

Abteilung für Psychosomatik, Bereich Medizin, Universitätsspital Basel

Chronisches Erschöpfungssyndrom – eine funktionelle Störung

A. Linde

Zusammenfassung

Chronische Erschöpfung lässt sich aufgrund vorliegender Befunde zu konstitutionellen Voraussetzungen, auslösenden und aufrechterhalten Bedingungen als eine funktionelle Störung beschreiben. Im Sinne einer medizinisch-psychiatrischen Interfaceerkrankung kann sie so schlüssig und therapie relevant eingeordnet werden. Subsyndromale kürzer dauernde Episoden chronischer Erschöpfung sind um ein vielfaches häufiger als die mindestens drei bzw. sechs Monate anhaltenden Diagnosekategorien «Neurasthenie» und «Chronic-Fatigue-Syndrom». Diese weisen große Ähnlichkeit miteinander auf und beschreiben offenbar denselben Sachverhalt. Ursprüngliche ätiologische Annahmen haben sich hier als empirisch nicht belegbar erwiesen.

Jedoch bestehen bei Betroffenen in somatischer Hinsicht insbesondere Veränderungen neurohumeraler und immunologischer Wechselwirkungen, die auf eine hohe Bedeutung einer für funktionelle Syndrome charakteristisch veränderten HPA-Stressachsenaktivität bzw. deren Wechselwirkung mit anderen Regulationssystemen hinweisen. Auch eine erhöhte Sensitivierung auf neuronaler und neurokognitiver Ebene scheint der Fall zu sein. Eine erhöhte kritische Aufmerksamkeitszuwendung auf körperliche Funktionen und dysfunktionale Bewältigungsweisen sind zumindest aufrechterhaltende chronifizierende Faktoren, wie bei anderen funktionellen Störungen auch. Wo-

bei diese Dysfunktionalität sowohl beim Betroffenen, wie auch beim Behandler bestehen kann.

Die eine und spezifische Ursache chronischer Erschöpfungssyndrome gibt es offenbar nicht, jedoch bieten die genannten Gemeinsamkeiten Ansatzpunkte für eine positive therapeutische Beeinflussung. Hierbei zeigt sich, dass sich nur Therapieansätze als wirksam erweisen, die eine aktive Rolle der Betroffenen einfordern. Medikamentöse Behandlung in Form der Gabe von SSRI-Antidepressiva kann augmentativ von Nutzen sein. Passive Therapieansätze zeigen bislang keine nachweisbare Wirkung.

Einleitung

Dieses Heft der Therapeutischen Umschau führt Artikel zusammen, die um die Frage kreisen, wie Patienten und Patientinnen in Stand versetzt werden können, ihre Erkrankung «in den Griff» zu bekommen. Dies ist vor allem bei eindeutig somatisch definierten Krankheitsbildern mit Erfolg versucht worden (Artikel Fink in diesem Heft). Eine große Gruppe von Patienten beklagt das Fehlen eigener Handlungsmöglichkeiten im Umgang mit den eigenen Beschwerden: Patienten mit Krankheitsbildern, die den funktionellen Störungen zuzuordnen sind. Dieser Artikel beschäftigt sich daher mit den heute aktuellen Überlegungen zur diagnostischen Einordnung, zu ätiologischen Konzepten und Behandlungsmöglichkeiten für diese Patientengruppe. Der Fokus liegt dabei auf den häufigen Krankheitsbildern, bei denen die Phänomenologie vom Symptom einer tief greifenden Erschöpfung geprägt wird.

Tabelle 1 Mögliche Ursachen chronischer Erschöpfung

- Psychische Störungen
- Schwangerschaft
- Autoimmunerkrankungen
- Primäre Schlafstörungen
- Infektionskrankheiten
- Endokrine Erkrankungen
- Neurologische Erkrankungen
- Hämatologische Erkrankungen
- Lebererkrankungen
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Lungenerkrankungen
- Metabolische Störungen
- Nierenleiden
- Krebserkrankungen
- Erkrankungen der Atemwege
- Suchterkrankungen
- Medikamentennebenwirkungen

Chronische Erschöpfung ein alltägliches Leiden

Chronische Erschöpfung ist ein weit verbreitetes Phänomen und ein häufiger Anlass einen (Haus-)Arzt aufzusuchen [1–3].

Abgesehen von abgrenzbaren organopathologischen Ursachen oder umschriebenen psychischen Störungen, wie z.B. einer Depression (Tab. 1), finden verschiedene ätiologische und nosologische Konstrukte bei sogenannten «medizinisch nicht erklärten» Formen der chronischen Erschöpfung in Forschung und Klinik ihre Anwendung.

Diagnostisch unterteilt wird die chronische Erschöpfung im Wesentlichen in die *Neurasthenie*, ein den somatoformen Störungen nahe stehendes Krankheitskonzept und in das eigentliche *Chronic Fatigue Syndrom* (CFS), bei dem eine «eigentlich körperliche» Ursache postuliert wird. Es wird auch diskutiert, ob chronische Erschöpfung möglicherweise dem Spektrum der affektiven Störungen zuzuordnen ist. Eine sorgfältige Diagnostik zum Ausschluss organischer und psychiatrischer Ursachen (Abb. 1 und

1. **Akute Erschöpfung:** Routineuntersuchung ob mögliche organische Erkrankungen oder psychische Störungen vorliegen.
2. **Andauernde Erschöpfung (1 Monat):** Detaillierte Untersuchung auf mögliche organische Erkrankungen (z.B.: Hypothyreose) oder psychische Störungen (z.B. Depression, Angststörungen)
3. **Andauernde Erschöpfung (3 Monate):** Umfassende Untersuchung mit
 - a. ausführlicher medizinischer und psychologischer Anamnese und Untersuchung
 - b. umfassender Labordiagnostik (Tab. 2)
4. **CFS (Voraussetzung min. 6 Monate Dauer und Ausschluss einer der Erschöpfung zugrunde liegenden Erkrankung):** CFS-Diagnostik mit Überprüfung, ob die Diagnosekriterien vorliegen und Aufklärung der Patienten über CFS.
5. **CFS-Verlauf:** Eine CFS-Verlaufskatamnese erstellen.

Abbildung 1 Empfohlenes Evaluationsschema bei chronischen Erschöpfungszuständen [nach 2].

Tab. 2) ist unbedingt erforderlich, bevor eine «medizinisch nicht erklärte» chronische Erschöpfung diagnostiziert werden kann.

Mindestens die Hälfte der Bevölkerung beklagt in einem Zeitraum von 30 Jahren wenigstens einmal chronische Erschöpfungszustände [4]. Erschöpfung mit mehr als einem Monat Dauer kommt in der Allgemeinbevölkerung mit einer Prävalenz von 17–29 Prozent vor [3]. Bei Patienten medizinischer Erstversorger liegt diese Zahl bei 13–36 Prozent. Eine mindestens sechs Monate andauernde chronische Erschöpfung findet sich in der Allgemeinbevölkerung bei 1–18 Prozent und bei Patienten in Hausarztpraxen in 4–27 Prozent. Bei Jugendlichen ist Erschöpfung das am häufigsten beklagte psychosomatische Symptom.

Die Neurasthenie – neuer Wein in alten Schläuchen

Neurasthenie ist ein diagnostischer Begriff, der seit über 200 Jahren für verschiedene Krankheitskonzepte steht und transkulturell mit unterschiedlicher Häufigkeit benutzt wird. Ursprünglich geht er auf den schottischen Arzt J. Brown (1780) zurück. Der amerikanische Neurologe George Miller Beard machte ihn 1869 in einem Aufsatz im *Boston Medical and Surgical Journal* («Neurasthenia, or Nervous exhaustion») publik.

Beard beschrieb die Neurasthenie als eine Erkrankung des Nervensystems mit Betonung auf körper-

Tabelle 2 Laboruntersuchungen bei chronischer Erschöpfung [nach 2]

Empfohlene Laboruntersuchungen	Nicht empfohlene Laboruntersuchungen
<ul style="list-style-type: none"> • Blutbild inkl. Zelldifferenzierung der Leukozyten • Blutsenkung • Enzyme: CK total, GPT (ALAT) und Alkalische Phosphatase • Proteine: Gesamtprotein und Albumin • Elektrolyte: Na, K, Ca und Phosphat • Glukose • Metabolite: Harnsäure und Kreatinin • Schilddrüsenhormone (TSH, T3 und T4) • Urinanalyse 	<ul style="list-style-type: none"> • Epstein-Barr-Virus-Serologie • Enteroviren-Serologie • Retroviren-Serologie • Human Herpesvirus 6-Serologie • Candida Albicans-Test • Immunologische Verfahren, z.B.: Natürliche Killerzell-Assays Zytokin-Bestimmung T-Zell-Aktivierungsmarker-Bestimmung • Bildgebende Verfahren

Tabelle 3 Diagnostische Kriterien der Neurasthenie nach ICD-10 (Forschungskriterien, WHO 1994)

F48.0 Neurasthenie

A. Hauptsymptome*Entweder 1. oder 2.:*

1. Anhaltendes und quälendes Erschöpfungsgefühl nach geringer geistiger Anstrengung (z.B. nach der Bewältigung oder dem Bewältigungsversuch alltäglicher Aufgaben, die keine ungewöhnlichen geistigen Anstrengungen erfordern).
2. Anhaltende und quälende Müdigkeit und Schwäche nach nur geringer körperlicher Anstrengung.

B. Obligatorische akzessorische Symptome*Mindestens eines der folgenden Symptome:*

1. akute oder chronische Muskelschmerzen
2. Benommenheit
3. Spannungskopfschmerz
4. Schlafstörung
5. Unfähigkeit, zu entspannen
6. Reizbarkeit

C. Verlaufskriterium

Die Betroffenen sind nicht in der Lage, sich von A1 oder A2 innerhalb eines normalen Zeitraumes von Ruhe, Entspannung oder Ablenkung zu erholen.

D. Zeitkriterium

Die Dauer der Störung beträgt mindestens **drei** Monate.

E. Häufigste Ausschlusskriterien

Die Störung tritt nicht während einer organischen emotional labilen Störung (F06.6), einem postenzephalitischen Syndrom (F07.1), einem organischen Psychosyndrom nach Schädelhirntrauma (F07.2), einer affektiven Störung (F30-F39), einer Panikstörung (F41.0) oder einer generalisierten Angststörung (F41.1) auf.

lichen Beschwerden und Erschöpfbarkeit. Er ging von einer «Nervenschwäche» aus, die auf einer «Hypersensitivität» infolge «Mangelernährung» des Nervengewebes beruhe. Im Verlauf des späten 19. und frühen 20. Jahrhunderts wurde dieser Begriff auf ein weites Spektrum medizinisch nicht erklärbarer Phänomene angewandt und verlor damit an Schärfe und Bedeutung [5].

In der Folgezeit verschwand diese Diagnose in Westeuropa und den USA, nicht jedoch in anderen Teilen der Welt. Insbesondere in Osteuropa, der ehemaligen Sowjetunion und China wurde die eigenständige Diagnose der Neurasthenie weiterhin häufig gestellt. Dementsprechend fand sie 1980 ihren Platz in der ICD-10 als eigenständige psychiatrische nosologische Kategorie, allerdings ohne die organopathologischen Annahmen Beards. In der amerikanischen psychiatrischen Klassifikation (DSM III bzw. DSM IV) fand sie keinen Eingang als eigenständige Kategorie. Klinisch beschreibt die Neurasthenie eine erhöhte Erschöpfbarkeit und Irritierbarkeit gegenüber physi-

schen wie psychischen Belastungen. Dies ist mit verschiedenen körperlichen und psychischen Begleitsymptomen verbunden. Die derzeit gültigen diagnostischen Kriterien der Neurasthenie nach ICD-10 können Tabelle 3 entnommen werden.

Häufigkeitsangaben für Neurasthenie schwanken stark. Die Daten einer internationalen WHO-Multicenterstudie [6] weisen je nach Center eine Häufigkeit von 1,3 bis 10,8% in der Allgemeinbevölkerung auf.

Eine mehr als 20 Jahre dauernde Langzeitstudie an einer repräsentativen Stichprobe der Zürcher Bevölkerung [7] zeigte, dass sie mit zunehmendem Alter häufiger aufzutreten scheint. Die Jahresprävalenz stieg dort von 0,7% bei 22-Jährigen auf 3,8% bei 41-Jährigen an. Körperliche Beschwerden wurden von Frauen etwa doppelt so häufig beklagt wie von Männern. Bei den psychischen Symptomen unterschieden sich beide Geschlechter dagegen kaum. Es gab erhebliche Unterschiede zu vergleichbaren Untersuchungen über depressive Symptome, insbesondere zur sogenannten Somatisierten Depression, so dass dieser Umstand den Schluss zulässt, dass Neurasthenie und Depression distinkte Entitäten darstellen, obwohl sie einige Symptome miteinander gemeinsam haben. Andererseits fand sich eine geringe Langzeitstabilität bei der Neurasthenie und eine frühere neurasthenische Episode war kein Prädiktor für eine spätere erneute Erkrankung. Die Komorbidität mit Depressionen war hoch. Etwa 40% der Befragten beschrieben im Langzeitverlauf eine Besserung und 30% eine Verschlechterung ihrer Symptome. Am häufigsten wurden vermehrtes Schlafbedürfnis, Hypersensibilität, Nervosität und Konzentrations-schwierigkeiten, eine deutliche subjektive Belastung und berufliche sowie soziale Beeinträchtigung beklagt. Der Krankheitsverlauf hängt vom Ausmaß der Komorbidität ab. Untersuchungen zur Prävalenz bei Erstversorgern [8] erbrachten für ausgeprägte Phasen der Erschöpfung eine Häufigkeit von 13 Prozent. Davon erfüllte jeder Zehnte (1,3%) die ICD-10-Kriterien für Neurasthenie. Hinsichtlich der Komorbidität fanden sich affektive Störungen, Angststörungen und körperliche Krankheiten. Bei weniger als 0,5% der Gesamtstichprobe bestand keine Komorbidität. Die Personen, die nur an einer Neurasthenie ohne relevante Komorbidität litten, unterschieden sich von den Personen mit Komorbidität (0,8%) dadurch, dass sie im Alltag weniger beeinträchtigt waren und weniger häufig medizinische Hilfe in Anspruch nahmen.

Insbesondere muskuloskeletale, pseudoneurologische und gastrointestinale Beschwerden sind im Vergleich zur allgemeinen Patientenpopulation hinsichtlich Häufigkeit und Ausmaß signifikant erhöht [4]. Neurastheniepatienten zeigten einen ungünstigeren, deutlich weniger auf instrumentelle Bewältigung ausgelegten Copingstil. Zahl und Dauer krankheitsbedingter Arbeitsausfälle und Invalidität waren hö-

her. Die körperliche Fitness war bei den Betroffenen deutlich niedriger.

Chronic Fatigue Syndrom – eine Krankheit die sich nicht nachweisen lassen will

Ursprüngliches Paradigma der Konzeptualisierungen des Chronic Fatigue Syndroms war die Annahme, dass es sich dabei um eine postinfektiöse Erkrankung handelt, meist ausgelöst durch Epstein-Barr-Viren [9], auf die eine dysfunktionale immunologische Reaktion erfolgen soll. Dieses theoretische Modell liess sich empirisch durch keinen biologischen Marker oder spezifische diagnostische Tests bestätigen, bei darüber hinaus oft sehr heterogenen Patientenkollektiven [3]. Die Diagnose kann nur durch Ausschluss anderer Ursachen für die chronische Erschöpfung gestellt werden.

Eine Arbeitsgruppe des United States Center for Disease Control and Prevention (CDC) unter *Fukuda et al.* [9–11] publizierte 1994 operationalisierte Forschungskriterien (Tab. 4), die sich international durchgesetzt haben. Diese grenzen die aktuellen Konzeptionen des CFS von der ursprünglichen Virushypothese ab. Genauso erfolgt aber auch die Abgrenzung von psychiatrischen Störungen, insbesondere von Angststörungen und von Depressionen. Zahlreiche Untersuchungen haben versucht, spezifische Veränderungen bei CFS-Patienten nachzuweisen, wie Besonderheiten der Hirnstruktur und -funktion, Veränderungen neuroendokriner Reaktionen, der Schlafarchitektur, von Immunfunktionen, Hin-

Tabelle 4 Internationale Forschungskriterien des CFS [2]

I. Diagnosekriterien für das Chronische Erschöpfungssyndrom

1. Evaluierter, anders nicht erklärbarer, persistierender oder wiederkehrender chronischer Erschöpfung mit folgenden Merkmalen:

- a. Mindestdauer **sechs** Monate
- b. akuter oder neuer bzw. umschriebener Beginn
- c. nicht schon lebenslang vorhanden
- d. nicht das Ergebnis aktueller Belastungen
- e. führt zu substanzieller Beeinträchtigung in verschiedenen Lebensbereichen

2. Vier oder mehr der folgenden Symptome sind gleichzeitig länger als 6 Monate vorhanden:

- a. Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme
- b. Halsschmerzen
- c. empfindliche bzw. schmerzhaft zervikale oder axilläre Lymphknoten
- d. Myalgie
- e. Arthralgie an verschiedenen Gelenken
- f. neuartige Kopfschmerzen
- g. nicht erholsamer Schlaf
- h. unproportional starke Erschöpfung nach Anstrengung

II. Ausschlusskriterien

1. Nachweisbare medizinische Erkrankungen, welche die Symptomatik erklären können.
2. Vorherige nachweisbare medizinische Erkrankung, deren Resolution nicht eindeutig nachgewiesen werden kann und deren mögliche persistierende Aktivität die Symptomatik erklären könnte.
3. Das Vorliegen folgender psychischer Störungen:
 - a. Major Depression mit psychotischen, katatonen oder melancholischen Merkmalen
 - b. Bipolare Störungen
 - c. Schizophrenie und andere psychotische Störungen
 - d. Demenz
 - e. Ess-Störungen
4. Alkohol-, Substanz- oder Medikamentenmissbrauch und -abhängigkeit innerhalb der letzten zwei Jahre vor Beginn der chronischen Erschöpfung.
5. Schweres Übergewicht (BMI > 45)

III. Einschlussdiagnosen

1. Klinische Syndrome, die nur deskriptiv und nicht über labordiagnostische Marker definiert werden, wie z.B. Angststörungen, Major Depression, somatoforme Störungen, Fibromyalgie
2. Jede Störung oder Erkrankung, deren Symptomatik auf Grund aktueller und nachgewiesener adäquater Behandlung ausreichend gelindert sein sollte, wie z.B. Hypothyreose unter, anhand von normalen TSH-Werten nachgewiesener, ausreichender Hormonsubstitution oder eine anhand von Lungenfunktionstests belegte erfolgreiche Asthmabehandlung
3. Jede Störung oder Erkrankung, die vor Beginn der chronischen Erschöpfung mit wirksamen Medikamenten behandelt wurde, wie z.B. Lyme-Borreliose
4. Jede allein stehende medizinisch unerklärte physiologische Auffälligkeit (medizinische Examination, Laborbefund, bildgebende Verfahren), die entweder als Beleg für eine organische Ursache der chronischen Erschöpfung nicht ausreicht, wie z.B. erhöhte antinukleäre Titer, oder welche nicht ausreicht, um die Diagnose einer diskreten Erkrankung zu rechtfertigen.

weise auf spezifische virologische Befunde, divergente psychologische Profile, Belastungsfaktoren in der Kindheit, Erbfaktoren und eine Verminderung der körperlichen Belastbarkeit. Die meisten Forscher postulieren mittlerweile ein multifaktorielles Geschehen mit verschiedenen pathophysiologischen Anomalien, welche zu dem Störungsbild prädisponieren. Tatsächlich scheint es einzelne Faktoren darin zu geben, die ein Individuum dazu prädisponieren, ein CFS zu entwickeln. Andere wiederum scheinen besonders geeignet zum Krankheitsausbruch beizutragen und wieder andere Faktoren tragen zur Chronizität bei. Die Datenlage ist derzeit so, dass keiner der einzelnen untersuchten Faktoren pathognomonisch und einzigartig für das CFS ist [3]. Häufigkeitsangaben für das CFS schwanken – je nach

Datenquelle – sehr stark. Sie liegen zwischen 0,07 bis 2,8% [2, 3].

Charakteristisches Kriterium ist der plötzliche Beginn nach einer durchgemachten Infektion, einer Phase starker psychosozialer Stressbelastung oder auch nach erheblicher körperlicher Verausgabung. Bei den Betroffenen tritt ein anhaltender Erschöpfungszustand auf, der sich nicht bessert. Trotz aller Bemühungen der Betroffenen und trotz Schonung und wiederholten ärztlichen Konsultationen bessert sich dieser Zustand nicht. Alle Diagnostik bezüglich eindeutiger klärender Befunde verläuft ohne Ergebnis. Mit der Zeit entwickeln die Patienten ein ausgeprägtes Schon- und Vermeidungsverhalten. Sie erleiden schwere Aktivitätseinbußen in allen Lebensbereichen. Anstrengungen, wieder aktiver zu werden, schlagen in der Regel fehl. Sekundäre psychische Störungen, vor allem Depression, sind oft die Folge. Hieraus resultiert wiederum ein vermehrtes Verharren in Inaktivität und Rückzug.

Die Erschöpfung schwankt im Tagesverlauf und kann nicht durch Schonung und in Form von Ruhe oder Inaktivität vermieden werden. Jede körperliche oder psychische Anstrengung führt zur erheblichen Verschlimmerung des Zustandes. Die Patienten berichten neben quälend empfundener Erschöpfung unter anderem von Gedächtnis- und Konzentrations-schwierigkeiten, Schwindel, Schlafstörungen, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, gastrointestinales Beschwerden, Appetitlosigkeit, Übelkeit, schmerzhaften oder geschwollenen Lymphknoten, Fiebrigkeit, vermehrtem Nachtschweiß, Alkohol- und Medikamentenunverträglichkeit.

Oft beschreiben die Patienten, dass sie sich wie bei einer starken Grippe fühlen. Sie erleben eine verminderte Kontrolle über ihre Gesundheit, häufig in Form von Schonungsphasen, um Verschlechterungen ihres Zustandes durch Schonung zu vermeiden. Die Einschränkungen im Alltag sind schwerwiegend. Oft gibt es nur noch einzelne Aktivitätsinseln, die unter hohen symptomatischen Kosten aufrechterhalten werden können [2].

In neuropsychologischen Untersuchungen lassen sich verschiedentlich verminderte kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit, ein beeinträchtigtes Arbeitsgedächtnis und vermindertes Lernen neuer Informationen bei CFS-Patienten nachweisen. Jedoch zeigten diese Befunde kein für dieses Krankheitsbild typisches Muster und es konnte kein Zusammenhang mit dem Leitsymptom Erschöpfung nachgewiesen werden, sondern einzig mit dem Ausmaß von komorbider Angst und Depressivität [12].

Nahezu alle Betroffenen erleiden erhebliche soziale Beeinträchtigungen. Es kommt zur deutlichen Abnahme sozialer Kontakte. Etwa ein Drittel der Betroffenen wird arbeitsunfähig. Ein weiteres Drittel ist nur noch beschränkt arbeitsfähig. Frauen, Angehörige von ethnischen Minderheiten und nicht arbeiten-

de Betroffene zeigen eine höhere funktionelle Beeinträchtigung und schwerere Symptome als Männer, sowie Personen, die noch einer Beschäftigung nachgehen [3].

Chronisches Erschöpfungssyndrom – eine funktionelle Störung

Obwohl ihre zu verschiedenen Epochen entwickelten ursprünglichen ätiologischen Konzepte von unterschiedlichen, heute oft überholten Annahmen ausgehen, fällt doch die syndromale Ähnlichkeit von Neurasthenie und CFS ins Auge. Keineswegs unumstritten, liegt doch der Schluss nahe, dass beide nosologischen Entitäten dasselbe Phänomen zu beschreiben versuchen.

Insbesondere Untersuchungen zur neurohumeralen Aktivität, aber auch klinische Charakteristika hinsichtlich der Symptomatik, krankheitsbestimmender Faktoren und des Verlaufs, rücken das CFS und die Neurasthenie in die Nähe der funktionellen Störungen [5, 13, 14].

Die Auswertung empirischer Daten legt trotz hoher Komorbidität und gemeinsamer Symptome eine Abgrenzung von affektiven Störungen nahe [3, 7, 15]. In einer großen australischen Studie zur Komorbidität der häufigsten psychischen Störungen [16] wurden faktorenanalytisch übergeordnete Faktoren bestimmt, die das Vorkommen einer Gruppe psychischer Störungen begünstigt. Dabei war der Major Depression, der Dysthymie, der generalisierten Angststörung, der posttraumatischen Belastungsstörung und der Neurasthenie der Faktor «erhöhte Belastungen» (distress) gemeinsam. Soziale Phobie, Panikstörung, Agoraphobie und Zwangsstörung luden auf den Faktor «Furcht» (fear) und Alkohol- und Drogenabhängigkeit luden auf den Faktor «Externalisierung». Die Faktoren «Furcht» und «Belastung» liessen sich zum übergeordneten Faktor «Internalisierung» zusammenfassen.

Daten der WHO collaborative study [18] zeigen, dass chronische Erschöpfung, sei sie operationalisiert als CFS oder als Neurasthenie, in hohem Maße mit Depression assoziiert ist. Das Datenmanagement mit der Auswertung des Composite International Diagnostic Interview (CIDI) zeigte in dieser Untersuchung, dass ausgehend von einer Depression ein erheblich erhöhtes Risiko (OR 4.15) für die Entwicklung einer Neurasthenie oder CFS besteht und dass ausgehend vom Fall einer organmedizinisch nicht erklärten Erschöpfung ein ebenfalls deutlich erhöhtes Risiko (OR, 2.76) zur Entwicklung einer Depression besteht. Die Untersuchung syndromal unterschwelliger Symptome zum Ausgangszeitpunkt schwächte diese Zusammenhänge ab, insbesondere bei vorausgehender Erschöpfung im Hinblick auf die Entwicklung einer Depression. Die Autoren der Studie schlussfolgern, dass medizinisch unerklärbare Erschöpfung und De-

pression als zwei voneinander unabhängige, sich gegenseitig bedingende Risikofaktoren anzusehen sind.

Die World Psychiatric Association (WPA 1999 [4]) grenzt einerseits die Neurasthenie klar von Angststörungen und Depression ab, andererseits werden in vielen aktuellen Publikationen die Begriffe Neurasthenie und CFS synonym gebraucht.

CFS und die HPA-Achse

Bei Personen, die zu CFS oder Fibromyalgie neigen, liessen sich Veränderungen der hormonellen Stressantwort (HPA-Achse) nachweisen, ebenso veränderte immunologische Parameter [17], sowie veränderte autonome Funktionen. Ähnliche Befunde gibt es auch zur PTBS und anderen stressabhängigen Störungen.

In einer aktuellen theoretischen biomedizinischen Arbeit [19] wurde die Diskussion um eine Beteiligung der HPA-Achse um die Dynamik der Expression von Glukokortikoidrezeptoren in der Hypophyse bereichert. Deren Kinetik verläuft offenbar so, dass in Abhängigkeit vom Glukokortikoidangebot bei kurzen bzw. langdauernden (oder wiederholten) Stressreaktionen, zwei unterschiedliche distinkte Gleichgewichtszustände («low» und «high») eingenommen werden können. Zusammengefasst lassen die Befunde den Schluss zu, dass chronischer Stress zu einer dauerhaften Hochregulation der Glukokortikoidrezeptoren der Hypophyse führt. Folge dieses Vorgangs ist, dass sich via negativer Feedbackreaktion ein erniedrigter Basiskortisolspiegel einstellt, wie er sich bei vielen somatoformen Störungen und stressabhängigen Erkrankungen (z.B. PTBS, nicht jedoch bei Depressionen) findet.

Andere Befunde deuten darauf hin, dass nicht nur durch hohe Stressbelastung, sondern auch durch Reizverarmung (Restriktion körperlicher Aktivität für eine Woche) Veränderungen ausgelöst werden, die sich dem CFS zuordnen lassen [20]. In einer Subgruppe von völlig gesunden aktiven Versuchspersonen entwickelt sich in dieser kurzen Zeit vermehrte Erschöpfung und erhöhte Schmerzempfindung. Die Betroffenen zeigten unter anderem erniedrigte Basiskortisolspiegel, sowie veränderte immunologische und physiologische Parameter bei der Baselinemessung und im Verlauf. Dies deutet darauf hin, dass symptomatische Versuchspersonen wegen einer vorbestehenden Besonderheit der biologischen Stressantwort, die trotz subjektiver Gesundheit vorliegt, eine Risikogruppe zur Entwicklung derartiger Symptome darstellen. Wenn diese Personen aus ihrer aktiven Lebensweise durch einen Stressor (z.B. Infektion, Unfall, psychosozialer Stress) herausfallen, können sie im ungünstigen Fall ein CFS, eine Fibromyalgie oder ähnliche Störungen entwickeln. Umgekehrt stellt offenbar eine körperlich und geistig ak-

tive Lebensweise einen Schutz dar, woraus sich für chronisch erschöpfte Patienten eine der wenigen nachweislich wirksamen Therapieoptionen (Gestufte Aktivierung) ableiten lässt.

Es gilt als gesichert, dass neu aufgetretene stressabhängige Störungen durch frühe belastende negative Erlebnisse wesentlich mitbedingt sind. Hierbei handelt es sich um belastende Ereignisse mit Auswirkungen auf die neuronale Hirnarchitektur und auf die cerebrale Genexpression. Ereignisse in der Kindheit, insbesondere schwere Infektionen, Mangelernährung, körperlicher, sexueller oder emotionaler Missbrauch sind assoziiert mit zahlreichen chronischen Erkrankungen im späteren Leben.

Ein weiterer ergänzender Erklärungsansatz geht davon aus, dass alltägliche Gesundheitsbeschwerden sich zu einem Teufelskreis verdichten. Grundlage ist die Tatsache, dass Erschöpfung in der Allgemeinbevölkerung häufig ist, ebenso wie die beschriebenen Begleitsymptome (Muskelschmerzen, gastrointestinale Probleme, etc.). Über eine gesteigerte Reaktivität auf Stimuli (vermehrte Sensibilität), basierend auf veränderten Übertragungsmustern spinaler Neuronen auf andere Nervenzellen, sowie über alterierte komplexe kognitive Funktionen könnten generalisierte unspezifische Muskelschmerzen und funktionelle gastrointestinale Beschwerden ausgelöst werden. Sensibilisierung wurde auch als ein allgemein wesentlicher Mechanismus der Somatisierung und für das Zustandekommen anderer psychischer und psychosomatischer Störungen (wie z.B. Major Depression, Panikstörung, phobische Störungen, Reizdarmsyndrom, usw.) untersucht [4].

Niederschwellige Erschöpfbarkeit bei geringfügigen physischen oder mentalen Anstrengungen kann somit auch als eine übersteigerte physiologische Antwort infolge eines Sensibilisierungsprozesses angesehen werden. Dieser Prozess kann durchaus nach einer Infektion und den daraus resultierenden immunologischen Dysfunktionen auftreten, aber auch als Folge von Überanstrengung, psychischem Stress oder psychischer Traumatisierung. Daraus resultieren subjektive Erfahrungen von Krankheit, somatischen Beschwerden und vitaler Erschöpfung, ohne dass evident messbare Veränderungen wichtiger medizinischer Parameter oder Schädigungen festzustellen sind [3]. Es stellt sich damit aber auch die Frage, wie spezifisch eine Sensibilisierung ist. Betrifft sie nur wenige psychobiologische Prozesse oder betrifft sie als eine Art gemeinsamer Endstrecke verschiedenste afferente Systeme?

Chronische Erschöpfung als funktionelle Störung sollte auch so behandelt werden

Henningsen et al. (2007) weisen in einem kürzlich publizierten Review [14] darauf hin, dass einiges für

Tabelle 5 Verschiedene Schwerpunkte in der Behandlung funktioneller Störungen

1. Schwerpunkt auf den Patienten
<p>Organ-orientierte Herangehensweise</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aktuelles körperliches Leitsymptom. • Fokus auf Funktionsstörungen peripherer Organe • Interventionen die auf die periphere Physiologie und die Wiederherstellung von Organfunktionen abzielen. <p>Kognitiv interpersonale Herangehensweise</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muster von körperlichen und mentalen Symptomen im Verlauf. • Schwerpunkt auf Fehlfunktionen der Verarbeitung und auf Kontextfaktoren • Interventionen zielen auf Wahrnehmungen, Kognitionen, Affekte, Verhalten und Wiederherstellung allgemeiner Funktionen ab.
2. Schwerpunkt auf den Arzt
<ul style="list-style-type: none"> • Früh erkennen • Kommunikationsfertigkeiten • Vermeidung iatrogenen Schädigung
3. Schwerpunkt auf Kontextfaktoren
<ul style="list-style-type: none"> • Vergütungssystem (Tarmed, DRG,...) • Kompensationsschemata der Patienten • Gesundheitssystem • Arbeitsplatzbedingungen • Kulturelle Besonderheiten

Nach Henningsen et al., Lancet 2007 [14]

die Konzeptualisierung der funktionellen Störungen als gemeinsame nosologische Kategorie spricht. Diese lassen sich in drei große Gruppen einteilen. Zum einen in die Gruppe der organbezogenen funktionellen Störungen, die der chronischen Schmerzstörungen und die der Störungen mit im Vordergrund stehender anhaltender organpathologisch nicht erklärter Erschöpfung. Sie weisen darauf hin, dass neben den Symptomen, die eine dieser Störungen diagnostisch-syndromal charakterisieren, in großer Zahl auch Symptome anderer funktioneller Störungen zu finden sind.

Ein übergreifendes Verständnis der funktionellen Störungen macht sowohl wegen der empirischen Befunde Sinn, als auch wegen der gemeinsamen Behandlungsoptionen (Tab. 5, Tab. 6). Ein Kernsymptom aller somatoformen Störungen ist dabei die dysfunktionale Überzeugung der Betroffenen, ausschließlich körperlich erkrankt zu sein. Psychische Krankheitsfaktoren werden in der Regel abgelehnt. Diese spielen aber insbesondere bei der Aufrechterhaltung und Chronifizierung eine wesentliche Rolle. Interessant ist dabei, dass dies mitunter nicht in erster Linie die Sichtweise der Betroffenen ist. Vielmehr zeigen Untersuchungen zum Arzt-Patienten-Verhältnis, dass auch Ärzte einen «somatisierenden» Diagnostik- und Behandlungsstil pflegen und sich

Tabelle 6 Allgemeine Empfehlungen für den Umgang mit funktionellen Störungen

Gestufte Behandlung funktioneller Störungen
Schritt 1a: unkomplizierte funktionelle Störung
<ul style="list-style-type: none"> • Positiv beruhigende Erläuterungen über funktionelle Störungen abgeben, statt ausschließlich negative Untersuchungsergebnisse zu vermitteln. • Patient zum aktiven Überprüfen und Messen seiner Symptome (wie z.B. Führen eines Erschöpfungstagebuchs) anhalten. • Empfehlung und Motivation zur schrittweisen Aktivierung. Übedes Bewegungen statt Schonung und Vermeidung.
Schritt 1b: komplexe funktionelle Störung
<ul style="list-style-type: none"> • Wiederholte Messung der Hauptsymptome (wie z.B. durch geeignete Fragebögen, Tagebuch führen etc; siehe dazu bei Gaab und Ehlert, [2]). • Antidepressive Therapie erwägen (SSRI). • Mit dem Patienten seine dysfunktionalen Attributionen und sein problematisches Krankheitsverhalten klären und ihn zu einer Umbewertung seiner Symptome innerhalb eines biopsychosozialen Bewertungsrahmens ermutigen.
Schritt 2: Wenn 1a und 1b nicht reichen
<ul style="list-style-type: none"> • Einbezug eines Psychotherapeuten/Psychiaters/Psychologen. • Sicherstellen, dass geklärt wird ob traumatische Belastungen, aufrechterhaltende Bedingungen, (insbesondere Rechtsstreitigkeiten) vorliegen. • Lieber regelmäßige Termine abmachen statt auf Nachfragen der Patienten. • Psychosomatischen K+L-Dienste für die Behandlungsplanung und bei Schwierigkeiten konsultieren.
Schritt 3: Wenn weiterhin kein Behandlungserfolg
<ul style="list-style-type: none"> • Multidisziplinäre Behandlung einschließlich Symptommessung, aktivierende Physiotherapie und Psychotherapie.

Nach Henningsen et al., Lancet 2007 [14]

trotz gegenteiliger Befunde auf ein rein körperliches Krankheitsverständnis festlegen. Andererseits sprechen die empirischen Daten auch gegen eine Annahme, dass somatoforme Störungen lediglich das Zusammentreffen körperlicher Besonderheiten mit psychischen Störungen sind (s.o.).

Henningsen et al. (2007) geben zum Umgang von Patienten mit funktionellen Störungen allgemeine Empfehlungen (Tab. 5, Tab. 6).

Hinsichtlich der *Behandlung chronischer Erschöpfungssyndrome* haben sich vor allem zwei Therapiestrategien mit guter Evidenz als wirksam erwiesen: spezielle kognitiv-verhaltenstherapeutische Programme, die als Therapiemanuale in deutscher Sprache vorliegen [2] und Programme zur gestuften

Aktivierung. Beide lassen sich gut miteinander kombinieren.

Eine nur geringe Evidenz bezüglich Wirksamkeit besteht für den Einsatz von Antidepressiva und für Immunglobulintherapien. Keine Wirksamkeitsnachweise konnten für Kortikosteroid- und Interferontherapien erbracht werden [14].

Literatur

1. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue A practical guide for clinicians and researchers. *Journal of Psychosomatic Research* 2004; 56: 157–70.
2. Gaab J, Ehler U. Chronische Erschöpfung und Chronisches Erschöpfungssyndrom. *Fortschritte der Psychotherapie* 26, Hogrefe 2005.
3. Afari N, Buchwald D. Chronic Fatigue Syndrome: A Review. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 221–36.
4. Stubhaug B, Tveito TH, Eriksen HR, Ursin. Neurasthenia, subjective health complaints and sensitization. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30: 10003–9.
5. Kapfhammer HP. Somatoforme Störungen. Historische Entwicklungen und moderne diagnostische Konzeptualisierung. *Nervenarzt* 2001; 72: 487–500. Springer-Verlag 2001.
6. WHO collaborative study: an epidemiological survey of psychological problems in general health care in 15 centers worldwide. *Int Rev Psychiatry* 1994; 6: 357–63.
7. Gamma A, Angst J, Ajdacic V, Eich D, Roessler W. The spectra of neurasthenia and depression: course, stability and transitions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neuroscience* 2007; 257: 120–7.
8. Hickie I, Davenport T, Issakidis C, Andrews G. Neurasthenia: prevalence, disability and health care characteristics in the Australian community. *British Journal of Psychiatry* 2002; 181: 56–61.
9. Jones JF, Ray CG, Minnich LL, Hicks MJ, Kibler R, Lucas DO. Evidence for active Epstein-Barr virus infection in patients with persistent, unexplained illness: elevated anti-early antigen antibodies. *Arch Intern Med* 1985; 102(1): 1–7.
10. Fukuda K, Strauss SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; 121: 953–9.
11. Sharpe MC, Archard LC, Banatavala JE, Borysiewicz LK, Clare AW, David A, Edwards RH, Hawton KE, Lambert HP, Lane RJ. A report – chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med* 1991; 84: 118–21.
12. Michiels V, Cluydts R. Neuropsychological functioning in chronic fatigue syndrome: a review. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 103: 84–93.
13. Kirmayer LJ, Robbins JM. Functional somatic syndromes. In: Kirmayer LJ, Robbins JM (eds.): *Current Concepts of Somatization: Research and Clinical Perspectives*. Washington DC: American Psychiatric Press, Inc 1991: 79–106.
14. Henningsen P, Zipfel S, Herzog W. Review – Management of functional somatic syndromes. *Lancet* 2007; 369: 946–55.
15. Unexplained Fatigue Syndromes in a Multinational Primary Care Sample: Specificity of definition and Prevalence and Distinctiveness from depression and Generalized Anxiety. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 785–7.
16. Slade T, Watson D. The structure of common DSM-IV and ICD-10 mental disorders in the Australian general population. *Psychol Med* 2006; pp. 1–8.
17. Gaab J, Rohleder N, Heitz V, Engert V, Schadt T, Schürmeyer TH, Ehler U. Stress-induced changes in LPS-induced pro-inflammatory cytokine production in chronic fatigue syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30: 188–98.
18. Skapinakis P, Lewis G, Mavreas V. Temporal Relations Between Unexplained Fatigue And Depression: Longitudinal Data from an International Study in Primary Care. *Psychosomatic Medicine* 2004; 66: 330–5.
19. Gupta S, Aslaksen E, Gurbaxani BM, Vernon SD. Inclusion of the glucocorticoid receptor in a hypothalamic-pituitary-adrenal axis model reveals bistability. *Theoretical Biology and Medical Modelling* 2007; 4: 8.
20. Glass JM, Lyden AK, Petzke F, Stein P, Whalen G, Ambrose K, Chrousos G, Clauw DJ. The effect of brief exercise cessation on pain, fatigue, and mood symptom development in healthy, fit individuals. *J of Psychosomatic Res* 2004; 57: 391–8.

Summary: Chronic fatigue syndrome – a functional somatic syndrome

Chronic fatigue can be categorized as a functional somatic syndrome (fss), because there are findings of typical preconditions, trigger mechanisms and maintaining conditions. With relevance for therapy it makes sense to see it as an medical-psychiatric interface-disorder. Subsyndromal short episodes of chronic fatigue are many more frequent as three or six month during clearly diagnosed episodes of “neurasthenia” or “chronic fatigue syndrome”. Their descriptions are very similar and obvious those means the same matter. For original aetiological assumptions it wasn't any evidence. But there are findings of charcteristical patterns of changed neurhumeral and immunological interactions for the chronic fatigue syndrome, common for fss. Especially changes of HPA-Axis and its interactions with other systems of functional regulation. Another important fact are increased sensitization in neuronal and neurocognitive regulation. Increased critical appraisal of somatic functions and dysfunctional copingstrategies are maintaining factors at least. Patterns of dysfunctional coping are not a problem of patients alone. There are also experiences, that some doctors shows the same dysfunctional somatizing management of fss in general and especially for chronic fatigue. In fact, a single and specific cause of chronic fatigue doesn't exist. But the above-mentioned facts allows a starting point for a more successful treatment. There are reviews that shows a good evidence for therapeutic procedures wich are calling for activity by patients, such cognitive behavioral therapy and graduated activation. Antidepressants, especially SSRI, are helpful with a small evidence. They can be used to increase treatment effects. There is no evidence for therapies without patients activation.