

# PEM en POTS bij long covid

drs. F.C.C. van Rhijn-Brouwer<sup>1</sup>, drs. L.C. Hendrikx<sup>2</sup>, drs. M.M. van der Stoel<sup>3</sup>, drs. E.V. Kok<sup>4</sup>, dr. L.H.M. Rijssenbeek-Nouwens<sup>5</sup>, dr. M. Wesseling<sup>6</sup>, drs. A.G.M. Olde Loohuis<sup>7</sup>, dr. J.E.L. Van Der Nagel<sup>8</sup>

*Patiënten met long covid hebben gezondheidsklachten die langer dan 3 maanden aanhouden na een infectie met SARS-CoV-2, zoals uitputting, cognitieve klachten, hoofd-, spier- en gewrichtspijn, ademhalingsproblemen en hartkloppingen (1). In Nederland betreft het ongeveer 450.000 patiënten, waaronder circa 15.000 kinderen (2-16 jaar) en 20.000 jongeren (17-24 jaar) (2). Ongeveer 90.000 patiënten zijn (zeer) ernstig ziek en ervaren ernstige beperkingen met een grote impact op kwaliteit van leven (2).*

*Een belangrijk deel van de long covid patiënten heeft post-exertionele malaise (PEM) of posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS). Dit artikel bespreekt PEM en POTS en biedt praktische handvatten.*

## Kernboodschappen

- Wees alert op PEM en POTS bij patiënten met aanhoudende klachten >3 maanden na SARS-CoV-2 infectie.
- Herkenning van PEM en ondersteunende adviezen zijn essentieel om verergering van de bestaande klachten of het ontstaan van nieuwe klachten en verdere achteruitgang in algeheel functioneren te beperken.
- POTS kan in de eerste lijn behandeld worden met niet-medicamenteuze in combinatie met medicamenteuze interventies. Verwijzing is geïndiceerd bij diagnostische onzekerheid of onvoldoende respons op interventies.

<sup>1</sup> Aios reumatologie, UMC Utrecht

<sup>2</sup> Basisarts, Panningen

<sup>3</sup> Huisarts, Bouwman psychiatrie, Almere

<sup>4</sup> Longarts, adviserend arts C-support, Den Bosch

<sup>5</sup> Adviserend arts C-Support, Den Bosch

<sup>6</sup> Senior Onderzoeker, C-Support, Den Bosch

<sup>7</sup> Adviserend arts C-support, Den Bosch

<sup>8</sup> Psychiater Tactus Verslavingszorg, Enschede

Correspondentieadres:

j.e.l.vandernagel@utwente.nl



---

# Casus 1: Zou het psychisch zijn?

Een 17-jarige scholiere raadpleegt u vanwege extreme vermoeidheid en concentratieproblemen vier maanden na een zeer milde SARS-CoV-2 infectie. School is nauwelijks mogelijk en sporten uitgesloten. Na fysiotherapeutische oefensessies is ze dagenlang uitgeput, heeft hoofdpijn en soms temperatuurverhoging. School vraagt zich af of er geen psychologisch probleem is. Lichamelijk onderzoek en oriënterend laboratoriumonderzoek laten geen afwijkingen zien. Gezien de buitenproportionele klachtenverergering en het ontstaan van nieuwe klachten gedurende enkele dagen na inspanning denkt u aan PEM.

## Casus 2: Naar in het hoofd

Een 30-jarige vrouw met blanco voorgeschiedenis bezoekt u een half jaar na een milde SARS-CoV-2 infectie vanwege persisterende vermoeidheid, benauwdheid, hartkloppingen en 'naar in het hoofd zijn'. De klachten verergeren telkens wanneer zij rechtop zit of staat. Daarom brengt zij een groot deel van de dag liggend door op bed of bank. Oriënterend laboratoriumonderzoek en ECG tonen geen afwijkingen, behoudens een milde tachycardie. Gezien de relatie met de houding denkt u aan POTS.

# Inleiding

In dit artikel bespreken we twee veelvoorkomende en invaliderende symptoomclusters bij long covid: post-exertionele malaise (PEM), een abnormale reactie op inspanning, en posturaal orthostatisch tachycardie syndroom (POTS), een uiting van dysautonomie. Zowel PEM als POTS zorgen voor een hoge ziektelast (1, 3), maar worden momenteel onvoldoende onderkend, noch adequaat behandeld. Twee grote internationale studies lieten echter zien dat 50% van de long covid patiënten PEM, en ~15% POTS (4, 5) heeft. Data van C-support in samenwerking met het ErasmusMC geven zelfs percentages van 84% PEM en 32% POTS (6).

Over de prognose van PEM en POTS bij long covid is weinig bekend. Meerjarig onderzoek van C-support in samenwerking met het ErasmusMC laat wel zien dat er een verergering over tijd optreedt bij 18% van de patiënten met PEM, en 30% van de patiënten met POTS klachten. Hooguit 25% van de patiënten in dit onderzoek herstelt na het tweede ziektejaar (7).

PEM en POTS zijn niet uniek voor long covid, maar komen ook veel voor bij andere postinfectieuze syndromen en zijn kernsymptomen van myalgische encefalomyelitis (ME) (8-10). POTS komt daarnaast ook voor bij andere systeemaandoeningen of als losstaande entiteit. De FMS-richtlijn Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19 en de NHG-standaard langdurige klachten na COVID-19 bespreken deze twee symptoomclusters vooralsnog niet (11), andere nationale en internationale richtlijnen doen dit wel (12-16). Betere herkenning geeft een

aanzienlijke kans op verbetering van levenskwaliteit van de patiënten en kan verergering van de klachten beperken. Dit artikel geeft een overzicht van symptomen, diagnostiek en behandeling voor PEM en POTS, waarmee herkenning, ondersteuning en eventuele doorverwijzing door artsen verbeterd kan worden.

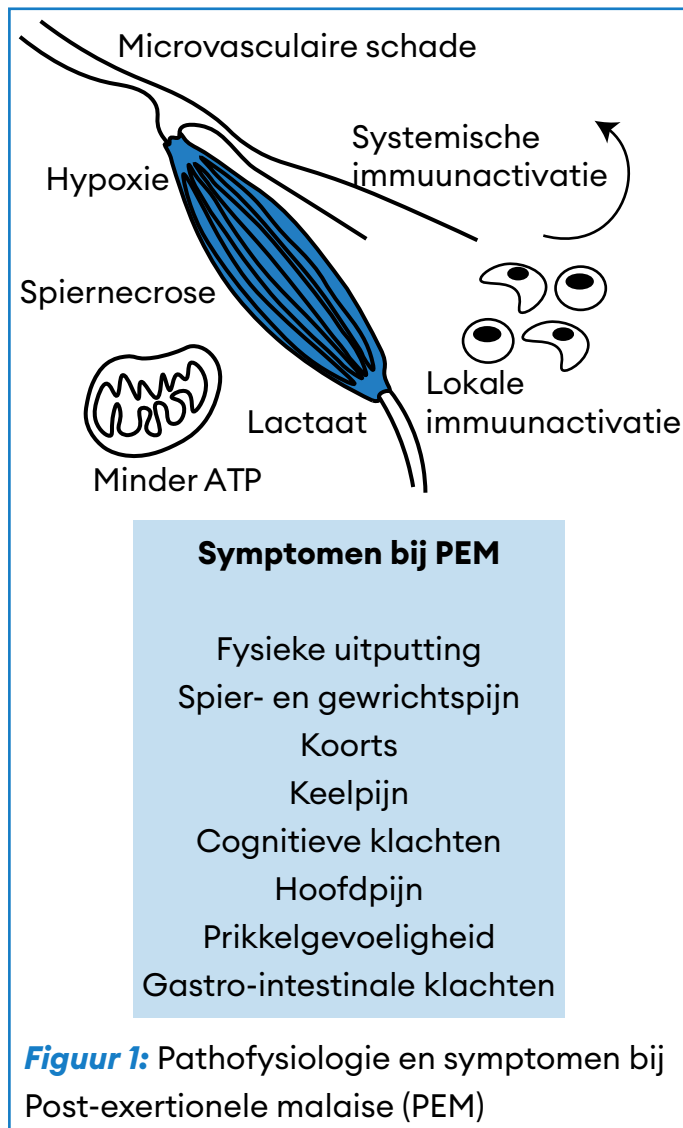
## Post-Exertionele Malaise (PEM)

PEM is een disproportionele verergering van symptomen of ontstaan van nieuwe ziekteverschijnselen na fysieke, cognitieve, of emotionele inspanning die geen problemen zou hebben veroorzaakt vóór de ziekte (9, 17). De mate van inspanning die PEM opwekt kan zeer gering zijn: ernstig aangedane patiënten kunnen PEM krijgen van ADL handelingen zoals aankleden of rechtop gaan zitten. Sensorische overbelasting (licht en geluid) kan ook PEM veroorzaken. PEM kan kort na inspanning ontstaan, maar treedt vaak op met enige vertraging, soms zelfs tot 72 uur. Dit bemoeilijkt herkenning door zowel patiënten als zorgverleners.

## Pathofysiologie

Het pathofysiologische mechanisme bij PEM is nog niet volledig opgehelderd. Weefselhypoxie, microvasculaire dysfunctie en mitochondriële dysfunctie spelen een rol (5, 18), zie ook figuur 1. Metabool onderzoek toont daarnaast aan dat de reactie op inspanning bij PEM veranderd is ten opzichte

van gezonde controles (19), met een verstoord herstel en spier necrose na inspanning (5, 18). Bij cardiopulmonaal inspanningsonderzoek worden diverse afwijkingen gezien die niet het gevolg zijn van deconditionering of inactiviteit (18, 20).



## Symptomen

Patiënten rapporteren uiteenlopende symptomen die verergeren dan wel ontstaan als uiting van PEM, zoals fysieke uitputting, gegeneraliseerde spier- en gewrichtspijn, koorts, keelpijn, toename van cognitieve klachten, hoofdpijn, verhoogde prikkelgevoeligheid en gastro-intestinale klachten (1, 10), zie figuur 1.

Bij PEM is er doorgaans een periode van herstel in dagen tot weken, maar niet altijd tot het oude niveau. Daardoor bestaat het risico op geleidelijke achteruitgang bij herhaaldelijke overbelasting (10).

## Differentiaaldiagnose

Het onderscheiden van PEM en algemene vermoeidheid is van groot belang, gezien het verschil in behandeling. PEM is een pathognomonisch fenomeen bij ME en zou dat mogelijk ook kunnen zijn bij long covid en andere postinfectieuze aandoeningen. Algemene vermoeidheid heeft een veel bredere differentiaaldiagnose.

## Diagnostiek

PEM is met een gerichte anamnese meestal goed vast te stellen. De DSQ PEM vragenlijst kan ook richting geven (21). Bij patiënten met een relatief behouden functioneringsniveau kan bij twijfel over de aanwezigheid van PEM een tweedaagse (submaximale) inspanningstest uitsluitend bieden (22). Gezien het risico op PEM en blijvende verslechtering door de inspanningstest (23) moeten indicatie en risico's zorgvuldig worden afgewogen.

## Behandeling

Er is nog geen curatieve behandeling voor PEM. Derhalve richt de behandeling zich op het reduceren en voorkomen van PEM, middels 'pacing'; het doseren van cognitieve én fysieke belasting om binnen de grenzen van de patiënt te blijven. Hierbij horen ook het inbouwen van rustmomenten en het beperken van prikkels en activiteiten (24). Begeleiding door een ergotherapeut met specifieke expertise kan van meerwaarde zijn. Ook adequate symptoombestrijding

waaronder pijnbestrijding en/of slaapbevordering is essentieel om een negatieve spiraal met toenemende PEM te voorkomen (25). Gezien de impact op de kwaliteit van leven kan psychosociale ondersteuning van de patiënt relevant zijn. De meerwaarde hiervan moet echter worden afgewogen tegen de belasting die dit voor de patiënt vormt (25). Hoewel er soms ook middelen off-label worden voorgeschreven, zoals Low Dose Naltrexon (LDN), is er nog nauwelijks klinisch onderzoek naar farmacotherapeutische opties (5).

Let op: Er is bij PEM een absolute contra-indicatie voor graded-exercise therapy (GET) al dan niet gecombineerd met cognitieve gedragstherapie (CGT); ((fysio)therapie gericht op stapsgewijs opbouwen van conditie en activiteiten, ondanks eventuele klachten), gezien het risico op toename van klachten en functionele achteruitgang (26, 27).

## Posturaal Orthostatisch Tachycardie Syndroom (POTS)

POTS is een uiting van dysautonomie met effecten op onder meer het cardiovasculaire systeem. Kenmerkend is de abnormale stijging van de hartslag bij toenemende verticale positie (gaan zitten of staan), zonder significante bloeddrukdaling in combinatie met een variatie aan symptomen (4, 28). Naast POTS komen bij long covid overigens

ook andere vormen van orthostatische intolerantie voor als uiting van dysautonomie.

### Pathofysiologie

Er zijn drie belangrijke hypothesen voor de oorzaak van POTS: auto-immuniteit, abnormale sympathische activiteit en perifere denervatie. Dit leidt tot een centrale hypovolemie met verlaagde cerebrale perfusie en reflectoire tachycardie (28). POTS wordt niet veroorzaakt door deconditionering. Er zijn aanwijzingen dat de tachycardie na verloop uitdooft maar de bijbehorende cerebrale perfusiestoornissen niet (29).

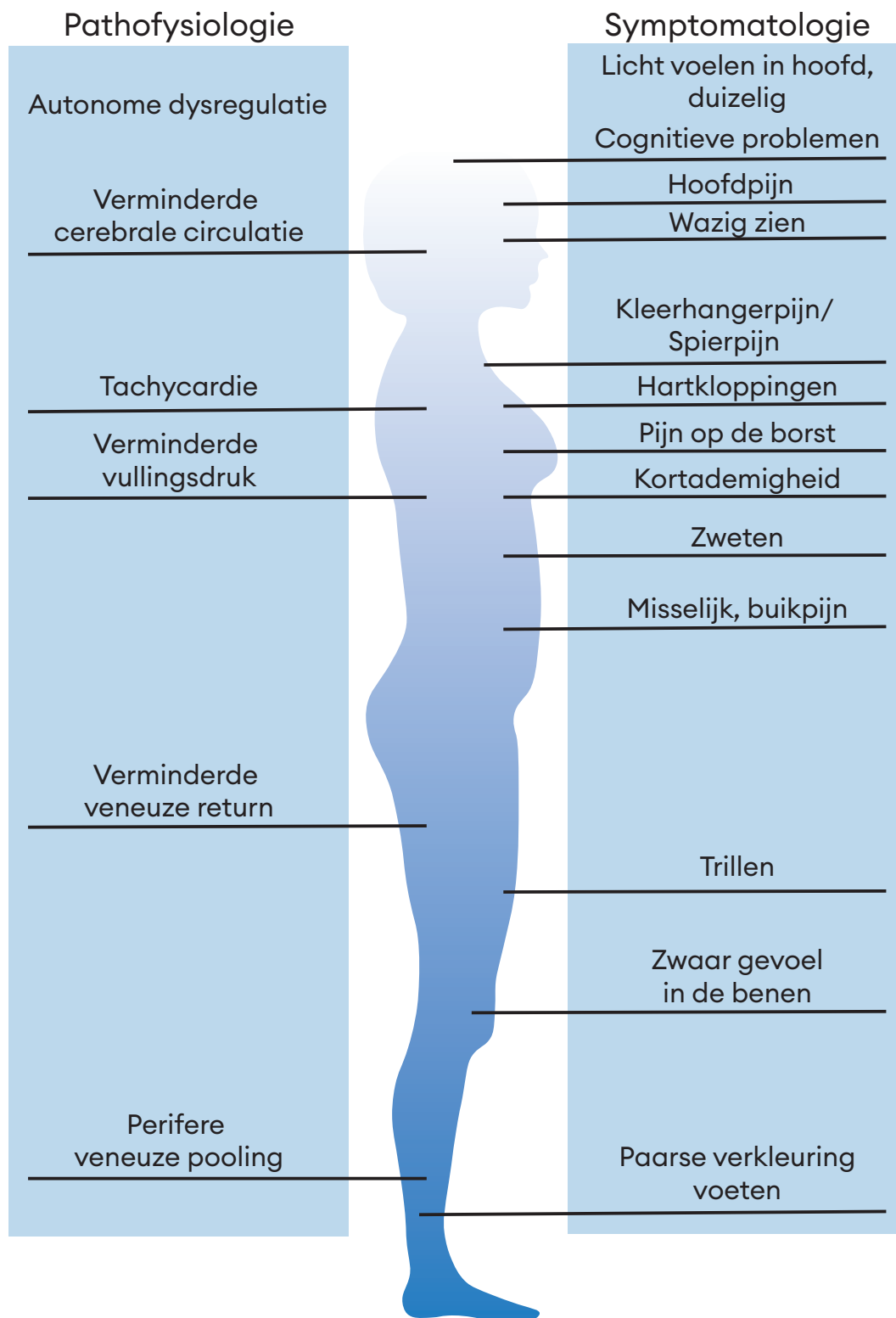
### Symptomen

Patiënten met POTS rapporteren een scala aan klachten, waarvan tachycardie bij houdingsverandering of minimale inspanning de meest kenmerkende is. Deze tachycardie wordt overigens niet altijd door de patiënt gevoeld. Aanvullend wordt een variatie aan klachten, samenhangend met de cerebrale hypoperfusie en cardiovasculaire ontregeling, genoemd, zie ook figuur 2 (4, 28). Zo'n 45% heeft geen typische orthostaseklachten, maar bijvoorbeeld hoofd- of spierpijn (30). Typisch is pijn in het nek/schoudergebied, de zogenaamde 'kleerhangerpijn'.

De klachten verergeren naarmate er langer een verticalere houding wordt aangenomen, kunnen beangstigend en fors invaliderend zijn en tot bedlegerigheid leiden. Toename van klachten kan ook veroorzaakt worden door temperatuursveranderingen, inspanning of een grote maaltijd.

### Differentiaaldiagnose

De differentiaaldiagnose van POTS omvat andere vormen van dysautonomie zoals



**Figuur 2:** Pathofysiologie en symptomen van POTS

orthostatische hypotensie of inappropriate sinustachycardia, en andere oorzaken van een tachycardie, zoals anemie, longembolieën, endocrinologische ontregeling, een primaire ritmestoornis of een angst- en paniekstoornis. POTS klachten worden vaak ten onrechte

toegeschreven aan psychosomatische of psychiatrische aandoeningen (waaronder angst- en paniekstoornissen of een burn-out), door gebrek aan herkenning en adequate duiding van de klachten (13, 31).

**Tabel 1:** Niet-medicamenteuze interventies bij POTS

| Interventie                                                                                                                                                                                  | Opmerking                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Verhoogde vocht- en zoutintake: 10-12g zout/dag en 3L vocht/dag                                                                                                                              | Bij patiënten zonder hartfalen/nierfunctiestoornissen of andere contra-indicatie. |
| Uitlokkende factoren beperken zoals: <ul style="list-style-type: none"><li>• langdurig (stil) staan, zoals douchen</li><li>• langdurig zitten</li><li>• warmte en grote maaltijden</li></ul> | Cave PEM bij moeilijk aantrekken steunkousen.                                     |
| Klasse II steunpanty's bij voorkeur zo hoog mogelijk (tot boven de heupen)                                                                                                                   | Cave PEM bij moeilijk aantrekken steunkousen.                                     |
| Optimaliseren van de beenspierpomp middels liggende activiteiten zoals krachttraining, zwemmen, ligfiets en roeimachine.                                                                     | Dit is niet goed mogelijk bij mensen met PEM, en cave uitlokken PEM.              |
| Fysieke manoeuvres tijdens staan en zitten                                                                                                                                                   | Benen kruisen, spieren spannen en hurken                                          |

## Behandeling

Afhankelijk van de comorbiditeit van de patiënt kunnen niet-medicamenteuze behandelingen en laagdrempelige medicamenteuze opties zoals beta-blokkers worden gestart in de eerstelijnszorg, zie tabel 1 en 2. Daarnaast zijn er diverse aanvullende opties beschreven in zowel POTS richtlijnen (12, 28) als (inter)nationale

long covid richtlijnen (1, 13-15), zie tabel 2. Voor een overzicht van medicamenteuze opties inclusief doseringsadviezen zie bijlage 2 van de richtlijn COVID19 van de Vereniging voor Sportgeneeskunde (14). Verwijs zo nodig laagdrempelig naar een vasculair internist of cardioloog met specifieke POTS kennis

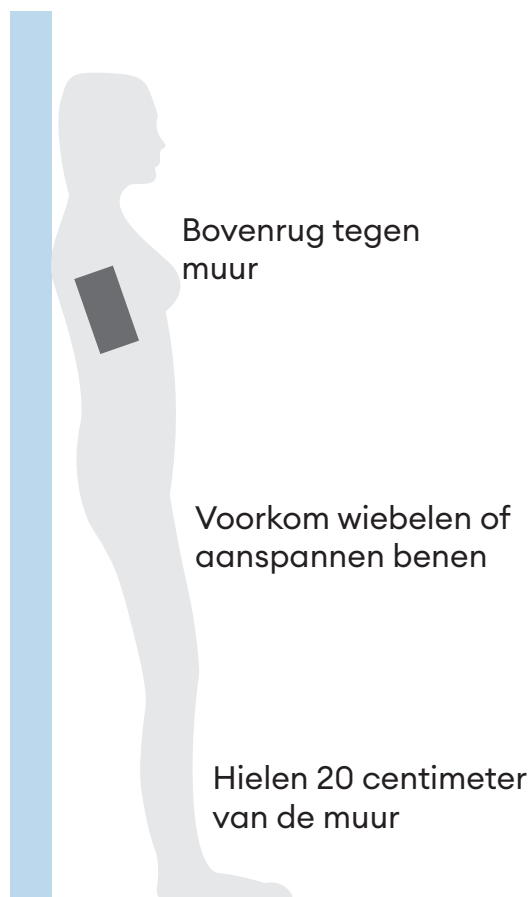
## Diagnostiek

De anamnese biedt bij gericht doorvragen doorgaans aanknopingspunten, vooral als de patiënt zelf reeds een duidelijke houdingsafhankelijkheid van de klachten heeft waargenomen. Daarom is het belangrijk om bij een patiënt die zich met langer dan drie maanden aanhoudende en behoorlijk beperkende klachten meldt, na te gaan of de klachten houdingsafhankelijk zijn. Er is namelijk een eenvoudige diagnostische test om POTS vast te stellen: de NASA lean test (passieve leuntest (12, 13, 28, 32)), zie figuur 3. Deze test is een goed gevalideerd alternatief voor een kanteltafeltest (12, 32). Bij een voor POTS verdachte anamnese en een negatieve test, loont het om de test te herhalen op een ander moment van de dag, de rustperiode vóór de test te verlengen, of de patient alsnog te verwijzen voor een kanteltafeltest (12, 13). Indien er geen hartslagstijging optreedt maar de patiënt heeft tijdens de leuntest wel herkenbare klachten, is er sprake van een andere vorm van orthostatische intolerantie.





10 minuten liggend rusten  
Meet hartslag en bloeddruk  
2x  
Vergelijkbaar? - start test



10 min lang  
Elke minuut hartslag en bloeddruk noteren

Staak test bij onwelwording patient

POTS criteria Lean test

Gedurende 3 minuten

- Geen significante tensiedaling
- Volwassene: hartslag >30 bpm stijging
- Kind/jongere (<18 jr): >40 bpm stijging en/of
- Hartslag in staande positie >120 bpm

Klachten

Duizeligheid, trillen, hartkloppingen, pijn op de borst, hoofdpijn, cognitieve problemen, dreigende syncope

**Figuur 3:** NASA Leantest (passieve leunttest). Zo wordt het effect van een verticale houding gemeten, zonder dat een actieve spierpomp (kuitspieren) hiermee interfereert. Let op: gezien het risico op syncope en PEM dient de test te worden afgebroken bij duidelijke symptomen of zodra deze positief is.

**Tabel 2:** Werkingsmechanisme off-label medicamenteuze opties bij behandeling van POTS

| Groep          | Werkingsmechanisme                                                             |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Bètablokkers   | Reductie hartslagfrequentie                                                    |
| Ivabradine     | Reductie hartslagfrequentie, eerste keuze bij naar hypotensie neigende patiënt |
| Midodrine      | Vasoconstrictie                                                                |
| Pyridostigmine | Regulatie autonome zenuwstelsel                                                |
| Fludrocortison | Mineralocorticoïde; volume vergroting intravasculair volume.                   |



---

## Beschouwing van de casus

In beide casus zijn er op het eerste gezicht aspecifieke klachten en symptomen. De anamnese biedt echter essentiële diagnostische aanknopingspunten, zoals de disproportionele klachten na inspanning in casus 1 en het genooddaakt zijn om het merendeel van de dag te liggen in casus 2. De casus illustreren ook hoe invaliderend PEM en POTS kunnen zijn.

Door de relatieve onbekendheid van deze symptomen en het ontbreken van afwijkingen bij conventioneel onderzoek (bijvoorbeeld normaal laboratoriumonderzoek bij PEM, normaal ECG of echo cor bij POTS) kunnen klachten ten onrechte geduid worden als deconditionering of gepsychologiseerd worden, met potentieel risico op iatrogene schade (door inzetten van fysiotherapie/GET bij PEM) of diagnostisch delay (bij POTS). Veel patiënten met long covid hebben bovendien beide symptoomclusters, wat behandeling extra uitdagend maakt. Op basis van nationale en internationale richtlijnen (9, 10, 12-16, 28) kan men gepaste en onderbouwde zorg bieden.

## Beloop casus 1

Patiënte uit casus 1 vindt met een ergotherapeut een passend schema en handvatten om haar beperkte energie te verdelen en minder vaak over haar grenzen te gaan. Hierdoor heeft ze aanzienlijk minder vaak post-exertionele malaise en is de eerdere tendens van geleidelijke achteruitgang doorbroken. U hoopt dat dit in de toekomst ruimte biedt voor herstel. Vooralsnog blijft haar functioneringsniveau beperkt tot huisgebonden.

## Beloop casus 2

Patiënte uit casus 2 voelt zich minder beroerd bij staan door de passende leefstijlaanpassingen, een steunpanty en een lage dosering propranolol. De benauwdheid en hartkloppingen zijn nagenoeg verdwenen. Hoewel ze niet klachtenvrij is, is ze tevreden met hoe het nu gaat. Het helpt erg om te weten waar de klachten vandaan komen en wat zij eraan kan doen. U spreekt haar regelmatig ter evaluatie.

## Conclusie

***PEM en POTS zijn frequent voorkomende symptoomclusters bij long covid en andere postinfectieuze aandoeningen (1, 4, 5).***

***Herkenning en adequate behandeling en/of begeleiding zijn belangrijk om de kwaliteit van leven te verbeteren en achteruitgang te beperken.***

# Referenties

1. Greenhalgh T, Sivan M, Perlowski A, Nikolich JZ. Long COVID: a clinical update. *Lancet*. 2024;404(10453):707-24.
2. Maatschappelijk Impact Team: Maatschappelijke gevolgen van Long Covid. Rijksoverheid.nl 2023 19-06-2023.
3. Bonilla H, Quach TC, Tiwari A, Bonilla AE, Miglis M, Yang PC, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome is common in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC): Results from a post-COVID-19 multidisciplinary clinic. *Front Neurol*. 2023;14:1090747.
4. Espinosa-Gonzalez AB, Master H, Gall N, Halpin S, Rogers N, Greenhalgh T. Orthostatic tachycardia after covid-19. *Bmj*. 2023;380:e073488.
5. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133-46.
6. Iris Brus, Sara Biere-Rafi, Maïke ter Wolbeek, Peter Tieleman, Rijssenbeek-Nouwens L, Polinder S, et al. Post-COVID: Impact op gezondheid, het dagelijks leven en zorggebruik. November 2024.
7. C-support. Long covid onderzoek 2023 Samenvatting eerste resultaten jaar 2. 2023.
8. Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. Unexplained post-acute infection syndromes. *Nat Med*. 2022;28(5):911-23.
9. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management National Institute for Health and Care Excellence; 2021. p. 1-95.
10. Bateman L, Bested AC, Bonilla HF, Chheda BV, Chu L, Curtin JM, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Essentials of Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(11):2861-78.
11. Otto F, Nijs M, Bouma M. Houdingsafhankelijke tachycardie na COVID-19. *Huisarts en Wetenschap*. 2023;66.
12. Sheldon RS, Grubb BP, 2nd, Olshansky B, Shen WK, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. 2015;12(6):e41-63.
13. Blitshteyn S, Whiteson JH, Abramoff B, Azola A, Bartels MN, Bhavaraju-Sanka R, et al. Multi-disciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of autonomic dysfunction in patients with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). *PM R*. 2022;14(10):1270-91.
14. van Vessem M, Dijkstra J, Janssen K, Schep G, Niemeijer V, de Jonge S, et al. VSG advies medisch specialistische beweegzorg post-COVID-19: herstel fysieke fitheid. 2022.
15. Koczulla A, Ankermann T, Behrends U, Berlit P, Berner R, Böing S, et al. AWMF S1-Leitlinie Long/ Post-COVID 2022. p. 1-121.
16. Bedrijfsgeneeskunde NVvA-e. Herstel en re-integratie van werkenden met het Post-COVID Syndroom: Leidraad voor bedrijfsartsen. 2022.
17. IOM. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. Washington (DC) 2015.

18. Appelman B, Charlton BT, Goulding RP, Kerkhoff TJ, Breedveld EA, Noort W, et al. Muscle abnormalities worsen after post-exertional malaise in long COVID. *Nat Commun.* 2024;15(1):17.
19. Germain A, Giloteaux L, Moore GE, Levine SM, Chia JK, Keller BA, et al. Plasma metabolomics reveals disrupted response and recovery following maximal exercise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *JCI Insight.* 2022;7(9).
20. Davenport TE, Stevens SR, Stevens J, Snell CR, Ness JMV. Lessons from Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome for Long COVID Part 2: Physiological Characteristics During Acute Exercise Are Abnormal in People With Postexertional Symptom Exacerbation. 2022(9 february 2022).
21. Cotler J, Holtzman C, Dudun C, Jason LA. A Brief Questionnaire to Assess Post-Exertional Malaise. *Diagnostics (Basel).* 2018;8(3).
22. van Campen CLM, Rowe PC, Visser FC. Two-Day Cardiopulmonary Exercise Testing in Females with a Severe Grade of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Comparison with Patients with Mild and Moderate Disease. *Healthcare (Basel).* 2020;8(3).
23. Moore GE, Keller BA, Stevens J, Mao X, Stevens SR, Chia JK, et al. Recovery from Exercise in Persons with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *Medicina (Kaunas).* 2023;59(3).
24. Clinical management of COVID-19: Living guideline, 18 august 2023 Geneva: World Health Organization; 2023 [Available from: <https://www.who.int/teams/health-care-readiness/post-covid-19-condition>.
25. Long Covid and adults: A guide for occupational therapists: Royal College of Occupational Therapists; 2023 [Available from: <https://www.rcot.co.uk/file/9108/download?token=lyhqlaFw>.
26. NICE cautions against using graded exercise therapy for patients recovering from covid-19. *BMJ.* 2020;370:m2933.
27. van Rhijn-Brouwer FCC, Hellemons M, Stingl M, Hoffmann K, VanDerNagel J, Davenport TE, et al. Graded exercise therapy should not be recommended for patients with post-exertional malaise. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21(6):430-1.
28. Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management. *J Intern Med.* 2019;285(4):352-66.
29. van Campen C, Rowe PC, Visser FC. Deconditioning does not explain orthostatic intolerance in ME/CFS (myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome). *J Transl Med.* 2021;19(1):193.
30. Lee C, Greenwood DC, Master H, Balasundaram K, Williams P, Scott JT, et al. Prevalence of orthostatic intolerance in long covid clinic patients and healthy volunteers: A multicenter study. *J Med Virol.* 2024;96(3):e29486.
31. Masuki S, Eisenach JH, Johnson CP, Dietz NM, Benrud-Larson LM, Schrage WG, et al. Excessive heart rate response to orthostatic stress in postural tachycardia syndrome is not caused by anxiety. *J Appl Physiol (1985).* 2007;102(3):896-903.
32. Bateman Horne Centre: NASA 10 Minute Lean Test.