



**BIOSCIENTIA**  
Medizin. Labor. Service.

Fachinformation

# Post-/Long-COVID

Empfehlungen zur Labordiagnostik



# NATIONALE UND INTERNATIONALE PUBLIKATIONEN LEGEN LABORDIAGNOSTIK NAHE

## Darum Geht's

- Ein Long- oder Post-COVID-Syndrom entwickelt sich in etwa 15 % der symptomatisch verlaufenen SARS-CoV-2-Infektionen.
- Die klinischen Symptome können vielfältig sein und nahezu sämtliche Facharzt-Disziplinen berühren.
- Weder ein einzelner Laborparameter noch ein Profil an Analyten kann ein Post-/Long-COVID beweisen oder wahrscheinlich machen. Unauffällige Laborwerte schließen ein Post-/Long-COVID nicht aus.
- Auf Basis einer S1-Leitlinie lassen sich dennoch verschiedene Laboruntersuchungen empfehlen, um diagnostisch oder differentialdiagnostisch zu unterstützen.

## Unbekannte Langzeitfolgen

Viele Menschen, die eine symptomatische SARS-CoV-2-Infektion überstanden haben, fühlen sich auch längere Zeit danach nicht wieder ganz wie früher.

Man unterscheidet zwischen dem Long-COVID-Syndrom mit Beschwerden, die mindestens 4 Wochen nach Infektionsbeginn fortauern, und Post-COVID, bei dem Beschwerden mindestens 12 Wochen andauern (s. Abb. 1).

Es wird geschätzt, dass etwa 15 von 100 Erkrankten Post-COVID entwickeln.

Die S1-Leitlinie „Post-COVID/Long-COVID“ schlägt in Anlehnung an den Cochrane Rehabilitation-Review folgende Kategorien vor, um ein Post-/Long-COVID zu diagnostizieren:

1. Symptome, die aus der akuten COVID-19-Phase oder deren Behandlung fortbestehen,
2. Symptome, die zu einer neuen gesundheitlichen Einschränkung geführt haben,
3. neue Symptome, die nach dem Ende der akuten Phase aufgetreten sind, aber als Folge der COVID-19-Erkrankung verstanden werden,
4. Verschlechterung einer vorbestehenden Grunderkrankung.

Die Beschwerden sind dabei vielfältig: Häufig genannt werden Müdigkeit und ein andauerndes Krankheits- oder Schwächegefühl, einschließlich Riech- oder Schmeckstörungen (s. Abb. 2).

Es können ferner Organsysteme betroffen sein, z. B. das kardiovaskuläre System oder der Gastrointestinaltrakt. Häufig beobachtet werden auch kognitive Einschränkungen oder depressive Verstimmung.

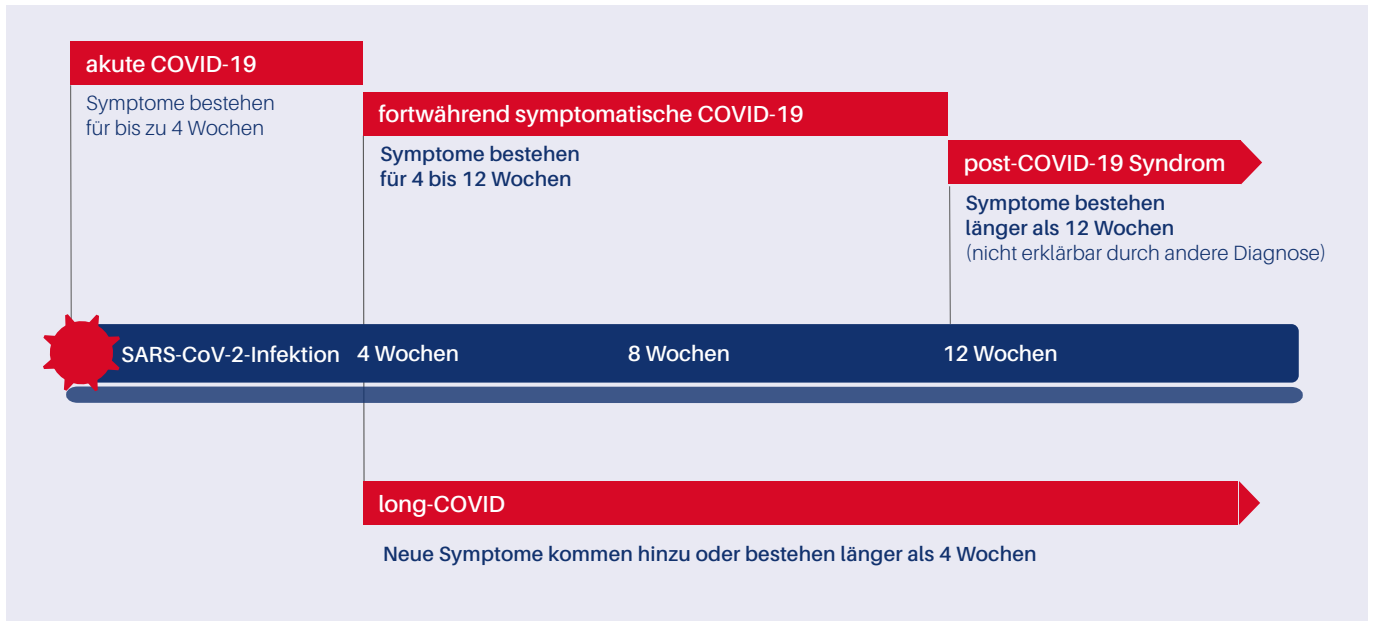


ABB. 1 Überblick über COVID-19 Nomenklatur (Quelle: S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID, Seite 59)

### Häufigkeit von Long-COVID-Symptomen

Die Ursachen von Post- / Long-COVID sind noch weitgehend unklar: Persistierende Coronaviren, kleinste Schäden z. B. an Gefäßwänden, postinfektiöse Störungen

der Gerinnung oder des Immunsystems werden diskutiert. Entsprechend schwer ist eine präzise Diagnostik.



ABB. 2 Einteilung in Anlehnung an aktuelle Literatur (Quelle: S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID, Seite 59).

## Eine S1-Leitlinie als erste Näherung

Die o. g. S1-Leitlinie versteht sich ausdrücklich als „diagnostisch-therapeutische Orientierung auf dem Boden einer sehr häufig noch begrenzten Datenlage“. Sie empfiehlt als primärärztliche Versorgung die ausführliche Anamnese, körperliche Untersuchung einschließlich neurologischem, psychischem und funktionellem Status sowie eine Basisdiagnostik im Labor.

Es gibt zwar noch keinen einzelnen Laborwert oder ein ganzes Profil, das Post-/Long-COVID sicher nachweist oder ausschließt; Labormessungen geben aber gute Hinweise und werden von verschiedenen Fachgesellschaften empfohlen.

Viele dieser Laborparameter, insbesondere aus der Basisdiagnostik, sind im Rahmen der kassenärztlichen Versorgung zu beauftragen und erhöhen den praxisspezifischen Fallwert. Andere Analysen können für interessierte Patienten als individuelle Gesundheitsleistungen durchgeführt werden.

CHECKUP-NAME	ENTHALTENE LABORPARAMETER
Long-COVID Basis-Check	großes Blutbild, BSG, CRP, Kreatinin, Natrium, Kalium, GOT, GPT, GGT, Alkalische Phosphatase, Bilirubin, Glucose, Urinstatus, CK, NT-proBNP, SARS-CoV-2-S-Antikörper
Gerinnungscheck	D-Dimere, Quick, aPTT, Anti-Phospholipid-Antikörper, Lupus Antikoagulans
Immunsystem-Check	IgG, IgA, IgM, IgE, ANA, Anti-dsDNA, Rheumafaktor, Anti-ccP
Darmcheck	IgA, Gewebstransglutaminase-Antikörper (IgA), Calprotectin im Stuhl
Herzcheck	Troponin
Müdigkeitscheck	ACTH, Cortisol, TSH, Ferritin, Transferrin, Eisen (inkl. Transferrinsättigung), Vitamin D, Vitamin B1, Vitamin B6, Vitamin B12, Folsäure, Zink
Rückkehr-zum-Sport-Check	großes Blutbild, CRP, GOT, GPT, CK, Kreatinin, Urinstatus, Ferritin, Transferrin, Eisen (inkl. Transferrinsättigung), Troponin, NT-proBNP, D-Dimere, SARS-CoV-2-S-Antikörper

TAB. 1 Sinnvolle Laborprofile auf Basis verschiedener Publikationen

## Was sagen die Laborwerte aus?

Nachfolgend wird beschrieben, welche Einheit (Symptom, Organ oder Funktion) mit welchen Laborparametern untersucht werden kann und welche COVID-bezogenen Schlüsse sich daraus ziehen lassen.

### Blutzellen

Analyt(e): *großes Blutbild*.

Lymphopenie ist typisch bei Long -COVID und bei schweren Verläufen. Lymphopenie kann mit einem längeren/ persistierenden Virus-Shedding korrelieren. Vor allem CD4- und CD8-Lymphozyten sind dabei vermindert. Weiterführende Diagnostik: **Lymphozytendifferenzierung**.

Auch eine Thrombozytopenie kann vorkommen: Ca. 50% der Patienten mit schwerem COVID-Verlauf zeigen eine Thrombozytenzahl < 150/nl korreliert mit Prognose.

### Hyperinflammation

Analyt(e): *BSG, CRP, Ferritin*.

Die Höhe des C-reaktiven Proteins korreliert mit schweren oder komplizierten Verläufen, kann aber auch bei einer Super- infektion erhöht sein. Erhöhte Ferritin- Werte > 400 µg/l = schwerer COVID-Verlauf, > 1.000 µg/l = Hyperinflammation.

### Elektrolyte

Analyt(e): *Natrium, Kalium*.

Corona führt zur Dysregulation bzw. Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Dabei liegt Natrium erhöht und Kalium erniedrigt vor.

### Nieren

Analyt(e): *Kreatinin einschl. GFR, Urinstatus*.

Die Einschränkung der Nierenfunktion bis hin zur Nierenschädigung ist sowohl bei der akuten Infektion als auch postakut (Long-COVID) möglich. Einschränkungen der Nierenfunktion können mit dem Kreatininwert und dem daraus errechneten eGFR-Wert festgestellt werden. Die Nierenschädigung lässt sich zusätzlich im Urinstatus nachweisen (Blut oder Eiweiß im Urin).

### Leber und Gallenwege

Analyt(e): *GOT, GPT, GGT, AP, Bilirubin*.

19% der COVID-Patienten weisen Leber- schäden auf, insbesondere bei schweren Verläufen. Die Schädigung erfolgt dabei entweder direkt durch Corona oder indirekt durch den Zytokinsturm und Medikamente. Auch die Verschlechterung von vorbestehenden Lebererkrankungen ist möglich.

### Stoffwechsel

Analyt(e): *Glucose*.

Corona kann durch Insulinresistenz zur Hyperglykämie führen. Weiterführende Diagnostik: HbA1c, Insulin, und insbesondere Adiponectin (da Corona eine Dysfunktion der Fettzellen auslöst, die wiederum zur Insulinresistenz führt).

### Muskeln

Analyt(e): *Creatinkinase (CK)*.

Die CK ist nach muskulärer Belastung oder nach Beteiligung des Herzmuskels erhöht. CK kann mit der Schwere der COVID-Erkrankung korrelieren.

### Herz

Analyt(e): *Troponin, NT-proBNP*.

Leistungsminderung, Müdigkeit, Luftnot, Husten, thorakale Schmerzen, Palpitationen können auf eine kardiale Schädigung durch COVID hindeuten. Kardiovaskuläre Komplikationen sind in den ersten 6 Monaten nach COVID-19 signifikant erhöht. Hierzu gehören insbesondere venöse Thrombosen, ischämische Schlaganfälle, Myokardinfarkte, Lungenembolien und auch das Auftreten einer Herzinsuffizienz (Post-acute COVID-19 syndrome).

Auch im Vergleich zu Patienten mit durch- gemachter Influenza-Pneumonie zeigen COVID-19-Patienten ein um ca. 30-50% erhöhtes Risiko für Myokardinfarkte und Schlaganfälle in der postakuten Phase.

### Infektion

Analyt(e): *SARS-CoV-2-S-Antikörper*.

Serologischer Hinweis auf früher durchgemachte oder noch bestehende SARS- CoV-2-Infektion oder Zustand nach Impfung. Doch auch im April 2022 gibt es keinen belastbaren Hinweis auf eine sichere Korrelation zwischen Titerhöhe und Immunität.

## Gerinnung

Analyt(e): *Quick, aPTT, D-Dimere.*

D-Dimer-Erhöhung, Quick-Erniedrigung und aPTT-Verlängerung korrelieren mit der Schwere der Erkrankung.

## Antiphospholipid-Syndrom

Analyt(e): *Antiphospholipid-Antikörper, Lupus Antikoagulans.*

Bei 52% der Patienten können Antiphospholipid-Autoantikörper nachgewiesen werden.

## Immunsystem

Analyt(e): *IgG, IgA, IgM, IgE.*

Immunsregulation führt zu veränderten Konzentrationen der Immunglobuline. IgM ist niedriger bei schwerer COVID-Erkrankung, IgG3 höher. Bei Long-COVID ist IgG3 niedriger.

## Autoimmunität

Analyt(e): *Rheumafaktor, ANA, Anti-dsDNA, Anti-ccP.*

Bei 10-50% der Patienten können Autoantikörper nachgewiesen werden, vor allem gegen Interferone, Neutrophile, Citrullinpeptide und Zellkerne.

Die Empfehlung der S1-Leitlinie lautet: „Bei Warnhinweisen in der Basisdiagnostik sowie einer eventuellen klinischen Verschlechterung oder Unklarheiten sollte den Betroffenen eine vertiefende Diagnostik und/oder eine Überweisung an den Organ-spezialisten angeboten werden.“

## Darm

Analyt(e): *IgA, Gewebstransglutaminase-Antikörper (IgA), Calprotectin im Stuhl.*

Calprotectin dient dem Ausschluss entzündlicher Ursachen bzw. zur Differenzierung eines Reizdarmsyndroms. Ggf. kann Calprotectin auch auf eine Darmschädigung durch Corona hinweisen, seine Rolle bei COVID ist jedoch umstritten.

Gewebstransglutaminase-Antikörper (tTG-Ak) bilden zusammen mit IgA den wesentlichen serologischen Zöliakie-Marker und können hier differentialdiagnostisch zur Abgrenzung gegen die klinisch ähnliche Zöliakie eingesetzt werden.

## Müdigkeit, Nebenniere

Analyt(e): *ACTH, Cortisol.*

Müdigkeit kann auf eine Nebenniereninsuffizienz hindeuten. Auch Coronaviren können die Nebennieren (und damit das menschliche Stresssystem) angreifen.

Eine Information für Laien hat das europäische Regionalbüro der WHO herausgegeben. Das 29-seitige PDF ist online erhältlich (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345019/WHO-EURO-2021-855-40590-60116-ger.pdf?sequence=1&isAllowed=y>) und unterstützt Betroffene anschaulich bei der selbstständigen Rehabilitation.

## Müdigkeit, Eisenmangel

Analyt(e): *Ferritin, Transferrin, Eisen. (Rechenwert: Transferrinsättigung)*

Auch ein Eisenmangel kann Ursache von Müdigkeit sein. Erniedrigte Ferritin-Werte sprechen für den Eisenmangel. Cave: Als Akut-Phase-Protein kann Ferritin bei Entzündungen erhöht und der Eisenmangel dann evtl. maskiert sein. Daher im Idealfall CRP mit untersuchen lassen.

## Schilddrüse

Analyt(e): *TSH.*

COVID kann zu niedrigen TSH-Werten führen. Niedrige TSH-Werte können mit einer systemischen Entzündungsreaktion assoziiert sein. In einer 20 Studien umfassenden Metaanalyse fanden sich bei schweren COVID-Verläufen niedrigere TSH-Spiegel als bei leichten Verläufen.

## Mikronährstoffe

Analyt(e): *Vitamin D, Vitamin B1, Vitamin B6, Vitamin B12, Folsäure, Zink.*

Eine suboptimale Versorgung mit diesen Mikronährstoffen kann die Long-COVID-Beschwerden verschlimmern, insbesondere Erschöpfung und chronische Müdigkeit.

## Quellenangaben / Literatur

1. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szeleitlinien/020-0271\\_S1\\_Post\\_COVID\\_Long\\_COVID\\_2021-07.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szeleitlinien/020-0271_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-07.pdf)
2. [https://dgn.org/wp-content/uploads/2020/08/LL\\_Neurologische\\_Manifestationen\\_bei\\_COVID-19\\_2021.pdf](https://dgn.org/wp-content/uploads/2020/08/LL_Neurologische_Manifestationen_bei_COVID-19_2021.pdf)
3. Ceravolo MG, Arienti C, de Sire A et al. Rehabilitation and COVID-19: the Cochrane Rehabilitation 2020 rapid living systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med* 2020; 56: 642-651. DOI: 10.23736/S1973-9087.20.06501-6
4. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-assessment-testing.html>
5. [https://www.germanjournalsportsmedicine.com/fileadmin/content/archiv2020/Heft\\_5-6/DtschZSportmed\\_PositionStand\\_Niess\\_German\\_Return\\_to\\_Sports\\_in\\_Coronavirus\\_Pandemic\\_\\_SARS-CoV-2\\_COVID-19\\_\\_2020-5.pdf](https://www.germanjournalsportsmedicine.com/fileadmin/content/archiv2020/Heft_5-6/DtschZSportmed_PositionStand_Niess_German_Return_to_Sports_in_Coronavirus_Pandemic__SARS-CoV-2_COVID-19__2020-5.pdf)
6. [https://cfc.charite.de/fileadmin/user\\_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing\\_Page/Therapieempfehlungen\\_PVF\\_4\\_21.pdf](https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/Therapieempfehlungen_PVF_4_21.pdf)
7. <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3026>
8. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345019/WHO-EURO-2021-855-40590-60116-ger.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. <https://www.aacc.org/cln/articles/2021/november/evolving-approaches-to-testing-and-treatment-for-long-covid>
10. <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-21/hypercoagulability-in-covid-19-and-post-covid-patients-characteristics-and-cur>
11. <https://www.trillium.de/zeitschriften/trillium-diagnostik/td-heft-1/2021-sars-cov-2/hyperferritinaemie-ein-prognostischer-marker-auch-bei-covid-19.html.html>
12. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/COVRILN\\_Dok/Hyperinflammationssyndrom.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRILN_Dok/Hyperinflammationssyndrom.pdf?__blob=publicationFile)
13. <https://www.drk-haemotherapie.de/beitraege/gerinnungsstörung-bei-covid-19/herunterladen#:~:text=Die%20Inz%2D%20denz%20von%20Thrombozytopenie,%3C%20150%20x%20109%2F.>
14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8601687/>
15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7837186/>
16. <https://www.thyroid.org/patient-thyroid-information/ct-for-patients/october-2020/vol-13-issue-10-p-3-5/>
17. [https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.779692/full#:~:text=It%20has%20been%20found%20that,the%20patient%20recovered%20\(10\).](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.779692/full#:~:text=It%20has%20been%20found%20that,the%20patient%20recovered%20(10).)
18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7877870/>
19. <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/8/1734/htm>
20. [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30126-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30126-6/fulltext)
21. <https://jasn.asnjournals.org/content/32/11/2851>
22. <https://www.nature.com/articles/s41581-021-00487-3>
23. <https://www.nature.com/articles/s41467-021-27797-1>



**BIOSCIENTIA**

Medizin. Labor. Service.

## LABOR NETZWERK

Akkreditierte Diagnostik aus den Bereichen Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Humangenetik steht Ihnen an unseren Standorten ebenso zur Verfügung wie unser umfangreiches Servicepaket.

