

Aus dem Friedrich-Baur-Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München
Leitung: Prof. Dr. med. D. Pongratz

Psychiatrische und psychometrische Befunde bei PatientInnen mit Chronic Fatigue Syndrom

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rolf Gerlicher

aus

München

2002

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. D. Pongratz
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Dr. phil. H. P. Kapfhammer
Mitbetreuung durch die promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. M. Krupinski, Dr. med. M. Späth
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter
Tag der mündlichen Prüfung:	16.05.2002

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	STAND DER FORSCHUNG	3
2.1	Historik	3
2.2	Symptomatik	5
2.3	Definition des Chronic Fatigue Syndrom	7
2.4	Diagnostik und Differentialdiagnostik	11
2.5	Epidemiologie	14
2.6	Ätiologie	16
2.6.1	Somatisch orientierte ätiologische Ansätze	17
2.6.1.1	Virologie	17
2.6.1.1.1	Herpesviren	18
2.6.1.1.2	Enteroviren	21
2.6.1.1.3	Retroviren	21
2.6.1.2	Immunologische Theorien	22
2.6.1.3	Neuroendokrinologische Ansätze	23
2.6.2	Psychologisch orientierte ätiologische Ansätze	25
2.6.2.1	Psychiatrie	25
2.6.2.1.1	Depressive Störungen	26
2.6.2.1.2	Somatisierungssyndrome	30
2.6.2.2	Psycho-Soziale Faktoren	36
2.6.2.2.1	Persönlichkeit, Streß und Lebensereignisse	36
2.6.2.2.2	Soziologische Hypothesen	37
2.7	Therapie	40
2.7.1	Pharmakologische Therapie	41
2.7.2	Psychotherapeutische Behandlungsansätze	42
2.7.3	Physikalische Therapie und Rehabilitation	43
3	FRAGESTELLUNG	45
4	METHODIK	47
4.1	Studiendesign	47
4.2	Internistische Untersuchung	48
4.3	Psychiatrische Untersuchung	48
4.3.1	Selbstbeurteilungsinstrumente	49
4.3.1.1	Minnesota Multiphasic Personality Inventory	49
4.3.1.2	Hopkins Symptom Check List	52
4.3.2	Depressionsskalen	54
4.3.2.1	Montgomery Asberg Depression Rating Scale	54

4.3.2.2	Hamilton Depression Scale	55
4.4	Statistische Analyse	56
5	ERGEBNISSE	59
5.1	Anamnestische Daten	59
5.1.1	Klinische Anamnese	59
5.1.2	Sozialanamnese	61
5.1.3	Psychiatrische Anamnese	63
5.1.4	Korrelationen psychiatrischer Anamnese-Items	69
5.2	Auswertung der Selbstbeurteilungsinstrumente	70
5.2.1	MMPI	70
5.2.2	SCL-90-R	73
5.3	Ergebnisse der Depressionsskalen	77
5.4	Die Bildung von Untergruppen	78
5.4.1	Dauer der Symptomatik	79
5.4.2	Psychiatrische Diagnosen	79
5.4.3	Depressionsskalen	80
5.4.4	Selbstbeurteilungsinstrumente: SCL-90-R und MMPI	81
6	DISKUSSION	87
6.1	Untergruppierung der CFS-PatientInnen	88
6.2	Gesamtgruppe der CFS-PatientInnen	95
7	ZUSAMMENFASSUNG	103
8	LITERATURVERZEICHNIS	107
9	ANHANG	A
9.1	Diagnoserichtlinie des Center of Disease Control and Prevention (Fukuda et al. 1994)	A
9.2	Dokumentationsbogen zur Erfassung psychosozialer Befunde der CFS-PatientInnen des Friedrich-Baur Institutes	B
9.3	Dokumentationsbogen zur Erfassung somatischer Befunde der CFS-PatientInnen des Friedrich-Baur Institutes	E

<i>ACTH</i>	<i>Adrenocortikotropes Hormon</i>
<i>BD</i>	<i>Becks Depression Scale</i>
<i>CDC</i>	<i>Center of Disease Control and Prevention</i>
<i>CF</i>	<i>Chronic Fatigue</i>
<i>CFS</i>	<i>Chronic Fatigue Syndrom</i>
<i>DSM</i>	<i>Diagnostic and Statistic Manual</i>
<i>EBV</i>	<i>Epstein-Barr-Virus</i>
<i>FBI</i>	<i>Friedrich-Baur-Institut</i>
<i>HAMD</i>	<i>Hamilton Depression Scale</i>
<i>HHNA</i>	<i>Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden Achse</i>
<i>HHV</i>	<i>Humanes Herpesvirus</i>
<i>HIV</i>	<i>Humanes Immundefizienzvirus</i>
<i>HTLV</i>	<i>Humanes T-lymphotropes Virus</i>
<i>ICD</i>	<i>International Classifikation of Diseasees</i>
<i>IgG</i>	<i>Immunglobulin G</i>
<i>MADRS</i>	<i>Montgomery Asberg Depression Scale</i>
<i>MD</i>	<i>Majore Depression</i>
<i>MCMi</i>	<i>Millon Clinical Multiaxial Inventory</i>
<i>MMPI</i>	<i>Minnesota Multiphasic Personality Inventory</i>
<i>NK</i>	<i>Natürliche Killerzelle</i>
<i>SCL-90-R</i>	<i>Hopkins Symptom Checklist 90 Items revised</i>
<i>ZMV</i>	<i>Zytomegalievirus</i>

1 EINLEITUNG

Das sogenannte Chronic Fatigue Syndrom (CFS) ist erst in den letzten Jahren zum eigenständigen Thema medizinischer Publikationen geworden. Obwohl das Symptom „chronische Müdigkeit“ bei vielen Krankheiten von Bedeutung ist, wurde der Begriff vor 1985 im medizinischen Sprachgebrauch kaum zur Kennzeichnung eines eigenständigen Forschungsgegenstandes verwandt. In der medizinischen Datenbank Medline Express fanden sich im Einklang hiermit bei der Recherche unter dem Suchbegriff „chronic fatigue“ erst ab 1985 die ersten Veröffentlichungen. In den folgenden Jahren stieg deren Zahl drastisch an, um sich in den 90er Jahren zwischen 140 und 215 Artikeln pro Jahr einzupendeln (siehe *Abbildung 1*).

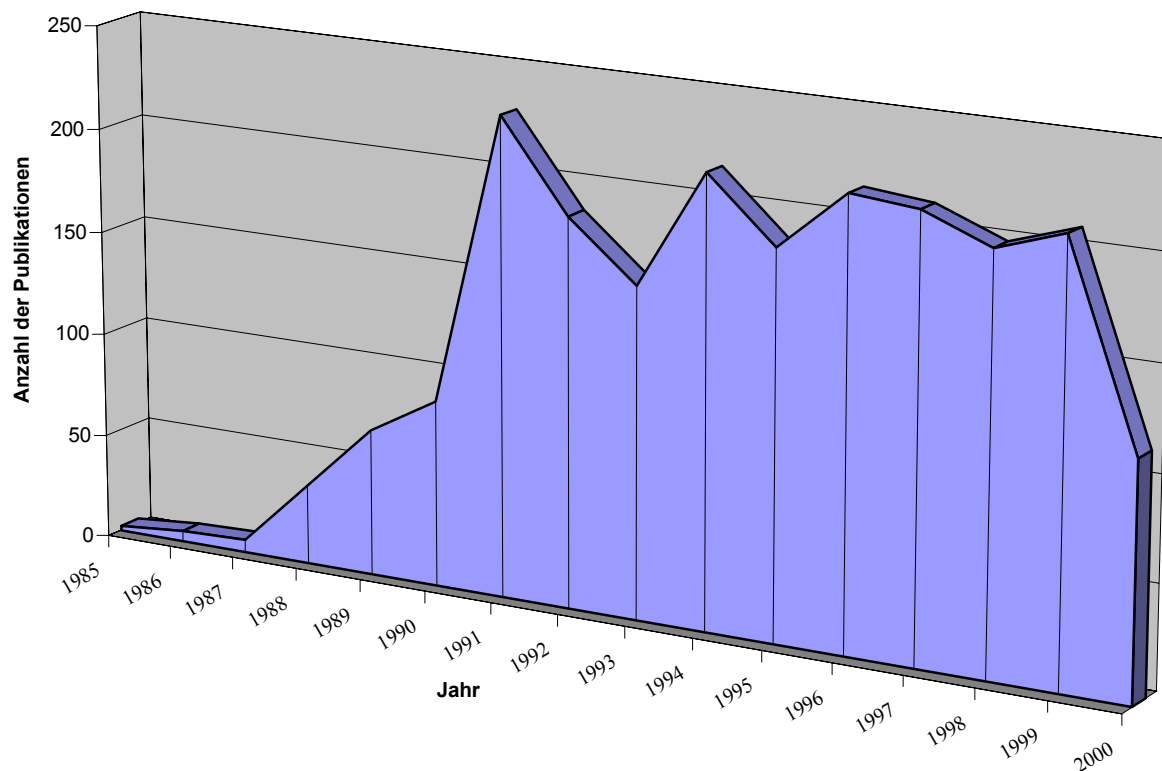


Abbildung 1: Anzahl der Publikationen zum Thema „chronic fatigue“ in der Datenbank Medline der letzten Jahre.

Bei der Recherche fiel auch auf, daß Ende der 80er Jahre vorwiegend über eine somatische Genese von CFS nachgedacht wurde und in den 90er Jahren mehr psychosoziale Aspekte an Bedeutung gewannen. Die meisten Arbeiten näherten sich dem Problem „Chronic Fatigue Syndrom“ entweder von der somatischen Seite oder von der psychologischen Seite.

Über die hieraus resultierenden unterschiedlichen Positionen soll im ersten Teil der Studie ein kurzer Überblick über den Stand der Forschung informieren. Es werden sowohl Arbeiten, die eine virale Ätiologie favorisieren, als auch Arbeiten, die psychogene Faktoren betonen, vorgestellt. In den letzten Jahren gab es zudem verstärkt Bemühungen, welche der Dichotomisierung in Psyche und Soma mit einem interdisziplinären Forschungsansatz begegneten.

In diesem Sinne wurde auch im Rahmen der vorliegenden Studie versucht, mit einem primär explorativen Ansatz und einer engen Kooperation von Innerer Medizin und Psychiatrie der vielschichtigen Problematik des Chronic Fatigue Syndrom besser gerecht zu werden. Es wurden daher aus der Sicht beider medizinischer Disziplinen Daten auf breiter Basis erhoben, mit dem Ziel, spezifische Charakteristika bei CFS-PatientInnen zu identifizieren, um somit einen Beitrag zur genaueren Erfassung und möglicherweise mehr zielorientierten Therapie leisten zu können.

Dabei sollte insbesondere der Frage nachgegangen werden, ob sich über psychiatrische und psychometrische Befunde Untergruppen von CFS-PatientInnen identifizieren lassen.

2 STAND DER FORSCHUNG

Als Leitsymptom des Chronic Fatigue Syndroms gilt eine anhaltende, erschöpfende Müdigkeit. Dieses Symptom ist äußerst unspezifisch, da es bei sehr vielen unterschiedlichen Krankheitsbildern auftritt und in der Normalbevölkerung mit einer Prävalenz von ca. 20% (*Manu et al., 1993; Lieb et al., 1996*) sehr häufig anzutreffen ist. Bei einigen dieser PatientInnen ist die Grunderkrankung nicht immer eindeutig zu identifizieren oder zumindest äußerst umstritten.

Eine kleine Untergruppe dieser ungeklärten Fälle wurden in einem eigenen Krankheitsbild zusammengefaßt, dem Chronic Fatigue Syndrom, welches mit einer chronischen Erschöpfung als Hauptsymptom seit Mitte der 80er Jahre größere Aufmerksamkeit erlangte, obwohl ähnliche Störungen bereits in früheren Zeiten auftraten.

2.1 Historik

In der Medizingeschichte sind bereits mehrere Krankheitsbilder mit Symptomkonstellationen, die den heutigen Vorstellungen eines Chronic Fatigue Syndrom im Sinne einer Krankheitsentität sehr nahe kommen, beschrieben worden.

Im 19. Jahrhundert wurde das Konzept der Neurasthenie eingeführt, um eine neue Erkrankung zu beschreiben, die mit schwerer physischer und geistiger Erschöpfung einher ging. Die erste Erwähnung in der medizinischen Literatur geht auf *Beard (1869)* zurück. *Beards* klinische Beschreibung umfaßte mehr als 50 Symptome, - unter anderem eine allgemeine physische und geistige Erschöpfung mit schlechter Konzentrations- und Merkfähigkeit, Motivations- und Interessenmangel, Muskelkrämpfen, chronischen Kopf- und Muskelschmerzen, Schlafstörungen, kardiovaskuläre Störungen, Impotenz, Übelkeit und Schwindel. Es wurden verschiedenste Ursachen der Erkrankung diskutiert, zum Beispiel eine Schwäche der Nervenenergie, übertriebene körperliche Arbeit, Ernährungsstörungen des Nervensystems, Überlastung mit toxischen Schlacken oder endokrinologische Störungen (*Costa e Silva & De Girolamo, 1991*).

Die Krankheit Neurasthenie wurde in ganz Europa von vielen Ärzten akzeptiert und insbesondere im Bereich der Psychiatrie häufig diagnostiziert. Das Konzept der Neurasthenie war

stark durch kulturelle Aspekte geprägt, so daß die Erkrankung unter anderem als „Krankheit der Erfolgreichen“ angesehen wurde. Beobachtungen, die belegten, daß die Neurasthenie auch in den ärmeren gesellschaftlichen Schichten vorkam, leiteten den Rückgang der Diagnostikstellung bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts ein (*Costa e Silva & De Girolamo, 1991*).

Die ersten Namen, die in der Literatur des 20. Jahrhunderts im Zusammenhang mit einer „chronischen Erschöpfung“ verwendet wurden, waren geographisch geprägt: z.B. Iceland disease, Akureyi disease und Royal Free disease. Während diese Erkrankungen endemisch auftraten und einzigartige Ereignisse waren, wurden andere dem Chronic Fatigue Syndrom ähnliche Erkrankungen beschrieben, die heute wohl als CFS diagnostiziert würden (*Abbey & Garfinkel, 1990; Shorter, 1993*) und deshalb in manchen Veröffentlichungen (*Schönfeld, 1991*) synonym gebraucht werden: Neuritis vegetativa, benigne myalgische Enzephalomyelitis, epidemische Neuromyasthenie.

In diesem Jahrhundert gab es nach *Shorter (1993)* vier Ereignisse, die retrospektiv sehr große Ähnlichkeit mit dem Chronic Fatigue Syndrom aufwiesen und deshalb als Vorläufer des chronischen Erschöpfungssyndroms gelten können.

(1) **Fibrositis:** Die Bezeichnung "Fibrositis" wurde 1904 von dem Neurologen *William Gowers* für idiopathische generalisierte Schmerzen eingeführt. Heute ist das Syndrom besser unter der Bezeichnung „Fibromyalgie“ bekannt, bei dem neben Weichteilbeschwerden funktionelle und vegetative Beschwerden im Vordergrund stehen. Bei der Diagnose steht der Nachweis von der Schmerzempfindlichkeit von mindestens 9 der 18 sogenannten „Tender Points“ im Vordergrund. Zu diesem Weichteilrheumatismus, finden sich mit unterschiedlicher Häufigkeit noch folgende Symptome: Müdigkeit (50%), Myalgien (80%), Kopfschmerzen (54%), Konzentrationsschwierigkeiten (32%), Schlafstörungen (34%), und subfebrile Temperaturen (11%) (*Berg & Klein, 1994*). Es zeigen sich zum Teil große Ähnlichkeiten mit den Symptomen des Chronic Fatigue Syndrom, wobei von manchen Autoren vermutet wird, daß CFS und Fibromyalgie unterschiedliche Manifestationen ein und derselben Krankheit sind (*Komaroff & Goldenberg, 1989*). Andere Autoren gehen davon aus, daß CFS und Fibromyalgie gleichzeitig auftreten können (*Goldenberg et al., 1990*).

(2) **Neuromyasthenie:** 1934 gab es im Los Angeles County General Hospital eine Reihe von Fällen von chronischer Erschöpfung ungeklärter Ursache (*Gilliam, 1938*). Unter Krankenhausangestellten und deren Angehörigen kam es zu Infekten der Atemwege oder des

Gastrointestinaltraktes, Kopf-, Hals- und Muskelschmerzen, starker Erschöpfung, Muskelkrämpfen, Paresen und Miktionsstörungen. Die Rückbildung dauerte einige Monate. In den 50er und 60er Jahren traten noch einige ähnliche „Epidemien“ auf.

(3) **Myalgische Enzephalomyelitis:** 1955 litten 292 Angestellte des Royal Free Hospitals in London an Muskelschmerzen und starker Müdigkeit (*Shorter, 1993*), wobei 255 stationär aufgenommen wurden. Der Beginn und die Ausbreitung der Erkrankung waren höchst akut. Innerhalb von zwei Wochen erkrankten 70 Personen des Krankenhauspersonals und auf Grund des hoch infektiösen Charakters der Epidemie wurde das Krankenhaus geschlossen. Frühsymptome waren Kopfschmerzen, Niedergeschlagenheit, Erschöpfung, Schwindel, Schmerzen in den Extremitäten, Müdigkeit, Steifheit der Glieder, und Rückenschmerzen. Alle Laborbefunde zeigten sich als unauffällig. Es waren hauptsächlich junge, weibliche Personen des Pflegepersonals betroffen, die bis zu zwei Monaten behandelt wurden.

(4) **Chronische Mononukleose:** Mit der Identifizierung des Erregers der Mononukleose, das in den sechziger Jahren von *Denis Burkitt* entdeckten Epstein-Barr-Virus (*Siegenthaler, 1987, S.892*), schien eine Erklärung der chronischen Müdigkeit und der chronischen Muskelschmerzen kurz bevorzustehen. Man versuchte, das chronische Erschöpfungssyndrom auf eine chronische EBV-Infektion zurückzuführen. Die hohe Durchseuchungsrate der Bevölkerung mit dem Virus und das Fehlen eindeutiger Laborbefunde ließ später aber an dieser Hypothese zweifeln (*Shorter, 1993*; vgl. *Kapitel 2.6.1.1.1*).

2.2 Symptomatik

Das Chronic Fatigue Syndrom tritt am häufigsten in der Altersgruppe der 25-40 Jährigen auf, wobei Frauen etwa 1.5 bis 2 mal häufiger erkranken als Männer. Das durchschnittliche Alter der Erkrankten liegt bei 38 Jahren (*Ewing, 1993*).

Bei der Mehrzahl der Betroffenen setzt die Erkrankung akut ein, oft sogar nach einem benennbaren Ereignis. Andere berichten von einer schleichenden Verschlechterung ihres Allgemeinzustandes. *Komaroff (1993)* untersuchte 320 PatientInnen mit CFS. 85% berichteten von einem grippeähnlichen Beginn der Erkrankung. Dieses akute Prodrominalstadium zeigte am häufigsten Symptome wie Fieber, Husten, Heiserkeit und Gliederschmerzen. Die chronische Erkrankung verlief intermittierend. Es fanden sich sowohl bessere als auch schlechtere Krankheitsphasen. Der Grad der Erschöpfung war individuell stark verschieden. Während ei-

nige weiterhin ihren Alltagsaktivitäten in einem nur leicht eingeschränkten Maße nachgehen konnten, waren andere dazu so gut wie gar nicht mehr fähig bzw. teils bettlägerig (*Komaroff, 1993*).

Komaroff et al. (1991) fanden bei 320 CFS-PatientInnen neben dem Kardinalsymptom, chronische Erschöpfung, aber noch weitere Symptome, wie Kopfschmerzen, Halsschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, nicht erholsamer Schlaf, Empfindlichkeit der Lymphknoten, Nervenzuckungen und Kribbeln im Körper, Depressionen, Ohrgeräusche, Sehstörungen, Allergien, subfebrile Temperaturen, sowie eine anhaltende Verschlechterung des Zustandes nach Anstrengung und vieles mehr (siehe *Tabelle 1*).

Tabelle 1: Häufigkeiten der Symptome bei PatientInnen mit CFS
(modifiziert nach: *Komaroff et al. 1991*)

Symptom	Häufigkeit (%)
Erschöpfung	100
Erhöhte Temperatur	60-95
Myalgie	20-95
Schlafstörungen	15-90
Konzentrationsstörungen	50-85
Depression	70-85
Kopfschmerzen	35-85
Pharyngitis	50-75
Angst	50-70
Muskelschwäche	40-70
Anhaltende Verschlechterung des Zustandes nach Anstrengung	50-60
Verschlechterung prämenstrueller Beschwerden	50-60
Steifheit	50-60
Nocturie	50-60
Übelkeit	50-60
Schwindel	30-50
Arthralgie	40-50
Tachykardie	40-50
Parästhesie	30-50
Trockene Augen	30-40
Trockener Mund	30-40
Diarrhoe	30-40
Anorexie	30-40
Husten	30-40
Schwellung der Finger	30-40
Nachtschweiß	30-40
Schmerzhafte Lymphknoten	30-40
Hautausschlag	30-40

Komaroff und Mitarbeiter (*1991*) betonten, daß diese Symptome nicht intermittierend akut auftraten, sondern chronisch anhaltende, schwere Belastungen waren, die das Alltagsleben ihrer PatientInnen stark beeinträchtigten. Die Betroffenen berichteten, daß sie diese oder ähnliche Symptome vor der Erkrankung nicht kannten. Besonders aufgefallen war der Forscher-

gruppe das Symptom „anhaltende Verschlechterung des Allgemeinzustandes nach Anstrengung“, das nach ihrer Meinung bis dato in diesem Maße bei keinem anderen Krankheitsbild beschrieben wurde. Während körperliche Betätigung von den PatientInnen in der Regel als angenehm empfunden wurde und unmittelbar während bis kurz nach der Anstrengung zu einer Symptomerleichterung führte, trat nach 6-24 Stunden eine erhebliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes ein.

Auch die sozialen Folgen der Erkrankung sind unter Umständen sehr schwerwiegend. *Komaroff et al. (1991)* berichteten, daß 90% ihrer CFS-PatientInnen über negative Auswirkungen der Erkrankung auf ihr soziales Leben klagten. Die Betroffenen schränkten ihre soziale Kontakte massiv ein, die ursprüngliche Rolle in der Familie konnte nicht mehr ausgeübt werden, Familienangehörige und Arbeitskollegen verursachten bei dem Erkrankten Schuldgefühle. In der Folge kam es zu Beeinträchtigungen des Selbstwertgefühls (*Ware, 1993; Komaroff et al., 1991*).

2.3 Definition des Chronic Fatigue Syndrom

Mit zunehmender Relevanz des Chronic Fatigue Syndroms in der medizinischen Forschung störte mehr und mehr die verwirrend unterschiedliche Nomenklatur und es wurden operationale Kriterien erforderlich.

Mit dem Ziel, eine Grundlage für den klinischen Zugang in der Praxis und eine pragmatisch handhabbare Basis für die medizinisch-wissenschaftliche Forschung zu schaffen, entwickelte 1988 eine Expertengruppe des Center for Disease Control and Prevention, Atlanta/USA, erstmals eine Falldefinition für das Chronic Fatigue Syndrom, wobei vor allem auf den Ausschluß von Erkrankungen, die maskiert als CFS auftreten können, Wert gelegt wurde (*Holmes et al., 1988*).

Nach der Veröffentlichung wurden aber schnell kritische Stimmen laut. Vor allem der Versuch, psychiatrische Erkrankungen auszuschließen, führte zu Problemen (*Lieb et al., 1994; Stark et al., 1998*), denn es zeigte sich, daß bei einem Großteil der CFS-PatientInnen eine psychiatrische Begleiterkrankung bestand (*Manu et al., 1988 und 1989*).

Deshalb entstanden bald darauf zwei weitere wichtige Kriterienkataloge, die australische (*Lloyd et al., 1990*) und die englische (*Sharpe et al., 1991*) Falldefinition.

Für die Diagnose eines Chronic Fatigue Syndroms nach den australischen Kriterien (*Lloyd et al., 1990*), muß folgendes zutreffen:

- chronische, anhaltende oder immer wieder auftretende Erschöpfung seit mindestens 6 Monaten, die eine deutliche Behinderung des alltäglichen Lebens nach sich zieht,
- anhaltende Verschlechterung des Allgemeinzustandes nach Anstrengung,
- neuropsychiatrische Störungen, die eine Verschlechterung des Kurzzeitgedächtnisses und der Konzentration beinhalten.

Es darf nach ausführlicher Anamnese keine andere Diagnose gestellt werden, die zu einer chronischen Erschöpfung führen könnte.

Laut der englischen Falldefinition (*Sharpe et al., 1991*) müssen ebenfalls alle medizinische Ursachen, die zu einer chronischen Erschöpfung führen können, ausgeschlossen werden. Bei der Diagnose psychiatrischer Erkrankungen führen nur schwere Störungen, wie z. B. Schizophrenie, nicht aber die Diagnose einer leichten Depression oder Angststörungen, zum Ausschluß. Nebensymptome können, müssen aber nicht festgestellt werden:

- Erschöpfung ist das Hauptsymptom.
- Das Syndrom hat einen klar feststellbaren Beginn.
- Das Syndrom muß eine ernstzunehmende Behinderung der körperlichen und geistigen Fähigkeiten darstellen.
- Das Syndrom muß mindestens zu 50% der Zeit der letzten 6 Monate vorhanden gewesen sein.

Sowohl die englische als auch die australische Falldefinition unterstützen die Namengebung „Chronic Fatigue Syndrom“, unterscheiden sich aber vor allem dadurch, daß sie beim Ausschluß psychiatrischer Begleitsymptome weniger rigoros sind und Nebensymptome, wie in der amerikanischen Falldefinition, nicht explizit verlangen. Die australische Falldefinition verlangt als Einzige das Auftreten einer anhaltenden Verschlechterung des Allgemeinzustandes nach körperlicher Anstrengung und die englische Falldefinition hebt sich von den anderen dadurch ab, daß sie als Einzige einen klar feststellbaren Beginn verlangt und das Chronic Fatigue Syndrom in zwei große Gruppen unterteilt: ein Chronic Fatigue Syndrom und ein postinfektiöses Fatigue Syndrom. Letzteres eröffnet die Möglichkeit, eine Gruppe von CFS-PatientInnen auszugliedern, bei denen Hinweise auf ein infektiöses CFS vorliegen, um daran zielorientierte Untersuchungen durchzuführen:

- CFS folgt einer Infektionskrankheit oder steht mit dieser in Verbindung.
- Es bestehen definitive Hinweise, Labordaten eingeschlossen, eines infektiösen Geschehens bei Krankheitsbeginn.
- Das Syndrom besteht mindestens 6 Monate nach Beginn der Infektion.

Bates et al. (1994) überprüften die amerikanische, die englische und die australische Falldefinition, ob sie sich bei der Diagnose von CFS-Fällen unterscheiden. Sie fanden für alle drei Falldefinition ähnliche Ergebnisse bei der Anwendung auf 805 PatientInnen mit Chronic Fatigue. Sie schlugen vor, daß eine Einführung einer Fatigue-Skala zur Verbesserung der Reliabilität sinnvoll wäre.

Aufgrund der Tatsache, daß nun drei Falldefinitionen Anwendung fanden, entstand erneut eine gewisse Uneinheitlichkeit in der Erforschung des Chronic Fatigue Syndroms. 1994 lieferte das Center of Disease Control and Prevention eine Revision der Falldefinition von 1988 (*Holmes et al., 1988*), wobei die Expertengruppe einen Bedarf an überarbeiteten Kriterien für die Definition von CFS, von Anamnesestandards und von Richtlinien für einen pragmatischen wissenschaftlichen Zugang gegeben sah.

Im Unterschied zu der Falldefinition von 1988 (*Holmes et al., 1988*) wurde die Anzahl der Nebenkriterien von 11 auf 8 reduziert. Einige Symptome, die sich für die klinische Unterscheidung als unnötig erwiesen, wurden gestrichen, andere zu einer Gruppe zusammengefaßt. Nach der Falldefinition des Center of Disease Control and Prevention von 1994 liegt eine Chronische Erschöpfung dann vor, wenn sie:

- Klinisch gesichert und ungeklärt ist.
- Neu und mit zeitlich bestimmtem Beginn auftrat (nicht bereits lebenslang besteht).
- Sich nicht spürbar durch Ruhe bessert.
- Nicht Folge einer noch anhaltenden Überlastung ist.
- Zu einer substantiellen Reduktion früherer Aktivitäten in Ausbildung und Beruf sowie im sozialen und persönlichen Bereich führt.

Sind andere Ursachen ausgeschlossen und liegen 4 oder mehr der im Folgenden aufgeführten 8 Symptome, die frühestens mit Beginn der Erschöpfung aufgetreten sein dürfen und für einen Zeitraum von mindestens 6 aufeinanderfolgenden Krankheitsmonaten persistierend oder rezidivierend nebeneinander bestanden haben, vor, so lautet die Diagnose Chronic Fatigue Syndrom:

1. Selbstberichtete Einschränkungen des Kurzzeitgedächtnisses oder der Konzentration, die schwer genug sind, eine substantielle Reduktion, d.h. mindestens 50 Prozent des Niveaus vor Krankheitsbeginn, der Aktivitäten in Ausbildung und Beruf sowie im sozialen und persönlichen Bereich zu verursachen.
2. Heiserkeit.
3. Geschwollene Hals- und Achsellymphknoten.
4. Muskelschmerzen.
5. Schmerzen an mehreren Gelenken ohne Schwellung und Rötung.
6. Kopfschmerzen, die in ihrer Art, Häufigkeit oder Schwere von neuer Qualität sind.
7. Keine Erholung durch Schlaf.
8. Zustandsverschlechterung für mehr als 24 Stunden nach Anstrengungen.

Tabelle 2: Vergleich der 4 Falldefinitionen des Chronic Fatigue Syndroms vor 1994 (modifiziert nach *Farrar et al., 1995*).

Kriterien	Falldefinitionen			
	CDC 1988	CDC 1994	Englisch	Australisch
Dauer der Erschöpfung	Mindestens 6 Monate	Mindestens 6 Monate	Mindestens 6 Monate	Mindestens 6 Monate
Schwere der Erschöpfung	Verminderung der Aktivität um 50%	Schwer und behindernd	Schwer und behindernd	Störung des alltäglichen Lebens
Andere geforderte Erschöpfungscharakteristika	Neuer Ausbruch	Neuer Ausbruch	Definierter Beginn	Neuer Ausbruch, anhaltende Verschlechterung des Zustandes nach Anstrengung
Neuropsychiatrische Symptome	Nicht notwendig	Nicht notwendig	Mentale Fähigkeiten müssen betroffen sein.	Notwendig
Differentialdiagnose	Andere medizinische Diagnosen, die eine chronische Erschöpfung erklären, müssen ausgeschlossen sein.	Andere medizinische Diagnosen, die eine chronische Erschöpfung erklären, müssen ausgeschlossen sein.	Andere medizinische Diagnosen, die eine chronische Erschöpfung erklären, müssen ausgeschlossen sein.	Andere medizinische Diagnosen, die eine chronische Erschöpfung erklären, müssen ausgeschlossen sein.
Nebenkriterien	Notwendig (8 von 11)	Notwendig (4 von 8)	Nicht notwendig	Nicht notwendig

Komaroff et al. (1996) untersuchten anhand einer Stichprobe von 281 CFS-PatientInnen und 311 Kontrollen die Sensitivität der CDC-Falldefinition von 1994. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die Falldefinition CFS-PatientInnen signifikant von gesunden Kontrollen und PatientInnen mit CFS-ähnlichen Erkrankungen, Multiple Sklerose (n=19) und Major Depression (n=25), unterschied.

Obwohl in der medizinischen Forschung bereits 1988 die erste Falldefinition mit Diagnosekriterien für das Chronic Fatigue Syndrom vorgelegt wurde, wurde die Diagnose CFS bisher

in keines der gängigen Diagnosesysteme aufgenommen, so daß weder nach der ICD-10 noch des DSM-IV eine Verschlüsselung möglich ist. Im ICD-10 läßt sich die Diagnose als Neurasthenie (F 48.0) verschlüsseln (*Lieb et al., 1996*).

Im Folgenden wird die Falldefinition des Centers of Disease Control and Prevention (*Fakuda et al., 1994*) genauer vorgestellt und ein Überblick über das diagnostische und differentialdiagnostische Vorgehen gegeben (siehe dazu *Anhang 9.1*). Als aktuellste Falldefinition wurde sie in dieser Studie eingesetzt.

2.4 Diagnostik und Differentialdiagnostik

Die Prävalenz des Symptoms „Chronische Müdigkeit“ liegt etwa bei 20% in der Normalbevölkerung (*Lieb et al., 1996*). In der vom Center for Disease Control and Prevention 1994 vorgeschlagenen Falldefinition (*Fakuda et al., 1994*) werden Erschöpfungszustände folgendermaßen eingeteilt:

Tabelle 3: Einteilung von chronischen Erschöpfungszuständen
(nach *Fakuda et al. 1994*).

Erschöpfungszustand	Definition
Prolongierte Erschöpfung Chronische Erschöpfung	Kontinuierliche Erschöpfung, die 1 Monat oder länger andauert. Erschöpfungszustand, der kontinuierlich oder rezidivierend mindestens 6 Monate andauert.
Idiopathische chronische Erschöpfung	Zustand klinisch gesicherter, ungeklärter chronischer Erschöpfung, der die Definitionskriterien des CFS nicht erfüllt.
Chronic Fatigue Syndrom	Klinisch gesicherter, ungeklärter Zustand chronischer Erschöpfung, der die vorgeschlagenen Definitionskriterien erfüllt.

Da die beobachteten Beschwerden durchweg unspezifisch sind und bei verschiedenen Störungen auftreten können, ist zunächst eine gewissenhafte Abklärung notwendig. Die International Chronic Fatigue Syndrome Study Group (*Fakuda et al., 1994*) empfiehlt die folgende Basisdiagnostik in allen Verdachtsfällen:

- Eine ausführliche Anamnese.
- Eine gründliche körperliche Untersuchung.
- Eine Untersuchung der geistig-seelischen Verfassung.
- Minimales Laborscreening: komplettes Blutbild, BSG, GPT, Gesamteiweiß, Albumin, Globuline, Alkalische Phosphatase, Calcium, Phosphat, Glucose, Harnstoff, Elektrolyte, Kreatinin, TSH, Urinanalyse.

Darüber hinausgehende Grunduntersuchungen, wie immunologische, hormonelle und virologische Untersuchungen können bestenfalls Hinweise liefern und sind diagnostisch nicht sinnvoll. Mit bildgebenden Verfahren ist die Diagnose „Chronic Fatigue Syndrom“ weder zu sichern noch zu widerlegen (*Fakuda et al., 1994*). Weiterführende Diagnostik ist demnach nur im Einzelfall sinnvoll für den gezielten Ausschluß anderer Diagnosen durch streng an den Leitsymptomen und auffälligen Befunden des Einzelfalls ausgerichtete zusätzliche Untersuchungen (*Fakuda et al., 1994; CDC, 1998*).

Die Diagnose des Chronic Fatigue Syndrom ist in erster Linie eine Ausschlußdiagnose (*Komaroff, 1993; Komaroff & Fagioli, 1996*). Bevor CFS diagnostiziert werden kann, müssen alle folgenden Erkrankungen (siehe *Tabelle 4*), die ein dem CFS ähnliches Krankheitsbild verursachen können, ausgeschlossen werden:

- jede aktive Störung, die eine chronische Erschöpfung verursachen könnte, wie z. B. unbehandelte Hypothyreose, Schlafapnoe, Narcolepsie und iatrogene Faktoren, wie z.B. Medikamentennebenwirkungen.
- jede früher diagnostizierte Störung, deren Heilung nicht zweifelsfrei dokumentiert ist und deren weitere Aktivität eine chronische Erschöpfung erklären könnte, z.B. vorbehandelte Malignome und nicht ausgeheilte Fälle von Hepatitis B oder C.
- jede frühere oder aktuelle Diagnose einer schweren Depression mit psychotischen Anteilen; bipolare affektive Störungen; Schizophrenien jeden Typs; alle Formen paranoider Störungen; jede Form von Demenz; Anorexia nervosa; Bulimie.
- Alkohol oder Drogenmißbrauch innerhalb der letzten zwei Jahre vor Beginn der chronischen Erschöpfung oder zu jedem Zeitpunkt danach.
- Adipositas permagna mit einem Körpermasseindex (= Körpergewicht in Kilogramm / (Körperlänge in Metern)²) von 45 oder mehr.

Tabelle 4: Mögliche Ursachen einer chronischen Erschöpfung
(modifiziert nach: Komaroff & Fagioli, 1996)

Ursachen einer chronischen Erschöpfung	
Physiologische Ursachen	Starke physische Anstrengung Mangelnde Ruhephasen Ermüdender Lebensstil Streß durch die Umwelt Verletzungen
Suchtverhalten	Koffein Alkoholismus Andere Substanzen
Psychosoziale Ursachen	Depression Dysthymie und Trauer Angstähnliche Störungen Streß-Reaktionen
Schwangerschaft	
Autoimmunerkrankungen	Lupus erythematoses Multiple Sklerose Thyreoditis Rheumatoide Arthritis Myasthenia gravis
Schlafstörungen	Schlaf-Apnoe-Syndrom Narcolepsie
Infektionskrankheiten	Mononucleose AIDS Hepatitis Lyme Borelliose Pilzinfektion Chronische Parasitose Tuberkulose Subakute bakterielle Endokarditis
Endokrine Störungen	Hyperthyreodismus Hypothyreodismus Nebenniereninsuffizienz Morbus Cushing Diabetes mellitus
Syndrome unklarer Genese	CFS Fibromyalgie Sarkoidose Wegener Granulomatose
Malignose	
Hämatologische Ursachen	Anämie Myeloproliferatives Syndrom
Kardiovaskuläre Erkrankungen	Insuffizienz Stiller Infarkt Bradykardie
Metabolische Ursachen	Hyponatriämie Hypokaliämie Hypocalciämie
Renale Ursachen	Niereninsuffizienz
Respiratorische Ursachen	Chronisch obstruktive Erkrankung
Medikamenteneinnahme	
Adipositas permagna	Körpermasseindex ≥ 45

Demgegenüber bieten die folgenden Umstände alleine keine ausreichende Erklärung für eine chronische Erschöpfung (Fakuda et al., 1994). Sie können im Sinne einer Begleiterkrankung parallel zu einem CFS bestehen, schließen einen Fall von der Diagnose Chronic Fatigue Syndrom jedoch nicht aus:

- Jede Gesundheitsstörung, die primär durch Symptome definiert ist und nicht durch Laboruntersuchungen verifiziert werden kann, einschließlich Fibromyalgie, Angststörungen, funktionelle Störungen, nichtpsychotische Depression, Neurasthenie und MCS (Multiple Chemical Sensitivity).
- Jede Störung unter einer spezifischen Therapie, die geeignet ist, alle Symptome zu lindern und deren korrekte Anwendung dokumentiert ist. Dies schließt Hypothyreose, für die eine ausreichende Hormonsubstitution durch normale TSH-Spiegel nachgewiesen oder Asthma, für das die Eignung der Therapie durch Lungenfunktionstests oder andere Untersuchungen belegt ist, ein.
- Jede Gesundheitsstörung, wie Borreliose oder Syphilis, die mit der vorgeschriebenen Therapie vor Entwicklung der CFS-Symptomatik abschließend behandelt wurde
- Jeder isolierte und unerklärte körperliche Untersuchungsbefund, Labortest oder jeder isolierte und unerklärte Befund bildgebender Verfahren, der nicht ausreicht, um das Vorhandensein einer ausschließenden Bedingung zu belegen. Dies schließt einen erhöhten antinukleären Antikörpertiter ein, der ungeeignet ist, ohne weitere klinische Auffälligkeiten oder Laborbefunde eine diskrete Bindegewebserkrankung zu belegen.

Sind alle Erschöpfungskriterien erfüllt und liegen keine zum Ausschluß führenden Differentialdiagnosen vor, handelt es sich um eine klinisch gesicherte, ungeklärte chronische Erschöpfung, die, wie erwähnt, anhand des Hauptsymptoms und der 8 Nebensymptome (siehe *Kapitel 2.3*) entweder als Chronic Fatigue Syndrom oder - wenn die Kriterien nicht erfüllt - sind als idiopathische chronische Erschöpfung zu klassifizieren ist.

2.5 Epidemiologie

Das Chronic Fatigue Syndrome deckt nur einen kleinen Teil der in der Bevölkerung prävalenten Fälle von chronischer Ermüdung ab. Der weitaus größte Teil der PatientInnen mit chronischer Erschöpfung erfüllt das Hauptkriterium, das persistierende oder rezidivierende Auftreten des Symptoms für einen Zeitraum von mindestens 6 aufeinanderfolgenden Krankheitsmonaten, nicht oder werden differentialdiagnostisch ausgeschlossen (siehe *Kapitel 2.4*). Nur bei einem geringen Teil wird eine klinisch gesicherte, ungeklärte chronische Erschöpfung festgestellt, von denen nur wenige die Diagnose Chronic Fatigue Syndrom erhalten. *Abbildung 2* stellt diesen Sachverhalt grafisch dar.

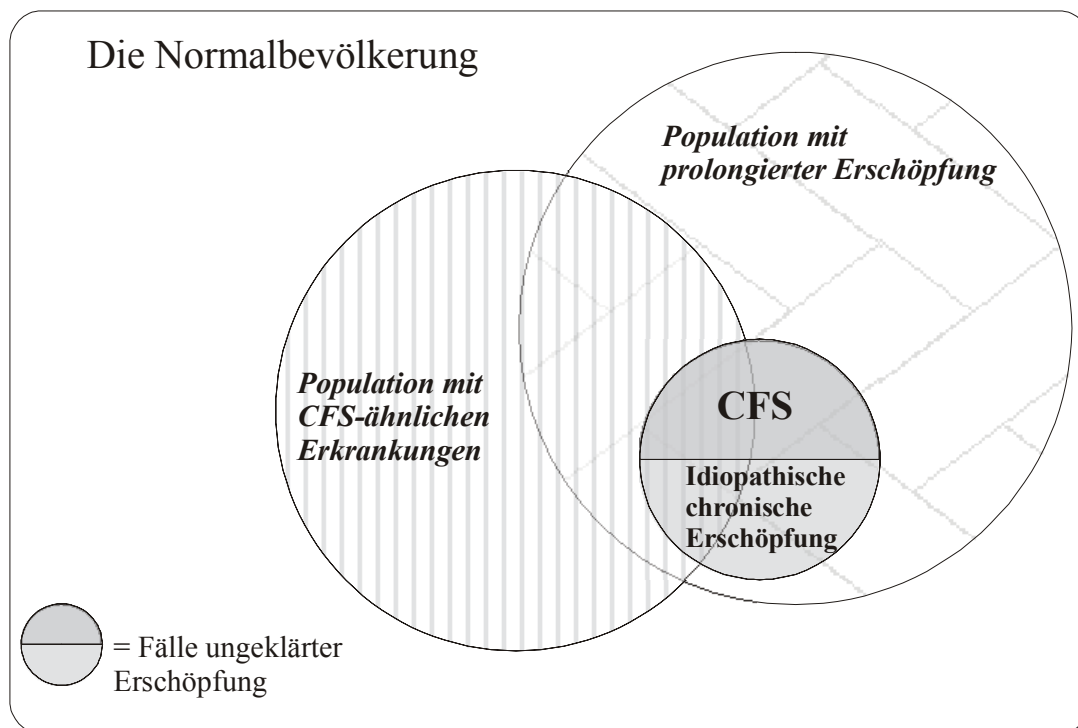


Abbildung 2: Die Verteilung von Fällen von chronischer Erschöpfung in der Gesamtbevölkerung (modifiziert nach: *Fukuda et al., 1994*).

Manu et al. (1993) untersuchten anhand der Falldefinition des CDC (*Fakuda et al., 1994*) 200 PatientInnen mit chronischer Erschöpfung. 190 dieser PatientInnen litten seit wenigstens sechs Monaten an diesem Symptom und erfüllten damit das Hauptsymptom. Nur etwa 30 Prozent erhielten schließlich die Diagnose Chronic Fatigue Syndrom.

Angaben zur Häufigkeit des Syndroms unterscheiden sich in den verschiedenen Publikationen über CFS sehr stark. Nach der Falldefinition des Center for Disease Control and Prevention von 1988 (*Holmes et al., 1988*), bei der zur Diagnose eines CFS eine psychiatrische Begleiterkrankung ausgeschlossen werden mußte, ergab sich eine Prävalenz unter 1% (*Gunn et al., 1993*). Nach einer 1995 veröffentlichten amerikanischen Studie (*Buchwald et al., 1995*) gaben zwischen 2 und 6 Prozent der Befragten ($n=4000$) an, seit mindestens 6 Monate chronisch erschöpft zu sein. Demgegenüber erfüllten nur etwa 1 bis maximal 3 Promille ($n=3$) die Kriterien des CFS. Gemessen am Symptom „Chronische Erschöpfung“ ist das Chronic Fatigue Syndrom sehr selten und muß klar abgegrenzt werden. *Buchwald et al.* errechneten eine Prävalenz von CFS von 75 bis 267 Fällen unter 100000 Personen. Die Prävalenz von Chronic Fatigue alleine war höher; sie reichte von 1775 bis 6321 Fällen unter 100000 Personen. Eine neuere Studie (*Lawrie et al., 1997*) berechnete eine Prävalenz von 750 auf 100000 (0,75%).

2.6 Ätiologie

Das Chronic Fatigue Syndrom wurde erst Mitte der 80er Jahre verstärkt Thema in der internationalen medizinischen Literatur. Es entbrannte eine Diskussion um die Einschätzung des Symptomkomplexes als eigenes Krankheitsbild überhaupt bzw. um die Frage, ob die Ätiologie eher im somatischen oder psychologisch-psychiatrischen Bereich zu suchen sei.

Bei der Recherche in der Datenbank „Medline“ fiel auf, daß in den Publikationen der 80er Jahre vorwiegend über die viralen Zusammenhänge von CFS berichtet wurde. In den 90er Jahren ging dies inhaltlich zurück und es gewannen psychosoziale Aspekte des Syndroms mehr an Publizität. Recherchiert man in der medizinischen Datenbank Medline nach Publikationen zum Thema CFS unter dem Stichwort „chronic fatigue“, lassen sich die gefundenen Artikel nach den Stichworten „virus“ bzw. „psych*“ in inhaltliche Gruppen unterteilen. In *Abbildung 3* ist die Zahl der Publikationen in den jeweiligen Jahren graphisch dargestellt.

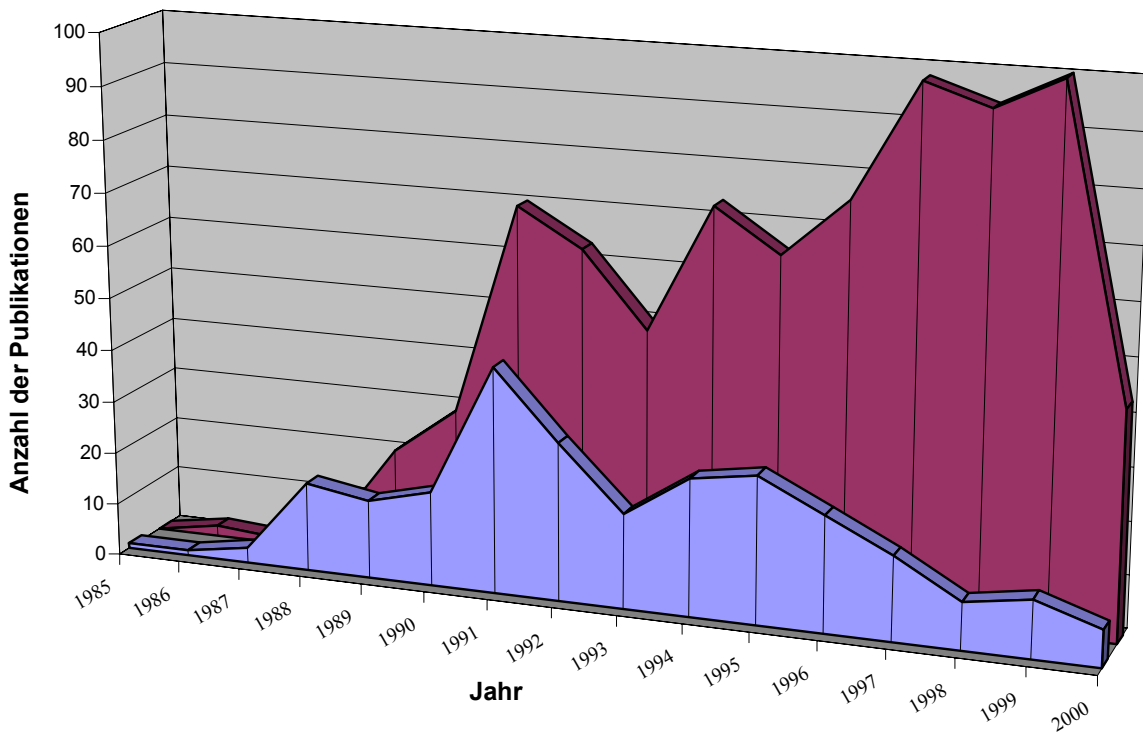


Abbildung 3: Ergebnis einer Medline-Recherche nach den Stichworten „virus“ und „psych*“.

In den meisten Studien wird betont, daß CFS durch verschiedenste Faktoren bedingt ist. *Krupp et al. (1991)* vergleichen CFS mit Chronischen Schmerzstörungen, die multiple medizinische Ursachen haben können und ebenfalls stark von psychologischen Faktoren beeinflusst werden können. Auch *Evans (1991)* sieht das Chronic Fatigue Syndrom als großes Problem und kritisiert, daß die CFS-Forschung sich nur mit Teilen des Problems und nicht mit dem Ganzen befaßt.

Um eine differenziertere Therapie gewährleisten zu können, wird in aktuelleren Studien versucht, dieses heterogene Krankheitsbild in Untergruppen zu unterteilen. Mittlerweile liegen dazu einige Ergebnisse vor, die in diese Richtung weisen (*Abbey & Garfinkel, 1990; Blakely et al., 1991; Hickie et al., 1995; DeLuca et al., 1997*)

Im Folgenden werden die wichtigsten Ergebnisse der bisherigen CFS-Forschung gegliedert nach verschiedenen medizinischen Fachrichtungen dargestellt.

2.6.1 Somatisch orientierte ätiologische Ansätze

2.6.1.1 Virologie

Der oft sehr plötzliche Beginn mit den klinischen Zeichen einer Infektion legte die ursächliche Beteiligung von Viren nahe. Die englische Falldefinition (siehe dazu *Kapitel 2.3*) nimmt dies in ihrer Unterscheidung von einem post-viralen CFS als Grundlage.

Viren aus den Familien Herpesviren, Enteroviren und Retroviren wurden bei der Entstehung von CFS als wichtig angesehen. Die wichtigsten Publikationen betreffen daher einen oder mehrere Mitglieder dieser Virenfamilien (siehe *Tabelle 5*):

Tabelle 5: Serologischer Nachweis von Viren (in % der Fälle) in verschiedenen Studien.

Virus	CFS	Kontrollen	Arbeitsgruppe
Herpesviren			
<i>EBV</i>	39%	25%	<i>Patnaik et al. (1995)</i>
	2 fach	1 fach	<i>Natelson et al. (1994)</i>
<i>CMV</i>	23%	19%	<i>Patnaik et al. (1995)</i>
<i>HHV-6, PCR</i>	53%	0%	<i>Yalcin et al. (1991)</i>
	61%	12%	<i>Zozenon et al. (1996)</i>
<i>Antikörper</i>	69%	12,5%	<i>Dale et al. (1989)</i>
<i>HHV-6 Antigen</i>	65%	25%	<i>Ablashi et al. (1994)</i>
<i>Core protein gp116</i>	54%	15%	<i>Marsh et al. (1994)</i>
<i>HHV-7</i>			
Retroviren	0%	0%	<i>Buchwald et al. (1992)</i>
	0%	0%	<i>Levine et al. (1992)</i>
<i>HTLV-I</i>			
<i>HTLV-II</i>	75%	34%	<i>DeFreitas et al. (1991)</i>
Enteroviren	nicht sign.	nicht sign.	<i>Swanik et al. (1994)</i>
<i>Blut</i>	50%	0%	<i>Yousef et al. (1988)</i>
	82%	10%	<i>Fegan et al. (1983)</i>
<i>Muskel</i>	53%	15%	<i>Gow et al. (1994)</i>

Im Folgenden werden die wichtigsten Virenfamilien, deren Spezies als Verursacher des Chronic Fatigue Syndroms in Betracht gezogen werden, dargestellt. Die Untersuchungsergebnisse sind sehr widersprüchlich und lassen deshalb keine klare Schlußfolgerung zu. Folgende Fragen stehen im Zentrum der virologischen CFS-Forschung:

- Ist ein bisher nicht entdeckter Virus die Ursache für CFS ?
- Ist die Reaktivierung eines Virus der Grund für die Chronifizierung der Erschöpfung ? Dabei stehen psychischer Streß, Fieber, Traumen, immunsuppressive Behandlung oder Immundefizienz als Auslöser zur Diskussion.
- Sind erhöhte Titer nur eine Folge der Erkrankung?

2.6.1.1.1 Herpesviren

Bei Mensch und Tier sind mehrere hundert Herpesvirusarten bekannt; morphologische Unterschiede sind minimal. Allen Herpesviren ist eine hohe Durchseuchungsrate, bei der erwachsenen Bevölkerung von etwa 90%, und eine lange Latenz im Körper gemeinsam. Die verschiedenen Herpesviren persistieren in verschiedenen Körperzellen, wobei Proteine oder eine geringe Zahl an Viruspartikeln gebildet werden (*Kayser et al., 1993*).

Epstein-Barr-Virus

Die Bedeutung des Epstein-Barr-Virus wurde sehr früh in die Diskussion um die Ätiologie des Chronic Fatigue Syndroms eingeführt. Damals war der Name „Chronische Mononukleose“ im Umgang mit dieser Symptomatik noch sehr verbreitet. 1982 wurde von einer Arbeitsgruppe von erhöhten Early Antigen (EA), das während der aktiven Phase nachweisbar ist, und Viral Capsid Antigen (VCA) bei CFS-PatientInnen berichtet (*Tobi et al., 1982*). Es folgten mehrere Versuche, eine signifikante EBV-Serologie nachzuweisen. Einige Arbeitsgruppen fanden erhöhte IgG Titer von anti-VCA und anti-EA (*Sumaya, 1991*). In neueren Studien wurden diese Ergebnisse, die erste Erfolge in der Ursachenforschung zu sein schienen, aber wieder relativiert. *Hellinger et al. (1988)* fanden keine klinischen Unterschiede bei CFS-PatientInnen mit einem hohen EBV-Titer und ohne anti-EA-Titer. Auch eine Therapie mit Aciclovir bei CFS-PatientInnen mit hohem anti-EA-Titer brachte keine klinischen Erfolge (*Strauss et al., 1988*). *Buchwald et al. (1987)* berichteten von einer Gruppe von PatientInnen mit Chronic Fatigue Syndrome, die zwar erhöhte EBV-Antigen Titer hatten, aber sich nicht signifikant von einer Kontrollgruppe unterschieden. Sie fanden keinen ursächlichen Zusammenhang und rieten zur vorsichtigen Interpretation der Ergebnisse einer EBV-Serologie. Auch *Matthews et al. (1991)* konnten keinen ursächlichen Zusammenhang von EBV und CFS nachweisen. In einer großangelegten Studie (*Mawle et al. 1995*), die viele der zur Abklärung stehenden Viren einschloß, konnten weder ein Virus noch eine Reaktivierung eines latenten Virus für die Erkrankung verantwortlich gemacht werden. Sie fanden zwar einen leicht erhöhten Titer für anti-EA bei den CFS-PatientInnen, die Unterschiede waren aber nicht signifikant. Diese Ergebnisse werden auch von *Swanik et al. (1995)* unterstützt.

Ausgehend von der Diskussion um das Epstein-Barr-Virus wurden noch andere Herpesviren als Ursache für CFS in Erwägung gezogen.

Zytomegalievirus

So wurde auch das Zytomegalievirus (ZMV) verdächtigt, Chronic Fatigue auszulösen. Die Infektion mit dem ZMV verläuft in der Regel inapparent; die Durchseuchungsrate liegt bei etwa 90%. Die Reaktivierung kann asymptomatisch verlaufen, es zeigen sich aber in der Regel mononukleoseartige Krankheitsbilder. Mit Komplikationen ist vor allem bei immungeschwächten PatientInnen zu rechnen.

Es wird für ZMV eine ähnliche Beteiligung am Chronic Fatigue Syndrom angenommen, wie für EBV. Es konnte keine aktive Virusinfektion bei CFS-PatientInnen festgestellt werden. Es werden unterschiedliche Aussagen über die Höhe der beobachteten Virus-Titer gemacht. *Tobi et al. (1982)* und *Buchwald et al. (1987)* berichteten von leicht erhöhten IgM-Titern.

Humanes Herpes Virus-6

Die Beteiligung des Humanen Herpes Virus-6 (HHV-6) am Chronic Fatigue Syndrom ist ebenfalls noch ungeklärt. HHV-6 ist der Erreger des Dreitagefiebers (Exanthemum subitum), einer harmlosen Erkrankung, die mit hohem Fieber und typischem Exanthem einhergeht. Das Virus befällt vor allem T-Lymphozyten, aber auch Natürliche Killerzellen (NK), Megakaryozyten, Fibroblasten, Epithelzellen und B-Lymphozyten. Die Durchseuchung beginnt im Kleinkindalter und liegt beim Erwachsenen bei über 90%. Es wurden zwar hohe IgG- und IgM-Titer im Blut, und HHV-6 DNA in Lymphozyten von CFS-PatientInnen entdeckt, aber die Bedeutung der Befunde ist ungeklärt. *Wagner et al. (1996)* fanden bei 97% des Testkollektives von CFS-PatientInnen erhöhte anti-HHV-6-IgG Titer und hielten bei 38,6% eine Reaktivierung des Virus für bewiesen. Eine Reaktivierung von HHV-6 bei CFS-PatientInnen fanden auch *Buchwald et al. (1992)* und *Zorzenon et al. (1996)*. Nach *Lusso et al. (1991)* könnte HHV-6 direkt und indirekt eine Immundefizienz erzeugen, denn das Virus hat die Fähigkeit, Zellen des Immunsystems zu infizieren und HTLV-1, einen immunsuppressiv wirkenden Retrovirus, zu aktivieren. Nach *Zorzenon et al. (1996)* ist zwar kein ursächlicher Zusammenhang anzunehmen, aber es liegt die Vermutung nahe, daß HHV-6 zumindest den Krankheitsverlauf beeinflusst.

Humanes Herpes Virus-7

In wenigen Fällen wurde HHV-7 in peripheren Monozyten von PatientInnen mit CFS isoliert (*Bernemann et al. 1992*). Bisher ist es nicht gelungen, eine bestimmte klinische Krankheitsentität mit der HHV-7-Primärinfektion zu assoziieren. HHV-7 ist in Deutschland endemisch und es handelt sich auch bei uns um eine Infektionskrankheit des Kindes- und Jugendalters. Die natürliche Durchseuchung erfolgt in den ersten beiden Dezennien, so daß Teenager zu 80 - 90% über spezifische IgG-Antikörper gegen HHV-7 verfügen. Die Erstinfektion geschieht später als bei HHV-6. Eine Bedeutung des Virus bei der Ätiologie des Chronic Fatigue Syndroms kann nicht ausgeschlossen werden, ist aber unwahrscheinlich.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Ergebnisse der Herpesviren-Serologie bei PatientInnen mit Chronic Fatigue Syndrom sehr widersprüchlich sind. Herpesviren allein kommen deshalb weder als Ursache, noch als Diagnosekriterium in Frage.

2.6.1.1.2 Enteroviren

Die Enteroviren gehören zu den Picornaviren. Sie sind RNA-Viren, deren Übertragung auf fäkal-oralem Weg geschieht. Zu den Enteroviren gehören der Poliovirus, Coxsackie A und B, Echovirus, Enteroviren 68 bis 71 und Enterovirus 72 (Hepatitis A). Sie vermehren sich zunächst im Gewebe des Rachenraumes und der Darmwand. Auf dem Blutweg erreichen sie ihr Zielorgan (*Kayser, 1993*).

Die Vermutung, daß zwischen dem Chronic Fatigue Syndrom und den Enteroviren ein Zusammenhang besteht, beruht auf einigen lokal beschränkten Epidemien mit CFS-ähnlicher Symptomatik, die nach Poliomyelitisausbrüchen aufgetreten waren. 1934 bis 1957 gab es 16 Epidemien von sogenannter atypischer Poliomyelitis in den USA, England, Australien und Dänemark (*Fock & Krüger, 1994*).

Es wurden erhöhte Antikörper-Titer bei PatientInnen mit dem Chronic Fatigue Syndrom gegen Coxsackie B gefunden (*Yousef et al., 1988*). Ein Capsidantigen (VP-1) wurde sowohl im Stuhl und Blut als auch Muskelgewebe (*Gow et al., 1991*) isoliert. *Swanik et al. (1993)* untersuchten die Rolle von persistierenden Enteroviren bei 76 CFS-PatientInnen und 76 Kontrollen. Sie fanden weder in den Stuhlproben noch im Blut oder im Muskel statistisch signifikante Hinweise, die eine ursächliche Beteiligung von Enteroviren bei der Entstehung von CFS belegten.

2.6.1.1.3 Retroviren

Zu den Retroviren gehören alle Viren mit einer während der Vermehrung vorkommenden Rückwärtstranskription von RNA zu DNA. Eine Ausnahme bildet das Hepatitis B Virus, das zu den DNA-Viren gezählt wird. Die Familie der Retroviridae hat drei Subfamilien:

- Oncovirinae: Eine Virusgruppe mit onkogenen Eigenschaften, die im Tierreich viele Vertreter hat. Beim Menschen sind HTLV-1 und HTLV-2 gefunden worden. HTLV-1 wurde bei PatientInnen mit T-Zell-Malignomen identifiziert, HTLV-2 bei PatientInnen mit Haarzell-Leukämie. Sie befallen ausschließlich T-Helferzellen (T4-Zellen).
- Spumaviren: Sind wenig untersucht und kommen hauptsächlich bei Tieren vor.

- Lentiviren: Dazu zählen das HIV-1 und das HIV-2 Virus, die Erreger von AIDS.

Im Zusammenhang mit CFS sind die Oncovirinae und die Spumaviren erforscht worden. Eine 1991 veröffentlichte Studie von *DeFreitas et al.* sorgte für Aufsehen, da Daten publiziert wurden, die belegten, daß HTLV-2 als Erreger des Chronic Fatigue Syndrom in Frage kommt. Diese Ergebnisse konnten aber nicht reproduziert werden. *Mawle et al. (1995)* und *Gunn et al. (1993b)* konnten eine Beteiligung der bekannten Retroviren beim Chronic Fatigue Syndrom ausschließen. Sie räumten aber ein, daß es noch nicht identifizierte Retroviren geben könnte, die an der Entstehung von CFS beteiligt sein könnten. Retroviren seien insofern interessant, da sie das Immunsystem stören und damit verschiedene Viren reaktivieren und eine Ausschüttung von Zytokinen auslösen können, die dem CFS ähnliche Symptome machen würden (*Gow & Behan, 1996*).

2.6.1.2 Immunologische Theorien

Eine Vielzahl subtiler Störungen des Immunsystems ist bei PatientInnen mit dem Chronic Fatigue Syndrom festgestellt worden.

Studien zur Veränderung des humoralen Immunsystems sind wenig konsistent. Es scheint keinen Unterschied zwischen der Zahl der B-Zellen bei gesunden Kontrollen und CFS-PatientInnen zu geben. Verschiedene Arbeitsgruppen berichten sowohl von einer erhöhten (*Klimas et al., 1990*) als auch von einer normalen (*Strauss et al., 1993*) Zahl von B-Zell Untergruppen, und einer Erniedrigung von IgG-Unterklassen (*Komaroff et al., 1988*). Die meisten Studien gehen von einer leichten Aktivierung des humoralen Immunsystems aus.

Bei den Studien zu Veränderungen des zellulären Immunsystem von CFS-PatientInnen sind die Aussagen einheitlicher. Die Aktivität der Natürlichen Killerzellen (NK) bei CFS-Kranken ist gegenüber gesunden Kontrollen reduziert (*Tirelli et al., 1994*). Da CFS-PatientInnen häufig Symptome einer Depression zeigen (siehe *Kapitel 2.6.2.1.1*), verglichen *Lloyd et al. (1992)* die NK-Zellaktivität von PatientInnen mit schwerer Depression, die nachweislich erniedrigt sei, mit der von CFS-PatientInnen. Sie konnten zeigen, daß die Aktivität der NK-Zellen beim Chronic Fatigue Syndrom gegenüber der schweren Depression signifikant niedriger war. Die Beobachtung einer verringerten Vermehrungsrate von T-Lymphozyten bei der Stimulation mit Mitogen ist weniger einheitlich. Während *Gupta et al. (1991)* keine Unterschiede in der Proliferation der T-Lymphozyten zwischen CFS-PatientInnen und gesunden

Kontrollen entdecken konnten, berichteten *Lloyd et al. (1989)* von einer erniedrigten Proliferation.

Es wurden auch Zytokine, z.B. Interleukine und Interferone, mit CFS in Zusammenhang gebracht. Diese Immunmediatoren haben zahlreiche biologische Funktionen, u. a. die Anforderung und Aktivierung anderer Zelltypen des Immunsystems und die Abstimmung der Immunantwort der T- und B-Zellen. Außerdem können Zytokine auch klinische Symptome produzieren, wie Erschöpfung und neuropsychologische Störungen, die denen des Chronic Fatigue Syndrom ähneln (*Lloyd et al., 1993b; Wessely et al., 1998, S.70*). Während einige Autoren (*Komaroff et al., 1988; Chao et al., 1990; Lloyd et al., 1991*) eine signifikante Erhöhung verschiedener Zytokine bei CFS-PatientInnen im Vergleich zu gesunden Kontrollen feststellen konnten, wurde von anderen (*Morte et al., 1989; Strauss et al., 1989*) dieser Zusammenhang nicht bestätigt.

2.6.1.3 Neuroendokrinologische Ansätze

Verschiedene Forschergruppe sind der Meinung, daß der Hypothalamus die gemeinsame Endstrecke bei der Entwicklung der Symptome beim Chronic Fatigue Syndrom ist (*Wessely & Powell 1989*). Physischer oder emotionaler Streß, der allgemein im Vorfeld einer CFS-Erkrankung beobachtet wird (siehe *Kapitel 2.6.2.2*), aktiviert die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse), und führt zu erhöhter Freigabe von Cortisol und anderen Hormonen. Cortisol und Corticotrophin-releasing Hormon (CRH), die auch während der Aktivierung der HHN-Achse produziert werden, beeinflussen das Immunsystem und viele andere Körpersysteme. Sie können ebenfalls einige Aspekte des menschlichen Verhaltens beeinflussen (*Wessely et al., 1998, S. 70*). Weiterhin wirken Zytokine über Rezeptoren im ZNS an der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und führen zur Ausschüttung oben genannter Hormone (*Farrar et al., 1995; Wessely et al., 1998, S. 71*). Dieser Zusammenhang ist in *Abbildung 4* grafisch dargestellt:

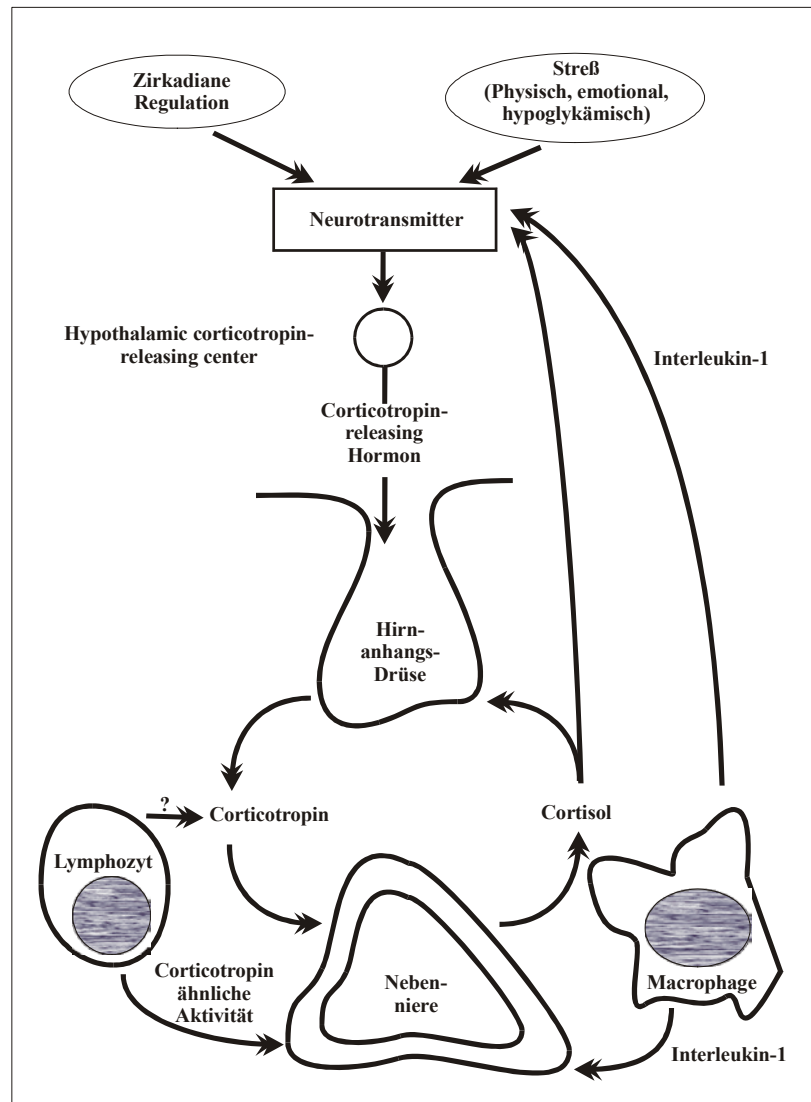


Abbildung 4: Mögliche Verbindung zwischen Immunsystem und HHN-Achse (modifiziert nach: *Farrar et al., 1995*).

Demitrack et al. (1991) fanden, daß die Plasmakortisolmenge ihres Kollektives von CFS-PatientInnen unterhalb der Norm war, ferner der abendliche Plasmaspiegel von freiem ACTH und Cortisol erniedrigt war. Die Nebennieren zeigten eine stärkere Empfindlichkeit gegenüber ACTH, was eine primäre Störung der Nebennierenrindenfunktion ausschloß, aber die maximale Antwort war eingeschränkt. Die Menge der ACTH Ausschüttung nach Gabe von CRF war ebenfalls erniedrigt.

Eine ähnliche Verbindung von Erschöpfung und generalisierten somatischen Symptomen findet sich auch beim Morbus Cushing und beim Hypothyreodismus. Die Laborbefunde las-

sen annehmen, daß zumindest ein Teil der Symptome von CFS durch eine Störung der Funktion der HHN-Achse bedingt sein könnten (*Wessely, 1998, S. 251*).

2.6.2 Psychologisch orientierte ätiologische Ansätze

2.6.2.1 Psychiatrie

Während die differentialdiagnostische Abgrenzung des Chronic Fatigue Syndroms zu den meisten somatischen Erkrankungen anhand von aussagekräftigen, objektivierbaren Kriterien meist leicht gelingt, ist die Abgrenzung zu einer psychiatrisch assoziierten, chronischen Erschöpfung oft problematisch. Sowohl das Hauptsymptom, chronische Erschöpfung, als auch einige der Nebensymptome, wie zum Beispiel Schlafstörungen und Einschränkungen des Kurzzeitgedächtnisses oder der Konzentration, sind bei psychiatrischen Störungen häufig zu finden (*Manu et al., 1988; Lieb et al., 1996*). Dementsprechend sind psychiatrische Diagnosen bei PatientInnen mit Chronic Fatigue besonders häufig. In einer Studie von *Manu et al. (1993)* wurden bei 74% der 405 untersuchten PatientInnen die „chronische Erschöpfung“ ursächlich auf eine psychiatrische Störungen zurückgeführt.

Aber auch bei PatientInnen bei denen ein Chronic Fatigue Syndrom diagnostiziert wurde, sind psychiatrische Diagnosen auffällig häufig. *Manu et al. (1993)* untersuchten 60 CFS-PatientInnen und fanden bei 78% eine psychiatrische Diagnose. Am häufigsten wurden affektive Störungen (75%), Angststörungen (30%) und somatoforme Störungen (28%) diagnostiziert. *Blakely et al. (1991)* benutzten für ihre Untersuchung unter anderem den General Health Questionnaire und fanden bei 42 CFS-Fällen, daß 57% der weiblichen und 63% der männlichen PatientInnen psychiatrische Störungen aufwiesen. *Hickie et al. (1990)* fanden ebenfalls mit dem GHQ bei 50% ihrer PatientInnen eine psychiatrische Störung. *Wessely et al. (1996)* fanden bei ihrer Erhebung mit dem GHQ bei 78% und mit dem Revised Clinical Interview Schedule bei 71% der teilnehmenden CFS-PatientInnen eine psychiatrische Störung.

In der Diskussion um den ätiologischen Zusammenhang zwischen psychiatrischen Störungen und der Entstehung von CFS besteht keine einheitliche Meinung. Es finden sich dazu in der Literatur vor allem folgende Hypothesen (*Hickie et al., 1991; Wessely, 1993*):

- Psychiatrische Störungen sind die Ursache für das Chronic Fatigue Syndrom.
- Die bei CFS diagnostizierten psychiatrischen Beschwerden sind ein Kovariat des Syndroms.
- Die psychiatrischen Störungen sind Folge des Chronic Fatigue Syndroms.
- Psychiatrische Störungen sind wegen der großen Ähnlichkeit mit CFS eine Fehldiagnose.

Im Folgenden soll anhand der obengenannten Hypothesen näher auf die zwei häufigsten psychiatrischen Diagnosen bei CFS-PatientInnen, depressive und somatoforme Störungen, eingegangen werden.

2.6.2.1.1 Depressive Störungen

Depressive Störungen werden bei 35-70% aller CFS-PatientInnen beobachtet (*Kruesi et al., 1989; Krupp et al., 1990; Abbey & Garfinkel, 1991; Manu et al., 1993*). Die diagnostische Abgrenzung einer Depression gegenüber dem Chronic Fatigue Syndrom ist nicht ganz einfach, denn zum einen leiden viele CFS-PatientInnen unter einer depressiven Verstimmung, zum anderen finden sich, besonders im somatischen Bereich, bei beiden Krankheitsbildern ähnliche Symptome.

Eine Depression mit psychotischen Schüben und bipolare Störungen müssen nach der Falldefinition des Center of Disease Control and Prevention (*Fukuda et al., 1994*) vor der Diagnose eines Chronic Fatigue Syndrom ausgeschlossen werden. Nach der aktuellen internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) läßt sich eine Depression bei CFS-PatientInnen am häufigsten folgendermaßen verschlüsseln: Depressive Episode (F32) und rezidivierende depressive Störung (F33).

Wenn man die Kriterien der depressiven Episode gemäß der ICD-10 mit der aktuellen Falldefinition von CFS vergleicht, zeigen sich große Ähnlichkeiten. Symptome wie Erschöpfung, Kopfschmerzen, Brustschmerzen, Dyspnoe, Schwindel, Dysurie und gastrointestinale Störungen finden sich in beiden Kriterienkatalogen. Somatische Symptome sind bei depressiven Störungen ebenfalls häufige Auffälligkeiten.

Die depressive Episode ohne psychotischen Symptome nach ICD-10 wird in drei Grade unterteilt; in eine leichte (F32.0), mittelgradige (F32.1) oder schwere (F32.2) Form. Bei allen „leidet der betroffene Patient unter einer gedrückten Stimmung und einer Verminderung von Antrieb und Aktivität. Die Fähigkeit zu Freude, das Interesse und die Konzentration sind

vermindert. Ausgeprägte Müdigkeit kann nach jeder kleinsten Anstrengung auftreten. Der Schlaf ist meist gestört, der Appetit vermindert. Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen sind fast immer beeinträchtigt. Sogar bei der leichten Form kommen Schuldgefühle oder Gedanken über eigene Wertlosigkeit vor. Die gedrückte Stimmung verändert sich von Tag zu Tag wenig, reagiert nicht auf Lebensumstände“ (*WHO 1993, S. 139 - 141*). Weiterhin werden noch 8 somatische Symptome angeführt: „Interessenverlust oder Verlust der Freude, Früherwachen, Morgentief, deutliche psychomotorische Hemmung, Agitiertheit, Appetitverlust, Gewichtsverlust und Libidoverlust“ (*WHO, 1993, S. 139 - 141*).

Eine leichte depressive Episode (F32.0) wird bei Vorhandensein von zwei oder drei der oben angegebenen Symptome diagnostiziert und, wenn die PatientInnen noch in der Lage sind den meisten Aktivitäten des alltäglichen Lebens nachzugehen. Bei großen Schwierigkeiten, alltägliche Aktivitäten fortzusetzen und vier oder mehr der angegebenen Symptome, wird eine mittelgradige depressive Episode (F32.1) diagnostiziert. Bestehen quälende Symptome, ein Verlust des Selbstwertgefühls und Suizidgedanken oder -handlungen wird eine schwere depressive Episode (F32.2) diagnostiziert. Ferner gibt es die Kategorie sonstige depressive Episoden (F32.8); darunter fallen auch einzelne Episoden der „lavierten“ Depression, und „depressive Episode, nicht näher bezeichnet“ (F32.9) noch weitere Kodierungsmöglichkeiten.

Ist die depressive Störung durch wiederholte depressive Episoden charakterisiert, wird sie mit F33, rezidivierende depressive Störung, verschlüsselt. Diese wird entsprechend der depressiven Episode (F32) ebenfalls in Grade eingeteilt: Rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig leichte Episode (F33.0), rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig mittelgradige Episode (F33.1), rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode ohne psychotische Symptome (F33.2), rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig remittiert (F33.4), sonstige rezidivierende depressive Störungen (F33.8) und rezidivierende depressive Störung, nicht näher bezeichnet (F33.9).

Andere Diagnosen der ICD-10, die bei einer depressiven Symptomatik gestellt werden können, sind Dysthymia (F34.1), organische depressive Störung (F6.32) und depressive Anpassungsreaktion (F43.2).

Nach DSM-IV können folgende Diagnosen gestellt werden: Major Depression (296), Dysthyme Störung (300.40), affektive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors (293.83), Anpassungsstörung (309).

Der Zusammenhang zwischen Chronic Fatigue Syndrom und Depression wird in den meisten wissenschaftlichen Publikationen im Sinne der folgenden vier Modelle diskutiert (*Abbey & Garfinkel, 1991; Wessely, 1993*):

Modell 1: CFS ist eine atypische Manifestation einer depressiven Störung.

Das erste Modell geht davon aus, daß CFS eine atypische, vorwiegend somatische Manifestation einer depressiven Störung ist. Als pathogenetisches Konzept wird die Somatisierung an erster Stelle genannt, wobei eine Disposition zur Entwicklung einer depressiven Störung vorausgesetzt wird (*Abbey & Garfinkel, 1991*). Auf Somatisierung und somatoforme Störung im Allgemeinen wird im folgenden Kapitel näher eingegangen.

Diese Hypothese wurde vorwiegend anhand des zeitlichen Zusammenhangs zwischen depressiver Störung und CFS untersucht: *Manu et al. (1989)* fanden bei 50 % ihrer CFS-PatientInnen depressive Störungen, die vor dem Beginn von CFS bereits bestanden. Sie unterstützten die Hypothese, daß psychiatrische Störungen am ehesten als pathogenetische Ursache für CFS in Frage kommen. Dagegen stellten *Hickie et al. (1990)* bei ihren PatientInnen mit CFS fest, daß die Rate von depressiven Störungen vor Krankheitsbeginn nicht erhöht war. Einen ursächlichen Zusammenhang zwischen einer depressiven Grunderkrankung und CFS konnte die Forschergruppe nicht herstellen. *Lane et al. (1991)* erzielten Ergebnisse, die zeigten, daß depressive Störungen bei CFS-PatientInnen in der Regel vor oder gleichzeitig mit CFS einsetzten. Sie konnten aber keinen Zusammenhang zwischen Dauer und Schwere der Erschöpfung und einer Major Depression feststellen. Ihre Folgerung war, daß CFS von depressiven Störungen nur schwer zu unterscheiden ist, und deshalb kein klarer kausaler Zusammenhang zwischen CFS und Depression festgestellt werden kann. Eine spezifische psychiatrischen Evaluation der Betroffenen sei nötig. *Bates und Mitarbeiter (1993)* fanden, daß der Großteil ihrer CFS-PatientInnen eine depressive Episode nach Erkrankungsbeginn durchmachte. *Shanks et al. (1995)* fanden bei 64 CFS-PatientInnen, daß die psychiatrischen Störungen bei 10% vor, bei 18% während und bei 17% nach dem Beginn von CFS auftraten.

Andere Studien versuchten CFS anhand der Symptomatik von depressiven Störungen abzugrenzen. Auch *Wessely et al. (1991)* versuchten eine Differenzierung beider Erkrankungen und fanden, daß Schuldgefühle, Gefühle der Wertlosigkeit und Selbstanklagen eher bei depressiven PatientInnen, als bei PatientInnen mit CFS vorlagen. *Lieb et al. (1996)* stellten fest, daß CFS auch bei PatientInnen diagnostiziert werden konnte, bei denen sich keine gegenwärtigen oder früheren psychiatrischen Störungen finden ließen; dies spräche nicht unbedingt für

die Eigenständigkeit des Syndroms, da vor Erkrankungsbeginn bereits eine lavierte Depression bestanden haben könnte. Dagegen gingen aber Symptome, wie Lymphadenopathien, Halsschmerzen, Arthralgien des Chronic Fatigue Syndroms über die Symptome einer Depression hinaus, was eher auf ein von der Depression unabhängiges Krankheitsbild verweisen würde.

Modell 2: Depressionen sind im Sinne einer Anpassungsreaktion eine Folge von CFS.

Das zweite Modell postuliert, daß affektive Störungen Folge des Chronic Fatigue Syndroms sind, nämlich eine depressive Anpassungsreaktion (ICD-10: F43.2) auf die schwere körperliche Behinderung und psychische Belastung durch CFS, wobei CFS-PatientInnen aufgrund ihrer leistungsorientierten Persönlichkeit (siehe *Kapitel 2.6.2.2*) dafür besonders anfällig wären (*Abbey & Garfinkel, 1991*).

Um zu überprüfen, ob es sich bei CFS um eine Anpassungsreaktion handelt, wurde in mehreren Studien das relative Risiko, an einer affektiven Störung zu erkranken, zwischen CFS-PatientInnen und Kontrollen mit Erkrankungen mit nachweislich somatischer Ursache verglichen. *Wood et al. (1991)* verglichen CFS-PatientInnen (n=34) und PatientInnen mit einer Muskelerkrankung (n=24). Letztere Gruppe zeigte signifikant weniger psychiatrische Störungen. *Katon et al. (1991)* untersuchten PatientInnen mit chronischer Erschöpfung (n=98) und rheumatischer Arthritis (n=31). Anhand der Kriterien der Falldefinition des CDC von 1988 (*Holmes et al. 1988*) wurden 19 Fälle von Chronic Fatigue Syndrom identifiziert. Sowohl die CF-, als auch die CFS-PatientInnen hatten signifikant häufiger eine psychiatrische Diagnose als die Kontrollen mit rheumatischer Arthritis. Auf Grund dieser und ähnlicher Ergebnisse anderer Studien hielt *Wessely (1993)* eine depressive Anpassungsreaktion für unwahrscheinlich.

Modell 3: CFS und depressive Störung bestehen gleichzeitig nebeneinander.

Das dritte Modell besagt, daß CFS und Depressive Episode Manifestationen eines anderen Prozesses sind und die Frage nach dem Zusammenhang zwischen CFS und Depression auf eine darunterliegendes Krankheitsbild verweist. Viren, Medikamente oder endokrinologische Störungen, die zu einer organisch depressiven Störung (ICD-10: F6.32) führen, stehen zur Diskussion (*Abbey & Garfinkel, 1990*).

Da bisher noch kein Virus als direkter ätiologischer Faktor für CFS identifiziert werden konnte (siehe *Kapitel 2.6.1.1*), scheint eine indirekte Verbindung wahrscheinlicher (*Wessely, 1993*). Es konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden, daß schwere virale Infekte zu einer chronischer Erschöpfung führen können (*Hotopf & Wessely, 1999*). Es gibt auch erste Hinweise auf psychologische Symptome bei PatientInnen mit grippalem Infekt (*Capuron et al., 1998*). *Hotopf & Wessely (1998)* vertraten die Ansicht, daß über die Wirkung von Zytokinen auf die HHN-Achse (siehe *Kapitel 2.6.1.3*) eine mögliche Verbindung zum Chronic Fatigue Syndrom besteht.

Modell 4: Die Diagnose einer depressiven Episode bei CFS ist eine Fehldiagnose.

Das vierte Modell basiert auf der Hypothese, daß affektive Störungen bei CFS eine Fehldiagnose sind, da CFS Symptome aufweist, die einer depressiven Episode sehr ähnlich sind. Dies setzt voraus, daß CFS als Krankheitsentität von ähnlichen Erkrankungen abgegrenzt werden kann (*Abbey & Garfinkel, 1990 & 1991*).

Der Zusammenhang zwischen Chronic Fatigue Syndrom und Depression konnte zusammenfassend bis jetzt nicht eindeutig geklärt werden. In Anbetracht der Tatsache, daß depressive Störungen den chronischen Verlauf von CFS verlängern könnten, ist es um so wichtiger eine bestehende Depression zu diagnostizieren. Abgesehen von der Frage nach den psychiatrischen Ursachen von CFS, stehen dabei die therapeutische Konsequenzen im Vordergrund (*Lieb et al., 1996*).

2.6.2.1.2 Somatisierungssyndrome

Syndrome, die unter dem Begriff „*Somatisierungssyndrome*“ zusammengefaßt werden können, werden mit dem Chronic Fatigue Syndrom zunehmend in Zusammenhang gebracht. Im weitesten Sinne werden darunter Krankheitsbilder mit vorwiegend körperlichen Symptomen ohne organisches Korrelat verstanden.

Medizingeschichtlich leiten sich die Somatisierungssyndrome vom Konzept der Hysterie ab, dessen Wurzeln sich nach *Rief & Hiller (1998, S.3)* bis in die Antike zurückverfolgen lassen. Im Sinne einer hysterische Neurose liegt die Hysterie dem psychoanalytischen Modell der Konversionsstörung von *Freud (1893)* zugrunde. Er ging davon aus, daß von der Vorstellung abgetrennte und verdrängte libidinöse Energie in sensomotorische Kanäle abgedrängt wird. So kann es geschehen, daß seelische Konflikte und Ängste in körperliche Symptome „konvertiert“ werden (*Rief & Hiller, 1992*). *Paul Briquet (1859)* konzipierte in seiner Arbeit die

Hysterie erstmals als Syndrom. Dieses als Briquet-Syndrom bekannte Konzept, das manchmal noch synonym mit der Somatisierungsstörung gebraucht wird, wurde 1980 in leicht modifizierter Form unter der Bezeichnung Somatisierungsstörung in das DSM-III übernommen (Rief & Hiller, 1998).

Somatoforme Störungen

Mit dem Erscheinen des DSM-III-R wurden die Somatisierungssyndrome weitgehend in der Gruppe der somatoformen Störungen organisiert. Diese Ordnung wurde im DSM-IV nur leicht modifiziert beibehalten. Auch in der zehnten Auflage der Internationalen Klassifikation psychischer Störungen wurden die Somatisierungssyndrome aufgenommen und unter dem Begriff „Somatoforme Störungen“ (F45) zusammengefaßt. Dazu zählen die Somatisierungsstörung, die undifferenzierte Somatisierungsstörung, die hypochondrische Störung, die somatoforme autonome Funktionsstörung, die anhaltende somatoforme Schmerzstörung, sonstige somatoforme Störungen und nicht näher bezeichnete Störungen (WHO, 1993, S.183-192).

Nach der ICD-10 ist für diese Störungen folgendes charakteristisch: "Die wiederholte Darbietung körperlicher Symptome in Verbindung mit hartnäckigen Forderungen nach medizinischen Untersuchungen trotz wiederholter negativer Ergebnisse und Versicherung der Ärzte, daß die Symptome nicht körperlich begründbar sind. Sind aber irgendwelche körperlichen Syndrome vorhanden, dann erklären sie nicht die Art und das Ausmaß der Symptome oder das Leiden und die innerliche Beteiligung des Patienten" (WHO, 1993, S.183). Die PatientInnen widersetzen sich gewöhnlich der Annahme einer psychischen Ursache für ihre Beschwerden, erleben die ärztliche Versorgung als enttäuschend und suchen immer wieder die Hilfe eines anderen Arztes.

Die Somatisierungsstörung gilt als die wichtigste Untergruppe der somatoformen Störungen (Rief & Hiller, 1992) in der ICD-10. PatientInnen mit dieser Störung glauben fest daran, krank zu sein oder zeigen tatsächlich körperliche Beschwerden und suchen zu deren Behandlung medizinische Hilfe. Eine organische Ursache muß ausgeschlossen werden. Die Beschwerden werden häufig in dramatischer, vager oder übertriebener Weise vorgebracht.

Die ICD-10 gibt 14 typische Symptome an, von denen mindestens 6 vorhanden sein müssen, um die Diagnose Somatisierungsstörung zu rechtfertigen und fordert eine mindestens zweijährige Vorgeschichte. Der Beginn der Störung ist hier an kein Alter gebunden. Die Somati-

sierungsstörung tritt wesentlich häufiger bei Frauen auf, oft zusätzlich mit Ängstlichkeit und depressiver Stimmung und gelegentlich auch mit Halluzinationen.

Bei der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung beschäftigen sich die Betroffenen in übertriebener Weise mit Schmerzen, für die keine oder keine hinreichenden organischen Ursachen gefunden werden können. Wenn Schmerzen vorliegen, die zwar organisch begründet werden können, aber mit der Ursache in keinem rationalen Zusammenhang stehen, kann bei bestehenden großen sozialen oder beruflichen Belastungen ebenfalls eine somatoforme Schmerzstörung diagnostiziert werden. Die Störung muß seit mindestens 6 Monaten anhalten.

Bei der körperdysmorphen Störung beschäftigen sich die Betroffenen ständig mit einem eingebildeten, tatsächlich jedoch nicht vorhandenen körperlichen Mangel. Häufig werden Verunstaltungen im Gesicht beklagt, wie Hautflecken, krumme Nase, Hautfalten etc. Gelegentlich können sie auch tatsächlich kleinere Körperanomalien zeigen, die jedoch von der Person stark übertrieben werden. Häufig versuchen die Betroffenen mit Hilfe der Plastischen Chirurgie oder eines Hautarztes, den anscheinenden Mangel auszugleichen. Handelt es sich um wahnhafte Überzeugungen, zur Anorexia nervosa oder zum Transsexualismus gehörige Merkmale, darf die Diagnose körperdysmorphe Störung nicht gestellt werden.

Die somatoforme autonome Funktionsstörung beschreibt Krankheitsbilder, die hauptsächlich vegetativ bedingt sind, für die sich aber keine organischen Ursachen finden lassen. Typisch hierfür sind: Kardiovaskuläre Beschwerden, Beeinträchtigungen im Bereich des Gastrointestinaltraktes. *Rief & Hiller (1992)* zweifeln jedoch an, ob diese Störungen sich tatsächlich nosologisch von der Somatisierungsstörung und der undifferenzierten somatoformen Störung unterscheiden.

Beim Chronic Fatigue Syndrom haben mehreren Forschergruppen (*Kruesie et al., 1989; Powell & Wessely, 1989; Lane et al., 1991*) von einem erhöhten Auftreten von Somatisierungsstörungen berichtet. Sowohl die Symptome, als auch die Tatsache, daß CFS-PatientInnen vor allem somatische Ursachen für die Genese von CFS verantwortlich machen (vgl. 2.6.2.2.2), zeigen eine große Ähnlichkeit zu den Kriterien der somatoformen Störungen. In den meisten Studien erfüllten etwa 10% bis 20% der CFS-PatientInnen die diagnostischen Kriterien für eine Somatisierungsstörung. Diese Ergebnisse werden dahingehend kritisiert, daß sowohl CFS als auch die Somatisierungsstörung zur Diagnose multiple Symptome benötigen und deshalb die errechnete Prävalenz zu hoch ist (*Wessely et al., 1998*). In einer Studie von *Lane*

et al. (1991) wurden diejenigen Symptome, die bei beiden Syndromen in den Diagnosekriterien vorkommen, ausgeschlossen. Die Prävalenz von Somatisierungsstörungen reduzierte sich dadurch von 46% auf 20%. Auch in einer Studie von *Johnson et al. (1996)* war die Prävalenz von Somatisierungsstörung bei CFS-PatientInnen stark abhängig von den Kriterien, die zur Diagnose der Somatisierungsstörung verwendet wurden.

Konversionsstörung

Im DSM-IV wird auch die Konversionsstörung (300.11) zu den somatoformen Störungen gezählt. Dementsprechend ordnen einige Autoren die Konversionsstörungen ebenfalls den Somatisierungssyndromen zu. Auch die Neurasthenie (ICD-10: F48) wird oft zu dieser Gruppe gezählt (*Rief & Hiller, 1992; Kapfhammer et al., 1998*).

In der ICD-10 werden die Konversionsstörungen nicht den somatoformen Störungen (F45), sondern den dissoziativen Störungen (F44) zugeordnet. Das gemeinsame Merkmal der dissoziativen Störungen wird in dem teilweisen oder völligen Verlust des normalen (bewußten) Zusammenhanges von Erinnerungen, Ichgefühl (Identitätsbewußtsein), unmittelbaren Empfindungen und der Kontrolle von Körperbewegungen gesehen.

Konversionsstörungen sind nach ICD-10 Funktionsstörungen und Ausfälle der Willkürmotorik, der Sensibilität und des Sensoriums, die nicht durch körperliche, insbesondere neurologische Erkrankungen verursacht werden, sondern die auf psychische und psychosoziale Konflikte und Belastungsfaktoren zurückgeführt werden können.

Die Symptomatik beginnt häufig akut. Sie kann sich spontan zurückbilden, geht jedoch nicht selten auch in chronische Verläufe über. Es finden sich unter den Konversionssymptomen alle Schweregrade körperlicher Funktionsstörungen von nur diskreter Beeinträchtigung bis hin zu schwersten körperlichen Behinderungen.

Eine organische Ursache läßt sich jedoch nicht finden. Am häufigsten sind Symptome, die zunächst eine neurologische Ursache nahelegen. Typisch sind: Stimmverlust; Lähmung bestimmter Körperteile, vornehmlich der Extremitäten; Bewegungsunfähigkeit; Koordinationsstörungen; Blindheit oder Sehstörungen wie Einschränkung des Gesichtsfeldes (*Rief & Hiller, 1992*). Die Konversionsstörung drückt entweder einen symbolischen Konflikt aus oder führt für den Betroffenen zu vorteilhaften Konsequenzen. Ein Beispiel hierfür ist die Einsatz-

unfähigkeit eines Soldaten nach Lähmung seiner Hand, was jedoch nicht mit Simulation gleichzusetzen ist (*Rief & Hiller, 1992*).

Die hier unter dem Begriff der Konversionsstörungen zusammengefaßten klinischen Syndrome wurden, wie bereits erwähnt, früher als Ausdrucksformen der Hysterie aufgefaßt. Nach *Rief & Hiller (1998)* sind Konversionsstörungen nicht regelhaft mit den Merkmalen der hysterischen Persönlichkeit assoziiert. Deswegen werden diese beiden Diagnosen unter deskriptiven Gesichtspunkten unterschieden.

Es finden sich auch einige wenige PatientInnen mit Konversionsstörungen beim Chronic Fatigue Syndrom (*Wessely & Powell, 1989*). *Wessely (1998)* vertritt die Meinung, daß es keine Hinweise auf eine Assoziation zwischen CFS und Konversionsstörungen gibt. *Shorter (1992)* hat die These aufgestellt, daß CFS und chronische Schmerzsyndrome die moderne Manifestationen der Konversionsstörungen sind. Die im 19. Jahrhundert auf der motorischen Seite liegende Störung zeige sich in der heutigen Zeit eher auf der sensorischen, wobei letztere Symptome medizinisch schwerer auszuschließen seien.

Somatisierung

Es ist wichtig von diesen definierten Syndromen den Prozeß der Somatisierung als solches abzugrenzen (*Sensky, 1994*). Historisch wurde der Begriff „Somatisierung“ von *Steckel 1943 (Kellner, 1990)* eingeführt, wobei er darunter den Prozeß der Manifestation einer Neurose in Form von somatischen Symptomen verstand und sich am psychoanalytischen Modell der Konversionsstörung von *Freud* orientierte (*Lipowski, 1988*). Bei der Definition des Konzepts konnte bisher noch keine Einigung erzielt werden (*Kellner, 1994*). Frühere Definitionen verstanden Somatisierung in der Regel als Prozeß des Ausdrucks von psychologischem Unbehagen in Form von somatischen Symptomen (*Mayou, 1993*). *Mayou (1993)* kritisierte, daß dabei PatientInnen mit ungeklärten somatischen Beschwerden ohne offenkundige psychologische Symptome unberücksichtigt bleiben. Dementsprechend forderte er die Verwendung eines alternativen Begriffs, der sich von einer rein psychologischen Sicht distanziert, z.B. nicht-organische körperliche Symptome oder medizinisch ungeklärte Symptome. *Kellner (1980)* favorisierte funktionelle somatische Symptome. *Lipowski*, einer der am häufigsten zitierten Autoren in diesem Zusammenhang, überarbeitete aus diesem Grund 1988 seine in einer Publikation von 1968 formulierte Definition dahingehend, daß sie deskriptiver wurde (*Kirmeyer et al., 1991, S.3*): Die Tendenz, körperliches Unbehagen und Symptome, für die keine erklärenden pathologischen Befunde vorliegen, zu erleben und auszudrücken, sie einer somati-

schen Erkrankung zuzuschreiben und dafür medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen (*Lipowski, 1988b*). Nach *Kirmeyer (1991)* handelt es sich bei Somatisierung weder um eine klinische Entität noch um das Ergebnis eines einzigen pathologischen Prozesses; Somatisierung sei bei einer Vielzahl von Diagnosen von Bedeutung.

Es werden verschiedene Modelle des Somatisierungsprozesses diskutiert, die auch nebeneinander auftreten können. Dazu gehören Somatisierung als maskierte Darstellung psychiatrischer Störungen, als Verstärkung von Streßwahrnehmung, als erlerntes abnormes Krankheitsverhalten und als Folge iatrogenen Einflüsse (*Mayou, 1994; Keirmayer, 1991; Kellner, 1990*).

Vor allem der Zusammenhang von Somatisierung und Depression ist bei ätiologischen Hypothesen zum Chronic Fatigue Syndrom von großer Bedeutung. *Abbey & Garfinkel* schrieben 1991, daß Somatisierung als wichtigstes Argument bei der Frage, ob CFS die maskierte Manifestation einer Depression ist, gilt. Sowohl bei depressiven Störungen als auch bei Angststörungen tritt Somatisierung gehäuft auf und es besteht eine positive Korrelation zwischen depressiven und Somatisierungssymptomen (*Kellner, 1990*). *Katon et al. (1982)* machten Depression als häufigste Ursache für Somatisierung verantwortlich. Diese Ergebnisse werden kontrovers diskutiert (*Lipowski, 1988*).

Auch im Sinne von abnormen Krankheitsverhalten ist Somatisierung ein möglicher Aspekt bei der Entstehung von CFS (*Abbey, 1993*). Diesem Modell liegen die medizinsoziologischen Theorien von zum Beispiel *Mechanic (1961)* und *Pilowski (1990)* zu Grunde. *Mechanic* beschreibt Krankheitsverhalten (illness behaviour) als Art und Weise, wie Personen ihren Körper beobachten, Symptome interpretieren und nach Linderung der Beschwerden und Hilfe suchen (*Mechanic, 1961*).

Das theoretische Konzept der Somatisierung wurde in den modernen psychiatrischen Klassifikationssystemen erstmals mit dem DSM III in einer diagnostischen Kategorie organisiert, um eine psychiatrische Kategorisierung ungeklärter somatischer Symptome zu entwickeln und darauf aufbauend diese besser erforschen zu können (*Mayou 1993*).

Als Ursachen der Somatisierungssyndrome sind neben genetischen Faktoren (z. B. verstärkte Reaktionsbereitschaft des vegetativen Nervensystems) insbesondere psychosoziale Faktoren für Entstehung und Verlauf von Bedeutung.

2.6.2.2 *Psycho-Soziale Faktoren*

2.6.2.2.1 *Persönlichkeit, Streß und Lebensereignisse*

In vielen Studien finden sich Hinweise, daß CFS-PatientInnen typische Persönlichkeitsmerkmale haben: Sie werden als gewissenhafte, erfolgreiche, verantwortungsbewußte Persönlichkeiten mit hohem Standard beschrieben, die ein hohes Maß an Verantwortung tragen (*Wessely, 1998*). Die beschriebenen Zusammenhänge wurden aber nur in wenige Studien statistisch überprüft (*Ware, 1993, Lewis et al., 1994*).

Ware (1993) untersuchte die psychosozialen Aspekte des Chronic Fatigue Syndroms in einer qualitativen Studie anhand von 50 PatientInnen mit CFS. Die interviewten CFS-PatientInnen berichteten, daß sie vor Erkrankungsbeginn überdurchschnittlich aktiv und beschäftigt waren. Sie widmeten sehr viel Zeit ihrer Arbeit, gingen oft vielen Beschäftigungen gleichzeitig nach, entweder waren es mehrere berufliche Tätigkeiten, die sie parallel ausübten, oder sie arbeiteten und versorgten zusätzlich eine Familie, oder engagierten sich freiwillig im sozialen Bereich (z.B. Altenpflege). Sie berichteten von Problemen „nein“ zu sagen und einer Neigung, immer mehr leisten, immer besser sein zu wollen. Sie waren getrieben von einer hohen Leistungserwartung an sich selbst und einer Neigung, anderen die Arbeit abzunehmen. *Lewis et al. (1994)* verglichen 47 CFS-PatientInnen mit 30 gesunden Kontrollen und fanden, daß sich die CFS-PatientInnen vor ihrer Erkrankung als leistungsorientiert einschätzten. *Van Houdenhove et al. (1995)* berichteten von ähnlichen Studienergebnissen. CFS-PatientInnen hatten dort signifikant häufiger die Neigung, zu einem aktiveren Lebensstil als die Kontrollen. Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status oder Bildungsstand konnten den Unterschied nicht erklären. Chronische SchmerzpatientInnen führten einen vergleichbar aktiven Lebensstil. *Van Houdenhove et al. (1995)* begründeten dies damit, daß die Krankheitsbilder ähnliche Aspekte haben und vermuteten diagnostische Überschneidungsbereiche bzw. daß CFS und chronische SchmerzpatientInnen sich in der Ätiologie ähneln könnten.

Im weiteren Sinne wird „Streß“ als gemeinsamer Faktor vor Beginn der Erkrankung diskutiert. Es gibt Hinweise, daß durch Distress körperliche Symptome exazerbieren und unterhalten werden können (*Barsky et al., 1999*). Als pathogenetischer Weg werden Auswirkungen auf das Immunsystem und der HHN-Achse angenommen (*Farrar et al., 1995; Wessely et al. 1998, S 192-95*). Als Beispiel werden regelmäßig Studienergebnisse von *Imboden et al. (1961)* angeführt, die 600 Personen mit dem MMPI untersuchten. Die Forscher sahen eine negative Korrelation zwischen der Skala Depression (D) des MMPI und der Rekonvaleszenz

von einem grippalen Infekt. In diesem Fall sahen sie einen Zusammenhang zwischen einer somatischen Erkrankung (grippaler Infekt) und psychischer Belastung als bewiesen an. In einer anderen Studie konnte eine negative Korrelation zwischen der Skala Depression des MMPI und der Aktivität Natürlicher Killerzellen nachgewiesen werden (*Heisel et al., 1986*).

Da Streß schwierig zu definieren und zu messen ist, wird in Studien häufig auch mit sogenannten Life Events gearbeitet (*Wessely et al., 1998, S.87*). *Ware (1993)* berichtete im Rahmen einer qualitativen Studie, daß viele CFS-PatientInnen über belastenden Lebensereignissen vor Erkrankungsbeginn, über andauernde Schwierigkeiten oder über schwerwiegende Probleme mit Familie und Verwandten vor dem Beginn von CFS klagten. Die PatientInnen berichteten von schweren Erkrankungen, Verletzungen, Scheidung, Verlust des Arbeitsplatzes, Tod von Familienmitgliedern oder engen Freunden, schweren Krankheitsfällen in der Familie, Problemen in der Partnerschaft, Problemen in der Arbeit, einer Kindheit gezeichnet von Depressionen, Angst, Alkohol oder Drogen, physischem, sexuellem oder auch verbalem Mißbrauch, chronischen Spannungen oder Familienstreitigkeiten. In einer Studie von *Theorell et al. (1998)* hatten CFS-PatientInnen (n=46) eine signifikant höhere Prävalenz von negativen Life Events als eine Kontrollgruppe. *Lewis et al. (1994)* untersuchten 47 PatientInnen mit CFS und gesunde Kontrollen bezüglich der Anzahl von Life Events und auf Unterschiede bei den Coping-Strategien. *Lewis et al.* sahen zwar in ihrer Studie zwischen CFS-PatientInnen und Kontrollen keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl von Life Events, relativierten aber das Ergebnis insofern, als sie die Erfassungsmethode für nicht spezifisch genug hielten. Während ein direkter Zusammenhang zwischen negativen Life Events und dem Beginn der Erkrankung nicht nachgewiesen werden konnte, häufen sich Hinweise, daß Life Events mit dem Verlauf und der Prognose von CFS korrelieren (*Wessely, 1998, S.223*).

2.6.2.2.2 Soziologische Hypothesen

Die Annahme, daß vor allem Personen, die aus der mittleren oder oberen sozioökonomischen Schicht stammen, an CFS erkranken, ist weit verbreitet, aber nach wie vor strittig. In der Presse wurde das Chronic Fatigue Syndrom deshalb auch als „Yuppie-Grippe“ bezeichnet (*Komaroff, 1993; Schönfeld, 1993*).

Ware (1993) vertrat die These, daß das amerikanische Gesellschaftssystem bei der Genese von CFS eine Rolle spielt. In einer Leistungsgesellschaft, in der Attribute wie Erfolg, Status, Geld und Schönheit sehr viel bedeuten, soll der Druck gerade für Frauen besonders groß sein. Unsere Kultur kämpfe mit der expandierenden Rolle der Frauen und deren Konflikt zwischen

ihren Ambitionen und den Möglichkeiten, die sie in unserer Gesellschaft haben. Die klinische Erfahrung zeige, daß unter CFS-PatientInnen eine große Zahl von Männern und Frauen sind, die Probleme, hätten einen Kompromiß zwischen Karriere, familiärer Verantwortung und ihren eigenen Wünschen zu finden. Die Diagnose CFS biete eine legitimierte Möglichkeit, sich aus der problematischen Situationen zurückzuziehen, ohne die Schuld dafür tragen zu müssen. Die soziale Situation der Erkrankten mit ihren Folgen trage sehr zum Verständnis der Erkrankung bei.

Abbey & Garfinkel (1991) stellten im Vergleich von Neurasthenie und CFS eine ebensolche Verbindung zwischen Kultur und Erkrankung her. Sozialer Wandel, mit einer immer stärker werdenden Orientierung an Leistung und einer Veränderung der Rolle der Frau, steht nach ihrer Ansicht in einem Zusammenhang mit dem Aufkommen von Neurasthenie und CFS. Letzteres soll in seiner Entstehung auch auf einer die Ressourcen verbrauchenden Kultur beruhen. Dies würde zudem bedeuten, daß CFS für die Betroffenen das letzte Mittel sei, um sich gegen diesen Lebensführung zu wehren (*Ware, 1993, Wessely, 1998, S.330*).

Bestätigend sei nach *Ware (1993)* der Umstand, daß ein großer Teil der befragten CFS-PatientInnen mit Beginn der Erkrankung einen radikalen Wechsel ihres Lebensstiles erleben. Die ewige Hektik wurde durch einen langsameren Lebensrhythmus ersetzt und eigene Bedürfnisse rückten in den Vordergrund. Die PatientInnen fanden jetzt die Zeit, um sich über das eigene Leben Gedanken zu machen. Aus diesen Gründen erlebten einige PatientInnen diesen Wandel, trotz Schmerzen und Behinderung, als positiv. Eine Änderung im Typ-A Verhalten vor und nach Krankheitsbeginn konnten auch *Lewis et al. (1994)* zeigen.

Viele Studien (*Clementis et al., 1997; Ware, 1993; Lane et al., 1991*) belegen jedoch, daß CFS-PatientInnen hauptsächlich physische Ursachen für ihren schlechten Gesundheitszustand verantwortlich machen. Psychische Probleme werden von den PatientInnen als Ursache meist abgelehnt. Die Anerkennung von psychischen Ursachen fällt den PatientInnen nicht nur deshalb schwer, weil sie sich mit sich auseinandersetzen müßten, sondern auch aus Angst vor gesellschaftlicher Diskriminierung. Während Streß als wertfrei angesehen wird (*Clementis et al., 1997; Wessely, 1998, S.188*), sind psychische Probleme immer noch häufig mit Schuldzuweisungen verbunden, der Gang zum Psychiater und Psychologen fällt vielen wegen der Angst, daß sie bei ihren Bekannten auf Unverständnis stoßen könnten, sehr schwer.

Ein Chronic Fatigue Syndrom, das auf einen Krankheitserreger beruht, gibt dem Erkrankten keine Schuld. Der Krankheitsgewinn ist offensichtlich; die CFS-PatientInnen müssen an dem

„stressigen“ Lebensstil nicht mehr teilhaben. CFS als eine Form von legitimiertem Krankheitsverhalten zu verstehen, ist hier sehr naheliegend. *Abbey & Garfinkel (1990)* meinen, daß CFS-PatientInnen die Diagnose bekommen, die gerade „in Mode ist“. Sie erinnern dabei vor allem an das historische Konzept der Neurasthenie. Diese Hypothese wird dadurch unterstützt, daß sich die Diagnose CFS mit vielen anderen Diagnosen, die durch multiple unspezifische Symptome charakterisiert sind und bereits in Mode waren, überschneidet. In den Anamnesen von CFS PatientInnen finden sich dementsprechend Diagnosen, wie premenstruelles Syndrom, Fibromyalgie oder vegetativ bedingte gastrointestinale Störungen. Die theoretische Basis dafür liefert die kulturelle Verankerung der Psyche/Soma Dichotomie (*Wessely, 1998, S. 271*). *Abbey und Garfinkel (1990)* sind der Meinung, daß die Dichotomisierung von Psyche, als das Unwirkliche, und Soma, als das Wirkliche, schädlich und unproduktiv ist. Die Grundlagen dieses Dualismus gehen auf die kartesianische (*Descartes, 1993*) Forderung nach der Gültigkeit des Meßbaren und Gesetzmäßigkeit aller res extensae, somit alles Seienden zurück. Daß letztlich Medizin und Psychologie diese Maßstäbe an den Menschen anlegen und in diesem Sinne forschen, ist nur deshalb möglich geworden, weil sie alles Seiende, und insofern auch das Sein des Menschen, in subjektivistischem und positivistischem Sinne als Naturobjekt betrachten (*Heidegger, 1990*).

In mehreren Studien erwies sich die feste Überzeugung von CFS-PatientInnen, daß den Symptomen eine somatische Erkrankung zugrunde liegt, als prognostisch ungünstiger Faktor (*Vercoulen et al., 1996; Wilson et al., 1994; Butler et al., 1991; Cope et al., 1994*). Die Folge eines auf physische Ursachen reduzierten Krankheitsverständnisses sind Zweifel an der eigenen Wahrnehmung, soziale Isolierung und Störungen des Selbstwertgefühles (*Ware, 1993*). Darüber hinaus schränken viele Betroffenen ihre Aktivitäten noch zusätzlich ein, um ihre Beschwerden unter Kontrolle zu bringen (siehe *Abbildung 5* und *Kapitel 2.7.2*). Die PatientInnen können deshalb oft Angebote zur psychischen Unterstützung nicht annehmen, was die Therapie zusätzlich erschwert (*Surawy et al., 1995*). Die ungünstigen Wechselwirkungen sind in *Abbildung 5* veranschaulicht.

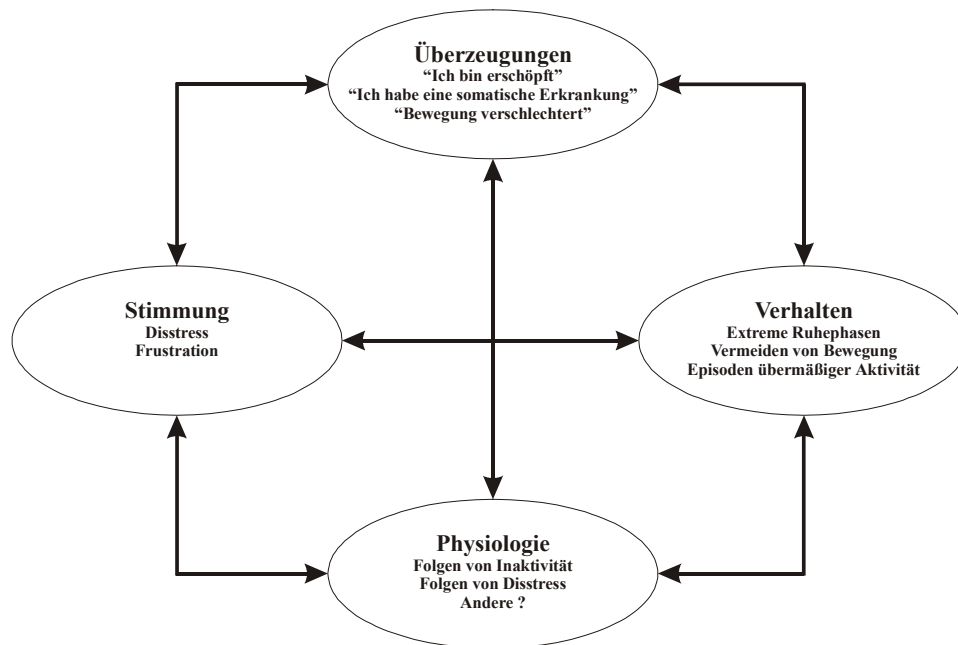


Abbildung 5: Modell der Krankheitsperpetuierung von CFS
(modifiziert nach: *Wessely, 1998, S. 389*).

2.7 Therapie

Aufgrund der ungeklärten Pathogenese des Chronic Fatigue Syndrom und methodischer Probleme bei Studienkonzeption beruhen die meisten Berichte von erfolgsversprechenden Therapien auf anekdotischen Beobachtungen, die ohne Kontrollgruppen durchgeführt wurden und sich auf subjektive Aussagen von CFS-PatientInnen stützen (*Lieb et al., 1996; Wessely et al., 1998, S.355*).

Grundsätzlich ist die Betreuung durch den Arzt und die Beziehung zwischen ÄrztInnen und PatientInnen beim Chronic Fatigue Syndrom von besonderer Bedeutung, da sie durch ihre meist frustrierende PatientenInnenkarriere Unterstützung und Sicherheit vermissen mußten. Trotz der unklaren Behandlungsmöglichkeiten ist die Information der PatientInnen über ihre Erkrankung ein erster wichtiger Schritt. Wichtige Punkte, die den PatientInnen möglichst früh mitgeteilt werden sollten, sind folgende (*Schönfeld, 1993; Ewig, 1993*):

- CFS ist nicht tödlich
- Die Symptome können sich mit der Zeit bessern
- Obwohl es häufig keine kausale Heilung gibt, gibt es eine Vielzahl von therapeutischen Möglichkeiten, die hilfreich sind
- Die Erkrankung zeigt meist einen Wechsel in der Schwere der Symptomatik

Im Folgenden sollen einige therapeutische Ansätze vorgestellt werden, die in kontrollierten klinischen Studien auf ihre Wirksamkeit überprüft wurden.

2.7.1 *Pharmakologische Therapie*

Entsprechend den Hypothesen über ein mögliche virale bzw. immunologische Genese des Chronic Fatigue Syndrom wurden verschiedene antivirale und immunmodulatorische Substanzen auf ihre therapeutischen Einsatzmöglichkeiten untersucht. *Strauss et al. (1988)* berichteten in einer doppel-blind, placebo-kontrollierten Studie über Aciclovir, das die virale DNS-Replikation hemmt. Sie konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen Aciclovir und Placebo beobachten. Der therapeutische Nutzen einer hochdosierten intravenösen Gabe von Immunglobulinen, welche die passive Immunität unterstützen und Antigen-Antikörper Reaktionen regeln, wurde in zwei doppel-blind, Placebo-kontrollierten Studien untersucht. *Lloyd et al. (1990)* berichteten von einer Verbesserung bei 43 Prozent der CFS-PatientInnen gegenüber 12 Prozent in der Placebo-Gruppe. Eine Studie von *Peterson et al. (1990)* konnte die Ergebnisse bestätigen. Dennoch bleibt der therapeutische Wert des Medikaments umstritten. Eine intramuskuläre Gabe von Immunglobulinen wurde von *DuBois (1986)* unternommen. Obwohl in dieser Studie eine signifikante Besserung nach der Behandlung gezeigt wurde, macht die geringe Größe des Testkollektives eine Interpretation schwierig. Die Studie von *See et al. (1996)* über den Nutzen von α -Interferon als Therapeutikum brachte ein negatives Ergebnis.

Da CFS-PatientInnen zu einem großen Teil depressive Störungen aufweisen, sind Versuche mit Antidepressiva unternommen worden. Ergebnisse unkontrollierter Studien weisen darauf hin, daß 70 bis 80 Prozent der CFS-PatientInnen von einer antidepressiven Therapie profitierten (*Manu et al., 1989; Lieb et al., 1996*). Placebokontrollierte Studien, welche die Wirksamkeit von Fluoxetin (*Vercoulen et al., 1996b*) untersuchten, konnten keinen signifikanten Unterschied im Verlauf der Erkrankung feststellen, aber es wurde eine leichte Besserung der depressiven Symptomatik erreicht. Bei PatientInnen mit Fibromyalgie, die Ähnlichkeit der beiden Erkrankungen wurde bereits beschrieben, wurden mit trizyklischen Antidepressiva gute Ergebnisse erzielt (*Wessely et al., 1998, S. 363*). Nach *Wessely et al. (1998, S. 362)* sprechen diese Ergebnisse nicht für die Anwendung von Antidepressiva als Therapeutika der ersten Wahl, aber bei PatientInnen mit evidenten depressiven Störungen und Schlafstörungen wäre ein Einsatz zu erwägen.

Andere Forscher untersuchten die therapeutischen Möglichkeiten von dietätischen Maßnahmen mit essentiellen Fettsäuren oder Spurenelementen wie Magnesium. Bei einem doppelblind, Placebo kontrollierten Versuch konnten *McCluskey et al. (1993)* mit einer Therapie mit essentiellen Fettsäuren keine signifikante Besserung erzielen. Sie konnten auch, im Gegensatz zu *Cox et al. (1991)*, keinen Mangel an Magnesium im Blut ihrer Probanden feststellen.

Bis jetzt ist jede medikamentöse Therapie nur symptomatisch. Die große Vielfalt von Wirkstoffen, die zur Therapie von CFS eingesetzt werden, verweist sowohl auf die Unsicherheit bei den Kenntnissen der Ursachen als auch auf die begrenzten Möglichkeiten den Symptombelauf der Erkrankung zu beeinflussen.

2.7.2 Psychotherapeutische Behandlungsansätze

Im *Kapitel 2.6.2.2* wurde dargestellt, daß eine Reihe von psycho-sozialen Faktoren einen negativen Einfluß auf die Prognose des Chronic Fatigue Syndroms haben können. Krankheitsverständnis und -verhalten der CFS-PatientInnen sind auf psychotherapeutischem Weg zugänglich. Diesbezüglich liegen einige kontrollierte Studien zur Anwendung von kognitiver Verhaltenstherapie vor.

Die kognitive Verhaltenstherapie (KV) konzentriert sich auf eine Änderung von Verhaltensmustern sowie die Vermeidung einer negativen Einstellung und von Gedanken, die den Krankheitsverlauf aufrechterhalten oder verschlechtern können. Bei CFS führt die allgemeine Müdigkeit und gesteigerte Erschöpfbarkeit durch körperliche und geistige Aktivität zusammen mit Schmerzen dazu, daß die Aktivitäten immer weiter reduziert werden. Dadurch verschlechtern sich das Selbstwertgefühl, der Mut und der Glaube daran, die täglichen Aufgaben erledigen zu können. Das führt zu Angst und Depressionen, was den Aktivitätsmangel und die schlechte Motivationslage weiter steigert (*Surawy et al., 1994; Clements et al., 1993; Lieb et al., 1996*). Dazu sind neben der Aufklärung über die Erkrankung eine Veränderung ungünstiger krankheitsspezifischer Einstellungen und Selbstbewertungen, Üben von Entspannungsverfahren, eine Betonung der vorhandenen Möglichkeiten, eine Hilfe bei der gezielten Durchführung von Aktivitäten im Tagesverlauf (regelmäßige Ruheperioden, Steigerung der Aktivität) notwendig. Eine Wirksamkeit zeigte sich darüber hinaus vor allem bei PatientInnen mit vorwiegend physischen Beschwerden und chronischen Schmerzen. Bei CFS ist das Ziel, die körperliche und soziale Bewegungsfähigkeit und Entspannung zu fördern, kombiniert mit einer Veränderung der negativen Gedanken gegenüber den eigenen Möglichkeiten

und einer Lösung der sozialen, familiären, und persönlichen Probleme, welche die Beschwerden des Patienten verstärken könnten (*Lieb et al. 1996*).

Butler et al. (1991) erzielten eine Besserung bei 69 Prozent ihrer CFS-PatientInnen, die weitgehend bei einem 3 monatigen Follow-up erhalten blieb. In einer Studie von *Lloyd et al. (1992)* konnte dagegen kein signifikanter Unterschied zu einer immunologischen Therapie festgestellt werden, wobei nach Kritik von *Chalder et al. (1995)* und *Sharpe (1995)* die kognitive Verhaltenstherapie nicht intensiv genug war. Auch *Bonner et al. (1994)* behandelten CFS-PatientInnen verhaltenstherapeutisch. Eine gute Prognose hatten PatientInnen, die initial gut auf die Therapie ansprachen. Schlecht war die Prognose für PatientInnen, die wenig auf die KV ansprachen bzw. bei begleitenden somatischen und psychiatrischen Erkrankungen oder einer ausgeprägten Müdigkeitssymptomatik. *Sharpe et al (1996)* untersuchte die Wirkung von kognitiver Verhaltenstherapie bei 60 CFS-PatientInnen. Sie erzielten eine signifikante Besserung bei 73% der CFS-PatientInnen gegenüber 27% der Kontrollen bezüglich Erschöpfungsgrad und körperlicher Belastbarkeit. *Deale et al. (1997)* kamen zu einem ähnlichen Ergebnis.

2.7.3 *Physikalische Therapie und Rehabilitation*

Über die Tatsache, daß die Leistung der Muskulatur bei PatientInnen mit CFS nicht eingeschränkt ist und körperliche Aktivität nicht schädlich ist, herrscht in der Literatur Einigkeit (*Lloyd et al., 1988; Wessely et al., 1998, S. 159*). Dennoch ist nach *Wessely et al. (1998, S. 368)* die am meisten verbreitete Therapie „Ruhe“, was ihrer Meinung nach zur Chronifizierung der Symptomatik beiträgt.

Fulcher & White (1997) untersuchten in einer kontrollierten Studie anhand von zwei Gruppen von CFS-PatientInnen, die entweder an einem Aerobic-Programm oder einem Dehnungs- und Entspannungsprogramm teilnahmen, die Wirkung von körperlichen Aktivitäten als Behandlungsstrategie. Das Ergebnis der Studie zeigte bei 55% der erstgenannten Gruppe im Vergleich zu 27% bei der zweiten Gruppe eine signifikante Verbesserung im körperlichen Wohlbefinden. Symptome einer Depression oder Angststörung zeigten keine einheitliche Besserung.

3 FRAGESTELLUNG

Wie im Überblick über den Stand der Forschung gezeigt wurde, konnten die Versuche, Ordnung in das vielgestaltige Krankheitsbild des Chronic Fatigue Syndroms zu bringen, bisher nicht überzeugen. Ein primär somatisch orientierter Zugang zu diesem Syndrom, der in den 80er Jahren Schwerpunkt der Forschung war, hat nicht die erhofften Ergebnisse gebracht. Ähnlich schwierig gestaltete sich die Suche nach psychischen Ursachen für die Erkrankung. Weder psychiatrische noch psycho-soziale Hypothesen konnten stimmige Erklärungsmodelle liefern. Die heterogene Gruppe der CFS-PatientInnen läßt daran zweifeln, ob eine klare Ätiologie des Chronic Fatigue Syndroms im Sinne einer Krankheitsentität überhaupt zu entwickeln ist. In den aktuellen Studien wird deshalb zunehmend mit interdisziplinären Ansätzen in der Erforschung von CFS gearbeitet.

Auch im Rahmen dieser Studie wurde versucht, durch eine enge Kooperation von Neurologie, Innerer Medizin und Psychiatrie der vielschichtigen Problematik besser gerecht zu werden. Es wurden daher aus der Sicht beider medizinischer Disziplinen Daten auf breiter Basis erhoben, mit dem Ziel, spezifische Charakteristika bei CFS-PatientInnen zu identifizieren, um somit einen Beitrag zur genaueren Erfassung und zielgerichteteren Therapie leisten zu können.

Die vorliegende Arbeit konzentriert sich vor allem auf die erhobenen psychiatrischen Befunde, wobei hier die Klärung nachfolgender Problemfelder im Vordergrund stand:

- Liegen bei PatientInnen, die an CFS erkrankt sind, psychische Auffälligkeiten vor?
- Ergeben sich psychiatrische Diagnosen nach den modernen Klassifikationssystemen ICD-10 bzw. DSM-IV?
- Wurden oder werden diese PatientInnen psychiatrisch oder psychotherapeutisch behandelt?
- Gibt es Auffälligkeiten hinsichtlich psychosozialer Belastungen?

- Unterscheiden sich mit dem MMPI (*Colligan et al., 1983*) und der SCL-90-R (*Derogatis, 1986*) ermittelte Persönlichkeitsprofile der CFS-PatientInnen von den Profilen der Normalkollektive und gegebenenfalls wie?
- Lassen sich anhand der gesammelten Daten Untergruppen von CFS-PatientInnen identifizieren mit möglicherweise spezifischen Charakteristika?

4 METHODIK

4.1 Studiendesign

Im Untersuchungszeitraum von Mitte 95 bis Ende 96 traten die späteren Studienteilnehmer mit der Ambulanz des Friedrich-Baur-Institutes (Leitung Prof. Dr. med. D. Pongratz) der Ludwigs-Maximilians-Universität München in Kontakt. Die PatientInnen waren teils durch Informationen von Fatigatio e.V., eines Selbsthilfevereins für CFS-Kranke, teils durch Überweisung niedergelassener Ärzte auf ein Forschungsprojekt über das Chronic Fatigue Syndrom am Friedrich-Baur-Institutes hingewiesen worden. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden 48 PatientInnen untersucht, die nach Aufklärung einwilligten, an allen Untersuchungen teilzunehmen. Als Falldefinition für die Diagnose Chronic Fatigue Syndrom wurden die Kriterien des Center of Disease Control and Prevention (*Fakuda et al., 1994*) verwendet.

Alle PatientInnen wurden sowohl somatisch als auch psychiatrisch untersucht. Für alle PatientInnen wurden eine Virenserologie, ein Differentialblutbild und ein immunologischer und neurologischer Status erhoben. Weiterhin wurde im Schlaflabor nach auffälligen Schlafmustern gesucht. Es wurde ein psychiatrischer Befund auf Basis eines eingehenden, mindestens 1-stündigen psychiatrischen Interviews unter Berücksichtigung tiefenpsychologischer Aspekte erstellt und die PatientInnen wurden überdies mit psychologischen Selbst- und Fremdbeurteilungsinstrumenten untersucht.

Die Auswertung der Untersuchungsergebnisse des Schlaflabors sowie die Ergebnisse der immunologischen und virologischen Untersuchungen werden Gegenstand anderer Veröffentlichungen (Späth et al. in Vorbereitung), so daß hier nicht näher darauf eingegangen wird. Eine genaue Auflistung der vorgenommenen Untersuchungen zeigt *Tabelle 6*:

Tabelle 6: Auflistung aller durchgeführten Untersuchungen.

Auflistung der durchgeführten Untersuchungen	
Internistische Anamnese Labor	Untersuchung, Dokumentationsbogen. Komplettes Blutbild, BSG, GPT, Gesamteiweiß, Albumin, Globuline, Alkalische Phosphatase, Calcium, Phosphat, Glucose, Harnstoff, Elektrolyte, Kreatinin, TSH, Urinanalyse.
Serologie	Epstein-Barr-Virus, Retrovirus, Humanes Herpesvirus 6, Enterovirus und Candida albicans.
Immunologie Neurologie	ENA, ANA. Neurologisch-körperliche Untersuchung, gegebenenfalls mit ergänzenden elektrophysiologischen Untersuchungen.
Psychiatrische Anamnese Psychiatrische Fragebögen Schlaflabor	Mindestens einstündige Exploration unter Berücksichtigung tiefenpsychologischer Aspekte, Dokumentationsbogen. Fremdbeurteilungsverfahren: MADRS, HAM-D Selbstbeurteilungsverfahren: MMPI, SCL-90-R, VAS, Lebensqualität Polysomnographie

4.2 Internistische Untersuchung

Ein Internist (Dr. med. M. Späth) führte die körperlichen Untersuchungen durch und stellte die Diagnosen anhand der Falldefinition des Center of Disease Control and Prevention von 1994 (siehe *Kapitel 2.3*). Jedes der Hauptsymptome, Nebensymptome und die Ausschlußkriterien für ein CFS wurden dokumentiert. Außerdem wurden Daten zu früheren chronischen Erkrankungen, Zeitpunkt und Art des Krankheitsbeginnes sowie zur Dauer der Erkrankung erfaßt. Alle Daten wurden in einem Dokumentationsbogen zur Erfassung somatischer Befunde der CFS-PatientInnen des Friedrich-Baur-Institutes (siehe *Anhang*) zusammengefaßt.

4.3 Psychiatrische Untersuchung

Die psychiatrische Untersuchung (Dr. med. M. Krupinski) umfaßte eine mindestens einstündige Exploration unter Berücksichtigung tiefenpsychologischer Aspekte. Die psychiatrischen Diagnosen, laufende und bereits durchgeführte pharmakologische und psychotherapeutische Therapien, Therapiebereitschaft und psychosoziale Daten wurden anhand eines Dokumentationsbogen zur Erfassung psychosozialer Befunde der CFS-PatientInnen des Friedrich-Baur-Institutes (siehe *Anhang*) erfaßt. Neben Alter, Geschlecht und Familienstand wurden Informationen zur schulischen Laufbahn, dem beruflichen Bildungsweg und zur aktuellen beruflichen Situation eingeholt. Des weiteren wurden Aspekte zu Partnerschaft/Sexualität und psychosoziale Belastungen erfaßt.

Diese Untersuchungen wurden durch den Einsatz von psychometrischen Selbst-(MMPI, SCL90-R, VAS) und Fremdbeurteilungsverfahren (MADRS, HAMD) ergänzt.

Das Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI), eine weit verbreitete, überprüfte und gut normierte Selbstbeurteilungsskala, sollte einen Überblick über die Persönlichkeiten der CFS-PatientInnen geben. Außerdem sollte untersucht werden, ob sich Hinweise für Somatisierung und Depression aus der Skala ableiten lassen. Die Hopkins Symptom Checkliste (SCL-90-R), die sich mit den aktuellen Beschwerden der PatientInnen befaßt, wurde ebenfalls wegen der weiten Verbreitung und guten Normierung ausgewählt. Sie hat ebenfalls Skalen, die Auskunft über depressive Störungen und Somatisierungsstörungen geben können.

Zur Erfassung des Grades einer depressiven Störung wurden die beiden Fremdbeurteilungsskalen Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) und Hamilton Depression Scale (HAMD) eingesetzt. Auch der MMPI und die SCL-90-R haben jeweils eine Skala zur Bestimmung des Grades der Depressivität. Keine der Skalen ist aber geeignet, eine entsprechende Diagnose adäquat zu stellen. Sie finden aber häufig Einsatz zur Verlaufskontrolle. Bezüglich der Verwendbarkeit und Zuverlässigkeit der Skalen liegen sehr unterschiedliche Angaben vor, worauf noch genauer eingegangen wird (vgl. 4.3.2).

4.3.1 Selbstbeurteilungsinstrumente

4.3.1.1 *Minnesota Multiphasic Personality Inventory*

Das **Minnesota Multiphasic Personality Inventory**, abgekürzt MMPI, erschien erstmals 1963 in deutscher Sprache in einer Überarbeitung von *Spreen & Sundberg (1963)* unter der Bezeichnung MMPI- Saarbrücken.

Das MMPI ist eine international sehr gebräuchliche Selbstbeurteilungs-Skala, die Informationen über die für die PatientInnen charakteristischen Emotionen, Motivationen und die Art und Weise ihres Ausdrucks erfaßt. Von den TestkandidatInnen müssen 383 Fragen durch Ankreuzen als richtig oder falsch beantwortet werden. Die Items werden zu 10 klinischen Skalen und 3 Skalen zur Validierung zusammengefaßt (siehe *Tabelle 7*). Die klinischen Skalen wurden zwar nach diagnostischen Kategorien benannt, sind aber zu diesem Zweck nicht zu verwenden, deshalb wird eher die Skalenummierung 1 bis 9 plus 0 verwendet, um Fehlinterpretationen zu verhindern.

Die Skalen Hypochondrie (HD), Depression (D) und Hysterie (HY) werden als neurotische Trias, die Skalen Paranoia (Pa), Psychasthenie (Pt), Schizoidie (Sc) und Manie (Ma) als psychotische Tetras bezeichnet.

Tabelle 7: Das Minnesota Multiphasic Personality Inventory: Die verschiedenen Skalen und ihre Bedeutung.

Skalen		Beschreibung
Klinische Skalen	Hypochondrie (HD)	Abnorme Besorgnis um Körperfunktionen; übertrieben um Gesundheit besorgt.
	Depression (D)	Emotionale Verstimmtheit, Gefühl der Wertlosigkeit, kein Zukunftsoptimismus.
	Hysterie (HY)	Grad der Ähnlichkeit mit PatientInnen, die konversionshysterische Symptome entwickelt haben.
	Psychopathie (PP)	Fehlen tiefen emotionalen Reagierens, Unfähigkeit aus Erfahrung zu lernen, Mißachtung sozialer Normen.
	Maskulinität/Femininität (MF)	Abweichung in Richtung der Interessen des anderen Geschlechts.
	Paranoia (PA)	Argwohn, Überempfindlichkeit, Verfolgungsideen.
	Psychasthenie (PT)	Phobien und Zwangsvorstellungen, Tendenz zum Auftreten depressiver Verstimmungen.
	Schizoidie (SC)	Trennung zwischen Realität und Denken, bizarre, ungewöhnliche Gedanken oder Verhaltensweisen.
	Manie (Ma)	Überproduktivität, Überaktivität, Begeisterungsfähigkeit, Reizbarkeit und Störbarkeit.
Validitätsskalen	Introversion / Extroversion (SI)	Keine reine klinische Tendenz, sich vom sozialen Kontakt zurückziehen.
	L-Skala (L)	Messung des Grades, in dem der Proband Antworten zu verfälschen versucht, indem er sich in ein günstiges Licht zu setzen bestrebt ist.
	F-Skala (F)	Überprüfung der Validität des Tests
	K-Skala (K)	Unterdrückungsvariable. Abwehrhaltung gegenüber eigenen psychischen Schwächen

Zu den Rohdaten jeder Skala werden die T-Werte berechnet. T-Werte der Einzelskalen von 50 stellen Durchschnittswerte dar, Werte über 70 lassen den Verdacht auf ein psychopathologisches Geschehen entstehen. T-Werte kleiner oder gleich 40 werden normalerweise als auffällig niedrig beurteilt; ihre Bedeutung ist weniger erforscht, sie haben aber manchmal Auswirkungen auf erhöhte klinische MMPI-Skalen. Aus der zusammenfassenden Betrachtung der Ergebnisse mehrerer Skalen ergeben sich Hinweise auf Neurosen, Verhaltensabnormalitäten und Psychosen. Die Validitätsskalen prüfen auf Unehrlichkeit, mangelnde Sorgfalt, Abwehr, und ausweichendes Antwortverhalten, also jene Faktoren, durch die Antworten verzerrt werden könnten.

Die Interpretation der klinischen Skalen erfolgt gewöhnlich anhand der Skalen mit den höchsten T-Werten, sogenannte „Code-Types“, oder über definierte Profilformationen. Die erhöhten Skalen erlauben Rückschlüsse auf ein bestimmtes Persönlichkeitsprofil. In der Regel werden folgende „Code-Types“ unterschieden: Von einem sogenannten „Spike-Code“ spricht man bei Auftreten von einem einzelnen hohen Skalenwert, dessen T-Wert größer oder gleich 70 ist und keine anderen Skalenwerte im Abstand von 20 T-Wert Punkten liegen. Bei Auftreten von zwei Skalen mit T-Werten größer 70, die höher als alle anderen liegen, spricht

man von „Two-Point-Code-Types“. In der vorliegenden Studie wurden die Two-Point-Code-Types gemäß *Friedman (1989)* nach den Nummern der MMPI-Skalen dokumentiert (vgl. *Tabelle 7*). Dieser Zahlencode wurde entsprechend der Höhe der T-Werte der MMPI-Skalen in aufsteigender Reihenfolge sortiert. Bei der Auswertung der Two-Point-Code-Types wird in der Regel mit den entsprechenden Paaren, bestehend aus ansteigender und absteigender Kombination der Skalennummern, gearbeitet, da die Unterschiede meist nur gering sind. Zum Beispiel wurde ein MMPI-Profil mit T-Werten größer 70 auf den MMPI-Skalen Hypochondrie und Depression mit dem Two-Point-Code-Type „12“ beschrieben und unter der Kategorie „12/21“ ausgewertet (vgl. *Tabelle 8*).

Zu den Profilformationen gehören das „Conversion-V“ oder „Psychosomatische-V“, das vor allem bei einer vorhandenen somatoformen Störung auftritt. Per Definitionem liegt dieses Profil dann vor, wenn die T-Werte der Hypochondrie-Skala und der Hysterie-Skala größer gleich 70 sind und der Wert der Skala Depression 10 T-Wertpunkte unter dem Wert der Skala Hypochondrie liegt. Andere häufige Formationen sind das „Paranoid Valley“, das auf eine paranoide Persönlichkeitsstörung hinweist, das „Passive-Aggressive V“, das auf eine passiv-aggressive Persönlichkeitsstörung hinweist, die „Psychotic-Slope“ oder „Neurotic-Slope“, welche die Tendenz zu psychotischen oder neurotischen Symptomen anzeigen, oder das „Floating-Profile“, das auf eine Borderline-Persönlichkeitsstörung hinweist (*Friedmann et al., 1989, S. 200-2*). Wichtige Formationen sind in *Tabelle 8* zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 8: Wichtige Formationen und Standarddeutung (Friedman, 1989).

Formation	Deutung
Conversion-V (1 und 3 \geq 70 und \geq 10 mehr als 2)	Diese PatientInnen sind stark darauf bedacht, ihre psychologischen Probleme in einer sozial akzeptablen Art und Weise zu interpretieren und darzubieten, meist indem psychologische Probleme in somatische umgewandelt werden. Folglich ist der sekundäre Krankheitsgewinn besonders stark.
Paranoid Valley (6 und 8 \geq 70 und \geq 10 mehr als 7)	Hinweis auf paranoide Schizophrenie. Diese Personen leiden häufig unter Konzentrationsschwierigkeiten. Es dominieren Fehlinterpretationen und Sinnestäuschungen. Sie leiden unter Verfolgungswahn und Depression und ziehen sich sozial zurück.
Passive-Aggressive-V (4 und 6 \geq 70 und 5 \leq 50)	Hinweis auf passiv-aggressive Persönlichkeitsstörung.
Floating-Profil (Skalen 1 bis 0 \geq 70)	Hinweis auf eine Borderline-Persönlichkeitsstörung.
Validity-V (L und K \geq 60 und F \leq 50)	Diese PatientInnen geben sich sehr selten und ungern in medizinische Behandlung. Obwohl ihr Verhalten sozial unauffällig ist, ist ihre Beziehung zu anderen oft problematisch. Diese Personen sind äußerst dogmatisch, reagieren sehr defensiv und öffnen sich anderen nur unbereitwillig.
13/31	Gastrointestinale Beschwerden und Schmerzen stehen bei diesen PatientInnen im Vordergrund. Sie präsentieren sich als „normal“. Sie nehmen nur medizinische Hilfe in Anspruch und weigern sich psychische Probleme anzuerkennen. In der Regel optimistisch mit einer Tendenz zur Oberflächlichkeit, bei ihren zwischenmenschlichen Beziehungen sind diese Personen unreif, egozentrisch, ängstlich-depressiv.
23/32	Die Hauptcharakteristika dieser Personen sind Kontrolliertheit, Selbstzweifel, Depressivität und Erschöpfung. Ihre Aktivitäten sind nicht nur reduziert, sondern sie haben sich meist damit abgefunden.
34/43	Diese Personen sind unreif und egozentrisch, haben nie gelernt, ihren Ärger in sozial tragbarer Weise auszudrücken. In der Regel still und zurückgezogen haben sie emotionale Ausbrüche, die oft sehr aggressiv sind. Sie schwanken zwischen dem Wunsch nach Abhängigkeit und Unabhängigkeit und drücken dies oft mit leichten psychosomatischen Störungen aus.
12/21	Die allgemeine Hypochondrie dieser Personen manifestiert sich häufig anhand somatoformer Störungen. Sie sind autoaggressiv und haben gelernt, mit ihren Beschwerden zu leben und diese manipulativ einzusetzen. Deshalb sind diese PatientInnen schwer zu behandeln und Besserungen sind meist nur von kurzer Dauer.

4.3.1.2 Hopkins Symptom Check List

Die Hopkins Symptom Check List ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, das 1973 von *Dero-gatis et al.* vorgestellt wurde. Es dient der Erfassung von subjektiven Beschwerden aufgrund körperlicher und psychischer Symptome. Die verwendete deutsche Version wurde von *G. Franke (1995)* vorgelegt.

Die SCL-90-R umfaßt Fragen nach Symptomen, die von den PatientInnen hinsichtlich ihrer Auftretenshäufigkeit in den letzten 7 Tagen beantwortet werden. Die Items werden dann zu folgenden neun Dimensionen zusammengefaßt: Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/Feindseligkeit, phobische Angst, paranoides Denken und Psychotizismus. Zusätzlich werden drei weitere Variablen er-

rechnet, die Rückschlüsse über das Antwortverhalten zulassen: die grundsätzliche psychische Belastung (General Symptomatic Index), die Anzahl angegebener Beschwerden (Positiv Symptom Total) und der Mittelwert aller Items, bei denen Beschwerden angegeben wurden (Positive Symptom Distress Index).

Tabelle 9: Die Symptom Checklist (SCL-90-R): Die verschiedenen Skalen und ihre Bedeutung.

Klinische Skalen	Beschreibung
Somatisierung (SO)	Einfache körperliche Beschwerden bis hin zu funktionellen Beschwerden.
Zwanghaftigkeit (ZW)	Leichte Konzentrations- und Arbeitsstörungen bis hin zur ausgeprägten Zwanghaftigkeit.
Unsicherheit im Sozialkontakt (UN)	Leichte soziale Unsicherheit bis hin zum Gefühl völliger persönlicher Unzulänglichkeit.
Depressivität (DE)	Traurigkeit bis hin zur schweren Depression.
Ängstlichkeit (AN)	Körperlich spürbare Nervosität bis hin zu tiefer Angst.
Aggressivität/Feindseligkeit (AG)	Reizbarkeit und Unausgeglichenheit bis hin zu starker Aggression mit feindseligen Aspekten.
Phobische Angst (PH)	Leichtes Gefühl von Bedrohung bis hin zur massiven phobischen Angst.
Paranoides Denken (PA)	Mißtrauen und Minderwertigkeitsgefühle bis hin zu starkem paranoiden Denken.
Psychotizismus (PS)	Mildes Gefühl der Isolation und Entfremdung bis hin zur dramatischen Evidenz psychotischer Episoden.
General Symptomatic Index (GS)	Grundsätzliche psychische Belastung.
Positive Symptom Total (PT)	Anzahl der Symptome, bei denen Beschwerden angegeben wurden.
Positive Symptom Distress Index (PD)	Intensität der Beschwerden.

Es wurden für jede Skala Rohwert und T-Wert nach der Anleitung von *Franke (1995)* bestimmt. Bei der Berechnung der T-Werte werden soziodemographische Faktoren berücksichtigt, wodurch eine Einordnung nach „Normalität“ und „Abweichung“ möglich wird.

Dabei wird ein T-Wert von 50 als „normal unauffällig“ festgesetzt. 10 T-Wertpunkte entsprechen einer Standardabweichung. Bei T-Werten von 60 bis 70 geht man von einer deutlich meßbaren psychischen Belastung und bei T-Werten über 70 von einer hohen bis sehr hohen psychischen Belastung aus. T-Werte unter 60 werden im Allgemeinen nicht berücksichtigt.

Außerdem wurde nach einer Empfehlung von *Bernstein et al. (1994)* die Differenz zwischen den Skalen Somatisierung und General Symptom Index gebildet, um eine differenziertere Aussage über die Art der Belastung machen zu können.

4.3.2 Depressionsskalen

Da die Diagnose von affektiven Störungen, insbesondere von Depressionen, in der CFS-Forschung von großer Bedeutung ist, wurden in dieser Studie mehrere Skalen zur Erfassung von depressiven Störungen verwendet. Die MADRS und der HAMD sind anerkannte Instrumente zur Erfassung von Depressivität. Außerdem wurden die diesbezüglichen Unterskalen von MMPI und SCL-90-R verwendet.

4.3.2.1 Montgomery Asberg Depression Rating Scale

Die **Montgomery Asberg Depression Rating Scale** ist eine kurze, 10 Items umfassende Fremdbeurteilungsskala, die zur Quantifizierung depressiver Störungen im Erwachsenenalter dienlich ist. Sie wurde 1979 von *Montgomery* und *Asberg* vorgestellt.

Die 10 Items umfassen die häufigsten Symptome bei Depression: (1) Sichtbare Traurigkeit, (2) berichtete Traurigkeit, (3) Innere Spannung, (4) Schlaflosigkeit, (5) Appetitverlust, (6) Konzentrationsschwierigkeiten, (7) Untätigkeit, (8) Gefühllosigkeit, (9) Pessimistische Gedanken und (10) Selbstmordgedanken. Die Skala dokumentiert vor allem die psychische Seite der Depression (*Kearns et al., 1982*).

Jedes der Items wird auf einer 7-stufigen Skala von 0 bis 6 gemäß des Schweregrades der Ausprägung bewertet. Die Summe aller Skalen variiert zwischen 0 und 60 und gibt Aufschluß über den Schweregrad der depressiven Problematik.

Da *Montgomery* und *Asberg* keine Richtlinie zur Einteilung der Summenscores in Schweregrade vorgaben, wird bei der Auswertung der vorliegenden Studie nach *Snaith et al. (1986)* vorgegangen. Diese Arbeitsgruppe untersuchte 80 PatientInnen mit der Diagnose „Schwere Depression“ nach *DSM-III* in unterschiedlichen Stadien der Rekonvaleszenz und erstellte entsprechend dem Grad der depressiven Störung eine hierzu korrespondierende Bewertung des Summenscores der MADRS nebst einer Beurteilung, ob eine psychiatrische Behandlung als notwendig erachtet wird. Dieses Ergebnis ist in *Tabelle 10* zu sehen.

Tabelle 10: Gradeinteilung von *Snaith et al. (1986)*.

Grad	Summenscore	Notwendigkeit einer Behandlung
Schwer	35-60	Sicher
Mäßig	20-34	Möglich
Leicht	7-19	Möglich
Gesund	0-6	Keine

Diese Stufeneinteilung ist nicht mit einer Diagnose nach ICD-10 oder DSM-IV gleichzusetzen, sondern gibt lediglich schematisch Auskunft über die aktuelle Symptomausprägung und eventuelle Behandlungskonsequenzen.

4.3.2.2 *Hamilton Depression Scale*

Die **Hamilton Depression Scale** wurde 1959 von *M. Hamilton* entwickelt. Der Fragebogen dient als Hilfsmittel zur Untersuchung des Grades einer depressiven Störung bei PatientInnen, die bereits eine solche Diagnose erhalten haben. Es handelt sich um eine Fremdbeurteilungsskala mit 17 Items mit einer starken Betonung von psychomotorischen Symptomen und von Somatisierung (*Kearns et al., 1982, S. 48*).

Die jeweils mehrstufigen Skalen beschreiben ein Symptom in ansteigender Intensität. Aus den einzelnen Skalen wird ein Summenscore gebildet. Ähnlich wie bei der MADRS gab auch *Hamilton* keine Einteilung des Schweregrades der depressiven Symptomatik anhand von Summenscores vor. *Mowbray (1972)* verwendete in seiner Studie eine Einteilung in die fünf Stufen „Gesund“, „Leicht“, „Mäßig“, „Schwer“, „Sehr Schwer“. Um die Vergleichbarkeit zur MADRS zu gewährleisten, wurde entsprechend *Snaith et al. (1986)* eine 4-stufige Einteilung vorgenommen (vgl. *Tabelle 11*).

Tabelle 11 : Gradeinteilung der HAMD-Summenscores
(modifiziert nach: *Mowbray (1972)*).

Grad	Summenscore
Schwer	25-62
Mäßig	20-24
Leicht	15-29
Gesund	0-14

Im Collegium Internationale Psychiatricae Skalae (*Hamilton 1986*) wurde darauf hingewiesen, daß die Festlegung von Cut-off-Scores zur Einteilung der PatientInnen in depressiv bzw. nicht-depressiv anhand der Summenscores nicht gleichzusetzen ist mit der Diagnose einer bestehenden Depression nach international gebräuchlichen Diagnosesystemen. *Beck et al. (1975)* kamen bei einer Überprüfung der HAMD-17 und des Beck's Depression Inventory (BDI) (*Beck et al., 1961*) zu einem ähnlichen, aber differenzierteren Ergebnis. Zwei Psychiater untersuchten 24 PatientInnen und bewerteten den Grad der Depression auf einer 11-stufigen Skala. Diese Daten wurden mit den nach den Summenwerten ausgewerteten Depressionsskalen verglichen. Sie fanden, daß beide Tests im Vergleich zur Diagnostik der Psychiater eine ähnlich gute Validität zeigten, aber nicht zwischen mäßiger und schwerer Depression

differenzieren konnten. Dementsprechend wurde die HAMD in dieser Untersuchung nur zu dem Zweck eingesetzt, eine mäßige bis schwere Depression von nur leicht oder nicht-depressiven PatientInnen zu unterscheiden. Die Cut-off-Scores wurden in folgender Weise gehandhabt.

Tabelle 12: HAMD Cut-Off-Scores.

Stufen	Summe der HAMD-17
Mäßig bis schwer	20-60
Gesund bis Leicht	0-19

4.4 Statistische Analyse

Die Statistische Auswertung wurde überwiegend mit SPSS 7.5 für Windows 95/NT4.0/2000 der Firma SPSS GmbH Software ausgeführt. Einige wenige statistische Analysen, aber vor allem die grafische Aufbereitung der Ergebnisse wurden mit Excel 97 für Windows 95/NT4.0/2000 der Firma Microsoft Corp. ausgeführt.

Zur Beschreibung der Stärke einer linearen statistischen Beziehung zwischen zwei intervallskalierten Merkmalen wurde der (Bravais-) Pearson'sche Korrelationskoeffizient „ r “ verwendet. Bei ordinalskalierten Merkmalen wurde der Spearman'sche Rang-Korrelationskoeffizient Rho verwendet.

Die Mittelwerte von jeweils zwei Gruppen im Falle von intervallskalierten Merkmalen unabhängiger Stichproben wurden mit dem T-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Dieser Test ist bekanntermaßen robust gegenüber Abweichungen von der Normalverteilung, weshalb er hier uneingeschränkt zur Anwendung kam. Bei ordinalskalierten unabhängigen Stichproben wurde der nichtparametrische Mann-Whitney-Test verwendet. Als Signifikanzniveau wurde ein $p < 0,05$ zugrunde gelegt.

Eine Auflistung der einzelnen durchgeführten Analysen findet sich in *Tabelle 13*:

Tabelle 13: Liste der analysierten Merkmale.

Testtyp	Analysierte Merkmale
Korrelation nach Pearson bzw. Spearman.	Psychosexuelle Zufriedenheit vs. Depression (MADRS)
	Lebensqualität (letzte 7 Tage) vs. Depression (MADRS)
	Lebensqualität (letzte 7 Tage) vs. Globaler Symptom Index (SCL90-R)
	Globaler Symptom Index (SCL90-R) vs. Depression (MADRS)
	Ätiologiemodel der PatientInnen vs. Therapiemotivation
	Interkorrelation der Skalen von MMPI und SCL90-R
	Alle Depressionsskalen (MADRS, MMPI, SCL90-R, HAMD)
	Psychosoziale Belastungen und Depression
T-Test für Unabhängige Stichproben	Psychosoziale Belastungen und SCL90-R GSI
	Depression (HAMD, MADRS) gruppiert nach Krankheitsbeginn (akut, protrahiert)
	SCL90-R, MMPI gruppiert nach Krankheitsverständnis (0, 1)
	SCL90-R, MMPI gruppiert nach Ausschluß (0, 1)
Nichtparametrische Tests: Mann-Whitney-Test	SCL90-R, MMPI gruppiert nach Krankheitsbeginn (akut, protrahiert)
	Somatisierung gruppiert nach Krankheitsverlauf (Verschlechterung, Wechselnd)
	Somatisierung gruppiert nach Krankheitsverständnis (somatogen, psychogen)
	Grad der Depression (MADRS, HAM, SCL90-R, MMPI) gruppiert nach Art des Krankheitsbeginnes (akut, protrahiert)
	Krankheitsverständnis gruppiert nach Art des Krankheitsbeginnes (akut, protrahiert)

5 ERGEBNISSE

5.1 Anamnestische Daten

5.1.1 *Klinische Anamnese*

Es nahmen 48 PatientInnen an den Untersuchungen für diese Studie teil. Die Diagnose Chronic Fatigue Syndrom wurde anhand der Kriterien der Falldefinition des Center of Disease Control and Prevention von 1994 (*Fakuda et al., 1994*) gestellt. 10 TeilnehmerInnen erfüllten die Kriterien der Falldefinition des CDC nicht ausreichend, so daß die Diagnose Chronic Fatigue Syndrom nicht gestellt werden konnte.

Das Durchschnittsalter der 38 für die vorliegende Arbeit ausgewerteten CFS-PatientInnen lag bei 40,5 (SD=9,7) Jahren. Mehr als 2/3 der PatientInnen waren weiblichen Geschlechts (67,6%).

Tabelle 14: Geschlechterverteilung der 38 CFS-PatientInnen

Geschlecht	n	Häufigkeit in %
Männlich	13	32,4
Weiblich	25	67,6

Als häufigste Nebensymptome der CFS-Falldefinition (*Fakuda et al. 1994*) traten bei über 90% der PatientInnen Symptome wie Kopfschmerzen, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Schmerzen in der Muskulatur und Schlafstörungen auf (siehe *Tabelle 15*).

Tabelle 15: Nebenkriterien der *CDC*-Falldefinition und Häufigkeit ihres Auftretens.

CDC-Kriterien	n	Häufigkeit in %
1. Selbstberichtete Einschränkungen des Kurzzeitgedächtnisses oder der Konzentration, die schwer genug sind, eine substantielle Reduktion, d.h. mindestens 50 Prozent des Niveaus vor Krankheitsbeginn, der Aktivitäten in Ausbildung und Beruf sowie im sozialen und persönlichen Bereich zu verursachen.	35	97,2
2. Heiserkeit.	28	77,8
3. Geschwollene Hals- und Achsellymphknoten.	25	69,4
4. Muskelschmerzen.	33	91,7
5. Schmerzen an mehreren Gelenken ohne Schwellung und Rötung.	30	83,3
6. Kopfschmerzen, die in ihrer Art, Häufigkeit oder Schwere von neuer Qualität sind.	33	91,7
7. Keine Erholung durch Schlaf.	33	91,7
8. Zustandsverschlechterung für mehr als 24 Stunden nach Anstrengungen.	19	52,8

Die PatientInnen litten zum Zeitpunkt der Diagnose im Durchschnitt 6,7 (SD=5,1) Jahre an CFS. Zwischen dem Zeitpunkt der Erkrankung und der Diagnose lag ein durchschnittlicher Zeitraum von 5,1 (SD=4,0) Jahre. 11 (29,7%) PatientInnen berichteten von einem akuten, grippeähnlichen Einsetzen der Symptome von CFS. Bei 7 (18,9%) PatientInnen setzte die Symptomatik subakut und bei 19 (51,4%) protrahiert ein.

Tabelle 16: Beginn der Erkrankung.

Krankheitsbeginn	n	Häufigkeit in %
Akut	11	28,9
Subakut	8	21,0
Protrahiert	19	50,0

Der bisherige Verlauf der Erkrankung wurde von 78,4% der PatientInnen mit einer Tendenz zur Verschlechterung beschrieben, bei 21,6% wechselten sich bessere und schlechtere Phasen ab. Konstante und sich bessernde Verläufe wurden nicht beobachtet.

Tabelle 17: Die Art des Krankheitsverlaufes.

Krankheitsverlauf	n	Häufigkeit in %
Konstant	0	0
Besserung	0	0
Verschlechterung	29	76,3
Phasenweise	8	21,0

Die internistische Untersuchung erbrachte keine Anhaltspunkte für eine akute oder chronische Virusinfektion. Es fanden sich bei 59% der PatientInnen leichte, aber unbedeutende

Veränderung im Laborstatus. So waren leichte Veränderungen im Ferritin, Eisen und Cholesterinspiegel nachzuweisen. Bei zwei PatientInnen wurden ein leicht beschleunigte BKS festgestellt.

5.1.2 Sozialanamnese

Alle PatientInnen hatten ihre schulische Ausbildung mit einem Abschluß (siehe *Tabelle 18*) beendet. Rund 76% hatten einen sogenannten „höherwertigen“ Bildungsabschluß (Realschulabschluß, Fachhochschul- und Hochschulreife). 42% der Befragten erlangten als höchsten Bildungsabschluß eine Fachhochschul- oder Hochschulreife.

Tabelle 18: Schulabschlüsse.

Schulabschluß	n	Häufigkeit in %
Abitur, Fachabitur	16	42,1
Realschulabschluß	9	23,7
Hauptschulabschluß	13	34,2
Keinen	0	0,0

Eine Berufsausbildung (siehe *Tabelle 19*) hatten 57,9% der PatientInnen abgeschlossen; 5,3% waren zum Zeitpunkt der Aufnahme noch in Ausbildung. 36,8% haben ihre Berufsausbildung abgebrochen oder hatten keine.

Tabelle 19: Berufsausbildung.

Berufsausbildung	n	Häufigkeit in %
Keine/angelernt	1	2,6
Lehre mit Abschluß	15	39,5
Lehre in Ausbildung	2	5,3
Lehre abgebrochen	1	2,6
Fach-/Meisterschule mit Abschluß	7	18,4
Fach-/Meisterschule ohne Abschluß	0	0,0
Fach-/Meisterschule abgebrochen	10	26,3
(Fach-)Hochschule abgeschlossen	0	0,0
(Fach-)Hochschule in Ausbildung	0	0,0
(Fach-)Hochschule abgebrochen	2	5,3
Keine Angaben	0	0,0

Die eigene Erwerbstätigkeit war für 36,9% der PatientInnen die wichtigste Quelle des Lebensunterhalts. 21% der PatientInnen waren vollzeit beschäftigt, also knapp 57% der Berufstätigen. Rund 21% konnten keiner beruflichen Tätigkeit mehr nachgehen und lebten überwiegend von Renten, Pensionen oder sonstigen Unterstützungen. 13,2% waren arbeitslos gemeldet (siehe *Tabelle 20*).

Tabelle 20: Aktuelle berufliche Situation.

Aktuelle berufliche Situation	n	Häufigkeit in %
Berufstätig, vollzeit	8	21,1
Berufstätig, teilzeit	4	10,5
Berufstätig, gelegentlich	2	5,3
Hausfrau, -mann, nicht berufstätig	3	7,9
Ausbildung, Umschulung	2	5,3
Wehr-, Zivildienst, FSJ	0	0,0
Beschützt beschäftigt	0	0,0
Arbeitslos	5	13,2
EU/BU, Rentenverfahren, Frührente	7	18,4
Altersrente, Pension	0	0,0
Witwen/r-Rente	0	0,0
Sozialhilfe	1	2,6
sonst ohne berufliche Beschäftigung	4	10,5
keine Angaben	2	5,3

55,3 % der StudienteilnehmerInnen waren zuletzt als Angestellte oder Beamte und 15,8% als ArbeiterInnen beschäftigt. 18,5% übten selbständig eine gewerbliche oder freiberufliche Tätigkeit aus. 2,6 % waren nie berufstätig (siehe *Tabelle 21*).

Tabelle 21: Zuletzt ausgeübter Beruf.

Zuletzt ausgeübter Beruf	n	Häufigkeit in %
Selbstständiger Akademiker, Freiberufler	5	13,2
Selbst. Handwerker, Landwirt	2	5,3
Ltd. Angestellter, höherer Beamter	3	7,9
Qualifiz. Angestellter, Beamter gehob. Dienst	7	18,4
Mittl. Angestellter, Beamter mittl. Dienst	7	18,4
Einf. Angestellter, Beamter einf. Dienst	4	10,5
Facharbeiter, unselbst. Handwerker	2	5,3
Un-/angelernter Arbeiter	4	10,5
Nie erwerbstätig	1	2,6
Keine Angabe	3	7,9

Fragen zur Partnerschaft ergaben folgendes: 31,6% der 38 CFS-PatientInnen hatten bei Aufnahme in die Studie keine Lebensgefährten. Eine partnerschaftliche Beziehung mit einer Dauer von 1 bis 5 Jahren hatten 18,4%. Eine mehr als 5 Jahre dauernde Beziehung hatten 47,3%.

Tabelle 22: Dauer der Partnerschaft.

Dauer der Partnerschaft	n	Häufigkeit in %
Keine	12	31,6
< 1 Jahr	0	0,0
1 bis 5	7	18,4
> 5 Jahre	18	47,4
Unbekannt	1	2,6

21, also rund 55%, der PatientInnen waren verheiratet. 50% der verheirateten PatientInnen lebten zum Zeitpunkt der Untersuchung mit ihrem Ehepartner zusammen, mehr als 13% lebten getrennt oder waren geschieden. Knapp 30% waren ledig.

Tabelle 23: Familienstand.

Familienstand	n	Häufigkeit in %
Ledig	11	28,9
Verheiratet zusammen	19	50,0
Verheiratet getrennt	2	5,3
Geschieden	3	7,9
Verwitwet	1	2,6
Unklar	2	5,3

5.1.3 Psychiatrische Anamnese

Die Auswertung der bei der psychiatrischen Untersuchung nach ICD-10 gestellten Erstdiagnosen (siehe *Tabelle 24*) zeigte, daß die Diagnosen somatoforme Störungen (F45) und Neurasthenie (F48.0) am häufigsten gestellt wurden. Bei 16% wurden affektive Störungen diagnostiziert. Es fanden sich 4 PatientInnen mit Dysthymien (F 34.1), ein Patient mit mittelgradigen depressiven Episoden mit somatischen Symptomen (F 32.11) und ein Patient mit mittelgradigen rezidivierenden depressiven Episoden mit somatischen Symptomen (F 33.11).

Tabelle 24: Die psychiatrischen Erst- und Zweitdiagnosen nach ICD-10.

Diagnosen	ICD-10	Erstdiagnose		Zweitdiagnose	
		n	%	n	%
Somatoforme Störungen	F45	21	55,3		
Somatisierungsstörung	F45.0	11	29		
Undifferenzierte Somatisierungsstörung	F45.1	8	21	2	5,2
Hypochondrische Störung	F45.2	2	5,2		
Neurasthenie	F48.0	7	18,4		
Konversionsstörung	F44.7	1	2,6		
Affektive Störungen	F3	6	15,8	1	2,6
Dysthymie	F34.1	4	9,5		
Depressive Episode	F32.11	1	3		
Rezidivierende depressive Episoden	F33.11	1	3		
Persönlichkeitsstörungen	F60	3	7,9	7	18,4
Keine Diagnose		2	5		
Keine Angabe		1	2,6		
Summe		38			

Anders als in der ICD-10 gehören im DSM-IV Somatisierungsstörungen, Hypochondrie und Konversionsstörungen zu der Gruppe der somatoformen Störungen. Dementsprechend wiesen mehr als 3/4 der PatientInnen eine somatoforme Störung nach DSM-IV auf. Bei rund 16% der PatientInnen wurde eine affektive Störung diagnostiziert (siehe *Tabelle 25*).

Tabelle 25: Die psychiatrischen Erst- und Zweitdiagnosen nach DSM-IV.

Diagnosen	DSM-IV	Erstdiagnose		Zweitdiagnose	
		n	%	n	%
Somatoforme Störung	Gesamt	29	76,3		
Somatisierungsstörung	300.81	26	68,4		
Konversionsstörung	300.11	1	2,6		
Hypochondrie	300.70	2	5,3		
Affektive Störungen	Gesamt	6	15,8		
Dysthyme Störung	300.40	4	9,5		
Major Depression, Einzelne Episode, mittelschwer	296.22	1	2,6		
Major Depression, Rezidivierende Episoden, mittelschwer	296.32	1	2,6	1	2,6
Persönlichkeitsstörungen	Gesamt			7	18,4
Narzistische Persönlichkeitsstörung	301.81			1	2,6
Histrionische Persönlichkeitsstörung	301.50			2	5,3
Persönlichkeitsstörung NOS	301.90			3	7,9
Vermeidend-selbstunsichere Persönlichkeitsstörung	301.82			1	2,6
Keine Diagnose		2	5,3		
Keine Angabe		1	2,6		
Summe		38			

81,6% der untersuchten CFS-PatientInnen wurde bereits früher eine psychiatrische, nervenärztliche oder psychotherapeutische Behandlung von Seiten Dritter empfohlen.

Tabelle 26: Behandlungsempfehlung

Behandlungsempfehlung	n	%
Ja	31	81,6
Nein	5	13,2
Keine Angaben	2	5,3

Knapp 30% der PatientInnen waren bei Aufnahme in die Studie aktuell in psychiatrischer, nervenärztlicher oder psychotherapeutischer Behandlung.

Tabelle 27: Aktuelle psychiatrische, nervenärztliche oder psychotherapeutische Behandlung.

Behandlung	n	%
Ja	11	28,9
Nein	26	68,4
Keine Angaben	1	2,6

Die Art der aktuellen Behandlung war vorwiegend psychotherapeutisch.

Tabelle 28: Art der aktuellen Therapie.

Behandlungsart	n	%
Ambulant:	11	100
Psychotherapeutisch	7	63,6
Nervenärztliche	4	36,4

Knapp 70% der CFS-PatientInnen waren wegen der CFS-Symptomatik vor Studienaufnahme schon mindestens einmal in psychiatrischer, nervenärztlicher oder psychotherapeutischer Behandlung.

Tabelle 29: Durchgeführte psychiatrische, nervenärztliche oder psychotherapeutische Behandlung.

Behandlung	n	%
Ja	26	68,4
Nein	12	31,6
Keine Angaben	0	0,0

Bei den bereits durchgeführten Therapien war die häufigste eine ambulante Psychotherapie. Knapp ein Viertel der PatientInnen wurden stationär behandelt und dies vorwiegend in einer psychosomatischen Klinik.

Tabelle 30: Art der durchgeführten Therapie.

Behandlungsart	n	%
Stationär:	9	24,3
Psychotherapeutisch	1	2,7
Psychiatrisch	1	2,7
Psychosomatisch	7	18,9
Ambulant:	28	75,7
Psychotherapeutisch	19	52,3
Nervenärztliche	7	18,9
Autogenes Training	2	6,4

Psychopharmakologische Behandlung

Eine psychopharmakologische Therapie wurde bereits bei knapp der Hälfte der PatientInnen (44,7%) durchgeführt.

Tabelle 31: Psychopharmakologischen Therapie.

Behandlungsstatus	n	%
Ja	17	44,7
Nein	20	52,6
Keine Angaben	1	2,6

Am häufigsten wurde die psychopharmakologische Therapie mit Antidepressiva durchgeführt.

Tabelle 32: Art der psychopharmakologischen Therapie bei den bereits behandelten CFS-PatientInnen (n=17).

Behandlungsart	n	%
Antidepressiva	15	88,2
Benzodiazepine	3	17,6
Neuroleptika	1	5,9

Die aktuelle Motivation (siehe *Tabelle 33*) der PatientInnen, sich auf eine Behandlung ihrer psychischen Probleme einzulassen, wurde überwiegend als gering eingeschätzt. 40% der PatientInnen zeigten keine Motivation, psychotherapeutischen Rat zu suchen, 19% waren gering motiviert. Etwa 10% zeigten eine gute bis sehr gute Motivation.

Tabelle 33: Motivation zu einer psychotherapeutischen Behandlung.

Motivation	n	%
Keine	15	39,5
Wenig	7	18,4
Mäßig	12	31,6
Gut	3	7,9
Sehr gut	1	2,6

Die 38 CFS-PatientInnen wurden nach psychosozialen Belastungen befragt. Es wurden 8 Belastungsarten eruiert, im beruflichen, partnerschaftlichen, familiären, finanziellen, sozialen, gesundheitlichen und juristischen Bereich. Dabei wurden durchschnittlich 3,3 Belastungen pro Patient genannt. 4 PatientInnen gaben an, keine Probleme im psychosozialen Bereich zu haben. Wie aus *Abbildung 6* ersichtlich wurden am häufigsten Belastungen aus zwei Bereichen angegeben.

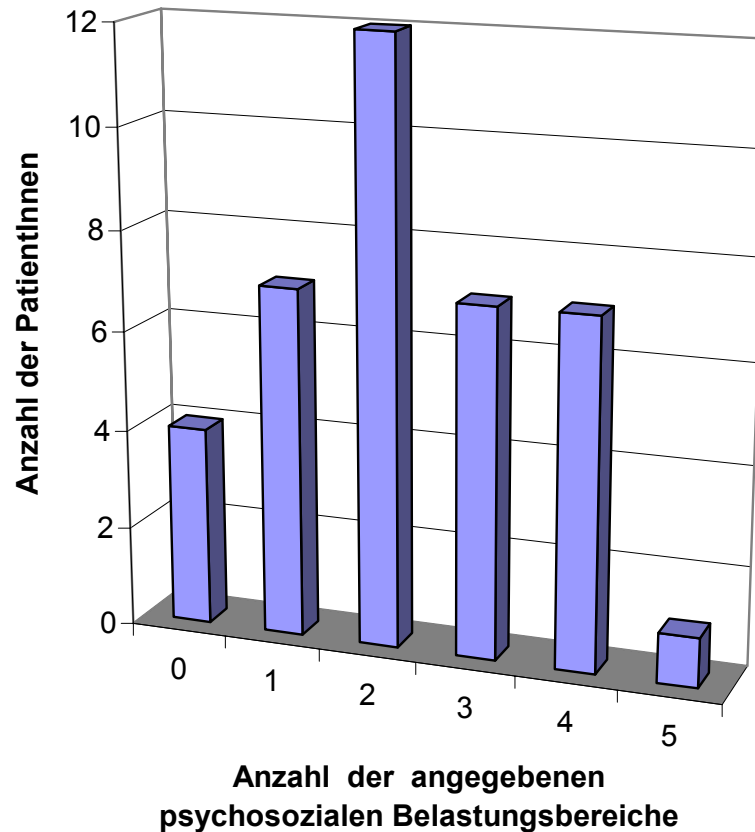


Abbildung 6: Zahl der PatientInnen mit Anzahl von psychosozialen Belastungen.

Sie berichteten am häufigsten von Problemen im beruflichen und partnerschaftlichen Bereich; jeweils mehr als 50% der PatientInnen gaben solche an. Von Problemen mit Alkohol und Medikamentenabusus wurde nicht berichtet.

Tabelle 34: Anteil der PatientInnen, die im jeweiligen Bereich von Belastungen berichtet haben (Mehrfachantworten).

Psychosoziale Belastungen	n	%
Berufliche	21	55,3
In der Partnerschaft	20	52,6
In der Familie, kein Partnerkonflikt	18	47,4
Finanzielle	14	36,8
Soziale Vereinsamung	9	23,7
Unfälle	2	5,3
Rechtliche	1	2,6
Drogen-, Alkoholabusus	0	0,0

Die psychosexuelle Zufriedenheit wurde auf einer Skala von 0 bis 6 abgefragt. Dabei bedeutete 0 Zufriedenheit und 6 Unzufriedenheit. Der Mittelwert lag bei 3,3 (SD: 1,6).

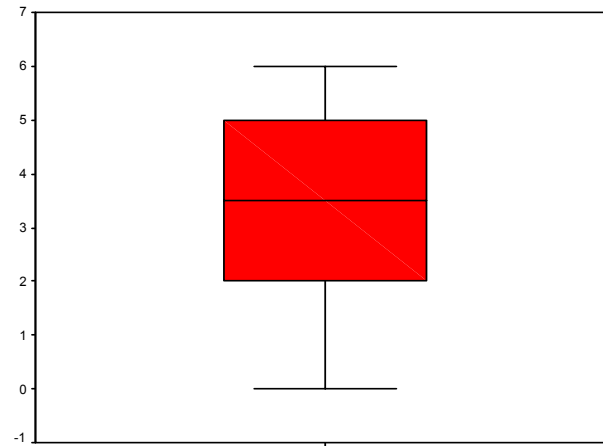


Abbildung 7: Boxplot der Skala Psychosexuelle Zufriedenheit.

Tabelle 35: Psychosexuelle Zufriedenheit

Psychosexuelle Zufriedenheit	n	%
zufrieden 0	3	7,9
1	5	13,2
2	6	15,8
3	3	7,9
4	2	5,3
5	11	28,9
unzufrieden 6	4	10,5
Unklar	4	10,5
Mittelwert	3,3	

Das subjektive Ätiologiemodel, also die Vorstellung der PatientInnen über die Ursache ihrer CFS-Erkrankung, wurde anhand einer siebenstufigen Skala eruiert (siehe *Tabelle 36*). Eine 0 bedeutet, daß die PatientInnen eine rein somatische Ursache für ihre Erkrankung annahmen, 6 hingegen bedeutet, daß sie ausschließlich psychische Ursachen dafür verantwortlich machten.

Tabelle 36: PatientInnenmodell der Krankheitsverursachung.

Ätiologiemodel	n	%
Somatogen 0	15	39,5
1	6	15,8
2	6	15,8
3	7	18,4
4	2	5,3
5	0	0,0
Psychogen 6	0	0,0
Unklar	2	5,3
Mittelwert	1,3	

Der Großteil der PatientInnen machte vorwiegend somatogene Ursachen für ihre *CFS*-Erkrankung verantwortlich. Fast 40% waren davon überzeugt, daß nur somatische Gründe zu ihrer Erkrankung führten. 18,4% räumten den beiden Kategorien eine gleiche Beteiligung an der Krankheitsverursachung ein. Der Mittelwert lag bei 1,3 (SD = 1,0), so daß bei der Mehrheit unzweifelhaft ein mehr somatisch orientiertes ätiologisches Modell vorherrschte.

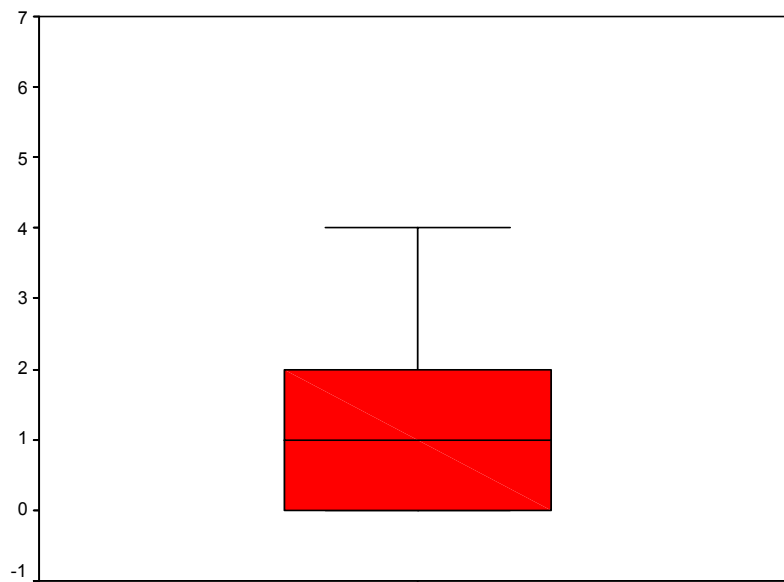


Abbildung 8: Boxplot der Skala PatientInnenmodell der Krankheitsverursachung.

5.1.4 Korrelationen psychiatrischer Anamnese-Items

Die erhobenen Daten wurden auf Korrelationen überprüft. Dabei fanden sich nur wenige signifikante Ergebnisse:

Die Höhe des Wertes der Skala „Ätiologiemodel“ korrelierte auf einem hohen Niveau ($r=0,873$, $p<0,01$) mit der Motivation zu einer psychotherapeutischen Therapie.

Psychosoziale Belastung korrelierten nur wenig mit dem Grad der Depression nach MADRS ($r=0,245$) und General Symptom Index nach SCI-90-R ($r=0,587$) ($p<0,05$).

5.2 Auswertung der Selbstbeurteilungsinstrumente

5.2.1 MMPI

Von den 38 in die Studie eingeschlossenen CFS-PatientInnen hatten 34 gültig am MMPI teilgenommen. Bei 12 PatientInnen konnten zwischen 1 und maximal 10 Fragen nicht gewertet werden, da sie entweder nicht beantwortet oder unlesbar waren. Ein Ausschluß wird erst bei mehr als 10 nichtverwertbaren Antworten empfohlen. Die Auswertung der MMPI-Profile erfolgte anhand der Anleitung von *Green (1980)* und *Friedmann et al. (1989)*.

Validitäts-Skalen

Die Validitäts-Skalen, die L-, F- und K-Skala, wurden bei allen PatientInnen auf Ausschlußkriterien untersucht. Drei PatientInnen hatten hohe Werte auf der F-Skala. Die Rohwerte lagen zwar bei 17, aber nach *Friedmann et al. (1989, S. 133)* ist ein Ausschluß nicht zwingend erforderlich.

Klinische Skalen

Bei jedem einzelnen Patienten wurde das MMPI-Profil nach bedeutsamen Formationen untersucht. Das Durchschnittsprofil der 34 gültigen MMPI-Bögen (siehe *Abbildung 9*) deutete die wichtigsten Ergebnisse bereits an. Erhöht waren vor allem die T-Werte der neurotischen Skalen (Hypochondrie, Depression und Hysterie). Dabei fielen insbesondere die prominent erhöhten Skalen Hypochondrie und Hysterie auf, deren T-Werte über 70 lagen. Es wurden aber die vorgeschriebenen 10 T-Wert-Punkte zwischen Hypochondrie und Depression für die Deutung als Conversion-V nicht erreicht. Das Durchschnittsprofil deutete das häufige Vorkommen dieser Formation in der Einzelauswertung demnach nur an. Die psychotischen Skalen Psychasthenie und Schizoidie zeigten ebenfalls einen deutlichen Anstieg im Durchschnittsprofil, wobei die T-Werte aber unter 70 blieben.

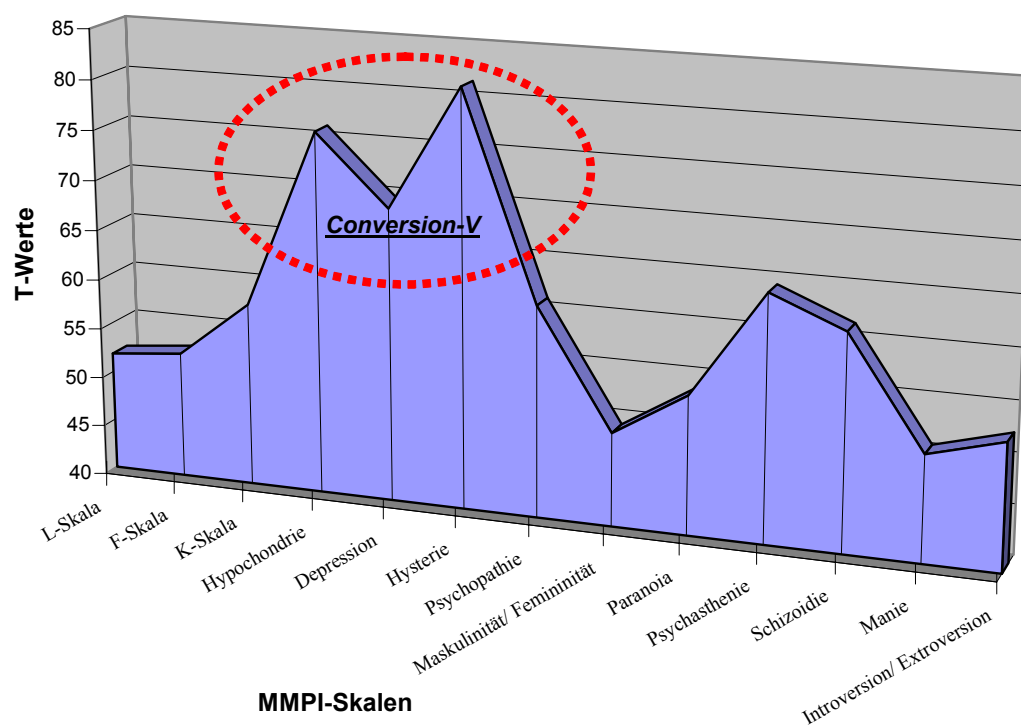


Abbildung 9: Mittelwerte der 13 MMPI-Skalen.

Tabelle 37: Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten von T-Werten ≥ 70 der 13 MMPI-Skalen.

MMPI-Skalen	Mean	SD	% ≥ 70
L-Skala	52,3	9,3	11,8
F-Skala	54,3	8,2	5,9
K-Skala	56,9	9,2	8,8
Hypochondrie (HD)	77,1	9,8	73,5
Depression (D)	70,7	12,2	50,0
Hysterie (HY)	82,5	10,3	88,2
Psychopathie (PP)	62,0	13,8	35,3
Maskulinität /Femininität MF)	48,3	13,9	2,9
Paranoia (PA)	55,2	12,4	11,8
Psychasthenie (PT)	64,9	11,3	32,4
Schizoidie (SC)	61,9	10,6	26,5
Manie (Ma)	50,4	8,1	0,0
Introversion/ Extroversion (SI)	53,3	12,0	14,7

} *Conversion-V*

Bei der Auswertung der einzelnen Tests wurde sowohl nach spezifischen Profilformationen als auch nach Two-Point-Code-Types gesucht.

Ein Conversion-V-Profil wurde bei 11 PatientInnen identifiziert, bei 3 PatientInnen waren alle T-Werte unter 70.

Bei den 34 CFS-PatientInnen konnten zusätzlich 4 verschiedene Two-Point-Code-Types identifiziert werden (siehe *Tabelle 38*). Dabei war, wie schon bereits im MMPI-Durchschnittsprofil andeutungsweise zu sehen, die Kombination 13/31 bei insgesamt 19 PatientInnen die häufigste. Andere Kombinationen waren (Häufigkeit in Klammern): 23/32(5), 34/43(1), 12/21(1), 27/72(1).

Tabelle 38: Tabellarische Auflistung der gefundenen Formationen und Two-Point-Code-Types beim MMPI.

Formation	Two-Point-Code-Type	n	%
Conversion-V		11	32,3
Gull-Wing		3	8,8
Alle T-Werte ≤ 70		3	8,8
Validity-V		4	11,7
Inverted-V		2	5,8
Spike 3		4	11,8
	13/31	19	55,8
	23/32	5	14,7
	34/43	1	2,9
	12/21	1	2,9
	27/72	1	2,9

Statistischer Vergleich zum Normkollektiv von Colligan et al. (1983)

Die Mittelwerte der MMPI-Profile der 34 CFS-PatientInnen dieser Studie wurden mit den Normwerten von *Colligan et al. (1983)* verglichen. Dazu wurde der T-Test für unabhängige Stichproben verwendet.

Die beiden Gruppen unterschieden sich statistisch sehr deutlich (siehe *Tabelle 39*). Die T-Werte der Skalen L-Skala, Hypochondrie, Depression, Hysterie, Psychopathie, Psychasthenie, Schizoidie und Manie waren signifikant höher als die entsprechenden Mittelwerte der Skalen des Normkollektives. Bei den anderen Skalen fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 39: Die verschiedenen Signifikanzniveaus bei der Unterscheidung der Mittelwerte des FBI- und des Normkollektives.

MMPI-Skalen	Mean FBI	Mean Norm	T-Test Ergebnis
L-Skala	52,3	41,0	p<0,001
F-Skala	54,3	53,2	n.s.
K-Skala	56,9	55,3	n.s.
Hypochondrie (HD)	77,1	50,4	p<0,001
Depression (D)	70,7	53,2	p<0,001
Hysterie (HY)	82,5	55,5	p<0,001
Psychopathie (PP)	62,0	56,0	p<0,05
Maskulinität /Femininität (MF)	48,3	52,0	n.s.
Paranoia (PA)	55,2	57,0	n.s.
Psychasthenie (PT)	64,9	53,9	p<0,001
Schizoidie (SC)	61,9	53,6	p<0,001
Manie (Ma)	50,4	53,9	p<0,05
Introversion/Extroversion (SI)	53,3	53,2	n.s.

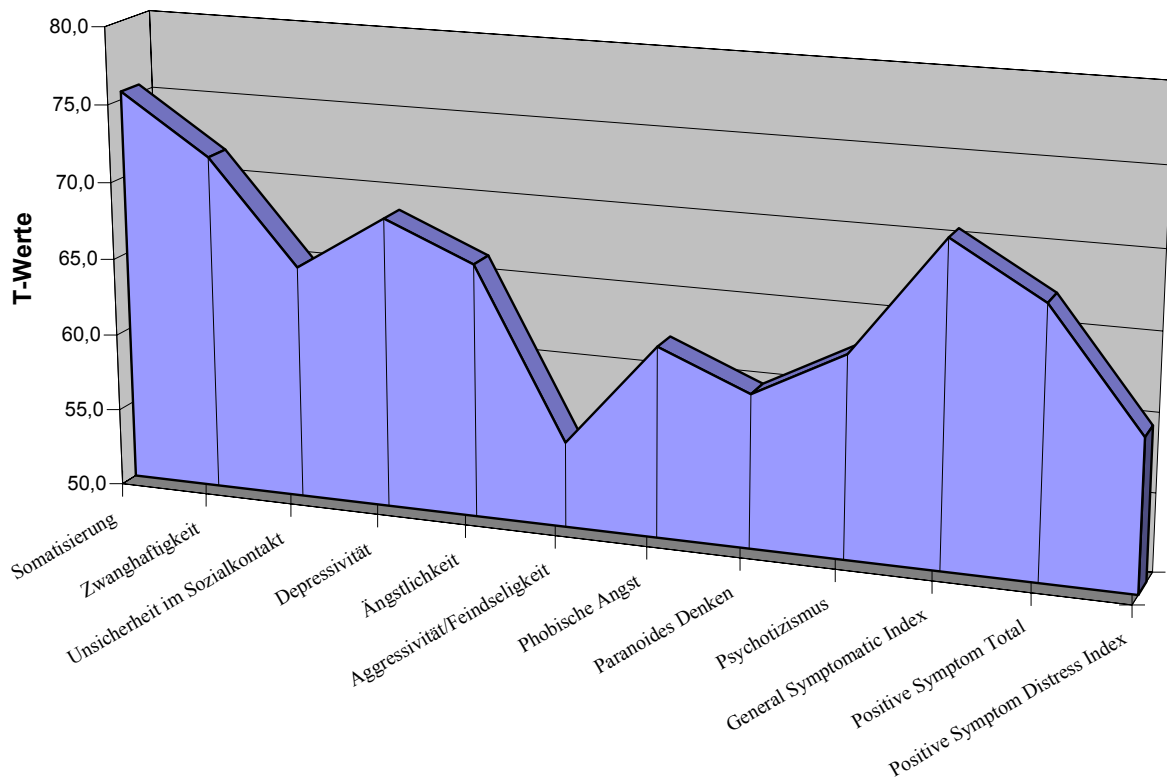
5.2.2 SCL-90-R

Bei der Auswertung des SCL-90-R fielen zu aller erst die insgesamt hohen T-Werte fast aller Skalen auf. Bei der genaueren Betrachtung standen die hohen T-Werte der Skala Somatisierung im Vordergrund. Außerdem waren die Skalen Zwanghaftigkeit und General Symptomatic Index stark erhöht, die Skalen Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Phobische Angst und Positive Symptom Total waren mäßig erhöht.

Bei der gezielten Betrachtung der Häufigkeit von hohen Werten in den einzelnen Skalen war die Skala Somatisierung mit einer Häufigkeit von 71,4% mit T-Werten über 70 und weiteren 17,1% mit T-Werten über 60 stark auffällig. Die dritthöchste Skala, Depressivität, war in der Häufigkeit des Auftretens erhöhter T-Werte die zweithäufigste Skala. Danach folgten die Skalen Zwanghaftigkeit, General Symptomatic Index und Positive Symptom Total.

Tabelle 40: Tabellarische Auswertung der einzelnen Skalen der SCL-90-R.

SCL-90-R-Skalen	Mean	SD	%60-69	%≥70
Somatisierung (SO)	77,5	15,2	17,1	71,4
Zwanghaftigkeit (ZW)	70,5	16,2	25,7	48,6
Unsicherheit im Sozialkontakt (UN)	63,1	13,9	22,9	31,4
Depressivität (DE)	68,6	15,0	40,0	37,1
Ängstlichkeit (AN)	66,7	17,8	11,4	40,0
Aggressivität/Feindseligkeit (AG)	54,3	9,9	25,7	11,4
Phobische Angst (PH)	63,8	18,6	25,7	25,7
Paranoides Denken (PA)	57,7	13,1	17,1	22,9
Psychotizismus (PS)	62,6	13,4	34,3	20,0
General Symptomatic Index (GSI)	70,5	15,2	22,9	51,4
Positive Symptom Total (PT)	67,5	11,1	28,6	45,7
Positive Symptom Distress Index (PD)	59,2	8,6	31,4	11,4



SCL-90-R Skalen

Abbildung 10: Die T-Werte der Skalen der SCL-90-R.

Statistischer Vergleich zu Normkollektiven

Im Manual der deutschen Übersetzung der SCL-90-R von G. Franke (1995) finden sich die Rohwerte einer Reihe von Testpopulationen.

Für diese Studie waren, abgesehen von dem Testkollektiv „normal Gesunder“, noch die Werte der PatientInnen mit „psychosomatischen Störungen“ interessant.

Tabelle 41: Rohwerte verschiedener Testpopulationen (Frankle, 1995).

SCL90-R-Skalen	FBI		Normal		Psychosomatisch	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Somatisierung (SO)	1,52	0,64	0,35	0,30	1,06	0,81
Zwanghaftigkeit (ZW)	1,31	0,73	0,47	0,38	1,04	0,74
Unsicherheit im Sozialkontakt (UN)	0,80	0,54	0,41	0,38	0,97	0,75
Depressivität (DE)	1,18	0,66	0,40	0,38	1,10	0,75
Ängstlichkeit (AN)	0,92	0,66	0,29	0,32	1,02	0,81
Aggressivität/Feindseligkeit (AG)	0,47	0,39	0,31	0,34	0,67	0,61
Phobische Angst (PH)	0,56	0,58	0,14	0,22	0,65	0,78
Paranoides Denken (PA)	0,68	0,58	0,35	0,37	0,76	0,7
Psychotizismus (PS)	0,45	0,33	0,18	0,24	0,61	0,58
General Symptomatic Index (GSI)	0,94	0,47	0,33	0,25	0,91	0,62
Positive Symptom Total (PT)	46,34	17,26	23,10	13,64	-	-
Positive Symptom Distress Index (PD)	1,71	0,36	1,22	0,33	-	-

Es wurde zur Unterscheidung der Mittelwerte jeweils ein T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Beim statistischen Vergleich der SCL-90-R-Daten der CFS-PatientInnen mit der Population der „normal Gesunden“ waren die Rohwerte aller Skalen, abgesehen von den Zusatzskalen, Positive Symptom Total und Positive Symptom Distress Index signifikant höher als bei der erstgenannten Gruppe (siehe *Abbildung 11*).

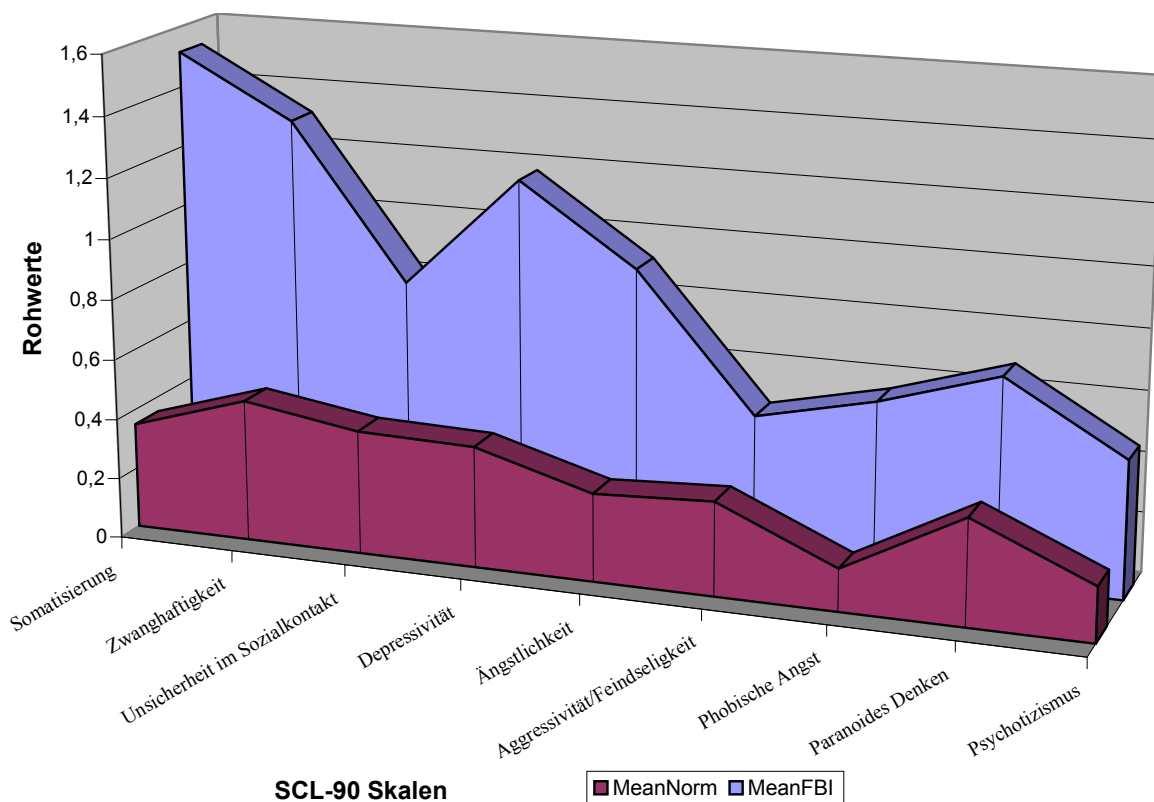


Abbildung 11: Skalenwerte im Vergleich: (1) MeanNorm: Normwerte aus *Derogatis (1986)* (2) MeanFBI: Werte der PatientInnen des FBI.

Beim Vergleich der FBI-PatientInnen mit der Population „PatientInnen mit psychosomatischen Störungen“ zeigten die CFS-PatientInnen im Mittel höhere Werte auf der Skala Somatisierung ($p < 0,001$) und bei den Skalen Zwanghaftigkeit, Aggressivität/Feindseligkeit und Psychotizismus ($p < 0,01$) (siehe *Abbildung 12*).

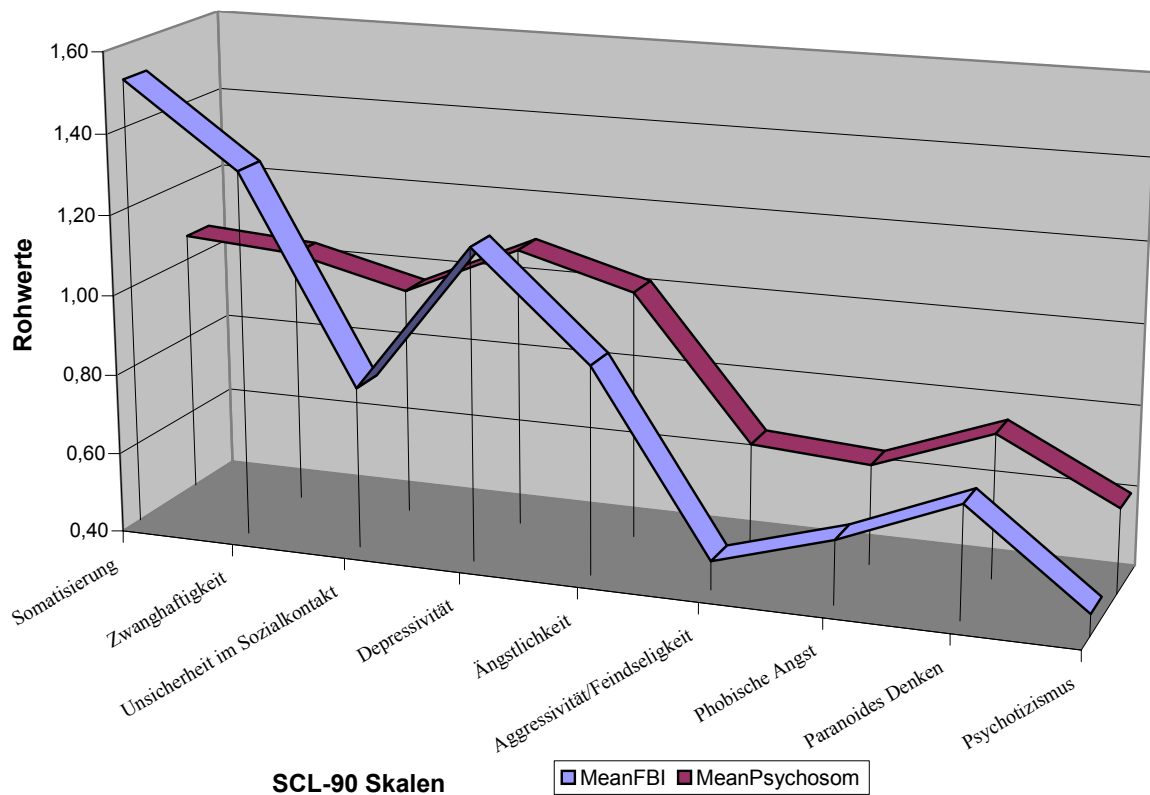


Abbildung 12: Skalenrohwerte im Vergleich: (1) MeanPsychosom: Werte eines PatientInnenkollektivs mit psychosomatischen Erkrankungen (*Derogatis, 1986*) (2) MeanFBI: Werte der PatientInnen des FBI.

Die Interkorrelation der einzelnen Skalen der SCL-90-R (siehe *Tabelle 42*) war mit einem Minimum von $r = 0,33$ bis zu einem Maximum von $r = 0,93$ insgesamt sehr hoch. Die geringste Interkorrelation fand sich bei der Skala Somatisierung.

Tabelle 42: Interkorrelation der einzelnen SCL-90-R-Skalen (n=38).

	<i>SOM</i>	<i>ZW</i>	<i>UN</i>	<i>DE</i>	<i>AN</i>	<i>AG</i>	<i>PH</i>	<i>PA</i>	<i>PS</i>	<i>GSI</i>	<i>PT</i>	<i>PD</i>
<i>SOM</i>	1,000											
<i>ZW</i>	0,497	1,000										
<i>UN</i>	0,328	0,698	1,000									
<i>DE</i>	0,434	0,730	0,822	1,000								
<i>AN</i>	0,531	0,688	0,741	0,812	1,000							
<i>AG</i>	0,331	0,526	0,662	0,653	0,760	1,000						
<i>PH</i>	0,385	0,494	0,518	0,585	0,771	0,427	1,000					
<i>PA</i>	0,427	0,668	0,748	0,719	0,706	0,590	0,432	1,000				
<i>PS</i>	0,481	0,630	0,715	0,735	0,813	0,693	0,583	0,641	1,000			
<i>GSI</i>	0,644	0,830	0,841	0,890	0,928	0,734	0,700	0,802	0,839	1,000		
<i>PT</i>	0,638	0,700	0,760	0,812	0,919	0,716	0,711	0,733	0,802	0,920	1,000	
<i>PD</i>	0,514	0,854	0,724	0,720	0,649	0,514	0,437	0,691	0,641	0,722	0,489	1,000

5.3 Ergebnisse der Depressionsskalen

MADRS

Für die MADRS wurden die Cut-Off-Scores verwendet, die in *Tabelle 10* (siehe S. 54) eingeführt wurden. Bei der Auswertung der MADRS zeigte sich, daß 97% der PatientInnen erhöhte Summenscores aufwiesen (siehe *Tabelle 43*), jedoch keine PatientInnen im Bereich der sicheren Behandlungsnotwendigkeit nach *Snaith et al. (1986)* (vgl. *Tabelle 10*, S. 54) lagen.

Tabelle 43: Summenscores der MADRS.

Stufe	Summenscore	n	%
Schwer	35-60	0	0
Mäßig	20-34	22	61,1
Leicht	15-19	13	36,1
Gesund	0-15	1	2,8

HAMD

Die Ergebnisse der Hamilton Depression Scale waren denen der MADRS sehr ähnlich (siehe *Tabelle 44*). Nach diesem Instrument hatten 92% der PatientInnen erhöhte Summenscores. 8% der PatientInnen zeigten keine Anhaltspunkte für eine depressive Verstimmung.

Tabelle 44: Summenscores der HAMD.

Stufe	Summenscore	n	%
Schwer	35-60	10	40,0
Mäßig	20-34	4	16,0
Leicht	7-19	9	36,0
Gesund	0-6	2	8,0

MMPI und SCL-90

Sowohl der MMPI als auch die SCL-90-R haben eine Skala für Depressivität. Der Cut-Off-Score zur Unterscheidung von depressiv und nicht-depressiv wurde bei einem T-Wert von 70 festgesetzt (Wetzler et al., 1989).

Bei den PatientInnen des FBI wurden unter Verwendung des MMPI bei 45,2% der PatientInnen Werte von $T > 70$ auf der Skala Depression festgestellt, bei der SCL-90-R waren die Werte der Skala Depressivität bei 37,1% der PatientInnen oberhalb des Cut-Off-Scores.

Korrelation der Depressionsskalen

Die Übereinstimmung der vier Depressionsskalen wurde anhand des Korrelationskoeffizienten nach Pearson untersucht (siehe Tabelle 45). Bei allen Skalen war ein signifikanter Zusammenhang festzustellen, mit Ausnahme der Korrelation von MMPI mit der HAMD und der MADRS. Der Determinationskoeffizient r^2 zeigte bei den meisten Korrelationen eine eher geringe Übereinstimmung. Nur die HAMD und die MADRS zeigten eine hohe Übereinstimmung.

Tabelle 45: Korrelationen der vier verwendeten Depressionsskalen.

Depressions-skalen	Korrelationskoeffizient nach Pearson	Determinationskoeffizient r^2	Signifikanzniveau
SCL90/MMPI	0,661	0,44	$p < 0,01$
SCL90/MADRS	0,426	0,18	$p < 0,05$
SCL90/HAMD	0,438	0,19	$p < 0,05$
MMPI/MADRS	0,160	0,03	n.s.
MMPI/HAMD	0,241	0,06	n.s.
HAMD/MADRS	0,887	0,79	$p < 0,01$

5.4 Die Bildung von Untergruppen

Es wurde nach Variablen gesucht, die sich zur Gruppierung der PatientInnen in spezifische Untergruppen eignen könnten.

Dabei ergaben sich bei mehreren der eingesetzten Skalen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bei einer Unterteilung nach der Art des Krankheitsbeginns, also dem Einsetzen der Symptomatik des Chronic Fatigue Syndroms bei den PatientInnen dieser Studie. Es wurden zwei Gruppen gebildet, zum einen PatientInnen mit akutem, grippeähnlichem Krankheitsbeginn, im weiteren CFS-akut ($n=11$) genannt, zum anderen PatientInnen mit protrahiertem Einsetzen der CFS-Symptomatik, im weiteren CFS-protrahiert ($n=19$) genannt.

5.4.1 Dauer der Symptomatik

Die Untergruppen CFS-akut und CFS-protrahiert wurden auf Unterschiede in der Dauer der CFS-Symptomatik untersucht. Die Untergruppe CFS-protrahiert litt durchschnittlich länger an den Symptomen. Der Unterschied zur Untergruppe CFS-akut war aber nicht statistisch signifikant (siehe *Tabelle 46*).

Tabelle 46: Dauer der Symptomatik der Untergruppen CFS-akut und CFS-protrahiert.

	CFS-akut	CFS-protrahiert
Mittelwert in Monaten	77,1	95,0
Standardabweichung	73,8	59,0

5.4.2 Psychiatrische Diagnosen

Die Untergruppen CFS-akut und CFS-protrahiert unterschieden sich nicht signifikant anhand der Diagnosen nach ICD-10 bzw. DSM-IV. Sowohl bei der ICD-10 als auch beim DSM-IV wies die Gruppe CFS-akut knapp 82% psychiatrische Diagnosen gegenüber 100% bei der Gruppe CFS-protrahiert auf.

Tabelle 47: Psychiatrische Diagnosen nach ICD-10 bzw. DSM-IV bei den Untergruppen CFS-akut und CFS-protrahiert.

Diagnosen nach ICD-10 und DSM-IV	CFS-akut		CFS-protrahiert	
	n	%	n	%
PatientInnen mit Diagnose	11	81,8	19	100,0
Keine Diagnose	1	9,1	0	0,0
Keine Angabe	1	9,1	0	0,0
Summe	11	100,0	19	100,0

In *Tabelle 48* und *Tabelle 49* sind die psychiatrischen Diagnosen nach ICD-10 bzw. DSM-IV im einzelnen aufgeschlüsselt.

Tabelle 48: Psychiatrische Diagnosen nach ICD-10 für die Untergruppen CFS-akut und CFS-protrahiert.

Diagnosen nach ICD-10	CFS-akut		CFS-protrahiert		Gesamtergebnis	
	n	%	n	%	n	%
Keine Diagnose	1	9,1	0	0,0	1	3,3
Keine Angabe	1	9,1	0	0,0	1	3,3
F 32,11	1	9,1	0	0,0	1	3,3
F 33,11	0	0,0	1	5,3	1	3,3
F 34,10	0	0,0	3	15,8	3	10,0
F 44,70	0	0,0	1	5,3	1	3,3
F 45,00	3	27,3	6	31,6	9	30,0
F 45,10	2	18,2	3	15,8	5	16,7
F 45,20	2	18,2	0	0,0	2	6,7
F 48,00	1	9,1	5	26,3	6	20,0
Gesamtergebnis	11	100	19	100	30	100

Tabelle 49: Psychiatrische Diagnosen nach DSM-IV für die Untergruppen CFS-akut und CFS-protrahiert.

Diagnosen nach DSM-IV	CFS-akut		CFS-protrahiert		Gesamtergebnis	
	n	%	n	%	n	%
Keine Diagnose	1	9,1	0	0,0	1	3,3
Keine Angabe	1	9,1	0	0,0	1	3,3
296,22	1	9,1	0	0,0	1	3,3
296,32	0	0,0	1	5,3	1	3,3
300,11	0	0,0	1	5,3	1	3,3
300,40	0	0,0	3	15,8	3	10,0
300,70	2	18,2	0	0,0	2	6,7
300,81	6	54,5	14	73,7	20	66,7
Gesamtergebnis	11	100	19	100	30	100

5.4.3 Depressionsskalen

Sowohl die Mittelwerte der Summenscores von MADRS und HAMD als auch die Depressionsskalen des MMPI und der SCL-90-R wurden anhand der beiden Untergruppen, CFS-akut und CFS-protrahiert, statistisch untersucht.

Mit dem T-Test für unabhängige Stichproben ergaben sich signifikante Unterschiede bei den Depressionsskalen des MMPI und der SCL-90-R (siehe *Tabelle 50*). Die T-Werte der beiden Skalen waren bei der Gruppe CFS-protrahiert signifikant ($p < 0,05$) höher. Der Unterschied der beiden Untergruppen anhand der Mittelwerte der Summenscores von MADRS und HAMD war nicht signifikant.

Tabelle 50: Durchschnittswerte der Depressionsskalen bei PatientInnen mit akutem und protrahiertem Krankheitsbeginn.

Depressions-skalen	FBI-akut		CFS-protrahiert		Signifikanz-niveau
	n	Mean	n	Mean	
MMPI	10	62,8	18	74,5	p<0,05
SCL-90-R	10	60,2	18	73,3	p<0,05
MADRS	10	19,5	19	24,8	n.s
HAMD	6	22,7	13	23,9	n.s

Anhand eines je nach Instrument festgelegten Cut-Off-Scores wurden die Daten der Depressionsskalen in nicht-depressiv (0) und depressiv (1) ordinalskaliert. Der Cut-Off-Score zur Unterscheidung von depressiv und nicht-depressiv wurde für den MMPI und die SCL-90-R bei einem T-Wert größer 70 festgesetzt (vgl. *Wetzler et al. 1989*), für die HAMD und die MADRS bei einem Summenscore ≥ 20 (siehe *Kapitel 4.3.2*). Die Daten dieser Skalen wurden in dieselben zwei Gruppen unterteilt, CFS-akut und CFS-protrahiert, und mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-Test untersucht.

Tabelle 51: Unterscheidung der Untergruppen anhand von Cut-Off-Scores (n=32).

Depressions-skalen	Cut-Off zu Depressiv	CFS-akut		CFS-protrahiert		Signifikanzniveau
		n	%	n	%	
MMPI	>70	10	31,3	18	40,6	p<0,01
SCL-90-R	>70	10	31,3	18	40,6	n. s.
MADRS	>19	10	31,3	13	40,6	p<0,05
HAMD	>19	6	18,8	13	40,6	n. s.

Es zeigte sich, daß die Anzahl der anhand von Cut-Off-Scores identifizierten depressiven PatientInnen in der Gruppe CFS-protrahiert sowohl bei der MADRS (p<0,05) als auch beim MMPI (p<0,01) signifikant größer war als in der Gruppe CFS-akut.

5.4.4 Selbstbeurteilungsinstrumente: SCL-90-R und MMPI

Beide Selbstbeurteilungsinstrumente wurden mit dem T-Test für unabhängige Stichproben untersucht.

SCL-90-R

Die Mittelwerte der Skalen der SCL-90-R wurden für die Gruppen CFS-akut (n=10) und CFS-protrahiert (n=18) getrennt dargestellt (vgl. *Abbildung 13*). Die gemittelten T-Werte der beiden Gruppen wurden mit dem T-Test für unabhängige Stichproben verglichen (vgl. *Tabelle 52*).

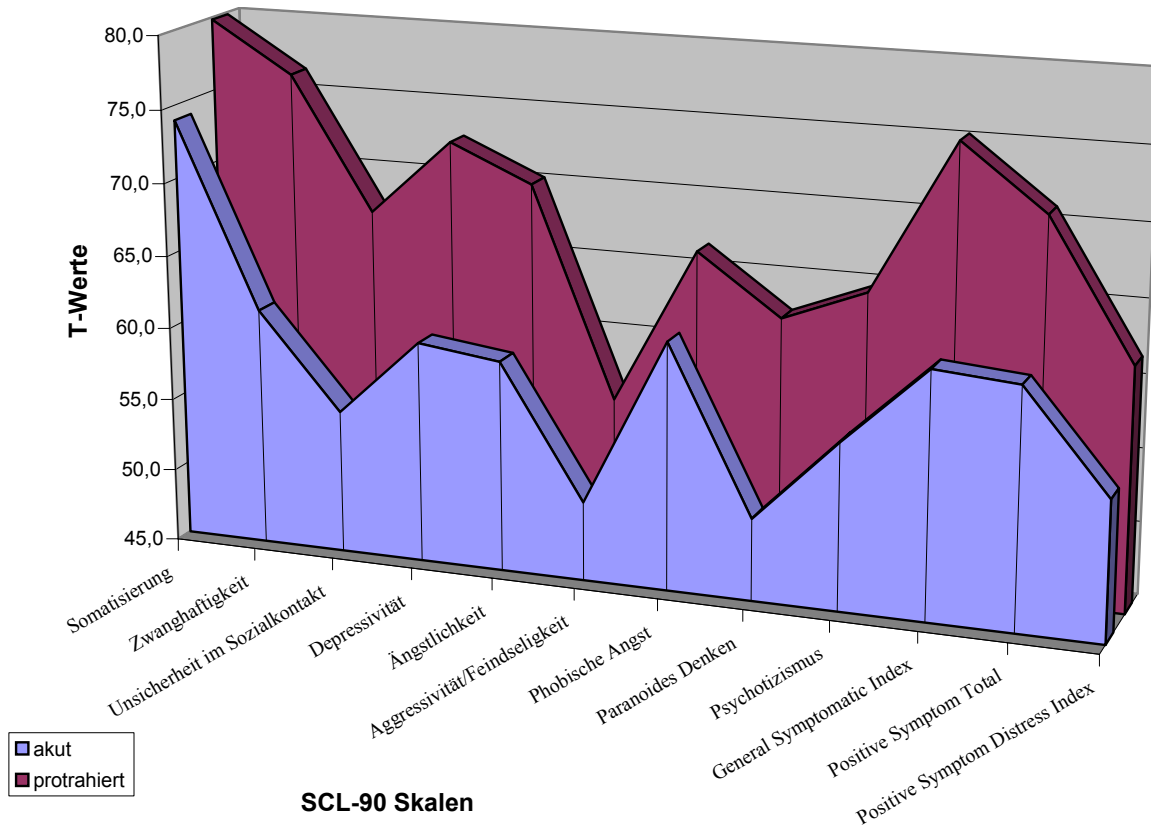


Abbildung 13: Darstellung der *SCL-90-R*-Mittelwertprofile der beiden Gruppen.

Der durchschnittliche T-Wert der Skala Depressivität ($p < 0,05$) und der durchschnittliche T-Wert der Skala Paranoides Denken ($p < 0,05$) waren signifikant niedriger bei der Gruppe CFS-akut im Vergleich zu CFS-protrahiert. Die Differenz zwischen den Skalen Somatisierung und General Symptom Index war bei der Gruppe CFS-akut signifikant größer als bei der Gruppe CFS-protrahiert ($p < 0,05$).

Tabelle 52: SCL-90-R-Skalen: Vergleich der PatientInnen mit akutem und protrahiertem Einsetzen der Krankheitssymptome.

SCL-90-R-Skalen	Mean CFS- akut	Mean CFS- protrahiert	Signifikanzniveau
Somatisierung (SO)	74,0	79,8	n.s.
Zwanghaftigkeit (ZW)	61,3	76,4	n.s.
Unsicherheit im Sozialkontakt (UN)	54,8	67,3	n.s.
Depressivität (DE)	60,2	72,6	p<0.05
Ängstlichkeit (AN)	59,5	70,1	n.s.
Aggressivität/Feindseligkeit (AG)	50,4	55,8	n.s.
Phobische Angst (PH)	61,9	66,5	n.s.
Paranoides Denken (PA)	50,6	62,5	p<0.05
Psychotizismus (PS)	56,4	64,8	n.s.
General Symptomatic Index (GS)	61,8	75,2	n.s.
Positive Symptom Total (PT)	61,4	70,9	n.s.
Positive Symptom Distress Index (PD)	54,6	61,6	n.s.
Differenz SOM –GSI	12,2	4,6	p<0.05

Die gemittelten T-Werte der Gruppe CFS-akut wurden mit dem T-Test für unabhängige Stichproben zum Normkollektiv nach *Derogatis (1986)* (siehe *Tabelle 53*) untersucht.

Im Vergleich zum Normkollektiv (*Derogatis, 1986*) war bei der Gruppe CFS-akut die T-Werte der Skalen Somatisierung, General Symptomatic Index und Positive Symptom Total signifikant erhöht.

Tabelle 53: Vergleich der Gruppe CFS-akut mit dem Normkollektiv nach *Derogatis (1986)*.

SCL-90-R-Skalen	Mean CFS- akut	Mean CFS- Norm	Signifikanzniveau
Somatisierung (SOM)	74,0	52	p<0.001
Zwanghaftigkeit (ZW)	61,3	53	n.s.
Unsicherheit im Sozialkontakt (UN)	54,8	53	n.s.
Depressivität (DE)	60,2	52	n.s.
Ängstlichkeit (AN)	59,5	54	n.s.
Aggressivität/Feindseligkeit (AG)	50,4	54	n.s.
Phobische Angst (PH)	61,9	54	n.s.
Paranoides Denken (PA)	50,6	52	n.s.
Psychotizismus (PS)	56,4	54	n.s.
General Symptomatic Index (GS)	61,8	53	p<0.01
Positive Symptom Total (PT)	61,4	53	p<0.01
Positive Symptom Distress Index (PD)	54,6	53	n.s.
Differenz SOM –GSI	12,2	-1	p<0.05

Bei der Gruppe CFS-protrahiert waren alle Skalen, außer Aggressivität, auf signifikantem Niveau auffällig (siehe *Tabelle 54*) im Vergleich zum Normkollektiv.

Tabelle 54: Vergleich der Gruppe CFS-protrahiert mit dem Normalkollektiv nach *Derogatis (1986)*.

SCL-90-R-Skalen	Mean CFS-protrahiert	Mean Normal-kollektiv	Signifikanzniveau
Somatisierung (SO)	79,8	52	p<0.001
Zwanghaftigkeit (ZW)	76,4	53	p<0.001
Unsicherheit im Sozialkontakt (UN)	67,3	53	p<0.01
Depressivität (DE)	72,6	52	p<0.001
Ängstlichkeit (AN)	70,1	54	p<0.01
Aggressivität/Feindseligkeit (AG)	55,8	54	n.s.
Phobische Angst (PH)	66,5	54	p<0.05
Paranoides Denken (PA)	62,5	52	p<0.01
Psychotizismus (PS)	64,8	54	p<0.01
General Symptomatic Index (GS)	75,2	53	p<0.001
Positive Symptom Total (PT)	70,9	53	p<0.001
Positive Symptom Distress Index (PD)	61,6	53	p<0.01
Differenz der Skalen SOM & GSI	4,6	-1	n.s.

MMPI

In *Abbildung 14* sind die Mittelwerte des MMPI der beiden Gruppen CFS-akut (n=10) und CFS-protrahiert (n=18) dargestellt.

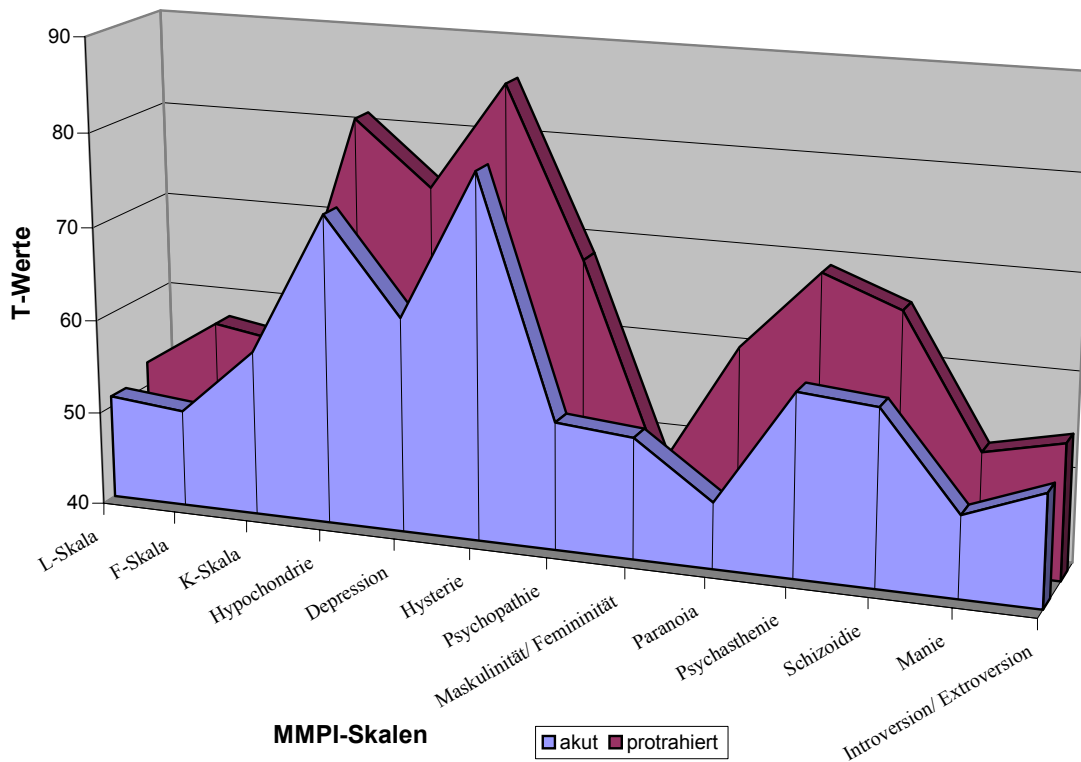


Abbildung 14: MMPI-Mittelwertprofile gruppiert nach akutem und protrahiertem Krankheitsbeginn.

Die durchschnittlichen T-Werte der beiden Gruppen wurden mit dem T-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Wie in *Tabelle 55* dargestellt fanden sich auf 7 Skalen signifikant erhöhte Werte in der Gruppe CFS-protrahiert im Vergleich zur Gruppe CFS-akut.

Tabelle 55: MMPI-Skalen: Vergleich von PatientInnen mit akuten und protrahiertem Einsetzen der Krankheitssymptome.

MMPI-Skalen	CFS-akut	CFS-protrahiert	Signifikanzniveau
L-Skala	51,1	52,6	n.s.
F-Skala	50,3	57,7	p<0,05
K-Skala	57,6	56,3	n.s.
Hypochondrie (HD)	72,9	81,2	p<0,05
Depression (D)	62,8	74,5	p<0,05
Hysterie (HY)	78,7	85,9	n.s.
Psychopathie (PP)	53,5	68,3	p<0,05
Maskulinität /Femininität MF)	52,8	47,2	n.s.
Paranoia (PA)	47,0	60,8	p<0,05
Psychasthenie (PT)	59,3	69,2	p<0,05
Schizoidie (SC)	58,6	66,1	n.s.
Manie (Ma)	48,6	52,4	n.s.
Introversion/ Extroversion (SI)	51,0	53,2	n.s.

Im Vergleich zum MMPI-Normalkollektiv von *Colligan et al. (1983)* waren bei der Gruppe CFS-akut die T-Werte der Skalen L-Skala, Hypochondrie, Hysterie und Paranoia signifikant erhöht. Bei der Gruppe CFS-protrahiert waren im Vergleich zum Normalkollektiv die Skalen L-Skala, F-Skala, Hypochondrie, Depression, Hysterie, Psychopathie, Psychasthenie und Schizoidie signifikant erhöht. Die Ergebnisse sind zusammengefaßt in *Tabelle 56* dargestellt.

Tabelle 56: MMPI-Ergebnisse des T-Tests bei der Unterscheidung der PatientInnen mit akuten und protrahiertem Einsetzen der Krankheitssymptome vom Normalkollektiv.

MMPI-Skalen	Mean CFS- Akut	Mean CFS- Protrahiert	Mean Norm	Signifikanzniveau CFS-akut	Signifikanzniveau CFS-protrahiert
L-Skala	51,1	52,6	41,0	p<0,05	p<0,001
F-Skala	50,3	57,7	53,2	n.s.	p<0,05
K-Skala	57,6	56,3	55,3	n.s.	n.s.
Hypochondrie (HD)	72,9	81,2	50,4	p<0,001	p<0,001
Depression (D)	62,8	74,5	53,2	n.s.	p<0,001
Hysterie (HY)	78,7	85,9	55,5	p<0,001	p<0,001
Psychopathie (PP)	53,5	68,3	56,0	n.s.	p<0,01
Maskulinität /Femininität MF)	52,8	47,2	52,0	n.s.	n.s.
Paranoia (PA)	47,0	60,8	57,0	p<0,05	n.s.
Psychasthenie (PT)	59,3	69,2	53,9	n.s.	p<0,001
Schizoidie (SC)	58,6	66,1	53,6	n.s.	p<0,001
Manie (Ma)	48,6	52,4	53,9	n.s.	n.s.
Introversion/ Extroversion (SI)	51,0	53,2	53,2	n.s.	n.s.

6 DISKUSSION

Die meisten Studien der letzten Jahre versuchten, der äußerst vielschichtigen Problematik des Chronic Fatigue Syndrom gerecht zu werden, indem sie sich darauf konzentrierten, entweder charakteristische Symptomkonstellationen oder spezifische Laborparameter zu identifizieren, um Antworten auf die relevanten ätiologischen, pathogenetischen und epidemiologischen Fragen zu finden (*Wessely, 1998, S.133*). Die Untersucher stützen sich dabei auf unterschiedliche, für die Erforschung von CFS vorgeschlagene Falldefinitionen (*Holmes et al., 1988; Lloyd et al., 1990; Sharpe et al., 1991; Fakuda et al., 1994*), von denen die 1994 vorgelegte Falldefinition des Center of Disease Control and Prevention (*Fakuda et al., 1994*) die Aktuellste ist. All diesen Falldefinitionen liegt ein kategorialer Zugang zur Klassifikation des Chronic Fatigue Syndrom zu Grunde, wobei tendenziell impliziert wird, daß es sich bei CFS um eine Krankheitsentität handelt. Die Heterogenität der Gruppe der CFS-PatientInnen und die unterschiedlichen, manchmal widersprüchlichen, in der Regel eher mäßig relevanten Ergebnisse (*Buchwald et al., 1991*), lassen jedoch nach *Wessely (1998, S. 400)* daran zweifeln, daß es ein Chronic Fatigue Syndrom im Sinne einer Krankheitsentität mit klarer Ätiologie, Pathogenese, Verlauf etc. überhaupt gibt.

Wessely (1998, S. 401) favorisiert deshalb als Ergänzung zu dem von *Fakuda et al. (1994)* vorgestellten kategorialen Zugang einen dimensionalen Zugang zur Klassifikation von CFS. Dabei versteht er das Leitsymptom „chronische Erschöpfung“, bei dem die Grenzziehung zwischen normal und abnormal äußerst schwerfällt, als dimensionale Variable. *Wessely* vertritt die Meinung, daß das durch die Klassifikation des CDC erfaßte Kollektiv von CFS-PatientInnen das extreme Ende des Spektrums von Chronic Fatigue-Fällen ist. Deshalb schlägt er vor, bei der Erforschung des Chronic Fatigue Syndroms die in der Falldefinition von *Fakuda et al. (1994)* definierte Kategorie „idiopathische chronische Erschöpfung“ mit einzubeziehen. *Fakuda et al. (1994)* rechnen alle PatientInnen mit einer chronischen Erschöpfung, die länger als 6 Monate andauert, aber entweder aufgrund der Schwere der Symptomatik oder aufgrund nicht erfüllter Haupt- und Nebenkriterien, nicht unter das Chronic

Fatigue Syndrom fallen, zur Kategorie idiopathische Erschöpfung. Letztere läßt sich aber nach *S. Wessely (1998, S.134)* nur schwer vom Chronic Fatigue Syndrom unterscheiden.

Im Rahmen der vorliegenden, primär explorativen Studie wurde durch eine enge Kooperation von Innerer Medizin und Psychiatrie versucht, umfassend Daten zum Chronic Fatigue Syndrom zu erheben. Mit dem Ziel, sich dem CFS sowohl kategorisch als auch dimensional zu nähern, wurde versucht, spezifische Charakteristika bei CFS-PatientInnen zu identifizieren, um somit gegebenenfalls einen Beitrag zur genaueren Erfassung und zielgerichteteren Therapie leisten zu können. Die Auswahl- und Untersuchungskriterien in der vorliegenden Studie entsprachen der Definition des Chronic Fatigue Syndroms durch das Center of Disease Control and Prevention von 1994 (*Fakuda et al., 1994*). Alle Testinstrumente wurden nach den Anweisungen in den Handbüchern und in der aktuellen Literatur angewandt. Darüber hinaus wurden psychometrische Skalen eingesetzt, um die psychosoziale Situation der CFS-PatientInnen zu beschreiben und mit diesen Daten das Phänomen CFS bzw. idiopathische Erschöpfung zu thematisieren.

Die somatische Untersuchung orientierte sich an den Richtlinien des Center of Disease Control and Prevention (*Fakuda et al. 1994*). Zusammenfassend läßt sich an dieser Stelle sagen, daß keine einheitlichen und aussagekräftigen immunologischen, virologischen oder serologischen Parameter identifiziert werden konnten, die spezifisch für diese CFS-PatientInnen wären.

Insofern konnte die vorliegende Studie keine Hinweise für eine konkret somatisch faßbare Ätiologie von CFS liefern. Ebenso wenig fanden sich labordiagnostische Parameter, anhand derer die Diagnose Chronic Fatigue Syndrom gestellt werden könnte. Es wird auf diesbezüglich noch in Vorbereitung befindliche Publikationen verwiesen (*Späth et al.*).

6.1 Untergruppierung der CFS-PatientInnen

Bereits anfang der neunziger Jahre wurden Studien veröffentlicht, die CFS als Krankheitsentität in Frage stellten. *Abbey & Garfinkel (1990)* entwickelten aufgrund ihrer Erfahrung mit dem Chronic Fatigue Syndrom ein theoretisches Modell, indem sie PatientInnen in vier Gruppen unterteilten. Zur ersten und kleinsten Untergruppe zählten sie PatientInnen, deren Erschöpfung auf einer post-viralen Asthenie fußt. Der zweiten Gruppe ordneten sie PatientInnen zu, deren Erkrankung auf einer akuten viralen Infektion beruht, aber durch sekundäre psychiatrische Erkrankungen protrahiert wird. Der dritten Gruppe zugehörig waren PatientInnen

nen, die eine primäre psychiatrische Erkrankung hatten. Schließlich sammelten sie in der vierten Gruppe alle PatientInnen, die sich besonders stark mit ihrem Körper befaßten, aber nicht die Kriterien einer somatoformen Störung erfüllen, und deshalb nach ihrer Ansicht die Diagnose bekamen, die gerade „in Mode“ war.

Vor dem Hintergrund dieses theoretischen Modells wurde in der vorliegenden Studie versucht, Untergruppen zu entwickeln. Da die Fallzahl für die Bestimmung von Untergruppen durch Clusteranalyse und Faktorenanalyse zu gering war, wurde methodisch der umgekehrte Weg beschritten. Nach einer ersten groben Sondierung der Daten mittels Grundauszählungen wurden hypothetische Untergruppen gebildet, die auf statistisch relevante Unterschiede untersucht wurden. Auf diese Weise konnten zwei Gruppen identifiziert werden, die sich in einigen Merkmalen signifikant unterschieden. Der entscheidende Faktor zur Gruppierung war die Art des Krankheitsbeginnes, also ob die Symptome akut oder protrahiert einsetzten. Der Versuch diese beiden Subgruppen noch weiter zu unterteilen, scheiterte an der zu geringen Fallzahl. Im Folgenden wird von den zwei Untergruppen als CFS-akut und CFS-protrahiert gesprochen.

Depressionskalen

In der vorliegenden Studie wurden mehrere Skalen verwendet, anhand derer depressive Phänomene bei den CFS-PatientInnen quantifiziert wurden. Bei der Auswertung und Interpretation der Ergebnisse ist aber folgendes zu berücksichtigen:

Bei allen eingesetzten Skalen wird in der Literatur von der Verwendung als Diagnosewerkzeug abgeraten (*Collegium Internationale Psychiatricae Scalarum, 1986, S. 93; Friedmann et al., 1989, S.64*). Bei der SCL-90-R und dem MMPI wird zusätzlich gewarnt, einzelne Skalen zu diesem Zweck zu extrahieren (*Friedmann et al., 1989, S.64*). Diese Auffassungen sind aber nicht unumstritten.

So konnten *Wetzler et al. (1989)* in ihrer Studie zeigen, daß der Einsatz der SCL-90-R und des MMPI zu diagnostischen Zwecken durchaus möglich ist: 48 PatientInnen und 68 Kontrollen wurden von Psychiatern untersucht und es wurde eine Diagnose nach DSM-III gestellt. Die ProbandInnen bearbeiteten daraufhin den MMPI, MCMI und die SCL-90-R. Den Cut-Off-Score zur Diagnose einer Depression legten *Wetzler et al.*, sowohl bei der SCL-90-R (nach Empfehlung von *Derogatis, 1983*) als auch beim MMPI (nach Empfehlung von *Millon, 1982*) bei einem T-Wert von 70 fest, so daß ein T-Wert-Score größer gleich 70 auf den De-

pressionsskalen zur Diagnose Depression führte. *Wetzler et al.* kamen zu dem Ergebnis, daß sowohl der MMPI als auch die SCL-90-R als diagnostische Instrumente verwendet werden können, schränkten aber ein, daß beide Skalen nicht in der Lage waren, den Grad der depressiven Störung zu unterscheiden.

Auch von den Herausgebern des *Collegium Internationale Psychiatrica Scalarum* (1986, S. 93) wird vor dem Einsatz von MADRS und HAMD als Diagnoseinstrumente gewarnt. Es fanden sich aber einige Studien (*Bech et al., 1975; Snaith et al., 1986*), die beide Skalen anhand von Cut-Off-Scores erfolgreich diagnostisch einsetzten, mit der Einschränkung, daß nur eine Unterscheidung von nicht-depressiven und depressiven Fällen möglich war.

Angesichts der konträren Standpunkte ist festzuhalten, daß in der vorliegenden Studie die Diagnose „Depression“ stets klinisch, orientiert an den aktuellen Klassifikationssystemen, gestellt wurde. Wenn in der vorliegenden Studie somit von Depression im Zusammenhang mit dem Einsatz der Skalen gesprochen wird, so ist damit keine Diagnose im klinischen Sinne gemeint, sondern lediglich eine Erfassung von depressiven Erscheinungsformen mit den genannten Instrumenten.

Bei der statistischen Analyse der Korrelation zwischen den einzelnen Depressionsskalen zeigte sich, daß die Skalen zum Teils sehr schlecht miteinander korrelierten. Gut korrelierten dagegen die SCL-90-R mit dem MMPI, und die HAMD mit der MADRS, beide auf signifikantem Niveau. Die Korrelation des MMPI war sowohl mit der MADRS als auch mit der HAMD sehr gering und nicht signifikant. Diese Ergebnisse bestätigten indirekt die Kritik an diesen Skalen und deuteten darauf hin, daß deren Erfassung der depressiven Symptomatik der ProbandInnen unterschiedliche Aspekte von depressiven Erscheinungsformen betrifft.

Im Einklang hiermit waren die Ergebnisse bei der Anwendung der Skalen auf die beiden Gruppen CFS-akut und CFS-protrahiert nicht ganz eindeutig. Beim Vergleich der beiden Subgruppen unterschieden sich nur die T-Werte der Depressionsskalen des MMPI und der SCL-90-R auf signifikantem Niveau, nicht aber die Summenscores der HAMD und der MADRS. Wurden dagegen die T-Werte bzw. Summenscores der Depressionsskalen per Cut-Off-Score ordinalskaliert und mit dem nicht-parametrischen Mann-Whitney-Test überprüft, unterschieden sich die Untergruppen CFS-akut und CFS-protrahiert zusätzlich anhand der Depressionsskalen der MADRS auf signifikantem Niveau. Obwohl die Skalen HAMD und MADRS eine hohe Korrelation aufwiesen, unterschieden sich die Ergebnisse bezüglich der Untergruppen stark. Die HAMD war die einzige der vier Skalen, die weder im T-Test für un-

abhängige Stichproben noch im Mann-Whitney-Test zwischen den Gruppen CFS-akut und CFS-protrahiert signifikant unterscheiden konnte.

Besonders das widersprüchliche Ergebnis der HAMD war auffällig. Die HAMD wurde in der Literatur der letzten Jahren zum Teil heftig kritisiert (*Gibbons et al., 1993; Bech et al., 1975 & 1981; Kearns et al., 1982*). *Gibbons et al. (1993)* sind aufgrund ihrer Studie der Meinung, daß der Summenscore der HAMD für die Einschätzung des Schweregrades einer Depression sehr unzuverlässig ist. Zusätzlich war in dieser Studie gerade die Fallzahl der HAMD besonders gering, was sich vor allem in der Größe der Gruppen CFS-akut (n=6) und CFS-protrahiert (n=13) niederschlug.

Außerdem könnte diese Widersprüchlichkeit dadurch erklärt werden, daß, wie schon die Korrelation der Skalen belegte, die vier Tests unterschiedliche Symptome von Depression betonen. Nach *Kearns et al. (1982)* mißt die HAMD im Gegensatz zur MADRS vor allem die somatischen Symptome der Depression, während die MADRS vor allem die psychischen Symptome der Depression betont.

Unter Berücksichtigung der dargestellten methodischen Problematik kann zusammenfassend festgestellt werden, daß sich die Untergruppen CFS-akut und CFS-protrahiert im Bezug auf den Grad der Depressivität offensichtlich unterscheiden. Die PatientInnen der Gruppe CFS-protrahiert zeigten in der MADRS, dem MMPI und der SCL-90-R signifikant mehr Depressivität als die PatientInnen der Gruppe CFS-akut.

Um die beiden Subgruppen genauer zu beschreiben, wurden die beiden Selbstbeurteilungsinstrumente, MMPI und SCL-90-R, genauer ausgewertet. Abgesehen von den Unterschieden bei den Depressionsskalen konnten anhand der anderen Skalen noch weitere Charakteristika bei den beiden Gruppen festgestellt werden.

SCL-90-R

Bei der Auswertung der SCL-90-R war die in erster Linie teils sehr hohe Interkorrelation der einzelnen Skalen problematisch. Nach *Franke (1995, S.68)* liegt diese zwischen $r=0,34$ bis $0,78$. In der vorliegenden Studie war die Interkorrelation der Skalen zum Teil sogar noch höher.

Angesichts dieser Ergebnisse ist die Argumentation von *Kinney et al. (1991)* und *Bernstein et al. (1994)* nachvollziehbar, daß die verschiedenen Skalen der SCL-90-R hauptsächlich einen

globalen Faktor messen, nämlich das Ausmaß eines generellen psychischen Unbehagens, was die differenzierte Aussagekraft der SCL-90-R stark einschränkt. *Bernstein et al. (1994)* untersuchten in ihrer Studie die SCL-90-R anhand von 292 PatientInnen mit chronischen Rückenschmerzen. Sie fanden nicht nur, daß die Differenzierbarkeit der einzelnen Skalen unzureichend war, sondern konnten auch zeigen, daß die Skala Somatisierung (SOM) sich von den anderen Skalen abhebt und somit einen zweiten Faktor zur Interpretation der SCL-90-R zur Verfügung stellt. Die Interkorrelation der Skala Somatisierung mit den anderen Skalen war geringer und maß nach ihrer Meinung den Grad der physischen Belastung, während die Skala General Symptom Index (GSI) den Grad der psychischen Belastung maß. Aus diesem Grund bildeten *Bernstein et al.* die Differenz zwischen der Skala General Symptom Index und Somatisierung, um den Anteil der psychischen Belastung der PatientInnen zu errechnen. Sie fanden, daß eine gegenüber der Skala General Symptom Index erhöhte Skala Somatisierung auf ein durch somatische Beschwerden gestörtes seelisches Wohlbefinden hinweist und eine über die Skala Somatisierung erhöhte Skala General Symptom Index ein eher schlechtes psychisches Befinden hindeutet.

Die beiden Untergruppen CFS-akut und CFS-protrahiert wurden auf signifikante Unterschiede bei den Skalen mit erhöhten T-Werten in der SCL-90-R untersucht. Dabei zeigte sich, daß die Untergruppe CFS-protrahiert signifikant höhere Werte auf den Skalen Depression und paranoides Denken als die Untergruppe CFS-akut aufwies. Auf die Unterschiede der beiden Gruppen bezüglich des Grades der depressiven Phänomene wurde bereits hingewiesen.

Die SOM-GSI-Differenz trug dazu bei, den Unterschied der beiden Gruppen weiter zu spezifizieren. Es zeigte sich bei der Untergruppe CFS-Akut eine signifikant höhere Differenz zwischen der Skala Somatisierung und der Skala General Symptom Index als bei der Untergruppe CFS-protrahiert. Dies legte nach *Bernstein et al. (1994)* die Vermutung nahe, daß bei der Untergruppe CFS-protrahiert die psychische Faktoren einen größeren Einfluß auf ihr schlechtes Befinden hatten als physische Beschwerden. Umgekehrt waren die Beschwerden der Untergruppe CFS-akut eher somatischen Ursprunges.

Beim Vergleich der Untergruppen mit dem Normalkollektiv nach *Derogatis (1986)* wurde dieses Ergebnis ebenso deutlich. Die Untergruppe CFS-akut zeigte gegenüber dem Normalkollektiv bei den Werten auf fast allen SCL-90-R-Skalen wenig Abweichungen. Die einzige auf statistisch relevantem Niveau erhöhte Skala war die Skala Somatisierung. Dagegen zeigte sich bei der Untergruppe CFS-protrahiert im Vergleich zum Normalkollektiv eine diffuse Erhöhung fast aller Werte der SCL-90-R-Skalen, wobei auch hier die Skala

höhung fast aller Werte der SCL-90-R-Skalen, wobei auch hier die Skala Somatisierung am prominentesten war.

Bei beiden Gruppen waren somit vor allem die T-Werte der Skalen Somatisierung auffällig erhöht. Insofern erscheint zusammenfassend die Folgerung möglich, daß bei den PatientInnen der Gruppe CFS-akut die somatischen Beschwerden noch mehr im Vordergrund standen als bei den PatientInnen der Gruppe CFS-protrahiert, die Hinweise auf mehr zusätzliche diffuse psychische Beschwerden boten.

MMPI

Durch die Auswertung des MMPI wurden die oben dargestellten Ergebnisse tendenziell bestätigt. Vor allem zur Thematisierung der Somatisierung bietet der MMPI mehrere Zugangswege. Das Conversion-V-Profil ist in diesem Zusammenhang besonders geeignet. Die Daten des MMPI wurden entsprechend der Auswertung der SCL-90-R anhand des T-Tests für unabhängige Stichproben statistisch überprüft. Es fanden sich bei mehreren Skalen signifikante Unterschiede bezüglich der Mittelwerte bei den MMPI-Profilen der Untergruppe CFS-akut und der CFS-protrahiert.

Beim Vergleich mit dem Normalkollektiv nach *Colligan et al. (1983)* zeigte sich – analog zur SCL-90-R - daß die Untergruppe CFS-akut dem Normalkollektiv wesentlich ähnlicher war als die Untergruppe CFS-protrahiert. Nur wenige Skalen, Hypochondrie, Hysterie und Paranoia, waren bei der Untergruppe CFS-akut auf signifikantem Niveau höher als die entsprechenden Skalen des Normalkollektivs. Die Interpretation des Mittelwertprofils der Gruppe CFS-akut tendierte mit dem dafür typischen Conversion-V vorwiegend in Richtung Somatisierungssyndrome. Die Untergruppe CFS-protrahiert zeigte dagegen ein sehr diffuses Mittelwertprofil mit einer gegenüber dem Normalkollektiv signifikanten Erhöhung sowohl der neurotischen als auch der psychotischen Skalen, was auf multiple psychische Auffälligkeiten verweist.

Mit unseren MMPI-Daten vergleichbare Ergebnisse fanden sich in einer Studie von *Blakely et al. (1991)*. Sie setzten mehrere psychometrische Skalen ein, unter anderen den MMPI, um die psychologischen Charakteristika von CFS-PatientInnen (n=58), Chronischen SchmerzpatientInnen (n=81) und Kontrollen (n=104) zu untersuchen. Bei der Auswertung des MMPI konnten sie bei den CFS-PatientInnen vier Untergruppen identifizieren. Untergruppe 1 (n=20) beschrieben sie als eine Gruppe ohne wesentliche psychiatrische Symptome und mit

vorwiegend somatischen Symptomen, die der Definition der Neurasthenie in der ICD-10 sehr ähnlich waren. Im Gegensatz dazu stand die Gruppe 4 mit im Vordergrund stehenden diffusen psychischen Auffälligkeiten. Diese beiden Untergruppen hatten mit den hier identifizierten Untergruppen CFS-akut und CFS-protrahiert große Ähnlichkeiten. Die Gruppe 2 und 3 standen zwischen diesen beiden Extremen.

Auch *Hickie et al. (1995)* kamen zu der Überzeugung, daß es sich bei PatientInnen mit der Diagnose CFS nicht um eine homogene Gruppe handelt. In ihrer Studie untersuchten sie 565 PatientInnen und fanden zwei Untergruppen, die sich im klinischen Bild deutlich unterschieden. Die größere Gruppe I (n=414) war klinisch heterogener und es herrschten vor allem schwere andauernde Erschöpfungszustände mit neuropsychologischen Defiziten, Schlafstörungen, Zephalgien und Myalgien vor, mit einer deutlichen Ähnlichkeit zur Neurasthenie. Die kleinere Gruppe II (n=151) zeigte ein homogeneres Symptombild mit schweren und bizarren Symptomen, die sich im Sinne einer schweren Somatisierungsstörung deuten ließen.

In einer neueren Studie von *DeLuca et al. (1997)* konnte, wie in der vorliegenden Studie, ein Zusammenhang zwischen der Art und Weise des Einsetzens der Erkrankung und psychischen Auffälligkeiten von CFS-PatientInnen nachgewiesen werden. Dabei zeigte sich, daß die Gruppe der PatientInnen mit einem protrahiertem Einsetzen der CFS-Symptomatik eine signifikant höhere Rate an psychiatrischen Diagnosen und neuropsychologischen Symptomen aufwies als die Gruppe mit einem akuten Einsetzen der Symptomatik.

Im Einklang mit den genannten Studien war auch in der vorliegenden Untersuchung eine Untergruppierung von CFS-PatientInnen möglich. Die beiden hier dargestellten Gruppen CFS-akut und CFS-protrahiert fanden sich, zumindest in ähnlicher Weise, auch in anderen Studien. Abgesehen von dieser ersten Einteilung in zwei Untergruppen wurde versucht, die beiden Gruppen genauer zu beschreiben. Im Gegensatz zu der bereits erwähnten Studie von *DeLuca et al. (1997)* konnte in der vorliegenden Studie kein signifikanter Unterschied der beiden Subgruppen in der Zahl psychiatrischer Diagnosen festgestellt werden. Es fanden sich aber für beide Untergruppen sowohl in der SCL-90-R als auch im MMPI Two-Point-Code-Types bzw. Formationen, die für Erkrankungen aus der Gruppe der somatoformen Störungen typisch sind. Obwohl in der Verteilung der Two-Point-Code-Types bzw. MMPI-Formationen keine signifikante Unterschiede zwischen den beiden Untergruppen festgestellt werden konnten, waren diese Zeichen in der Gruppe CFS-protrahiert tendenziell häufiger vertreten.

Wie im *Kapitel 2.6.2.1* bereits erwähnt, wird von einigen Autoren eine meist lange PatientInnenInnenkarriere für die hohe Inzidenz psychiatrischer Störungen bei PatientInnen mit CFS verantwortlich gemacht. Dieser Einwand, der im Falle der Untergruppe CFS-protrahiert geltend gemacht werden könnte, konnte in dieser Studie insofern nicht bestätigt werden, da sich die beiden Untergruppen nicht auf statistisch signifikante Weise in der Krankheitsdauer unterschieden. Ebenso wenig konnten pathogenetischen Faktoren, welche die Entwicklung eines eher somatischen CFS, im Sinne der Gruppe CFS-akut, bzw. eines eher psychiatrischen CFS, im Sinne der Gruppe CFS-protrahiert, nachgewiesen werden.

6.2 Gesamtgruppe der CFS-PatientInnen

Bei der Betrachtung des gesamten hier untersuchten Kollektivs der CFS-PatientInnen fielen in den Selbstbeurteilungsinstrumenten die Skalen, die auf das Bestehen von somatoformen Störungen hinweisen, noch stärker ins Gewicht.

MMPI

Bei der Auswertung des MMPI-Mittelwertprofils der untersuchten 38 CFS-PatientInnen fand sich bereits bei optischer Betrachtung ein stark prominente neurotische Trias, mit erhöhten Werten auf den Skalen Hypochondrie und Hysterie. Ferner eine auffällige Erhöhung der Werte auf den Skalen Psychasthenie, Schizoidie, wobei ein T-Wert von 70 aber nicht überschritten wurde.

Bei der Einzelauswertung zeigte sich ein sehr häufiges Auftreten des Conversion-„V“. Fast ein Drittel der Profile der getesteten CFS-PatientInnen zeigten diese Formation. Dementsprechend häufig war der Two-Point-Code-Type 13/31 mit über 50%. Hinzu kamen noch andere Two-Point-Code-Types der neurotischen Skalen (23/32 (24%), 12/21 (3%) und 34/43 (3%)). Ebenfalls auffällig war, daß es nur einen Patienten mit einem Two-Point-Code-Type auf den psychotischen Skalen (27/72 (2,9%)) gab. Es fanden sich aber bei 12 PatientInnen, also gut einem Drittel, pathologische T-Werte auf den psychotischen Skalen Psychasthenie und Schizoidie.

In einer Studie von *Schmaling et al. (1996)* waren die Two-Point-Code-Types etwas vielfältiger verteilt. Sie fanden bei ihren 53 PatientInnen mit CFS die Two-Point-Code-Types 13/31 (36%), 12/21 (13%), 28/82 (9%), 23/32 (4%), 38/83 (5%), 34/43 (4%). Auch *Blakely et al. (1991)* fanden bei 58 PatientInnen die Two-Point-Code-Types 13/31 (40%), 12/21 (16%),

18/81 (14%), 23/32 (16%), 27/72 (16%). In der vorliegenden Studie war, ebenso wie in den beiden erwähnten Studien, der Schwerpunkt der Two-Point-Code-Types auf den neurotischen Skalen zu finden. Ob das Fehlen von Two-Point-Code-Types auf den psychotischen Skalen der vorliegenden Studie in der geringeren Fallzahl begründet liegt, oder auf eine starke Selektion der untersuchten PatientInnen hinweist, konnte hier nicht geklärt werden.

Das Mittelwertprofil der PatientInnen mit Chronic Fatigue Syndrom wurde mit dem Mittelwertprofil des Normkollektivs von *Colligan et al. (1983)* mit dem T-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Die beiden Kollektive unterschieden sich deutlich. Die T-Werte der Skalen Hypochondrie, Depression, Hysterie, Psychopathie, Paranoia, Psychasthenie, Manie und Abwehrhaltung signifikant größer als die entsprechenden Mittelwerte der Skalen des Normkollektivs. Eine andere Studie (*Schmaling et al., 1996*), die 53 CFS-PatientInnen und 43 gesunde Kontrollen untersuchte, kam zu einem ähnlichen Ergebnis. Die MMPI-Skalen lagen bei den CFS-PatientInnen der vorliegenden Studie sogar noch um einige T-Wert-Punkte höher als die MMPI-Skalen dieser Studie. Auch bei *Blakely et al. (1991)* fand sich ein ähnliches Mittelwertprofil.

Bei der Interpretation der Ergebnisse wurde nach den Vorgaben von *Spreen (1963)* und *Friedmann et al. (1989)* gearbeitet. Es lassen sich folgende Aussagen über die CFS-PatientInnen des FBI treffen: Die meisten MMPI-Profile der CFS-PatientInnen, mit einem Conversion-V-Profil oder einem Two-Point-Code-Type 13/31, ließen sich nach *Friedmann et al. (S. 155ff)* in Richtung einer neurotischen, stark kontrollierten und abhängigen Persönlichkeit interpretieren. Diese Personen neigen dazu, ihre Probleme in einer sozial verträglichen Art und Weise darzubieten. Unter Distress entwickeln sie häufig somatische Symptome, wobei Beschwerden im Bereich des Verdauungstraktes oder in Form von Schmerzsyndromen am häufigsten zu finden sind. Der sekundäre Krankheitsgewinn ist für diese Menschen von übergeordneter Wichtigkeit. Verantwortung wird vermieden und es wird versucht, durch die Erkrankung Kontrolle über die eigene Lebenssituation und/oder andere Personen zu erlangen. In der Regel weisen diese Personen eine psychologische Interpretation ihrer Symptome zurück.

Für die zweite große Gruppe, mit einem Two-Point-Code-Type 23/32, waren nach *Friedmann et al. (1991, S. 163ff.)* vor allem Depression, Selbstzweifel und Erschöpfung bezeichnend. Diese Personen zeigen oft Desinteresse an ihrer Umgebung, sind emotional zurückhaltend und in ihren persönlichen Beziehungen in der Regel distanziert.

Die bei einem kleineren Teil der PatientInnen gefundenen pathologisch erhöhten T-Werten auf den psychotischen Skalen, Psychasthenie und Schizoidie, können nach *Friedmann et al. (1991, S. 167ff.)* mit Angst, Grübelei und Selbstzweifel in Verbindung gebracht werden. Diese Personen neigen dazu, in sich hinein zu horchen und beschäftigen sich sehr mit ihren Schwächen. Sie sind stark kontrolliert und haben Schwierigkeiten, ihre Gefühle auszudrücken. Sie sind in ihren Einstellungen eher steif und moralisierend, aber in psychotherapeutischer Behandlung meist bereit, an ihren Problemen, die sie schwer belasten, zu arbeiten.

Etwa 80% der MMPI-Profile der in dieser Studie untersuchten CFS-PatientInnen deuteten nach der Interpretation von *Spreen (1963)* und *Friedmann et al. (1991)* auf starke Reserviertheit gegenüber einer psychologischen Interpretation von Beschwerden und auf eine tendenzielle Ablehnung von psychotherapeutischer Behandlung hin. Dafür sprachen sowohl die häufigsten Two-Point-Code-Types 13/31 und 23/32, als auch das Validity-Scale-V-Profil. Im Gegensatz dazu waren aber immerhin über zwei Drittel der PatientInnen bereits vor Aufnahme in die Studie in psychiatrisch, psychotherapeutisch oder nervenärztlicher Behandlung, was aber natürlich noch nichts über den Erfolg und die Akzeptanz derartiger Behandlungen aussagt.

SCL-90-R

Im Vergleich zum MMPI waren die Ergebnisse der SCL-90-R weniger eindeutig. Das lag zum einen an den bereits weiter oben genannten Einschränkungen aufgrund der hohen Interkorrelation der Skalen, zum anderen waren keine weiteren Studien bekannt, die Vergleichsdaten zu den SCL-90-R-Scores der PatientInnen mit Chronic Fatigue Syndrom liefern konnten.

Dennoch waren auch bei diesem Instrument die Unterschiede zum Normalkollektiv nach *Derogatis (1986)* auffällig. Die T-Werte der Skalen Zwanghaftigkeit, Depressivität, Ängstlichkeit, Phobische Angst und Psychotizismus waren stark erhöht und unterschieden sich signifikant von den Werten der jeweiligen Skalen des Normalkollektivs.

Das Mittelwertprofil der untersuchten CFS-PatientInnen wird durch die starken somatische Symptome (Skala Somatisierung) dominiert. Nach *Franke (1995, S.21)* bezeichnen die zwölf Items der Skala Somatisierung „einfache körperliche Belastung bis hin zu funktionellen Störungen. ... Diese Symptome und Zeichen haben nachweisbare hohe Prävalenz bei Störungen mit funktioneller Ätiologie, obwohl sie auch tatsächliche körperliche Störungen widerspie-

geln können“. Außerdem sind Hinweise auf Konzentrations- und Arbeitsstörungen (Skala Zwanghaftigkeit) vorhanden (*Franke 1995, S.22*). Die erhöhte Skala Depressivität deutet auf „Symptome dysphorischer Stimmung und Gefühle“, „verringerte Motivation und den Verlust vitaler Energien“ (*Franke 1995, S.22*). Die erhöhte Skala Ängstlichkeit „umfaßt Gefühle von Besorgnis und Furcht und somatische Korrelate der Angst“ (*Franke 1995, S.22*).

Das Mittelwertprofil der untersuchten CFS-PatientInnen wurde mit den Werten einer von *Derogatis (1986)* publizierten PatientInnenkollektivs mit psychosomatischen Erkrankungen mittels T-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Es fanden sich mehrere Skalen, deren T-Werte bei den CFS-PatientInnen signifikant höher lagen als beim Normkollektiv, wobei der T-Wert der Skala Somatisierung signifikant größer war als der T-Wert der entsprechende Skala bei den PatientInnen von *Derogatis (1986)*. Dieses Ergebnis läßt sich nach den bereits dargestellten Überlegungen von *Bernstein et al. (1994)* noch dahingehend interpretieren, daß die Beschwerden der CFS-PatientInnen mehr durch die psychische Verfassung geprägt sein könnten, als die Beschwerden der PatientInnen des Normkollektivs mit psychosomatischen Erkrankungen. Die Skalen Zwanghaftigkeit und Psychotizismus waren zudem signifikant erhöht, was mit *Franke (1995, S.22)* dahingehend verstanden werden kann, daß die CFS-PatientInnen unter stärkeren Konzentrations-, Gedächtnisstörungen und Entfremdung leiden als das Normkollektiv mit psychosomatischen Erkrankungen.

Bei der Auswertung der psychometrischen Skalen zeigte sich, daß bei den PatientInnen mit dem Chronic Fatigue Syndrom, die an dieser Studie teilgenommen hatten, vorwiegend zwei Gruppen psychischer Symptome im Vordergrund standen. Bei der Identifikation von Untergruppen stand an erster Stelle das Ausmaß der Depressivität. Weiterhin fanden sich einige Hinweise auf Somatisierungsstörungen. Bezogen auf das Gesamtkollektiv der hier untersuchten CFS-PatientInnen zeigte die Auswertung der beiden Selbstbeurteilungsinstrumente MMPI und SCL-90-R deutlich, daß die Symptome der somatoformen Störungen eine besondere Rolle spielten.

In Einklang mit den oben genannten Befunden standen auch die klinisch gestellten psychiatrischen Diagnosen, wobei jedoch der Zusammenhang von psychiatrischen Störungen und CFS in der aktuellen Literatur umstritten ist. Am häufigsten wird in der Ätiologiediskussion die Art und Weise der Beziehung zwischen dem Chronic Fatigue Syndrom und den affektiven Störungen diskutiert, denn nach dem aktuellen Stand der Forschung scheinen Depression und CFS im Zusammenhang zu stehen. Mit ca. 16% war die Rate der in der vorliegenden

Studie diagnostizierten affektiven Störungen relativ gering. Andere Studien berichten von Raten zwischen 35 und 70% (vgl. 2.6.2.1.1). Unter 2.6.2.1.1 wurden bereits vier Modelle vorgestellt (*Abbey & Garfinkel 1991; Wessely 1993*), die mögliche Zusammenhänge zwischen dem Chronic Fatigue Syndrom und Depression beschreiben, wobei die Theorie, daß CFS eine maskierte Depression sein könnte, am weitesten verbreitet ist. Nach *Wessely (1993)* ist dieser Zusammenhang zwar nicht zu widerlegen, aber sicherlich nicht der wesentliche Faktor im Verständnis des Chronic Fatigue Syndroms.

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie könnte die Bedeutung der Somatisierungsstörungen im Vergleich zur Depression bislang möglicherweise unterschätzt worden sein. Es wird aber in der Diskussion der Somatisierungsstörungen zum Teil angeführt (*Rief & Hiller, 1998*), daß diese Gruppe von Erkrankungen ebenfalls als ein maskierte Depressionen zu verstehen sei. Bei den Studien, die versuchten, die Zusammenhänge zwischen somatoformen Störungen und dem Chronic Fatigue Syndrom zu klären, zeigten sich große Unterschiede in der Rate der diagnostizierten Somatisierungsstörungen bei PatientInnen mit CFS. Nach dem bisherigen Stand der Forschung werden mit einer Häufigkeit von 10 bis 20% (*Wessely 1998, S. 219*) sehr wenige klinische Fälle von Somatisierungsstörungen nach ICD-10 oder DSM-IV in der CFS-Population angenommen. *Lloyd et al., 1990* betonen aber, daß die Rate im Vergleich zur Normalbevölkerung (0,03 bis 0,3% (*Wessely 1998, S.219*)) extrem hoch sei. Die in der vorliegenden Studie untersuchten PatientInnen wiesen dagegen mit ca. 30% nach ICD-10 und eine hohe Rate von Somatisierungsstörungen auf, wobei die Zahl der Somatisierungssyndrome unter den CFS-PatientInnen mit ca. zwei Dritteln sogar noch deutlich darüber lag (vgl. 2.6.2.1.2).

Nach *Wessely (1989, S. 232)* ist ein Kausalzusammenhang zwischen dem Chronic Fatigue Syndrom und einer bestimmten psychiatrischen Störung nicht festzustellen. Die Vielzahl der diagnostizierten psychiatrischen Störungen und Symptome der CFS-PatientInnen der vorliegenden Studie weist ebenso in diese Richtung.

Eine besondere Stellung in der Ätiologiediskussion nimmt die Neurasthenie ein, die in der vorliegenden Studie mit 18% (nach ICD-10) am dritthäufigsten diagnostiziert wurde. *Farmer et al. (1995)* stellten in ihrer Studie sogar bei 97% der untersuchten CFS PatientInnen die Diagnose Neurasthenie nach ICD-10. Im Falle der Neurasthenie wird in der Diskussion nämlich nicht nur auf Ähnlichkeiten auf Symptomebene verwiesen. Nach Meinung von *S. Abbey (1993)* bestehen deutliche Parallelen zwischen dem historischen Konzept des Krankheitsbil-

des und dem heutigen CFS. Dies gab Anlaß zu der Annahme, daß es sich bei CFS um eine neue Form des Krankheitsverhaltens im Rahmen sozialer Veränderungen handeln könnte (*Mechanic 1961*).

Kritisch diskutiert wird auch der Prozeß der Somatisierung (vgl. 2.6.2.1.2), welcher nach Meinung mehrerer Autoren bei einer Vielzahl von Diagnosen von Bedeutung ist und somit zum medizinischen Alltag gehört (*Lipowski, 1988b; Kirmeyer, 1991; Abbey, 1993; Wessely, 1998, S. 220*). Dabei wird dem kategorialen Modell „Somatisierungsstörung“ ein dimensionales Modell „Somatisierung“ gegenübergestellt, welches von *Lipowski (1988b)* verstanden wird als die Tendenz, körperliches Unbehagen und Symptome, für die keine erklärenden pathologischen Befunde vorliegen, zu erleben und auszudrücken, sie einer somatischen Erkrankung zuzuschreiben und dafür medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Die oben dargestellte psychosomatische Betrachtung von CFS wurde von *Ware (1998)* durch eine „soziosomatische“ ergänzt. In diesem Zusammenhang erbrachte die vorliegende Studie mehrere Hinweise für belastende psychosoziale Faktoren, insbesondere häufige berufliche und partnerschaftliche Konflikte, die eine Rolle bei der Perpetuierung von CFS im Sinne eines sekundären Krankheitsgewinns spielen könnten. Dies steht auch im Einklang mit Publikationen von *Ware (1993), Abbey (1993)* und *Clementis et al. (1997)*, die belegen konnten, daß CFS-PatientInnen häufig große Schwierigkeiten haben, in der modernen Leistungsgesellschaft zu bestehen. Die Daten der vorliegenden Studie wiesen außerdem darauf hin, daß die untersuchten CFS-PatientInnen sehr häufig davon überzeugt sind, daß ihrer Erkrankung eine somatische Ursache zugrunde liegt. Obwohl 82% der untersuchten CFS-PatientInnen bereits im Vorfeld der Studie zu einer psychiatrischen, nervenärztlichen oder psychotherapeutischen Behandlung geraten worden war, befanden sich nur knapp 30% in einer solchen Behandlung und die Therapiebereitschaft der CFS-PatientInnen dieser Studie war gering. Diese Ergebnisse sind insofern von Bedeutung, als *Vercoulen et al. (1996)* und *Chalder et al. (1996)* bereits gezeigt haben, daß ein überwiegend somatisches Ätiologiemodell der CFS-PatientInnen einen negativen Einfluß auf die Prognose hat.

Ein nicht-kategoriales Verständnis des Chronic Fatigue Syndroms könnte aber durchaus positive Auswirkungen für die Forschung und auch für therapeutische Ansätze haben. In diesem Zusammenhang wäre es sinnvoll, Behandlungsstrategien zu entwickeln, die zum Beispiel spezifischer auf die Schwierigkeiten der in dieser Studie identifizierten Untergruppen abgestimmt sind. Ebenso kämen psychotherapeutische Ansätze in Betracht, die versuchen, psy-

chosoziale Faktoren zu bewältigen, welche die Symptomatik der CFS-PatientInnen verschlimmern oder aufrechterhalten könnten (vgl. *Abbildung 5, S.40*). Als hilfreich für die Erforschung der multifaktoriellen Genese des Krankheitsbildes könnten sich auch qualitative Studien erweisen, so wie sie von *Ware (1993)* und *Clementis et al. (1997)* bereits vorgelegt wurden, da hierdurch der psychosoziale Kontext der Erkrankung besser in den Blick gerät. Damit dieser Forschungsansatz mehr Beachtung findet, muß nach *Abbey (1993)* aber auch unsere Vorstellung von den Phänomenen Krankheit und Gesundheit überdacht werden. Mögliche Ansätze dazu finden sich in der Phänomenologie (*Boss, 1976, Heidegger, 1927*) oder in der verstehenden Soziologie (*Franke & Broda, 1993*).

7 ZUSAMMENFASSUNG

Seit den 80er Jahren wurde das sogenannte „Chronic Fatigue Syndrom“ mit dem sehr unspezifischen und weitverbreitetem Hauptsymptom „chronische Erschöpfung“ vermehrt zum Gegenstand medizinischen Forschung, wobei bald konzeptionelle, terminologische und klassifikatorische Probleme auftraten. Mit dem Ziel, eine Grundlage für den klinischen Zugang in der Praxis und eine pragmatische Basis für die medizinisch-wissenschaftliche Forschung zu schaffen, wurden Ende der 80er Jahre mehrere Falldefinition für das Chronic Fatigue Syndrom vorgestellt, wobei vor allem auf den Ausschluß von Erkrankungen, die maskiert als CFS auftreten können, Wert gelegt wurde. Die aktuellste und am meisten eingesetzte Falldefinition wurde von einer Expertengruppe des Center for Disease Control and Prevention, Atlanta/USA, 1994 herausgegeben und ist auch Grundlage der vorliegenden Arbeit.

In dem Bemühen, die in der Literatur vorherrschende Dichotomisierung in somatische bzw. psychologischen Untersuchungsansätze zu vermeiden, wurden im Rahmen einer primär explorativen Studie am Friedrich-Baur-Institut der Universität München 38 PatientInnen mit Chronic Fatigue Syndrom interdisziplinär untersucht. Durch enge Kooperation von Neurologie, Innerer Medizin und Psychiatrie wurden auf breiter Basis Daten erhoben mit dem Ziel, spezifische Charakteristika von CFS Patienten zu identifizieren, um somit einen Beitrag zur genaueren Erfassung und zielgerichteten Therapie leisten zu können. Zu diesem Zweck wurden alle PatientInnen sowohl internistisch und neurologisch unter Einbeziehung zahlreicher Laborparameter als auch eingehend psychiatrisch unter Berücksichtigung psychometrischer Parameter untersucht. Für die Erfassung letzterer wurden folgende Selbst- bzw. Fremdbeurteilungsskalen eingesetzt: Minnesota Multiphasic Personality Inventory = MMPI; Hopkins Symptom Check List = SCL-90-R; Montgomery Asberg Depression Rating Scale = MADRS und die Hamilton Depression Scale = HAMD).

Die somatischen Untersuchungsergebnisse, die in einer anderen Arbeit dargestellt werden (*Späth et al.*, in Vorbereitung), lassen sich an dieser Stelle dahingehend zusammenfassen, daß keine spezifischen Parameter zur Charakterisierung der CFS-PatientInnen gefunden werden konnten, wogegen die psychiatrischen und psychometrischen Untersuchungsergebnisse, auf die sich vorliegende Arbeit konzentriert, eine Reihe von Auffälligkeiten zeigten. So ergab

sich in über 90% der Fälle eine psychiatrische Diagnose, wobei am häufigsten somatoforme Störungen, Neurasthenie und affektive Störungen diagnostiziert wurden. Hierzu korrespondierte, dass 82% der Patienten vor Aufnahme in die Studie bereits von Seiten Dritter eine psychiatrische, nervenärztliche oder psychotherapeutische Behandlung empfohlen worden war, allerdings nur knapp 30% zum Untersuchungszeitpunkt auch in einer solchen Behandlung waren. In ihrem subjektiven Krankheitsverständnis ging der Großteil der PatientInnen von einem überwiegend somatischen Modell der Verursachung von CFS aus und dementsprechend zeigten auch weniger als 10% eine gute Motivation für eine psychotherapeutische Behandlung.

Auch die Auswertung der psychometrischen Skalen MADRS und HAMD verwies auf das Vorliegen von depressiver Symptomatik bei den CFS-PatientInnen. Bei den Selbstbeurteilungsinstrumenten MMPI und SCL-90-R waren vor allem die T-Werte derjenigen Skalen über die Norm erhöht, welche in Bezug zu den somatoformen Störungen und zur Neurasthenie stehen. Auf Basis klinischer Überlegungen wurden zwei Untergruppen von CFS Patienten gebildet, die sich bezüglich des Beginns der Symptomatik, das heißt akut versus protrahiert, unterschieden.

Die kleinere Gruppe „CFS-akut“ umfaßte alle PatientInnen mit akutem Einsetzen der Symptome, die dann rasch zum Vollbild von CFS führten. Nach Auswertung der psychometrischen Instrumente fiel auf, daß sehr wenige Skalenwerte auffällig erhöht waren und die PatientInnen in der Nähe des Normalkollektivs lokalisiert waren. Erhöht waren die Werte jener Skalen, die im Zusammenhang mit somatischen Beschwerden stehen. Die größere Gruppe „CFS-protrahiert“ umfaßte alle PatientInnen mit protrahiertem Einsetzen der Symptome. Hier fanden sich auf allen psychiatrischen Instrumenten multiple erhöhte Skalenwerte, die auf eine ausgeprägte Psychopathologie in Richtung somatoforme Störungen schließen ließen.

Weiterhin wurde deutlich, daß die psychosoziale Situation der CFS-PatientInnen von besonderer Bedeutung ist. Die PatientInnen dieser Studie waren in hohem Maße psychosozialen Belastungen ausgesetzt, hielten eine psychosomatische Genese ihrer Beschwerden aber ganz überwiegend für unwahrscheinlich und lehnten zumeist eine psychiatrische, nervenärztliche oder psychotherapeutische Behandlung ab. In diesem Sinne wurde das Chronic Fatigue Syndrom als abnormes Krankheitsverhalten nach *Mechanic (1961)* bzw. Somatisierungsprozeß nach *Lipowski (1988b)* verstanden.

Im Einklang mit der Literatur lieferte auch die vorliegende Studie weder bezüglich der somatischen noch der psychiatrischen Befunde eindeutige Ergebnisse, die für das Chronic Fatigue Syndrom spezifisch wären. Die Resultate weisen vielmehr darauf hin, daß CFS-PatientInnen keine einheitliche Gruppe bilden, sondern tendenziell aus Untergruppen bestehen, die sich bezüglich Art und Ausprägungsgrad ihrer psychischen Auffälligkeiten unterscheiden. Eine mehr an dieser psychischen Problematik orientierte Therapie, z.B. eine syndromorientierte antidepressive Therapie für die Untergruppen mit depressiver Symptomatik bzw. ein psychotherapeutisches Vorgehen, das – analog zu anderen funktionellen Erkrankungen – die Somatisierungsprozesse der PatientInnen berücksichtigt, könnte, zumindest bis bessere Therapieansätze zur Verfügung stehen, hilfreich sein.

8 LITERATURVERZEICHNIS

- Abbey SE, Garfinkel PE. Chronic Fatigue Syndrome and the Psychiatrist. *Can J Psychiatry* 1990; 35: 625-33.
- Abbey SE, Garfinkel PE. Neurasthenia and Chronic Fatigue Syndrome: the role of culture in the making of diagnosis. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1638-1646.
- Abbey SE. Somatization, illness attribution and the sociocultural psychiatry of Chronic Fatigue Syndrome. *Ciba Found Symp* 1993; 173: 238-52.
- Ablashi DV. Viral Studies in Chronic Fatigue Syndrome. *Clin Inf Dis* 1994; 18 : S130-3.
- Ablashi DV, Ablashi KL, Kramarsky B, Bernbaum J, Whitman JE, Pearson GR. Viruses and Chronic Fatigue Syndrome: Current Status. *J Chronic Fatigue Syndrome* 1995; 1: 3 –22. Bernemann ZN, Gallo RC, Ablashi DV et al. Human herpesvirus-7 (HHV-7) strain JI: Independent confirmation on HHV-7. *J Inf Dis* 1992; 166: 690-1.
- Barsky Aj, Borus JF. Functional Somatic Syndromes. *Ann Intern Med* 1990;130: 910-921.
- Bates DW, Schmitt W, Buchwald D, et al. Prevalence of Fatigue and Chronic Fatigue Syndrom in primary care practice. *Arch Int Med* 1993; 153: 2759-65.
- Bates DW, Buchwald D, Lee J, Kith P, Doolittle TH, Umali P, Komaroff AL. A comparison of case definitions of chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1994 Jan; 18 Suppl 1: S11-5.
- Beard GM. Neurasthenia, or nervous exhaustion. *Boston Med Surg* 1869: J 80:217-221.
- Bech P, Gram LF, Dein E, Jacobson O, Vitger J, Bolwig TG. Quantitative rating of depressive states. *Acta psychiat scand* 1975; 51: 161-170.
- Bech P, Allerup P, Gram LF, Reisby N, Rosenberg R, Jacobson O, Nagy A. The Hamilton depression scale. *Acta psychiat. Scand.* 1981: 63; 290-99.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch gen psychiat* 1961; 4: 561-71.
- Bell KM, Cookfair D, Bell DS, Reese P, Cooper L. Risk factors associated with Chronic Fatigue Syndrome in a cluster of pediatric cases. *Rev Infect Dis (suppl 1)* 1991; 13: 32-S38.
- Bernstein ICH, Matthew E, Jaremko E, Bruce SH. On the Utility of the SCL-90-R with Low-Back Pain Patients. *Spine* 1994; 19: 4-48.
- Blakely AA, Howard RC, Sosich RM, Murdoch JC, Menkes DB, Spears GFS. Psychiatric symptoms, personality and ways of coping in Chronic Fatigue Syndrome. *Psychol Med* 1991; 21: 347-362.
- Briquet P. *Traite de l' hysterie*. Bailliere et Fils, Paris 1859.
- Bonner D, Ron M, Chandler T, Butler S, Wessely S. Chronic Fatigue Syndrome: a follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57:617-21.
- Boss M. *Grundriß der Medizin und der Psychologie*. Hans Huber, Bern, 1975².
- Buchwald D, Sullivan JL, Komaroff AL. Frequency of chronic active Epstein-Barr virus infection in general medical practice, *JAMA* 1987; 257: 2303-7.
- Buchwald D, Cheney PR, Peterson DL, et al. A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorder and active herpesvirus type 6 infection. *Ann Intern Med* 1992; 116: 103-113.
- Buchwald D, Umali P, Umali J, Kith P, Pearlman T, Komaroff A: Prevalence of Chronic Fatigue and Chronic Fatigue Syndrome in the Community. *Ann.Intern.Med.* 1995; 123:81-88
- Butler S, Chalder T, Ron M, Wessely S. Cognitive behavior therapy in Chronic Fatigue Syndrome. *J Neuro Neurosurg Psychiatrie* 1991; 54: 153-58.

- Capouren L, Lamarque D, Dantzer L, Goodall G Attentional and mnemonic deficits associated with infectious disease in humans. *Psychol Med* 1999; 29: 291-97.
- Center for Disease Control and Prevention Atlanta, Georgia, USA,
<http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/CFS/CFShome.htm>
- Chalder T. et al. Comment. *Am J Med* 1995; 98: 419-420.
- Chalder T, Power MJ, Wessely SC. Chronic Fatigue in the Community: "a question of attribution". *Psychol Med* 1996;26:791-800.
- Chao CC, Gallagher M, Phair J, et al. Serum neopterin and interleukin-6 levels in chronic fatigue syndrome. *J Infect Dis* 1990; 162: 1412-13.
- Clements A, Sharpe M, Simkin S, Borill J, Hawton K. Chronic Fatigue Syndrome: A qualitative Investigation of Patients' beliefs about the illness. *J Psychosom Research* 1997; 42: 615-24.
- CIPS: Collegium Internationale Psychiatricae Scalarum (HRsg.), Internationale Skalen für Psychiatrie. Betz Verlag, Weinheim 1986.
- Colligan RC, Osborne D, Swenson WM, Offord KP. The MMPI: A contemporary normative Study. New York: Praeger Publishers, 1983.
- Cope H, David A, Pelosi A. Predictors of chronic „postviral“ fatigue. *Lancet* 1994; 344: 864-868.
- Costa e Silva JA, De Girolamo G. Neurasthenia: History of a Concept. In: Sartorius N. (Hrsg.) et al., *Psychological Disorders in General Medical Settings*, Hogrefe&Huber Publishers, Toronto, 1991.
- Cox IM, Campbell MJ, Dowson D. Red blood cell magnesium and Chronic Fatigue Syndrom. *Lancet* 1991; 337: 757-60.
- Dale JK et al. The Inou-Melvick virus, human herpesvirus type-6, and the Chronic Fatigue Syndrome. *Ann Intern Med* 1989; 110: 92-93.
- Deale A, Chalder T, Marks I, Wessely S. Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *Am-J-Psychiatry* 1997; 154(3): 408-14.
- DeFreitas et al. Retroviral sequences related to human T-lymphotropic virus type II in patients with chronic fatigue immune dysfunction syndrom. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 2922-2926.
- Demitrack MA, Dale JK, Straus SE et al. Evidence of impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in Patients with Chronic Fatigue Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 1224-1234.
- Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale – preliminary report. *Psychopharmacology Bulletin* 1973; 9: 13-28.
- Derogatis LR. The Symptom Checklist-90 Manual II. Towson, MD: Clinical Psychometric Research 1983.
- Derogatis LR. SCL-90R. Self-Report Symptom Inventory. In Collegium Internationale Psychiatricae Scalarum (HRsg.), Internationale Skalen für Psychiatrie. Betz Verlag, Weinheim 1986.
- Descartes R (1623). *Meditationen über die erste Philosophie*, Reclam, Stuttgart, 1993.
- DuBois RE. Gamma globulin therapy for chronic mononucleosis syndrome. *AIDS Res* 1986; 2: S191-S195.
- Edwards RHT. Hypotheses of peripheral and central mechanisms underlying occupational muscle pain and injury. *Eur J Appl Physiol* 1988; 57:275-281.
- Evans AS. Chronic Fatigue Syndrome: Thoughts on the pathogenesis. *Rev Inf Disease* 1991; 13 (Suppl 1): S56-59.
- Ewing S, Das chronische Müdigkeitssyndrom, *DMW* 1993, 118. JHG., Nr. 38, S.1377.
- Farrar DJ, Locke SE, Kantrowitz FG Chronic Fatigue Syndrom 1: Etiology and Pathogenesis. *Behav Med* 1995; 21: 5-17.
- Farmer A, Jones I, Hillier J, Llewelyn M, Borysiewicz L, Smith A. Neurasthenia Revisited: ICD-10 and DSM-III-R Psychiatric Symptoms in Chronic Fatigue Patients and Comparison Subjects. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 503-506.
- Fatigatio e.V., Postfach 410261, D - 53024 Bonn, <http://www.medizin-forum.de/forum/CFS>.
- Fock RRE, Krüger GRF. Chronisches Erschöpfungssyndrom. *Deutsches Ärzteblatt* 1994; 91, Heft 43.
- Franke A und Broda M (Hrsg.). *Psychosomatische Gesundheit*, dgvtv-Verlag, Tübingen, 1993.

- Franke G. SCL90-r. Die Symptomcheckliste von Derogatis – Deutsche Fassung. Beltz Test GmbH, Göttingen, 1995.
- Friedman AF, Webb JT, Lewak R. Psychological Assessment with the MMPI. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, Hillsdale, New Jersey, 1989.
- Fukuda K, Straus 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; 121:953-959.
- Fulcher KY, White PD. A randomised controlled trial of graded exercise therapy in patients with the chronic fatigue syndrome. *Br Med J* 1997; 2: 189-97.
- Gibbons RD, Clark DC, Kupfer DJ. Exactly what does the Hamilton depression scale measure. *J. psychiat. Res* 1993; 27: 259-273.
- Gold D, Bowden R, Sixby J, Riggs R, Katon WJ, Ashley R et al. Chronic Fatigue : a prospective clinical and virological study. *JAMA* 1990; 264: 48-53.
- Goldenberg DL; Simms RW; Geiger A; Komaroff AL. High frequency of fibromyalgia in patients with chronic fatigue seen in a primary care practice. *Arthritis Rheum* 1990; 33(3):381-7.
- Gow JW, Behan WMH, Clements GB, Woodall C, Riding M, Behan PO. Enteroviral RNA sequences detected by polymerase chain reaction in muscle of patients with postviral fatigue syndrom. *BMJ* 1991; 302: 692-96.
- Gow JW, Behan PO. Viruses and Chronic Fatigue Syndrome. 1996; 2: 67-83.
- Gunn WJ, Connel DB, Randall B. Epidemiology of Chronic Fatigue Syndrome: the Centers of Disease Control Study. *Ciba Found Symp* 1993a; 173: 83-93.
- Gunn WJ et al. Inability of retroviral tests to identify persons with Chronic Fatigue Syndrome. *JAMA* 1993b; 269: 1779-82.
- Gupta S, Vayuvegula A. Comprehensive immunologic analysis in Chronic Fatigue Syndrome. *Scand J Immunol* 1991; 33:319-27.
- Gow J, Behan PO. Viruses and Chronic Fatigue Syndrome. *J Chronic Fatigue Syndrome* 1996; Vol. 2(1): 67-83.
- Greene RL. An MMPI interpretive manual. Grune&Stratton, New York, 1980.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1960; 23: 56-62.
- Hamilton M. HAMD. Hamilton Depression Scale. In *Collegium Internationale Psychiatricae Scalarum (HRsg.)*, Internationale Skalen für Psychiatrie. Betz Verlag, Weinheim 1986. S. 93-96.
- Hellinger WC, Smith TF, Van Scoy RE, Spitzer PG, Forgacs P, Edson RS. Chronic Fatigue Syndrome and the diagnostic utility of antibody to Epstein-Barr virus early antigen. *JAMA* 1988; 260: 971-3 .
- Heidegger M. Sein und Zeit. Max Niemeyer verlag, Tübingen, 1986¹⁶.
- Heidegger M. Was heißt Denken? In: *Vorträge und Aufsätze*, Neske, Pfullingen, 1990⁶.
- Heisel J, Locke S, Kraus L, William R. Natural Killer Cell activity and MMPI scores of a cohort of college students. *Am J Psychiat* 1986; 143: 1382-1386.
- Hickie I, Lloyd A, Wakefield D, Parekr G. The psychiatric status of patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Br J Psych* 1990; 156: 534-40.
- Hickie I, Lloyd A, Hadzie-Pavlovic D, Parker G, Bird K, Wakefield D. Can the Chronic Fatigue Syndrome be defined by distinct clinical features? *Psycholog Med* 1995; 25: 925-935.
- Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AI, Schonberger LB, Strauss SE, et al. Chronic Fatigue Syndrome: a working case definition. *Ann Int Med* 1988; 108: 387-9.
- Hotopf M, Wessely S Editorial: Chronic Fatigue Syndrome: Mapping the Interior. *Psychol Med* 1999; 29: 259-68.
- Imboden JB, Canter A, Cluff LE. Convalescence from Influenza: a study of the psychological and clinical determinants. *Arch Intern Med* 1961; 108: 115-121.
- Kapfhammer HP, Dobmeier P, Mayer C, Rothenhausler HB. Conversion syndromes in neurology. A psychopathological and psychodynamic differentiation of conversion disorder, somatization disorder and factitious disorder. *Psychother-Psychosom-Med-Psychol* 1998; 48(12): 463-74.

- Katon WJ, Buchwald DS, Simon GE, Russo JE, Mease PJ Psychiatric Illness in Patients with chronic fatigue and those with rheumatoid arthritis. *J Gen Intern Med* 1991; 6(4): 277-85.
- Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Lindenmann J: Medizinische Mikrobiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1993, S. 347-54.
- Kellner R. Psychosomatic Syndroms, Somatization and Somatoform Disorders. *Psychother Psychosom* 1994; 61:4-24.
- Kinney RK, Gatchel RJ, Mayer TG. The SCL-90-R Evaluated as an alternative to the MMPI for psychological screening of chronic Low-Back Pain Patients. *Spine* 1991; 16: 940-942.
- Kirmeyer LJ, Robbins JM. Current Concepts of Somatization: Research and clinical perspectives. American Psychiatric Press 1991, New York.
- Kleinmann A. In Conclusion. *Ciba Found Symp.* 1993;173: 342-45.
- Klimas NG, Salvato FR, Morgan R, Fletcher MA. Immunologic abnormalities in Chronic Fatigue Syndrome. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 1403-10.
- Komaroff AL, Geiger AM, Wormsley S. IgG subclasses deficiencies in Chronic Fatigue Syndrome. *Lancet* 1988a; 1: 1288.
- Komaroff AL, Wormsley S. Interleukin-2 in Chronic Fatigue Syndrome. *Lancet* 1988a; 1: 1288.
- Komaroff AL, Goldenberg DL. The Chronic Fatigue Syndrome: definition, current studies and lessons for fibromyalgia research. *J Rheumat* 1989; 11: 808.
- Komaroff AL, Buchwald D. Symptoms and signs of Chronic Fatigue Syndrome. *Rev Infect Dis* 1991(suppl 1) 13: S8-S11.
- Komaroff AL. Clinical Presentation of CFS. *Ciba Found Symp* 1993; 173: 43-54.
- Komaroff AL, Fagioli EM. Medical assessment of fatigue and Chronic Fatigue Syndrome. In: Demitrack MA, Abbey S. *Chronic Fatigue Syndrome*. Guilford Press, New York, 1996.
- Komaroff AL, Fagioli EM, Geiger AM, Doolittle TH, Lee J, Kornish J, Gleit MA, Guerriero RT. An Examination of the Working Case Definition of Chronic Fatigue Syndrome. *Am J Med* 1996;100: 56-64.
- Kruesi MJP, Dale JK, Straus SE. Psychiatric diagnoses in patients who have chronic fatigue. *J Clin Psychiatry* 1989; 50:53-56.
- Krupp LB, Mendelson WB, Friedmann R. An Overview of Chronic Fatigue Syndrome. *J Clin Psychiatry* 1991; 52:10: 403-410.
- Lane T, Manu P, Mathews DA. Depression and somatization in Chronic Fatigue Syndrome. *Am J Med* 1991; 91: 335-344.
- Lawrie SM, Manders DN, Geddes JR, Pelosi AJ. A population based incidence study of chronic fatigue. *Psychol Med* 1997; 27; 343-353.
- Levine PH, Jacobson S, Pociinke AG, et al. Clinical epidemiologic and virologic studies in four clusters of Chronic Fatigue Syndrome. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1611-16.
- Lewis S, Cooper CL, Bennett D. Psychosocial factors and Chronic Fatigue Syndrome. *Psych Med* 1994; 24: 661-671.
- Lieb K, Dammann G, Berger M und Bauer J. Das chronische Müdigkeitssyndrom. *Nervenarzt* 1996; 67: 711-720.
- Lipowski ZJ. Somatization: Medicine's unsolved problem. *Psychosomatics* 1988a;28:294-97
- Lipowski ZJ. Somatization. The Concept and its Clinical Application. 1988b; *Am J Psychiatry* 145: 1358-68.
- Lloyd AR, Hales JP, Gandevia SC. Muscle strength, endurance and recovery in the post-infectious fatigue syndrome. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 1316-22.
- Lloyd AR, Wakefield D, Boughton CR, et al. Immunological abnormalities in the Chronic Fatigue Syndrome. *Med J Aust* 1989; 151: 122-124.
- Lloyd AR, Hickie I, Wakefield D. A double-blind placebo-controlled trial of intravenous gammaglobulin in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Am J Med* 1990; 89: 554-60.

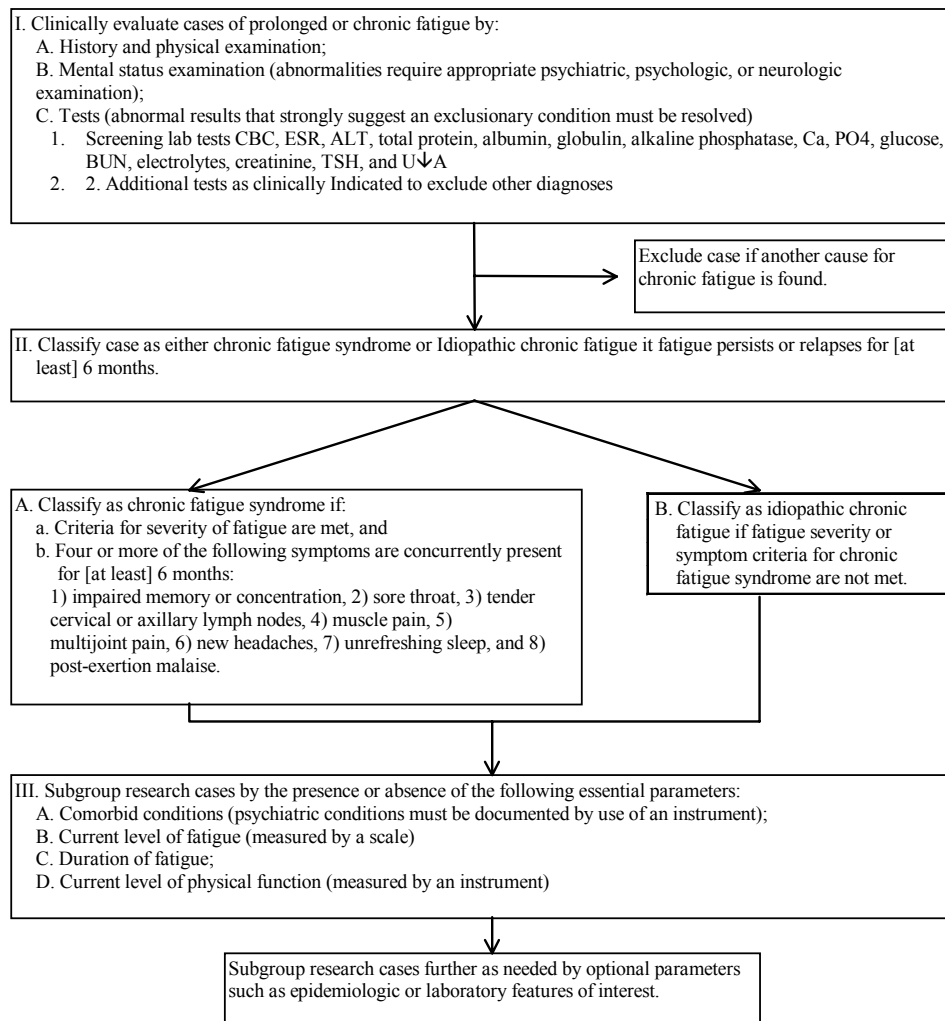
- Lloyd AR, Hickie I, Boughton CR, Spencer O, Wakefield D. Prevalence of Chronic Fatigue Syndrome in Australian population. *Med J Aust* 1990; 153(9): 522-8.
- Lloyd A, Hickie I, Hiecki C, Dwyer J, Wakefield D. Cell-mediated immunity in patients with Chronic Fatigue Syndrome, healthy controls subjects and patients with major depression. *Clin Exp Immunol* 1992; 87: 76-9.
- Lloyd, Hickie I, Brockman A, Hickie C, Wilson A, Dwyer J, Wakefield MD. Immunologic and Psychologic Therapy for Patients with Chronic Fatigue Syndrome: A double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Med* 1993a; 94: 197-203.
- Lloyd A, Wakefield D, Hickie I. Immunity and the pathophysiology of chronic fatigue syndrome. *Ciba Found Symp* 1993b; 173: 176-192.
- Lusso P, De Maria A, Malnati M et al. Induction of CD4 and susceptibility to HIV-1 in human CD8+ T lymphocytes by Human Herpesvirus 6. *Nature* 1991; 349: 533-535.
- Manu P, Mathews DA, Lane TJ. The mental Health of patients with a chief complaint of chronic fatigue. A prospective evaluation and follow up. *Arch Inter Med* 1988; 148:2213-7.
- Manu P, Mathews DA, Lane TJ, Tennen H, Hesselbrock V, Mendola R, Affleck G. Depression among patients with chief complaint of chronic fatigue. *J Affective Dis* 1989d; 17:165-172.
- Manu P, Mathews DA, Lane TJ, Tennen H, Hesselbrock V, Mendola R, Affleck G. Somatization Disorder in patients with chronic fatigue. *Psychosomatics* 1989b ; 30:388-95.
- Manu P, Thomas J, Matthews L & DA. Chronic Fatigue and Chronic Fatigue Syndrome : clinical epidemiology and aetiological classification. *Ciba Found Symp* 1993; 173: 23-42.
- Marsh S, Ablashi DV and Kaplan M. Antigen capture ELISA for the detection of human herpesvirus type-6 (HHV-6) infection. *Proc 19th int Herpesvirus Workshop, Abs #300*, 1994.
- Martinius J, Kapfhammer HP (Hrsgb.) *Nervenärztliche Dialoge*. MMV, Medizin-Verlag, München 1994.
- Matthews DA, Lane TJ, Manu P. Antibodies to Epstein-Barr virus in patients with chronic fatigue. *South Med J* 1991; 84; 832-840.
- Mawle AC, Nisenbaum R, Dobbins JG et al. Seroepidemiology of Chronic Fatigue Syndrome: A Case-Control Study. *Clin Inf Dis* 1995; 21: 1386-89.
- Mayou R. Somatization. *Psychther Psychosom* 1993; 59: 69-83.
- McCluskey DR. Pharmacological approaches to the therapy of Chronic Fatigue Syndrome. *Ciba Found Symp* 1993; 173: 280-7.
- Mechanic D. The concept of illness behaviour. *J Chron Dis* 1961, 15: 189-94.
- Miller NA, Carmachiel HA, Calder BD, Behan PO, et al. Antibody to Coxsackie B virus in diagnosing postviral fatigue syndrome. *Brit Med J* 1991; 302: 140-3.
- Millon T. *Millon Clinical Multiaxial Inventory manual (2nd Edition)*. Minneapolis: National Computer Systems 1982.
- Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Brit. J. Psychiatr.* 1979; 134: 382-389.
- Morte S, Castilla A, Civiera MP, Serrano M, Prieto J. Production of interleukin-1 by peripheral blood mononuclear cells in patients with chronic fatigue syndrome. *J Inf Dis* 1989; 159:362.
- Mowbray RM. The Hamilton Rating Scale for depression: a factor analysis. *Psychological Medicine*. 1972; 2:272-280.
- Natelson BH et al. High titres of anti-Epstein-Barr virus DNA-Polymerase are found in patients with severe fatiguing illness. *J Med Virol.* 1994; 42: 42-46.
- Natelson BH et al. Randomised, double-blind, controlled placebo-phase in trial of low dose phenelzine in the chronic fatigue syndrome. *Psychopharmacology* 1996; 124: 226-30.
- Patnik M, Komaroff AL, Conley E, Ojo-Amaize EA, Peter JB. Prevalence of IgM antibodies to human herpesvirus 6 early antigen (p41/38) in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *J Inf Dis* 1995; 172: 1364-7.
- Peterson PK, Sheperd J, Macres M, et al. A controlled trial of intravenous immunoglobulin G in Chronic Fatigue Syndrome. *Am J Med* 1990; 89: 554-560.
- Pilowsky I. The concept of abnormal illness behaviour. *Psychosomatics* 1990; 21: 213-17.

- Rief W, Hiller W. Somatoforme Störungen. Körperliche Symptome ohne organische Ursachen. H. Huber, Göttingen, 1992.
- Rief W, Hiller W. Somatisierungsstörungen und Hypochondrie. Hogrefe, Verlag für Psychologie, Göttingen, Bern, Toronto, Seattle 1998.
- Schmalig KB, Jones JF. MMPI profiles of patients with chronic fatigue. *J Psychosom Res* 1996; 40: 67-74.
- Schönfeld U. Das chronische Müdigkeitssyndrom. *Bundesgesundheitsblatt* 12/93.
- Sensky T. Somatization: Syndromes or Processes?. *Psychother Psychosom* 1994; 61:1-3.
- Shanks MF, Ho-Yen DO. A Clinical Study of Chronic Fatigue Syndrome. *Brit J Psychiatry* 1995; 166: 798-801.
- Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE et al. A report - Chronic Fatigue Syndrome: guidelines in research. *J R Soc Med* 1991; 84: 118-121.
- Sharpe M (1995) Comment on Lloyd et al. *Am J Med* 1993; 98: 420.
- Sharpe M, Hawton K, Simkin S, et al. Cognitive Therapy for chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *Br Med J* 1996; 312: 22-26.
- Shorter, E. From paralysis to fatigue: A history of psychosomatic illness in the modern era. New York: Free Press, 1992.
- Shorter, E. Chronic Fatigue in historical Perspective. Wiley, Chichester (Ciba Foundation Symposium 173), 1993: 6-22.
- Snaith RP, Harrop FM, Newby DA, Teale C. Grade scores of the Montgomery-Asberg Depression and the Clinical Anxiety Scales. *British J of Psychiatry*. 1986: 148: 599-601.
- Spreen, O. MMPI-Saarbrücken. Bern/Stuttgart, 1963.
- Stark FM, Sobetzko HM. Psychopathologie und psychiatrische Differenzialdiagnostik des CFS. *Psycho* 1998; 24: 27-35.
- Strauss SE, Dale JK, Peter JB et al. Circulating lymphokines in the Chronic Fatigue Syndrome. *J Infect Dis* 1989; 160: 1085-86.
- Strauss SE, Dale JK, Tobi M et al. Acyclovir treatment of the Chronic Fatigue Syndrome: lack of efficiency in a placebo controlled trial. *N Engl J M* 1988; 319: 1692-98.
- Straus SE, Fritz S, Dale JK, Gould B, Strober W. Lymphocyte phenotype and function in the Chronic Fatigue Syndrome. *J Clin Immunol* 1993; 137: 2735.
- Sumaya C. Serologic and Virologic Epidemiology of Epstein-Barr Virus: relevance to Chronic Fatigue Syndrome. *Rev Infect Dis* 1991(Suppl 1); 13: S19-S25.
- Surawy C, Hackmann A, Hawton K, Sharpe M. Chronic Fatigue Syndrome: A cognitive approach. *Behav Res Ther* 1994; 33:35-44.
- Swanink CMA, Willem JGM, Van der Meer JWM, Vercoulen JHMM, et al. Enteroviruses and Chronic Fatigue Syndrome. *Clin Inf Dis* 1993; 19: 860-864.
- Swanink CMA et al. Enteroviruses and Chronic Fatigue Syndrome. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 860-864.
- Swanink CM, van der Meer JW, Vercoulen JH, Bleijenberg G, Fennis JF, Galama JM. Epstein-Barr virus (EBV) and the Chronic Fatigue Syndrome: normal virus load in blood and normal immunologic reactivity in the EBV regression assay. *Clin Infect Dis* 1995; 20(5): 1390-2.
- Tirelli U, Marotta G, Improta S, Pinto A. Immunologic abnormalities in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Scand J Immunol* 1994; 7: 601-608.
- Tobi M, Ravid Z, Feldman-Weiss V et al. Prolonged atypical illness associated with serologic evidence of persistent Epstein-Barr virus infection. *Lancet* 1982; 1: 1065-1067.
- Van Houdenhove B, Onghena P, Neerinckx E, Hellin J. Does high actin proneness make people more vulnerable to Chronic Fatigue Syndrome? A controlled psychometric study. *J Psychosom Res* 1995; 39: 633-640.
- Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, Van der Meer JW, Bleijenberg G. Prognosis in Chronic Fatigue Syndrome (CFS). A prospective Study on the natural course. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996a;60:489-494.

- Vercoulen JH, Swanink CM, Zitman F. Fluoxetine in Chronic Fatigue Syndrome. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 1996b; 347: 858-61.
- Vincent KR, Castillo I, Hauser RI, Stuart J, Zapata JA, Cohn CK, O'Shanick JO. MMPI code types and DSM-II diagnosis. *J Clin Psych* 1983; 39, 829-41.
- Wagner M, Krüger GRF, Ablashi DV, Whitman J. Chronic Fatigue Syndrom (CFS): A critical evaluation of testing for active Human Herpesvirus-6 (HHV-6) infection: review of data of 107 cases. *J Chron Fat Syn* 1996; 2(4): 3-16.
- Ware NC. Society, mind, body in Chronic Fatigue Syndrome: an anthropological view. *Ciba Found Symp* 1993; 173: 62-73.
- Ware NC. Sociosomatics and Illness course in Chronic Fatigue Syndrome. *Psychosom Med* 1998; 60: 394-401.
- Weltgesundheitsorganisation, Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10), Kapitel 5 (F), Hans Huber, 2. Auflage, 1993, Bern.
- Wetzler S, Kahn R, Strauman TJ and AD. Diagnosis of Major Depression by Self-Report. *J Personal Assess* 1989; 53: 22-30.
- Wessely S, Powell R. Fatigue Syndromes: comparison of chronic "postviral" fatigue with neuromuscular and affective disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 940-948.
- Wessely S, Dolan R, Powell R. Attributions and self-esteem in depression and Chronic Fatigue Syndrom. *J Psychosom Res* 1990; 34: 665-73.
- Wilson A, Hickie I, Lloyd A, et al. Longitudinal study of the outcome of chronic fatigue syndrome. *Br Med J* 1994; 308: 756-60.
- Wood GC, Bentall RP, Gopfert M, Edward RH A comparative psychiatric assessment of patients with chronic fatigue syndrome and muscle disease. *Psychol Med* 1991; 21(3): 619-28.
- Yalcin S, Kuratsune H, Yamaguchi K, et al. Prevalence of human herpesvirus-6 variants A and B in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Am J Med* 1991; 12:134-39.
- Yousef GE, Bell EJ, Mann GF, et al. Chronic Enterovirus infection in patients with postviral fatigue syndrom. *Lancet* 1988; 1: 146-50.
- Zorzenon N, Colle R, Rokh G, et al. Active HHV-6 infection in CFS patients from Italy: new data. *J Chron Fat Syn Vol.* 1996; 2(1): 3-12.

9 ANHANG

9.1 Diagnoserichtlinie des Center of Disease Control and Prevention (*Fukuda et al. 1994*)



9.2 Dokumentationsbogen zur Erfassung psychosozialer Befunde der CFS-PatientInnen des Friedrich-Baur Institutes

Allgemeines

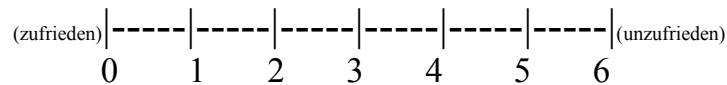
1. Fall-Nummer _____
2. Alter _____ Jahre
3. Geschlecht (0-m,1-w) _____

Soziale Anamnese

1. Familienstand _____

0....ledig	3....geschieden
1....verheiratet zusammenlebend	4....verwitwet
2....verheiratet getrenntlebend	9....unbekannt/unklar
2. Dauer der Partnerschaft _____

0....keine	3....mehr als 5 Jahre
1....weniger als 1 Jahr	9....unbekannt/unklar
2....zwischen 1 und 5 Jahren	
3. Psychosexuelle Zufriedenheit (0-6, 9-keine Angabe) _____



4. Schulabschluß, höchster erreichter _____

0....kein Abschluß	5....Polytechnische Oberschule
1....Sonderschulabschluß	6....Fachabitur
2....qualifizierter Hauptschulabschluß	7....Abitur
3....sonstiger Hauptschulabschluß	
4....mittlere Reife	9....unbekannt/unklar
5. Berufsausbildung, höchster erreichter _____

0....keine/angelernt	6....Fach-/Meisterschule abgebrochen
1....Lehre mit Abschluß	7....(Fach-)Hochschule abgeschlossen
2....Lehre in Ausbildung	8....(Fach-)Hochschule in Ausbildung
3....Lehre abgebrochen	10....(Fach-)Hochschule abgebrochen
4....Fach-/Meisterschule mit Abschluß	9....keine Angaben
5....Fach-/Meisterschule ohne Abschluß	
6. Jetzige berufliche Situation _____

0....berufstätig, vollzeit	10....EU/BU, Rentenverfahren, Frührente
1....berufstätig, teilzeit	11....Altersrente, Pension
2....berufstätig, gelegentlich	12....Witwen/r-Rente
4....Hausfrau, -mann, nicht berufstätig	13....Sozialhilfe
5....Ausbildung, Umschulung	14....sonst ohne berufliche Beschäftigung
6....Wehr-, Zivi, FSJ	9....keine Angaben
7....beschützt beschäftigt	
8....arbeitslos	
7. Zuletzt ausgeübter Beruf _____

0....selbstständiger Akademiker, Freiberufler	2....selbst. Handwerker, Landwirt, kleiner Betrieb
1....selbst. Handwerker, Landwirt, mittl. Betrieb	3....ltd. Angestellter, höherer Beamter

4....qualifiz. Angestellter, Beamter gehob. Dienst
5....mittl. Angestellter, Beamter mittl. Dienst
6....einf. Angestellter, Beamter einf. Dienst
9....keine Angaben

7....Facharbeiter, unselbst. Handwerker
8....un-/angelernter Arbeiter
10....nie erwerbstätig

8. Psychosoziale Belastungen (max. 1 Jahr zurückliegend) (0-nicht vorhanden, 1-vorhanden, 9-keine Angaben)

- In der Partnerschaft —
- In der Familie, kein Partnerkonflikt —
- Berufliche —
- Finanzielle —
- Rechtliche —
- Unfälle —
- Soziale Vereinsamung —
- Drogen-, Alkoholabusus —

Medizinische Informationen

1. Wurde bereits eine psychiatrische, nervenärztliche, psychotherapeutische Behandlung empfohlen ? (0-nein, 1-ja, 9-keine Angaben) —

2. Wurde bereits eine psychiatrische, nervenärztliche, psychotherapeutische Behandlung durchgeführt ? (0-nein, 1-ja, 9-keine Angaben) —

Welche ?

.....

.....

3. Wird aktuell eine psychiatrische, nervenärztliche, psychotherapeutische Behandlung durchgeführt ? (0-nein, 1-ja, 9-keine Angaben) —

Welche ?

.....

.....

4. Wurde bisher eine psychopharmakologische Therapie durchgeführt ?

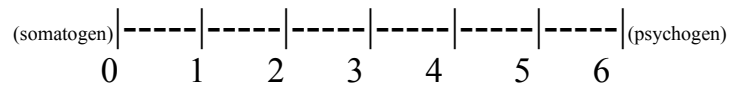
(0-nein, 1-ja, 9-keine Angaben) —

Welche ?

.....

.....

5. PatientInnenmodell der Krankheitsverursachung (0-6, 9-keine Angabe, Freitext) —



Welche ?

.....

.....

Psychiatrische Beurteilung

1. Wurde eine psychiatrische Diagnose gestellt ? (0-nein, 1-ja, 9-keine Angaben) —

2. Diagnosen

ICD-10 Erstdiagnose _____.__

.....

ICD-10 Zweitdiagnose _____.__

.....

ICD-10 Drittdiagnose _____.__

.....

DSM-IV Erstdiagnose _____.__

.....

DSM-IV Zweitdiagnose _____.__

.....

DSM-IV Drittdiagnose _____.__

.....

3. Motivation zur Behandlung der psychischen Problematik —

0....nicht vorhanden

1....wenig

2....mäßig

3....gut

4....sehr gut

9....keine Angaben

9.3 Dokumentationsbogen zur Erfassung somatischer Befunde der CFS-PatientInnen des Friedrich-Baur Institutes

Allgemeines

- 1. Fallnummer _____
- 2. Alter _____ Jahre
- 3. Geschlecht (0-m,1-w) _____

Medizinisch-somatischer Status

1. Diagnosen (nach ICD10, Freitext)

_____._____
.....
.....
.....

_____._____
.....
.....
.....

_____._____
.....
.....
.....

2. Frühere Diagnosen chronischer Leiden (alle klinischen Bereiche) (nach ICD10, Freitext)

_____._____
.....
.....
.....

_____._____
.....
.....
.....

_____._____
.....
.....
.....

3. Wie lange besteht nach Angaben der PatientIn die Symptomatik ?

Monate

4. Wann wurde die Diagnose *CFS* gestellt ?

Monate

5. Grad der Erschöpfung (0-3,9)

0....bettlägerig
1....z. T. bettlägerig
2....kann noch Teilzeit arbeiten
3....nicht arbeitsfähig
9....keine Angaben

6. Wie war die Art des Krankheitsbeginnes ? (0-2,9)

0....akut
1....subakut
2....protrahiert
9....keine Angaben

7. Wie war der bisherige Verlauf der Erkrankung ? (0-3,9)

0....konstant, ohne Änderung
1....insgesamt Besserung
2....insgesamt Verschlechterung
3....phasenweise gut/schlecht
9....keine Angabe

CFS-Klassifikation

1. Sind irgendwelche Laborparameter aufgefallen ? (Freitext)

Welche ?

.....

.....

2. CDC-Kriterien (0-nein, 1-ja)

- ◆ eine andauernde Müdigkeit oder Ermüdbarkeit, die die Leistungsfähigkeit stark herabsetzt, und nicht durch Bettruhe zu beheben ist. Die Leistungsfähigkeit muß deutlich reduziert sein und der Zustand muß mindestens seit 6 aufeinanderfolgenden Monaten bestehen. —
- ◆ das gleichzeitiges Auftreten von 4 oder mehr der folgenden Symptomen:
 - Verschlechterung der Gedächtnis- und Konzentrationsfähigkeit, die schwer genug ist, um eine Verringerung des Grades der Berufstätigkeit, der sozialen, persönlichen Aktivitäten zu bedingen. —
 - Heiserkeit. —
 - Geschwollene zervikale oder axilläre Lymphknoten. —
 - Muskelschmerzen. —
 - Schmerzen an mehreren Gelenken ohne Schwellung oder Rötung. —
 - Kopfschmerzen, die in ihrer Art, Häufigkeit oder Schwere von neuer Qualität sind. —
 - Unerholsamer Schlaf. —
 - Eine Verschlechterung des Zustandes nach Anstrengung für mindestens die folgenden 24 Stunden. —

3. Ausschlußkriterien (0-nein, 1-ja)

- Malignome —
- Autoimmunerkrankungen (z.B. rheumatoide Arthritis, Lupus erythematodes u.ä.) —
- Lokale Infekte, chronische oder subakute, bakterielle Infekte —
- (z.B. Endokarditis, Tuberkulose, Borelliose) —
- Pilzinfektionen, Erkrankungen mit Parasiten —
- Infektionen in Zusammenhang mit HIV —
- Chronische psychische Erkrankungen (siehe oben) —
- Chronische entzündliche Erkrankungen —
- (z.B. Morbus Wegener, Sarkoidose, chronische Hepatitis) —
- Neuromuskuläre Erkrankungen (z.B. Myasthenie, multiple Sklerose) —
- Endokrine Störungen (z.B. Hypothyreose, Morbus Addison oder Cushing, Diabetes mellitus) —
- Drogenabhängigkeit oder Mißbrauch (auch Tranquilanzien, Antidepressiva) —
- Nebenwirkungen chronischer Medikation oder Einwirkung toxischer Substanzen —
- (z.B. Pestizide, chemische Lösungen, Schwermetalle) —

- Chronische pulmonale, gastrointestinale, hepatische, renale oder hämatologische Erkrankungen —
- Schweres Übergewicht (Gewicht in KG/(Größe in m)² > 45) —

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Rolf Gerlicher
geboren am 14.04.1971 in München

Schulbildung:

1977–1981:
Besuch der Grundschule in Brunnthal

1981–1984:
Besuch des Gymnasiums in Ottobrunn

1984–1985:
einjähriger Aufenthalt in Phoenix, Arizona, USA,
Besuch der Gilbert Highschool

1985–1990:
Besuch des Gymnasiums in Ottobrunn

Juni 1990:
Abitur

Universitätsausbildung:

WS 91/92-SS 99:
Studium der Humanmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

April 1999:
Ärztliche Prüfung

Seit 1999:
Promotionsstudium Humanmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München