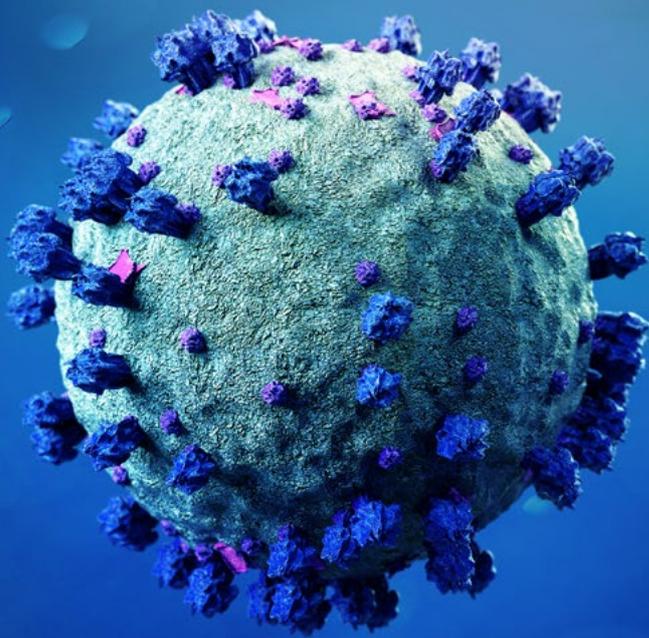
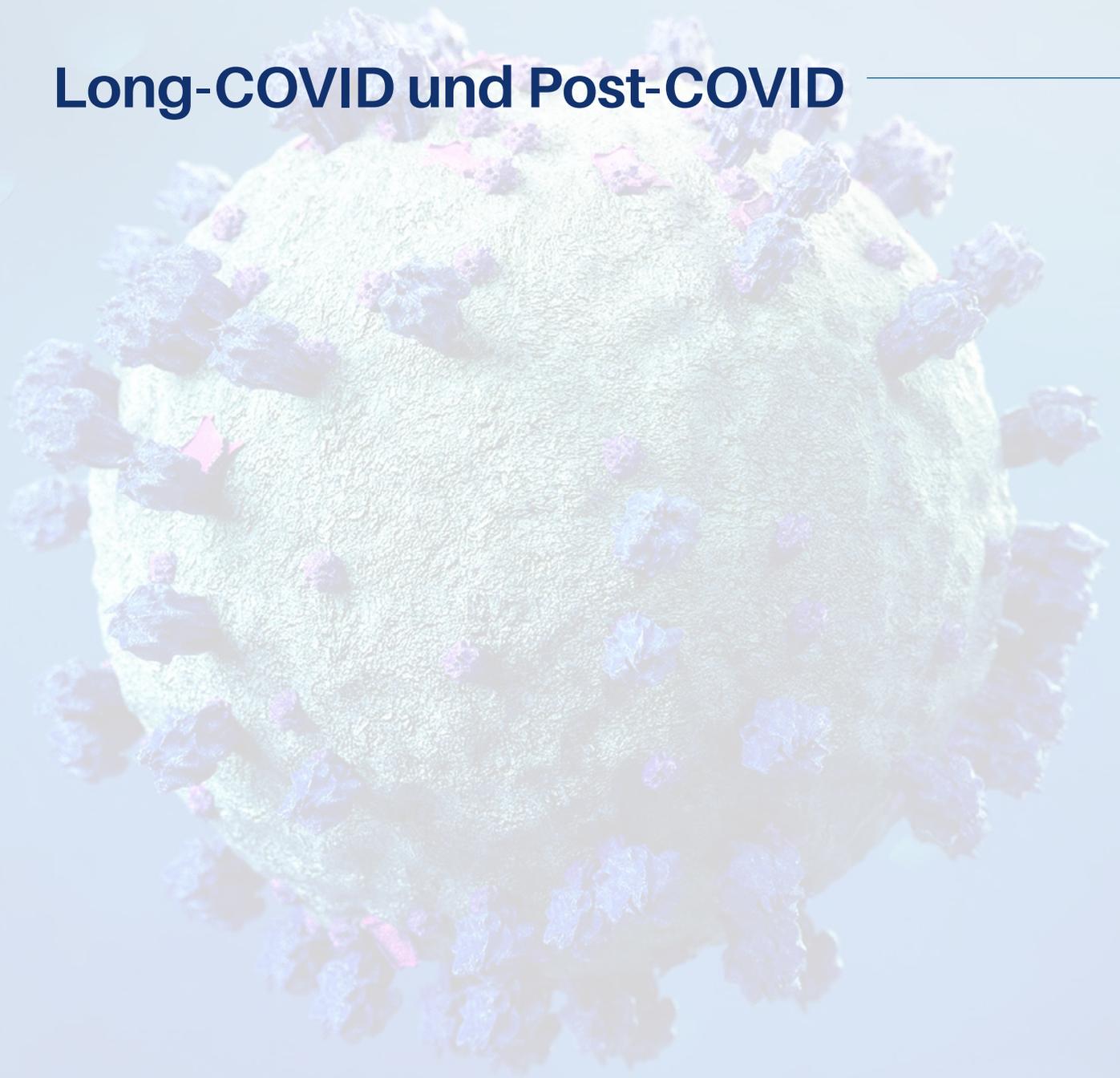


Long-COVID und Post-COVID



Prof. Dr. med. Burkhard Schütz

Long-COVID und Post-COVID



- Nach einer akuten Infektion mit **SARS-CoV-2** kann es zu anhaltenden Beschwerden kommen, die nach einer Zeitspanne von vier Wochen ab Infektion als **Long-COVID** bezeichnet werden. Bei einer Symptomatik von mehr als zwölf Wochen spricht man von einem **Post-COVID-Syndrom**.

Die **Häufigkeit** des Post-COVID-Syndroms liegt bei etwa 15 % [1]. Die konkreten Kausalzusammenhänge sind bislang nicht abschließend erforscht. Sie scheinen multifaktoriell und nicht bei jedem Patienten gleich zu sein. Mögliche Trigger sind wahrscheinlich langdauernde Gewebeschäden, eine Persistenz von Viren [3, 4, 5], eine chronische Inflammation oder Autoimmunphänomene [6, 7]. Nach aktuellen Erkenntnissen werden Hyperinflammation oder Autoimmunität durch eine präinfektiöse Dysbiose der Darmmikrobiota begünstigt. Sie ist typisch für COVID-19 Patienten und korreliert mit dem Schweregrad der Erkrankung [8, 9].



Abb. 1 COVID-19 Nomenklatur im Überblick (modifiziert nach Nice et al. 2020 [2])

Symptomatik

Patienten mit Long-/Post-COVID beschreiben sehr häufig eine ausgeprägte Müdigkeit. Eine solche „Fatigue“ kann aber auch bei anderen Viruserkrankungen vorkommen, z. B. nach einer Infektiosen Mononukleose durch Epstein-Barr-Virus (EBV), nach Infektionen mit anderen Humanen Herpesviren (HHV), nach einer Influenza oder nach Erkrankungen durch Rickettsien [10, 11, 12].

Neben der Fatigue [13] werden vor allem Kurzatmigkeit, Muskel- oder Gelenkschmerzen und eine eingeschränkte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit beschrieben, die von Angststörungen, Depressionen und Schlafstörungen begleitet sein können. Grundsätzlich kann Long/Post-COVID sowohl nach leichten als auch nach schweren Verläufen auftreten [14, 15]

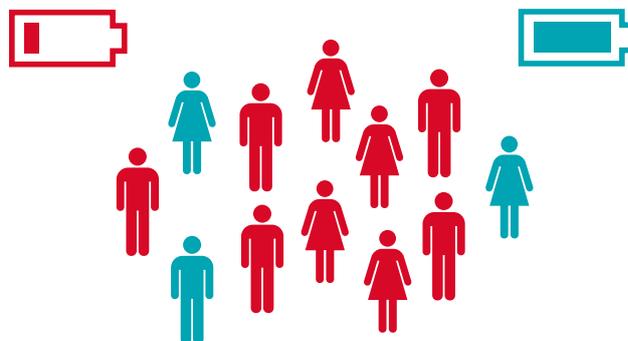


Abb. 2

Ein Großteil der Patienten klagt über krankhafte Fatigue mit deutlich eingeschränkter Belastbarkeit.

Quelle: „S1-Leitlinie Long-/Post-COVID“ der AWMF; Registernummer 020 - 027



Abb. 3 Long-COVID-Symptome geordnet nach Häufigkeit [22,23]

Quelle „S1-Leitlinie Long-/Post-COVID“ der AWMF; Registernummer 020 - 027

Ursachen von Long-/Post-COVID

Die genauen Ursachen von Long-/Post-COVID sind bislang nicht bekannt. Neben persistierenden Viren und Autoimmunphänomenen, auf die wir im Folgenden noch eingehen, werden für Fatigue, fibromyalgieartige Schmerzen oder eingeschränkte körperliche und geistigen Leistungsfähigkeit auch andere Faktoren verantwortlich gemacht. Hierzu gehören vor allem:

- Niedrige Level an Stresshormonen [16]
- Schwelende Entzündungsreaktionen [17, 18]
- Stoffwechselveränderungen [19]
- Mitochondriale Dysfunktion [20]

Diagnostik bei Long-/Post-COVID

In den aktuellen Leitlinien wird die Labordiagnostik vor allem eingesetzt, um differentialdiagnostisch relevante Erkrankungen auszuschließen. Dazu gehören kardiale und pulmonale Erkrankungen, eine Anämie, Schilddrüsenfunktionsstörungen, hormonelle Imbalancen, chronisch bakterielle Infektionen oder Stoffwechselerkrankungen (Diabetes). Die empfohlene Ausschlussdiagnostik beinhaltet folgende Parameter [21]:

S1-Leitlinie Long-/Post-COVID: Ausschluss differentialdiagnostisch relevanter Erkrankungen

- Blutbild, CRP, Ferritin, Blutzucker, Kreatinin, GFR, Transaminasen (GOT, GPT, GGT), Cortisol basal
- Schilddrüsen Basisprofil (TSH, fT3, fT4)
- Bei Verdacht auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen wird das Profil ergänzt durch:
Troponin, NT-proBNP und D-Dimere

Das biovis-Konzept

Die Ursachen von Long-/Post-COVID sind also komplex. Will man die Vorgänge im Körper verstehen, braucht man eine diagnostische Herangehensweise, die möglichst viele der o.g. Faktoren erfasst, um Veränderungen zu erkennen und Therapieansätze aufzuzeigen. Im Zentrum der Long-/Post-COVID-Diagnostik bei biovis steht ein neuartiges Verfahren, das auf modernsten Technologien beruht, der Massenspektrometrie (LC-MS/MS). Hier werden keine Einzelparameter mehr gemessen, sondern ganze Stoffwechselwege abgebildet, mit zahlreichen Metaboliten, Vorstufen, Cofaktoren und Enzymaktivitäten. Das lässt Störungen viel besser erkennen, als es früher mit wenigen, oft unglücklich ausgewählten Einzelparametern je möglich war. Darüber hinaus erlauben die neuen Untersuchungsverfahren eine Kostenstruktur, die bezogen auf die Profilinhalte 70–80 % unter dem bisherigen Preisniveau liegt.

Das **biovis-Konzept** geht weit über den Ausschluss von differenzialdiagnostisch relevanten Erkrankungen hinaus. Es versucht ursächliche Faktoren zu klären und mögliche Therapieansätze aufzuzeigen. Dabei beschränken wir uns bewusst auf **evidenzbasierte Maßnahmen**, die in kontrollierten Studien klinische Effekte aufzeigen. Das biovis-Konzept beinhaltet folgende Säulen:

Long-/Post-COVID und Metabolom

Aktuelle Studien bringen Long-/Post-COVID mit **Störungen des Tryptophan-Stoffwechsels** in Zusammenhang. Es wird vermutet, dass eine veränderte Tryptophanaufnahme und ein gestörter Tryptophanstoffwechsel die Hauptursachen für die Langzeitsymptome bei COVID-19 sein könnten [24]. L-Tryptophan (Try) ist eine essenzielle Aminosäure und dient als Vorstufe für wichtige biologische Metabolite, wie Serotonin, Melatonin oder Tryptamin [25]. Andere Metabolite (L-Kynurenin) spielen eine zentrale Rolle bei Entzündungs- und Immunreaktionen [26, 27].

COVID-19 beeinflusst zahlreiche Stoffwechselwege des Menschen, der Tryptophan-Metabolismus aber ist besonders stark betroffen [28, 29, 30]. Erkrankte zeigen niedrigere Tryptophan- und Serotoninspiegel, bei einem Anstieg von L-Kynurenin. Studien bei SARS-CoV-2-Infektionen weisen auf stark erhöhteIDO-Aktivitäten hin, die mit der Schwere des Krankheitsverlaufes korrelieren [31]. Das Enzym IDO spielt eine zentrale Rolle im Tryptophanstoffwechsel. Es wird durch Entzündungsprozesse aktiviert und wandelt Tryptophan in L-Kynurenin um - mit massiven Folgen. Abnehmende Serotonin- und Melatoninwerte einerseits und hohe Spiegel von oxidierend-, entzündungsfördernd- und neurotoxisch wirkenden L-Kynurenin-Abbauprodukten andererseits, sind Gründe dafür, dass Veränderungen im Tryptophanstoffwechsel zu Müdigkeit, Aufmerksamkeitsstörungen, Schlafstörungen, Depressionen oder Angstzuständen führen können: typischen Langzeitsymptomen bei Menschen mit Long- oder Post-COVID [32 – 36].

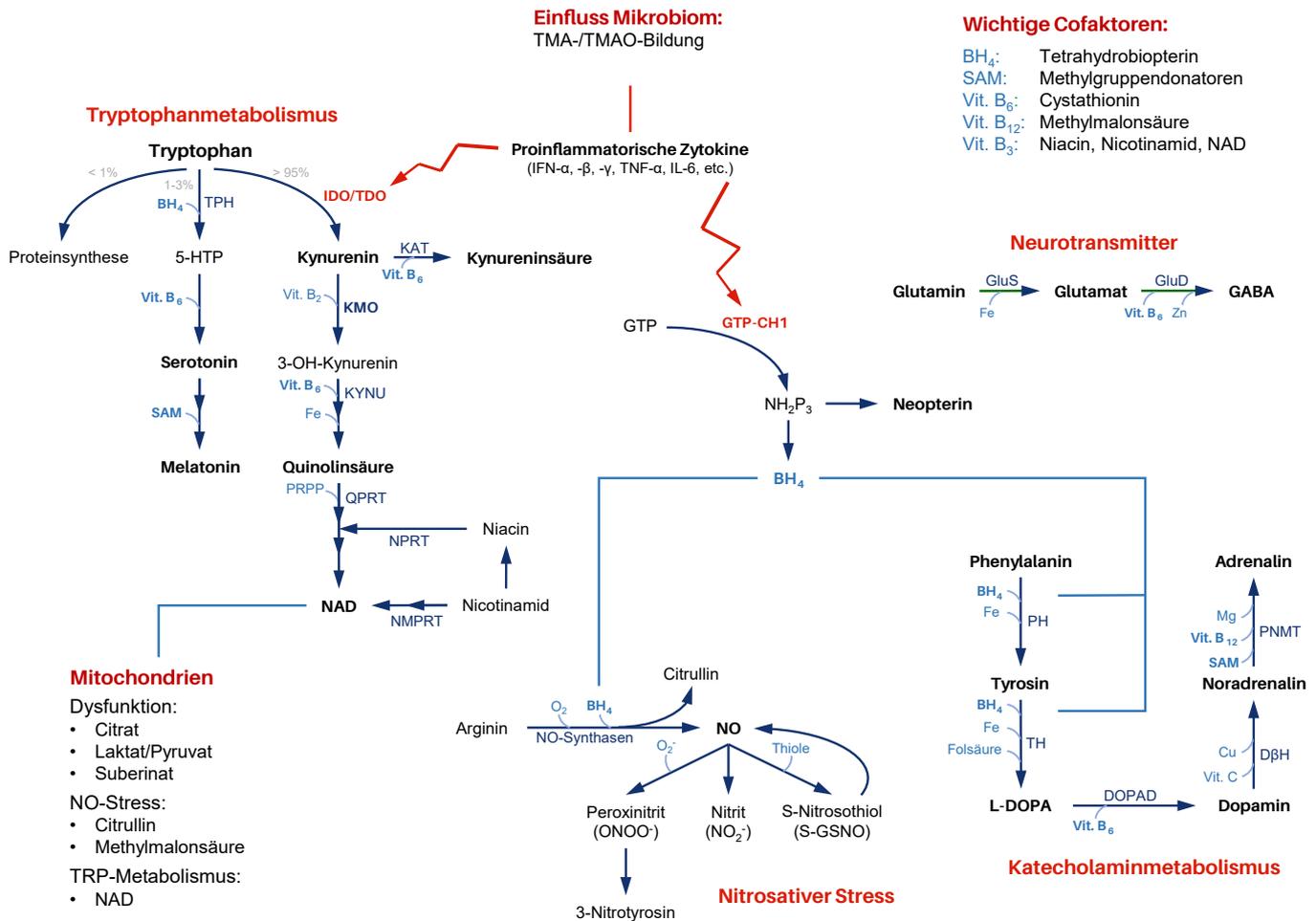


Abb. 4 Stoffwechselanalysen zur Beurteilung der Folgen einer SARS-CoV-2-Infektion. Vor allem als Folge der Inflammation verändern sich Tryptophan- und Katecholaminstoffwechsel oft erheblich. Es kommt zu Nitrosativem Stress und einer Beeinträchtigung der Mitochondrienfunktion. Mikrobiomveränderungen führen zu einer Low Grade Inflammation oder können durch Verbrauch der Vorstufen Tryptophan, Tyrosin und Phenylalanin eine Fatigue begünstigen.

Das Long-/Post-COVID-Konzept der biovis beinhaltet aber nicht nur die Untersuchung des **Tryptophanstoffwechsels** mit allen wichtigen Metaboliten, Cofaktoren und Enzymaktivitäten, sie erfasst auch den **Katecholaminstoffwechsel** und damit Störungen bei Stresshormonen und Neurotransmittern, Veränderungen durch chronische **Inflammation** und **Schädigungen der Mitochondrien** (z. B. durch **Nitrosativen Stress**).

Aktuelle Daten weisen darauf hin, dass Hyperinflammation und Autoimmunität durch eine **präinfektiöse Dysbiose** der Darmmikrobiota begünstigt werden. Sie ist typisch für COVID-19 Patienten und korreliert mit dem Schweregrad der Erkrankung [37, 38]. Das angebotene Stoffwechselprofil der biovis beinhaltet auch den Nachweis von **bakteriell urämischen Toxinen**, mit denen die oben beschriebenen Mikrobiomveränderungen erkannt und anschließend über eine gezielte Darmtherapie behandelt werden können. Alles aus einer Urinprobe!

Long-/Post-COVID als Folge einer Reaktivierung latenter Virusinfektionen?

Das **Epstein-Barr-Virus (EBV)** ist ein ubiquitäres Virus, das fast alle Menschen im Laufe ihres Lebens infiziert und nach der akuten Phase für lange Zeit im Körper verbleibt. EBV infiziert B-Lymphozyten und führt zu deren Immortalisierung mit Persistenz des EBV-Genoms. In der latenten Phase wird EBV durch eine intakte zelluläre Immunität an einer Reaktivierung gehindert. EBV wird (lytische Phase) unter psychischem Stress und der damit verbundenen Schwächung der zellulären Immunität reaktiviert. Eine Reaktivierung findet sich auch bei verschiedenen Krebsarten, Autoimmunerkrankungen oder einem chronischen Müdigkeitssyndrom. Aktuelle Studien weisen darauf hin, dass auch eine Infektion mit Sars-CoV-2 zu einer solchen Reaktivierung führen und damit Ursache von Symptomen sein kann, die an Long-COVID erinnern. Hierzu gehören chronische Müdigkeit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen oder Konzentrationsstörungen [39 – 42].

Auch latente Infektionen mit anderen humanen Herpesviren, wie CMV oder HHV-6, können durch Infektionen mit dem Coronavirus reaktiviert werden [43]. Eine solche Reaktivierung wird aber selten bei immunkompetenten Personen beobachtet.

Virale-Reaktivierung

- EBV-VCA-IgM, -IgG, EBNA-IgG

ELISpots zur Abklärung reaktivierter Viren

- PCS-Reaktivierungsscreen
- EBV-ELISpot
- CMV-ELISpot
- Influenza A-ELISpot
- HHV6-ELISpot
- VZV-ELISpot
- HSV1+2-ELISpot

Nachweis von Autoantikörpern

Neben einer Aktivierung chronischer Vireninfektionen etabliert sich in der wissenschaftlichen Literatur die Bildung von Autoantikörpern nach COVID-Infektionen mindestens als diagnostischer Marker für die Post-COVID Erkrankung, wenn nicht sogar als kausaler Faktor.

In Einklang damit konnten in einer Studie anti-Phospholipid-Autoantikörper bei 52 % der Patienten nachgewiesen werden [44]. Eine zusammenfassende Meta-Studie konnte das im Mai 2021 bestätigen – hier wurden in 47 % der Patienten nach Infektion anti-Phospholipid-Autoantikörper gefunden [74]. Häufig beobachtet werden auch Autoantikörper gegen Interleukine (IL-6), Cardiolipin (aCL) oder Zellkerne (ANA), die in die Pathogenese verschiedener Autoimmunerkrankungen eingebunden sein können

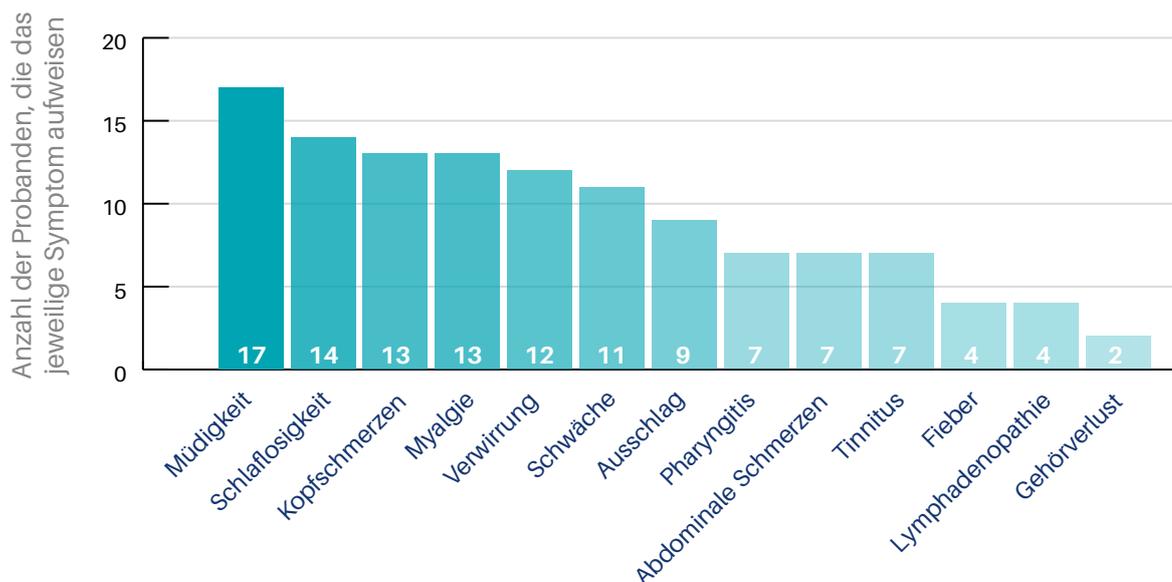


Abb. 5 Prävalenz von Long-COVID Symptomen bei bestätigten Reaktivierungen des Epstein-Barr-Virus (modifiziert nach Gold et al. 2021)

(letztere z. B. bei Lupus erythematodes oder rheumatoider Arthritis) [45, 46]. Gerade diese ANA-Antikörper sind bei mindestens einem Drittel aller hospitalisierten COVID-Patienten nach der Infektion belegt worden [75]. Autoantikörper gegen Zytokine und Chemokine neutralisieren die Wirkung von Interleukinen [70]. Viele Patienten mit einer SARS-CoV-2-Infektion in der Vorgeschichte haben auch spezifische Antikörper gegen ACE2. Dies könnte zu einem Anstieg der Angiotensin-II-Konzentration führen, die einen proinflammatorischen Zustand verursacht [71].

Autoantikörper gegen bisher klinisch unauffällige Targets sind also in der Forschung bereits als Marker für Post-COVID etabliert und werden als wahrscheinlicher Mechanismus hinter der Erkrankung gehandelt. Dabei stellen die Diversität und die Neuheit vieler Marker eine Herausforderung dar. Deswegen gibt es noch keine kommerziell erhältlichen Tests für diese molekularen Marker. Wir wollen auch in diesem Feld vorangehen und diese Lücke schließen. Daher arbeiten wir mit unseren Partnern unter Hochdruck an der klinischen Testung und Implementierung neuer Autoantikörper-Screenings für die Post-COVID Diagnostik.

COVID-spezifische Autoantikörper (AAK)

- PCS-Autoantikörperscreen
- ENA-Screen

Wichtige Mikronährstoffanalysen bei Long-/Post-COVID

→ Vitamin C

Oxidativer Stress und Entzündungen können Müdigkeit, kognitive Beeinträchtigungen, Depressionen und Schlafstörungen verursachen. Sie stören die Bildung und Funktion wichtiger Neurotransmitter. Vitamin C ist eines der wirksamsten physiologischen Antioxidantien mit entzündungshemmender Wirkung, insbesondere wenn es in pharmakologischen Dosen intravenös verabreicht wird [47, 48]. Es stellt die Endothelfunktion wieder her und ist ein wichtiger Cofaktor bei der Synthese von Neurotransmittern [49, 50].

COVID-19 ist eine Multisystemerkrankung, bei der oxidativer Stress in großem Umfang entsteht. Ein Vitamin C-Mangel wurde wiederholt bei COVID-19-Patienten nachgewiesen [51–54] und sollte daher in jedem Falle diagnostisch abgeklärt werden.

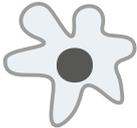
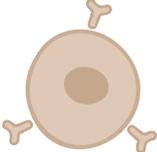
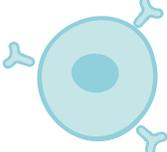
	Angeborene Immunität			Erworbene Immunität	
	 Makrophagen	 Dendritische Zellen	 NK-Zellen	 B-Zellen	 T-Zellen
Vit. E	<ul style="list-style-type: none"> ↓ PEG ↓ COX Aktivität ↓ NO Produktion 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Migration ↓ IL-12 ↓ CD11+ Produktion 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ NK Aktivität ↑ Phagozytose Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Antikörper Produktion ↑ IgM, IgE ↑ Produktion von Plasmazellen 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ IL-2 ↑ Proliferation ↓ Aktivierung Induziert Zelltod
Vit. D	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Phagozytose ↑ Tötungsantigene ↑ Kathelicidine 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ IL-10, TNFα ↑ Mannose-Rezeptoren ↓ MHC-II ↓ IL-23, IL-12 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ NK Aktivität ↑ Phagozytose Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Antikörper Produktion ↓ IgM, IgE ↓ Plasmazellproduktion ↑ Apoptose ↑ IL-10 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ IL-4, IL-10 ↓ IL-17, IL-21 ↓ Entzündungsprozesse
Vit. C	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Phagozytose ↑ Tötungsantigene ↑ Produktion von Oxidantien 		<ul style="list-style-type: none"> ↑ NK Aktivität ↑ Phagozytose Aktivität 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Antikörper Produktion ↑ IgM, IgA, IgG ↑ Plasmazellproduktion 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ IL-2 ↑ zytotoxische Aktivität Polarisiert T-Helferzellen

Abb. 6 Die Rolle von Vitamin E, D und C im angeborenen und im erworbenen Immunsystem. Legende: COX: Cyclooxygenasen; Ig: Immunglobuline; IL: Interleukin; MHC: Major Histocompatibility Complex; NK: Natürliche Killerzellen; PEG: Polyethylen Glycol; TNF: Tumor Nekrose Faktor (modifiziert nach Akhtar et al. 2020)

→ Vitamin D

Vitamin D wirkt entzündungshemmend, antioxidativ und antiviral. Außerdem spielt es eine entscheidende Rolle bei der Regulierung des adaptiven und des angeborenen Immunsystems [63]. COVID-19-Patienten weisen häufig einen Mangel an Vitamin D auf [64]. Studien zeigen, dass niedrige Vitamin D-Spiegel mit einem höheren COVID-19-Risiko verbunden sind [65] und Patienten unter Supplementierung von Vitamin D weniger schwere Krankheitssymptome aufwiesen [66]. Sie zeigen niedrigere Blutspiegel von D-Dimeren oder Entzündungsmarkern (CRP) und weisen kürzere Krankenhausaufenthalte auf [65]. Aufgrund der Eigenschaften von Vitamin D und seinen positiven Effekten auf den Krankheitsverlauf bei COVID-19 [67] erscheint eine Vitamin D-Bestimmung auch bei Long-/Post-COVID-Symptomen unerlässlich.

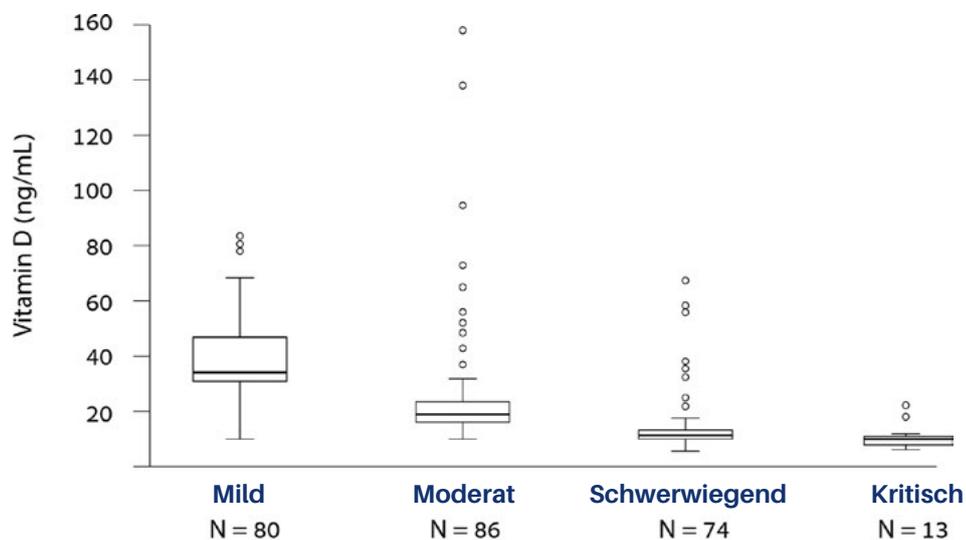


Abb. 7 Box-and-Whisker-Plot der 25-Hydroxyvitamin D-Serumspiegel vor einem Krankenhausaufenthalt (N=253) in Korrelation mit dem Schweregrad der COVID-19 Erkrankung gemäß der WHO-Definition. (Quelle: Dror et al. 2021)

→ Vitamin B6

Pyridoxal-5'-phosphat (P5P) ist eine aktive Form von Vitamin B6. Ein Mangel führt zu einer Dysregulation des Immunsystems. P5P zeigt bei chronischen Entzündungen eine umgekehrte Relation zu IL-6 und TNF- α . Während einer Entzündung steigt der Verbrauch an P5P, wodurch COVID-19-Patienten nach überstandener Infektion häufig einen Mangel aufweisen. Eine Supplementierung kann daher sinnvoll sein, um proinflammatorische Zytokine zu verringern oder die endotheliale Integrität aufrechtzuerhalten [72]. Studien zeigen, dass Vitamin B6 IL-10 hochreguliert, ein starkes entzündungshemmendes und immun-suppressives Zytokin, das Makrophagen und Monozyten deaktivieren und Antigen-präsentierende Zellen und T-Zellen hemmen kann [73].

→ Coenzym Q10

Bei Virusinfektionen kommt es zu einer Beeinträchtigung des mitochondrialen Stoffwechsels, was Folgen für die Energieproduktion in den Wirtszellen hat. Coenzym Q10 ist ein wesentlicher Bestandteil der mitochondrialen Atmungskette und Eckpfeiler der mitochondrialen ATP-Produktion. Niedrige Coenzym Q10-Spiegel bei Virusinfektionen legen die Vermutung nahe, dass auch eine Infektion mit SARS-CoV-2 zu einer Störung der mitochondrialen Energieproduktion führt. Für Patienten mit COVID-19 könnte daher eine unterstützende, gezielte Therapie mit Coenzym Q10 wichtig sein, um die Energieproduktion zu fördern und oxidativen Stress zu verringern [55, 56].

Mineralien	Rolle bei der angeborenen Immunität	Rolle bei der adaptiven Immunität
Folat	Unterstützt die angeborene Immunität Erhöht die Produktion von NK-Zellen	Verbessert die zellvermittelte Immunität Erhöht die Expression antigenpräsentierender Zellen Erhöht antikörpervermittelte Immunantwort Erhöht Antikörperproduktion Unterstützt die T-Helferzellen-vermittelte Immunantwort
Eisen	Reguliert die Produktion von Zytokinen Verbessert die Phagozytose	Erhöht T-Zell Proliferation Verbessert die Funktion zytotoxischer T-Zellen
Zink	Schützt Zellen vor Oxidantien Hilft die Integrität von Haut und Schleimhaut zu erhalten	Fördert die Freisetzung von Zytokinen zur Vermittlung der adaptiven Immunität Unterstützt TH1-Zellen Aktiviert T-Zellen
Kupfer	Unterstützt die Phagozytose der Neutrophilen Erhöht IL-2 Produktion	Erhöht T-Zell Proliferation Erhöht Antikörper Produktion Verbessert die zelluläre Immunität durch Aktivierung von Zytokinen und Chemokinen
Selen	Essentiell für die Aktivität selenabhängiger Enzyme, u. a. zur Aufrechterhaltung des antioxidativen Schutzes Unterstützt die Funktion von NK-Zellen und Leukozyten (Makrophagen, Neutrophilen, Monozyten)	Erhöht Antikörper Produktion Fördert die Proliferation und Differenzierung von T-Zellen

Tab. 1 Ausgewählte Mineralien und ihre Rolle bei adaptiver und angeborener Immunität (modifiziert nach Akhtar et al. 2020)

→ S-Adosylmethionine (SAME), Cobalamin, Folsäure

Da typische Long-/Post-COVID-Symptome auch durch einen Vitamin-B12-Mangel hervorgerufen werden können, bei dem der Methylierungsstatus beeinträchtigt ist, wird vermutet, dass SARS-CoV-2 einen erhöhten Bedarf an Methylgruppen hervorruft, während gleichzeitig die Versorgung mit diesen Gruppen durch virusbedingten oxidativen Stress beeinträchtigt wird [57].

SARS-CoV-2-Infektionen haben Auswirkungen auf die Bereitstellung und den Bedarf an S-Adosylmethionin (SAM). Sie gehen mit einem „Zytokinsturm“ einher und sind mit erheblichem oxidativen Stress verbunden [58]. Cobalamin ist anfällig für die Oxidation durch freie Radikale. Wird Cobalamin durch freie Radikale oxidiert, hat das Folgen für die Vitamin B12-abhängige Methionin-Synthase. Das Enzym wird inaktiv [59]. Die Reaktivierung erfordert Methylgruppen, die durch Donatoren, wie SAM bereitgestellt werden müssen. SARS-CoV-2-Infektionen führen daher zu einer SAM-Verarmung [60]. Der SAM-Mangel wird dadurch verstärkt, dass das Virus auf Methylgruppen des Wirtes zurückgreift, die benötigt werden, um die virale RNA zu verkapseln [61]. Während hohe SAM-Spiegel und hohe Methylierungsindices zunächst die Virusvermehrung begünstigen [62], stellen niedrigen Spiegel nach überstandener Infektion in Long- oder Post-COVID-Phasen ein Problem dar.

Wir vermuten, dass ein Mangel an Vitamin B12, begleitet von niedrigen SAM-Spiegeln, eine Erklärung für Long-/Post-COVID-Symptome sein könnte. Ist dies der Fall, ergäben sich daraus wertvolle Ansätze für eine gezielte therapeutische Intervention durch Gabe von SAME, Cobalamin und Folsäure.

→ Selen, Zink, Magnesium, Eisen und Kupfer

Spurenelemente sind Nahrungsbestandteile, die in geringen Mengen benötigt werden, aber eine zentrale Rolle bei der Homöostase des Immunsystems spielen. Sie wirken meist als Katalysatoren in enzymatischen Reaktionen im Zusammenhang mit Viruserkrankungen. Untersuchungen haben einen starken Zusammenhang zwischen einem unausgewogenen Gehalt an Spurenelementen (z. B. Eisen, Zink, Kupfer, Selen und Magnesium) und dem Schweregrad einer COVID-19-Erkrankung aufgezeigt [68, 69].



Sinnvolle diagnostische Profile

Die nachfolgenden Parameterprofile ermöglichen den Ausschluss differentialdiagnostisch relevanter Erkrankungen oder häufiger Long-/Post-COVID-Ursachen. Die Stoffwechselprofile gehen weit über das hinaus. Sie klären nicht nur Ursachen, sie beschreiben auch die Folgen für den Organismus und bieten konkrete Therapieansätze.

Ausschluss differentialdiagnostisch relevanter Erkrankungen

Material: siehe aktuelle AB*

- G190** Blutbild, CRP, Ferritin, Blutzucker, Kreatinin, GFR, Transaminasen (GOT, GPT, GGT), Cortisol basal
- F210** Schilddrüsen Basisprofil (TSH, fT3, fT4)

Ausschluss von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Material: siehe aktuelle AB*

- G560** Troponin, NT-proBNP und D-Dimere

Virale-Reaktivierung

Material: siehe aktuelle AB*

- K251** EBV-VCA-IgM, -IgG, EBNA-IgG

S

ELISpots zur Abklärung reaktivierter Viren

je ELISpot 3CPDA/ACDB

- K265C** PCS-Reaktivierungsscreen **NEU**
ELISpot zum Nachweis der häufigsten
akuten Reaktivierungen (EBV, CMV, VZV)
- K260C** EBV-ELISpot
- K242C** CMV-ELISpot
- K355C** Influenza A-ELISpot
- K271C** HHV6-ELISpot
- K236C** VZV-ELISpot
- K221C** HSV1+2-ELISpot

COVID-spezifische Autoantikörper (AAK)

Material: siehe aktuelle AB*

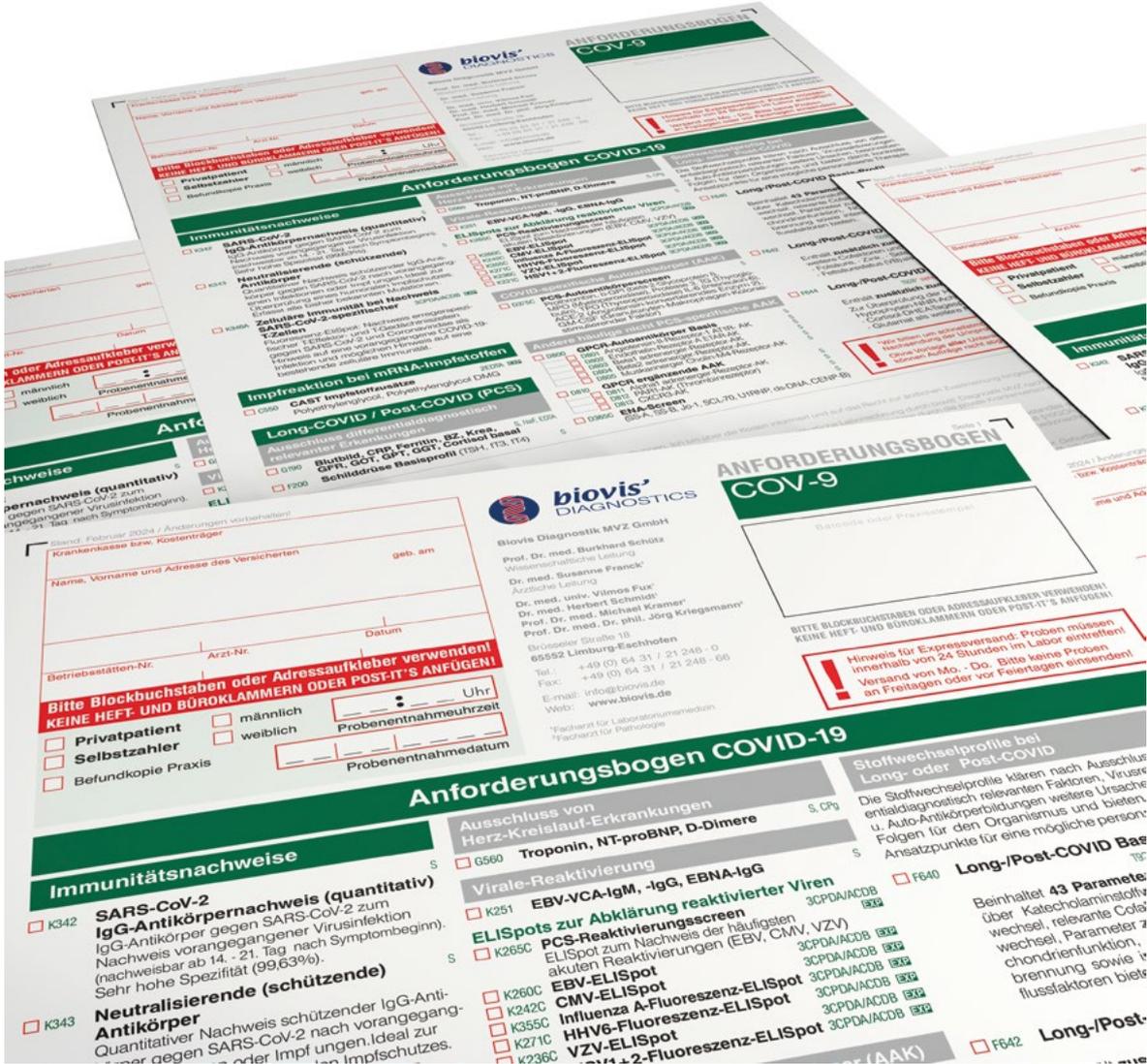
- D375C** PCS-Autoantikörperscreen Prothrombin, b-GPI (beta-2-Glycoprotein I),
MPO (Myeloperoxidase), Protease 3, TG (Thyroglobulin),
TPO (Thyreoperoxidase) IL-6 (Interleukin 6),
ACE-2 (Angiotensin-konvertierendes Enzym 2),
GM-CSF (Granulozyten-Makrophagen-Koloniestimulierender Faktor)
- D365C** ENA-Screen
(SS-A, SS-B, Jo-1, SCL-70, U1RNP, ds-DNA, CENP-B)

* alle Anforderungsbögen unter: www.biovis.eu

biovis-Stoffwechselprofile bei Long- oder Post-COVID

Die Stoffwechselprofile klären Ursachen, sie beschreiben Folgen für den Organismus und bieten Ansatzpunkte für eine personalisierte Therapie.

Unser Konzept unterscheidet nach Parametern, die dringend benötigt werden, um die Stoffwechselveränderungen zu verstehen (Basis-Profil), zusätzlichen Parametern, die ein Mehr an Informationen bringen (Midi-Profil) und dem Komplett-Profil, das alle wichtigen stoffwechselrelevanten Fragen abdeckt. Arbeitet man mit dem Basisprofil, werden fehlende Informationen in Befundempfehlungen durch Erfahrungswerte ersetzt. Abzuleitende Mikronährstoffempfehlungen orientieren sich dann an Basisdosierungen. Bei großen Profilen ist das nicht erforderlich. Hier liegen für alle relevanten Parameter Messwerte vor, die Grundlagen für individualisierte, dosisangepasste Therapien darstellen.



F640 Long-/Post-COVID Basis-Profil

Material: siehe aktuelle AB*



Lassen Sie
folgendes
untersuchen

Katecholaminstoffwechsel■ **Neurotransmitter, Vorstufen:**

- Phenylalanin, Tyrosin
- Dopamin
- Noradrenalin
- Adrenalin

Wichtige Metabolite / Enzyme

- L-Kynurenin
- Kynureninsäure
- Quinolinsäure
- IDO-Aktivität
- KMO-Aktivität

Weitere Cofaktoren

- Vitamin C
- Vitamin D
- Magnesium
- Eisen (Serum)

Mitochondrienfunktion (Screen)

- Coenzym Q10
- Laktat
- Pyruvat
- Laktat/Pyruvat-Ratio
- Citrat
- Suberinsäure

NO-Bildung (Nitrosativer Stress)

- Citrullin

Fettsäureverbrennung

- L-Carnitin

Tryptophanstoffwechsel■ **Neurotransmitter, Vorstufen:**

- Tryptophan
- Serotonin

Relevante Cofaktoren

- Vitamin B3 (NAD, Niacin, Nicotinamid)
- Vitamin B6 (Cystathionin)
- Vitamin B12 (Methylmalonsäure)
- Tetrahydrobiopterin (BH4)

Methylierungsfähigkeit/-aktivität

- SAmE, Betain, Cholin (Donatoren)
- SAmE/SAH (Aktivität)

Intestinale Risiko- und Einflussfaktoren

- Bakteriell urämische Metabolite
(Indol-3-Essigsäure, Indoxylsulfat,
p-Cresol-Sulfat, PGAU, Tryptamin, HPPA)
- TMAO

* alle Anforderungsbögen unter: www.biovis.eu

F642 Long-/Post-COVID**Material:** siehe aktuelle AB*

Enthält zusätzlich zum Basis-Profil:

Relevante Cofaktoren

Folsäure

Antioxidative Mineralien

Zink

Selen

Gefäßprotektive Faktoren

Omega 3-Fettsäuren (EPA, DHA)

F644 Long-/Post-COVID Komplett-Profil**Material:** siehe aktuelle AB*

Enthält zusätzlich zum Midi-Profil Profil:

Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse

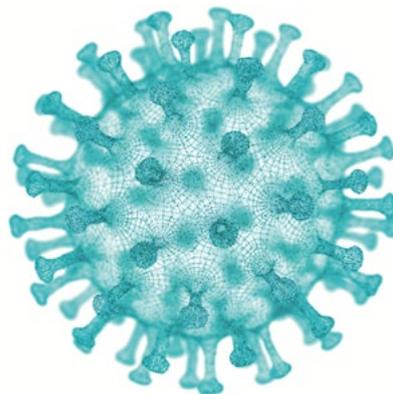
Cortisol-DHEA-Tagesprofil

Weitere Neurotransmitter

GABA

Glutamat

* alle Anforderungsbögen unter: www.biovis.eu



Literaturverzeichnis:

- [1] Nat Med 27, 626–631 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
- [2] BMJ 2020; 371: m4938. DOI:10.1136/bmj.m4938
- [3] J Med Virol 2020; 92: 2227–2231. DOI: 10.1002/jmv.26103
- [4] Disaster Med Public Health Prep 2020; 1–2. DOI: 10.1017/dmp.2020.450
- [5] Virol Sin 2020; 35: 793–802. DOI: 10.1007/s12250-020-00308-0
- [6] Sci Immunol 2020; 5. DOI: 10.1126/sciimmunol.abe8063
- [7] Autoimmun Rev 2020; 19: 102597. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102597
- [8] Gastroenterology 2020; 159:1302–1310 e1305. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.048
- [9] Gastroenterology 2020; 159: 944–955 e948. DOI:10.1053/j.gastro.2020.05.048
- [10] Can Fam Physician 1987; 33: 1217–1219; PMID: 21263931
- [11] Nihon Naika Gakkai Zasshi. 2001 Dec 10;90(12):2431–7; PMID: 11917868
- [12] Bmj 2006; 333:575. DOI: 10.1136/bmj.38933.585764.AE
- [13] PLoS One 2020; 15: e0240784. DOI: 10.1371/journal.pone.0240784
- [14] J Med Virol 2021 Feb;93(2):673–674. doi: 10.1002/jmv.26465. Epub 2020 Sep 29;
- [15] ERJ Open Res 2020 Oct 26;6(4):00542–2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020.
- [16] Endocrine. 2020 Apr 28 : 1–2. doi: 10.1007/s12020-020-02325-1
- [17] Psychoneuroendocrinology. 2019;100:276–285. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.11.032.
- [18] Immun Ageing. 2020;17:23. doi: 10.1186/s12979-020-00196-8.
- [19] Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Sep 13; 113(37): E5472–E5480.
- [20] Chronic Dis Transl Med. 2020 Nov 21 doi: 10.1016/j.cdtm.2020.11.002
- [21] S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID; AWMF-Register Nr. 020/027 (Stand: 12.07.2021)
- [22] JAMA 2020; 324: 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
- [23] J Med Virol 2021; 93: 1242–1243. DOI: 10.1002/jmv.26587
- [24] Nutrition. 2021 Oct; 90: 111308; doi: 10.1016/j.nut.2021.111308
- [25] Nat Rev Drug Discov. 2019 May;18(5):379–401.doi: 10.1038/s41573-019-0016-5.
- [26] Science. 2017 Jul 28;357(6349):eaaf9794. doi: 10.1126/science.aaf9794
- [27] Int J Tryptophan Res. 2009;2:1–19.doi: 10.4137/ijtr.s2097. Epub 2009 Jan 8.
- [28] JCI Insight. 2020 Jul 23;5(14):e140327. doi: 10.1172/jci.insight.140327.
- [29] Int J Mol Sci. 2020 Nov 16;21(22):8623.doi: 10.3390/ijms21228623
- [30] BMC Infect Dis. 2020 Dec 10;20(1):942. doi: 10.1186/s12879-020-05671-7.
- [31] Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2021 Mar 1;1867(3):166042.doi: 10.1016/j.bbadis.2020.166042.
- [32] J Psychiatr Res. 2015 Sep;68:316–28.doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.05.007.
- [33] Int J Tryptophan Res. 2020 Jun 29;13:1178646920936279. doi: 10.1177/1178646920936279.
- [34] Curr Neurovasc Res. 2005 Jul;2(3):249–60.doi: 10.2174/1567202054368326.
- [35] Can J Neurol Sci. 2012 Jan;39(1):40–7.doi: 10.1017/s031716710001266x.
- [36] Eur J Neurosci. 2001 Jun;13(11):2141–7. doi: 10.1046/j.0953-816x.2001.01592.x.
- [37] Gastroenterology 2020; 159:1302–1310 e1305. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.048

- [38] *Gastroenterology* 2020; 159: 944–955 e948. DOI:10.1053/j.gastro.2020.05.048
- [39] *Vopr Virusol.* 2021 May 15;66(2):152–161. doi: 10.36233/0507–4088-40
- [40] *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):955. doi: 10.1186/s12879–021-06638-y
- [41] *Crit Care* 24, 657 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054–020-03384-6>
- [42] *Pathogens* 2021, 10(6), 763; <https://doi.org/10.3390/pathogens10060763>
- [43] *Infect Dis Now.* 2021;51(3):296–299. doi:10.1016/j.idnow.2021.01.005.
- [44] *Sci Transl Med* 2020; 12. DOI:10.1126/scitranslmed.abd3876
- [45] *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008; 4: 491–498. DOI: 10.1038/ncprheum0895.
- [46] *Bone Res* 2018; 6: 15. DOI: 10.1038/s41413–018-0016–9
- [47] *J Korean Med Sci.* 2007 Feb;22(1):7–11. doi: 10.3346/jkms.2007.22.1.7. (Dos: i.v. 10 g 2–3x/Wo 4 Wo,
- [48] *In Vivo* November 2011, 25 (6) 983–990; doi: <http://iv.iiarjournals.org/content/25/6/983.abstract>
- [49] *Nutrients* 2017, 9(11), 1211; <https://doi.org/10.3390/nu9111211>
- [50] *Curr Nutr Rep.* 2020 Sep;9(3):226–235. doi: 10.1007/s13668–020-00322–4.
- [51] *Nutrients* 2021, 13(4), 1154; <https://doi.org/10.3390/nu13041154>
- [52] *Nutrients* 2020, 12(5), 1318; <https://doi.org/10.3390/nu12051318>
- [53] *J Pharmaceut Biomed Anal* 2021; 196, 113927; <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.113927>
- [54] *Crit Care* 24, 522 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054–020-03249-y>
- [55] *Bratisl Lek Listy.* 2020;121(11):775–778. doi: 10.4149/BLL_2020_126.
- [56] *Adv Exp Med Biol.* 2021;1327:161–168. doi: 10.1007/978–3-030-71697-4_13.
- [57] *Since Direct* 2021, Vol 149, 110543; <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2021.110543>
- [58] *Science Direct* 2020; Vol 51 (5), 384–387; <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.04.019>
- [59] *FASEB* 1990; Vol 4 (5), 1450–1459; <https://doi.org/10.1096/fasebj.4.5.2407589>
- [60] *Neurology* 2002; Vol 58 (9), 1395–1399; doi: 10.1212/WNL.58.9.1395
- [61] *Scopus Preview* 2020; Vol 11 (5), <https://doi.org/10.1002/wrna.1614>
- [62] *Hindawi* 2021, Vol 2021 |Article ID 7686374; <https://doi.org/10.1155/2021/7686374>
- [63] *Crit Rev Microbiol.* 2012 May;38(2):122–35. doi: 10.3109/1040841X.2011.622716.
- [64] *J Nutr Health Aging.* 2020;24(1):1–2. doi: 10.1007/s12603–019-1308–5.
- [65] *J Med Virol.* 2021 May;93(5):2992–2999. doi: 10.1002/jmv.26832
- [66] *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020 Oct;203:105751. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105751.
- [67] *Nutrients.* 2021 Oct 14;13(10):3596. doi: 10.3390/nu13103596.
- [68] *Nutr Rev.* 2021 Feb 11;79(3):289–300. doi: 10.1093/nutrit/nuaa063
- [69] *Clin Immunol.* 2020 Nov;220:108545. doi: 10.1016/j.clim.2020.108545.
- [70] *medRxiv.* 2021 Feb 1;2020.12.10.20247205. doi: 10.1101/2020.12.10.20247205.
- [71] *PLOS ONE* 2021; doi.org/10.1371/journal.pone.0257016
- [72] *Preprints* 2020, 2020050144; doi: 10.20944/preprints202005.0144.v1
- [73] *Int J Mol Sci.* 2019 Aug 1;20(15):3763. doi: 10.3390/ijms20153763.
- [74] *RMD Open.* 2021 May;7(2):e001580. doi: 10.1136/rmdopen-2021–001580.
- [75] *Nat Commun.* 2021 Sep 14;12(1):5417. doi: 10.1038/s41467–021-25509–3.

Bildnachweise:

© biovis Diagnostik MVZ GmbH

© ktsdesign - stock.adobe.com

© Production Perig - stock.adobe.com

© utah778 - stock.adobe.com

biovis Diagnostik MVZ GmbH

Brüsseler Str. 18

65552 Limburg-Eschhofen

Tel.: +49 6431 21248 0

Fax: +49 6431 21248 66

info@biovis.de

www.biovis.de