

Physiotherapie LUKS Departement Wolhusen

Therapiemassnahmen bei Long COVID – Behandlungen

Braucht es ein Umdenken?

Patricia Moser

Dipl. Physiotherapeutin FH

Ausbildung in klinischen Psycho-Neuro-Immunologie (kPNI)

11.05.2022

PHASE 4:

TRAINING MIT PEAKS



Aerobes Ausdauertraining ergänzen mit komplexeren Bewegungsabläufen wie Koordinations- und Gleichgewichtsübungen (kurze Belastungs-Peaks); funktionelles oder gerätegestütztes Krafttraining

Dauer: max. 45 Min. totale Trainingszeit (Ausdauer und Krafttraining) pro Tag

Detaillierte Informationen und Anleitungen finden Sie im Ratgeber «Zurück zum Sport».



Bei Rückschlägen: zurück zu **PHASE 3**

ÜBERTRITT IN NÄCHSTE PHASE

- Mind. 7 aufeinanderfolgende Tage ohne Rückschläge
- Mind. 7 aufeinanderfolgende Tage ohne zusätzliche Symptome
- Täglich 30 Min. Ausdauertraining plus 3-mal pro Woche 15 Min. vorbereitendes Krafttraining ohne Muskelkater am Folgetag

ALTEA-5-Phasenplan

Modifizierte Borg Skala zur Bewertung des subjektiven Anstrengungsempfindens

0	Ruhe
1	Sehr leicht
2	Leicht
3	Mäßig
4	Etwas anstrengend
5	Anstrengend
6	
7	Sehr anstrengend
8	
9	Sehr, sehr anstrengend
10	Wie mein härtester Wettkampf

Falls Sie während des bisherigen Krankheitsverlaufes Sauerstoff benötigt haben oder aktuell benötigen und/oder wenn Probleme mit dem Herzmuskel oder dem Kreislauf inkl. Thrombosen aufgetreten sind, sprechen Sie die Wiederaufnahme des regelmäßigen Trainings zwingend mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin ab.

ÜBERTRITT IN NÄCHSTE PHASE

- Mind. 7 aufeinanderfolgende Tage ohne Rückschläge
- Mind. 7 aufeinanderfolgende Tage ohne zusätzliche Symptome
- Täglich 30 Min. Ausdauertraining inkl. kurzer Belastungs-Peaks plus 3-mal pro Woche 15 Min. Krafttraining
- Besprechen Sie den Übertritt in Phase 5 mit Ihrem Arzt / Ihrer Ärztin

PHASE 5:

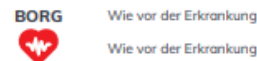
ZURÜCK ZUM SPORT



Rückkehr zum Grundaktivitätsniveau vor der Erkrankung

Wettkampftauglichkeit mit Ihrem Arzt / Ihrer Ärztin besprechen

Detaillierte Informationen und Anleitungen finden Sie im Ratgeber «Zurück zum Sport».



Bei Rückschlägen: zurück zu **PHASE 4**

PHASE 3:

TRAINING DER BELASTUNGSTOLERANZ



Moderates aerobes Ausdauertraining und funktionelles / gerätegestütztes Krafttraining

Dauer: total max. 45 Min. Trainingszeit pro Tag (Ausdauer und Krafttraining)

Detaillierte Informationen und Anleitungen finden Sie im Ratgeber «Zurück zum Sport».



Bei Rückschlägen: zurück zu **PHASE 2**

PHASE 1:

PACING (SYMPTOMKONTROLLE)



Alltag bewältigen und täglich 3 Portionen Reserve-Energie budgetieren:

1. für Unvorhergesehenes
2. für das Kommunizieren Ihrer Situation
3. für Ihre Genesung (z. B. Meditation, Atemübung, kurzer Spaziergang)

Detaillierte Informationen und Anleitungen finden Sie im Ratgeber «Zurück zum Sport».



Bei Rückschlägen: Neustart nach 7 oder mehr Tagen

«Zurück zum Sport»



Scan me!



Die Grafik zum Herunterladen

ÜBERTRITT IN NÄCHSTE PHASE

- Mind. 7 aufeinanderfolgende Tage ohne Rückschläge
- Mind. 7 aufeinanderfolgende Tage ohne zusätzliche Symptome
- 30 Min. gehen auf flachem Terrain ohne Pause möglich (bei mittlerem Gehtempo max. Borg-Wert 3)

PHASE 2:

ALLTAGSTRAINING



Täglich: leichte Atemübungen; sanfte Bewegungsübungen (Yoga, Tai-Chi, Qi Gong); Spaziergänge; gut eingeteilte Arbeiten im Haushalt

Dauer: schrittweise von 10 Min. auf max. 30 Min. ausdehnen

Detaillierte Informationen und Anleitungen finden Sie im Ratgeber «Zurück zum Sport».



Bei Rückschlägen: zurück zu **PHASE 1**

Werden Sie jetzt Teil der Altea Community



Was ist das Forum?

Postvirales Fatigue Syndrom (PVFS)

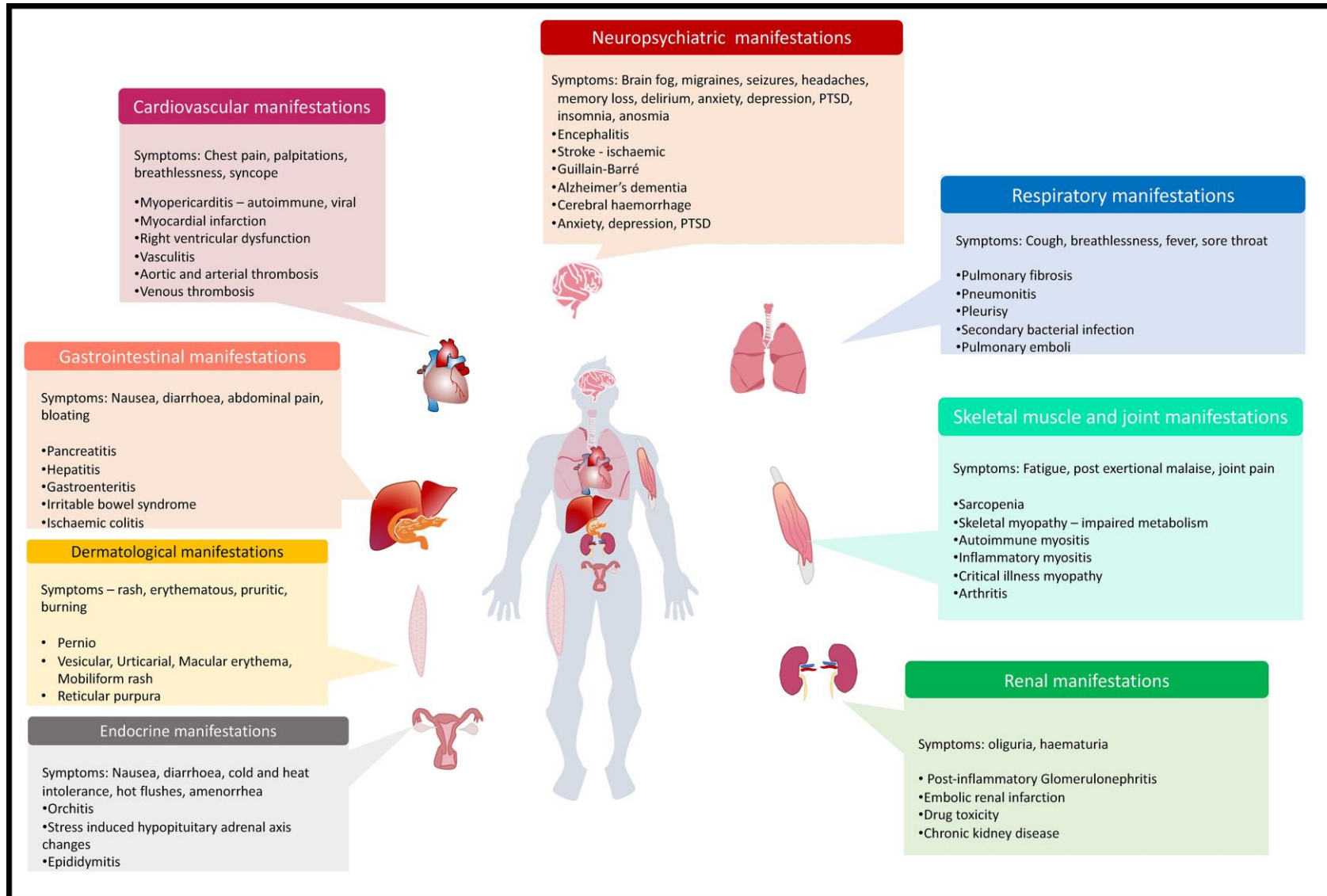
Myalgische Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrom (ME / CFS)

→ **Multisystemerkrankung!**

Gesetzte Schwerpunkte für diese Weiterbildung:

1. Neuroinflammation
2. Vegetative Dysregulation / Kardiovaskuläre Dysautonomie
3. Verminderte Funktion der Mitochondrien

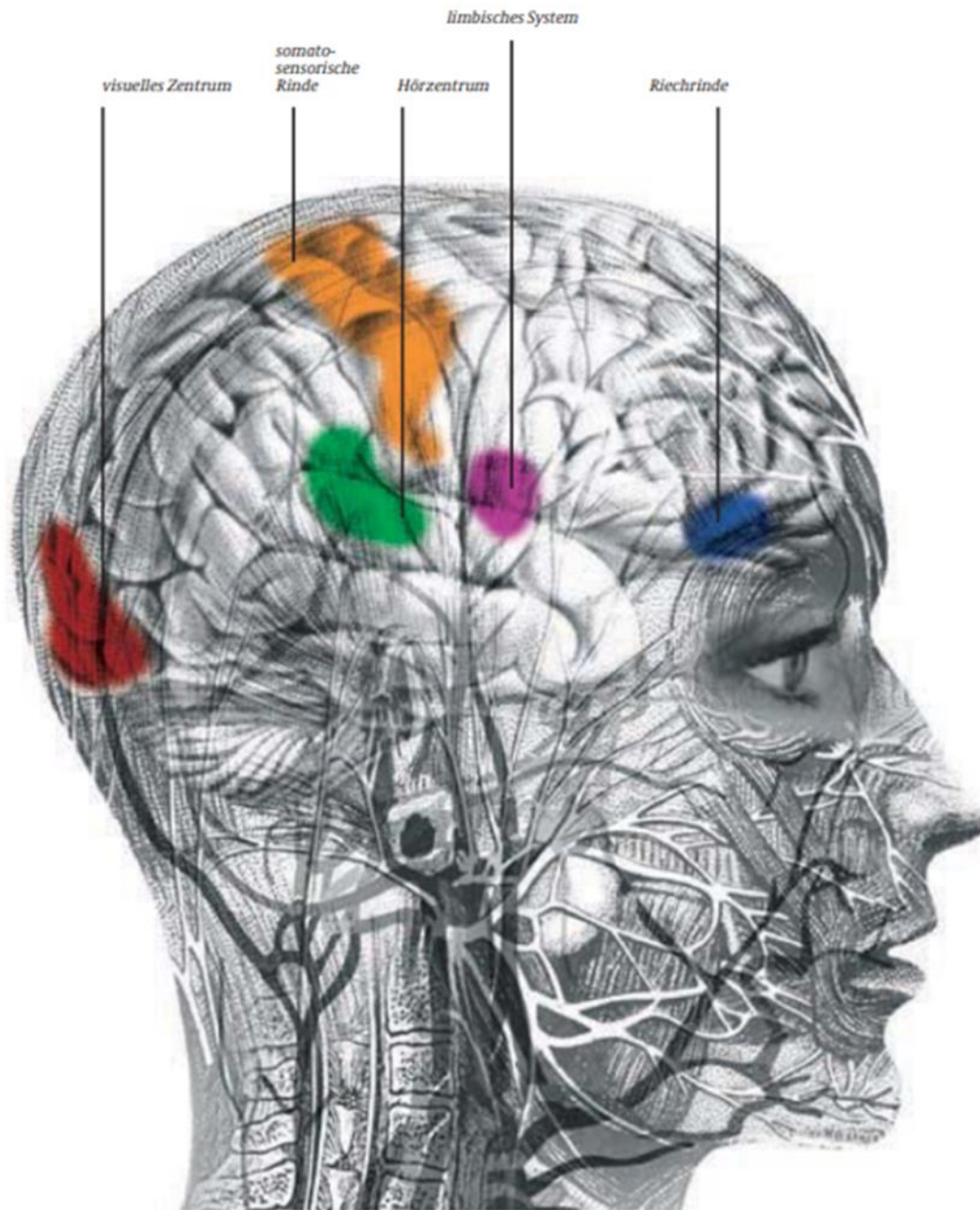
Long COVID: Eine Vielzahl von Symptomen die mehrere Organe betreffen → Multisystemerkrankung



1. Neuroinflammation

Ätiologie noch offen oder Kombination verschiedener Faktoren:

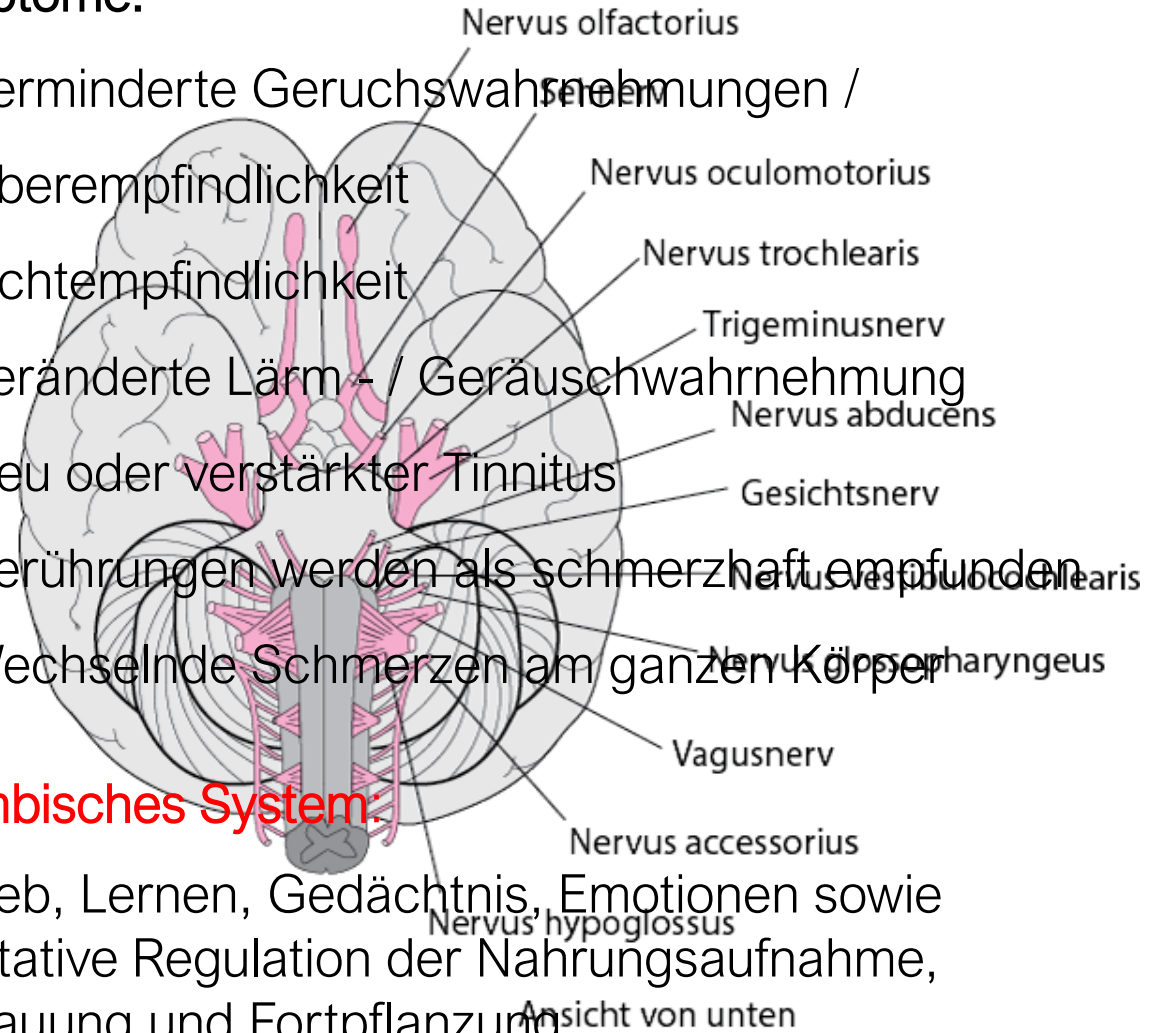
- Direkte hämatogene oder neuronale Ausbreitung
- Indirekte durch Cytokin – Sturm, der Mitochondrien und / oder Nervenfasern schädigt
- Eingeschränkte Mitochondrienfunktionen



Zentrale Präsentation

Symptome:

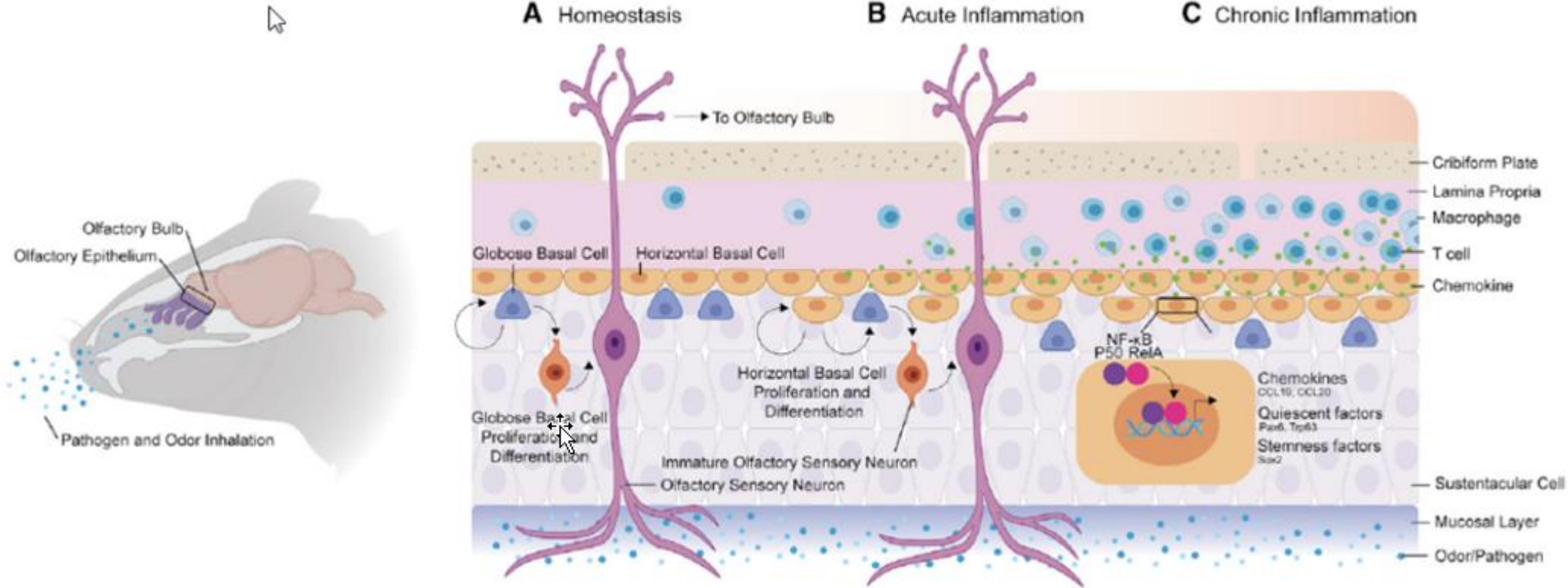
- Verminderte Geruchswahrnehmungen / Überempfindlichkeit
- Lichtempfindlichkeit
- Veränderte Lärm- / Geräuschwahrnehmung
- Neu oder verstärkter Tinnitus
- Berührungen werden als schmerzhaft empfunden
- Wechselnde Schmerzen am ganzen Körper



! Limbisches System:

Antrieb, Lernen, Gedächtnis, Emotionen sowie vegetative Regulation der Nahrungsaufnahme, Verdauung und Fortpflanzung

Der Geruchs – und Geschmacksinn als wichtige Gefahrenbeobachter bei Entzündungen



Untersuchung aus dem Jahr 2018: Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen und Tinnitus

Zusammengefasst: Das Hauptergebnis dieser Studie ist, dass eine **Riechstörung mit Tinnitus zusammenhängt**, selbst dann noch, wenn man Faktoren wie metabolischen Syndrom und komorbiden psychiatrischen Erkrankungen, Raucher, Menschen mit erhöhtem Alkoholkonsum... ausgrenzt

RESEARCH ARTICLE

Prevalence and relationship of olfactory dysfunction and tinnitus among middle- and old-aged population in Korea

Do-Yang Park^{1,2}, Hyun Jun Kim¹, Chang-Hoon Kim³, Jae Yong Lee⁴, Kyungdo Han⁵, Ji Ho Choi^{4*}

1 Department of Otolaryngology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Republic of Korea, **2** Department of Medicine, Yonsei University Graduate School, Seoul, Republic of Korea, **3** Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea, **4** Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon Hospital, Bucheon, Republic of Korea, **5** Department of Biostatistics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea

* handsomemd@hanmail.net

Wie kann ich als Physiotherapeut*in die Neurinflammation messe?

- Anamnese
- Tagebuch
- MIFS (Fatigue – Fragebogen)

Befund Physiotherapie Long Covid

c/o:		Therapeutische Hinweise
Aktuelles Hauptproblem:		
Verlauf:		Frage nach Fieber / Temperatur in ° während der akuten Infektion
Weitere Symptome:	Neurologie:	Kopfschmerzen, Kognition, Geruch, Sinnesempfindungen, Sensibilität, SZ-Empfindung, Schwindel, Tinnitus, restless-legs
	Fatigue:	Müdigkeit, Erschöpfung, Brain Fog, Sicca Syndrom
	Psychische Aspekte:	Depressive Verstimmung, Angst
	Atmung:	Atembeschwerden, Schnarchen /Apnoephasen, Mund-/Nasatmung
	Kardiovaskulär:	BD-/Puls-Probleme, Gefässprobleme, posturales Tachykardiesyndrom (POTS), Herzrasen
	Schlaf:	Ein-/Durchschlafen
	Magen-/Darm:	Mund bis After
	Haut / Haare:	
	Reizblase / Zyklusprobleme:	

Therapeutische Massnahmen für die Neuroinflammation

Oxytocin

Kuschelhormon, Glückshormon, Liebeshormon



Ist ein wichtiger Mitregulator des Immunsystems und wirkt stark entzündungshemmend.

Massnahmen, die viel Oxytocin produzieren:

- Unterstützende, motivierende Rolle des Therapeuten
- Erwartungen gut klären: Wir können keine Energie geben – Ziel ist Energie – Level aktuell zu stabilisieren und die PEM Symptome zu reduzieren
- In der Therapie lachen
- Augenkontakt mit jemandem, der einem sympathisch ist
- Sanfte Berührungen
- Kuscheln
- Meditation
- Entspannung
- Gurgeln
- Singen
-

Meditation + Achtsamkeitstraining

Guten wissenschaftlichen Hintergrund.

Verbindet die Sinneswahrnehmungen, wirkt entzündungshemmend, reguliert autonomes Nervensystem...

Definition aus Wikipedia:

Achtsamkeit (englisch Mindfulness) bezeichnet einen Zustand von Geistesgegenwart, in dem ein Mensch hellwach die gegenwärtige Verfasstheit seiner direkten Umwelt, seines Körpers und seines Gemüts erfährt, ohne von Gedankenströmen, Erinnerungen, Phantasien oder starken Emotionen abgelenkt zu sein, ohne darüber nachzudenken oder diese Wahrnehmungen zu bewerten.

Hilfreich Sendungen um sich mit dem Thema vertraut zu machen:

[Jon Kabat-Zinn: Achtsamkeit – die neue Glücksformel? | Sternstunde Philosophie | SRF Kultur](#)
[Matthieu Ricard, vom Wissenschaftler zum buddhistischen Mönch | Sternstunde Philosophie | SRF Kultur](#)

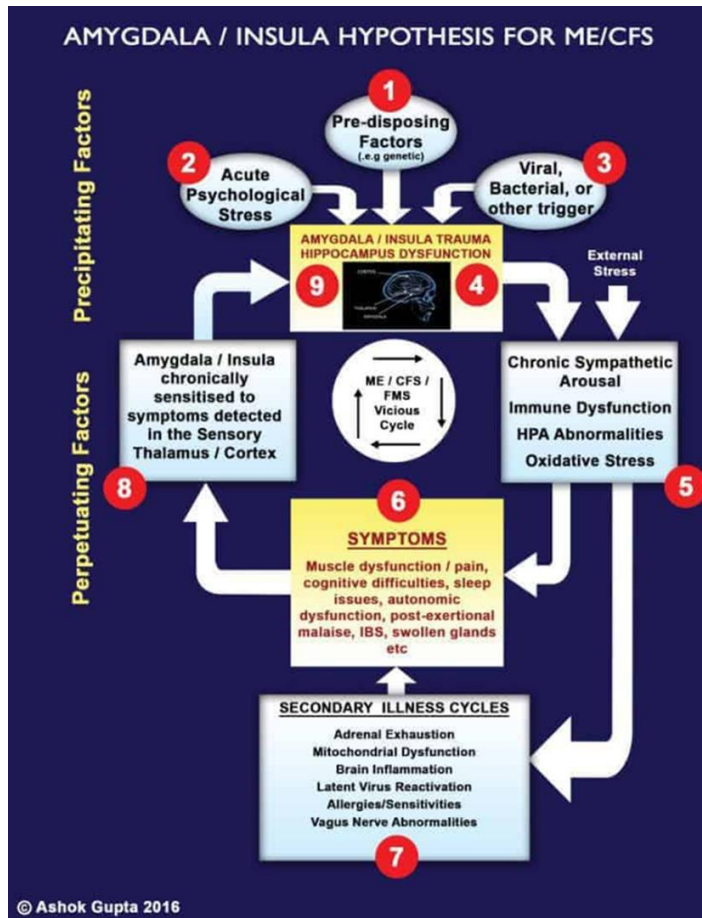
Programm Für Neuroplastizität, Achtsamkeit und ganzheitliche Gesundheit

Der Teufelskreis und die auslösende Faktoren:

Hintergründe und Lösung:

Man weiss:

- Es gibt eine bidirektionale **Kommunikation zwischen dem zentralen Nervensystem (ZNS) und dem Immunsystem.**
- Erfahrung durch bestimmtes Medikament mit einem speziellen Geschmack, löst Besserung aus. Später reicht Geschmack aus ohne medikamentösen Wirkstoffe, um eine Besserung zu bewirken → **assoziatives Lernen.**
- **Wachstumsfaktoren** im Zentralen Nervensystem werden gebildet und neue neuronale Verknüpfungen gefördert.



Wie kann ich die Energie bündeln am Beispiel Angst / Furcht

Sind grosse Energiefresser und hemmt die Wirkung des Oxytocin!

Anzeichen für eine Überforderung und Angst:

- Betroffene ziehen sich als Schutz zurück oder wehren alles ab, auch Neues.
- Die Betroffenen wirken wie Kontrollfreaks.
- Betroffener äussert beispielweise, er wisse alles. Das kann eine Energiesparmassnahme sein – da "alles Wissen" Sicherheit und Schutz gibt.

! Zusammenarbeit mit Psychologen*innen / Psychiatern*innen

Bedenke auch das «Emotional motor system»

Einfach erklärt: Bewegung mit Freunde ist viel ökonomischer.

Massnahmen für positive Emotionen und Gefühle zu unterstützen

Positiv Tagebuch und Flow Momente

Jeden Abend **drei positive Erlebnisse** des Tages vor Augen führt oder noch besser ins Tagebuch notiert.

Am Morgen vor dem Aufstehen soll man sich ein schönes Erlebnis, wo man ein Flow – Gefühl hatte, vorstellen. Empfehlung: Sich eine **Box mit Hinweiszetteln von schönen Momenten machen**, wo man sich einen Zettel zieht und sich in diesen Moment hinein versetzt.

Mit diesen zwei Massnahmen können unter Umständen das Grundgefühl bzw. die Einstellung beeinflussen und somit einen wichtigen, unterstützenden Beitrag für die Verbesserung des Energiehaushaltes und des Immunsystems leisten.

Emotionen

Allgemeine Informationen:

Es werden sieben Grundemotionen / - Gefühle / Primäraffekte unterschieden. Diese sind in allen Kulturen gleichermaßen anzutreffen.

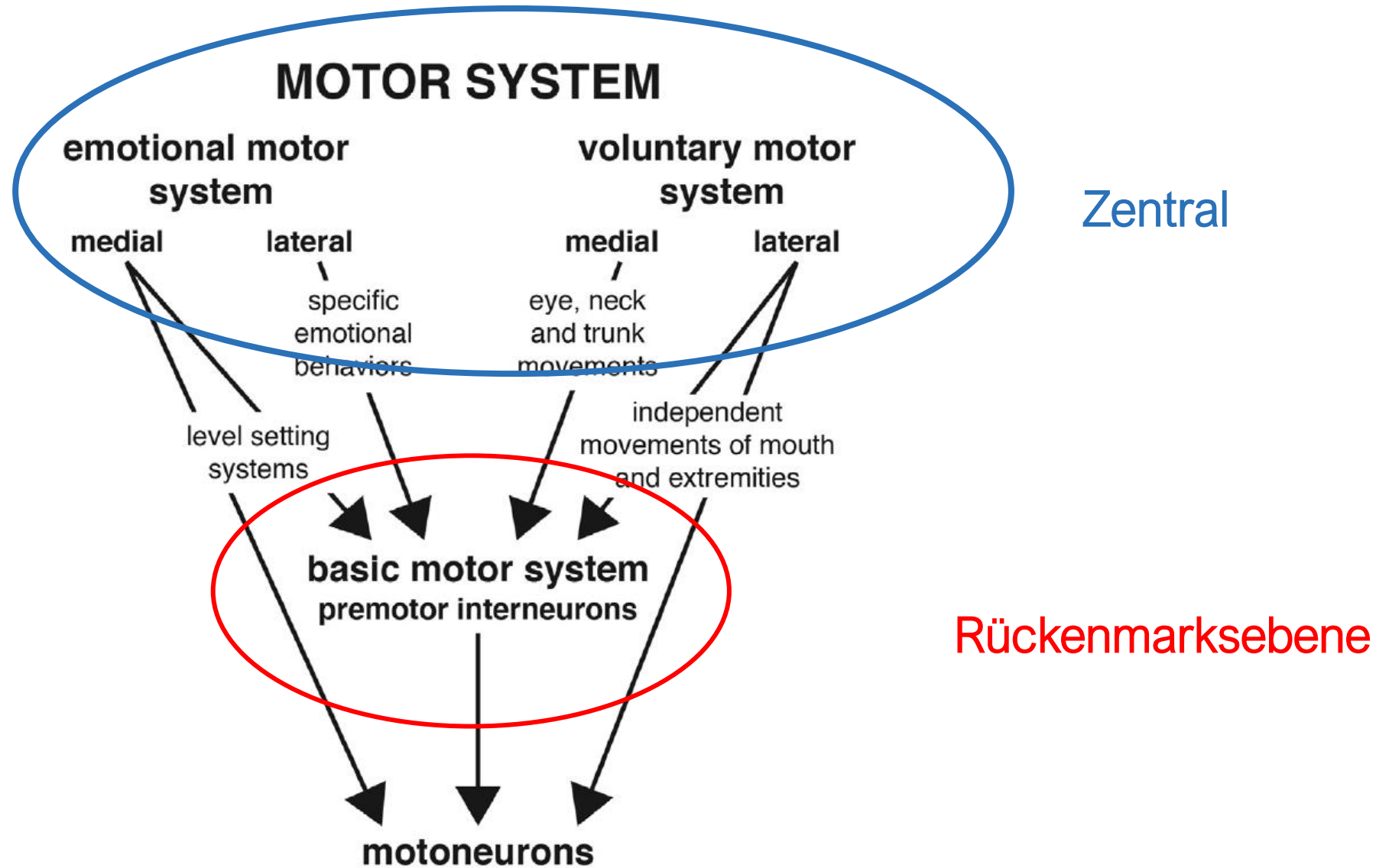
Emotionen sind evolutionär alte Programme, die uns helfen, schnell auf unsere Umwelt zu reagieren und mit unseren Artgenossen zu kommunizieren.

→ Angst, Wut, Ekel, Freude, Trauer, Verachtung, Überraschung

Alle Emotionen sind wichtig. Keine Emotion ist positiv oder negativ. Überwiegt eine, oder kommen einzelne nicht vor, sind dies Warnsignale.

Aus neurowissenschaftlicher Sicht ist bewiesen, dass **positive Gedanken die negativen beeinflussen, respektive löschen können**. Dies heisst beispielsweise: wenn meine letzten Gedanken vor dem Einschlafen positive sind, erwache ich mit einer anderen Grundstimmung, als wenn ich mit Angst oder Unmut einschlafe.

Emotional Motor System



Schmerzbehandlung

Befund: Eruieren, ob Schmerzen einen lokalen Grund haben (z.B. Gelenke)

Schmerzen sind oft unspezifisch, muskulär, wechselnd mit guten und schlechten Tagen, diffus an verschiedenen Stellen.

Lokale Therapieanwendungen verstärken oft die Symptomatik!

Schmerzen wahrscheinlich lokal schlechte Versorgung Bindegewebe, zentrale Sensibilisierung
→ **Patientenschulung / -aufklärung** (Patient Education).

Auch hier zeigen **Meditation und Achtsamkeits – Übungen** eine positive Wirkung (wie bereits vorher besprochen.)

Das Programm «**Graded Motor Imagery (GMI)**» zeigt in wissenschaftlichen Studien Erfolge bei CRPS, Stroke und anderen chronischen Schmerz -Problematiken. →CAVE Pacing!

Daher könnten wir uns vorstellen, dass dieses Tool Einfluss auf die vegetative Regulation und zentrale Sensibilisierung hat und therapeutisch genutzt werden kann.

Weitere wirksame Therapiemassnahmen

- Schlafmanagement
- Geruchs / Smell – Training (Vortrag Ergotherapie)
- Hypoxie – Training (Folgt unter Punkt Mitochondrien)
- Craniosacral – Therapie
-

Die Wirkungen der Massnahmen brauchen Zeit.
Neuroplastizität braucht viele Wiederholungen und Kontinuität.

Wichtige Punkte im Schlafmanagement

- Viel Tageslicht geniessen.
- Starke Lichtquellen am Abend meiden, hinunter dimmen oder löschen
- Raum zum Schlafen bewusst nur zum Schlafen nutzen und einrichten
- 6h vor dem Schlafen keinen Kaffee mehr trinken
- Kein kalorienreiches Essen vor dem Schlafengehen (bei nächtlicher Hypoglykämie – Phasen Snack vor dem Schlafen einnehmen)
- Kein Handy, Laptop vor dem Schlafen oder mit Blaulichtfilter / Blaulichtfilterbrille benützen
- Entspannungstechniken anwenden
- Nagelmatte vor dem Schlafen nützen
- Positive Gedanken nützen (Tagebuch)



- Atmung

Bereits bei wenigen Tagen mit Mundatmung verändern sich mehrere Körperfunktionen

(Versuch James Nestor, 10 Tage mit verstopften Nasenlöcher)

BD↑, Körpertemperatur↓, starkes Unwohlsein → allgemein erhöhtes Risiko für Schlaganfall, Herzinfarkt etc....

Das Problem an der Mundatmung ist, dass man sich schnell daran gewöhnt. Es ist davon auszugehen, dass 50% der Menschen vorwiegend durch den Mund atmet.

Link Interview mit James Nestor:

[5 Ways To Improve Your Breathing with James Nestor](#)

Vorteile Nasenatmung

- Filterung
- Befeuchtung 75%
- Erwärmung
- Zeitfaktor für die Lungenentfaltung ist besser
- Immunglobuline in der Naseschleimhaut können arbeiten - wirken schützend
- Enzyme für die Regeneration des Lungengewebes werden produziert
- BD wird gesenkt
- Herzfrequenz kann reguliert / ausbalanciert werden



2. Vegetative Dysregulation / Kardiovaskuläre Dysautonomie

(15% der COVID – 19 Infizierten)

Mögliche Ätiologie: Neurotropismus, Hypoxie, Entzündungen

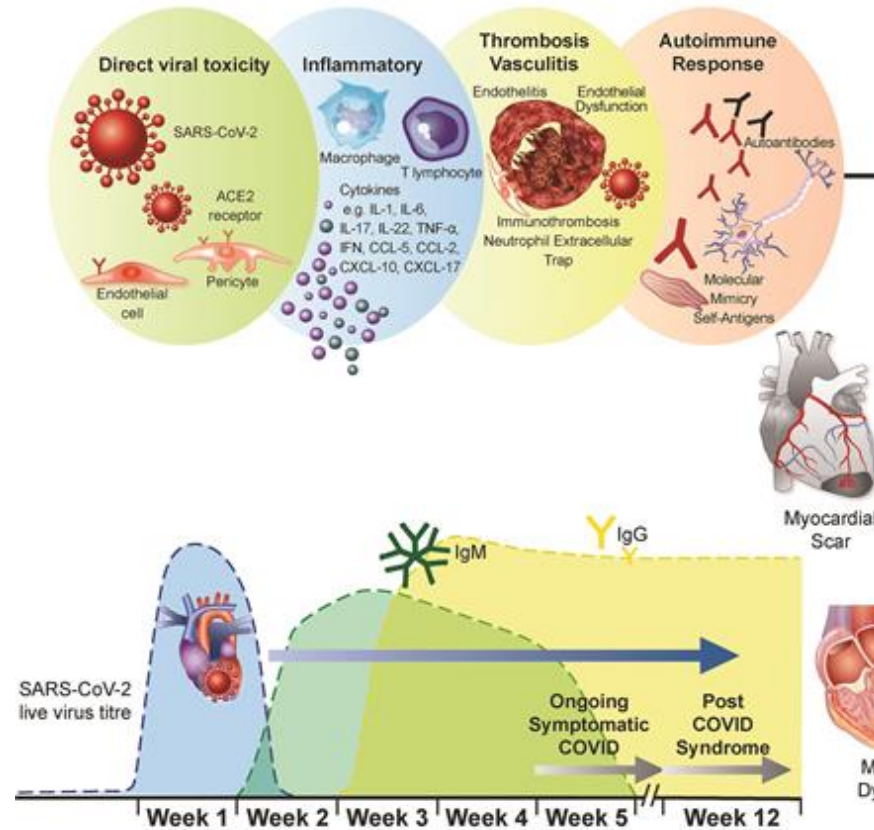
Noch offen ob Virus direkt auf den autonomen Virusweg oder auf postinfektiöse immunvermittelnde Prozesse zurückzuführen ist.

Stichworte dazu:

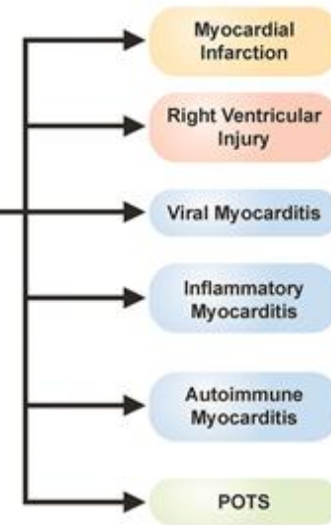
- Dysregulation Sympathikus / Parasympathikus
- Post orthostatische Tachykardie Syndrom (POTS)
- Orthostatische Hypotonie (OH)

Pathophysiologische Mechanismen der akuten und chronischen COVID – Erkrankungen im Bereich der Kardiologie

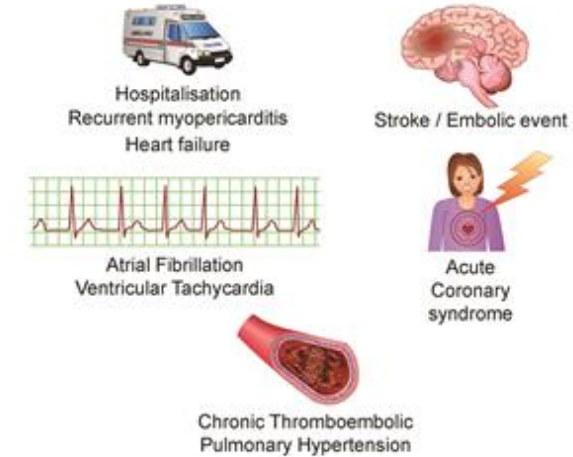
A COVID-19 associated myocardial injury:
Acute and chronic pathophysiological mechanisms



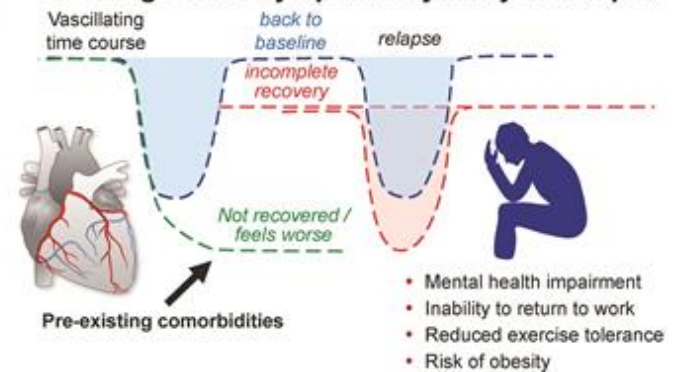
B Cardiovascular sequelae



C Long term cardiovascular outcomes



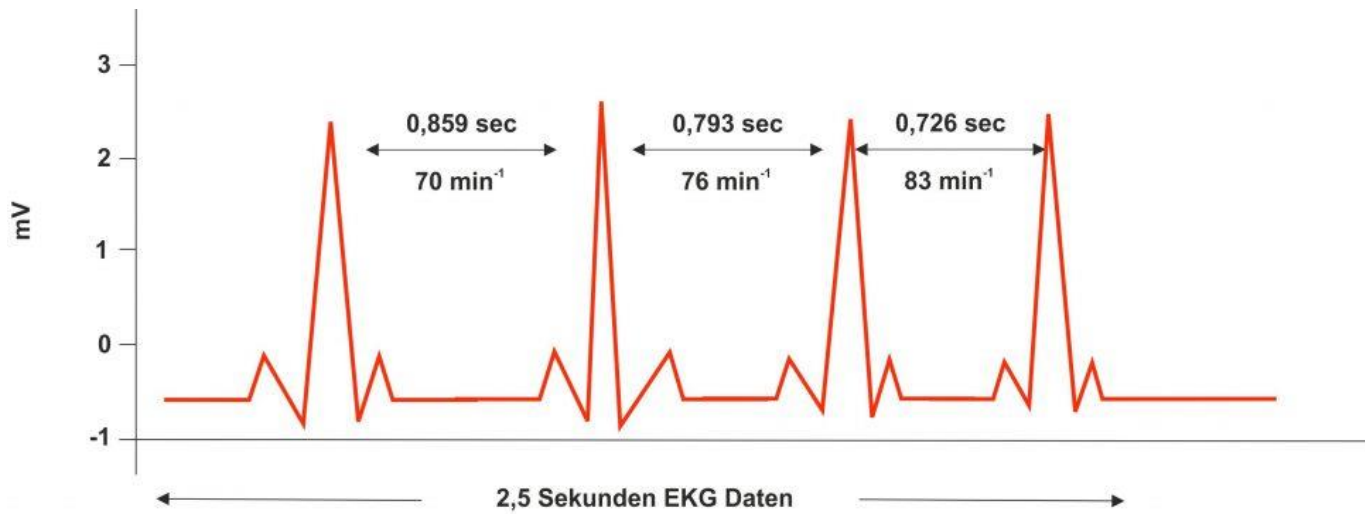
D Long COVID symptom trajectory and impact



Assessments zur vegetativen Dysregulation / kardiovaskulären Dysautonomie

- **Anamnese:** Müdigkeit, Erschöpfung, Schwindel v.a. bei Positionswechsel, Druckgefühl im Brustbereich, Schwitzen, kalte Extremitäten
- **Vitalparameter:** Blutdruck (in verschiedenen ASTE's, Lagewechsel)
Puls (Veränderungen)
- **Herzratenvariabilität (HRV)**

Was ist die Herzratenvariabilität und was sagt sie aus?



Ist die **natürliche Variation der Zeit** zwischen zwei aufeinanderfolgenden Herzschläge.

Herzfrequenzvariabilität ist ein Indikator für die Fähigkeit eines Organismus, die Herzfrequenz den körperlichen und mentalen Anforderungen anzupassen.

Über **autonome physiologische Regulationswege** passt ein gesunder Organismus die Herzschlagrate beständig momentanen Erfordernissen an.

Dabei zeigt sich eine **höhere Anpassungsfähigkeit an Belastungen** in einer **größeren Variabilität** der Herzfrequenz.

Unter chronischer Stressbelastung ist beides dagegen wegen der beständig hohen Anspannung, die dafür typisch ist, mehr oder weniger eingeschränkt und infolgedessen reduziert.

- Herzratenvariabilität (HRV) vielversprechendes Instrument zur **Bewertung der vegetativen Regulation**

Heart rate variability as a marker of cardiovascular dysautonomia in post-COVID-19 syndrome using artificial intelligence

Bhushan Shah ^a, Shekhar Kunal ^a, Ankit Bansal ^a, Jayant Jain ^c, Shubhankar Poundrik ^c, Manu Kumar Shetty ^b, Vishal Batra ^a, Vivek Chaturvedi ^d, Jamal Yusuf ^a, Saibal Mukhopadhyay ^a, Sanjay Tyagi ^a, Girish Meenahalli Palleda ^a, Anubha Gupta ^c, Mohit Dayal Gupta ^{a,*}

^a Department of Cardiology, Govind Ballabh Pant Institute of Post Graduate Medical Education and Research, Delhi, India

^b Department of Pharmacology, Maulana Azad Medical College, Delhi, India

^c SBILab, Department of ECE, IIT, Delhi, India

^d Senior Consultant Cardiologist and Director Cardiac Electrophysiology, Narayana Superspeciality Hospital, Gurugram, India

Indian Pacing Electrophysiol J Mar-Apr 2022;22(2):70-76. doi: 10.1016/j.ipej.2022.01.004. Epub 2022 Jan 29.

- **Kardiologie** setzt HRV noch wenig ein.
Mortalitätsrisiko nach Myokardinfarkt (Sudden cardiac death) ist niedrige HRV ein Prädiktor
- Forschung in Bereich von **Depression** Zahlen schon sehr umfangreich.

COVID – 19 – Betroffenen (92 Pers.) zur Kontrollgruppe mit Personen ohne Infektion (120 Pers.)
COVID – Gruppe hatte signifikant niedrigere HRV.

Post orthostatische Tachykardie Syndrom (POTS) Orthostatische Hypotonie (OH)

Vorgehen für die Messung:

1. 5' Liegen Herzfrequenz (HF) und Blutdruck (BD) messen
2. Aufstehen und 3' aktiv stehen. Messung der Parameter am Anfang beim Stehen und nach jeder Minute.

Beurteilung der Kardiovaskuläre Dysautonomie:

Orthostatische Hypotonie (OH):

BD vom Liegen im Stehen 3' >20 mmHg systolisch und / oder >10 mmHg diastolisch zurück geht / abnimmt

Post orthostatisches Tachykardie – Syndrom (POTS):

Anstieg der HF >30 Schläge/Minute

Therapie - Massnahmen

Es reicht nicht nur den Sympathikus zu hemmen!
Der Parasympathikus muss auch aktiviert werden.

- Sämtliche Massnahmen die Oxytocin produzieren (siehe vorne)
- Hypoxie – Training (Folgt unter Punkt Mitochondrien)
- Wärme – Reize / Sonne / Infrarotsaune
- Kälte – Reize / kalt Duschen
- Kaugummi kauen
- Waldbaden
-

Atemwahrnehmung

Die Atmung hat verschiedene Funktionen, neben dem Belüften der Lungen und der Regelung des O₂ / CO₂- Haushaltes, beeinflusst die Atmung viele wichtige andere Körpersysteme z.B. Regulation des autonomen Nervensystems / Aktivierung Parasympathikus / Unterstützung des Immunsystems / entzündungshemmend.



Idee für Atemwahrnehmung

- Beginn RL (weniger anstrengend und einfacher sich auf die Atmung zu konzentrieren)
- Körperhaltung – Aufrichtung
- Verschiedene ASTE'S
- Zunge an Gaumen → Entspannung des Kieferbereichs (M.Masseter und auch der M. Scaleni, HWS – Extensoren), gleichzeitig Stabilisation der HWS durch tiefe Nackenmuskeln
- Zwerchfellatmung ohne forcieren / 3D-Atmung / eventuell manuelle Techniken
- 5,5 Regel → 5-6" langsam, eher flach durch die Nase ein- und ausatmen, eine Minute ist ausreichend.
→ Das CO₂ steigt etwas, daher kommt es zu einer Vasodilatation und dadurch steigert sich der Blutfluss im Gehirn. Dadurch fühlt man sich frischer und wird leistungsfähiger
→ aktiviert Parasympathikus

3. Verminderte Funktion der Mitochondrien

It's all about energy!

Hinweise die auf eine Dysfunktion von Mitochondrien deuten können:

Aus der allgemeinen Literatur:

- Endokrine, immunologische, metabolische, muskuläre, neurologische, kardiopulmonale, vaskuläre Beschwerden
- Riech-, Hör-, Sehstörungen
- In der Regel sind mehrere Organe betroffen, v.a. das ZNS

Aus COVID – 19 – Literatur:

- O₂ Messungen arteriell und venös
- Aktive Therapie – Übungen verschlechtern den Zustand der Betroffenen
- Rhabdomyolyse

Aufgaben der Mitochondrien

- **Energieversorgung**

Abbau von Pyruvat, Citratzyklus, Atmungskette und oxidative Phosphorylierung, β – Oxidation von Fettsäuren, Beginn der Glukoneogenese, Ketonkörper – Bildung

- **Abbau und Entsorgung**

Abbau von Keton – und Aminosäuren, Teil von Harnstoff – und Ammoniak – Abbau

- **Bildung von Baumaterialien**

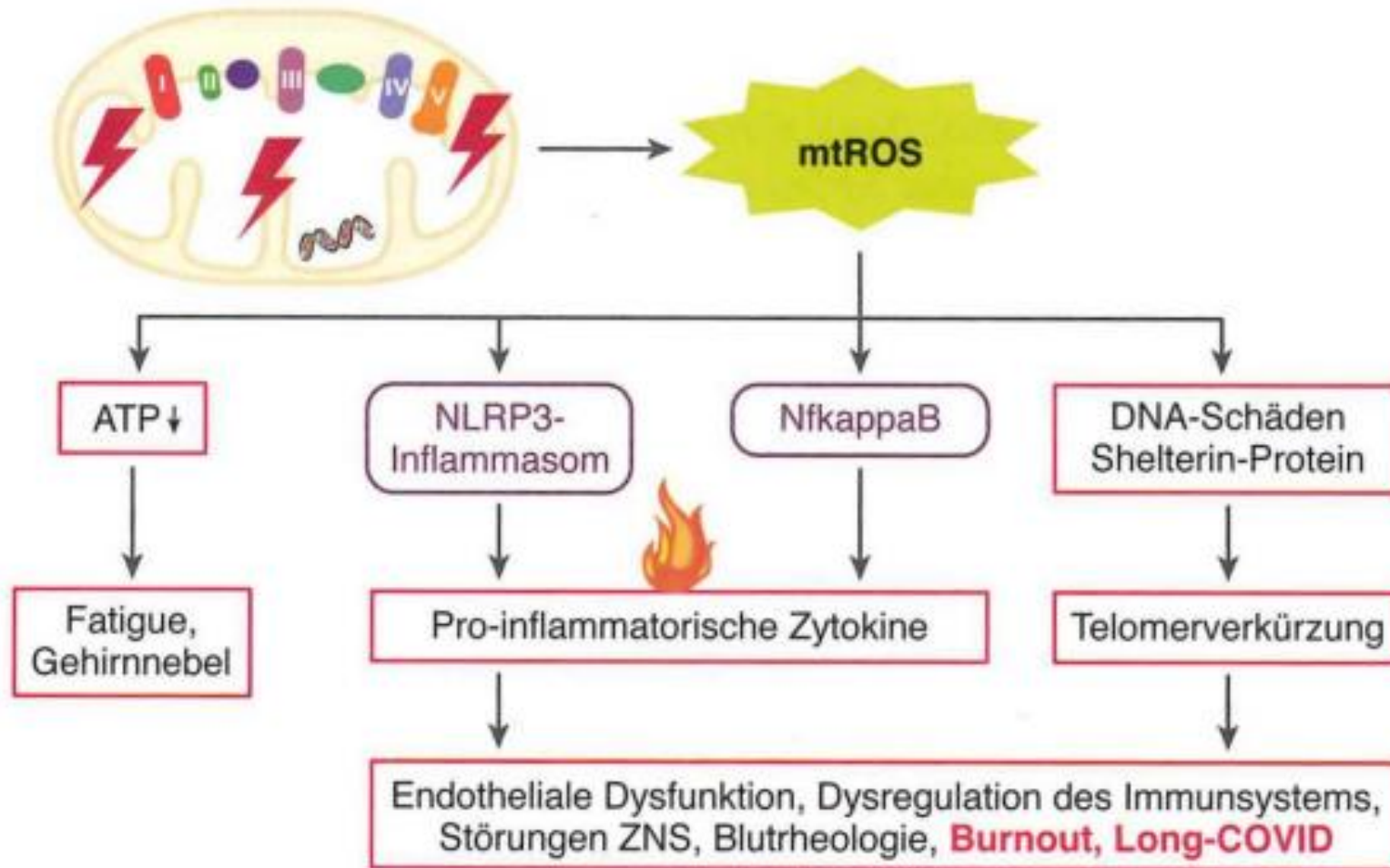
Proteinanteile der Atmungskette, Bauelemente der inneren Membran, Aminosäure- und Vitamin B9(Folsäure) - Synthese, Beginn der Steroidhormonsynthese, Ende der Cortisol – und Aldosteron – Synthese, Synthese von Neurotransmittern, Beginn und Ende der Häm – Synthese, Einleitung der Apoptose

- **Regulation**

Temperatur – Regulation, Regulierung der angeborenen und adaptiven Immunität, Aufrechterhaltung der zellulären Kalzium - Homöostase

Was behindert und zerstört die Mitochondrien?

Was sind folgen davon?



Assessment

Breath Hold Test

Je länger die Atemanhaltezeit ist, desto geringer ist in der Regel das Gefühl der Atemlosigkeit in Ruhe und während Übungen, die Funktionen im Körper werden effizienter.

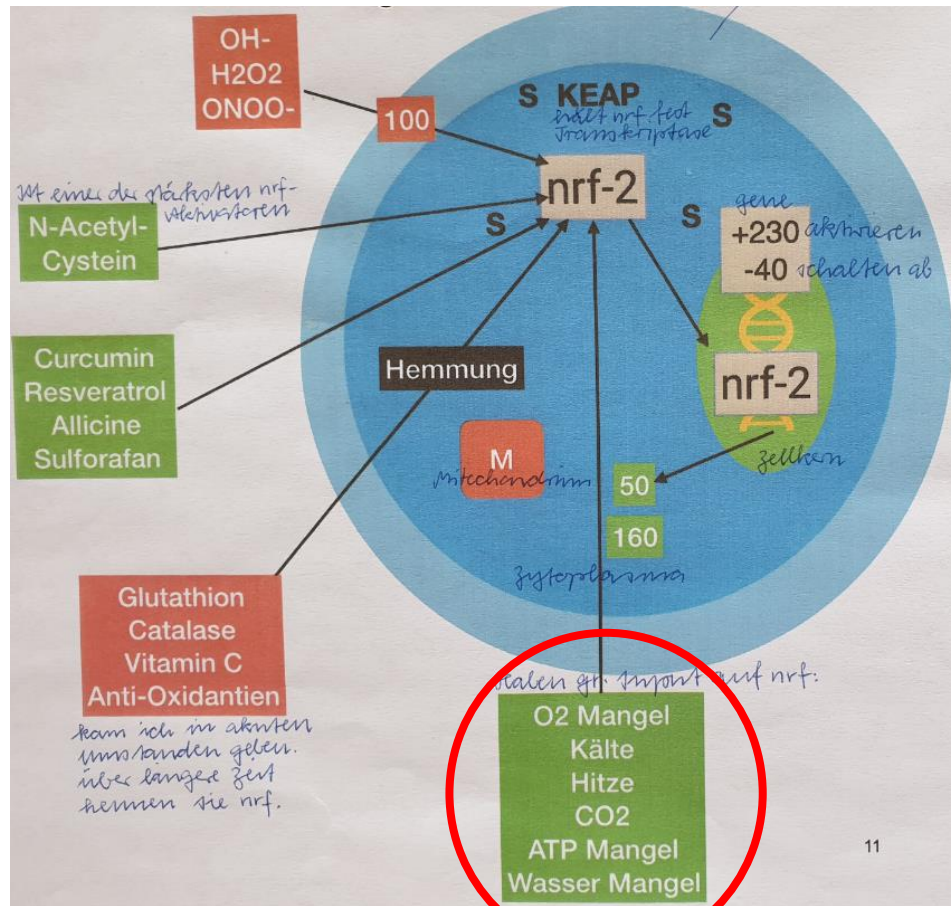
Ziel wäre ein Wert von 40 Sek. zu erreichen. **Werte unter 25 Sek.** sind ein Indikator für mindestens ein Symptom einer Atemstörung.

Durchführung:

1. Normal durch die Nase ein- und ausatmen.
2. Einen normalen Atemzug durch die Nase ausströmen lassen.
3. Die Nase mit dem Finger zuhalten.
4. Sekunden zählen / messen bis die ersten unwillkürlichen Muskelkontraktionen zu spüren sind, das kann im Hals- oder Bauchbereich sein. Oder es kann sein, dass der Drang zu atmen so stark wird, dass die Luft nicht mehr angehalten werden kann.
5. Zeit stoppen.

Therapie - Massnahmen

- Bewegung → CAVE Pacing!! → Zeitpunkt und Dosierung
- Natürliche alte Stressoren: Wärme, Kälte, Hypoxie



- Reize lösen nrf-2 von der Transkriptase (KEAP) ab.
- Nrf-2 kann so im Zellkern Gene aktivieren und ausschalten.
- Zell produziert Stoffe wie körpereigene Antioxidantien, Antiinflammatorische Stoffe, welche Fett-, Kohlenhydrat-, Eiweiss – Metabolismus fördern, die die Proliferation von Mitochondrien und Neurogenese unterstützen.

Hypoxie – Training

Dies ist eines der effektivsten Trainings für die Long COVID Betroffenen.

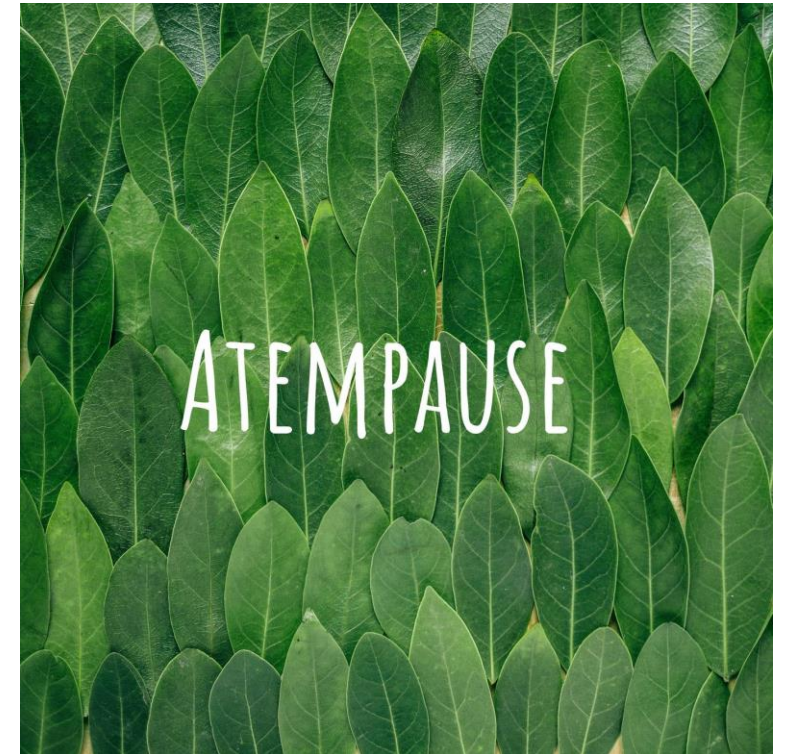
Wichtig dabei ist ein langsamer Aufbau und gute Patient Education.

Ziel: Den Körper einem physiologischen, «bekanntem» Stressor aussetzen – Körper hat dafür Strategien und löst dadurch viele gute Reaktionen aus:

- Mitochondriale Funktion wird aktiviert und verbessert
- Proliferation der Mitochondrien
- Entzündungshemmende Stoffe werden aktiviert
- Hemmung der Gliazellen (Boten – und Immunzellen im Hirn)
- Stabilisiert Parasympathikus (CO₂ ist ein Panikogen, Hypoxietraining kann auch im Umgang mit Ängsten helfen)
- Starker Aktivator für die Regeneration des Lungengewebe
- Verbesserung der Hämoglobin-Werte
- Verbesserung der Laktat-Toleranz / Verwertung
- Vasodilatation

Atem – Pausen

1. Normale Einatmung durch die Nase
 2. Normale Ausatmung durch die Nase
 3. Nase zuhalten für 6 Sekunden
(oder maximal die Hälfte des Breath Hold Test)
-
1. Normal Atmen für 10 Sekunden
 2. Zyklus wiederholen



Mit Plastiksack (6 - 10l Plastiksack)



Abb. 7: Rückatmung mit Papiertüte (Aus- und Einatmen)

1. Plastiksack wird mit Händen um Nase und Mund befestigt (wie bei Hyperventilations – Therapie)
2. Atmet gleichmässig und ruhig in den Sack hinein und atmet die Luft vom Sack wieder ein
3. Zeit stoppen als Verlauf
4. Pause, wenn das Gefühl von zu wenig Luft bekommt oder unwillkürliche Muskelkontraktionen auftreten
5. Dann 5 - 10 Min. Pause mit entspannter Atmung ohne Plastiksack
6. Plastiksackatmung wiederholen

Ziel – Wert mit effektivsten Wirkung: Innerhalb einer Stunde 15 Min. Hypoxieatmung.

Wim - Hof – Atmung (Abwandlung der Tumor – Atmung)

1. 30 x sehr tief und schnell durch den Mund ein- und ausatmen
2. Letzte Ausatmung vollständig, etwas länger
3. Stoppen, Luft anhalten so lange es geht
4. Wenn Luftnot kommt, einen Atemzug langsam tief ein- und ausatmen zum Erholen.
5. Wieder von vorne beginnen bis man 3 Durchgänge hat (= Optimale Variante, sonst mit einem Durchgang beginnen)



Take Home Message

Es gibt nicht DIE EINE LÖSUNG! Wir sind immer noch auf dem Weg.

Es braucht einen umfangreichen multidisziplinärer Austausch für Ideen und Erfahrungen.

Jeder Patient*in braucht sein individuelles Programm.

Wir müssen Umwege und neue Wege gehen und ganzheitlich Denken

Pacing ist unumgänglich.

Betroffene in ihrem Energiemanagement unterstützen und immer wieder die Hintergründe und Zusammenhänge aufzeigen.

Aktive Kraftübungen, Ausdauertrainings sind nicht die Lösung.

Hilfreiche Webseiten mit Informationen und Therapiematerial

Seiten mit Hintergrundwissen:

[physio-pedia: Long COVID](#)

[Link: AWMF Das Portal für wissenschaftliche Medizin](#)

[Charité Berlin, Fatigue Zentrum, Post-COVID Fatigue](#)

[altea-network](#)

[HealthRising: Finding Answers for ME / CFS and FM](#)

<http://www.ergotherapie-impulse.ch/schulung.html>

Seiten mit Assessments / Fragebögen:

[Charité Berlin, Fatigue Zentrum, Post-COVID Fatigue](#)

[bfh.ch/de/aktuell/news/2022/behandlungsgrundlage-fuer-long-covid-patient-innen-schaffen-/](bfh.ch/de/aktuell/news/2022/behandlungsgrundlage-fuer-long-covid-patient-innen-schaffen/)

[swiss-insurance-medicine.ch/ EPOC - Fragebogen](swiss-insurance-medicine.ch/EPOC-Fragebogen)

Seiten zum Thema Achtsamkeit / Meditation:

[Jon Kabat-Zinn: Achtsamkeit – die neue Glücksformel? | Sternstunde Philosophie | SRF Kultur](#)

[Matthieu Ricard, vom Wissenschaftler zum buddhistischen Mönch | Sternstunde Philosophie | SRF Kultur](#)

[Gesund durch Meditation 10: Grundregeln der Meditation - Jon Kabat-Zinn Hörbuch](#)

<https://www.mindfulness.swiss/>

[guptaprogram: Brain Retraining - Neuroplastizität, Achtsamkeit, ganzheitliche Gesundheit](#)

Seiten zum Thema Atmung:

[stasis.life](#)

[5 Ways To Improve Your Breathing with James Nestor](#)

Seite zum Geruchstraining:

[abscent: smell training](#)

Literaturverzeichnis

1. Ajaz S, McPhail MJ, Singh KK, et al. Mitochondrial metabolic manipulation by SARS-CoV-2 in peripheral blood mononuclear cells of patients with COVID-19. *Am J Physiol-Cell Physiol*. 2021;320(1):C57-C65. doi:10.1152/ajpcell.00426.2020
2. Anderson G, Maes M. Mitochondria and immunity in chronic fatigue syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020;103:109976. doi:10.1016/j.pnpbp.2020.109976
3. Antonelli M, Barbieri G, Donelli D. Effects of forest bathing (shinrin-yoku) on levels of cortisol as a stress biomarker: a systematic review and meta-analysis. *Int J Biometeorol*. 2019;63(8):1117-1134. doi:10.1007/s00484-019-01717-x
4. Baillieul S, Brugniaux J. Into thin air – Entraînement en altitude et conditionnement hypoxique : du sportif au malade. *Rev Mal Respir*. 2021;38(4):404-417. doi:10.1016/j.rmr.2021.02.066
5. Barizien N, Le Guen M, Russel S, Touche P, Huang F, Vallée A. Clinical characterization of dysautonomia in long COVID-19 patients. *Sci Rep*. 2021;11(1):14042. doi:10.1038/s41598-021-93546-5
6. Beukes E, Ulep AJ, Eubank T, Manchaiah V. The Impact of COVID-19 and the Pandemic on Tinnitus: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2021;10(13):2763. doi:10.3390/jcm10132763
7. Bordt EA, Smith CJ, Demarest TG, Bilbo SD, Kingsbury MA. Mitochondria, Oxytocin, and Vasopressin: Unfolding the Inflammatory Protein Response. *Neurotox Res*. 2019;36(2):239-256. doi:10.1007/s12640-018-9962-7
8. Bourgonje AR, Offringa AK, van Eijk LE, et al. N-Acetylcysteine and Hydrogen Sulfide in Coronavirus Disease 2019. *Antioxid Redox Signal*. 2021;35(14):1207-1225. doi:10.1089/ars.2020.8247

9. Bowering KJ, O'Connell NE, Tabor A, et al. The Effects of Graded Motor Imagery and Its Components on Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*. 2013;14(1):3-13. doi:10.1016/j.jpain.2012.09.007
10. Boyle PJ, Scott JC, Krentz AJ, Nagy RJ, Comstock E, Hoffman C. Diminished brain glucose metabolism is a significant determinant for falling rates of systemic glucose utilization during sleep in normal humans. *J Clin Invest*. 1994;93(2):529-535. doi:10.1172/JCI117003
11. Buijze GA, Sierevelt IN, van der Heijden BCJM, Dijkgraaf MG, Frings-Dresen MHW. The Effect of Cold Showering on Health and Work: A Randomized Controlled Trial. van Wouwe J, ed. *PLOS ONE*. 2016;11(9):e0161749. doi:10.1371/journal.pone.0161749
12. Campen C (Linda) MC van, Rowe PC, Visser FC. Orthostatic Symptoms and Reductions in Cerebral Blood Flow in Long-Haul COVID-19 Patients: Similarities with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Medicina (Mex)*. 2021;58(1):28. doi:10.3390/medicina58010028
13. Cardi V, Albano G, Gentili C, Sudulich L. The impact of emotion regulation and mental health difficulties on health behaviours during COVID19. *J Psychiatr Res*. 2021;143:409-415. doi:10.1016/j.jpsychires.2021.10.001
14. Carter CS, Kenkel WM, MacLean EL, et al. Is Oxytocin "Nature's Medicine"? Dantzer R, ed. *Pharmacol Rev*. 2020;72(4):829-861. doi:10.1124/pr.120.019398
15. Chadda KR, Blakey EE, Huang CLH, Jeevaratnam K. Long COVID-19 and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome- Is Dysautonomia to Be Blamed? *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:860198. doi:10.3389/fcvm.2022.860198
16. Che X, Brydges CR, Yu Y, et al. Evidence for Peroxisomal Dysfunction and Dysregulation of the CDP-Choline Pathway in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Epidemiology*; 2021. doi:10.1101/2021.06.14.21258895

17. Debeaumont D, Boujibar F, Ferrand-Devouge E, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing to Assess Persistent Symptoms at 6 Months in People With COVID-19 Who Survived Hospitalization: A Pilot Study. *Phys Ther*. 2021;101(6):pzab099. doi:10.1093/ptj/pzab099
18. Décary S, Gaboury I, Poirier S, et al. Humility and Acceptance: Working Within Our Limits With Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2021;51(5):197-200. doi:10.2519/jospt.2021.0106
19. Eglit GML, Palmer BW, Jeste DV. Overview of measurement-based positive psychiatry. *Nord J Psychiatry*. 2018;72(6):396-403. doi:10.1080/08039488.2018.1459834
20. El Aouame A, Daoui A, El Quars F. Nasal breathing and the vertical dimension: A cephalometric study. *Int Orthod*. 2016;14(4):491-502. doi:10.1016/j.ortho.2016.10.009
21. Funke-Chambour M, Bridevaux PO, Clarenbach CF, et al. Swiss Recommendations for the Follow-Up and Treatment of Pulmonary Long COVID. *Respiration*. 2021;100(8):826-841. doi:10.1159/000517255
22. Gaber T. Assessment and management of POST-COVID fatigue. *Prog Neurol Psychiatry*. 2021;25(1):36-39. doi:10.1002/pnp.698
23. Gadi N, Wu SC, Spihlman AP, Moulton VR. What's Sex Got to Do With COVID-19? Gender-Based Differences in the Host Immune Response to Coronaviruses. *Front Immunol*. 2020;11:2147. doi:10.3389/fimmu.2020.02147
24. Gefen AM, Palumbo N, Nathan SK, Singer PS, Castellanos-Reyes LJ, Sethna CB. Pediatric COVID-19-associated rhabdomyolysis: a case report. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(8):1517-1520. doi:10.1007/s00467-020-04617-0
25. Ghasemi C, Amiri A, Sarrafzadeh J, Dadgoo M, Jafari H. Comparative study of muscle energy technique, craniosacral therapy, and sensorimotor training effects on postural control in patients with nonspecific chronic low back pain. *J Fam Med Prim Care*. 2020;9(2):978. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_849_19

26. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(9):607-615. doi:10.1038/nri3041
27. Godbout JP, Glaser R. Stress-Induced Immune Dysregulation: Implications for Wound Healing, Infectious Disease and Cancer. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2006;1(4):421-427. doi:10.1007/s11481-006-9036-0
28. Gupta A, Behl T, Sehgal A, Bhatia S, Jaglan D, Bungau S. Therapeutic potential of Nrf-2 pathway in the treatment of diabetic neuropathy and nephropathy. *Mol Biol Rep*. 2021;48(3):2761-2774. doi:10.1007/s11033-021-06257-5
29. Håkansson K, Ledreux A, Daffner K, et al. BDNF Responses in Healthy Older Persons to 35 Minutes of Physical Exercise, Cognitive Training, and Mindfulness: Associations with Working Memory Function. *J Alzheimers Dis*. 2016;55(2):645-657. doi:10.3233/JAD-160593
30. Haller H, Dobos G, Cramer H. The use and benefits of Craniosacral Therapy in primary health care: A prospective cohort study. *Complement Ther Med*. 2021;58:102702. doi:10.1016/j.ctim.2021.102702
31. Haller H, Cramer H, Werner M, Dobos G. Treating the Sequelae of Postoperative Meningioma and Traumatic Brain Injury: A Case of Implementation of Craniosacral Therapy in Integrative Inpatient Care. *J Altern Complement Med*. 2015;21(2):110-112. doi:10.1089/acm.2013.0283
32. Hawkins J, Hires C, Keenan L, Dunne E. Aromatherapy blend of thyme, orange, clove bud, and frankincense boosts energy levels in post-COVID-19 female patients: A randomized, double-blinded, placebo controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2022;67:102823. doi:10.1016/j.ctim.2022.102823
33. Hilton L, Hempel S, Ewing BA, et al. Mindfulness Meditation for Chronic Pain: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Behav Med*. 2017;51(2):199-213. doi:10.1007/s12160-016-9844-2

34. Holstege G. How the Emotional Motor System Controls the Pelvic Organs. *Sex Med Rev.* 2016;4(4):303-328. doi:10.1016/j.sxmr.2016.04.002
35. Iancu I, Bodner E, Joubran S, Lupinsky Y, Barenboim D. Negative and Positive Automatic thoughts in Social Anxiety Disorder. *ISr J Psychiatry Relat Sci.* 2015;Vol.52(No. 2):8.
36. Ideno Y, Hayashi K, Abe Y, et al. Blood pressure-lowering effect of Shinrin-yoku (Forest bathing): a systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17(1):409. doi:10.1186/s12906-017-1912-z
37. Ji RR, Nackley A, Huh Y, Terrando N, Maixner W. Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain. *Anesthesiology.* 2018;129(2):343-366. doi:10.1097/ALN.0000000000002130
38. Johnson J, Mercado-Ayon E, Mercado-Ayon Y, et al. Mitochondrial dysfunction in the development and progression of neurodegenerative diseases. *Arch Biochem Biophys.* 2021;702:108698. doi:10.1016/j.abb.2020.108698
39. Jung B, Nougaret S, Conseil M, et al. Sepsis Is Associated with a Preferential Diaphragmatic Atrophy. *Anesthesiology.* 2014;120(5):1182-1191. doi:10.1097/ALN.000000000000201
40. Khusid MA, Vythilingam M. The Emerging Role of Mindfulness Meditation as Effective Self-Management Strategy, Part 2: Clinical Implications for Chronic Pain, Substance Misuse, and Insomnia. *Mil Med.* 2016;181(9):969-975. doi:10.7205/MILMED-D-14-00678
41. Kim YJ. Red flag rules for knee and lower leg differential diagnosis. *Ann Transl Med.* 2019;7(S7):S250-S250. doi:10.21037/atm.2019.07.62
42. Kim SA, Lee YM, Choi JY, Jacobs DR, Lee DH. Evolutionarily adapted hormesis-inducing stressors can be a practical solution to mitigate harmful effects of chronic exposure to low dose chemical mixtures. *Environ Pollut.* 2018;233:725-734. doi:10.1016/j.envpol.2017.10.124

43. Klok FA, Boon GJAM, Barco S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001494. doi:10.1183/13993003.01494-2020
44. Komaroff AL, Lipkin WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends Mol Med*. 2021;27(9):895-906. doi:10.1016/j.molmed.2021.06.002
45. Li T, Wang P, Wang SC, Wang YF. Approaches Mediating Oxytocin Regulation of the Immune System. *Front Immunol*. 2017;7. doi:10.3389/fimmu.2016.00693
46. Lin MT, Beal MF. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Nature*. 2006;443(7113):787-795. doi:10.1038/nature05292
47. Liu LD, Duricka DL. Stellate ganglion block reduces symptoms of Long COVID: A case series. *J Neuroimmunol*. 2022;362:577784. doi:10.1016/j.jneuroim.2021.577784
48. Loboda A, Damulewicz M, Pyza E, Jozkowicz A, Dulak J. Role of Nrf2/HO-1 system in development, oxidative stress response and diseases: an evolutionarily conserved mechanism. *Cell Mol Life Sci*. 2016;73(17):3221-3247. doi:10.1007/s00018-016-2223-0
49. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. :22.
50. Low RST, Overall NC, Chang VT, Henderson AME, Sibley CG. Emotion Regulation and Psychological and Physical Health During a Nationwide COVID-19 Lockdown. *Am Psychol Assoc*. 2021;Vol. 21(No. 8):20. doi:10.1037/emo0001046
51. Mayer KP, Steele AK, Soper MK, et al. Physical Therapy Management of an Individual With Post-COVID Syndrome: A Case Report. *Phys Ther*. 2021;101(6):pzab098. doi:10.1093/ptj/pzab098

52. McGee C, Skye J, Van Heest A. Graded motor imagery for women at risk for developing type I CRPS following closed treatment of distal radius fractures: a randomized comparative effectiveness trial protocol. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):202. doi:10.1186/s12891-018-2115-6
53. Moreno Fernández-Ayala DJ, Navas P, López-Lluch G. Age-related mitochondrial dysfunction as a key factor in COVID-19 disease. *Exp Gerontol*. 2020;142:111147. doi:10.1016/j.exger.2020.111147
54. Morhenn V, Beavin LE, Zak PJ. Massage Increases Oxytocin and Reduces Adrenocorticotropin Hormone in Humans. *Altern Ther*. 2012;Vol. 18(No. 6):8.
55. Morris G, Maes M. Mitochondrial dysfunctions in Myalgic Encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome explained by activated immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress pathways. *Metab Brain Dis*. 2014;29(1):19-36. doi:10.1007/s11011-013-9435-x
56. Nieuwenhuys R. Chapter 33 The greater limbic system, the emotional motor system and the brain. In: *Progress in Brain Research*. Vol 107. Elsevier; 1996:551-580. doi:10.1016/S0079-6123(08)61887-7
57. Olszewski PK, Klockars A, Schiöth HB, Levine AS. Oxytocin as feeding inhibitor: Maintaining homeostasis in consummatory behavior. *Pharmacol Biochem Behav*. 2010;97(1):47-54. doi:10.1016/j.pbb.2010.05.026
58. Park DY, Kim HJ, Kim CH, Lee JY, Han K, Choi JH. Prevalence and relationship of olfactory dysfunction and tinnitus among middle- and old-aged population in Korea. Santana GL, ed. *PLOS ONE*. 2018;13(10):e0206328. doi:10.1371/journal.pone.0206328
59. Perego E, Callard F. Patient-made Long Covid changed COVID-19 (and the production of science, too): analysis of patients' epistemic contributions to a new illness. :25.

60. Petruson B, Bjurö T. The Importance of Nose-breathing for the Systolic Blood Pressure Rise during Exercise. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1990;109(5-6):461-466. doi:10.3109/00016489009125170
61. Poenaru S, Abdallah SJ, Corrales-Medina V, Cowan J. COVID-19 and post-infectious myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a narrative review. *Ther Adv Infect Dis*. 2021;8:204993612110093. doi:10.1177/20499361211009385
62. Polli A, Moseley GL, Gioia E, et al. Graded motor imagery for patients with stroke: a non-randomized controlled trial of a new approach. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017;53(1). doi:10.23736/S1973-9087.16.04215-5
63. Pruijboom L, Raison CL, Muskiet FAJ. Physical Activity Protects the Human Brain against Metabolic Stress Induced by a Postprandial and Chronic Inflammation. *Behav Neurol*. 2015;2015:1-11. doi:10.1155/2015/569869
64. Pruijboom L, Muskiet FAJ. Intermittent living; the use of ancient challenges as a vaccine against the deleterious effects of modern life – A hypothesis. *Med Hypotheses*. 2018;120:28-42. doi:10.1016/j.mehy.2018.08.002
65. Pucino V, Bombardieri M, Pitzalis C, Mauro C. Lactate at the crossroads of metabolism, inflammation, and autoimmunity. *Eur J Immunol*. 2017;47(1):14-21. doi:10.1002/eji.201646477
66. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. 2022;43(11):1157-1172. doi:10.1093/eurheartj/ehac031
67. Rice EL, Fredrickson BL. Do positive spontaneous thoughts function as incentive salience? *Emotion*. 2017;17(5):840-855. doi:10.1037/emo0000284
68. Romeo J, Wärberg J, Gómez-Martínez S, Díaz LE, Marcos A. Neuroimmunomodulation by Nutrition in Stress Situations. *Neuroimmunomodulation*. 2008;15(3):165-169. doi:10.1159/000153420
69. Rustenhoven J, Kipnis J. Smelling Danger: Olfactory Stem Cells Control Immune Defense during Chronic Inflammation. *Cell Stem Cell*. 2019;25(4):449-451. doi:10.1016/j.stem.2019.09.006

70. Saleh J, Peyssonnaud C, Singh KK, Edeas M. Mitochondria and microbiota dysfunction in COVID-19 pathogenesis. *Mitochondrion*. 2020;54:1-7. doi:10.1016/j.mito.2020.06.008
71. Shah B, Kunal S, Bansal A, et al. Heart rate variability as a marker of cardiovascular dysautonomia in post-COVID-19 syndrome using artificial intelligence. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2022;22(2):70-76. doi:10.1016/j.ipej.2022.01.004
72. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ*. Published online January 22, 2021:n136. doi:10.1136/bmj.n136
73. Sharma R, Ardebili M, Abdulla I. Does rehabilitation before total knee arthroplasty benefit postoperative recovery? A systematic review. *Indian J Orthop*. 2019;53(1):138. doi:10.4103/ortho.IJOrtho_643_17
74. Shao S, Wang T, Wang Y, Su Y, Song C, Yao C. Research of HRV as a Measure of Mental Workload in Human and Dual-Arm Robot Interaction. *Electronics*. 2020;9(12):2174. doi:10.3390/electronics9122174
75. Shenoy S. Coronavirus (Covid-19) sepsis: revisiting mitochondrial dysfunction in pathogenesis, aging, inflammation, and mortality. *Inflamm Res*. 2020;69(11):1077-1085. doi:10.1007/s00011-020-01389-z
76. Shepherd DC. POST COVID-19 FATIGUE, POST/LONG COVID-19 SYNDROMES AND POST-COVID ME/CFS. Published online 2020:25.
77. Sorrentino V, Menzies KJ, Auwerx J. Repairing Mitochondrial Dysfunction in Disease. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2018;58(1):353-389. doi:10.1146/annurev-pharmtox-010716-104908
78. Sperlich B, De Clerck I, Zinner C, Holmberg HC, Wallmann-Sperlich B. Prolonged Sitting Interrupted by 6-Min of High-Intensity Exercise: Circulatory, Metabolic, Hormonal, Thermal, Cognitive, and Perceptual Responses. *Front Physiol*. 2018;9:1279. doi:10.3389/fphys.2018.01279

79. Stefano GB, Büttiker P, Weissenberger S, Martin A, Ptacek R, Kream RM. Editorial: The Pathogenesis of Long-Term Neuropsychiatric COVID-19 and the Role of Microglia, Mitochondria, and Persistent Neuroinflammation: A Hypothesis. *Med Sci Monit.* 2021;27. doi:10.12659/MSM.933015
80. Steinberg GR, Carling D. AMP-activated protein kinase: the current landscape for drug development. *Nat Rev Drug Discov.* 2019;18(7):527-551. doi:10.1038/s41573-019-0019-2
81. Sulheim D, Fagermoen E, Winger A, et al. Disease Mechanisms and Clonidine Treatment in Adolescent Chronic Fatigue Syndrome: A Combined Cross-sectional and Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2014;168(4):351. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.4647
82. Swai J, Hu Z, Zhao X, Rugambwa T, Ming G. Heart rate and heart rate variability comparison between postural orthostatic tachycardia syndrome versus healthy participants; a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):320. doi:10.1186/s12872-019-01298-y
83. Sweetman E, Kleffmann T, Edgar C, de Lange M, Vallings R, Tate W. A SWATH-MS analysis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome peripheral blood mononuclear cell proteomes reveals mitochondrial dysfunction. *J Transl Med.* 2020;18(1):365. doi:10.1186/s12967-020-02533-3
84. Tang YY, Hölzel BK, Posner MI. The neuroscience of mindfulness meditation. *Nat Rev Neurosci.* 2015;16(4):213-225. doi:10.1038/nrn3916
85. Tei C, Imamura T, Kinugawa K, et al. Waon Therapy for Managing Chronic Heart Failure – Results From a Multicenter Prospective Randomized WAON-CHF Study –. *Circ J.* 2016;80(4):827-834. doi:10.1253/circj.CJ-16-0051
86. Thirupathi A, de Souza CT. Multi-regulatory network of ROS: the interconnection of ROS, PGC-1 alpha, and AMPK-SIRT1 during exercise. *J Physiol Biochem.* 2017;73(4):487-494. doi:10.1007/s13105-017-0576-y

87. Thrane JF, Britze A, Fjaeldstad AW. Incidence and duration of self-reported hearing loss and tinnitus in a cohort of COVID-19 patients with sudden chemosensory loss: A STROBE observational study. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. Published online September 2021:S1879729621002246. doi:10.1016/j.anorl.2021.07.012
88. Tiwari R, Kumar R, Malik S, Raj T, Kumar P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Curr Cardiol Rev*. Published online 2021. doi:10.2174/1573403X16999201231203854
89. Todorova V, Blokland A. Mitochondria and Synaptic Plasticity in the Mature and Aging Nervous System. *Curr Neuropharmacol*. 2016;15(1):166-173. doi:10.2174/1570159X14666160414111821
90. Vaváková M, Ďuračková Z, Trebatická J. Markers of Oxidative Stress and Neuroprogression in Depression Disorder. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:1-12. doi:10.1155/2015/898393
91. Wang Z, Ying Z, Bosy-Westphal A, et al. Specific metabolic rates of major organs and tissues across adulthood: evaluation by mechanistic model of resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(6):1369-1377. doi:10.3945/ajcn.2010.29885
92. Wirth KJ, Scheibenbogen C. Pathophysiology of skeletal muscle disturbances in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *J Transl Med*. 2021;19(1):162. doi:10.1186/s12967-021-02833-2
93. Yang K, Holt M, Fan M, et al. Cardiovascular Dysfunction in COVID-19: Association Between Endothelial Cell Injury and Lactate. *Front Immunol*. 2022;13:868679. doi:10.3389/fimmu.2022.868679
94. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis*. 2021;53(10):737-754. doi:10.1080/23744235.2021.1924397
95. Zraggen L, Fischer JE, Mischler K, Preckel D, Kudielka BM, von Känel R. Relationship between hemoconcentration and blood coagulation responses to acute mental stress. *Thromb Res*. 2005;115(3):175-183. doi:10.1016/j.thromres.2004.08.022