

---

# Arbeitspapier zu Long- / Post-COVID und „Post-VAC“ (Strategien zur Diagnostik und Therapie für die hausärztliche Praxis)

Dr.med. Erich Freisleben und Dr.med. Anne-Kathrin Brüggemann

freigegeben zur Weitergabe als **Arbeitsgrundlage für alle ärztlichen Kolleginnen und Kollegen**

## Definition und Ursachen

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

OHNE den Nachweis einer eigenständigen organischen oder psychischen Erkrankung, lässt sich ein Long-/Post-COVID- oder Post-Vac-Syndrom nach aktueller Literatur und Erfahrung wie folgt unterteilen/ beschreiben<sup>1</sup>:

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

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

---

## Hausärztliche Diagnostik

### Anamnese

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

### potentiell unterstützende Fragebögen

- EQ-5D-5L Questionnaire und PCC-Questionnaire<sup>3</sup>
- Depressions- und Angst- und Merkfähigkeitstestung (z.B. BDI-II und GAD)
- The Composite Autonomic Symptom Score (COMPASS-31)<sup>4</sup>
- SFN-SIQ<sup>5</sup>
- MCAS- Fragebogen<sup>6</sup>

## Abwendbar gefährliche Verläufe

- anderweitige behandlungsbedürftige somatische oder psychosomatische Erkrankungen

## Abwendbare langfristige Erkrankungsfolgen

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

## Kodierung laut Kodierrichtlinie<sup>2</sup>

- „Post-Vac-Syndrom“
  - U12.9! („unerwünschte Nebenwirkungen von Impfstoffen gegen SARS- CoV-2“) ! =PLUS einzelne Kodierung ALLER assoziierten Symptome wie ME/ CFS (G93.3), Mikrozirkulationsstörung (I73.), MCAS (D89.4 bis 89.49)
- Post-COVID-Syndrom
  - U09.9! „Post-COVID- Zustand, nicht näher bezeichnet“ ! =PLUS einzelne Kodierung ALLER assoziierten Symptome (wie oben beschrieben)
  - U08.9 COVID-19 in der Eigenanamnese, nicht näher bezeichnet
  - U10.9 Multisystemisches Entzündungssyndrom in Verbindung mit COVID-19, nn bezeichnet

- HHM – Test auf Symptome von Hypoperfusion, Hyperkoagulabilität und Microclots<sup>7</sup>
- Chalder-Fatigue-Scale<sup>8</sup>
- Fatigue -Assessment Scale CCC und Bell-Score<sup>9</sup>

## körperliche Untersuchung

- gründliche und vollständige allgemeine körperliche und orientierend neurologische Untersuchung

## apparative Diagnostik

- Handkraftmessung<sup>10</sup>
- 6-min-Gehtest
- NASA-Lean-Test<sup>11</sup> oder Schellong-Test (nach Verfügbarkeit)
- Pulsoxymetrie, EKG, Blutdruck und Puls
- differentialdiagnostisch Sono Abdomen, große Gefäße, hirnversorgende Gefäße und Schilddrüse
- wenn verfügbar Kapillarmikroskopie
- weitere Diagnostik nach Symptomatik veranlassen

laborchemische Differentialdiagnostik (**Fett Gedrucktes bei Betroffenen häufig pathologisch/ auch geringe Abweichungen beachten.**)

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

syndromspezifische laborchemische Diagnostik (Leistung der gesetzlichen Krankenkassen bei entsprechender Kodierung vorab ggf. abklären, falls nicht, ggf. gebietsspezifische Überweisung oder Post-COVID-Ambulanz) (**Fett Gedrucktes bei Betroffenen häufig pathologisch/ auch geringe Abweichungen beachten.**)

- **Troponin, NT-proBNP**
- Dickkopf 3 (Dkk3), Albumin/ Kreatinin- Quotient
- **zell. und humoraler Immunstatus mit Lymphozytensubpopulationen, Komplementfaktoren (C1-4 und C5a und b) und IgG-Subklassen, Faktor VIII**
- **Mastzellmediatoren in Blut (z.B. Histamin im Heparinblut, Spontan- und 24h-Urin (Methylhistamin und Leukotriene, Serotonin, ggf. bei entsprechender Symptomatik zum Ausschluss einer klassischen Mastozytose Tryptase)**
- **TNF-alpha, IL 1B, IL6, IL 8, IL10, TGF β, INFgamma, VEGF**
- Serotonin- und Tryptophanstoffwechsel
- **ATP-Produktion**, Bioenergetischer Gesundheitsindex, LDH-Isoenzyme, **antimitochondriale AAK**
- **agonistische AAK und mehr oder weniger bekannte klassische AAK, ggf. direkter Spikenachweis (Heparinblut / Immunzellen)**
- genetische Varianten für Enzyme kodierender Gene
- Infektions- / Reaktivierungsausschluss (KLINIK beachten! Häufig „Pseudoreaktivierung“ im Sinne einer reinen Antikörperproduktion als Ausdruck einer Hyperreagibilität des Immunsystems)

---

## Therapie und Betreuung

### allgemein:

- offene, authentische und wertschätzende Haltung
- Anerkennung der persönlichen Expertise der Patient\*innen für ihre eigene Erkrankung (Diese hat sich zwangsläufig aufgrund der bisherigen unzureichenden Versorgungslage im Rahmen der Selbsthilfe ergeben müssen und kann eine wertvolle Therapie-Unterstützung darstellen.)<sup>12</sup>
- vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung ist bei diesen Krankheitsbildern essentiell für den Therapieerfolg
- Eine regelmäßige Wiedervorstellung der Patient\*innen ist wichtig, da die Erkrankung sich weiterentwickelt und auch Symptome sich verändern.
- Die Patienten haben häufig eine sehr niedrige Belastungstoleranz. Dies sieht man ihnen nicht immer an. Warten, soziale Interaktion, Blutentnahmen etc. sind im Rahmen von Arztbesuchen nur bedingt vermeidbar, jedoch für die Patient\*innengruppe sehr anstrengend. Bitte versuchen Sie die Termine so positiv, aber auch so kurz wie möglich zu gestalten.

### Wichtige Pfeiler der Therapie<sup>13,14</sup>

Rheologieverbesserung  
Makrophagenstabilisierung  
Mastzellstabilisierung  
Immunmodulation  
Mikrobiomverbesserung

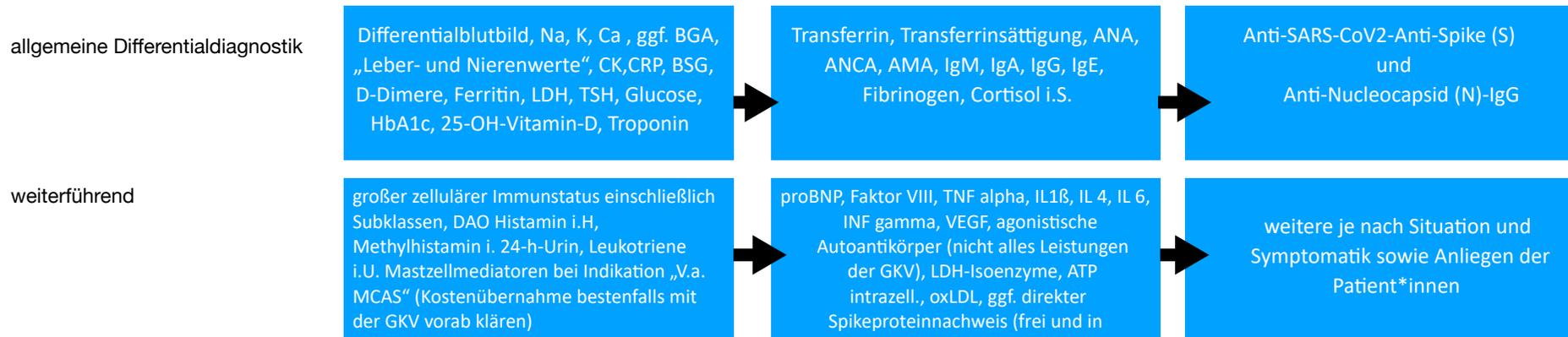
Ergotherapie  
Physiotherapie  
Psychotherapie (u.a. Körpergefühl stärken, Krankheitsbewältigung und Salutgenese fördern, psychosoziale Krankheitsfolgen abmildern)<sup>15</sup>

Indikation / Zielsetzung	nicht-medikamentöse Maßnahmen (stets Gegenanzeigen beachten und Nutzen-Risiko-Abwägung), die einem großen Teil Betroffener geholfen haben	medikamentös /Nahrungsergänzungsmittel (stets Gegenanzeigen beachten und Nutzen-Risiko-Abwägung), die nach aktuellen Berichten von Betroffenen und Behandelnden sowie aktueller Literatur klinische Verbesserung fördern können (Auswahl)	Therapie-Ergänzungen,(stets Gegenanzeigen beachten und Nutzen-Risiko-Abwägung) die in unterschiedlichem Maße Betroffenen geholfen haben
allgemeine Maßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• moderates Intervallfasten</li> <li>• mikrobiomfreundliche Ernährung<sup>16</sup></li> <li>• antientzündliche Ernährung</li> <li>• Pacing<sup>17</sup></li> <li>• Vagusstimulation</li> <li>• moderates kognitives Training</li> <li>• moderates Bewegungstraining unter Beachtung des Pacings<sup>17</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ggf. nachgewiesene Nährstoffmängel ausgleichen</li> <li>• moderate Magnesiumgabe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kognitives Training</li> <li>• Sauna und Infrarotsauna</li> <li>• Kälteanwendungen</li> <li>• IHT und IHHT</li> <li>• Vagusstimulation</li> <li>• Akupunktur</li> <li>• Atemtherapie</li> <li>• Yoga, Meditation, QiGong und andere Verfahren<sup>36,37</sup></li> <li>• Sauerstoff-Therapieverfahren</li> <li>• Magnetfeldtherapieverfahren</li> </ul>
Rheologieverbesserung		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bromelain/ Papain</li> <li>• OPC</li> <li>• Curcumin<sup>18</sup></li> <li>• Resveratol <sup>19,20</sup></li> <li>• Nattokinase<sup>21,22,23</sup></li> <li>• Lumbrokinase</li> <li>• Serrapeptase</li> <li>• Heparin</li> <li>• ASS, Clopidogrel, NOAKs und Aphereseverfahren sollten besonders schweren Fällen mit nachgewiesener Thrombophilie vorbehalten sein</li> </ul>	
Makrophagenstabilisierung <sup>24</sup>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melatonin<sup>25,26</sup></li> <li>• Low-Dose-Naltrexon<sup>27,28</sup></li> </ul>	
Mastzellstabilisierung <sup>30-33</sup>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quercetin<sup>29</sup>, Luteolin, Fisetin, Rutin</li> <li>• Schwarzkümmelöl</li> <li>• H2-Antihistaminika (v.a. pulmonale und kardinale Symptomatik)</li> <li>• H1-Antihistaminika (v.a. Haut- und allg. Symptomatik)</li> <li>• ggf. andere Mastzellstabilisatoren</li> <li>• Omalizumab nur in schweren Fällen erwägen (CAVE: Omalizumab nicht mit Cortison kombinieren!)</li> </ul>	
Immunmodulation		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Curcumin</li> <li>• Resveratol</li> <li>• Melatonin</li> <li>• Low-Dose-Naltrexon</li> </ul>	
Spezial- und Ergänzungsverfahren mit noch unklarem Nutzen-Risiko-Verhältnis (aktuell Spezialzentren und Studien vorbehalten und hier nur der Vollständigkeit halber aufgeführt)	BC007 HELP-Apherese INUSPHERESE Immunadsorption <sup>34,35</sup> andere Aphereseverfahren  Hyperthermie		

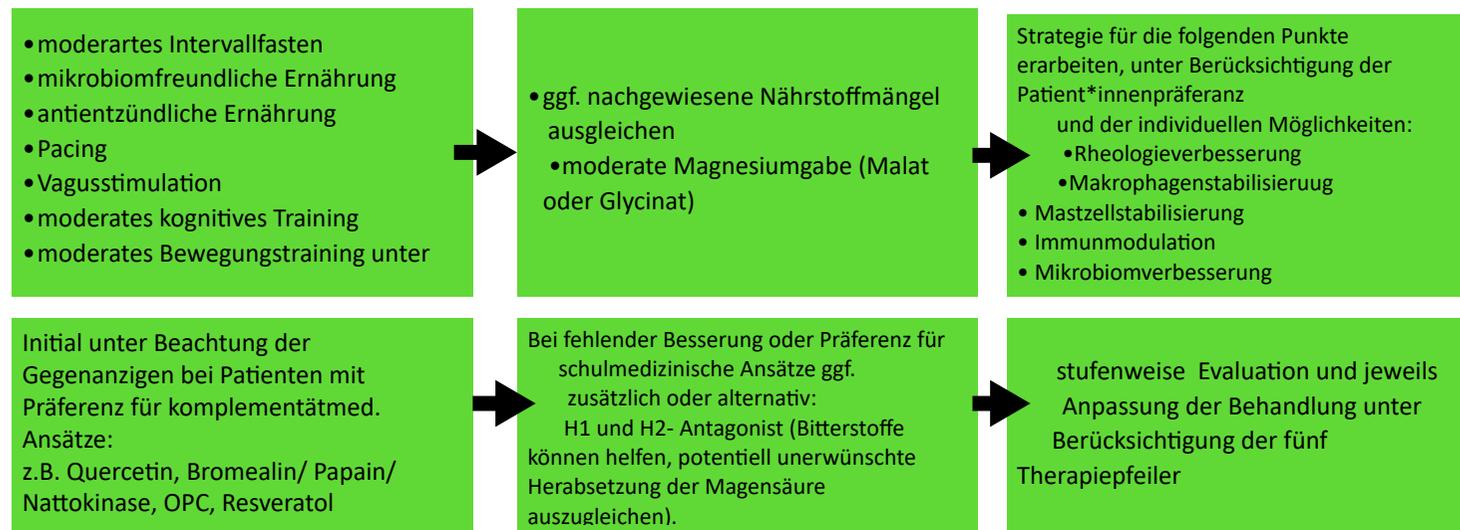
**Anhang:**

- Flussschema stufenweise Diagnostik
- Flussschema stufenweise Therapie
- Quellen
- med. Disclaimer

**Flussschema stufenweise Labordiagnostik**



**Flussschema stufenweise Therapie (Gegenanzeigen beachten und regelmäßige Therapieevaluation, z.B. Questionnaire Lebensqualität)**



## Quellen

1. Yong SJ, Liu S. Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies. *Rev Med Virol.* 2022 Jul;32(4):e2315. doi: 10.1002/rmv.2315. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34888989.
2. <https://www.kbv.de/html/54367.php>
3. Moser RP, Trivedi N, Murray A, Jensen RE, Willis G, Blake KD (2022) Patient-Centered Communication (PCC) scale: Psychometric analysis and validation of a health survey measure. *PLoS ONE* 17(12): e0279725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279725>)
4. Okdahl T, et al. *BMJ Open* 2021; 11:e038677. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038677
5. <https://societedunerfperipherique.org/wp-content/uploads/2020/10/SFN-SIQ.pdf>
6. <https://www.humangenetics.uni-bonn.de/de/forschung/forschungsprojekte/mastzellerkrankungen/checklistepatientenversion>
7. Aguirre Chang, Gustavo & Trujillo Figueredo, Aurora. (2022). TEST ZUR DIAGNOSE VON HYPOPERFUSION, HYPERKOAGULÄBILITÄT UND MIKROKLUMPEN (HHM) SYMPTOMEN - HHM TEST.
8. [https://eref.thieme.de/images/supmat/9783940615503\\_464.pdf](https://eref.thieme.de/images/supmat/9783940615503_464.pdf)
9. [https://cfc.charite.de/fileadmin/user\\_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing\\_Page/Kanadische\\_Kriterien\\_mitAuswertung.pdf](https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/Kanadische_Kriterien_mitAuswertung.pdf)
10. [https://cfc.charite.de/fileadmin/user\\_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing\\_Page/Hand\\_Dynamometer\\_Test.pdf](https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/Hand_Dynamometer_Test.pdf)
11. <https://batemanhornecenter.org/wp-content/uploads/2016/09/NASA-LeanTest-Instructions-April-2018.pdf>
12. Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med.* 2021 Jan;268:113426. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113426. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33199035; PMCID: PMC7539940.
13. Castanares-Zapatero D, Chalon P, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, Primus-de Jong C, Cleemput I, Van den Heede K. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Ann Med.* 2022 Dec;54(1):1473-1487. doi: 10.1080/07853890.2022.2076901. PMID: 35594336; PMCID: PMC9132392.
14. Davis, H.E., McCorkell, L., Vogel, J.M. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* 21, 133–146 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
15. Grande, T.; Grande, B.; Gerner, P.; Hammer, S.; Stingl, M.; Vink, M.; Hughes, B.M. The Role of Psychotherapy in the Care of Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Medicina* 2023, 59, <https://doi.org/10.3390/medicina59040719>
16. Zeppa S, Agostini D, Piccoli G et al. (2020) Gut microbiota status in COVID-19: an unrecognized player? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 10:576551 PMID: 33324572
17. Goudsmit et al. (2011), Pacing as a strategy to improve energy management in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a consensus document, *Disability and Rehabilitation*, doi: 10.3109/09638288.2011.635746.
18. Keihanian F, Saeidinia A, Bagheri RK et al. Curcumin, hemostasis, thrombosis, and coagulation. *J Cell Physiol* 2018; 233:4497-511.
19. Gligorijevic N, Stanic-Vucinic D, Radomirovic M, Stajadinovic M, Khulal U, Nedic O. Role of resveratrol in prevention and control of cardiovascular disorders and cardiovascular complications related to COVID-19 disease: Mode of action and approaches explored to increase its bioavailability. *Molecules* 2021; 26:2834.
20. de Sa Coutinho D, Pacheco MT, Frozza RL, Bernardi A. Anti-inflammatory effects of resveratrol: Mechanistic insights. *International Journal of Molecular Sciences* 2018; 19:1812.
21. Hodis HN, Mack WJ, Meiselman HJ, Kalra V, Liebman H, Hwang-Levine J, Dustin L, Kono N, Mert M, Wenby RB, Huesca E, Rochanda L, Li Y, Yan M, St John JA, Whitfield L. Nattokinase atherothrombotic prevention study: A randomized controlled trial. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2021;78(4):339-353. doi: 10.3233/CH-211147. PMID: 33843667.

22. Weng Y, Yao J, Sparks S, Wang KY. Nattokinase: An Oral Antithrombotic Agent for the Prevention of Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2017 Feb 28;18(3):523. doi: 10.3390/ijms18030523. PMID: 28264497; PMCID: PMC5372539.
23. Kumar SS, Sabu A. Fibrinolytic Enzymes for Thrombolytic Therapy. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1148:345-381. doi: 10.1007/978-981-13-7709-9\_15. PMID: 31482506.
24. Theobald SJ et al. Long-lived macrophage reprogramming drives spike protein-mediated inflammasome activation in COVID-19. *EMBO Mol Med*. 2021 Aug 9;13(8):e14150. doi: 10.15252/emmm.202114150. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34133077; PMCID: PMC8350892.
25. Xia Y, Chen S, Zeng S, Zhao Y, Zhu C, Deng B, Zhu G, Yin Y, Wang W, Hardeland R, Ren W. Melatonin in macrophage biology: Current understanding and future perspectives. *J Pineal Res*. 2019 Mar;66(2):e12547. doi: 10.1111/jpi.12547. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30597604.
26. Cardinali DP, Brown GM, Pandi-Perumal SR. Possible Application of Melatonin in Long COVID. *Biomolecules*. 2022 Nov 7;12(11):1646. doi: 10.3390/biom12111646. PMID: 36358996; PMCID: PMC9687267.
27. O'Kelly B, Vidal L, McHugh T, Woo J, Avramovic G, Lambert JS. Safety and efficacy of low dose naltrexone in a long covid cohort; an interventional pre-post study. *Brain Behav Immun Health*. 2022 Oct;24:100485. doi: 10.1016/j.bbih.2022.100485. Epub 2022 Jul 3. PMID: 35814187; PMCID: PMC9250701.
28. Bolton MJ, Chapman BP, Van Marwijk H. Low-dose naltrexone as a treatment for chronic fatigue syndrome. *BMJ Case Rep*. 2020 Jan 6;13(1):e232502. doi: 10.1136/bcr-2019-232502. PMID: 31911410; PMCID: PMC6954765.
29. Saeedi-Boroujeni A, Mahmoudian-Sani MR. Anti-inflammatory potential of Quercetin in COVID-19 treatment. *J Inflamm* 2021; 18:3.
30. Afrin LB, Weinstock LB, Molderings GJ. Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. *Int J Infect Dis*. 2020 Nov;100:327-332. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.016. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32920235; PMCID: PMC7529115.
31. Weinstock LB, Brook JB, Walters AS, Goris A, Afrin LB, Molderings GJ. Mast cell activation symptoms are prevalent in Long-COVID. *Int J Infect Dis*. 2021 Nov;112:217-226. doi: 10.1016/j.ijid.2021.09.043. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34563706; PMCID: PMC8459548.
32. Conti, P., Caraia, A., Tetè, G., Gallenga, C. E., Ross, R., Kritas, S. K., et al. (2020). Mast Cells Activated by SARS-CoV-2 Release Histamine Which Increases IL-1 Levels Causing Cytokine Storm and Inflammatory Reaction in COVID-19. *J. Biol. Regul. Homeost Agents* 34, 1629–1632. doi:10.23812/20-2EDIT
33. Molderings GJ, Brettner S, Homann J, Afrin LB. Mast cell activation disease: a concise practical guide for diagnostic workup and therapeutic options. *J Hematol Oncol*. 2011 Mar 22;4:10. doi: 10.1186/1756-8722-4-10. PMID: 21418662; PMCID: PMC3069946.
34. Scheibenbogen C, Loebel M, Freitag H, Krueger A, Bauer S, Antelmann M, Doehner W, Scherbakov N, Heidecke H, Reinke P, Volk HD, Grabowski P. Immunoadsorption to remove  $\beta_2$  adrenergic receptor antibodies in Chronic Fatigue Syndrome CFS/ME. *PLoS One*. 2018 Mar 15;13(3):e0193672. doi: 10.1371/journal.pone.0193672. PMID: 29543914; PMCID: PMC5854315.
35. Wallukat G, Hohberger B, Wenzel K, Fürst J, Schulze-Rothe S, Wallukat A, Hönicke AS, Müller J. Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms. *J Transl Autoimmun*. 2021;4:100100. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100100. Epub 2021 Apr 16. PMID: 33880442; PMCID: PMC8049853.
36. Shu C, Feng S, Cui Q et al. Impact of Tai Chi on CRP, TNF-alpha and IL-6 in inflammation: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 2021; 10:7468-6478.
37. Zhang Z, Ren JG, Guo JL et al. Effects of Tai Chi and Qigong on rehabilitation after COVID-19: a protocol for systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2022; 12:e059067.

### Medizinischer Disclaimer

Die Informationen in diesem Dokument sind eine Annäherung an die Diagnostik und Therapie der in diesem Dokument beschriebenen Krankheitsbilder. Sie stellen weder ein Heilungsversprechen noch eine Bewerbung der vorgestellten Methoden dar. Das Dokument wird bereitgestellt zu Informationszwecken für alle heilberuflich tätigen Kolleginnen und Kollegen weltweit. Es basiert auf Behandlungserfahrung, Patientenberichten und auf der uns bekannten, aktuell zum Thema verfügbaren Literatur. Dieses Dokument soll nicht ohne Begleitung durch erfahrene und ausgebildete medizinisch Behandelnde eingesetzt werden. Patienten sollten stets fachkundigen medizinischen Rat einholen und nicht ohne

diesen eine medizinische Behandlung beginnen, beenden oder verändern. Da das Thema sehr aktuell und neu ist, sind auch die Literatur, die Erfahrungen und somit auch unsere Empfehlungen in einem ständigen Wandel befindlich und können daher den Anspruch an Vollständigkeit nicht erfüllen.