

Diagnostik und Therapie

Long covid

A guide for primary care

Long covid produces a wide variety of general and organ specific symptoms. Some patients have profound functional impairment including difficulties with daily activities. This graphic gives a quick overview of what to look out for in primary care, and when to refer.

History and examination

Conduct a full examination in a face-to-face appointment.

Factors to look out for include:

Onset in or after January 2020

Course may be constant or relapsing-remitting, perhaps with specific triggers

Fatigue made worse by minor exertion

Functional impairment - unable to do normal job or activities

Red flag symptoms

Wide range of associated symptoms

Occupational risk, such as health worker

Female sex Age 35-69

2 or more pre-existing long term conditions

Risk factors

Person with symptoms of long covid

Prolonged symptoms following SARS-CoV-2 infection which are not explained by an alternative diagnosis

A positive covid-19 test is helpful if present but its absence does not exclude the diagnosis

Associated symptoms, such as:

Sometimes, one organ system predominates

Ear, nose, and throat

Tinnitus, poor hearing

Altered smell Altered voice

Skin and hair

Hair loss Urticaria, chilblains

Mental health and wellbeing

Anxiety Depression

Muscle and joint pain

Gastrointestinal

Reflux or regurgitation

Bloating Difficulty swallowing Diarrhoea

Cardiovascular

Microvascular angina Dizziness

Tachycardia, especially on standing

Gynaecological

Menstrual irregularity Premature menopause

Consider specialist service referral

Diagnosis in doubt

Marked functional impairment

Severe symptoms Not improving

Specific condition requiring assessment (such as tachycardia)

Long covid clinic and rehabilitation

If no long covid clinic locally, consider for example:

Suspected pulmonary embolism or chronic lung damage

Respiratory

If postural tachycardia syndrome is severe or diagnosis is in doubt

Cardiology

Tinnitus, markedly altered voice

Ear, nose, and throat

Difficulty swallowing, chronic diarrhoea

Gastro-enterology

Cognitive dysfunction impairing ability to work

Memory clinic

What can primary care teams do?

Diagnosis

- * Hear the patient's story
- * Diagnose and code 'post covid-19 syndrome'
- * Assess for postural tachycardia

- * Exclude other diagnoses

Symptomatic relief, such as antihistamines for urticaria
Offer covid-19 vaccination if not fully up to date

Prognosis

- * Share uncertainties
- * Help set realistic goals
- * Monitor progress
- * Sickness certification
- * Support return to work

Management

- * Whole person care and wellbeing
- * Manage symptoms and comorbidities
- * Encourage self-management



Eine ordentliche **Anamnese reicht in 94% der Fälle** aus, Long Covid zu diagnostizieren, das heißt, dem Patienten zuzuhören! ([Klein et al. 2022](#))

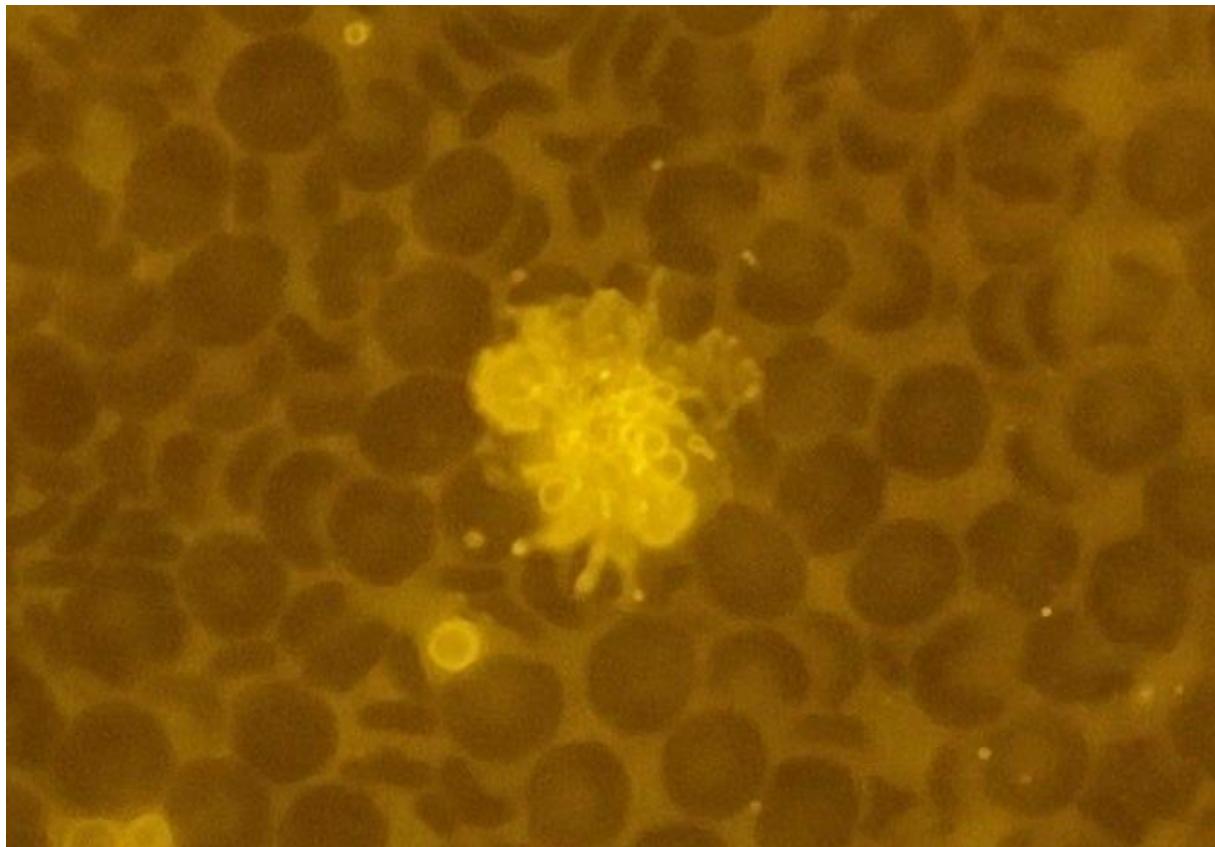
Daran hapert es leider oft. Kassenärzten fehlt die Zeit und die Wahrnehmung der Krankheitsschwere klafft eklatant zwischen Patienten und Ärzten auseinander ([Ruzicka et al. 2023](#)).

- Die klinische Diagnostik von LongCOVID-Patienten ist sehr ausführlich in der aktuellen S1-Leitlinie ([Rabady et al. 2023](#)) beschrieben.
- [einfacher Patienten-Fragebogen](#) (Symptom-Check)
- [ausführliche Diagnostik-Empfehlungen für US-Veteranen](#)

Diagnostische Biomarker

Häufig gibt es Begleiterkrankungen zur LC/MECFS-Diagnose, darunter POTS, SFN, EDS oder MCAS.

Blutgerinnsel-Tests (Microclots)



Aktivierte Blutplättchen, gefärbt mit anti-CD62P-Antikörpern, als **Indikator für winzige Blutgerinnsel** (microclots) – von einem LongCOVID-Patienten (Quelle: [Immunologin Akiko Iwasaki](#))

[Putrino Lab: Bluttest auf Microclots und Plättchenüberaktivierung als Biomarker für LongCOVID](#) (09.12.22)

P-Selectin als Plättchen-Aktivierungsmarker. Es ist entweder innerhalb von gesunden Plättchen oder auf deren Membranen (als Anhaftungsrezeptoren) oder als lösliches Molekül

ausgeschieden. Aktivierte Plättchen (und winzige Blutgerinnsel) sind für thrombotische Endothelialitis bei LongCOVID verantwortlich ([Laubscher et al. 2021](#), [Aggarwal et al. 2023 preprint](#))

Automatisierte Mikroskopie-Technik für Erkennung von winzigen Blutgerinnseln, rekombinante **Nattokinase** könnte Therapeutikum sein, um Microclots aufzulösen ([Grixti et al. 07.04.24 preprint](#))

POTS und MCAS

Schellong-Test: Fast alle Betroffene haben **Posturales Orthostatisches Tachykardiesyndrom** (POTS) oder **Orthostatische Hypotension** (Schwindel beim Stehen) – siehe [Desai et al. 2021](#), dabei ist der zerebrale Blutfluss reduziert, Herzfrequenz/Blutdruck für Diagnostik ungeeignet ([Coelho et al. 2024](#)).

Neue Allergien, Alkoholintoleranz, Schwindel, Fatigue, Ohnmacht?

- [When You're Allergic to Everything and Nothing... That's MCAS](#) (23.09.24)
- [MCAS and Histamine: Diet isn't the only answer](#) (05.10.24)
- [Living Life Upside Down – An Intro to POTS and Dysautonomia](#) (10.10.24)
- [Learning to Live Horizontally – Your Guide to All Things POTS](#) (06.12.24)

SFN

[Small-Fiber-Neuropathy](#): Kann mit Nervenbiopsie getestet werden.

weitere Tests

Gestörtes Temperaturempfinden: [NASA LEAN TEST](#) und neurologische Kontrolle (an Oberarm/Hand bzw. Oberschenkel/Fuß)

Pupillenreaktion beeinträchtigt – korreliert oft mit **Lichtempfindlichkeit** ([Bitirgen et al. 2022](#))

Urinproben: Signifikant niedrigere Werte der essenziellen Aminosäure **Phenylalanin**; ebenso Tryptophan, Tyrosin, Serotonin, Dopamin und Katecholamin mit Abweichungen vom Referenzwert ([Taenzer et al. 2023](#))

Handgriffstärke: Beeinträchtigte Fähigkeit, zuzugreifen ist mit höherem Behinderungsgrad und Symptomschwere bei MECFS nach SARS-CoV2 verbunden ([Paffrath et al. 2024](#) – zentrale Rolle der Muskenschädigung)

mehr zur Abklärung postviraler Syndrome auf den [Seiten des Referenzzentrums](#).

Therapie

Es ist von entscheidender Relevanz, ob bei den Long Covid Symptomen **zusätzlich PEM** (Post Exertion Malaise) vorliegt (siehe dazu Menüpunkt PEM).

Pacing

Pacing kommt dann zur Anwendung, wenn **PEM** diagnostiziert wurde – sprich, körperliche, aber auch geistige Überanstrengung führt zu mitunter Tage oder Wochen anhaltender Zustandsverschlechterung.

Pacing aus Sicht einer Physiotherapeutin (Erklärvideos):

- Teil 1: <https://youtu.be/IRR7zbxT1tM>
- Teil 2: <https://t.co/Th7SioVO6L>
- Teil 3: <https://t.co/Th7SioVO6L>

Mehr zu Pacing auch von Neurologe Stingl: [Text und Video](#)

[Unterschied zwischen Pacing und GET](#) (Deutsche Gesellschaft für MECFS)

Physiotherapie und Ergotherapie

- [Sichere Rehabilitation in der ambulanten Rehabilitation von Long- COVID in der Physiotherapie](#) (Erklärvideo)
- [Atemtherapie in der ambulanten Rehabilitation von Long- COVID](#) (Erklärvideo)
- [Hammer et al., „Der Reha-Gedanke muss bei dieser Erkrankung völlig neu gedacht werden“ – Qualitative Ergebnisse einer Online-Befragung zu Erfahrungen Betroffener mit stationärer Rehabilitation bei Long/Post-COVID](#) (08/2024)

Medikamente

[MedUni Wien: Medikamentenliste für PAIS und ME/CFS in Österreich](#) (werden von den Sozialversicherungen übernommen, bei Problemen: Mail an sekre-md@oegk.at)

Wichtig: Die Medikamente sind für diese Indikation nur off-label zugelassen, d.h. es braucht eine gründliche Aufklärung und Einverständnis der Patient:innen zur Therapie. Wie üblich muss auf Wechselwirkungen und Kontraindikationen geachtet werden. Bei ME/CFS hat es sich bewährt, immer mit einer sehr niedrigen Dosierung anzufangen und dann langsam hoch zu dosieren.

Psychotherapie

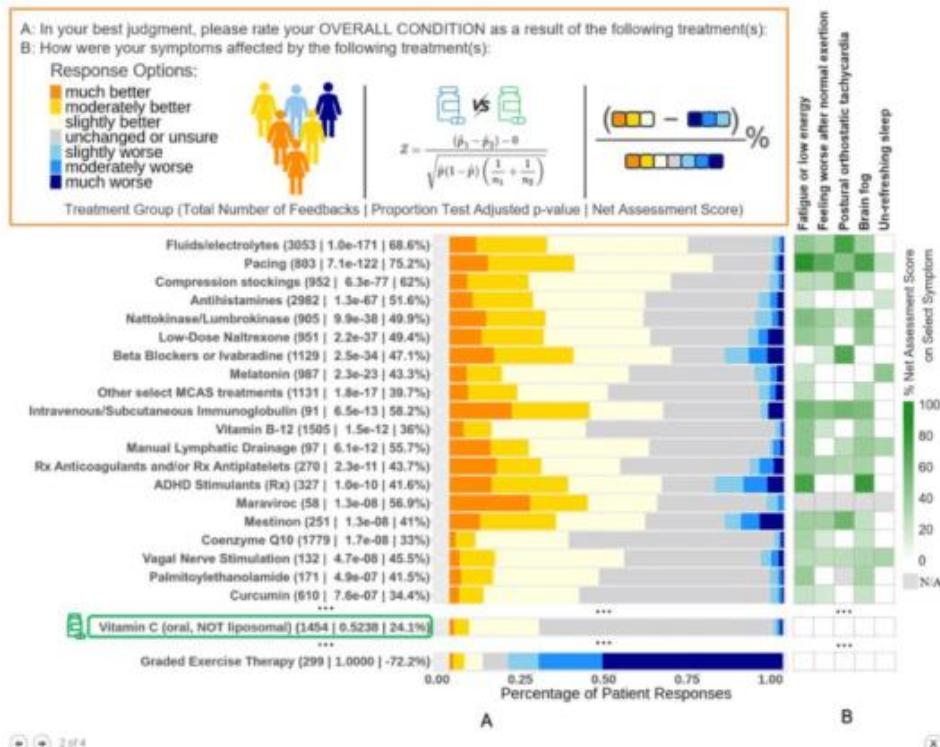
Wichtig: Postinfektiöse Symptome sind keine Einbildung!

Leider geschieht es immer noch zu oft, dass Betroffene mit PEM, die mit fortschreitendem Verlauf der Erkrankung arbeitsunfähig, hausgebunden oder bettlägerig werden, als Simulanten abgestempelt werden, die lediglich depressiv sein würden. Häufig wird dann eine Psychotherapie empfohlen, mitunter in Form einer Reha, um die vermeintlich psychosomatischen Beschwerden zu bessern. Kognitive Überanstrengung und Bewegungstherapie im Rahmen einer Reha verschlechtert jedoch den Zustand in den meisten Fällen!

- [Covid19-Infotalk: LongCOVID – Kognitive Dysfunktionen in der hausärztlichen Versorgung](#) (Prof Dr. Kathryn Hoffmann)

Aber: PatientInnen mit PAIS können schon **vor der chronischen Erkrankung** psychiatrische Erkrankungen gehabt haben, oder **infolge der chronischen Erkrankung** nach der Infektion psychiatrische Beschwerden bekommen. Es sollte für jeden verständlich sein, dass eine massiv reduzierte Lebensqualität durch schwere chronische Erkrankungen mit **Depressionen und Angsterkrankungen** einhergehen kann. Psychotherapie kann natürlich dabei helfen, mit der neuen Lebenssituation *umzugehen* lernen, auch wenn die *Ursache* davon unberührt bleibt.

Übersicht über Wirkung verschiedener Behandlungsansätze



aus [Eckey et al. 2024 preprint](#))

Am effektivsten sind antivirale Medikamente, Immunglobuline und Pacing – weit abgeschlagen GET (aufbauende Bewegungstherapie), das in der Mehrzahl der Fälle als schädlich einzustufen ist. Die Studienautoren weisen darauf hin, dass die präsentierten Ergebnisse medizinischen Rat nicht ersetzen können – man sollte also nicht eigenmächtig andere Behandlungsansätze wählen.

[Jacqui Wise: Chronic fatigue syndrome: Outcry over Cochrane decision to abandon review of exercise therapy](#) (27.01.25) – siehe auch [Kommentar von Hilde Bastian](#) (24.01.25)

[Long-COVID-Risiko bei Sportlern reduzieren](#)

Medikamente

[Spiegel: „Das erste zugelassene Medikament wird den Durchbruch bringen“ \(15.11.24\)](#)

[Nader et al., A Systematic Review of Trials Currently Investigating Therapeutic Modalities for Post-Acute COVID-19 Syndrome and Registered on World Health Organization International Clinical Trials Platform \(12.01.23 – 388 Medikamentenversuche\)](#)

Table 1 | Summary of candidate treatments and supporting evidence

Symptoms and/or biological mechanism	Treatments	Supporting evidence	Comments
Postexertional malaise	Pacing	ME/CFS literature	Exercise, cognitive behavioural therapy and graded exercise therapy are contraindicated
POTS	Pharmacological: β-blockers, pyridostigmine, fludrocortisone, midodrine	POTS and ME/CFS literature	Options can be prioritized on the basis of a specific constellation of symptoms
	Non-pharmacological: increase salt and fluid intake, intravenously administered salt, compression stockings	POTS and ME/CFS literature	–
Immune dysfunction	Intravenous immunoglobulin	ME/CFS literature	Consider consulting an immunologist on implementation
Cognitive dysfunction	Cognitive pacing	ME/CFS literature	Consider implementation alongside pacing physical exertion
Cognitive dysfunction	Postconcussion syndrome protocols	ME/CFS and postconcussion syndrome literature	–
Fatigue	Coenzyme Q ₁₀ , D-ribose	ME/CFS literature	–
Pain, fatigue, neurological symptoms	Low-dose naltrexone	ME/CFS and other literature	Substantial anecdotal reports of success within the patient community
Fatigue, unrefreshing sleep, brain fog	Low-dose aripiprazole	ME/CFS literature	–
Autoimmunity	BC007	Long COVID case report	Neutralizes G protein-coupled receptor autoantibodies
Abnormal clotting	Anticoagulants	Long COVID pilot study	Additional trials in progress
Abnormal clotting	Apheresis	ME/CFS literature, long COVID pilot study	–
Viral persistence and antivirals (COVID-19)	Paxlovid	Long COVID case reports	No active trials, despite strong evidence for viral persistence
Viral persistence and antivirals (reactivations such as of EBV, HCMV and VZV)	Valaciclovir, famciclovir, valganciclovir and other antivirals	ME/CFS literature	–
Endothelial dysfunction	Sulodexide	Long COVID pilot study	–
Gastrointestinal symptoms	Probiotics	Long COVID pilot study	Resolved gastrointestinal and other symptoms
Dysautonomia	Stellate ganglion block	Long COVID case report	Effects may wane over time and require repeated procedures
Endothelial function, microcirculation, inflammatory markers and oxidative stress	Pycnogenol	COVID-19 pilot study	–
MCAS	H ₁ and H ₂ antihistamines, particularly famotidine	Long COVID case reports, MCAS literature	Expected to treat symptoms, not underlying mechanism
Autonomic dysfunction	Transcutaneous vagal stimulation	Long COVID pilot study	–

EBV, Epstein-Barr virus; HCMV, human cytomegalovirus; MCAS, mast cell activation syndrome; ME/CFS, myalgic encephalomyitis/chronic fatigue syndrome; POTS, postural orthostatic tachycardia syndrome; VZV, varicella zoster virus.

[Davis et al., Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations \(13.01.23\)](#)

Vidofludimus Calcium (IMU-838)

[RCT Phase 2 Studie \(2024-2025\) an Post-Covid-Patienten](#)

„Aufgrund der Selektivität gegenüber metabolisch aktivierten Zellen führt die Hemmung von DHODH zudem zu einer direkten antiviralen Wirkung, die in verschiedenen virusinfizierten Zellen für Vidofludimus-Calcium beobachtet wurde. Die Behandlung mit Vidofludimus-Calcium könnte Virusinfektionen und -reaktivierungen vermeiden. Darüber hinaus könnte die Blockierung der Reaktivierung des [Epstein-Barr-Virus \(EBV\)](#) von hoher Bedeutung für MS-

Patienten sein, da Infektionen mit und Reaktivierungen von EBV in Verbindung mit dem Krankheitsbeginn und -fortschritt gebracht wird“ ([Wikipedia](#))

Paxlovid

- [Geng et al., Nirmatrelvir-Ritonavir and Symptoms in Adults With Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection](#) (07.06.24 – Keine signifikante Verbesserung von Symptomen nach Paxlovid)
- [Preiss et al., Effect of Paxlovid Treatment on Long COVID Onset: An EHR-Based Target Trial Emulation from N3C](#) (22.01.24 preprint – keine Risikoreduktion von LC durch Paxlovid)
- [Choi et al., Effectiveness of Antiviral Therapy on Long COVID: A Systematic Review and Meta-Analysis](#) (28.11.23 – **28% Risikoreduktion durch frühzeitige antivirale Therapie:** Remdesivir und Paxlovid)

Blutwäsche (Apherase)

- [Achleitner et al., Clinical improvement of Long-COVID is associated with reduction in autoantibodies, lipids, and inflammation following therapeutic apheresis](#) (02.05.23 – Blutwäsche entfernt Autoantikörper, Entzündungen)
- [Steenblock et al., Post COVID and Apheresis – Where are we Standing?](#) (16.09.22)

Bewegungstherapie

- [Eckey et al., Patient-Reported Treatment Outcomes in ME/CFS and Long COVID](#) (30.11.24 preprint – GET überwiegend schädlich)
- [Colas et al., Physical Activity in Long COVID: A Comparative Study of Exercise Rehabilitation Benefits in Patients with Long COVID, Coronary Artery Disease and Fibromyalgia](#) (03.08.23 – bei Betroffenen ohne PEM hilft körperliche Aktivität; Unterscheidung wichtig!)
- [Vink and Vink-Niese: The Updated NICE Guidance Exposed the Serious Flaws in CBT and Graded Exercise Therapy Trials for ME/CFS](#) (12.05.22 – 236 GET- und aktivierende kognitive Verhaltenstherapie-Studien wurden analysiert – keine einzige hatte auch nur mäßige Studienqualität, keine Evidenz für aktivierende Therapien bei MECFS!)
- [Wright et al., The Relationship between Physical Activity and Long COVID: A Cross-Sectional Study](#) (22.04.22 – **in 75% der Bewegungstherapien verschlechterte sich LongCOVID, nur bei 0,8% zeigte sich eine Verbesserung**)

Weitere Therapieversuche

- [Sinopoli et al., The Efficacy of Multivitamin, Vitamin A, Vitamin B, Vitamin C, and Vitamin D Supplements in the Prevention and Management of COVID-19 and Long-COVID: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials](#) (29.04.24 – **kein Beweis für Wirksamkeit von Vitamin-Therapien zur Vorbeugung und Behandlung von Covid und Long COVID**)
- [Redel et al., Effect of Lactoferrin treatment on symptoms and physical performance in Long-COVID patients: a randomized, double-blind, placebo controlled trial](#) (16.03.24 – **Lactoferrin NICHT wirksam bei LongCOVID**)

- [Rus et al., Treatment of 95 post-Covid patients with SSRIs](#) (02.11.23 – nur 7,5% hatten psychiatrische Diagnose, trotzdem positiver Effekt)
- [Scheppe et al., Pathophysiology and potential treatment of long COVID: A report of signal index cases and call for targeted research](#) (04.10.23 – **Behandlung mit monoklonalen Antikörpern führte bei drei LC-Betroffenen zur vollständiger Genesung innerhalb von Tagen**)
- [Gloeckl et al., Rehabilitative interventions in patients with persistent post COVID-19 symptoms—a review of recent advances and future perspectives](#) (16.06.23)
- [Finnigan et al, Efficacy and tolerability of an endogenous metabolic modulator \(AXA1125\) in fatigue-predominant long COVID: a single-centre, double-blind, randomised controlled phase 2a pilot study](#) (14.04.23 – Fatigue-Symptome deutlich verbessert)
- [Rachel Fairbank, Long COVID exercise trials proposed by NIH raise alarm](#) (31.03.23)
- [Mikulska et al., Triple Combination Therapy With 2 Antivirals and Monoclonal Antibodies for Persistent or Relapsed Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Immunocompromised Patients](#) (28.03.23)
- [Shionogi says its drug Xocova may reduce risks of long COVID symptoms](#) (22.02.23 – relatives Risiko um 45% reduziert, 1/3 für neurologische Symptome, **antivirales Medikament Ensitrelvir Fumaric Acid**)
- [Thompson et al., Long-term high-dose immunoglobulin successfully treats Long COVID patients with pulmonary, neurologic, and cardiologic symptoms](#) (02.02.23)
- [Bramante et al., Outpatient treatment of Covid-19 with metformin, ivermectin, and fluvoxamine and the development of Long Covid over 10-month follow-up.](#) (24.12.22, preprint – “**There was a 42% relative decrease in the incidence of Long Covid in the metformin group**”)
- [Trisha Greenhalgh, Long covid—an update for primary care](#) (22.09.22)
- [Imai et al., Epipharyngeal Abrasive Therapy \(EAT\) Has Potential as a Novel Method for Long COVID Treatment](#) (27.04.22)
- [Glynne et al., Long COVID following mild SARS-CoV-2 infection: characteristic T cell alterations and response to antihistamines](#) (05.10.21 – **H1/H2-Blocker erfolgreich in einem Subset an LongCOVID-Betroffenen**)