

Long COVID/Fatigue-Syndrom/PostVac-Syndrom

Empirisches Therapiekonzept

Djebrallah T-H, Seidt J

Die jeweils aktuellste Fassung finden Sie unter <https://www.djebrallah.de/mecfs.php>

An English version will be available soon here: <https://www.djebrallah.de/mecfs.php>

Английская версия скоро будет доступна здесь: <https://www.djebrallah.de/mecfs.php>

Es werden in unregelmäßigen Abständen Ergänzungen und Verbesserungen vorgenommen.

Aus Kapazitätsgründen bitten wir von E-Mails abzusehen. Danke!

CAVE: Diese Therapieempfehlung ist rein empirisch auf Basis vieler Fallstudien und wissenschaftlicher Recherche. Es gibt keine Studien, die das Konzept geprüft haben und es ist in keiner Leitlinie verankert. Die Umsetzung sollte ausschließlich in Begleitung durch eine*n erfahrene*n Ärzt*in geschehen und erfolgt auf eigene Gefahr.

Die Autor*innen versuchen, die Informationen korrekt und dem aktuellen Wissensstand entsprechend wiederzugeben, doch sie übernehmen keine Gewähr hinsichtlich inhaltlicher Richtigkeit. Wir haften nicht für Schäden, die aus dem Befolgen unserer Empfehlung entstehen.

Danksagung

Die Autor*innen bedanken sich bei R. Zauchner, A. Galle, cand. med. D. Thöni und vielen weiteren für viele freiwillige Therapieversuche. Bei J. Seidt und J. Meder für lebensrettende Maßnahmen.

Bei T. Djebrallah für freundschaftliche und fachlich fundierte Begleitung. Bei Dr. med. F. Gruner für Recherche, Motivation und fachlichen Input.

C. Scheibenbogen und H. Renz-Polster danken wir für Ihre Arbeit und zahllose Inspirationen.

Wir danken sehr und trauern um Jay Goldstein† und Salah Djebrallah†

1. Grundsätzlich

- Long Covid, Post Covid, ME/CFS, Fatigue-Syndrom, PostVac-Syndrom sind Syndrome derselben immunologischen Genese, die Therapien unterscheiden sich daher nicht. Wir schlagen eine einheitliche Bezeichnung vor: ME/CFS.
- Bei allen Therapien kann ein Immunrekonstitutionssyndrom (analog IRIS bei anti-retroviraler HIV-Therapie) sowie Exantheme (wie von Lamotrigin bekannt) auftreten. Beides kann zunächst zu einer Verschlimmerung der Symptome führen. In diesem Fall kann die Therapie schrittweise über z.B. 14 Tage eingeschlichen werden.
- Anticholinerges Potenzial der Medikamente beachten. Regelmäßig reevaluieren: <http://www.acbcalc.com>
- Termine in Fatigue-Zentren sofern verfügbar (Charité Berlin, TU München, etc.): Sehr lange Wartezeiten, daher frühzeitig Termin vereinbaren.
- Bettlägerige Patient*innen benötigen Versorgung mit gesunder, staubarmer Matratze, Dekubitusprophylaxe, Thromboseprophylaxe, Hausbesuche. Frühzeitig in Fatigue-Zentrum vorstellen.
- Versorgung der Seh- und Hörschwäche, sofern vorhanden.
- Prävention von Alkohol-, Nikotin- und Drogenmissbrauch.
- **Eine Langzeittherapie mit oralen Kortikosteroiden verschafft zwar kurzzeitig Linderung, beeinflusst den Krankheitsverlauf aber deutlich negativ. Wenn möglich ganz vermeiden, notfalls kurze Stoßtherapie.**
- Es handelt sich nicht um ein psychiatrisches Krankheitsbild. Eine zugewandte Psychotherapie kann bei der Bewältigung aber helfen. Pacing sollte vermittelt werden. Ein passendes Paper ist hier verfügbar: <https://www.researchgate.net/publication/369876429> The Role of Psychotherapy in the Care of Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome

2. Pacing

- Pacing ist das Herausfinden des besten Aktivierungslevels. Niemals zu viel Aktivität. Viel Ruhe, Pausen einplanen, Licht und Lärm vermeiden.
- Auch positive Aufregung ist Aufregung. Herzfrequenz monitoren, Ausstattung mit Pulsuhr ist sinnvoll.
- Gutes Pacing ist das Wichtigste. Siehe hierzu: <https://www.mecfs.de/was-ist-me-cfs/pacing/>

3. Infektionsschutz, Rezidivprophylaxe

- Virusinfektionen unbedingt vermeiden. An erster Stelle steht SarsCoV2, auch wenn es nicht Auslöser war. Auch Infektionen mit Adenoviren, Herpesviridae, Epstein-Barr-Virus nach Möglichkeit vermeiden. FFP2-Maske und Luftfilter können helfen.
- COVID-Impfschutz einmal jährlich oder bei Bereitstellung eines neu angepassten Impfstoffes aktualisieren, außer bei PostVac-Syndrom. CDC empfiehlt dies für alle Menschen ab 6 Monaten.
- Bei Infektion: Prophylaxe von Post-COVID mit Metformin 200mg/d für 14 Tage oder Paxlovid.

4. Infektiologische und immunologische Grundtherapie

- Reaktivierte und chronische Infektionen (EBV, Herpes, Borreliose, Syphilis, ...) sind häufig und müssen, wenn vorhanden, zuerst behandelt werden. Bei EBV ggf. Valaciclovirgabe, gute Ergebnisse trotz schlechter Datenlage bei Kombination mit Cimetidin (nicht Famotidin).

5. Ausschluss häufigster Differentialdiagnosen und Komorbiditäten

- Eisenmangel: Hämoglobin im Serum ist kein aussagekräftiger Parameter, Ferritin und Transferrinsättigung bestimmen. Der Eisenmangel ist die häufigste übersehene Ursache für dieses Krankheitsbild. Leitliniengerechte Therapie, ggfs. mit Infusionen.
- Vitamin B12-Mangel: B12 im Serum ist kein aussagekräftiger Parameter, Holotranscobalamin bestimmen. Leitliniengerechte Therapie. An Methylierungsstörung denken.
- Vitamin D-Mangel: ggfs. Behandlung mit 2000 IE/d (nicht wöchentlich.)
- Magnesium- und Calciummangel: Messung im 24-Stunden-Urin. Bluttest nicht sensitiv.
- Hypothyreose/Jodmangel/ACTH-Problematiken: Es muss TSH, ft3 und ft4 bestimmt werden. Dann Berechnung der Strukturparameter mit „SPINA Thyre“ (kostenlose Software). Ggfs. fachärztliche Behandlung.

- ADHS: große Überschneidung der Krankheitsbilder, ADHS kann die Symptomatik verstärken. Leitliniengerechte ADHS-Therapie. Guanfacin hat keinen Effekt.
- Hausstaubmilbenallergie: Diagnostik mit RAST, Pricktest ist bei Autoimmunproblematik nicht verwertbar. Ggfs. ausführliche Beratung bei Allergolog*in und Immuntherapie frühzeitig beginnen.
- Hyperfibrinogenämie: Therapie mit Bezafibrat.
- EBV-Reaktivierung: Korrekte Diagnose mittels Labor (Anti-VCA-IgG/IgM, Anti-EBNA1, Anti-EA sind erhöht), ggfs. Therapie mit Valaciclovir und Cimetidin. Bei Therapieresistenz: Valganciclovir.

6. Standardtherapie (symptomunabhängig)

- 1000 IE/d Vitamin D, auch wenn kein Mangel vorliegt.
- 2g/d Ginseng als Tabletten
- ASS 100mg/d
- Piracetam
- Statine verbessern die Symptome unabhängig von Cholesterinwerten:
 - 1. Wahl Rosuvastatin, notfalls Atorvastatin. Keinesfalls Simvastatin.
- Vitamin B-Komplex (auch wenn kein Mangel vorliegt). Unbedingt beachten, dass alle für den Zellstoffwechsel relevanten Enzyimbildner in methylierter Form vorliegen (z.B. dieses Präparat: <https://www.sunday.de/vitamin-b-komplex-forde-hochdosiert-kapseln-bioaktiv-b12-mh3a.html>), da unmethylierte Form durch Störungen des Pathway bei Long Covid/CFS/PostVac-Syndrom nicht verwertet werden kann und in nephrotoxischen Mengen kumuliert (Nierenwerte im Labor monitoren).
 - 30 Tage lang 1 Kapsel/d, danach einmal wöchentlich dauerhaft.
- Einnahme von Zink (Cave: Laborkontrolle Zink und Kupfer alle drei Monate)
- Therapieversuch mit Metformin 200mg/d für drei Monate, langsam einschleichen.

Wenn diese Therapien etabliert sind und gut vertragen werden, fortfahren mit Symptombehandlung:

7. Kreislaufprobleme: meist sehr hohe Herzfrequenz nach dem Aufstehen (POTS – postural-orthostatisches Tachykardiesyndrom)

- Es handelt sich um eine Dysautonomie. Ggfs. neurologische Abklärung (Cave: selten bekannt bei Neurolog*innen). Ggfs. Vorstellung in Dysautonomie-Ambulanz in Aachen.
- Diagnostik: Schellong- oder Nasa-Lean-Test (oder ex juvantibus)
- Kardiologische Abklärung: 12-Kanal-EKG, Ultraschall
- Famotidin, 20-40mg/d. Cave: Anfangs niedriger Blutdruck. Verbesserung nach 2-3 Wochen.
- Clonidin: kleine Dosis zur Nacht. Therapie der ersten Wahl. Betablocker sind keine ausreichende Therapie, Clonidin wirkt auch gegen zahlreiche andere Symptome.
- Wenn das nicht funktioniert: vorsichtig mit Betablocker zur Nacht, kleine Dosis.

8. Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS)

- So gut wie immer vorhanden, auch ohne klassische Allergiesymptome. Häufigstes Symptom: Fatigue
- Differentialdiagnostik: nichtsaisonale Allergien, Wohngifte. Häufig: Hausstaubmilbenallergie (siehe oben).
- Zunächst 20-40mg Famotidin/d. Cave: Anfangs niedriger Blutdruck. Verbesserung nach 2-3 Wochen.
- Danach: Ketotifen, 1mg/d zur Nacht. Vorübergehend Müdigkeit, wird nach 2-3 Wochen besser. Ggfs. Steigerung auf 2mg/d. Rezeptfreie Alternative: Cetirizin.
- Notfalls: Allegra 1x tgl. morgens zusätzlich.

9. Schlafprobleme: Einschlaf- /Durchschlafstörung, häufig nicht erholsamer Schlaf

- Therapie mit Diphenhydramin unbedingt vermeiden -> Gefahr der Verschlechterung der Gesamtkonstellation.
- Vorstellung bei HNO, Ausschluss OSAS. Ggfs. Therapie.
- Optimierung der nichtpharmakologischen Komponenten: Ruhe, Dunkelheit, besseres Bett, etc. Eingehende Beratung. Dann:
- Zunächst L-Tryptophan 200mg/d zur Nacht. Falls nach 2 Wochen keine Besserung eintritt, folgende Präparate zusätzlich ansetzen:

- Melatonin zur Nacht (unbedingt Retardpräparat, z.B. <https://www.dm.de/green-doc-melatonin-1-8mg-retardkapseln-30-st-p4036581583102.html>)
- Clonidin, kleine Dosis zur Nacht (hierdurch häufig auch Verbesserung der neurologischen Symptome).

10. Schmerzen

- Die leitliniengerechte Schmerztherapie entsprechend dem WHO-Stufenschema ist wichtig zur Vermeidung der Chronifizierung. Schmerzkonsil frühzeitig. Keine Alleingänge durch unerfahrene Therapeut*innen.
- Versuch mit Ibuprofen 3x600mg/d für 10 Tage
- Dauertherapie: Nicht Paracetamol oder Ibuprofen, Versuch z.B. mit Tramadol retard (50% Nonresponder). An Naproxen denken.
- Stärkste Schmerzen: Häufig (Poly-)Radikulitis durch Herpesreaktivierung. Therapie ex juvantibus: Valaciclovir für 10 Tage in Höchstdosis. Ggfs. Fortsetzung auf Dauer in üblicher Dosierung.
- Die Schmerzen sind neurologischer, nicht psychologischer Genese. Verhaltenstherapie kann unterstützend wirken, darf aber niemals eine adäquate fachärztliche Schmerztherapie ersetzen!

11. Erhaltungstherapie

- Piracetam 3x1200mg/d. Besserung der neurologischen Defizite und der Muskelschmerzen. Billig, nebenwirkungsarm. Teil der Standardtherapie.
- Clonidin. Teil der Standardtherapie.
- Low-Dose-Naltrexon (LDN): 1 Tablette Naltrexon 50 mg in 50 ml Wasser auflösen (1 mg Naltrexon/ml Lösung). Beginn mit 0.5 ml abends, alle 1-2 Wochen um 0.5 ml steigern bis mindestens 1.5-2.5 ml, maximal 5 ml. Bei Insomnie als Nebenwirkung Einnahme morgens.
- Low-Dose-Aripiprazol (LDA): gleiches Vorgehen wie bei Naltrexon, Zieldosis höchstens 2,5mg/d.
- Versuch mit Cimetidin (nicht Famotidin): Ausdosieren für 1-3 Monate.

Eine Kombinationstherapie mit Piracetam, Clonidin und LDN oder LDA führte unserer Erfahrung nach häufig zu deutlichen Zustandsverbesserungen.

12. Literatur (wird erweitert werden)

- Hoffmann, K., Hainzl, A., Stingl, M. *et al.* Interdisziplinäres, kollaboratives D-A-CH Konsensus-Statement zur Diagnostik und Behandlung von Myalgischer Enzephalomyelitis/Chronischem Fatigue-Syndrom. (2024). <https://doi.org/10.1007/s00508-024-02372-y>
- Sueki H, Mizukawa Y, Aoyama Y. Immune reconstitution inflammatory syndrome in non-HIV immunosuppressed patients. *J Dermatol.* 2018 Jan;45(1):3-9. doi: 10.1111/1346-8138.14074. Epub 2017 Sep 25. PMID: 28944502.
- [Use of COVID-19 Vaccines for Persons Aged ≥6 Months: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024–2025 | MMWR \(cdc.gov\)](#)
- Bramante CT, Buse JB, Liebovitz D, Nicklas J, Puskarich MA, Cohen K, Belani H, Anderson B, Huling JD, Tignanelli C, Thompson J, Pullen M, Siegel L, Proper J, Odde DJ, Klatt N, Sherwood N, Lindberg S, Wirtz EL, Karger A, Beckman K, Erickson S, Fenno S, Hartman K, Rose M, Patel B, Griffiths G, Bhat N, Murray TA, Boulware DR. Outpatient treatment of Covid-19 with metformin, ivermectin, and fluvoxamine and the development of Long Covid over 10-month follow-up. medRxiv [Preprint]. 2022 Dec 23:2022.12.21.22283753. doi: 10.1101/2022.12.21.22283753. PMID: 36597543; PMCID: PMC9810227.
- Waegemans, T.; Wilsher, C.R.; Danniau, A.; Ferris, S.H.; Kurz, A.; Winblad, B. Clinical Efficacy of Piracetam in Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* **2002**, *13*, 217–224.
- Patterson BK, Yogendra R, Guevara-Coto J, Mora-Rodriguez RA, Osgood E, Bream J, Parikh P, Kreimer M, Jeffers D, Rutland C, Kaplan G, Zgoda M. Case series: Maraviroc and pravastatin as a therapeutic option to treat long COVID/Post-acute sequelae of COVID (PASC). *Front Med (Lausanne).* 2023 Feb 8;10:1122529. doi: 10.3389/fmed.2023.1122529. Erratum in: *Front Med (Lausanne).* 2024 May 15;11:1375607. doi: 10.3389/fmed.2024.1375607. PMID: 36844201; PMCID: PMC9944830.
- Momtazmanesh S, Ansari S, Izadi Z, Shobeiri P, Vatankhah V, Seifi A, Ghiasvand F, Bahrami M, Salehi M, Noorbala AA, Akhondzadeh S. Effect of famotidine on cognitive and behavioral dysfunctions induced in post-COVID-19 infection: A randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *J Psychosom Res.* 2023 Sep;172:111389. doi: 10.1016/j.jpsychores.2023.111389. Epub 2023 May 31. PMID: 37327698; PMCID: PMC10229204.
- Gietl M, Burkert F, Seiwald S, Böhm A, Hofer S, Gostner JM, Piater T, Geisler S, Weiss G, Loeffler-Ragg J, Sonnweber T, Tancevski I, Pizzini A, Sahanic S, Fuchs D, Bellmann-Weiler R,

Kurz K. Interferon-gamma Mediated Metabolic Pathways in Hospitalized Patients During Acute and Convalescent COVID-19. *Int J Tryptophan Res.* 2023 Feb 13;16:11786469231154244. doi: 10.1177/11786469231154244. PMID: 37038445; PMCID: PMC10076985.

- Tamariz L, Bast E, Klimas N, Palacio A. Low-dose Naltrexone Improves post-COVID-19 condition Symptoms. *Clin Ther.* 2024 Mar;46(3):e101-e106. doi: 10.1016/j.clinthera.2023.12.009. Epub 2024 Jan 23. PMID: 38267326.