immune dysregulation, microbiota disruption, autoimmunity, clotting

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.

Abbildung aus: Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023 Jan 13:1-14. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2. Epub ahead of print. PMID: 36639608; PMCID: PMC9839201.⁶

Zusammenfassend kann man die Ursache der Symptomatik bei Post-COVID-Patienten also als eine durch das Virus bedingte Fehlleitung/ Dysregulierung des Immunsystems bezeichnen.

Mögliche prädisponierende Faktoren für die Entwicklung des Long-/ Post-COVID-Syndroms

(nicht belegte Annahmen)

- genetische Faktoren: Diesbezüglich besteht noch Unklarheit ob der Signifikanz.
- Geschlecht und Alter sowie Vorerkrankungen: Signifikanz auch hier noch unklar, doch es erscheint aktuell so, als sei das weibliche Geschlecht häufiger betroffen, nach der Literatur findet sich die Erkrankung häufiger bei Patient*innen über 60 Jahre, wobei diese jedoch nach Aussagen vieler Post-COVID-Ambulanzen dort erstaunlicherweise nicht vorstellig werden. Eine Theorie dazu wäre, dass sie eher den direkten Weg in die Rehabilitation gehen oder dass sie eher hausärztlich betreut werden.
- Schwere der Erkrankungen, doch nach neueren Untersuchungen sieht man auch bei milden Verläufen eine Entwicklung einer Long-/ Post-COVID-Symptomatik.
- möglicherweise bis dato unerkannte/ asymptomatische Vorerkrankungen, bekannte, und prädisponierende Vorerkrankungen. Hier werden in der Literatur oft Diabetes mellitus und Adipositas als prädisponierend angegeben.
- möglicherweise vorbestehende Mangelerscheinungen (z.B. Vitamin D3, Co-Enzym Q10, Magnesium, Zink, Selen, Eisen, B-Vitamin, Aminosäuren)

SYMPTOMATIK

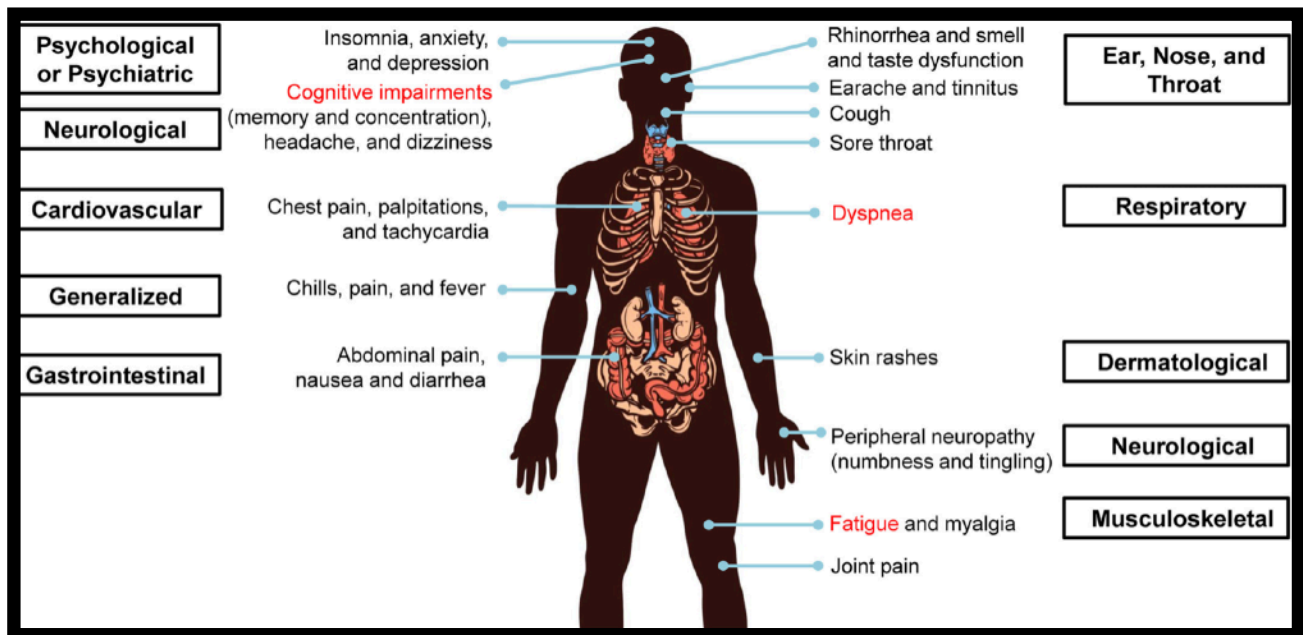
Allgemeines

- Ohne mit herkömmlichen Methoden nachweisbare Organschädigungen und auch ohne eine eigenständige psychische / psychosomatische Symptomatik, die über die natürlich nachvollziehbare Belastungsreaktion auf die eigentliche somatische Erkrankung und ihre Folgen hinausginge, zeigen „Long- / Post-COVID-Patienten/innen“ u.a. insbesondere das klinische Bild eines „ME / CFS“.
Hierzu gehören u.a. (kein Anspruch auf absolute Vollständigkeit):
- Gestörter / nicht erholsamer Schlaf, ggf. mit Tagesmüdigkeit und/ oder auch Somnolenz
- protrahierte geistige und körperliche Erschöpfbarkeit nach physischer Belastung und verlangsamte Erholung (> 24h), genannt „PENE“ („Postexertional Neuroimmune Exhaustion“) oder auch „PEM“ („Post Exertionelle Malaise“)
- Empfindungsstörungen: z. B. wie Brennen oder Kribbeln der Haut

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

- Verlust oder Veränderung des Geruchs- oder / und Geschmackssinn
- Kreislaufdysregulationen: u.a. orthostatische Intoleranz, Hyper- und Hypotension, POTS, Palpitationen, Herzrhythmusstörungen
- Myo- und Perikarditis
- Atembeschwerden, Schwäche der Atemmuskulatur, Belastungsdyspnoe, Kurzatmigkeit auch ohne Belastung
- thorakale Engegefühle
- herabgesetzte Körpertemperatur
- vermehrtes Schwitzen
- subfebrile Temperaturen
- Kältegefühl / Kälte der Extremitäten
- Hitze- und Kälteintoleranz
- Neurokognitive Einschränkungen wie Verwirrung, Konzentrationseinschränkungen, gestörtes Kurzzeitgedächtnis, Dyslexie, Wortfindungs- und Koordinationsstörungen, „Brain fog“
- diffuse Schmerzen, neuropathische Schmerzen
- Muskelschmerzen
- Gelenk- und Sehnenbeschwerden
- Kopfschmerzen
- Halsschmerzen
- Lymphknotenschwellungen
- gesteigerte Infektanfälligkeit
- bei Erkrankungen verlangsamte Erholung
- Verdauungsstörungen/ abdominelle Beschwerden
- Harndrang, Pollakisurie, Nykturie
- neue oder verstärkte Unverträglichkeiten (bezogen auf Nahrungsmittel / Medikamente, Chemikalien, Duftstoffe)
- Geruchs- und Geschmacksstörungen

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.



Long / Post COVID Symptome:

Abbildung aus „Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies.“ Shin Jie Yong, Shiliang Liu)⁵

HINWEISE ZUR DIAGNOSTIK

Allgemeines zur Diagnostik

Erfahrungen aus der Untersuchung und Behandlung der Patienten und Quellen 5,6

Es zeigen sich häufig T-Zell-Veränderungen, einschließlich „erschöpfter T-Zellen“, reduzierter CD4+- und CD8+-Effektorzellen und ein TH1-/ TH2-Shift. Einige Studien haben von hochaktivierten Zellen des angeborenen Immunsystems berichtet (u.a. Mastzellaktivierung). Ein Mangel an naiven T- und B-Zellen wird berichtet und auch eine langanhaltende erhöhte Bildung von z.B. Typ-I- und Typ-III-Interferonen. Man sieht häufig einen Anstieg von Monozyten, aktivierten B-Zellen sowie eine Abnahme der Anzahl dendritischer Zellen, NK-Zellen und der NK-Zell-Aktivität. Der Cortisolspiegel zeigt sich oft erniedrigt.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

Bei V.a. Mastzellaktivierung können Histamin im Heparinblut oder Histaminabbauprodukte im angesäuerten 24-h-Sammelurin bestimmt werden. Zur Abgrenzung von der klassischen Mastozytose sollte die Tryptase und zur Beurteilung der Abbaugeschwindigkeit von Histamin auch die Diaminoxidase (DAO) mitbestimmt werden (Ausschluss einer echten Histaminintoleranz). Auch die Bestimmung der Leukotriene im Spontanurin kann Aufschluss geben.^{56/57}

Viele Patienten/ innen weisen nach COVID eine erhebliche Störung des Darmmikrobioms auf. Besonders häufig treten Fehlbesiedlung und Zonulinerhöhung auf.

Nahezu beweisend für ME / CFS und Long- und Post-COVID (und auch bei Post-Vakzin-Syndrom) scheint das Auftreten agonistischer Autoantikörper zu sein. Diese agAAK sind nicht Bestandteil des gesunden Immunsystems. Bei Blutspendern treten sie mit einer Prävalenz von ca. 3% auf, bei den COVID, Post-COVID und Post-Vakzin-Patienten mit einer Prävalenz von ca. 85%.^{E.R.D.E. 2022}

Die Bestimmung erfolgt in Speziallaboren, die Kostenübernahme erfolgt überwiegend nicht durch die Krankenkasse.

U.a. folgende AAK spielen, je nach Symptomatik, eine Rolle

(Quellen 58-73)

- AAK gegen den β 1- und/ oder β 2-adrenergen adrenergen Rezeptor
- AAK gegen den α 1- und/ oder α 2-adrenergen Rezeptor
- AAK gegen den muskarinergen M1- bis M3-Rezeptor
- AAK gegen den Angiotensin II Typ 1-Rezeptor
- AAK gegen den ACE-Rezeptor
- AAK gegen den Endothelin-Rezeptor
- AAK gegen den PA-Rezeptor
- AAK gegen FGFR-3- und TS-HDS- Rezeptor bei Small- Fiber- Neuropathie
- Ggf. ist eine Bestimmung der AAK gegen hochaffine Fc ϵ RI Rezeptoren hilfreich, jedoch leider nicht überall möglich.
- ggf. je nach Symptomatik außerdem ACh-R-AAK und NMDA-R-AAK
- weitere AAK, die vorliegen können, sind u.a.: AAK gegen Phospholipide, Glykoprotein, MPO, TPO, TG, Serotonin, ZNS-Strukturen, Kerasin, M7 Myokard, GM-3, Cn-1a, GQ1b, Ganglioside, M2-Mitochondrien-AG, Nuclear Antigen, Lebermikrosomen, Neurofilamente.

Auswahl bekannter Zusammenhänge zwischen Autoantikörpern und Erkrankungen

(Quellen 58-73)

Antikörper	Symptomatik/ Erkrankung
hochaffiner FcεRI Rezeptor IgE-Rezeptor	MCAS, Urticaria, Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaxien
β1-adrenerg muscarinerg M2	perinatale Kardiomyopathie dilatative Kardiomyopathie Myokarditis
5HT4 serotoninerg β2 adrenerg β1-adrenerg muscarinerg M2	kardiale elektrophysiologische Abnormalitäten
Endothelin 1 ETA Angiotensin II/ AT-1 alpha 1-adrenerg	art. Hypertonie allgemein
Endothelin 1 ETA Angiotensin II/ AT-1	Präeklampsie
β2-adrenerg muscarinerg M3	orthostatische Hypertension
β1-adrenerg β2-adrenerg muscarinerg M2 muscarinerg M3 Endothelin 1 ETA Angiotensin II/ AT-1 alpha 1-adrenerg alpha 2-adrenerg	POTS
alpha -adrenerg	D.m. Typ II
Endothelin 1 ETA Angiotensin II/ AT-1	Sklerodermie

Antikörper	Symptomatik/ Erkrankung
Endothelin 1 ETA Angiotensin II/ AT-1 alpha 1-adrenerg PAR	Thrombangitis obliterans
5HT4 serotoninerger	SLE
β2-adrenerg	allergisches Asthma
β2-adrenerg	Glaukom
Endothelin 1 ETA Angiotensin II/ AT-1 alpha 1 -adrenerg β2-adrenerg	vask. Demenz und Alzheimer Demenz
Endothelin 1 ETA	benigne Prostatahyperplasie
muscarinerger M3	Sjögren Syndrom
muscarinerger M1 muscarinerger M2 muscarinerger M3 β2-adrenerg	CFS
β1-adrenerg	Peridontitis
FGFR-3 TSHDS	small fibre neuropathy
Autoantikörper gegen Ganglioside	GBS
ACE2 β1-adrenerg β2-adrenerg muscarinerger M2 Endothelin 1 ETA Angiotensin II/ AT-1 alpha 1-adrenerg alpha 2-adrenerg	gemischtes Auftreten bei Post-COVID-19/ Post VaccineSyndrome
AAK gegen Plättchen-aktivierenden Faktor (PaF) und/ oder Plättchenfaktor 4	thromboembolische Ereignisse

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

Antikörper	Symptomatik/ Erkrankung
ANA	involviert in zahlreiche (auto)-inflammatorische Prozesse, Subklassifizierung möglich, jedoch nur für bestimmte Konstellationen
p-ANCA c-ANCA a-ANCA	involviert in verschiedene (Auto)- Inflammationsprozesse wie u.a. M. Crohn, Polymyositis, Glomerulonephritis, SLE, Churg-Strauss-Vaskulitis, Wegener-Granulomatose
AMA	Primär biliäre Cholangitis verschiedene Kolleganosen Antiphospholipid-Syndrom
ACh-R-AAK	Myasthenia Gravis
NMDA-R-AAK	Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis
TAK, TRAK und MAK	autoimmune Schilddrüsenerkrankungen
Cn-1a	Einschlusskörperchenmyositis
GQ1b	Miller-Fisher-Syndrom

U.a. bei folgenden Laboren können einige der oben genannten Autoantikörper angefordert werden:

- Berlin Cures GmbH
- Cell Trend GmbH
- E.R.D.E. AAK Diagnostik GmbH
- IMD Berlin
- Limbach Gruppe
- BIOVIS

Bitte fragen Sie bei Ihrem „Haus-Labor“ nach den oben genannten Parametern.

Viele Patienten haben bereits eine hohe Anzahl apparativer und laborchemischer sowie diagnostischer Untersuchungen hinter sich.

Viele Untersuchungen sind nicht hilfreich und bringen keinen Nutzen für eine Diagnosefindung oder für eine Therapieentscheidung.

Es sollte differenziert mit den Patienten evaluiert werden, welche wirklich relevanten Untersuchungen vorgenommen werden sollen.

(Außer natürlich ggf. im Rahmen der wissenschaftlichen Betrachtungen, für die weitere Untersuchungen relevant sein könnten).

Mögliche Basisdiagnostik

Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung:

- Differentialblutbild
- CRP, BSG
- Eisenstoffwechsel
- Leber- und Nierenfunktion
- Cortisol im Serum (morgens)
- TSH
- Serumglukose, ggf. bei Auffälligkeiten HbA1c
- bei kardinaler Symptomatik und/ oder Dyspnoe Troponin, proBNP
- 25-OH-Vitamin D
- Diaminoxidase (DAO) und Histamin i.S. (Eine erhöhte DAO kann, auch bei normaler Serum-Histamin-Konzentration, eine erhöhte Mastzellaktivierung mit allen klinischen Konsequenzen der Mediatorausschüttung anzeigen.)
- Troponin, proBNP
- D-Dimere
- Immunstatus (zellulär und humoral, also mindestens: Differentialblutbild mit Lymphozytensubgruppenbestimmung, IgA, IgG mit Subklassen, IgM und IgE, Komplementsystem)

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

zusätzliche Informationen können häufig aus folgenden (i.d.R. privat zu zahlenden) Untersuchungen gewonnen werden

- TNF-alpha (Mastzellaktivierung, allg. Autoinflammation)
- Interleukin 1- beta, IL-4 (u.a. Mastzellaktivierung, allg. Autoinflammation)
- VEGF (u.a. Endothelitis)
- IL-6 (u.a. Mastzellaktivierung und Endotheliitis)
- LDH-Isoenzyme 1-5, ATP, ox. LDL ¹⁰⁸ ggf. BHI (entspr. Frau Prof. König, Magdeburg)¹⁰⁹(u.a. Mitochondrienfunktion/ ox. Stress)
- Antikörper gegen S1- und S2- Protein sowie gegen N-Protein

Anregungen für eine mögliche weiterführende Diagnostik

- bei allergischer/ pseudoallergischer Symptomatik/ V.a. MCAS/ V.a. HIT^{56/57}: IgE, ECP (Allergie und TH1-TH2-Shift) Serum-Trypsin, 24-h-N-Methylhistamin i.U., ggf. weitere Mastzellmediatoren wie Leukotriene i.S. (häufig anhaltend erhöht) und Heparin i.S.. (Es sollte beachtet werden, dass MCAS in erster Linie eine klinische Diagnose ist, und die Ergebnisse der Mediatorenbestimmungen häufig nicht mit dem klinischen Bild korrelieren. Der diagnostische Anspruch sollte hier bzgl. der Relevanz für die Therapieentscheidung abgewogen werden.)
- NK-Zellen-Aktivierungstest
- Tryptophanstoffwechsel
- ANA-Titer, ANCA, ggf. AMA und andere, je nach Symptomatik
- bei V.a. fAAK gegen bestimmte GPCR und entsprechender Symptomatik ggf. Bestimmung der fAAK (s.o.)
- ggf. Untersuchung hinsichtlich reaktiver Infektionskrankheiten (CMV, verschiedene Herpesviren, Borrelien, Mykoplasmen, **nur bei entsprechender Symptomatik**)
- ggf. Untersuchung des Darmmikrobioms
- bildgebende Verfahren einschließlich einer Kapillarmikroskopie und OCT können ggf. differentialdiagnostische Hinweise geben

HINWEISE ZUR BEHANDLUNG

Allgemeines zur Behandlung

- Die Behandlung zielt darauf ab, die normale Funktion und Regulation des Immunsystems wiederherzustellen und Autoinflammationsprozesse zu unterbrechen.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

- Die Behandlung sollte individualisiert, regelmäßig evaluiert und jeweils der Symptomatik angepasst werden.
- Frühzeitige Behandlung ist wichtig, jedoch ist dies kein Grund, eine Behandlung zum späteren Zeitpunkt zu unterlassen.
- Ein vertrauensvolles Arzt-Patienten-Verhältnis ist essentiell für den Behandlungserfolg.
- Es gibt verschiedene Herangehensweisen an die Erkrankung. Wichtig erscheint, dass alle bisher bekannten Aspekte des komplexen Krankheitsbildes bedacht werden und die Therapie individuell auf die Symptomatik und Bedürfnisse der Betroffenen abgestimmt ist und regelmäßig mit diesen gemeinsam evaluiert und angepasst wird.
- Eine Kombination verschiedener Behandlungsmethoden, individuell zusammengestellt, kann zu einer Besserung führen.
- Besonders wichtig erscheint auch der Aspekt, dass therapeutische Aktivierungsmaßnahmen, die bei anderen Krankheitsbildern oft wünschenswert und förderlich sind, bei Long-/ Post-COVID bzw. ME/ CFS zu einem gegenteiligen Effekt, ja gar zu Verschlechterung und Chronifizierung führen können.
Pacing ist daher ein relevanter Bestandteil der Therapien, die wir anregen möchten.
- Auf der Homepage der AWMF finden Sie auch die aktuelle offizielle Leitlinie zu diesem Erkrankungsbild.

Da viele der Symptome multifaktoriell entstehen, kann keine einheitliche Therapie genannt werden.

Nach unserer Annahme, Erfahrung und Recherche, ergeben sich vorläufig die folgenden Therapiebereiche und -möglichkeiten.

Ärztlicherseits sind natürlich stets Nutzen und Risiko sowie Gegenanzeigen einzubeziehen und abzuwägen sowie die Therapie engmaschig zu begleiten und immer wieder zu reevaluierten und individuell anzupassen.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

Tabelle: Zusammenstellung einzelner potentiell einsetzbarer Substanzen und begleitende Therapien (u.a. 60)

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
Ggf. in der Phase eines hyperaktiven/ hyperreagiblen Immunsystems (kann initial auftreten und / oder mehrfach im Verlauf rezidivieren) : Unterbrechung der Autoinflammation/ Immunmodulation			
Prednisolon (bei Einsatz eines anderen Glukokortikoids entsprechende Dosisanpassung beachten)	<p>je nach Schwere, Charakter und Dauer der bestehenden Symptomatik: Einnahme frühmorgens 1x, Dosisangaben in mg Monatelang bestehende Beschwerden (Insgesamt 20 Tage): 40,40,40,40, 30,30,30,30, 20,20,20,20, 10,10,10,10, 5,5,5,5, absetzen Wenige Wochen bestehende Beschwerden (13 Tage): 40,40,30,30,20,20, 20,10,10,10,5,5,5 absetzen Schwere langanhaltende Symptome, wie Lähmungen oder allgemein zerebrale Symptome: (mehrere Wochen) Beginn mit 60 mg über längere Zeit absteigend.</p> <ul style="list-style-type: none"> Bei unzureichender Wirkung kann eine zweite oder dritte „Therapierunde“ versucht werden. Der Umgang mit Dosis und Reduktion ähnelt der Behandlung der Polymyalgia rheumatica. <p>alternativ Low-Dose-Behandlung mit 10-15 mg/ die für 3 Wochen, dann reduzieren auf 10 mg für 1 Woche, dann 5 mg für eine Woche, dann absetzen.⁷⁴</p>	allgemeine Immunmodulation, Unterbrechung der Autoinflammation	<p>Der Einsatz von Prednisolon ergibt sich bei Verdacht auf eine ausgeprägte / komplexe Autoimmunreaktion bei „hyperaktivem“ Immunsystem. Der Gedanke ist, diese Hyperinflammation zu unterbrechen und den durch diese ausgelösten Autoimmunprozess zu stoppen bzw. abzumildern. Prednisolon (und andere Glukokortikoide) sind nach unseren Erfahrungen nicht geeignet als alleinige Therapie bei Long- / Post-COVID oder Post-Vakzin-Syndrom. Auch ist ihr Einsatz NICHT bei allen indiziert UND zudem sogar bei einigen KONTRAINDIZIERT!</p> <p>Eine Prednisolon- oder anderweitige Cortisontherapie sollte NICHT in einer Phase des ggf. autoregulatorisch supprimierten Immunsystems erfolgen!</p> <p>Es muss also gut abgewogen werden, für wen diese Therapie in Frage kommt- und zu welchem Zeitpunkt der Erkrankung! Hierfür bedarf es einer guten Differentialdiagnostik und einer regelmäßigen Evaluation der Therapie.</p> <p>Bei längerer Therapie mit Glucocorticoiden, Kontraindikationen für andere Medikamente und begleitende Maßnahmen wie Kaliumspiegel, Osteoporoseprophylaxe und ggf. Prophylaxe von Magenschleimhaut-reizungen beachten.</p>

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
ggf. Aufrechterhaltung der Unterbrechung der Autoinflammation/ Immunmodulation (Reihenfolge stellt keine Priorisierung dar.)			
Intervallfasten⁶¹⁻⁶⁴	Intervall je nach persönlichen, familiären und beruflichen Gegebenheiten, z.B. 16/ 8, 12/ 12 oder 14/ 10 etc. oder auch tageweise mit Kalorienreduktion	Immunmodulation antiinflammatorisch Mitochondrienfunktion Protein-Clearing (fraglich Virus-Spikeprotein- und Amyloid-Eliminierung)	Intervallfasten hat einen guten immunmodulatorischen Effekt. Es unterstützt Autophagie, Zellclearance, Protein-Claering und kann die mitochondriale Gesundheit positiv beeinflussen. Auch hat es positive Effekte auf die Stammzellproduktion. CAVE bei Untergewicht!
Melatonin⁶⁵⁻⁷⁰	0,5- max. 6 mg (langsam steigern, mit 0,5 bis 1 mg beginnen) etwa 1-2h vor dem Zubettgehen	immunmodulativ, antiinflammatorisch, antioxidativ, Regulation der Mitochondrienfunktion, Schutz des ACE-Rezeptors	Melatonin kommt bei dieser Indikation nicht vornehmlich zur Behebung von Schlafstörungen zum Einsatz (wobei viele PVS- und Post-COVID-Patient*innen aus somatischen Gründen begleitend unter diesen leiden). Dem Melatonin kommt in erster Linie eine immunmodulative, antioxidative und mitochondrienunterstützende Aufgabe zu.
Nigella Sativa⁶⁰	2x 200-500 mg/ die	Immunmodulation antiinflammatorisch antiviral, antimykotisch, antibakteriell, antioxidativ	
Quercetin^{72,79}	bis zu 2x200 mg/ die	Mastzellstabilisierung, Immunmodulation	<ul style="list-style-type: none"> • gute Bioverfügbarkeit als Phospholipid • synergistische Effekte mit Trans-Resveratrol

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
(Trans-)Resveratrol⁷³⁻⁷⁹	400-500 mg / die	Mastzellstabilisierung, Immunmodulation Autophagie pos. Effekte auf die Darmflora	Resveratrol hat eine Autophagie-induzierende Wirkung (es wird vermutet, dass es Spikeproteine binden und deren Autophagy induzieren kann), antiinflammatorische und immunmodulatorische Wirkungen. Es wirkt antioxidativ, antiviral und antikoagulativ. Es kann sich zudem positiv auf das Mikrobiom auswirken. Somit deckt es einige Bereiche ab, die bei der Post-COVID-Therapie relevant erscheinen mögen. Wegen schlechter oraler Bioverfügbarkeit von Resveratrol wird in der Literatur Trans-Resveratrol als besser bioverfügbare Möglichkeit empfohlen. Quercetin und Resveratrol können synergistisch wirken.
Low-Dose-Naltrexon (wird noch einmal gesondert aufgeführt)^{80-82b}	initial 1 mg/ die bis max. 4,5 mg/ die, Steigerung jeweils um 0,5 mg jeweils nach 4 Wochen einschleichend, bei deutlicher Beschwerdebesserung Dosierung über mehrere Monate (mindestens 2-3) beibehalten, dann wieder ausschleichend ausdosieren	antiinflammatorisch analgetisch neuromodulatorisch, z.T. mastzellstabilisierend immunmodulativ Verbesserung von Fatigue und Brainfog sowie SFN	<ul style="list-style-type: none"> • Eine individuelle Arzneimittelherstellung mit entsprechender Dosierung kann individuell in einzelnen Apotheken erbeten werden. • Es wurden und werden aktuell Studien durchgeführt zur Wirksamkeit von LDN bei Long- / Post- COVID-Symptomatik. • CAVE bei Hashimoto und anderen autoimmunen Schilddrüsendysfunktionen (erkannt und unerkannt). Die Stoffwechsellage kann sich durch Rückgang des Autoimmunprozesses deutlich verändern. Hier muss regelmäßig kontrolliert und ggf. angepasst werden!

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
Verbesserung der Durchblutung/ der Rheologie (Reihenfolge stellt keine Priorisierung dar.)			
low-dose ASS⁶⁰	75-100 mg	Verbesserung der Durchblutung/ der Rheologie	CAVE bei MCAS bei vielen Patient*innen mit MCAS liegt auch eine Salicylatintoleranz vor.
nieder-molekulares Heparin	gewichtsadaptiert	Verbesserung der Durchblutung/ der Rheologie	unbedingt erwägen bei erhöhten D-Dimeren
Pycnogenol	s. Herstellerangaben	Verbesserung der Durchblutung/ der Rheologie allgemein antiinflammatorisch	
Nattokinase¹⁴⁹⁻¹⁵²	s. Herstellerangaben	Verbesserung der Rheologie, fibrinolytisch, proteolytisch	
Lumbrokinase^{146 und 153 / 154}	s. Herstellerangaben	Verbesserung der Rheologie, fibrinolytisch, proteolytisch	
Serrapeptase	s. Herstellerangaben	Verbesserung der Rheologie, fibrinolytisch, proteolytisch	
Bromealin und Papain	s. Herstellerangaben	Verbesserung der Rheologie, fibrinolytisch, proteolytisch, antiinflammatorisch	immer in Kombination anwenden
L-Arginin	1,6 g Arginin plus Vitamin C liposomal (laut Studie 0,5 g) oral, ggf. Vitamin C höher dosieren		vorher nitrosativen Stress ausschließen
Pentoxifyllin bei schweren Mikrozirkulationsstörungen⁷⁴	400 mg 3x/ die	Verbesserung der Rheologie, der Verformbarkeit der Erythrozyten, antiinflammatorisch, antioxidativ	

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
Curcumin	s. Herstellerangaben bzw. bis 500 mg / die	H1- / H2-Antagonist, Mastzellstabilisierung, Immunmodulation antikoagulativ Verbesserung der Rheologie	
Mastzellstabilisierung je nach Mediator- vermittelter Symptomatik^{83-92, 121-123}			
Desloratadin/ Rupatadin	5 mg/ 10 mg	H1-Antagonisierung und Mastzellstabilisierung bei Rupatadin: zusätzlich PAF- Antagonisierung	ggf. Ceterizin, Fenistil, Loratadin, Ketotifen oder Fexofenadin CAVE: QTc im EKG beachten
Famotidin	20-40 mg / Tag	H2-Antagonisierung und Mastzellstabilisierung	keine verfügbare Alternative. Cimetidin stört die DAO.
ggf. Montelukast	10 mg/ die	Mastzellstabilisierung Leukotrienantagonisierung	CAVE: depressive Verstimmung
ggf. Omalizumab (Xolair)	gewichtsadaptiert und an Symptomatik angepasst	Mastzellstabilisierung IgE-Reduzierung z.B. bei Antikörperklassen-switch/ induzierter IgE-vermittelter allergischer Diathese	CAVE: anaphylaktische Reaktionen und Seumkrankheit können auch noch im Verlauf der Therapie nach Monaten auftreten
ggf. Chromoglycinsäure	4x2/Tag 20 min v.d. Essen	Mastzellstabilisierung	Pentaop und Allergoval o.ä.
Quercetin^{41, 156}	bis zu 2x200 mg/ die	Mastzellstabilisierung, Immunmodulation	gute Bioverfügbarkeit als Phospholipid synergistische Effekte mit Trans-Resveratol
Luteolin⁹³	bis zu 100 mg/ die	Mastzellstabilisierung, Immunmodulation	
Curcumin¹⁰⁹	bis zu 500 mg/ die	H1- / H2-Antagonist, Mastzellstabilisierung, Immunmodulation antikoagulativ Verbesserung der Rheologie	

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
Vitamin C	1000 mg retardiert p.o. 2-3/ die	Immunmodulation antioxidativ potentiell Histamin-abbauend	bei HIT ggf. zur Mahlzeit
ggf. histaminarme Ernährung		Mastzellstabilisierung bei HIT	Bei MCAS ist eine mastzellstabilisierende Diät sinnvoll. Diesbezüglich gibt es verschiedene Empfehlungen. Die Ernährung ist ausgesprochen individuell zu gestalten. Initial empfiehlt sich eine „klassische Kartoffel-Reis-Diät“ über wenige Tage und dann eine Hinzunahme einzelner Lebensmittel. Reaktionen treten bei MCAS nicht immer sofort auf, daher ist ein Intervall von ca. 48h zu beachten bei der Betrachtung der Nahrungsmittel, die konsumiert wurden. Die histaminarme Ernährung ist nur ein Baustein, der ggf. hilfreich sein KANN bei MCAS und erforderlich ist bei HIT. ¹⁷⁶
ggf. Maßnahmen, die zur Behandlung hinsichtlich vorliegender spezifischer Autoantikörper denkbar sind z.B.			
AT1-Antagonisten ACE-Hemmer alpha-Blocker β-blocker Calciumkanalblocker und ggf. einzelne Psychopharmaka und andere Therapeutika mit spezifischer Rezeptorbindung	Bei vorliegenden fAAK gegen bestimmte Rezeptoren und nur bei entsprechender Symptomatik. Übliche Dosierungen anhand der Fachinformation.		eine Rezeptor-antagonisierung kann den Einfluss der agAAK ggf. langfristig reduzieren. Aufgrund der regulativen Beeinflussung der durch die agAAK gestörte Calcium-Homöostase, könnten Calciumantagonisten in dieser Fragestellung vielversprechende Therapeutika sein.
ggf. Hydroxychloroquin (bei entsprechender Symptomatik, wie z.B. bei Kollagenose und entsprechenden Autoantikörpern)	gewichtsadaptiert und der Symptomatik entsprechend angepasst	immunmodulatorisch bei Autoinflammation Endothelitis	kardiologische und augenärztliche Begleitung der Therapie

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
ggf. Immunabsorption⁹⁴⁻¹⁰⁸	Bei vorliegenden fAAK gegen einen oder mehrere Rezeptor(en) und nur bei entsprechender Symptomatik, die sich auf die entsprechenden agonistischen Autoantikörper zurückführen lässt. Entfernung der agAAK und anderer Autoantikörper mittels IgG-Immunadsorption über mehrere Stunden an mind. 5 Behandlungstagen. (Die genaue Gestaltung der entsprechenden Protokolle ist Gegenstand aktueller Untersuchungen.)		CAVE: Die Autoantikörperbildung kann fortbestehen und auch verstärkt werden, wenn begleitende bzw. den Autoinflammationsprozess aufrechterhaltende Faktoren (insbesondere MCAS und das Vorliegen von Viruspersistenz) nicht beachtet und effektiv mitverhandelt werden. Auch ist relevant zu berücksichtigen, dass gebundene agAAK und solche, die im Gewebe sind, nicht initial direkt der Immunadsorption zugänglich sind. Die Protokolle sollten den Umstand berücksichtigen, dass nur die im Moment der Behandlung freien agAAK adsorbiert werden können. CAVE: Passagere Immunsuppression nach der Behandlung.
EPH/ DHA	bis zu 4 g/ die	antiinflammatorisch, immunmodulatorisch	aus komplementär-medizinischer Sicht, ggf. Reduzierung der Bindung der fAAK an GPCR
Kurkuma/ Curcumin¹⁰⁹		immunmodulierend und antiinflammatorisch Verbesserung der Rheologie	aus komplementär-medizinischer Sicht, ggf. Reduzierung der Bindung der fAAK an GPCR
zukünftig ggf. BC007?			noch in klin. Erprobung für Long- und Post-COVID

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
ggf. Ausgleich nachgewiesener Mängel an Vitaminen, Mineralstoffen, Spurenelementen etc. z.B.			
Vitamin D3/ K2	angepasst an den aktuellen 25-OH-Vitamin-D-Spiegel, mit ca. 2500IE- 5000IE Vitamin D3/ 100-200 µg K2 liegt man meist in einem sicheren Bereich, wenn kein Spiegel vorliegt.		
B-Vitamine	ggf. je nach Spiegel		bei V.a. COMT- und / oder MTHFR-Polymorphismus besonders beachten im Vollblut, sollen hochnormal sein
Selen	ggf. je nach Spiegel		
Zink	15-25- mg/ die		
Eisen	ggf. je nach Spiegel		
K2 ggf.			
Magnesium	400- 500 mg/ die		
Entgiftung/ Antioxidation/ Mitochondrienfunktion			
Vitamin-C	1000 mg retardiert p.o. 1-3x/ die oder i.v.	antioxidativ, immunmodulatorisch potentiell Histamin-abbauend	bei HIT ggf. zur Mahlzeit
Vitamin E			
OPC aus Traubenkernextrakt			

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
Gluthation			CAVE bei starker Fatigue-Symptomatik: Aufgrund der gesteigerten „Entgiftungsarbeit“, wird der Körper zusätzlich belastet, so dass es zu einer weiteren Verschlechterung von Fatigue kommen kann. Daher vorsichtig und maßvoll einsetzen. Es gibt Hinweise darauf, dass die Bioverfügbarkeit durch Vitamin C und NAC ggf. verbessert werden kann.
Boswellia		Immunmodulation antiinflammatorisch	CAVE bei MCAS
Intervallfasten⁶¹⁻⁶⁴	Intervall je nach persönlichen, familiären und beruflichen Gegebenheiten, z.B. 16/ 8, 12/ 12 oder 14/ 10 etc. oder auch tageweise mit Kalorienreduktion	Immunmodulation antiinflammatorisch Mitochondrien-funktion Protein-Clearing (fraglich Spikeprotein- und Amyloid-Eliminierung)	Interallfasten hat einen guten immunmodulatorischen Effekt. Es unterstützt Autophagie, Zellclearance, Protein-Claering und kann die mitochondriale Gesundheit positiv beeinflussen. Auch hat es positive Effekte auf die Stammzellproduktion. CAVE bei Untergewicht!
NAC	600-1500 mg/ die		CAVE bei starker Fatigue-Symptomatik: Aufgrund der gesteigerten „Entgiftungsarbeit“, wird der Körper zusätzlich belastet, so dass es zu einer weiteren Verschlechterung von Fatigue kommen kann. Daher vorsichtig und maßvoll einsetzen. Und: DAO-Hemmung und erhöhte Histaminausschüttung möglich: Achtung bei HIT und MCAS
Q10 und PQQ		Verbesserung der Mitochondrienfunktion	
NADH		Verbesserung der Mitochondrienfunktion	kann bei Unverträglichkeit von LDN eine Alternative darstellen

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
Infrarotlicht			
IHHT (Intervall-Hypoxie-Hyperoxie-Training)		Verbesserung der Mitochondrienfunktion	CAVE bei starker Fatigue-Symptomatik
Oxygenierung / Oxyvenierung ¹³⁴ Ozontherapie			CAVE bei starker Fatigue-Symptomatik, vorsichtig anfangen
Behandlung reaktiver Infektionen			
Borreliose	Leitlinien- gerecht		
EBV und andere Herpesviren	L-Lysin 1000 mg 1-3 x/ die <small>119,120</small> ggf. antivirale Therapie bei schwerem Verlauf		Mikroimmuntherapie Transferfaktoren
andere	je nach Infektion		
Unterstützung des Gleichgewichts der natürlichen Darmflora^{74,155}			
Pro- und Prebiotika		Patienten mit Long- / Post-COVID haben oft eine schwere Dysbiose mit Verlust von Bifidobakterien. Die Hoffnung ist, dies zu verbessern.	Kefir Joghurt Buttermilch ggf. bei Verträglichkeit Brottrunk
ggf. Präparate mit Lacto- und Bifido- Stämmen (histaminbildende Stämme vermeiden)			Histamin-bildende Stämme sollten gemieden werden.
L-Glutamin		Reduktion der Permeabilität Darmschleimhaut (bei „leaky gut“) Energielieferant	

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
ggf. Kostenpassung bei Neuauftreten oder Verstärkung von Nahrungsmittelunverträglichkeiten sonst vollwertige und vielseitige Ernährung empfehlen (In Arbeit ist ein ausführlicher Ratgeber zur Ernährung bei Post-Vakzin-Syndrom)			
histaminarm bzw. mastzellenfreundlich		bei V.a. HIT, ggf. auch bei MCAS, je nach Schwerpunkt der Symptomatik	Bei MCAS ist eine mastzellstabilisierende Diät sinnvoll. Diesbezüglich gibt es verschiedene Empfehlungen. Die Ernährung ist ausgesprochen individuell zu gestalten. Initial empfiehlt sich eine „klassische Kartoffel-Reis-Diät“ über wenige Tage und dann eine Hinzunahme einzelner Lebensmittel. Reaktionen treten bei MCAS nicht immer sofort auf, daher ist ein Intervall von ca. 48h zu beachten bei der Betrachtung der Nahrungsmittel, die konsumiert wurden. Die histaminarme Ernährung ist nur ein Baustein, der ggf. hilfreich sein KANN bei MCAS und erforderlich ist bei HIT. ¹⁷⁶
glutenarm		Reduktion von Zonulin antiinflammatorisch immunmodulatorisch	
bei Nahrungsmittelallergie entsprechend weglassen		Reduktion IgE- und IgG-vermittelter Reaktionen	
zuckerreduziert		unterstützend bei Herpes Viren-Reaktivierung oder rez. Candida albicans- Manifestationen insgesamt Inflammations- reduzierend	
ggf. bei V.a. Alpha-Gal- Syndrom bei Reaktivierung einer Borreliose: Reduktion von Milchprodukten, „rotem“ Fleisch		Nur bei V.a. Alpha-Gal- Syndrom relevant	Nur bei V.a. Alpha-Gal- Syndrom relevant

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
LOW-DOSE-NALTREXON: diverse Anwendungsindikationen ^{80-82b}			
LDN (Low Dose Naltrexon) ^{80-82b}	initial 1 mg/ die bis max. 4,5 mg/ die, Steigerung jeweils um 0,5 mg jeweils nach 4 Wochen einschleichend, bei deutlicher Beschwerdebesserung Dosierung über mehrere Monate (mindestens 2-3) beibehalten, dann wieder ausschleichend ausdosieren	antiinflammatorisch analgetisch neuromodulatorisch, z.T. mastzellstabilisierend immunmodulativ Verbesserung von Fatigue und Brainfog sowie SFN	<ul style="list-style-type: none"> • Eine individuelle Arzneimittelherstellung mit entsprechender Dosierung kann individuell in einzelnen Apotheken erbeten werden. • • Es wurden und werden aktuell Studien durchgeführt zur Wirksamkeit von LDN bei Long- / Post- COVID- Symptomatik. • • CAVE bei Hashimoto und anderen autoimmunen Schilddrüsendysfunktionen (erkannt und unerkannt). Die Stoffwechsellaage kann sich durch Rückgang des Autoimmun-prozesses deutlich verändern. Hier muss regelmäßig kontrolliert und ggf. angepasst werden!
ggf. zusätzlich bei Neuroinflammation/ neuropathische Symptomatik/ „Brainfog“/ Fatigue			
Melatonin ⁶⁵⁻⁷⁰	0,5- max. 6 mg (langsam steigern, mit 0,5 bis 1 mg beginnen) etwa 1-2h vor dem Zubettgehen	immunmodulativ, antiinflammatorisch, antioxidativ, Regulation der Mitochondrienfunktion, Schutz des ACE-Rezeptors	Melatonin kommt bei dieser Indikation nicht vornehmlich zur Behebung von Schlafstörungen zum Einsatz (wobei viele PVS- und Post-COVID-Patient*innen aus somatischen Gründen begleitend unter diesen leiden). Dem Melatonin kommt in erster Linie ein immunmodulative, antioxidative und mitochondrienunterstützende Aufgabe zu.
unterstützende Maßnahmen, von denen Behandelnde und Betroffene positive Effekte berichten konnten			
Pacing			wichtig: Pacing heißt, die eigene Balance zu finden zwischen Schonung und Aktivität s. Kapitel „Exkurs: Rehabilitation“

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
Parasympathikus-Aktivierung und Vagustherapie		immunmodulierend, stress- und anspannungs-reduzierend	z.B. Massage, Yoga, kaltes Duschen, moderater Sport und Vagusnerv-Stimulator
Akupunktur einschließlich Ohrakupunktur			
Osteopathie einschließlich Therapie des 4. Ventrikels			
moderate sportliche Betätigung			Pacing beachten!
Meditation			
Yoga			
begleitende Psychotherapie/ Coaching			
Tai Chi ^{132/133}			
HBOT ¹¹²⁷⁻¹³¹			
Magnetfeldtherapie			
Oxygenierung / Oxyvenierung ¹³⁴ Ozontherapie			CAVE bei starker Fatigue-Symptomatik. Anpassung des Protokolls ggf. sinnvoll.
Infrarottherapie			
IHHT (Intervall-Hypoxie-Hyperoxie-Training)			CAVE bei starker Fatigue-Symptomatik. Vorsichtig beginnen.
Kältekammer / Kryosauna, Eiskammer			

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

therapeutische Option	Dosierung	gewünschte/ erwartete Wirkung	Alternativen/ Anmerkungen
spezifische Konditionen/ Symptomatik, mögliche Ansätze			
Small Fiber Neuropathie	mögliche Präparate zur Unterstützung: Low-Dose-Naltrexon (s.o.), Alphaliponsäure und / oder Propionsäure, ggf. trizyklische Antidepressiva oder Gabapentin 300 mg 2x/ die (bisher kaum positive Berichte), Magnetfeldtherapie, HBOT		
Brain Fog/ Fatigue	LDN, Famotidin, Nigella Sativa, bei V.a. MCAS als Auslöser der Symptomatik entsprechende Behandlung (s.o.)		
POTS	Stützstrümpfe, Salzkonsum erhöhen, potentiell MCAS behandeln, ggf. Clonidin 0,1 mg 1-2x/ die, Fludrocortison 0,1-0,2 mg/ die, Midodrin 5-10 mg 3x/ die, Süßholzwurzel (Aldosteron-analog), Mestinon, ggf. β -Blocker bei Vorliegen entsprechender adrenerger Autoantikörper, Oxygenierung		
Tinnitus	leitliniengerechte Versorgung unter zusätzlicher Berücksichtigung der besonderen Aspekte der PVS-Erkrankung		
Fazialisparese	leitliniengerechte Versorgung unter zusätzlicher Berücksichtigung der besonderen Aspekte der PVS-Erkrankung		
Thrombose/ Lungenembolie/ Herzinfarkt Apoplektischer Insult Sinusvenethrombose	leitliniengerechte Versorgung unter zusätzlicher Berücksichtigung der besonderen Aspekte der PVS-Erkrankung		
Myokarditis	leitliniengerechte Versorgung unter zusätzlicher Berücksichtigung der besonderen Aspekte der PVS-Erkrankung		

Bei verschreibungspflichtigen Medikamenten sollte darauf geachtet werden, dass sich die Indikation aus der Krankengeschichte und Symptomatik erschließt und eine entsprechende Kodierung der Symptomatik erfolgt ist.

„Fundgrube weiterer Möglichkeiten“- weitere erfolgreiche und erfolgversprechende Ansätze (aus Einzelfallberichten, Fallserien, Erfahrungen aus der Praxis, Protokollen andere Behandelnder)

Es werden von einigen positive Erfahrungen bzgl. der Behandlung mit folgenden Ansätzen berichtet:

- Ambroxol (DAO-Hemmung, Achtung bei HIT und MCAS)
- Ivermectin
- Hydroxychloroquin
- Colchicum
- Zu Strophantin wurden positive Effekte berichtet.
- Ranexa (Ranolazosin)¹³⁹ bei pectanginösen Beschwerden und Arrhythmien
- Statine
- Dexamethason
- NOAKs wie Apixaban oder Rivaroxaban
- Metformin und Statine wurden als guter Mastzellstabilisator erwähnt.
- Gynko wird ein positiver Effekt in der Behandlung einer Neuroinflammation zugesprochen.
- Schüßler-Salze, Ingwer, Cystuskraut und Kaktusfeigentinktur sowie Hafertinktur, Zimtrindentinktur und kaskadenfermentierte Enzyme (s. hierzu u.a. Vortrag und Skript von Dr. Peter Emmerich: „Long- und Post-COVID“)¹⁴⁴ und ¹⁴⁵
- verschiedene homöopathische Ansätze: Eine ausführliche homöopathische Anamnese und die Begleitung durch einen in der Homöopathie ausgebildeten Therapeuten sollten gewährleistet sein.
- Positive Effekte von Methylenblau wurden vereinzelt berichtet. Die Autoren dieses Dokuments haben diesbezüglich keine persönlichen Behandlungserfahrungen bzgl. Long- / Post-COVID und Post-Vakzin-Syndrom. CAVE: Nicht in Schwangerschaft und Stillzeit.
- Positive Berichte bzgl. CDL (Chlordioxid) liegen vor. Die Autoren dieses Dokuments haben diesbezüglich keine persönlichen Behandlungserfahrungen bzgl. Long- / Post-COVID und Post-Vakzin-Syndrom.
- Dandelion (Taraxacum officinale) soll anti-inflammatorische, antioxidative und antimikrobielle sowie antikoagulative Eigenschaften aufweisen. Es wird berichtet, dass es die Spikeproteineliminierung unterstützen kann.¹⁷⁵

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

- Behandlungserfolge werden berichtet für die Verfahren INUSPHERESE und HELP-Apherese. Hierzu liegen uns bei Veröffentlichung dieses Dokuments erste detaillierte Erfahrungsberichte vor, diese werden in die nächsten Auflage aufgenommen.

Ein Wort zum Thema REHABILITATION

Eine „therapeutische Aktivierung“, wie sie bei anderen Krankheitsbildern oft wünschenswert und förderlich ist und in vielen Rehabilitationsbehandlungen und psychosomatischen Behandlungskonzepten integriert ist, kann bei Long-/ Post-COVID-Symptomatik, welche relevante Aspekte von ME/ CFS aufweist, zu einer signifikanten Verschlechterung und weiteren Chronifizierung führen.

Pacing sollte aus unserer Sicht daher bei Post- und Long-COVID-Symptomatik ein relevanter Bestandteil der Therapien sein.

Pacing heißt:

- Schonender Umgang mit Ressourcen (körperlich, geistig, emotional)
- stets etwas weniger tun, als es die Kraft erlaubt

Mit Herzfrequenz-Monitoring kann die Herzfrequenz genau beobachtet und ein Gefühl dafür entwickelt werden, wie belastend eine Tätigkeit für den Körper ist.

So lassen sich bei einer körperlichen, kognitiven oder emotionalen Anstrengung die eigenen Grenzen erkennen, wenn wir die Warnsignale nicht wahrnehmen.

Besser wäre: Erlernen, die eigenen Warnsignale zu erkennen und zu beachten.

- Finden der optimalen und individuellen Balance zwischen Schonung und Aktivierung
- kontinuierliche Steigern der Aktivität
- stabiles Energielevel finden, in den Alltag zurückkehren

QUELLEN (im Text aufgeführt)

1. Buchhorn R, Meyer C, Schulze-Forster K, Junker J, Heidecke H. **Autoantibody Release in Children after Corona Virus mRNA Vaccination: A Risk Factor of Multisystem Inflammatory Syndrome?** Vaccines (Basel). 2021 Nov 18;9(11):1353. doi: 10.3390/vaccines9111353. PMID: 34835284; PMCID: PMC8618727.
2. Park JW, Yu SN, Chang SH, Ahn YH, Jeon MH. **Multisystem Inflammatory Syndrome in an Adult after COVID-19 Vaccination: a Case Report and Literature Review.** J Korean Med Sci. 2021 Nov 22;36(45):e312. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e312. PMID: 34811978; PMCID: PMC8608920.
3. Poussaint TY, LaRovere KL, Newburger JW, Chou J, Nigrovic LE, Novak T, Randolph AG. **Multisystem Inflammatory-like Syndrome in a Child Following COVID-19 mRNA Vaccination.** Vaccines (Basel). 2021 Dec 30;10(1):43. doi: 10.3390/vaccines10010043. PMID: 35062704; PMCID: PMC8781649.
4. Yousaf AR, Cortese MM, Taylor AW, Broder KR, Oster ME, Wong JM, Guh AY, McCormick DW, Kamidani S, Schlaudecker EP, Edwards KM, Creech CB, Staat MA, Belay ED, Marquez P, Su JR, Salzman MB, Thompson D, Campbell AP; MIS-C Investigation Authorship Group. **Reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children aged 12-20 years in the USA who received a COVID-19 vaccine, December, 2020, through August, 2021: a surveillance investigation.** Lancet Child Adolesc Health. 2022 May;6(5):303-312. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00028-1. Epub 2022 Feb 23. PMID: 35216660; PMCID: PMC8864018.
5. Yong SJ, Liu S. **Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies.** Rev Med Virol. 2022 Jul;32(4):e2315. doi: 10.1002/rmv.2315. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34888989.)
6. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. **Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations.** Nat Rev Microbiol. 2023 Jan 13:1–14. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2. Epub ahead of print. PMID: 36639608; PMCID: PMC9839201.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

7. Callard F, Perego E. **How and why patients made Long Covid.** Soc Sci Med. 2021 Jan;268:113426. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113426. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33199035; PMCID: PMC7539940
8. Bkaily G, El-Bizri N, Bui M et al. **Modulation of intracellular Ca²⁺ via L-type calcium channels in heart cells by the autoantibody directed against the second extracellular loop of the α 1-adrenoceptors.** Can J Physiol Pharmacol (2003) 81, 234–246
9. Bimmler et al. **Agonistic Autoantibodies, a Risk Factor in Patients with Type 2 Diabetes** archive euromedica, 2019, vol. 9, num. 1, 98–102,, DOI 10.35630/2199-885X/2019/9/1/98
10. Dotan A, Muller S, Kanduc D, David P, Halpert G, Shoenfeld Y. **The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity.** Autoimmun Rev. 2021 Apr;20(4):102792. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102792. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33610751; PMCID: PMC7892316.
11. Dragun D, Müller DM, Bräsen JH et al. **Angiotensin II type 1-receptor activating antibodies in renal-allograft rejection.** N Engl J Med (2005) 352, 558–569
12. Liu Y., Sawalha A.H., Qianjin Lu Q. **COVID-19 and autoimmune diseases.** Curr Opin Rheumatol. 2021
13. Rosenbaum DM, Rasmussen SGF et al. **The structure and function of G-protein-coupled receptors.** Nature (2009) 459, 356–363
14. Wallukat G, Hohberger B, Wenzel K, Fürst J, Schulze-Rothe S, Wallukat A, Hönicke AS, Müller J. **Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms.** J Transl Autoimmun. 2021;4:100100. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100100. Epub 2021 Apr 16. PMID: 33880442; PMCID: PMC8049853.
15. Wang, E.Y., Mao, T., Klein, J. et al. **Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19.** Nature **595**, 283–288 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03631-y>

16. Wenzel K, Haase H, Wallukat G, Derer W, Bartel S, Homuth V, Herse F, Hubner N, Schulz H, Janczikowski M, Lindschau C, Schroeder C, Verlohren S, Morano I, Müller DN, Luft FC, Dietz R, Dechend R, Karczewski P. **Potential Relevance of α 1-Adrenergic Receptor autoantibodies in refractory hypertension.** PLoS One 3, e3742 (2008) DOI: 10.1371
17. Yazdanpanah N, Rezaei N. **Autoimmune complications of COVID-19.** J Med Virol. 2022; 94:54-62. <https://doi.org/10.1002/jmv.27292>
18. Angeli, F, Reboldi, Gianpaolo; Verdecchia, Paolo **SARS-CoV-2 infection and ACE2 inhibition, Journal of Hypertension: August 2021 - Volume 39 - Issue 8 - p 1555-1558** doi: 10.1097/HJH.0000000000002859
19. Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., et al. (2020). **Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19.** N. Engl. J. Med. 383, 120–128. doi:10.1056/NEJMoa2015432
20. Albini, A., Calabrone, L., Carlini, V., Benedetto, N., Lombardo, M., Bruno, A., et al. (2021). **Preliminary Evidence for IL-10-Induced ACE2 mRNA Expression in Lung-Derived and Endothelial Cells: Implications for SARS-Cov-2 ARDS Pathogenesis.** Front. Immunol. 12, 718136. doi:10.3389/fimmu.2021.718136
21. Ali M, Spinler S (2021) **COVID-19 and thrombosis: from bench to bedside.** Trends in Cardiovascular Medicine
22. Walls, A. C., Park, Y. J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T., and Veasler, D. (2020). **Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein.** Cell 181, 281–e6. e286. doi:10.1016/j.cell.2020.02.058

23. Nuovo, G. J., Magro, C., Shaffer, T., Awad, H., Suster, D., Mikhail, S., et al. (2021). **Endothelial Cell Damage Is the central Part of COVID-19 and a Mouse Model Induced by Injection of the S1 Subunit of the Spike Protein.** Ann. Diagn. Pathol. 51, 151682. doi:10.1016/j.anndiagpath.2020.151682
24. Raghavan, S., Kenchappa, D. B., and Leo, M. D. (2021). **SARS-CoV-2 Spike Protein Induces Degradation of Junctional Proteins that Maintain Endothelial Barrier Integrity.** Front. Cardiovasc. Med. 8, 687783. doi:10.3389/fcvm.2021.687783
25. Stavnezer J, Guikema JE, Schrader CE. **Mechanism and regulation of class switch recombination.** Annu Rev Immunol. 2008;26:261-92. doi: 10.1146/annurev.immunol.26.021607.090248. PMID: 18370922; PMCID: PMC2707252.
26. Takhar P, Corrigan CJ, Smurthwaite L, O'Connor BJ, Durham SR, Lee TH, Gould HJ. **Class switch recombination to IgE in the bronchial mucosa of atopic and nonatopic patients with asthma.** J Allergy Clin Immunol. 2007 Jan;119(1):213-8. doi: 10.1016/j.jaci.2006.09.045. PMID: 17208604.
27. Afrin L.B., Weinstock L.B., Molderings G.J. **COVID-19 hyperinflammation and post-COVID-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome.** Int J Infect Dis. 2020;100:327–332.
28. Akin C, Valent P, Metcalfe DD. **Mast cell activation syndrome: Proposed diagnostic criteria.** J Allergy Clin Immunol. 2010 Dec;126(6):1099-104.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2010.08.035. Epub 2010 Oct 28.
29. Conti, P., Caraffa, A., Tetè, G., Gallenga, C. E., Ross, R., Kritas, S. K., et al. (2020). **Mast Cells Activated by SARS-CoV-2 Release Histamine Which Increases IL-1 Levels Causing Cytokine Storm and Inflammatory Reaction in COVID-19.** J. Biol. Regul. Homeost Agents 34, 1629–1632. doi:10.23812/20-2EDIT
30. Elieh Ali Komi D, Shafaghat F, Kovanen PT, Meri S. **Mast cells and complement system: Ancient interactions between components of innate immunity.** Allergy.

2020 Nov;75(11):2818-2828. doi: 10.1111/all.14413. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32446274.

31.Erdei A, Andrásfalvy M, Péterfy H, Tóth G, Pecht I. **Regulation of mast cell activation by complement-derived peptides.** Immunol Lett. 2004 Mar 29;92(1-2):39-42. doi: 10.1016/j.imlet.2003.11.019. PMID: 15081525.

32.Filcek M **“Discovery of the Mechanism of COVID19, SIRS and SEPSIS, Defense and Treatment. Mast cells and Histamine Storm an Overlooked Aspects in COVID19 and in Ventilated Patients Potential Role of Antihistamine.”** MAR Pulmonology 3.5

33.Theoharides T.C, Conti P. **COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome, or is it mast cell activation syndrome?** J Biol Regul Homeost Agents. 2020

34.Weinstock LB, Brook JB, Walters AS, Goris A, Afrin LB, Molderings GJ. **Mast cell activation symptoms are prevalent in Long-COVID.** Int J Infect Dis. 2021 Nov;112:217-226. doi: 10.1016/j.ijid.2021.09.043. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34563706; PMCID: PMC8459548.

35.Chen T, Song J, Liu H et al. **Positive Epstein-Barr virus detection in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients.** Scientific Reports 2021; 11:10902.

36.Desai HD, Sharma K, Shah A, Patoliya J, Patil A, Hooshanginezhad Z, Grabbe S, Goldust M. **Can SARS-CoV-2 vaccine increase the risk of reactivation of Varicella zoster? A systematic review.** J Cosmet Dermatol. 2021 Nov;20(11):3350-3361. doi: 10.1111/jocd.14521. PMID: 34719084; PMCID: PMC8597588.

37.Gold JE, Okyay R, Licht WE et al. **Investigation of Long COVID prevalence and its relationship to Epstein-Barr Virus reactivation.** Pathogens 2021; 10:763.

38.Le Balch P, Pinceaux K, Pronier C et al. **Herpes simplex virus and cytomegalovirus reactivations among severe COVID-19 patients.** Crit Care 2020; 24:530.

39.Dr. med. Dieter Pöhlau, Prof. Dr. med. Martin Raithel, PD Dr. rer. nat. Britta Haenisch, Dipl.-Phys. Sabrina Harzer, Prof. Dr. med. Gerhard J. Molderings 2015: **Neurologische**

und psychiatrische Symptome der systemischen MCAD. <https://www.springermedizin.de/de/neurotransmitter/9316054>

40.Freisleben E: Untersuchung des Immunstatus an 80 Patienten mit Impfnebenwirkungen oder Long- Covid

41.Visvabharathy L, Hanson B, Orban Z, Lim PH, Palacio NM, Jain R, Clark JR, Graham EL, Liotta EM, Penaloza-MacMaster P, Koralnik IJ. **Neuro-COVID long-haulers exhibit broad dysfunction in T cell memory generation and responses to vaccination.** medRxiv [Preprint]. 2021 Oct 29:2021.08.08.21261763. doi: 10.1101/2021.08.08.21261763. PMID: 34401886; PMCID: PMC8366804./

42.von Baehr V (2016): **Mastzellaktivierungssyndrom – Differentialdiagnostik zur Histaminintoleranz**

43.Molderings GJ, Homann J, Brettner S, Raithel M, Frieling T. **Systemische Mastzellaktivierungserkrankung: Ein praxisorientierter Leitfaden zu Diagnostik und Therapie [Mast cell activation disease: a concise practical guide for diagnostic workup and therapeutic options].** Dtsch Med Wochenschr. 2014 Jul;139(30):1523-34; quiz 1535-8. German. doi: 10.1055/s-0034-1370055. Epub 2014 May 6. PMID: 24801454.

44.Arthur JM, Forrest JC, Boehme KW et al. **Development of ACE2 autoantibodies after SARS-CoV-2 infection.** PloS ONE 2021; 16:e0257016.

45.Cabral-Marques O, Halpert G, Schimke LF et al. **Autoantibodies targeting GPCRs and RAS-related molecules associated with COVID-19 severity.** Nature Communications 2022; 13:1220.

46.Dhawan R, Gopalan D, Howard L et al. (2021) **Beyond the clot: perfusion imaging of the pulmonary vasculature after COVID-19.** The Lancet. Respiratory Medicine 9:107-116. PMID: 33217366

47.Dianne M. Perez, **α1- Adrenergic Receptors in Neurotransmission Synaptic Plasticity, and Cognition,** Frontiers in Pharmacology 2020 .

- 48. Huber 2013: Die Rolle FcεpsilonR1-interagierender Proteine für die Allergen/Antigenvermittelte Aktivierung von Mastzellen**
- 49. Jahns R, Boivin V, Hein L et al. Direct evidence for a β1-adrenergic receptor-directed autoimmune attack as a cause of idiopathic dilated cardiomyopathy. J Clin Invest (2004) 113, 1419–1429**
- 50. Karczewski P, Haase H, Hempel P et al. Agonistic antibody to the α1-adrenergic receptor mobilizes intracellular calcium and induces phosphorylation of a cardiac 15-kDa protein. Mol Cell Biochem (2010) 333, 233–242**
- 51. Karczewski P et al. Autoantibodies to the α1-adrenergic receptor and the β2-adrenergic receptor in Alzheimer's and vascular dementia. Scandinavian Journal of Immunology 2011**
- 52. P Karczewski, A Pohlmann, B Wagenhaus, N Wisbrun, P Hempel, B Lemke, R Kunze, T Niendorf, M Bimmler: Antibodies to the alpha1-adrenergic receptor cause vascular impairments in rat brain as demonstrated by magnetic resonance angiography. PLoS One 7, e41602 (2012) DOI: 10.1371/journal.pone.0041602 Dementia and autoantibodies 2018 © 1996-2018**
- 53. Karczewski P et al. Role of alpha1-adrenergic receptor antibodies in Alzheimer's diseases. Frontiers In Bioscience, Landmark, 23, 2082-2089, June 1, 2018, DOI No:102741/4691 PubMed No1**
- 54. Klein-Weigel PF, Bimmler M, Hempel P et al. G-protein coupled receptor autoantibodies in thromboangiitis. A obliterans (Buerger's disease) and their removal by immunoadsorption. Vasa (2014) 43, 347–352**
- 55. Patel A and Hernandez AF. Targeting anti-beta-1-adrenergic receptor antibodies for dilated cardiomyopathy Priyesh. European Journal of Heart Failure (2013) 15, 724–729 doi:10.1093/eurjhf/hft065**

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

56. Wang EY, Mao T, Klein J et al. **Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19.** Nature 2021; 595:283-88.

57. Zuo Y, Estes SK, Ali RA et al. **Prothrombotic autoantibodies in the serum from patients hospitalized with COVID-19.** Sci Translation Med 2020.

58. <https://www.trillium.de/zeitschriften/trillium-diagnostik/ausgaben-2018/td-heft-22018/> labormedizin/qualitaetssicherung-fuer-den-therapeutischen-einsatz-von-extrazellulaeren-vesikeln-forschungsgebiet-mit-groessem-zukunftspotenzial/funktionelle-autoantikoerper-neue-spieler-im-orchester-der-autoimmunitaet.html

59. <https://www.trillium.de/zeitschriften/trillium-immunologie/archiv/heft-1/2021-signalwege/> die-g-protein-gekoppelte-signaltransduktion-im-immunsystem.html

60. FLCCC: I-RECOVER Post-COVID-Protocol

61. Fung J, Moore J. **The complete guide to fasting.** Victory Belt Publishing; 2016.

62. deCabo R, Mattson MP. **Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease.** N Engl J Med 2019; 381:2541-51.

63. Hannan A, Rahman A, Rahman S et al. **Intermittent fasting, a possible priming tool for host defense against SARS-CoV-2 infection: Crosstalk among calorie restriction, autophagy and immune response.** Immunology Letters 2020; 226:38-45.

64. Zhao Y, Jia M, Chen W et al. **The neuroprotective effects of intermittent fasting on brain aging and neurodegenerative diseases via regulating mitochondrial function.** Free Radical Biology & Medicine 2022; 182:206-18.

65. Cardinali, D.P., Brown, G.M. and Pandi-Perumal, S.R. 2021. **An urgent proposal for the immediate use of melatonin as an adjuvant to anti- SARS-CoV-2 vaccination.** Melatonin Research. 4, 1 (Jan. 2021), 206-212. DOI:[https://doi.org/https://doi.org/10.32794/mr11250091](https://doi.org/10.32794/mr11250091).

- 66.Hasan ZT, Atrakji DMQYMAA, Mehuaiden DAK. **The Effect of Melatonin on Thrombosis, Sepsis and Mortality Rate in COVID-19 Patients.** Int J Infect Dis. 2022 Jan;114:79-84. doi: 10.1016/j.ijid.2021.10.012. Epub 2021 Oct 12. PMID: 34653660; PMCID: PMC8506572.
- 67.Molina-Carballo A, Palacios-Lopez R, Jerez-Calero A et al. **Protective effect of melatonin administration against SARS-CoV-2 infection: A systematic review.** Current Issues in Molecular Biology 2022; 44:31-45.
- 68.Ramos E, López-Muñoz F, Gil-Martín E, Egea J, Álvarez-Merz I, Painuli S, Semwal P, Martins N, Hernández-Guijo JM, Romero A. **The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Key Emphasis on Melatonin Safety and Therapeutic Efficacy.** Antioxidants (Basel). 2021 Jul 20;10(7):1152. doi: 10.3390/antiox10071152. PMID: 34356384; PMCID: PMC8301107.
- 69.Tan, D.-X. and Reiter, R.J. 2021. **Melatonin reduces the mortality of severely-infected COVID-19 patients.** Melatonin Research. 4, 4 (Dec. 2021), 613-616. DOI:<https://doi.org/https://doi.org/10.32794/mr112500115>.
- 70.Mehrzadi S, Karimi MY, Fatemi A, Reiter RJ, Hosseinzadeh A. **SARS-CoV-2 and other coronaviruses negatively influence mitochondrial quality control: beneficial effects of melatonin.** Pharmacol Ther. 2021 Aug;224:107825. doi: 10.1016/j.pharmthera.2021.107825. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33662449; PMCID: PMC7919585.
- 71.Alzaabi MM, Hamdy R, Ashmawy NS, Hamoda AM, Alkhayat F, Khademi NN, Al Joud SMA, El-Keblawy AA, Soliman SSM. **Flavonoids are promising safe therapy against COVID-19.** Phytochem Rev. 2022;21(1):291-312. doi: 10.1007/s11101-021-09759-z. Epub 2021 May 22. PMID: 34054380; PMCID: PMC8139868.
- 72.Derosa G, Maffioli P, D'Angelo A, Di Pierro F (2021) **A role for quercetin in coronavirus disease 2019 (COVID-19).** Phytotherapy Research 35:1230-1236. PMID: 33034398
- 73.Gligorijevic N, Stanic-Vucinic D, Radomirovic M, Stajadinovic M, Khulal U, Nedic O. **Role of resveratrol in prevention and control of cardiovascular disorders and**

cardiovascular complications related to COVID-19 disease: Mode of action and approaches explored to increase its bioavailability. Molecules 2021; 26:2834.

74. Pandey P, Rane JS, Chatterjee A, Kumar A, Khan R, Prakash A et al. **Targeting SARS-CoV-2 spike protein of COVID-19 with naturally occurring phytochemicals: an in silico study for drug development. Journal of Biomolecular Structure and Dynamics 2020.**
75. de Sa Coutinho D, Pacheco MT, Frozza RL, Bernardi A. **Anti-inflammatory effects of resveratrol: Mechanistic insights. International Journal of Molecular Sciences 2018; 19:1812.**
76. Park D, Jeong H, Lee MN, Koh A, Kwon O, Yang YR et al. **Resveratrol induces autophagy by directly inhibiting mTOR through ATP competition. Scientific Reports 2016; 6:21772.**
77. Kou X, Chen N. **Resveratrol and natural autophagy regulator for prevention and treatment of Alzheimers disease. Nutrients 2017; 9:927.**
78. Walle T. **Bioavailability of resveratrol. Ann New York Acad Sci 2011; 1215:9-15.**
79. Yang JY, Della-Fera MA, Rayalam S, Ambati S, Hartzell DL, Park HJ et al. **Enhanced inhibition of adipogenesis and induction of apoptosis in 3T3-L1 adipocytes with combinations of resveratrol and quercetin. Life Sci 2008; 82:1032-1039.**
80. Toljan K, Vrooman B. **Low-dose naltrexone (LDN) - Review of therapeutic utilization. Med Sci 2018; 6:82.**
81. Younger J, Parkitny L, McLain D. **The use of low-dose naltrexone (LDN) as a novel anti-inflammatory treatment for chronic pain. Clin Rheumatol 2014; 33:451-59.**
82. a Hammer LA, Waldner H, Zagon IS, McLaughlin PJ. **Opioid growth factor and low-dose naltrexone impair central nervous system infiltration by CD4 + T lymphocytes in established experimental autoimmune encephalomyelitis, a model of multiple sclerosis. Exp Biol Med (Maywood). 2016 Jan;241(1):71-8. doi:**

10.1177/1535370215596384. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26202376; PMCID: PMC4935426.

82.b Choubey A, Dehury B, Kumar S, Medhi B, Mondal P. **Naltrexone a potential therapeutic candidate for COVID-19.** J Biomol Struct Dyn. 2022 Feb;40(3):963-970.doi: 10.1080/07391102.2020.1820379. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32930058; PMCID: PMC7544934.

82.c O’Kelly B, Vidal L, McHugh T, Woo J, Avramovic G, Lambert JS. **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. doi: 10.1016/j.bbih.2022.100485. Epub 2022 Jul 3. PMID: 35814187; PMCID: PMC9250701.

82.d Bolton MJ, Chapman BP, Van Marwijk H. **Low-dose naltrexone as a treatment for chronic fatigue syndrome.** BMJ Case Rep. 2020 Jan 6;13(1):e232502. doi: 10.1136/bcr-2019-232502. PMID: 31911410; PMCID: PMC6954765.

82.e Parkitny L, Younger J. **Reduced Pro-Inflammatory Cytokines after Eight Weeks of Low-Dose Naltrexone for Fibromyalgia.** Biomedicines. 2017 Apr 18;5(2):16. doi: 10.3390/biomedicines5020016. PMID: 28536359; PMCID: PMC5489802.

83.Eldanasory, O. A., Eljaaly, K., Memish, Z. A., and Al-Tawfiq, J. A. (2020). **Histamine Release Theory and Roles of Antihistamine in the Treatment of Cytokines Storm of COVID-19.** Trav. Med Infect Dis 37, 1018742020. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101874

84.Ennis, M., and Tiligada, K. (2021). **Histamine Receptors and COVID-19.** Inflamm. Res. 70 (1), 67–75. doi:10.1007/s00011-020-01422-1

85.Freedberg D.E., Conigliaro J., Wang T.C., Tracey K.J., Callahan M.V., Abrams J.A. **Famotidine use is associated with improved clinical outcomes in hospitalized COVID-19 patients: a propensity score matched retrospective cohort study.** Gastroenterology. 2020;159:1129–1131. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.053. PMID: 32446698

- 86.Hogan R.B., II, Hogan R.B., III, Cannon T., Rappai M., Studdard S., Paul D., et al. **Dual-histamine receptor blockade with cetirizine - famotidine reduces pulmonary symptoms in COVID-19 patients.** Pulm Pharm Ther. 2020;63 doi: 10.1016/j.pupt.2020.101942. ISSN 1094-5539PMID: 32871242; PMCID: PMC7455799.
- 87.Kazama I. **Stabilizing mast cells by commonly used drugs: a novel therapeutic target to relieve post-COVID syndrome?** Drug Discov Ther. 2020;14(5):259–261.
- 88.Kempuraj D., Selvakumar G.P., Ahmed M.E., Raikwar S.P., Thangavel R., Khan A., et al. **COVID-19, mast cells, cytokine storm, psychological stress, and neuroinflammation.** Neuroscientist. 2020;26(5-6):402–414.
- 89.Malone RW, Tisdall P, Fremont-Smith P, Liu Y, Huang XP, White KM, Miorin L, Moreno E, Alon A, Delaforge E, Hennecker CD, Wang G, Pottel J, Blair RV, Roy CJ, Smith N, Hall JM, Tomera KM, Shapiro G, Mittermaier A, Kruse AC, García-Sastre A, Roth BL, Glasspool-Malone J, Ricke DO. **COVID-19: Famotidine, Histamine, Mast Cells, and Mechanisms.** Front Pharmacol. 2021 Mar 23;12:633680. doi: 10.3389/fphar.2021.633680. PMID: 33833683; PMCID: PMC8021898.
- 90.Molderings GJ, Haenisch B, Brettner S, Homann J, Menzen M, Dumoulin FL, Panse J, Butterfield J, Afrin LB. **Pharmacological treatment options for mast cell activation disease.** Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2016 Jul;389(7):671-94. doi: 10.1007/s00210-016-1247-1. Epub 2016 Apr 30. PMID: 27132234; PMCID: PMC4903110.
- 91.Raithel 2017: **Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS):Klinik, Diagnosestellung & therapeutische Möglichkeiten** [https:// www.dbu-online.de/fileadmin/user_upload/Vortraege/JT_2017/5_Raithel_MCAS.pdf](https://www.dbu-online.de/fileadmin/user_upload/Vortraege/JT_2017/5_Raithel_MCAS.pdf)
- 92.Theoharides TC. **COVID-19, pulmonary mast cells, cytokine storms, and beneficial actions of luteolin.** Biofactors 2020; 46:306-8.
- 93.Theoharides TC, Cholevas C, Polyzoidis K, Politis A. **Long-COVID syndrome-associated brain fog and chemofog: Luteolin to the rescue.** Biofactors. 2021

- 94.Dandel: Immunoabsorption Therapy in Heart Transplant Candidates with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy and Evidence of Beta-1 Adrenoceptor Autoantibodies. Clin Res Cardiol 99, Suppl 1 (2010)**
- 95.Doesch AO, Mueller S, Konstandin M et al. Effects of protein A immunoabsorption in patients with chronic dilated cardiomyopathy. J Clin Apher (2010) 25, 315-322**
- 96.Hempel et al. Immunoabsorption of Agonistic Autoantibodies Against α 1-Adrenergic Receptors in Patients with Mild to Moderate Dementia Therapeutic Apheresis and Dialysis 2016**
- 97.Hohberger B, Harrer T, Mardin C, Kruse F, Hoffmanns J, Rogge L, Heltmann F, Moritz M, Szczykowski C, Schottenhamml J, Kräter M, Bergua A, Zenkel M, Gießl A, Schlötzer-Schrehardt U, Lämmer R, Herrmann M, Haberland A, Göttel P, Müller J and Wallukat G (2021) Case Report: Neutralization of Autoantibodies Targeting G-Protein-Coupled Receptors Improves Capillary Impairment and Fatigue Symptoms After COVID-19 Infection. Front. Med. 8:754667. doi: 10.3389/fmed.2021.754667**
- 98.Scheibenbogen C, Loebel M, Freitag H, Krueger A, Bauer S, Antelmann M, Doehner W, Scherbakov N, Heidecke H, Reinke P, Volk HD, Grabowski P. Immunoabsorption to remove β 2 adrenergic receptor antibodies in Chronic Fatigue Syndrome CFS/ME. PLoS One. 2018 Mar 15;13(3):e0193672. doi: 10.1371/journal.pone.0193672. PMID: 29543914; PMCID: PMC5854315.**
- 99.Wallukat G, Reinke P, Dörfell WV et al. Removal of autoantibodies in dilated cardiomyopathy by immunoabsorption. Int J Cardiol (1996) 54, 191-195**
- 100.Jamme M, Mazeraud A. Plasmapheresis efficiency in Coronavirus disease 2019: More related to what you add and not what you take away? Crit Care Med 2021.**
- 101.Patidar GK, Land KJ, Vrielink H et al. Understanding the role of therapeutic plasma exchange in COVID-19: preliminary guidance and practices. Vox Sanguinis 2021.**

102. Hashemian SM, Shafigh N, Afzal G et al. **Plasmapheresis reduces cytokine and immune cell levels in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS).** Pulmonary 2021; 27:486- 92.
103. Balagholi S, Dabbaghi R, Eshghi P et al. **Potential of therapeutic plasmapheresis in treatment of COVID-19 patients: immunopathogenesis and coagulopathy.** Transfusion and Apheresis Science 2020; 59:102993.
104. Keith P, Day M, Perkins L et al. **A novel treatment approach to the novel coronavirus: an argument for the use of therapeutic plasma exchange for fulminant COVID-19.** Crit Care 2020; 24:128.
105. Morath C, Weigand MA, Zeier M et al. **Plasma exchange in critically ill COVID-19 patients.** Crit Care 2020; 24:481.
106. Fernandez J, Gratacos-Gines J, Olivas P et al. **Plasma exchange: An effective rescue therapy in critically ill patients with Coronavirus Disease 2019 infection.** Crit Care Med 2020.
107. Gucyetmez B, Atalan HK, Sertdemir I et al. **Therapeutic plasma exchange in patients with COVID- 19 pneumonia in intensive care unit: a retrospective study.** Crit Care 2020; 24:492.
108. Kiproff DD, Herskowitz A, Kim D et al. **Case report. Therapeutic and immunomodulatory effects of plasmapheresis in long-haul COVID.** F1000Research 2022; 10:1189.
109. Jacob A, Wu R, Zhou M et al. **Mechanism of the anti-inflammatory effect of Curcumin: PPAR- gamma activation.** PPAR Research 2007; 2007:89369.
110. Tanikawa T, Kiba Y, Yu J, Hsu K, Chen S, Ishii A, Yokogawa T, Suzuki R, Inoue Y, Kitamura M. **Degradative Effect of Nattokinase on Spike Protein of SARS-CoV-2.** Molecules. 2022 Aug 24;27(17):5405. doi: 10.3390/molecules27175405. PMID: 36080170; PMCID: PMC9458005.

111. Weng Y, Yao J, Sparks S, Wang KY. **Nattokinase: An Oral Antithrombotic Agent for the Prevention of Cardiovascular Disease.** *Int J Mol Sci.* 2017 Feb 28;18(3):523. doi: 10.3390/ijms18030523. PMID: 28264497; PMCID: PMC5372539.
112. Wu H, Wang Y, Zhang Y, Xu F, Chen J, Duan L, Zhang T, Wang J, Zhang F. **Breaking the vicious loop between inflammation, oxidative stress and coagulation, a novel anti-thrombus insight of nattokinase by inhibiting LPS-induced inflammation and oxidative stress.** *Redox Biol.* 2020 May;32:101500. doi: 10.1016/j.redox.2020.101500. Epub 2020 Mar 11. PMID: 32193146; PMCID: PMC7078552.
113. Chen H, McGowan EM, Ren N, Lal S, Nassif N, Shad-Kaneez F, Qu X, Lin Y. **Nattokinase: A Promising Alternative in Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases.** *Biomark Insights.* 2018 Jul 5;13:1177271918785130. doi: 10.1177/1177271918785130. PMID: 30013308; PMCID: PMC6043915.
114. Hodis HN, Mack WJ, Meiselman HJ, Kalra V, Liebman H, Hwang-Levine J, Dustin L, Kono N, Mert M, Wenby RB, Huesca E, Rochanda L, Li Y, Yan M, St John JA, Whitfield L. **Nattokinase atherothrombotic prevention study: A randomized controlled trial.** *Clin Hemorheol Microcirc.* 2021;78(4):339-353. doi: 10.3233/CH-211147. PMID: 33843667.
115. Kumar SS, Sabu A. **Fibrinolytic Enzymes for Thrombolytic Therapy.** *Adv Exp Med Biol.* 2019;1148:345-381. doi: 10.1007/978-981-13-7709-9_15. PMID: 31482506.
116. Xu J, Du M, Yang X, Chen Q, Chen H, Lin DH. **Thrombolytic effects in vivo of nattokinase in a carrageenan-induced rat model of thrombosis.** *Acta Haematol.* 2014;132(2):247-53. doi: 10.1159/000360360. PMID: 24862625.
117. Wang YH, Liao JM, Chen KM, Su HH, Liu PH, Chen YH, Tsuei YS, Tsai CF, Huang SS. **Lumbrokinase regulates endoplasmic reticulum stress to improve neurological deficits in ischemic stroke.** *Neuropharmacology.* 2022 Dec 15;221:109277. doi: 10.1016/j.neuropharm.2022.109277. Epub 2022 Oct 9. PMID: 36223864.
118. Wang KY, Tull L, Cooper E, Wang N, Liu D. **Recombinant protein production of earthworm lumbrokinase for potential antithrombotic application.** *Evid Based*

Complement Alternat Med. 2013;2013:783971. doi: 10.1155/2013/783971. Epub 2013 Dec 12. PMID: 24416067; PMCID: PMC3876685.

119.Griffith RS, Wlash DE, Myrmel KH et al. **Sucess of L-Lysine therapy in frequently recurrent Herpes simplex infection. Treatment and prophylaxis.** Dermatologica 1987; 175:183-90.

120.Griffith RS, Norins AL, Kagan C. **A multicentered study of Lysine therapy in Herpes simplex infection.** Dermatologica 1978; 156:257-67.

121.https://drjacobsinstitut.de/wp-content/uploads/2021/11/Die-zentrale-Rolle-der-Mastzellaktivierung_211123.pdf

122.Nigrovic PA, Binstadt BA, Monach PA, Johnsen A, Gurish M, Iwakura Y, Benoist C, Mathis D, Lee DM. **Mast cells contribute to initiation of autoantibody-mediated arthritis via IL-1.** Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Feb 13;104(7):2325-30. doi: 10.1073/pnas.0610852103. Epub 2007 Feb 2. PMID: 17277081; PMCID: PMC1892913.

123.Norihiko Watanabe, Bunshiro Akikusa, Seung Yong Park, Hiroshi Ohno, Liliane Fossati, Gianluca Vecchiotti, J. Engelbert Gessner, Reinhold E. Schmidt, J. Sjef Verbeek, Bernhard Ryffel, Itsuo Iwamoto, Shozo Izui, Takashi Saito; **Mast Cells Induce Autoantibody-Mediated Vasculitis Syndrome Through Tumor Necrosis Factor Production Upon Triggering Fcγ Receptors.** Blood 1999; 94 (11): 3855–3863. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.V94.11.3855>

124.Chukwunyere U, Sehirli AO, Abacioglu N. **COVID-19-related arrhythmias and the possible effects of ranolazine.** Med Hypotheses. 2021 Apr;149:110545. doi: 10.1016/j.mehy.2021.110545. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33636586; PMCID: PMC7890340.

125.<https://www.imd-berlin.de>

126.König, Brigitte, **Bioenergetik – der Goldstandard zur Beurteilung einer mitochondrialen Dysfunktion, OM & Ernährung 2016 | Nr. 156**

127. Robbins T, Gonevski M, Clark C et al. **Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention.** Clinical Medicine 2021; 21:e629- e632.
128. Oliaei S, Mehrtak M, Karimi A et al. **The effects of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on coronavirus disease-2019 (COVID-19): a systematic review.** Eur J Med Res 2021; 26:96.
129. Senniappan K, Jeyabalan S, Rangappa P et al. **Hyperbaric oxygen therapy: Can it be a novel supportive therapy in COVID-19?** Indian Journal of Anaesthesia 2020; 64:835-41.
130. Kjellberg A, De Maio A, Lindholm P. **Can hyperbaric oxygen safely serve as an anti-inflammatory treatment for COVID-19?** Medical Hypotheses 2020; 144:110224.
131. Tezgin D, Giardina C, Perdrizet GA et al. **The effect of hyperbaric oxygen on mitochondrial and glycolytic energy metabolism: the caloristasis concept.** Cell Stress and Chaperones 2020; 25:667- 77.
132. Shu C, Feng S, Cui Q et al. **Impact of Tai Chi on CRP, TNF-alpha and IL-6 in inflammation: a systematic review and meta-analysis.** Ann Palliat Med 2021; 10:7468-6478.
133. Zhang Z, Ren JG, Guo JL et al. **Effects of Tai Chi and Qigong on rehabilitation after COVID-19: a protocol for systematic review and meta-analysis.** BMJ Open 2022; 12:e059067.
134. Vortrag auf der Deutschen Jahrestagung für Oxyvenierungstherapie in Kassel am 12.06.2001. Janata P: **Oxyvenierungstherapie und die Wirkung auf die Eosinophilie, auf den Tumor-Nekrose-Faktor, die Interleukine und Interferone**
135. Karnik M, Beeraka NM, Uthaiya CA, Nataraj SM, Bettadapura ADS, Aliev G, Madhunapantula SV. **A Review on SARS-CoV-2-Induced Neuroinflammation, Neurodevelopmental Complications, and Recent Updates on the Vaccine Development.** Mol Neurobiol. 2021 Sep;58(9):4535-4563. doi: 10.1007/s12035-021-02399-6. Epub 2021 Jun 5. PMID: 34089508; PMCID: PMC8179092.

136. Amruta N, Chastain WH, Paz M, Solch RJ, Murray-Brown IC, Befeler JB, Gressett TE, Longo MT, Engler-Chiurazzi EB, Bix G. **SARS-CoV-2 mediated neuroinflammation and the impact of COVID-19 in neurological disorders.** Cytokine Growth Factor Rev. 2021 Apr;58:1-15. doi: 10.1016/j.cytogfr.2021.02.002. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33674185; PMCID: PMC7894219.
137. Theoharides TC. **Could SARS-CoV-2 Spike Protein Be Responsible for Long-COVID Syndrome?** Mol Neurobiol. 2022 Mar;59(3):1850-1861. doi: 10.1007/s12035-021-02696-0. Epub 2022 Jan 13. PMID: 35028901; PMCID: PMC8757925.
138. Buzhdygan TP, DeOre BJ, Baldwin-Leclair A, Bullock TA, McGary HM, Khan JA, Razmpour R, Hale JF, Galie PA, Potula R, Andrews AM, Ramirez SH. **The SARS-CoV-2 spike protein alters barrier function in 2D static and 3D microfluidic in-vitro models of the human blood-brain barrier.** Neurobiol Dis. 2020 Dec;146:105131. doi: 10.1016/j.nbd.2020.105131. Epub 2020 Oct 11. PMID: 33053430; PMCID: PMC7547916.
139. Vanderheiden A, Klein RS. **Neuroinflammation and COVID-19.** Curr Opin Neurobiol. 2022 Oct;76:102608. doi: 10.1016/j.conb.2022.102608. Epub 2022 Jun 29. PMID: 35863101; PMCID: PMC9239981.
140. Hendriksen E, van Bergeijk D, Oosting RS, Redegeld FA. **Mast cells in neuroinflammation and brain disorders.** Neurosci Biobehav Rev. 2017 Aug;79:119-133. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.05.001. Epub 2017 May 10. Erratum in: Neurosci Biobehav Rev. 2017 Dec;83:774. PMID: 28499503.
141. Nelissen, S., Lemmens, E., Geurts, N. *et al.* **The role of mast cells in neuroinflammation.** Acta Neuropathol 125, 637–650 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00401-013-1092-y>

WEITERFÜHRENDE/ ERGÄNZENDE QUELLEN

(nicht Text explizit aufgeführt, jedoch als Grundlage genutzt)

1. AboTaleb H (2020) **Neurological complications in COVID-19 patients and its implications for associated mortality.** Current Neurovascular Research 17:522-530. PMID: 32718292
2. Alifano M, Alifano P, Forgez P, Iannelli A (2020) **Renin-angiotensin system at the heart of COVID-19 pandemic.** Biochemie 174:30-33. PMID: 32305506
3. Amraei, R., Xia, C., Olejnik, J., White, M. R., Napoleon, M. A., Lotfollahzadeh, S., et al. (2022). **Extracellular Vimentin Is an Attachment Factor that Facilitates SARS-CoV-2 Entry into Human Endothelial Cells.** Proc. Natl. Acad. Sci. 119, e2113874119. doi:10.1073/pnas.2113874119
4. Arun S, Storan A, Myers B. **Mast cell activation syndrome and the link with long COVID.** Br J Hosp Med (Lond). 2022 Jul 2;83(7):1-10. doi: 10.12968/hmed.2022.0123. Epub 2022 Jul 26. PMID: 35938771.
5. Asraf U, Abokor A, Edwards J et al. (2021) **SARS-CoV-2, ACE2 expression, and systemic organ invasion.** Physiological Genomics 53:51-60. PMID: 33275540
6. Ballout, R. A., Sviridov, D., Bukrinsky, M. I., and Remaley, A. T. (2020). **The Lysosome: A Potential Juncture between SARS-CoV-2 Infectivity and Niemann-Pick Disease Type C, with Therapeutic Implications.** Faseb j 34, 7253–7264. doi:10.1096/fj.202000654R
7. Bellavite P **“Renin-Angiotensin System, SARS-CoV-2 and Hypotheses about Adverse Effects Following Vaccination”.** ECParmacology and Toxicology 9.4 (2021): 01-10.
8. Belouzard S, Millet J, Licitra B, Whittaker G (2012) **Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein.** Viruses 4:1011-1033. PMID: 22816037

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

9. Blaess, M., Kaiser, L., Sauer, M., Csuk, R., and Deigner, H. P. (2020). **COVID-19/SARS-CoV-2 Infection: Lysosomes and Lysosomotropism Implicate New Treatment Strategies and Personal Risks.** Int. J. Mol. Sci. 21, 2020. doi:10.3390/ijms21144953
10. Chen L, Li X, Chen M et al. (2020) **The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2.** Cardiovascular Research 116:1097-1100. PMID: 32227090
11. Colunga Biancatelli R.M.L., Berrill M., Catravas J.D., Marik P.E. **Quercetin and vitamin C: an experimental, synergistic therapy for the prevention and treatment of SARS-CoV-2 related disease (COVID-19)** Front Immunol. 2020;11:1451. doi: 10.3389/fimmu.2020.01451. PMID: 32636851; PMCID: PMC7318306.
12. Crook, H., Raza, S., Nowell, J., Young, M., and Edison, P. (2021). **Long Covid-Mechanisms, Risk Factors, and Management.** BMJ 374, n1648. doi:10.1136/bmj.n1648
13. Day CJ, Bailly B, Guillon P, Dirr L, Jen FE, Spillings BL, Mak J, von Itzstein M, Haselhorst T, Jennings MP. **Multidisciplinary Approaches Identify Compounds that Bind to Human ACE2 or SARS-CoV-2 Spike Protein as Candidates to Block SARS-CoV-2-ACE2 Receptor Interactions.** mBio. 2021 Mar 30;12(2):e03681-20. doi: 10.1128/mBio.03681-20. PMID: 33785634; PMCID: PMC8092326.
14. Davenport, B. J., Morrison, T. E., Kedl, R. M., and Klarquist, J. (2021). **Conserved and Novel Mouse CD8 T Cell Epitopes within SARS-CoV-2 Spike Receptor Binding Domain Protein Identified Following Subunit Vaccination.** J. Immunol. 206, 2503–2507. doi:10.4049/jimmunol.2100195
15. Dianne M. Perez, **Current Developments on the role of α 1- Adrenergic Receptors in Cognition, Cardioprotection, and Metabolism,** Frontiers in Cell and Developmental Biology 2021
16. Fantini J, Di Scala C, Chahinian H, Yahi N (2020) **Structural and molecular modelling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection.** International Journal of Antimicrobial Agents 55:105960. PMID: 32251731

17. Galli E, Cipriani F, Ricci G, Maiello N (2020) **Cutaneous manifestation during COVID-19 pandemic.** *Pediatric Allergy and Immunology* 31 Suppl 26:89-91. PMID: 33236439
18. Gavriilaki, E., Anyfanti, P., Gavriilaki, M., Lazaridis, A., Douma, S., and Gkaliagkousi, E. (2020). **Endothelial Dysfunction in COVID-19: Lessons Learned from Coronaviruses.** *Curr. Hypertens. Rep.* 22, 63. doi:10.1007/s11906-020-01078-6
19. Ghosh, R., Chatterjee, S., Dubey, S., and Lavie, C. J. (2020). **Famotidine against SARS-CoV2: A Hope or Hype?** *Mayo Clin. Proc.* 95, 1797–1799. doi:10.1016/j.mayocp.2020.05.027
20. Guo Q, Subramanian H, Gupta K, Ali H. **Regulation of C3a receptor signaling in human mast cells by G protein coupled receptor kinases.** *PLoS One.* 2011;6(7):e22559. doi: 10.1371/journal.pone.0022559. Epub 2011 Jul 25. PMID: 21799898; PMCID: PMC3143157.
21. Han x, Y Q (2021) **Kidney involvement in COVID-19 and its treatments.** *Journal of Medical Virology* 93:1387-1395. PMID: 33150973
22. Hamming, I., Timens, W., Bulthuis, M. L., Lely, A. T., Navis, G., and van Goor, H. (2004). **Tissue Distribution of ACE2 Protein, the Functional Receptor for SARS Coronavirus. A First Step in Understanding SARS Pathogenesis.** *J. Pathol.* 203, 631–637. doi:10.1002/path.1570
23. Hasan, R., Leo, M. D., Muralidharan, P., Mata-Daboin, A., Yin, W., Bulley, S., et al. (2019). **SUMO1 Modification of PKD2 Channels Regulates Arterial Contractility.** *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 116, 27095–27104. doi:10.1073/pnas.1917264116
24. Hassett C, Gedansky A, Migdady I et al. (2020) **Neurologic complications of COVID-19.** *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 87:729-734. PMID: 32847818
25. Hattori Y, Hattori K, Machida T, Matsuda N. **Vascular endotheliitis associated with infections: Its pathogenetic role and therapeutic implication.** *Biochem Pharmacol.*

2022 Mar;197:114909. doi: 10.1016/j.bcp.2022.114909. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35021044; PMCID: PMC8743392.

26. Hess D, Eldahshan W, Rutkowski E (2020) **COVID-19-related stroke**. Translational Stroke Research 11:322-325. PMID: 32378030
27. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S et al. (2020) **SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor**. Cell 181:271-280. PMID: 32142651
28. Hu B, Huang S, Yin L (2021) **The cytokine storm and COVID-19**. Journal of Medical Virology 93:250-256. PMID: 32592501
29. Hu, B., Guo, H., Zhou, P., and Shi, Z-L. (2021). **Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19**. Nat. Rev. Microbiol. 19 (3), 141–154. doi:10.1038/s41579-020-00459-7
30. Huang, Y., Yang, C., Xu, X. F., Xu, W., and Liu, S. W. (2020). **Structural and Functional Properties of SARS-CoV-2 Spike Protein: Potential Antivirus Drug Development for COVID-19**. Acta Pharmacol. Sin 41, 1141–1149. doi:10.1038/s41401-020-0485-4
31. Huber M. **Activation/Inhibition of mast cells by supra-optimal antigen concentrations**. Cell Commun Signal. 2013 Jan 22;11(1):7. doi: 10.1186/1478-811X-11-7. PMID: 23339289; PMCID: PMC3598417.
32. Hunt R, East J, Lanas A et al. (2021) **COVID-19 and gastrointestinal disease: implications for the gastroenterologist**. Digestive Diseases 39:119-139. PMID: 33040064
33. Ingraham NE, Barakat AG, Reilkoff R, Bezdicek T, Schacker T, Chipman JG, Tignanelli CJ, Puskarich MA. **Understanding the renin-angiotensin-aldosterone-SARS-CoV axis: a comprehensive review**. Eur Respir J. 2020 Jul 9;56(1):2000912. doi: 10.1183/13993003.00912-2020. PMID: 32341103; PMCID: PMC7236830.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

34. Janowitz T., Gablenz E., Pattinson D., Wang T.C., Conigliaro J., Tracey K., et al. **Famotidine use and quantitative symptom tracking for COVID-19 in non-hospitalised patients: a case series.** Gut. 2020;69:1592–1597. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321852.

35. Kritas S.K., Ronconi G., Caraffa A., Gallenga C.E., Ross R., Conti P. **Mast cells contribute to coronavirus-induced inflammation: new anti-inflammatory strategy.** J Biol Regul Homeost Agents. 2020;34(1):9–14. doi: 10.23812/20-editorial-kritas

36. Leo, M. D., Zhai, X., Muralidharan, P., Kuruvilla, K. P., Bulley, S., Boop, F. A., et al. (2017). **Membrane Depolarization Activates BK Channels through ROCK-Mediated β 1 Subunit Surface Trafficking to Limit Vasoconstriction.** Sci. Signal. 10. doi:10.1126/scisignal.aah5417

37. Leo, M. D., Zhai, X., Yin, W., and Jaggar, J. H. (2018). **Impaired Trafficking of Beta1 Subunits Inhibits BK Channels in Cerebral Arteries of Hypertensive Rats.** Hypertension 72 (3), 765–775. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11147

38. Loffredo, M., Lucero, H., Chen, D-Y., O’Connell, A., Bergqvist, S., Munawar, A., et al. (2021). **The In-Vitro Effect of Famotidine on SARS-CoV-2 Proteases and Virus Replication.** Sci Rep 11, 5433. doi:10.1038/s41598-021-84782-w

39. Ludwig Manfred Dr. med. Jacob 2021: **Der Corona-Selbsthilfe-Ratgeber, 2., stark erweiterte Auflage: Die besten Mittel und Maßnahmen gegen die Delta-Variante, Long Covid, Grippe und Co**

40. Nascimento Conde, J., Schutt, W. R., Gorbunova, E. E., and Mackow, E. R. (2020). **Recombinant ACE2 Expression Is Required for SARS-CoV-2 to Infect Primary Human Endothelial Cells and Induce Inflammatory and Procoagulative Responses.** mBio 11, e03185–20. doi:10.1128/mBio.03185-20

41. Noto CN, Hoft SG, DiPaolo RJ. **Mast Cells as Important Regulators in Autoimmunity and Cancer Development.** Front Cell Dev Biol. 2021 Oct 12;9:752350. doi: 10.3389/fcell.2021.752350. PMID: 34712668; PMCID: PMC8546116.

42. Mather J.F., Seip R.L., McKay R.G. **Impact of famotidine use on clinical outcomes of hospitalized patients with COVID-19.** Am J Gastroenterol. 2020
43. Maxwell A.J., Ding J., You Y., Dong Z., Chehade H., Alvero A., et al. **Identification of key signaling pathways induced by SARS-CoV2 that underlie thrombosis and vascular injury in COVID-19 patients.** J Leukoc Biol. 2021
44. Marshall, M. (2020). **How COVID-19 Can Damage the Brain.** Nature 585, 342–343. doi:10.1038/d41586-020-02599-5
45. Mather, J. F., Seip, R. L., and McKay, R. G. (2020). **Impact of Famotidine Use on Clinical Outcomes of Hospitalized Patients with COVID-19.** Am. J. Gastroenterol. 115, 1617–1623. doi:10.14309/ajg.0000000000000832
46. Maxwell, A. J., Ding, J., You, Y., Dong, Z., Chehade, H., Alvero, A., et al. (2021). **Identification of Key Signaling Pathways Induced by SARS-CoV2 that Underlie Thrombosis and Vascular Injury in COVID-19 Patients.** J. Leukoc. Biol. 109, 35–47. doi:10.1002/JLB.4COVR0920-552RR
47. Mukherjee R., Bhattacharya A., Bojkova D., Mehdipour A.R., Shin D., Khan K.S., et al. **Famotidine inhibits Toll-like receptor 3-mediated inflammatory signaling in SARS-CoV2 infection.** J Biol Chem. 2021 Jun 29
48. Mura, C., Preissner, S., Nahles, S., Heiland, M., Bourne, P. E., and Preissner, R. (2021). **Real-world Evidence for Improved Outcomes with Histamine Antagonists and Aspirin in 22,560 COVID-19 Patients.** Signal. Transduct Target. Ther. 6, 267. doi:10.1038/s41392-021-00689-y
49. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., et al. (2021). **Post-acute COVID-19 Syndrome.** Nat. Med. 27, 601–615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z

50. Raghavan S and Leo MD (2022) Histamine Potentiates SARS-CoV-2 Spike Protein Entry Into Endothelial Cells. *Front. Pharmacol.* 13:872736. doi: 10.3389/fphar.2022.872736
51. Raveendran, A. V., Jayadevan, R., and Sashidharan, S. (2021). Long COVID: An Overview. *Diabetes Metab. Syndr.* 15, 869–875. doi:10.1016/j.dsx.2021.04.007
52. Rhea, E. M., Logsdon, A. F., Hansen, K. M., Williams, L. M., Reed, M. J., Baumann, K. K., et al. (2021). The S1 Protein of SARS-CoV-2 Crosses the Blood-Brain Barrier in Mice. *Nat. Neurosci.* 24, 368–378. doi:10.1038/s41593-020-00771-8
53. Schwabenland, M., Salié, H. et al., Thimme, R., Glatzel, M., Prinz, M., Bengsch, B. (2021): Deep spatial profiling of human COVID-19 brains reveals neuroinflammation with distinct microanatomical microglia-T cell interactions. In: *Immunity*. DOI: [10.1016/j.immuni.2021.06.002](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.06.002)
54. Sethia, R., Prasad, M., Jagannath, S., Nischal, N., Soneja, M., and Garg, P. Shalimar (2020). Efficacy of Famotidine for COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *medRxiv*. doi:10.1101/2020.09.28.20203463
55. Shang, J., Wan, Y., Luo, C., Ye, G., Geng, Q., Auerbach, A., et al. (2020). Cell Entry Mechanisms of SARS-CoV-2. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 117, 11727–11734. doi:10.1073/pnas.2003138117
56. Siddiqi, H. K., Libby, P., and Ridker, P. M. (2021). COVID-19 - A Vascular Disease. *Trends Cardiovasc. Med.* 31, 1–5. doi:10.1016/j.tcm.2020.10.005
57. Theoharides T.C. Potential association of mast cells with coronavirus disease 2019. *Ann Allergy Asthma Immunol.*
58. Umegaki H: Type 2 diabetes as a risk for cognitive impairment: current insights. *Clin Interv Aging* 9, 1011–1019 (2014) DOI: [10.2147/CIA.S48926](https://doi.org/10.2147/CIA.S48926)

59. Vassiliou, A. G., Kotanidou, A., Dimopoulou, I., and Orfanos, S. E. (2020). **Endothelial Damage in Acute Respiratory Distress Syndrome**. *Int. J. Mol. Sci.* 21, 8793. doi:10.3390/ijms21228793
60. Wagner, J. U. G., Bojkova, D., Shumliakivska, M., Luxán, G., Nicin, L., Aslan, G. S., et al. (2021). **Increased Susceptibility of Human Endothelial Cells to Infections by SARS-CoV-2 Variants**. *Basic Res. Cardiol.* 116, 42. doi:10.1007/s00395-021-00882-8
61. Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., and Prescott, H. C. (2020). **Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review**. *JAMA* 324, 782–793. doi:10.1001/jama.2020.12839
62. Yanase Y, Takahagi S, Ozawa K, Hide M. **The Role of Coagulation and Complement Factors for Mast Cell Activation in the Pathogenesis of Chronic Spontaneous Urticaria**. *Cells*. 2021 Jul 12;10(7):1759. doi: 10.3390/cells10071759. PMID: 34359930; PMCID: PMC8306267.
63. Yong S.J. **Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments**. *Infect Dis (Lond)* 2021;1–18.
64. Yuyang Lei et al., **SARS-CoV-2 Spike Protein Impairs Endothelial Function via Downregulation of ACE 2**, *Circulation Research*. 2021; 128: 1323-1326. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318902.
65. Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., et al. (2020). **Endothelial Cell Infection and Endotheliitis in COVID-19**. *Lancet* 395, 1417–1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5
66. Weinstock LB, Brook JB, Walters AS et al. **Mast cell activation symptoms are prevalent in Long- COVID**. *International Journal of Infectious Diseases* 2021; 112:217-26.
67. Zhao, Y., Zhao, Z., Wang, Y., Zhou, Y., Ma, Y., and Zuo, W. (2020). **Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2**. *Am. J. Respir. Crit. Care*

Med. 202, 756–759. doi:10.1164/rccm.202001-0179LE

68. Zhang, H., Penninger, J. M., Li, Y., Zhong, N., and Slutsky, A. S. (2020). **Angiotensin-converting Enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 Receptor: Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Target.** *Intensive Care Med.* 46, 586–590. doi:10.1007/s00134-020-05985-9
69. Zhang, J., Tecson, K. M., and McCullough, P. A. (2020). **Endothelial Dysfunction Contributes to COVID-19-Associated Vascular Inflammation and Coagulopathy.** *Rev. Cardiovasc. Med.* 21, 315–319. doi:10.31083/j.rcm.2020.03.126
70. Zhang, J., Tecson, K. M., and McCullough, P. A. (2021). **Role of Endothelial Cell Receptors in the Context of SARS-CoV-2 Infection (COVID-19).** *Baylor Univ. Med. Cent. Proc.* 34, 262–268. doi:10.1080/08998280.2021.1874231
71. Zhu F, Sun Y, Liao Y et al. **Agonistic AT1 receptor autoantibody increases in serum of patients with refractory hypertension and improves Ca²⁺ mobilization in cultured rat vascular smooth muscle cells.** *Cellular & Molecular Immunology* (2008) 5, 209–217
72. <https://www.aaaai.org/Conditions-Treatments/related-conditions/mcas>
73. Dr. med. Gaby Häger: **Long COVID Therapie**
74. Lehrer S, Rheinstein P (2020) **Ivermectin docks to the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain attached to ACE2.** *In Vivo* 34:3023-3026. PMID: 32871846
75. Liu Y, Sawalha A, Lu Q (2021) **COVID-19 and autoimmune diseases.** *Current Opinion in Rheumatology* 33:155-162. PMID: 33332890
76. Buoite Stella A, Furlanis G, Frezza NA, Valentinotti R, Ajcevic M, Manganotti P. **Autonomic dysfunction in post-COVID patients with and without neurological symptoms: a prospective multidomain observational study.** *J Neurol.* 2022 Feb;269(2):587-596. doi: 10.1007/s00415-021-10735-y. Epub 2021 Aug 12. PMID: 34386903; PMCID: PMC8359764.

77. Blitshteyn S, Whitelaw S. **Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients.** Immunol Res. 2021 Apr;69(2):205-211. doi: 10.1007/s12026-021-09185-5. Epub 2021 Mar 30. Erratum in: Immunol Res. 2021 Apr 13;; PMID: 33786700; PMCID: PMC8009458.
78. Uysal B, Akça T, Akacı O, Uysal F. **The Prevalence of Post-COVID-19 Hypertension in Children.** Clin Pediatr (Phila). 2022 Jul;61(7):453-460. doi: 10.1177/00099228221085346. Epub 2022 Apr 24. PMID: 35466702.
79. **Long-haul post-COVID-19 symptoms presenting as a variant of postural orthostatic tachycardia syndrome: the Swedish experience.** Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, et al. *JACC Case Rep.* 2021;3:573-580.
80. Kwan, A.C., Ebinger, J.E., Wei, J. *et al.* **Apparent risks of postural orthostatic tachycardia syndrome diagnoses after COVID-19 vaccination and SARS-Cov-2 Infection.** *Nat Cardiovasc Res* (2022). <https://doi.org/10.1038/s44161-022-00177-8>
81. Vernon SD, Funk S, Bateman L, Stoddard GJ, Hammer S, Sullivan K, Bell J, Abbaszadeh S, Lipkin WI, Komaroff AL. **Orthostatic Challenge Causes Distinctive Symptomatic, Hemodynamic and Cognitive Responses in Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome.** *Front Med (Lausanne).* 2022 Jun 23;9:917019. doi: 10.3389/fmed.2022.917019. PMID: 35847821; PMCID: PMC9285104.
82. Shibao C, Arzubiaga C, Roberts LJ 2nd, Raj S, Black B, Harris P, Biaggioni I. **Hyperadrenergic postural tachycardia syndrome in mast cell activation disorders.** *Hypertension.* 2005 Mar;45(3):385-90. doi: 10.1161/01.HYP.0000158259.68614.40. Epub 2005 Feb 14. PMID: 15710782.
83. Novak P, Giannetti MP, Weller E, Hamilton MJ, Castells M. **Mast cell disorders are associated with decreased cerebral blood flow and small fiber neuropathy.** *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022 Mar;128(3):299-306.e1. doi: 10.1016/j.anai.2021.10.006. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34648976.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

84. Novak P, Mukerji SS, Alabsi HS, Systrom D, Marciano SP, Felsenstein D, Mullally WJ, Pilgrim DM. **Multisystem Involvement in Post-Acute Sequelae of Coronavirus Disease 19.** Ann Neurol. 2022 Mar;91(3):367-379. doi: 10.1002/ana.26286. Epub 2022 Jan 18. PMID: 34952975; PMCID: PMC9011495.
85. Agnihotri SP, Luis CVS, Kazamel M. **Autonomic neuropathy as post-acute sequela of SARS-CoV-2 infection: a case report.** J Neurovirol. 2022 Feb;28(1):158-161. doi: 10.1007/s13365-022-01056-5. Epub 2022 Feb 18. PMID: 35181863; PMCID: PMC8856878.
86. Finsterer J. **Small fiber neuropathy underlying dysautonomia in COVID-19 and in Post-SARS-CoV-2 vaccination and long-COVID syndromes.** Muscle Nerve. 2022 Jun;65(6):E31-E32. doi: 10.1002/mus.27554. Epub 2022 Apr 16. PMID: 35385125; PMCID: PMC9088382.
87. Molderings GJ, Brettner S, Homann J, Afrin LB. **Mast cell activation disease: a concise practical guide for diagnostic workup and therapeutic options.** J Hematol Oncol. 2011 Mar 22;4:10. doi: 10.1186/1756-8722-4-10. PMID: 21418662; PMCID: PMC3069946.
88. Renz-Polster H, Scheibenbogen C. **Post-COVID-Syndrom mit Fatigue und Belastungsintoleranz: Myalgische Enzephalomyelitis bzw. Chronisches Fatigue-Syndrom [Post-COVID syndrome with fatigue and exercise intolerance: myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome].** Inn Med (Heidelb). 2022 Aug;63(8):830-839. German. doi: 10.1007/s00108-022-01369-x. Epub 2022 Jul 13. PMID: 35925074; PMCID: PMC9281337.
89. **Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management.** London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Oct 29. PMID: 35438859.
90. Goudsmit et al. (2011), **Pacing as a strategy to improve energy management in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a consensus document, Disability and Rehabilitation,** doi: 10.3109/09638288.2011.635746.

91. Trillig AU, Ljuslin M, Mercier J, Harrisson M, Vayne-Bossert P. **"I Am Not the Same Man...": A Case Report of Management of Post-COVID Refractory Dyspnea.** J Palliat Med. 2022 Oct;25(10):1606-1609. doi: 10.1089/jpm.2021.0605. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35271384.
92. Munoz J, Ballester M, Antonijuan R et al. (2018) Safety and pharmacokinetic profile of fixed-dose ivermectin with an innovative 18 mg tablet in healthy adult volunteers. PLoS Neglected Tropical Diseases 12:e0006020. PMID: 29346388
93. Pan B, Fang S, Zhang J et al. (2020) Chinese herbal compounds against SARS-CoV-2: puerarin and quercetin impair the binding of viral S-protein to ACE2 receptor. Computational and Structural Biotechnology Journal 18:3518-3527. PMID: 33200026
94. Pandey P, Rane J, Chatterjee A et al. (2020) Targeting SARS-CoV-2 spike protein of COVID-19 with naturally occurring phytochemicals: an in silico study for drug development. Journal of Biomolecular Structure & Dynamics Jul 22. Online ahead of print. PMID: 32698689
95. Pillay T (2020) Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein. Journal of Clinical Pathology 73:366-369. PMID: 32376714
96. Potus F, Mai V, Lebreton M et al. (2020) Novel insights on the pulmonary vascular consequences of COVID-19. American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology 319:L277-L288. PMID: 32551862
97. Raveendran A (2021) Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 15:145-146. PMID: 33341598
98. Roth N, Kim A, Vitkovski T et al. (2021) Post-COVID-19 cholangiopathy: a novel entity. The American Journal of Gastroenterology 116:1077-1082. PMID: 33464757

99. Saha J, Raihan M (2021) The binding mechanism of ivermectin and levosalbutamol with spike protein of SARS-CoV-2. Structural Chemistry Apr 12. Online ahead of print. PMID: 33867777
100. Saponaro F, Rutigliano G, Sestito S et al. (2020) ACE2 in the era of SARS-CoV-2: controversies and novel perspectives. Frontiers in Molecular Biosciences 7:588618. PMID: 33195436
101. Sawalha K, Abozenah M, Kadado A et al. (2021) Systematic review of COVID-19 related myocarditis: insights on management and outcome. Cardiovascular Revascularization Medicine: Including Molecular Interventions 23:107-113. PMID: 32847728
102. Shang J, Wan Y, Luo C et al. (2020) Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 117:11727-11734. PMID: 32376634
103. Wang N, Han S, Liu R et al. (2020) Chloroquine and hydroxychloroquine as ACE2 blockers to inhibit viropexis of 2019-nCoV spike pseudotyped virus. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology 79:153333. PMID: 32920291
104. Zeppa S, Agostini D, Piccoli G et al. (2020) Gut microbiota status in COVID-19: an unrecognized player? Frontiers in Cellular and Infection Microbiology 10:576551 PMID: 33324572
105. Trahtemberg U, Fritzler MJ. COVID-19-associated autoimmunity as a feature of acute respiratory failure. Intensive Care Med 2021.
106. Woodruff MC, Ramoneli RP, Lee FE et al. Broadly-targeted autoreactivity is common in severe SARS-CoV-2 infection. medRxiv 2020.
107. Oaklander AL, Mills AJ, Kelley M et al. Peripheral neuropathy evaluations of patients with prolonged long COVID. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2022; 9:e1146.
108. Burakgazi AZ. Small-fiber neuropathy possibly associated with COVID-19. Case Rep Neurol 2022; 14:208-12.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

109. Shouman K, Vanichkachorn G, Chesire WP et al. Autonomic dysfunction following COVID-19 infection: an early experience. *Clinical Autonomic Research* 2021; 31:385-94.
110. Hinduja A, Moutairou A, Calvet JH. Sudomotor dysfunction in patients recovered from COVID-19. *Clinical Neurophysiology* 2021; 51:193-96.
111. Abdelnour L, Abdalla ME, Babiker S. COVID 19 infection presenting as motor peripheral neuropathy. *Journal of the Formosan Medical Association* 2020; 119:1119-20.
112. Abrams RM, Simpson DM, Navis A et al. Small fiber neuropathy associated with SARS-CoV-2 infection. *Muscle & Nerve* 2021.
113. Zhou L, Shin S. Small fiber neuropathy. *Practical Neurology* 2021;36.
114. Bednarik J, Bursova S, Dusek L et al. Etiology of small-fiber neuropathy. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2009; 14:177-83.
115. Tomassetti F, Nuccetelli M, Sarubbi S et al. Evaluation of S-RBD and high specificity ACE-2 binding antibodies on SARS-CoV-2 patients after six months from infection. *International Immunopharmacology* 2021; 99:108013.
116. Beckman JA. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. *JAMA* 2014; 311:2385-86.
117. Cheng CW, Adams GB, Perin L et al. Prolonged fasting reduces IGF-1/PKA to promote hematopoietic-stem-cell-based regeneration and reverse immunosuppression. *Cell Stem Cell* 2014; 14:810-823.
118. Hine C, Mitchell JR. Saying No to drugs: Fasting protects hematopoietic stem cells from chemotherapy and aging. *Cell Stem Cell* 2014; 14:704.
119. Ci X, Li H, Yu Q et al. Avermectin exerts anti-inflammatory effect by downregulating the nuclear transcription factor kappa-B and mitogen activated protein kinase pathway. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2009; 23:449-55.

120. DiNicolantonio JJ, Barroso-Arranda J, McCarty M. **Ivermectin may be a clinically useful anti- inflammatory agent for late-stage COVID-19.** Open Heart 2020; 7:e001350.
121. Saha JK, Raihan J. **The binding mechanism of ivermectin and levosalbutamol with spike protein of SARS-CoV-2.** Research Square 2021.
122. Bello M. **Elucidation of the inhibitory activity of ivermectin with host nuclear importin alpha and several SARS-CoV-2 targets.** Journal of Biomolecular Structure and Dynamics 2021.
123. Miranda-Massari JR, Toro AP, Loh D et al. **The effects of vitamin C on the multiple pathological stages of COVID-19.** Life 2021; 11:1341.
124. Holford P, Carr AC, Zawari M et al. **Vitamin C intervention for Critical COVID-19: A pragmatic review of the current level of evidence.** Life 2021; 11:1166.
125. Theoharides TT, Cholevas C, Polyzoidis K et al. **Long-COVID syndrome-associated brain fog and chemofog: Luteolin to the rescue.** Biofactors 2021; 47:232-41.
126. Theoharides TC. **COVID-19, pulmonary mast cells, cytokine storms, and beneficial actions of luteolin.** Biofactors 2020; 46:306-8.
127. Bawazeer MA, Theoharides TC. **IL-33 stimulates human mast cell release of CCL5 and CCL2 via MAPK and NF-κB, inhibited by methoxyluteolin.** Eur J Pharmacol 2019; 865:172760.
128. Weng Z, Patel AB, Panagiotidou S et al. **The novel flavone tetramethoxyluteolin is a potent inhibitor of human mast cells.** J Allergy Clin Immunol 2015; 135:1044-52.
129. Patel AB, Theoharides TC. **Methoxyluteolin inhibits neuropeptide-stimulated proinflammatory mediator release via mTOR activation from human mast cells.** J Pharmacol Exp Ther 2017; 361:462-71.

130. Calis Z, Mogulkoc R, Baltaci AK. **The roles of flavonols/flavonoids in neurodegeneration and neuroinflammation.** Mini Rev Med Chem 2020; 20:1475-88.
131. Islam MT, Guha B, Hosen S et al. **Nigellalogy: A review on Nigella Sativa.** MOJ Bioequiv Availab 2017; 3:00056.
132. Barbash IJ, Davis BS, Yabes JG et al. **Treatment patterns and clinical outcomes after the introduction of the Medicare Sepsis Performance Measure (SEP-1).** Ann Intern Med 2021.
133. Ashraf S, Ashraf S, Ashraf M et al. **Honey and *Nigella sativa* against COVID-19 in Pakistan (HNS- COVID-PK): A multi-center placebo-controlled randomized clinical trial.** medRxiv 2021.
134. Fakhar-e-Alam Kulyar M, Li R, Mehmood K et al. **Potential influence of *Nigella sativa* (Black cumin) in reinforcing immune system: A hope to decelerate the COVID-19 pandemic.** Phytomedicine 2021; 85:153277.
135. Hannan MA. **Black Cumin (*Nigella sativa* L.): A Comprehensive Review on Phytochemistry, Health Benefits, Molecular Pharmacology, and Safety.** Nutrients 2021; 13.
136. Gutierrez-Castrellon P, Gandara-Marti T, Abreu AT et al. **Probiotic improves symptomatic and viral clearance in Covid-19 outpatients: a randomized, quadruple-blinded, placebo-controlled trial.** GUT Microbes 2022; 14:e2018899.
137. Zuo T, Wu X, Wen W et al. **Gut microbiome alterations in COVID-19.** Genomics, Proteomics & Bioinformatics 2021.
138. Chen Y, Gu S, Chen Y et al. **Six-month follow-up of gut microbiota richness in patients with COVID-19.** Gut 2021.
139. Izquierdo JL, Soriano JB, Gonzalez Y et al. **Use of N-Acetylcysteine at high doses as an oral treatment for patients with COVID-19.** Science Progress 2022; 105.

140. Shi Z, Puyo CA. **N-Acetylcysteine to combat COVID-19: an evidence review.** Therapeutics and Clinical Risk Management 2020; 16:1047-55.
141. De Flora S, Balansky R, La Maestra S. **Rationale for the use of N-acetylcysteine in both prevention and adjuvant therapy of COVID-19.** FASEB J 2020.
142. Keihanian F, Saeidinia A, Bagheri RK et al. **Curcumin, hemostasis, thrombosis, and coagulation.** J Cell Physiol 2018; 233:4497-511.
- 143.
144. Pretorius E, Venter C, Laubshder G et al. Combined triple treatment of fibrin amyloid microclots and platelet pathology in individuals with long COVID/Post -acute sequelae of COVID-19 (PASC) can resolve their persistent symptoms. Research Square 2021.
145. Ng WK, Rosenblatt Y, Brock GB et al. Phosphodiesterase inhibitors in vascular ischemia: A case report and review of their use in ischemic conditions. Can J Plast Surg 2010; 18:e5-e9.
146. Langguth B. Treatment of tinnitus. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2015; 23:361-68.
147. Langguth B. Pharmacological approaches to the treatment of tinnitus. Drug Discovery Today 2010; 15:300-305.
148. Langguth B, Elgoyhen AB, Cederroth CR. Therapeutic approaches to the treatment of tinnitus. Ann Rev Pharmacol Toxicol 2019; 59:291-313.
149. Hosseinzadeh A, Kamrava SK, Moore BC et al. Molecular aspects of melatonin treatment in tinnitus: A review. Current Drug Targets 2019; 20:1112-28.
150. Kakavas S, Karayiannis D, Mastora Z. The complex interplay between immunonutrition, mast cells, and histamine signaling in COVID-19. Nutrients 2021; 13:3458.
151. Afrin LB, Weinstock LB, Molderings GJ. COVID-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. Int J Infect Dis 2020.
152. Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP, et al. **COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long- term health consequences.** Crit Rev Clin Lab Sci. 2021;58(5):1473–310.

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen. Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen. Diese finden Sie über www.cormea.org.

153. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. **Attributes and predictors of long COVID.** Nat Med. 2021;27(4): 626–631.
154. Ceravolo, M.G., et al., **Rehabilitation and COVID-19: the Cochrane Rehabilitation 2020 rapid living systematic review.** Eur J Phys Rehabil Med, 2020. 56(5): p. 642-651
155. Soriano, J.B., et al., **A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus.** Lancet Infect Dis, 2022. 22(4): p. e102-e107.
156. Kim SG, Kwon HC, Kang TK, Kwak MY, Lee S, Lee K, Ko K. **COVID-19 Sequelae and Their Implications on Social Services.** J Korean Med Sci. 2022 Dec 12;37(48):e342. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e342. PMID: 36513053.
157. Sukocheva OA, Maksoud R, Beeraka NM, Madhunapantula SV, Sinelnikov M, Nikolenko VN, Neganova ME, Klochkov SG, Amjad Kamal M, Staines DR, Marshall-Gradisnik S. **Analysis of post COVID-19 condition and its overlap with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome.** J Adv Res. 2022 Sep;40:179-196. doi: 10.1016/j.jare.2021.11.013. Epub 2021 Nov 26. PMID: 36100326; PMCID: PMC8619886.
158. Yong SJ, Liu S. **Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies.** Rev Med Virol. 2022 Jul;32(4):e2315. doi: 10.1002/rmv.2315. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34888989.
159. Tokumasu K, Honda H, Sunada N, Sakurada Y, Matsuda Y, Yamamoto K, Nakano Y, Hasegawa T, Yamamoto Y, Otsuka Y, Hagiya H, Kataoka H, Ueda K, Otsuka F. **Clinical Characteristics of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) Diagnosed in Patients with Long COVID.** Medicina (Kaunas). 2022 Jun 25;58(7):850. doi: 10.3390/medicina58070850. PMID: 35888568; PMCID: PMC9325226.
160. González-Hermosillo JA, Martínez-López JP, Carrillo-Lampón SA, Ruiz-Ojeda D, Herrera-Ramírez S, Amezcua-Guerra LM, Martínez-Alvarado MDR. **Post-Acute COVID-19 Symptoms, a Potential Link with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A 6-Month Survey in a Mexican Cohort.** Brain Sci. 2021 Jun 8;11(6):760. doi: 10.3390/brainsci11060760. PMID: 34201087; PMCID: PMC8227652.
161. Kedor C, Freitag H, Meyer-Arndt L, Wittke K, Hanitsch LG, Zoller T, Steinbeis F, Haffke M, Rudolf G, Heidecker B, Bobbert T, Spranger J, Volk HD, Skurk C, Konietzschke F, Paul F, Behrends U, Bellmann-Strobl J, Scheibenbogen C. **A prospective observational study of post-COVID-19 chronic fatigue syndrome following the first pandemic wave in Germany and biomarkers associated with symptom**

severity. Nat Commun. 2022 Aug 30;13(1):5104. doi: 10.1038/s41467-022-32507-6. Erratum in: Nat Commun. 2022 Oct 12;13(1):6009. PMID: 36042189; PMCID: PMC9426365.

162.Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles AC, Speight N, Vallings R, Bateman L, Baumgarten-Austrheim B, Bell DS, Carlo-Stella N, Chia J, Darragh A, Jo D, Lewis D, Light AR, Marshall-Gradisnik S, Mena I, Mikovits JA, Miwa K, Murovska M, Pall ML, Stevens S. **Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria.** J Intern Med. 2011 Oct;270(4):327-38. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x. Epub 2011 Aug 22. Erratum in: J Intern Med. 2017 Oct;282(4):353. PMID: 21777306; PMCID: PMC3427890.

163.Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. **Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals.** Arch Med Res. 2021 Aug;52(6):575-581. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010. Epub 2021 May 4. PMID: 33962805; PMCID: PMC8093949.

164.Koczulla AR, Ankermann T, Behrends U, Berlit P, Berner R, Böing S, Brinkmann F, Frank U, Franke C, Glöckl R, Gogoll C, Häuser W, Hohberger B, Huber G, Hummel T, Köllner V, Krause S, Kronsbein J, Maibaum T, Otto-Thöne A, Pecks U, Peters EMJ, Peters S, Pfeifer M, Platz T, Pletz M, Powitz F, Rabe KF, Scheibenbogen C, Schneider D, Stallmach A, Stegbauer M, Tenenbaum T, Töpfner N, von Versen-Höynck F, Wagner HO, Waller C, Widmann CN, Winterholler C, Wirtz H, Zwick R. **S1-Leitlinie Long-/Post-COVID [German S1 Guideline Long-/Post-COVID].** Pneumologie. 2022 Dec;76(12):855-907. German. doi: 10.1055/a-1946-3230. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36479679.

165.Dotan A, Muller S, Kanduc D, David P, Halpert G, Shoenfeld Y. **The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity.** Autoimmun Rev. 2021 Apr;20(4):102792. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102792. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33610751; PMCID: PMC7892316.

166.Visvabharathy L, Hanson B, Orban Z, Lim PH, Palacio NM, Jain R, Clark JR, Graham EL, Liotta EM, Penaloza-MacMaster P, Koralnik IJ. **Neuro-COVID long-haulers exhibit broad dysfunction in T cell memory generation and responses to vaccination.**

medRxiv [Preprint]. 2021 Oct 29:2021.08.08.21261763. doi: 10.1101/2021.08.08.21261763. PMID: 34401886; PMCID: PMC8366804./

- 167.Conti, P., Caraffa, A., Tetè, G., Gallenga, C. E., Ross, R., Kritas, S. K., et al. (2020). **Mast Cells Activated by SARS-CoV-2 Release Histamine Which Increases IL-1 Levels Causing Cytokine Storm and Inflammatory Reaction in COVID-19.** J. Biol. Regul. Homeost Agents 34, 1629–1632. doi:10.23812/20-2EDIT
- 168.**Long COVID is associated with extensive in-vivo neuroinflammation on [18F]DPA-714 PET**, Denise Visser, Sandeep S.V. Golla, Sander C.J. Verfaillie, Emma M. Coomans, Roos M. Rikken, Elsmarieke M. van de Giessen, Marijke E. den Hollander, Anouk Verveen, Maqsood Yaqub, Frederik Barkhof, Janneke Horn, Bart Koopman, Patrick Schober, Dook W. Koch, Robert C. Schuit, Albert D. Windhorst, Michael Kassiou, Ronald Boellaard, Michele van Vugt, Hans Knoop, Nelleke Tolboom, Bart N.M. van Berckel, medRxiv pre-print 2022, DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.06.02.22275916>, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.06.02.22275916v1>
- 169.Gavriilaki, E., Anyfanti, P., Gavriilaki, M., Lazaridis, A., Douma, S., and Gkaliagkousi, E. (2020). **Endothelial Dysfunction in COVID-19: Lessons Learned from Coronaviruses.** Curr. Hypertens. Rep. 22, 63. doi:10.1007/s11906-020-01078-6
- 170.Yuyang Lei et al., **SARS-CoV-2 Spike Protein Impairs Endothelial Function via Downregulation of ACE 2**, Circulation Research. 2021; 128: 1323-1326. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318902.
- 171.Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., et al. (2020). **Endothelial Cell Infection and Endotheliitis in COVID-19.** Lancet 395, 1417-1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5
- 172.Raghavan, S., Kenchappa, D. B., and Leo, M. D. (2021). **SARS-CoV-2 Spike Protein Induces Degradation of Junctional Proteins that Maintain Endothelial Barrier Integrity.** Front. Cardiovasc. Med. 8, 687783. doi:10.3389/fcvm.2021.687783
- 173.Nuovo, G. J., Magro, C., Shaffer, T., Awad, H., Suster, D., Mikhail, S., et al. (2021). **Endothelial Cell Damage Is the central Part of COVID-19 and a Mouse Model**

Induced by Injection of the S1 Subunit of the Spike Protein. Ann. Diagn. Pathol. 51, 151682. doi:10.1016/j.anndiagpath.2020.151682

174. Ali M, Spinler S (2021) **COVID-19 and thrombosis: from bench to bedside. Trends in Cardiovascular Medicine**
175. Buonsenso D, Piazza M, Boner AL, Bellanti JA. **Long COVID: A proposed hypothesis-driven model of viral persistence for the pathophysiology of the syndrome. Allergy Asthma Proc. 2022 May 1;43(3):187-193. doi: 10.2500/aap.2022.43.220018. PMID: 35524358; PMCID: PMC9106095.**
176. Chen T, Song J, Liu H et al. **Positive Epstein-Barr virus detection in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. Scientific Reports 2021; 11:10902.**
177. Desai HD, Sharma K, Shah A, Patoliya J, Patil A, Hooshanginezhad Z, Grabbe S, Goldust M. **Can SARS-CoV-2 vaccine increase the risk of reactivation of Varicella zoster? A systematic review. J Cosmet Dermatol. 2021 Nov;20(11):3350-3361. doi: 10.1111/jocd.14521. PMID: 34719084; PMCID: PMC8597588.**
178. Gold JE, Okyay R, Licht WE et al. **Investigation of Long COVID prevalence and its relationship to Epstein-Barr Virus reactivation. Pathogens 2021; 10:763.**
179. Le Balch P, Pinceaux K, Pronier C et al. **Herpes simplex virus and cytomegalovirus reactivations among severe COVID-19 patients. Crit Care 2020; 24:530.**

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder.

Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar.

Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für Heilberufliche weltweit.

Es basiert auf Behandlungserfahrung der Mitglieder unseres Arbeitskreises und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur.

Unsere Leitfäden sollten nicht ohne Begleitung durch erfahrene Heilberufliche eingesetzt werden.

Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern.

Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch auf Vollständigkeit nicht erfüllen.

Achten Sie bitte darauf, dass Sie immer die aktuellste Version unserer Dokumente nutzen.

Diese finden Sie über www.cornea.org.