

Definition und Ursachen

Zielgruppe sind insbesondere Behandelnde der Betroffenen von potentiellen postviralen und postvakzinalen Syndromen im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 und entsprechender Impfung.

Ohne den Nachweis einer eigenständigen organischen oder psychischen Erkrankung, lässt sich ein Long-/Post-COVID- oder Post-Vac-Syndrom nach aktueller Literatur und Erfahrung wie folgt unterteilen/ beschreiben¹:

1. multiple Organschädigungen durch die Erkrankung COVID-19 oder eine Impfung gegenüber SARS-CoV-2
2. direkte Lungenschädigung durch die Erkrankung COVID-19
3. Neuauftreten oder Verschlechterung von Autoimmunerkrankungen durch die Erkrankung COVID-19 oder eine Impfung gegenüber SARS-CoV-2
4. ME / CFS: u.a. Autoimmunität mit u.a. MCAS, Dysautonomie, Small-Fiber-Neuropathie, kognitive Symptome durch die Erkrankung COVID-19 oder eine Impfung gegenüber SARS-CoV-2
5. psychosoziales Long-/ Post-COVID-Syndrom („Long-Lockdown“ und / oder Ängste / Traumatisierung rund um die Erkrankung an COVID)

Es gilt dies differentialdiagnostisch zu beurteilen. Diese Kurzversion bezieht sich auf die Konstellationen 3 bis 5. Die Konstellationen 1 und 2 sollten entsprechenden Fachdisziplinen vorbehalten sein.

Hausärztliche Diagnostik

Anamnese

- Charakteristika und Ausmaß der Symptomatik sowie zeitliche Zusammenhänge
- Beeinträchtigungen im Alltag
- Vorstellung der Betroffenen zu Ätiologie, Diagnostik und Behandlung
- vegetative und Sozial-Anamnese
- allg. Vorgeschichte, z.B. ähnliche Episoden bereits nach anderen (Infektions-)Erkrankungen / Impfungen?
- Medikamentenanamnese (inkl. Nahrungsergänzungsmittel)
- bereits erfolgte anderweitige Eigentherapie oder anderweitige Therapien

potentiell unterstützende Fragebögen

- EQ-5D-5L Questionnaire und PCC-Questionnaire³
- Depressions- und Angst- und Merkfähigkeitstestung (z.B. BDI-II und GAD-2 oder GAD-7)
- The Composite Autonomic Symptom Score (COMPASS-31)⁴
- SFN-SIQ⁵
- MCAS-Fragebogen⁶
- HHM-Test auf Symptome von Hypoperfusion, Hyperkoagulabilität und Microclots⁷
- Chalder-Fatigue-Scale⁸
- Fatigue-Assessment Scale CCC und Bell-Score⁹

Abwendbar gefährliche Verläufe

anderweitige behandlungsbedürftige somatische oder psychosomatische Erkrankungen

Abwendbare langfristige Erkrankungsfolgen

Chronifizierung, Langzeitschul- und Arbeitsunfähigkeit, resultierende existentielle Bedrohung, unkoordinierte Selbsttherapie, Gefahr der Ausnutzung der Lage der Patient*innen durch kostenintensive und potentiell unwirksame oder schädliche medizinische Angebote, hohe Kosten für das Solidarsystem durch „Ärztelisting“ und Überdiagnostik

Kodierung laut Kodierrichtlinie²

„Post-Vac-Syndrom“

- U12.9! („unerwünschte Nebenwirkungen von Impfstoffen gegen SARS-CoV-2“) ! **PLUS** einzelne Kodierung **ALLER** assoziierten Symptome wie ME/ CFS (G93.3), Mikrozirkulationsstörung (I73.), MCAS (D89.4 bis 89.49)

Post-COVID-Syndrom

- U09.9! „Post-COVID- Zustand, nicht näher bezeichnet“ ! **PLUS** einzelne Kodierung **ALLER** assoziierten Symptome (wie oben beschrieben)
- U08.9 COVID-19 in der Eigenanamnese, nicht näher bezeichnet
- U10.9 Multisystemisches Entzündungssyndrom in Verbindung mit COVID-19, nicht näher bezeichnet

körperliche Untersuchung

gründliche und vollständige allgemeine körperliche und orientierend neurologische Untersuchung

apparative Diagnostik

- Handkraftmessung¹⁰
- 6-min-Gehtest¹¹
- NASA-Lean-Test¹² oder Schellong-Test (nach Verfügbarkeit)
- Pulsoxymetrie, EKG, Blutdruck und Puls
- differentialdiagnostisch Sono Abdomen, große Gefäße, hirnversorgende Gefäße und Schilddrüse
- wenn verfügbar Kapillarmikroskopie
- weitere Diagnostik nach Symptomatik veranlassen

laborchemische Differentialdiagnostik

(Fettgedrucktes bei Betroffenen häufig pathologisch / auch geringe Abweichungen beachten!)

- Differentialblutbild, IgM, IgA, IgG, IgE
- BGA
- „Leber- und Nierenwerte“
- Na, K, Ca (Calcium oft grenzwertig erhöht)
- **D-Dimere, Fibrinogen**
- **Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung**
- CRP, LDH, TSH, **ANA, ANCA, AMA, CK**
- Anti-SARS-CoV2-Anti-Spike (S) und Anti-Nucleocapsid (N)-IgG
- Cortisol-Tagesprofil
- Urinstatus

syndromspezifische laborchemische Diagnostik

Leistung der gesetzlichen Krankenkassen bei entsprechender Kodierung vorab ggf. abklären, falls nicht, ggf. gebietsspezifische Überweisung oder Post-COVID-Ambulanz

(Fettgedrucktes bei Betroffenen häufig pathologisch/ auch geringe Abweichungen beachten!)

- **Troponin, NT-proBNP**
- Dickkopf 3 (Dkk3), Albumin/ Kreatinin-Quotient
- **zell. und humoraler Immunstatus mit Lymphozytensubpopulationen, Komplementfaktoren (C1-4 und C5a und b) und IgG-Subklassen, Faktor VIII**
- **Mastzellmediatoren in Blut (z.B. Histamin im Heparinblut), Spontan- und 24h-Urin auf z.B. Methylhistamin und Leukotriene, Serotonin**, ggf. bei entsprechender Symptomatik, zum Ausschluss einer klassischen Mastozytose, Tryptase

- **TNF-alpha, IL 1 β , IL6, IL 8, IL10, TGF β , INFgamma, VEGF**
- Serotonin- und Tryptophanstoffwechsel
- **ATP-Produktion**, Bioenergetischer Gesundheitsindex, LDH-Isoenzyme, **antimitochondriale AAK**
- **agonistische AAK¹³ und mehr oder weniger bekannte klassische AAK**
- **ggf. direkter Spikenachweis (Heparinblut / Immunzellen)¹⁴**
- genetische Varianten für Enzyme kodierender Gene
- Infektions- / Reaktivierungsausschluss (KLINIK beachten! Häufig „Pseudoreaktivierung“ im Sinne einer reinen Antikörperproduktion als Ausdruck einer Hyperreagibilität des Immunsystems)

Therapie und Betreuung**allgemein:**

- offene, authentische und wertschätzende Haltung
- Anerkennung der persönlichen Expertise der Patienten für ihre eigene Erkrankung (Diese hat sich zwangsläufig aufgrund der bisherigen unzureichenden Versorgungslage im Rahmen der Selbsthilfe ergeben müssen und kann eine wertvolle Therapie-Unterstützung darstellen)
- vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung ist bei diesen Krankheitsbildern essentiell für den Therapieerfolg
- Eine regelmäßige Wiedervorstellung der Patient*innen ist wichtig, da die Erkrankung sich weiterentwickelt und auch Symptome sich verändern.
- Die Patienten haben häufig eine sehr niedrige Belastungstoleranz. Dies sieht man ihnen nicht immer an. Warten, soziale Interaktion, Blutentnahmen etc. sind im Rahmen von Arztbesuchen nur bedingt vermeidbar, jedoch für die Patient*innengruppe sehr anstrengend. Bitte versuchen Sie die Termine so positiv, aber auch so kurz wie möglich zu gestalten!

Wichtige Pfeiler der Therapie¹⁵

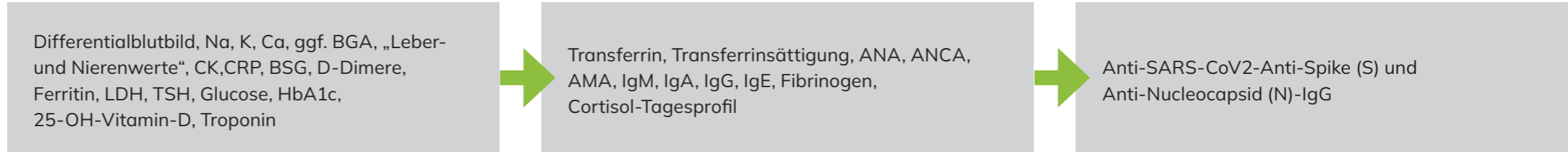
- Rheologieverbesserung
- Makrophagenstabilisierung
- Mastzellstabilisierung
- Immunmodulation
- Mikrobiomverbesserung
- Ergotherapie
- Physiotherapie
- Psychotherapie (u.a. Körpergefühl stärken, Krankheitsbewältigung und Salutgenese fördern, psychosoziale Krankheitsfolgen abmildern)¹⁶

Indikation / Zielsetzung	nicht-medikamentöse Maßnahmen, die einem großen Teil Betroffener geholfen haben (stets Gegenanzeigen beachten und Nutzen-Risiko-Abwägung vornehmen)	medikamentöse Maßnahmen /Nahrungsergänzungsmittel, die nach aktuellen Berichten von Betroffenen und Behandelnden sowie aktueller Literatur klinische Verbesserung fördern können (Auswahl – stets Gegenanzeigen beachten und Nutzen-Risiko-Abwägung)	Therapie-Ergänzungen, die in unterschiedlichem Maße Betroffenen geholfen haben (stets Gegenanzeigen beachten und Nutzen-Risiko-Abwägung)
allgemeine Maßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> • moderates Intervallfasten¹⁷ • mikrobiomfreundliche Ernährung¹⁸ • antientzündliche Ernährung¹⁹ • Pacing²⁰ • externe Vagusstimulation (versch. Verfahren) • moderates kognitives Training • moderates Bewegungstraining unter Beachtung des Pacing²⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> • ggf. nachgewiesene Nährstoffmängel ausgleichen • moderate Magnesiumgabe • Bromelain / Papain^{21, 22, 23} • OPC (Oligomere Proanthocyanidine)²⁴ • Curcumin^{25, 26} • Resveratrol^{27, 28} 	<ul style="list-style-type: none"> • kognitives Training • Sauna und Infrarotsauna • Kälteanwendungen • IHT und IHHT • Vagusstimulation • Akupunktur • Atemtherapie • Yoga, Meditation, QiGong und andere Verfahren^{29, 30} • Sauerstoff-Therapieverfahren³¹ • Magnetfeldtherapieverfahren
Rheologieverbesserung		<ul style="list-style-type: none"> • Bromelain/ Papain^{21, 22, 23} • OPC (Oligomere Proanthocyanidine)²⁴ • Curcumin^{25, 26} • Resveratrol^{27, 28} • Nattokinase^{32, 33, 34} • Lumbrokinase³⁵ • Serrapeptase³⁶ • Heparin • ASS, Clopidogrel, NOAKs und Aphereseverfahren sollten besonders schweren Fällen mit nachgewiesener Thrombophilie vorbehalten sein 	
Makrophagenstabilisierung ³⁷		<ul style="list-style-type: none"> • Melatonin^{38, 39} • Low-Dose-Naltrexon^{40, 41, 42} 	
Mastzellstabilisierung ^{43, 44, 45, 46}		<ul style="list-style-type: none"> • Quercetin⁴⁷, Luteolin^{48, 49, 50}, Fisetin⁵¹, Rutin⁵² • Schwarzkümmelöl^{53, 54} • H2-Antihistaminika (insbesondere pulmonale und kardinale Symptomatik)⁴⁶ • H1-Antihistaminika (insbesondere Haut- und allg. Symptomatik)⁴⁶ • ggf. andere Mastzellstabilisatoren⁴⁶ • Omalizumab nur in schweren Fällen erwägen (CAVE: Omalizumab nicht mit Cortison kombinieren!)⁴⁶ 	
Immunmodulation		<ul style="list-style-type: none"> • Curcumin^{25, 26} • Resveratrol^{27, 28} • Melatonin^{38, 39} • Low-Dose-Naltrexon^{40, 41, 42} 	
Spezial- und Ergänzungsverfahren mit noch unklarem Nutzen-Risiko-Verhältnis (aktuell Spezialzentren und Studien vorbehalten und hier nur der Vollständigkeit halber aufgeführt)	<ul style="list-style-type: none"> • HELP-Apherese • INUSPHERESE • Immunadsorption^{55, 56} • andere Aphereseverfahren • Hyperthermie 	<ul style="list-style-type: none"> • BC007 	

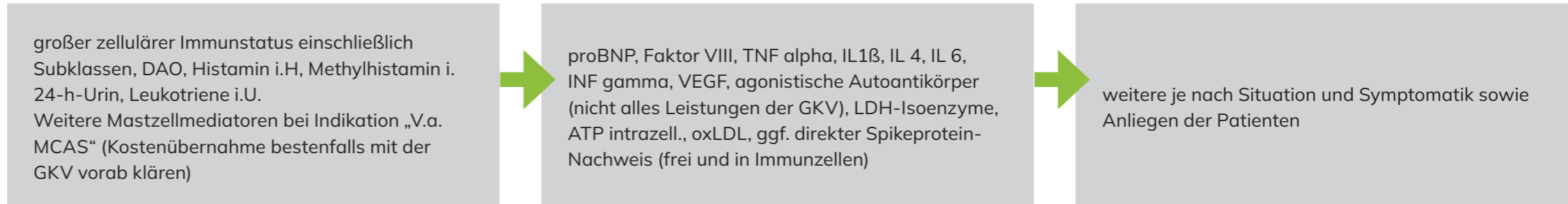
Anhang

Flussschema: Stufenweise Labordiagnostik

allgemeine Differentialdiagnostik

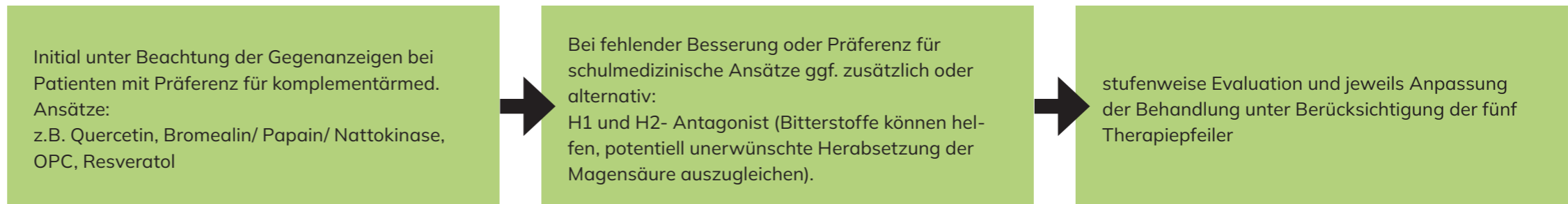
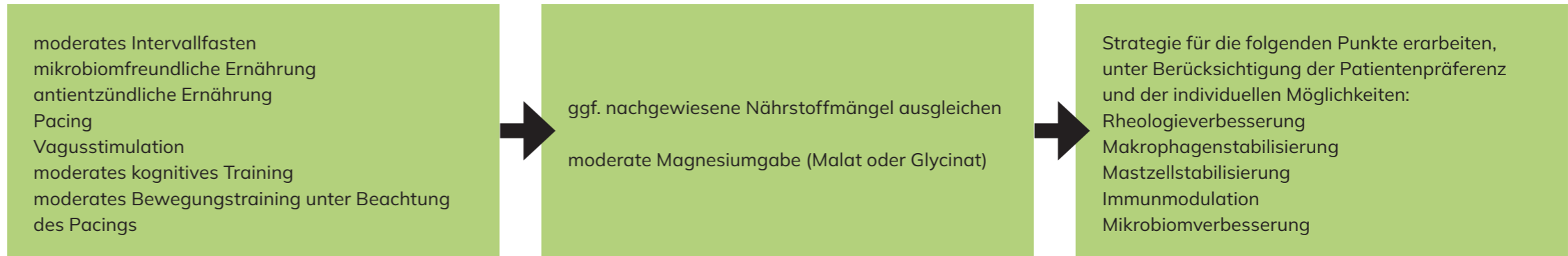


weiterführend



Flussschema stufenweise Therapie

(Gegenanzeigen beachten und regelmäßige Therapieevaluation, z.B. Questionnaire Lebensqualität)



Quellen

- 1 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.
- 2 <https://www.kbv.de/html/54367.php>
- 3 Moser RP, Trivedi N, Murray A, Jensen RE, Willis G, Blake KD (2022) Patient-Centered Communication (PCC) scale: Psychometric analysis and validation of a health survey measure. *PLoS ONE* 17(12): e0279725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279725>
- 4 Okdahl T, et al. *BMJ Open* 2021; 11:e038677. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038677
- 5 <https://societedunerfperipherique.org/wp-content/uploads/2020/10/SFN-SIQ.pdf>
- 6 <https://www.humangenetics.uni-bonn.de/de/forschung/forschungsprojekte/mastzellerkrankungen/checklistepatientenversion>
- 7 Aguirre Chang, Gustavo & Trujillo Figueredo, Aurora. (2022). TEST ZUR DIAGNOSE VON HYPOPERFUSION, HYPERKOAGULÄBILITÄT UND MIKROKLUMPEN (HHM) SYMPTOMEN - HHM TEST.
- 8 https://eref.thieme.de/images/supmat/9783940615503_464.pdf
- 9 https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/Kanadische_Kriterien_mitAuswertung.pdf
- 10 https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/Hand_Dynamometer_Test.pdf
- 11 <https://www.thoracic.org/statements/resources/pfet/sixminute.pdf>
- 12 <https://batemanhornecenter.org/wp-content/uploads/2016/09/NASA-LeanTest-Instructions-April-2018.pdf>
- 13 zum Beispiel: <https://www.aak-diagnostik.de/> - <https://www.imd-berlin.de/fachinformationen/diagnostikinformationen/autoantikoerperbestimmung-bei-chronischem-fatigue-syndrom-cfs> - <https://www.celltrend.de/> - <https://bin-ich-schon-immun.de/>
- 14 zum Beispiel: http://www.mmd-web.de/mediapool/69/693400/data/Auftragsformular_X_-_SARS-CoV2_Direktnachweise_23032023.pdf
- 15 Davis, H.E., McCorkell, L., Vogel, J.M. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* 21, 133–146 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
- 16 Grande, T.; Grande, B.; Gerner, P.; Hammer, S.; Stingl, M.; Vink, M.; Hughes, B.M. The Role of Psychotherapy in the Care of Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Medicina* 2023, 59, <https://doi.org/10.3390/medicina59040719>
- 17 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
- 18 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
- 19 <https://health.clevelandclinic.org/anti-inflammatory-diet/>
- 20 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.
- 21 Rathi A, Jadhav SB, Shah N. A Randomized Controlled Trial of the Efficacy of Systemic Enzymes and Probiotics in the Resolution of Post-COVID Fatigue. *Medicines (Basel)*. 2021 Aug 30;8(9):47. doi: 10.3390/medicines8090047. PMID: 34564089; PMCID: PMC8472462.
- 22 Metzger C, Grabowska E, Eckert K, Rehse K, Maurer HR. Bromelain proteases reduce human platelet aggregation in vitro, adhesion to bovine endothelial cells and thrombus formation in rat vessels in vivo. *In Vivo*. 1999 Jan-Feb;13(1):7-12. PMID: 10218125.
- 23 Pavan R, Jain S, Shradha, Kumar A. Properties and therapeutic application of bromelain: a review. *Biotechnol Res Int.* 2012;2012:976203. doi: 10.1155/2012/976203. Epub 2012 Dec 10. PMID: 23304525; PMCID: PMC3529416.
- 24 Nie F, Liu L, Cui J, Zhao Y, Zhang D, Zhou D, Wu J, Li B, Wang T, Li M, Yan M. Oligomeric Proanthocyanidins: An Updated Review of Their Natural Sources, Synthesis, and Potentials. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Apr 26;12(5):1004. doi: 10.3390/antiox12051004. PMID: 37237870; PMCID: PMC10215713.
- 25 Keihanian F, Saeidinia A, Bagheri RK et al. Curcumin, hemostasis, thrombosis, and coagulation. *J Cell Physiol* 2018; 233:4497-511.
- 26 Peng Y, Ao M, Dong B, Jiang Y, Yu L, Chen Z, Hu C, Xu R. Anti-Inflammatory Effects of Curcumin in the Inflammatory Diseases: Status, Limitations and Countermeasures. *Drug Des Devel Ther.* 2021 Nov 2;15:4503-4525. doi: 10.2147/DDDT.S327378. PMID: 34754179; PMCID: PMC8572027.
- 27 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.
- 28 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.
- 29 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.
- 30 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.
- 31 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
- 32 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.
- 33 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.
- 34 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.
- 35 Jiang G, Zhang W, Peng M, Yan W. [Effect of lumbrokinase on patients with acute and moderate risk pulmonary thromboembolism]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2017 Oct 28;42(10):1156-1162. Chinese. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2017.10.005. PMID: 29093246.

- 36 Jadhav SB, Shah N, Rathi A, Rathi V, Rathi A. Serratiopeptidase: Insights into the therapeutic applications. *Biotechnol Rep (Amst)*. 2020 Oct 17;28:e00544. doi: 10.1016/j.btre.2020.e00544. PMID: 33134103; PMCID: PMC7585045.
- 37 Theobald SJ et al. Long-lived macrophage reprogramming drives spike protein-mediated inflammasome activation in COVID-19. *EMBO Mol Med*. 2021 Aug 9;13(8):e14150. doi: 10.15252/emmm.202114150. Epub2021Jun16. PMID: 34133077;PMCID: PMC8350892.
- 38 Xia Y, Chen S, Zeng S, Zhao Y, Zhu C, Deng B, Zhu G, Yin Y, Wang W, Hardeland R, Ren W. Melatonin in macrophage biology: Current understanding and future perspectives. *J Pineal Res*. 2019 Mar;66(2):e12547. doi: 10.1111/jpi.12547. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30597604.
- 39 Cardinali DP, Brown GM, Pandi-Perumal SR. Possible Application of Melatonin in Long COVID. *Biomolecules*. 2022 Nov 7;12(11):1646. doi: 10.3390/biom12111646. PMID: 36358996; PMCID: PMC9687267.
- 40 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.
- 41 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.
- 42 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.
- 43 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 Nov;100:327-332. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.016. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32920235; PMCID: PMC7529115.
- 44 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.
- 45 Conti, P., Cara!a, 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
- 46 Molderings GJ, Brefner 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.
- 47 Saeedi-Boroujeni A, Mahmoudian-Sani MR. Anti-inflammatory potential of Quercetin in COVID-19 treatment. *J Inflamm* 2021; 18:3.
- 48 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.
- 49 Theoharides TC. COVID-19, pulmonary mast cells, cytokine storms, and beneficial actions of luteolin. *Biofactors* 2020; 46:306-8.
- 50 Park HH, Lee S, Oh JM, Lee MS, Yoon KH, Park BH, Kim JW, Song H, Kim SH. Anti-inflammatory activity of fisetin in human mast cells (HMC-1). *Pharmacol Res*. 2007 Jan;55(1):31-7. doi: 10.1016/j.phrs.2006.10.002. Epub 2006 Oct 10. PMID: 17079162.
- 51 Ye F, Lv J, Shen X, Zhang J, Zong Y, Zhu C, Yang Y, Jia K, Jiang Y, Tang Z. Rutin ameliorates inflammatory pain by inhibiting P2X7 receptor in mast cells. *J Physiol Biochem*. 2023 May;79(2):287-295. doi: 10.1007/s13105-022-00938-w. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36512286.
- 52 Park HH, Lee S, Son HY, Park SB, Kim MS, Choi EJ, Singh TS, Ha JH, Lee MG, Kim JE, Hyun MC, Kwon TK, Kim YH, Kim SH. Flavonoids inhibit histamine release and expression of proinflammatory cytokines in mast cells. *Arch Pharm Res*. 2008 Oct;31(10):1303-11. doi: 10.1007/s12272-001-2110-5. Epub 2008 Oct 29. PMID: 18958421.
- 53 Ikhsan M, Hidayati N, Maeyama K, Nurwidya F. Nigella sativa as an anti-inflammatory agent in asthma. *BMC Res Notes*. 2018 Oct 19;11(1):744. doi: 10.1186/s13104-018-3858-8. PMID: 30340634; PMCID: PMC6194640.
- 54 Salih H.M. Aljabre, Omar M. Alakloby, Mohammad A. Randhawa, Dermatological effects of Nigella sativa, *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*, Volume 19, Issue 2,2015, Pages 92-98, ISSN 2352-2410, <https://doi.org/10.1016/j.jdds.2015.04.002>.
- 55 Scheibenbogen C, Loebel M, Freitag H, Krueger A, Bauer S, Antelmann M, Doehner W, Scherbakov N, Heidecke H, Reinke P, Volk HD, Grabowski P. Immunoadsorption 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.
- 56 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.

Medizinischer Disclaimer

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 alle heilberuflich tätigen Kolleginnen und Kollegen weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung, Patientenberichten und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Dieses Dokument soll nicht ohne Begleitung durch erfahrene und ausgebildete medizinisch Behandelnde 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.