

## H.E.L.P.-Apherese zur Behandlung von Long-/Post-COVID

Kann die H.E.L.P.-Apherese bei längerfristigen, gesundheitlichen Beeinträchtigungen im Anschluss an eine SARS-CoV-2-Infektion (Long-/Post-COVID) die Symptome lindern und die Lebensqualität verbessern?

### IGeL-Info kompakt

Wir bewerten die H.E.L.P.-Apherese zur Behandlung von längerfristigen, gesundheitlichen Beeinträchtigungen im Anschluss an eine SARS-CoV-2-Infektion (Long-/Post-COVID) mit „unklar“.

Nach einer akuten COVID-19-Erkrankung können längerfristig anhaltende oder neue körperliche und psychische Beeinträchtigungen auftreten, die nicht anders erklärbar sind. Die Beschwerden belasten die Betroffenen oft stark, mindern ihre Lebensqualität und schränken ihren Alltag stark ein. Oft halten die Beschwerden über mehrere Wochen oder Monate an, unabhängig davon, ob die COVID-19-Erkrankung einen schweren oder milden Verlauf genommen hat oder es sich um eine unbemerkte Infektion handelte. Viele Betroffene berichten von Symptomen wie schnelle und schwerwiegende Erschöpfung (Fatigue), Kurzatmigkeit, Husten oder einer Beeinträchtigung der Konzentrations- und Merkfähigkeit. Halten diese oder neu auftretende Beschwerden länger als vier Wochen nach Infektion an, spricht man von Long-COVID. Halten sie länger als 12 Wochen an, spricht man von Post-COVID.

Die genauen Gründe, wie Long- und Post-COVID entstehen, sind bisher nicht ausreichend geklärt. Auch über die Risikofaktoren, die ein Auftreten von Long-/Post-COVID begünstigen, gibt es bisher wenig gesichertes Wissen. Frauen scheinen insgesamt häufiger betroffen zu sein, ebenso wie Menschen, die einen schwereren Verlauf der akuten COVID-Erkrankung hatten.

Die Behandlung von Long- und Post-COVID erfolgt derzeit vor allem mit dem Ziel, die Symptome zu lindern. Spezifische Behandlungsmöglichkeiten sind bisher nicht bekannt. Daher werden aktuell zahlreiche Behandlungsansätze in klinischen Studien überprüft. Gleichzeitig werden diese und andere Verfahren aber auch schon in ärztlichen Praxen – z.B. als Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) – angeboten. Dazu gehören auch verschiedene Arten der Apherese einschließlich der H.E.L.P.-Apherese. Die Kosten pro Sitzung liegen zwischen 1.300 und 2.300 Euro, meistens werden mehrere Sitzungen angeboten.

Die Apherese (von griechisch: ἀφαιρέω = „wegnehmen“) wird umgangssprachlich auch als „Blutwäsche“ oder „Blutreinigung“ bezeichnet. Sie ist eine Methode zur Entfernung von Blutbestandteilen oder krankheitsverursachenden Stoffen (z.B. Blutfette, Entzündungsstoffe, Antikörper). Dieser Vorgang findet außerhalb des Körpers in einer speziellen Maschine statt.

Die H.E.L.P.-Apherese (*Heparin induzierte extrakorporale Lipoprotein/Fibrinogen Präzipitation*) ist eine bestimmte Apherese-Methode, die zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen entwickelt wurde. Mittlerweile wird sie auch zur Behandlung anderer Krankheiten angewendet, beispielsweise bei Long- oder Post-COVID.

Medizinische Fachgesellschaften raten bei Long-/Post-COVID von einer Behandlung mittels Lipidapheresen, zu denen auch die H.E.L.P.-Apherese zählt, ab. Diese und andere noch nicht durch Studien überprüfte Verfahren sollten entsprechend der Leitlinie aktuell nur in Studien eingesetzt werden.

Das wissenschaftliche Team des IGeL-Monitors konnte in einer umfassenden Recherche keine Studie ermitteln, in der die H.E.L.P.-Apherese bei Long-/Post-COVID angewendet wurde. Es gibt unerwünschte Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit einer Apherese auftreten können. Diese sind jedoch selten und meist nicht schwerwiegend. Inwiefern sie bei einer Behandlung von Long-/Post-COVID auftreten, ist bisher nicht bekannt.

## **IGeL-Info ausführlich**

### **IGeL**

Die „H.E.L.P.-Apherese zur Behandlung von längerfristigen, gesundheitlichen Beeinträchtigungen im Anschluss an eine SARS-CoV-2-Infektion (Long-/Post-COVID)“ ist nur eine von aktuell vielen Therapien, die in diesem Bereich als IGeL angeboten werden.

Die IGeL wird auf verschiedenen Webseiten von Praxen beworben. Auch in der aktuellen Befragung des IGeL-Monitors (IGeL-Report 2023) gab es Patientinnen und Patienten, denen eine Apherese als IGeL angeboten wurde oder die selber danach gefragt haben.

Wie hoch die Kosten für eine Apherese-Behandlung sind, hängt von der Anzahl der Sitzungen und den Kosten für eine Einzelsitzung ab. Nach unseren Recherchen auf Praxis-Webseiten und Berichterstattungen liegen die Kosten der H.E.L.P.-Apherese bei Long-/Post-COVID schätzungsweise zwischen 1.300 und 2.300 Euro pro Behandlung, bei insgesamt zirka fünf Behandlungen. Einige Praxen empfehlen auch mehr als fünf Sitzungen.

### **Gesundheitsproblem**

Die ersten Fälle von COVID-19-Erkrankungen traten Ende 2019 auf und führten schnell zu einer weltweiten Ausbreitung. Die akute COVID-19-Erkrankung kann sich durch eine große Anzahl verschiedener Symptome äußern und neben den Atemwegen auch andere Organsysteme betreffen. Es gibt große Unterschiede im Schweregrad der Erkrankung. Manche Menschen spüren überhaupt keine Symptome, viele haben milde und mittelschwere Verläufe. Es gibt jedoch auch schwere und kritische Verläufe.

Nach der akuten COVID-19-Erkrankung können längerfristig anhaltende oder neue körperliche und psychische Beeinträchtigungen auftreten. Die Beschwerden belasten die Betroffenen oft stark, mindern ihre Lebensqualität und schränken ihren Alltag stark ein. Oft halten die Beschwerden über mehrere Wochen oder Monate an, unabhängig davon, ob die COVID-19-Erkrankung einen schweren oder milden Verlauf genommen hat oder es sich um eine unbemerkte Infektion handelte. Viele Betroffene berichten von Symptomen wie schnelle und schwerwiegende Erschöpfung (Fatigue), Kurzatmigkeit, Husten oder eine Beeinträchtigung der Konzentrations- und Merkfähigkeit („Brain Fog“). Des Weiteren werden Schlafstörungen, Kopf-, Muskel- oder Gelenkschmerzen, Geruchs- und Geschmacksstörungen und psychische Symptome wie Depressionen und Angsterkrankungen beobachtet. Diese Beschwerden können allein oder in Kombination auftreten, verschieden stark ausgeprägt sein und unterschiedlich lange andauern.

Solche Krankheitsverläufe sind schon seit Beginn der Pandemie bekannt und es wurden unterschiedliche Begriffe und uneinheitliche Definitionen verwendet. Mittlerweile ist die folgende Einteilung gebräuchlich, auch wenn weiterhin andere Bezeichnungen kursieren:

- **Long-COVID:** Beschwerden/Krankheitssymptome, die länger als vier Wochen nach Infektion andauern oder neu bzw. erneut auftreten und nicht anders erklärbar sind.
- **Post-COVID:** Beschwerden/Krankheitssymptome, die länger als 12 Wochen nach Infektion andauern oder neu bzw. erneut auftreten und nicht anders erklärbar sind.

### **Entstehungsmechanismen und Risikofaktoren**

Warum und wie Long- und Post-COVID entstehen, ist bisher nicht ausreichend geklärt. Man geht davon aus, dass eine Reihe von Vorgängen und Funktionsstörungen eine Rolle spielen. Dazu zählen zum Beispiel langanhaltende Entzündungen im Körper, eine Abwehrreaktion des Körpers auf eigene Zellen oder eigenes Gewebe (Autoimmunreaktion), Verbleiben von Virusbestandteilen im Körper, Aktivierung anderer Viren, krankhafte Aktivierung von Gerinnungswegen und Verschlüsse von kleinen Blutgefäßen.

Auch zu den Faktoren, die das Risiko für das Auftreten von Long-/Post-COVID erhöhen, gibt es bisher wenig gesichertes Wissen. Frauen scheinen insgesamt häufiger betroffen zu sein, ebenso wie Menschen, die einen schwereren Verlauf der akuten COVID-19-Erkrankung hatten. Raucherinnen und Raucher (einschließlich früherer Raucherinnen und Raucher) und Menschen mit Übergewicht/Adipositas sowie mit bestimmten chronischen und psychischen Vorerkrankungen scheinen ebenfalls ein höheres Risiko für Long-/Post-COVID zu haben. Welche Altersgruppe das höchste Risiko hat, ist unklar, da die Studien hier unterschiedliche Ergebnisse zeigen.

## ***Häufigkeit der Erkrankung***

Es gibt keine zuverlässigen Schätzungen, wie häufig längerfristige, gesundheitliche Beeinträchtigungen im Anschluss an eine SARS-CoV-2-Infektion vorkommen. Zwar wurde diese Frage in vielen Studien untersucht, teilweise verwenden die Studien aber unterschiedliche Begrifflichkeiten und Definitionen für Long-/Post-COVID; und sie sind so unterschiedlich angelegt, dass sie wenig vergleichbar sind. Es mangelt insbesondere an Studien, die die Allgemeinbevölkerung gut abbilden. Da sich das Virus im Laufe der Zeit verändert hat und Impfstoffe entwickelt wurden, ist auch unklar, inwiefern Daten aus den ersten Erkrankungswellen überhaupt auf die aktuelle Situation übertragbar sind.

## ***Diagnostik und Management von Long-/Post-COVID***

Ob eine Long- oder Post-COVID-Erkrankung vorliegt, lässt sich bisher nicht sicher und eindeutig anhand bestimmter Untersuchungen diagnostizieren. Selbst bei unauffälligen Laborwerten kann eine Erkrankung nicht ausgeschlossen werden. Daher wird die Diagnose klinisch gestellt, wobei es wichtig ist, auch andere Ursachen für die Beschwerden auszuschließen.

Die Behandlung vor allem von Post-COVID erfolgt derzeit symptomorientiert, unter anderem mit physiotherapeutischen, ergotherapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen. Evidenzbasierte, spezifische Behandlungsmöglichkeiten sind bisher nicht bekannt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat den gesetzlichen Auftrag erhalten, bis spätestens Ende 2023 in einer Richtlinie Regelungen für eine berufsgruppenübergreifende, koordinierte und strukturierte Versorgung für Versicherte mit Verdacht auf Long-COVID auszuarbeiten. Diese soll – so der Gesetzestext – „insbesondere eine interdisziplinäre und standardisierte Diagnostik und den zeitnahen Zugang zu multimodalen Therapieangeboten“ umfassen.

## **Methode**

Bisher fehlt es an spezifischen Therapieoptionen für Patientinnen und Patienten mit Long-/Post-COVID. Gleichzeitig haben viele Betroffene einen hohen Leidensdruck. Deshalb werden derzeit zahlreiche medikamentöse Behandlungsansätze oder andere therapeutische Verfahren in klinischen Studien überprüft. Gleichzeitig werden diese und andere Verfahren aber außerhalb von Studien schon von ärztlichen Praxen angeboten – z.B. als Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL). Dazu gehören auch verschiedene Apherese-Arten einschließlich der H.E.L.P.-Apherese.

Die Apherese (von griechisch: ἀφαιρέω = „wegnehmen“) wird umgangssprachlich auch als „Blutwäsche“ oder „Blutreinigung“ bezeichnet.

Sie ist eine Methode zur Entfernung von Blutbestandteilen oder krankheitsverursachenden Stoffen (z.B. Blutfette, Entzündungsstoffe, Antikörper). Dieser Vorgang findet außerhalb des Körpers in einer speziellen Maschine statt. Es gibt verschiedene Arten der Apherese.

Apheresen können nur bei ausgewählten Indikationen zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erbracht werden. Für die LDL-Apheresen, zu denen auch die H.E.L.P.-Apherese zählt, sind das bestimmte Formen von Fettstoffwechselstörungen.

### **H.E.L.P.-Apherese**

Die H.E.L.P.-Apherese (*Heparin induzierte extrakorporale Lipoprotein/Fibrinogen Präzipitation*) ist eine Apherese-Methode zur Filtration bestimmter im Blutplasma gelöster Stoffe und wurde zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen entwickelt, die mit den üblichen Therapiemöglichkeiten nicht ausreichend behandelt werden können. Mittlerweile wird die Behandlung auch bei anderen Krankheiten angewendet. Die Idee, diese Methode bei Long-/Post-COVID-Betroffenen einzusetzen, basiert auf der Annahme, dass durch die Entfernung bestimmter schädigender Stoffe und die Verbesserung der Zähflüssigkeit (Viskosität) des Blutes eine Verbesserung der Symptome erreicht werden kann.

Für die Apherese werden Kanülen in zwei Armvenen der Patientin oder des Patienten gelegt. Das aus der einen Armvene entnommene Blut durchläuft einen Filterprozess in der Apherese-Maschine.

Zunächst wird dem Blut das gerinnungshemmende Mittel Heparin zugefügt, was den pH-Wert des Blutplasmas herabsetzt. Durch spezielle Filter und Membrane werden bestimmte Fettproteine (LDL), Virusbestandteile oder andere Stoffe aus dem Blutplasma gefiltert. Schließlich wird überschüssiges Heparin wieder entfernt und der physiologische pH-Wert wiederhergestellt. Danach wird das gefilterte Blut der Patientin oder dem Patienten durch die andere Armvene wieder zugeführt.

### **Empfehlungen anderer**

Das Team des IGeL-Monitors fand bei seiner Suche zehn Leitlinien, die sich mit der Erkrankung Long-/Post-COVID befassen. Keine dieser Leitlinien enthält eine spezielle Empfehlung für oder gegen eine Behandlung mittels der H.E.L.P.-Apherese. Allerdings wird in der aktuellen deutschen S1-Leitlinie zu Long-/Post-COVID eine negative Empfehlung zur Gruppe der Lipidapheresen gegeben, denen die H.E.L.P.-Apherese zugerechnet wird.

Diese, wie auch andere in Bezug auf die Behandlung von Long-/Post-COVID noch nicht durch Studien überprüfte Verfahren sollten entsprechen der Leitlinie aktuell nur in Studien eingesetzt werden.

## **Bewertung**

Das Team des IGeL-Monitors ging der Frage nach, ob eine Behandlung mittels H.E.L.P.-Apherese bei Patientinnen und Patienten mit längerfristigen, gesundheitlichen Beeinträchtigungen im Anschluss an eine SARS-CoV-2-Infektion (Long-/Post-COVID) einen Nutzen hat oder ob Schäden auftreten können.

## **Methodische Vorgehensweise**

Um diese Frage zu beantworten, suchte das wissenschaftliche Team des IGeL-Monitors in unterschiedlichen Datenbanken nach relevanten Studien und systematischen Übersichtsarbeiten. Es wurde auch in sogenannten Studienregistern gesucht, in denen insbesondere Studien aufgeführt sind, die noch nicht abgeschlossen sind bzw. zu denen es noch keine Ergebnisveröffentlichungen in Fachjournals gibt.

Es konnte keine abgeschlossene Studie gefunden werden, die die Fragestellung der vorliegenden IGeL-Bewertung untersucht hat. Auch laufende oder noch unveröffentlichte Studien konnten nicht ausfindig gemacht werden.

## **Nutzen**

Die H.E.L.P.-Apherese zur Behandlung von Long- oder Post-COVID wäre nützlich, wenn sie zu einer Verbesserung der Symptome und/oder zu einer Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen führen würde.

Da wir keine Studien zu der Fragestellung ermitteln konnten, können wir keine Hinweise auf einen Nutzen feststellen.

## **Schaden**

Die H.E.L.P.-Apherese zur Behandlung von Long- oder Post-COVID wäre schädlich, wenn durch die Therapie relevante Nebenwirkungen auftreten würden.

Aber auch zu Nebenwirkungen und deren Häufigkeit können wir keine Aussage machen, weil es an entsprechenden Studien fehlt.

Es gibt in mehreren Ländern Register, in denen Daten zur Apherese einschließlich der H.E.L.P.-Apherese gesammelt werden, auch zu deren Nebenwirkungen. Insgesamt erscheint die Anzahl von Nebenwirkungen bei der Apherese eher gering (zwischen 3 und 6 Prozent) und es scheinen eher milde bis mittelschwere Nebenwirkungen aufzutreten. So berichten Betroffene von technischen Schwierigkeiten, Komplikationen bei der Punktion, Blutergüssen an der Einstichstelle, Kribbeln, Übelkeit/Erbrechen, Schwindel, Fieber/Schüttelfrost, Blutdruckveränderungen, Bauchschmerzen oder Kopfschmerzen.

Grundsätzlich scheinen sich aber die Nebenwirkungen je nach zugrunde liegender Erkrankung und dem verwendeten Apherese-Verfahren zu unterscheiden. Auch Medikamente könnten Unterschiede ausmachen. Deshalb lassen sich vorhandene Daten aus anderen Indikationen und von teilweise anderen Apherese-Formen nicht oder nur bedingt auf die Fragestellung der IGeL-Bewertung übertragen.

Insgesamt können wir daher keine Hinweise auf Schäden feststellen.

### **Fazit**

Wir bewerten die H.E.L.P.-Apherese zur Behandlung von längerfristigen, gesundheitlichen Beeinträchtigungen im Anschluss an eine SARS-CoV-2-Infektion (Long-/Post-COVID) mit „unklar“.

Das wissenschaftliche Team des IGeL-Monitors konnte in einer umfassenden Recherche keine Studie ermitteln, in der die H.E.L.P.-Apherese bei Long-/Post-COVID angewendet wurde. Es gibt unerwünschte Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit einer Apherese auftreten können. Diese sind jedoch selten und meist nicht schwerwiegend. Inwiefern diese bei der Indikation Long-/Post-COVID auftreten, ist bisher nicht bekannt.

Darüber hinaus sind keine geplanten oder laufenden Studien in Studienregistern vermerkt, so dass auch in naher Zukunft nicht mit aussagekräftigen Daten zu rechnen ist, aus der sich ein Nutzen oder Schaden ableiten ließe.