

**Marie-Antoinette** Forscher entziffern die Briefe der Königin an ihren Liebhaber **53** 

**Havanna-Syndrom** Die rätselhafte Krankheit hat vermutlich eine psychische Ursache 51



«Die Patientinnen und Patienten, die ich als Long-Covid-Betroffene bezeichnen würde, haben alle eine Fehlfunktion des autonomen Nervensystems», sagt

# «Long Covid wird uns noch lange beschäftigen»

Der Neurologe Michael Stingl erklärt, wie er Long Covid erkennt und welche Behandlungen er anwendet. Interview: Theres Lüthi

NZZ am Sonntag: Die Zahl der Personen mit

Michael Stingl Long Covid wächst. Doch es gibt Menschen, die an der Existenz dieses Krankheitsbilds zweifeln. Wo liegt eigentlich das Problem?

Michael Stingl: Es gibt Leute, die behaupten, das sei alles psychisch bedingt, es handle sich um Long Lockdown und nicht um Long Covid, die Betroffenen seien einfach depressiv und gestresst. Das Problem ist, dass wir nach eineinhalb Jahren Pandemie noch immer keine gescheite Definition für Long Covid haben. Die Diagnose wird über das Abfragen von Symptomen gestellt, doch viele von diesen Symptomen wie Kopfschmerzen, Schwindel oder Müdigkeit sind sehr unspezifisch und kommen auch in der Allgemeinbevölkerung häufig vor. Diese Fragebogenstudien führen deshalb zu einer Unschärfe.

Gibt es denn eine Alternative zum Abfragen von Symptomen?

Ich mache immer den sogenannten Kreislauftest nach Schellong. Das ist für mich der entscheidende Filter. Das ist messbar und objektivierbar.

Was misst der Test genau? Er untersucht Veränderungen von Herzfrequenz und Blutdruck, wenn man nach einer liegenden Position aufsteht und einer körperlichen Belastung ausgesetzt wird. Es werden dann im Stehen regelmässig Blutdruck und Puls ermittelt. Wenn der Puls nach oben geht und/oder der Blutdruck abfällt, dann ist dies ein starker Hinweis auf eine Fehlfunktion des autonomen Nervensystems. In der wissenschaftlichen Litera-



Michael Stingl, 40, studierte Medizin an der Medizinischen Universität Wien und spezialisierte sich auf den Fachbereich Neurologie. Er behandelt seit vielen Jahren Patienten mit Myalgischer Enzephalomyelitis / Chronisches Fatigue-Syndrom. Seit anderthalb Jahren sieht er fast nur noch Long-Covid-Patienten.

tur nennt man das orthostatische Hypotonie manchen Fällen persistierende Symptome beziehungsweise posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS). Die Patientinnen und Patienten, die ich als Long-Covid-Betroffene bezeichnen würde, haben alle eine autonome Dysfunktion. Sie ist für mich das Kennmerkmal von Long Covid.

Diese Fehlfunktion des autonomen Nervensystems führt dann zu den besagten Krankheitssymptomen?

Das autonome Nervensystem ist essenziell, es steuert alle unwillkürlich ablaufenden und notwendigen Lebensvorgänge: Blutdruck, Atmung, Herzfrequenz, Verdauung und vieles mehr. Bei einer Fehlfunktion hat das nicht nur Auswirkungen auf den Kreislauf, es können auch kognitive Probleme wie Schwindel, Konzentrationsprobleme, ein benebeltes Gefühl auftreten. Die autonome Dysfunktion ist auch beim Chronic Fatigue Syndrome ein sehr wesentliches Merkmal. Viele von diesen Dingen, die jetzt bei Long Covid neu entdeckt werden, kennt man schon länger vom Chronischen Fatigue-Syndrom, auch ME/CFS genannt.

Ist Long Covid denn das Gleiche wie das Chronische Fatigue-Syndrom?

Wir haben es im Grunde mit einer postviralen Müdigkeit zu tun. Das ist nichts Neues. Bei der Russischen Grippe im 19. Jahrhundert, bei der Spanischen Grippe im 20. Jahrhundert, auch da gab es Berichte von Leuten mit anhaltenden Problemen. Auch nach einer Grippe oder nach einer Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus, verantwortlich für das Pfeiffersche Drüsenfieber, bleiben in

zurück. Jetzt fällt das Problem wegen der schieren Menge an Betroffenen auf. Bei vielen tritt mit der Zeit eine Besserung ein, bei manchen bleibt die Fatigue bestehen. Das Chronische Fatigue-Syndrom ist die chronische Form dieser postviralen Fatigue. Es kann aber auch ohne Infekt auftreten.

Long Grippe, Long Epstein Barr, Long Covid - das läuft alles auf das Gleiche hinaus?

Es sind verschiedene Viren, und ich denke, es wird Untergruppen geben, wo auch unterschiedliche Mechanismen im Spiel sind, das Chronische Fatigue-Syndrom ist die gemeinsame Endstrecke.

Weiss man, wie das neue Coronavirus die typischen Long-Covid-Symptome auslöst?

Da gibt es verschiedene Hypothesen. Zum einen könnten sich im Körper von Betroffenen Virus-Reservoirs halten, die Entzündungsreaktionen auslösen. So vermutet man zum Beispiel bei vielen Betroffenen Gefässentzündungen, auch im Gehirn beobachtet man eine erhöhte Aktivität von bestimmten Entzündungszellen. Zum anderen könnte das Virus aber auch Autoimmunreaktionen entfachen, bei denen Auto-Antikörper den eigenen Körper angreifen, etwa Rezeptoren des autonomen Nervensystems.

Wenn der anfangs erwähnte Kreislauftest bei einem Patienten Hinweise auf Long Covid

Fortsetzung Seite 50

NZZ am Sonntag 10. Oktober 2021 Wissen

#### Long Covid ...

Fortsetzung von Seite 49

gibt, was können Sie konkret tun? Ein zentrales Merkmal von Long Covid ist die sogenannte «postexertional malaise». Das bedeutet, dass Aktivität zu einer Verschlechterung des Zustandes führt. Das Überschreiten der Grenzen ist aber sehr individuell - diese können sehr eng sein. Etwas vom Wichtigsten ist deshalb das «Pacing», dass man nicht sofort die alten Leistungen erbringen soll, sondern die Grenzen nicht überschreitet, die Energie konserviert. Das läuft gegen die Intuition, denn bei fast allen Erkrankungen empfiehlt man körperliches Training: Wenn Sie depressiv sind und sich bewegen, wird es besser, wenn Sie Rheuma haben, sollten Sie sich bewegen, dasselbe gilt bei multipler Sklerose. Bei Long Covid ist das nicht zwingend so.

Vermutlich sollte man sich aber von Anfang an

Ja, man muss rechtzeitig damit beginnen. Wenn sich dieses Wissen in der hausärztlichen Praxis niederschlägt, könnte irrsinnig vielen Leuten geholfen und so verhindert werden, dass sie chronisch krank werden.

*Und wenn Long Covid bei jemandem bereits* seit längerem besteht?

Auch dann kann man etwas tun. Ich verwende oft «Off-Label-Therapien», wenn es eine hypothetische Grundlage gibt, warum etwas funktionieren sollte. Die Gefässentzündungen zum Beispiel versuche ich mit Statinen zu behandeln. Oder viele Patienten haben das Mastzellaktivierungssyndrom. Da verschreibe ich Antihistamin, oft mit sehr guten Resultaten.

Es gab jüngst Berichte über einen noch nicht zugelassenen Wirkstoff, der Patienten mit Long Covid heilen soll. Was halten Sie von dieser Meldung?

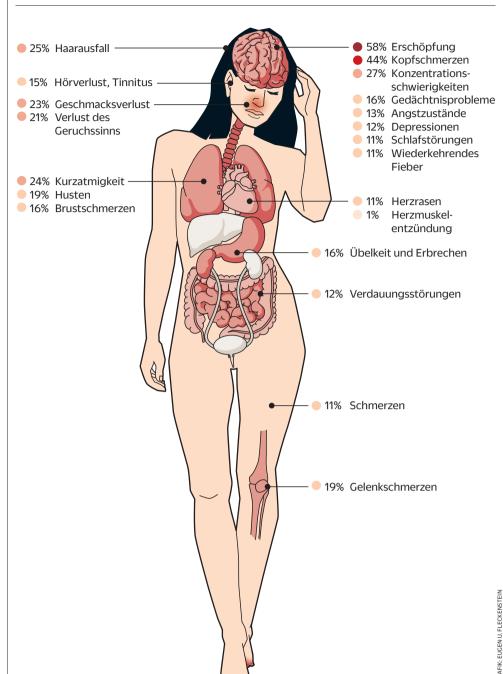
Es handelt sich hierbei um den Wirkstoff BC 007. Er eliminiert Autoimmun-Antikörper aus dem Blut von Long-Covid-Patienten. Bisher sind erst vier Patienten behandelt worden, mit erstaunlich guten Resultaten. Vom Mechanismus her ist das sehr schlüssig, denn die Auto-Antikörper greifen das autonome Nervensystem an. Jetzt muss man den Wirkstoff aber in klinischen Studien testen.

Einige Betroffene mit Long Covid, die sich nachträglich impfen liessen, berichten, dass sie sich besser fühlen. Tatsächlich zeigt eine neue Studie, dass es Geimpften 120 Tage nach der Impfung besser geht als den Ungeimpften.

Die Vorstellung ist, dass man mit der Impfung das Immunsystem von den autoimmunen Vorgängen ablenkt oder dazu bringen könnte, ein persistierendes Virus zu eliminieren. Die Euphorie, dass die Impfung Long Covid heilt, ist aber etwas abgeklungen. Es gibt Leute, die eine Verbesserung der Symptomatik erleben, aber Heilungen sind wohl eher der Einzelfall. Eine Impfung ist aber bezüglich Schutz vor neuerlicher Infektion absolut zu empfehlen.

Auf was müssen sich Betroffene mit Long Covid einstellen: Bei wie vielen tritt eine Besserung ein?

Ich hoffe, und das ist auch meine Erfahrung, dass es für viele Leute im Verlauf der



Die häufigsten Langzeiteffekte einer Covid-19-Erkrankung

Zeit besser wird, auch wenn das nicht zwingend vollkommene Genesung bedeutet. Ich habe letztens mit einem Kollegen aus den USA telefoniert, und auch dessen Einschätzung war, dass mit der richtigen Therapie etwa 80 Prozent der Leute im Verlauf der Zeit eine Besserung erleben. Bei etwa 20 Prozent der Leute erreicht man aber einen Plafond. Mich interessiert der Grund: Sind bei ihnen zum Beispiel die Nerven beschädigt worden, die für die Steuerung des autonomen Nervensystems relevant sind? Das sind Fragen, die man jetzt im Rahmen von Studien beant-

Quelle: www.nature.com/scientificreports

Wenn der anfangs erwähnte Kreislauftest so simpel ist, warum hat sich das nicht schon längst herumgesprochen?

Heute wird bei den Betroffe wendige Diagnostik gemacht mit EKG, Herzultraschall, Herz-MRI, aber da kommt selten was raus. Man will damit natürlich andere Dinge ausschliessen. Doch diese Standarduntersuchungen sind nicht dafür gemacht,

Auffälligkeiten des autonomen Nervensystems zu finden. Eine gestörte Verdauung, verändertes Schwitzen, das bildet sich nicht in einem normalen Labor ab. Das grosse Problem ist, dass die autonome Neurologie heute ein Schattendasein führt. Es gibt viele Neurologinnen und Neurologen, die sich mit Schlaganfall auskennen, mit Parkinson, mit multipler Sklerose. Es gibt aber nur sehr wenige, die über das autonome Nervensystem Bescheid wissen. Dabei sind viele der jetzt beschriebenen Symptome in Lehrbüchern zu finden. Nur kennt keiner diese Lehrbücher, weil es bisher kein relevantes

12% Hautveränderungen

Die Beschäftigung mit Long-Covid-Patienten und -Patientinnen ist vermutlich keine wirk-

Ich bin in Österreich belächelt worden. weil ich mich mit ME/CFS beschäftige. Aber ich nenne immer die multiple Sklerose als Beispiel. Zu Beginn der 1990er Jahre gab's nichts, das Gebiet war unattraktiv. Dann

Die Standardtests sind nicht dafür gemacht, Auffälligkeiten des autonomen Nervensystems zu finden. Das Problem ist, dass die autonome Neurologie heute ein Schattendasein führt.

begann man die Mechanismen hinter der Krankheit zu verstehen. Wenn man die kennt, kann man Medikamente entwickeln. Wenn man wirksame Medikamente entwickelt, verdienen die Pharmafirmen dran. Wenn die Pharmafirmen dran verdienen, ist mehr Geld da für die Forschung. Wichtig ist es jetzt, das Thema Long Covid wegzubringen von einer psychosomatischen Diagnose ınd hin zu den Dingen, die man objektivieren kann. Man muss die Krankheitsmechanismen dahinter suchen und Therapieansätze finden.

Als Neurologe befassen Sie sich mit verschiedenen Krankheiten. Wie unterscheidet sich die Beschäftigung mit Long Covid von Ihrer bisherigen Arbeit?

Wir Ärzte sind uns gewohnt, über die Patienten und Patientinnen Forschung zu machen, nicht mit den Patienten. Ich finde diesen Slogan «No science about us without us» sehr treffend. Wenn ein Patient mit ME/ CFS oder mit Long Covid zum Arzt geht, wird er in den allermeisten Fällen sehr viel mehr über seine Erkrankung wissen als der Arzt. Ich habe viel gelernt von dem, was Patienten und Patientinnen mir erzählen. Es ist vielleicht ein Paradigmenwechsel in der Medizin, dass wir nun gemeinsam mit ihnen die Forschungsfragen definieren.

Sie werden vermutlich auch Patienten sehen, bei denen dieser Kreislauftest negativ ausfällt. Was tun Sie in diesen Fällen?

Wenn der Test unauffällig ist, wenn keine immunologischen Auffälligkeiten im Labor da sind, wenn die Mastzelltherapie nicht funktioniert, dann ist die Therapie wohl eine andere. Da kann es schon sein, dass die betreffende Person eher von einer Psychopharmaka- oder einer Psychotherapie

Ein riesiges Politikum hier in der Schweiz sind die Kinder. Momentan läuft es auf eine Durchseuchung der Kinder hinaus. Ist das ethisch zu rechtfertigen?

Ich bin kein Pädiater, aber ich glaube, dass Kinder seltener schwere Verläufe haben und seltener Long Covid entwickeln. Es ist aber sicher nicht so, dass man sagen kann, durchseuchen, da wird schon nichts passieren. Ich teile da die Meinung der Virologin Isabella Eckerle. Sie hat neulich einen Tweet dazu abgeschickt: «Niemand, der virologisch tätig ist, würde sagen, hey, es gibt da ein cooles, neues Virus, stecken wir doch alle unsere Kinder damit an.» Wir wissen schlicht zu wenig über dieses Virus.

Es liegen sehr viele Studien vor, die sich mit der Häufigkeit von Long Covid befassen. Die Zahlen gehen aber enorm auseinander. Welcher Anteil von Infizierten entwickelt Long Covid?

Wenn Sie eine Viruserkrankung haben, an der jedes Jahr 5000 Leute erkranken, und ein Prozent trägt Folgeschäden davon, dann ist das im Individualfall zwar schrecklich, es wird aber gesamtgesellschaftlich nicht auffallen. Jetzt fällt es auf, weil es für Sars-CoV-2 keine Hintergrund-Immunität gibt und das Virus durchmarschieren kann. Jedes Einzelschicksal ist eine Tragödie. Oft sind es junge fitte Leute. Alle Erkrankten verdienen es, dass man sich mit ihnen beschäftigt. Egal, ob es 20 Prozent, 10 Prozent oder nur 1 Prozent sind: Es kommt vor, und es sind viele. Long Covid wird uns noch lange beschäftigen.

### Fatigue, Kurzatmigkeit und kognitive Beeinträchtigung

## WHO definiert Long Covid

Diese Woche hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) erstmals eine Definition zu Long Covid veröffentlicht. Bezeichnet wird das Krankheitsbild neu als «Post-Covid-19-Condition».

Laut WHO treten bei 10 bis 20 Prozent der mit Sars-CoV-2-Infizierten länger anhaltende Symptome auf, die sich auf den Alltag auswirken. Am häufigsten handelt es sich hierbei um Fatigue (Erschöpfung), Kurzatmigkeit sowie kognitive Beeinträchtigung.

Laut WHO liegt eine «Post-Covid-19-Condition» dann vor, wenn bei Personen mit einer halb von drei Monaten nach zwei Monate anhalten und sich nicht durch andere Ursachen erklären lassen.

Symptomen erfasst wird, was mit vielen Unsicherheiten einhergeht (siehe Interview).

wahrscheinlichen oder bestätigten Infektion Symptome inner-Infektion auftreten, mindestens

Wie viele Menschen in der Schweiz an Long Covid leiden,

ist nicht bekannt. Tatsächlich ist es schwierig, eine präzise Zahl zu definieren. Zum einen, weil die Symptome bei vielen im Laufe der Monate wieder verschwinden, eine Schätzung deshalb immer eine Momentaufnahme bleibt. Zum anderen, weil die Krankheit bisher nur anhand von

> Kommt hinzu, dass das Spekrum der von Long Covid Betrof fenen riesig ist: Es reicht von Menschen mit einige Monate anhaltendem Geruchssinnverlust über solche, die ihr Arbeitspensum (vorübergehend) reduzieren müssen bis hin zu Bett-

Anders als zum Beispiel in Grossbritannien gibt es in der Schweiz keine landesweite Datenerhebung bzw. kein Register zur Häufigkeit von Post-Covid-19-Erkrankungen. «Drei verschiedene

Kohortenstudien liefern Schätzungen zur Prävalenz, die jedoch mit Vorsicht zu interpretieren und als vorläufig anzusehen sind», sagt Mediensprecherin Katrin Holenstein vom Bundesamt für Gesundheit auf Anfrage. Ein Umstand, der von Betrof-

fenen kritisiert wird. «Wenn man das Problem nicht quantifiziert, kann man es auch nicht angehen», sagt Chantal Britt, Präsidentin von Long Covid Schweiz, einem Verein, der die Interessen der Patienten vertritt. «Mit der offiziellen Definition der Krankheit durch die WHO und mit der am 1. Oktober erfolgten Codierung in der Internationalen Klassifikation der Krankheiten ICD-10 steht fest, dass dieses Problem nicht mehr verschwinden wird und man sich damit

befassen muss.» An den meisten Universitätsspitälern sind inzwischen Long-Covid-Sprechstunden eingerich-

tet worden. Als nötigste Massnahme erachten Betroffene nun die Erstellung von Leitlinien zur Diagnose und Behandlung von Long Covid, wie das im Ausland bereits geschehen ist. So sind in Österreich im Juli von den medizinischen Gesellschaften entsprechende Leitlinien erarbeitet und veröffentlicht worden. Hauptzielgruppe sind Haus- und Fachärzte. Im August sind auch in Deutschland entsprechende Leitlinien erschienen. In der Schweiz ist diesbezüglich noch nichts passiert.

der mit Sars-CoV-2 Infizierten entwickeln laut WHO länger anhaltende Symptome, die sich auf ihren Alltag auswirken.

schung über die Wirksamkeit von Therapien sowie die krankheitsauslösenden Mechanismen. denn noch tappt man diesbezüglich weitgehend im Dunkeln. In den USA sind eine Milliarde Dollar für die Erforschung von Long Covid bewilligt worden. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse sollen auch das Verständnis von anderen chronischen postviralen Syndromen und Autoimmunerkrankungen verbessern. Der Schweizer Nationalfonds

Neben Leitlinien für die Klinik

bedarf es aber auch der For-

hat zwei spezifische Ausschreibungen zum Thema Corona-Pandemie veröffentlicht. Darin enthalten sind drei Projekte zu Long Covid. Eines befasst sich zum Beispiel mit der Frage, wie sich die Immunantworten nach der Infektion auf den klinischen Verlauf von Covid auswirken. Theres Lüthi