

Artikel des Monats Februar 08 Teil II

Aus: http://www.cfs-aktuell.de/februar08_2.htm



Nancy Klimas (Foto © R.C.)

Die ME/CFS-Forscherin Nancy Klimas, von der Universität Miami erklärt die Komplexität des Chronic Fatigue Syndroms in leicht verständlichen Worten

Der folgende Artikel beleuchtet die Arbeit von Dr. Nancy Klimas, MD, einer international führenden Forscherin auf dem Gebiet des ME/CFS. Sie beschreibt hier kurz und bündig ihre Erklärung der grundlegenden Mechanismen des ME/CFS. Dieser Artikel erschien zuerst im [Frühjahr 2007 im Magazin der Leonard Miller School of Medicine](#) der University of Miami (FL), der Universität, an der Dr. Klimas Professorin für Medizin, Psychologie, Mikrobiologie und Immunologie sowie Direktorin der Allergy and Immunology Clinic ist und wird [hier](#) mit freundlicher Genehmigung des Magazins reproduziert.

Krank und müde - und es gründlich satt haben*

Von Jeanne Antol Krull

Executive Director of Medical Communications der Miller School of Medicine an der Universität von Miami.

Übersetzung von Regina Clos

Nach 20 Jahren der Forschung ist die Ursache des Chronic Fatigue Syndroms noch immer ungeklärt – aber die Ärzte und Wissenschaftler der Miller School of Medicine stehen an vorderster Front der Bemühungen, diese lähmende Erkrankung zu verstehen und effektive Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln.

Im Jahr 1984 suchte eine Frau die Praxis der Immunologin Nancy Klimas, MD, auf, mit einer Krankenakte, die mehrere Zentimeter dick und das Ergebnis von Besuchen bei mehr als einem Dutzend Ärzten war. Diese Frau litt unter schwerer Erschöpfung, Schmerzen am ganzen Körper und Konzentrationsschwierigkeiten.

Einer der Ratschläge, die man ihr gegeben hatte, lautete: „Wechseln Sie mal Ihre Haarfarbe und lassen Sie sich die Fingernägel machen. Dann wird es Ihnen schon besser gehen.“

Aber die Patientin wusste es besser und sagte Dr. Klimas schlicht: „Ich glaube, mit meinem Immunsystem stimmt etwas nicht.“

Diese Bemerkung sollte den Verlauf von Dr. Klimas' akademischer Karriere als Medizinerin dramatisch verändern und sie und ihre Mitarbeiter an der Miller School of Medicine an die vorderste Front derer bringen, die diese Erkrankung erforschen und Behandlungsmöglichkeiten für eine rätselhafte und lähmende Krankheit zu finden versuchen - einer Krankheit, die später als Chronic Fatigue Syndrom bekannt wurde.

Wenn man damals eine Störung des Immunsystems hatte, dann war Dr. Klimas in South Florida diejenige, die man aufsuchen musste. Zu dieser Zeit behandelte sie in ihrer Praxis hauptsächlich HIV-Patienten. Dr. Klimas schickte eine Blutprobe dieser Patientin an ihre Kollegin Mary Ann Fletcher, Ph.D, einer Medizinprofessorin mit den Spezialgebieten Mikrobiologie, Immunologie und Psychologie, und bat sie, sich diese Blutprobe „auf alles hin zu untersuchen, was Sie irgendwie kennen.“ In Fletchers Labor wurden bereits bahnbrechende Arbeiten über die Rolle der natürlichen Killerzellen durchgeführt, die Tumorzellen und alle Arten von Erregern im Blut abtöten.

„Mary Ann schrieb zurück: 'Da ist etwas sehr merkwürdig mit ihren Blutuntersuchungsergebnissen. Die Funktion ihrer natürlichen Killerzellen ist niedriger als die, die wir bei AIDS-Patienten im Endstadium sehen, und die Marker für die Aktivierung ihres Immunsystems sind sehr hoch', erinnert sich Klimas. „Ich rief die Patientin an und sagte ihr: 'Ich weiß zwar nicht, was da nicht stimmt, aber Ihre Laborwerte sind äußerst unnorm.' Die Patientin brach in Tränen aus, denn sie war so glücklich, zu erfahren, dass mit ihr etwas nicht stimmte.“

Es sollte noch weitere vier Jahre dauern, bevor die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) das Chronic Fatigue Syndrom offiziell definieren würden, und die ursprüngliche Definition sollte sich im Laufe der Zeit mit dem Zuwachs wissenschaftlicher Erkenntnisse auch noch verändern. In der Zeit davor war die

Krankheit unter der Bezeichnung Chronisches Epstein-Barr-Virus Syndrom bekannt, aber dieser Name wurde abgeschafft, als andere Viren und andere Krankheitsursachen ins Spiel kamen.

Charakteristisch für die Krankheit ist eine schwere Erschöpfung, die sich durch Bettruhe nicht bessert und die durch körperliche oder sogar nur geistige Aktivität verschlimmern kann. Ganz unabhängig davon, wie man die Krankheit bezeichnet hatte oder wie lähmend und behindernd die Symptome auch sein mochten, diejenigen, die darunter litten – und es sind hauptsächlich Frauen – wurden alles Mögliche genannt, vom Hypochonder bis hin zum schlichten Spinner.

Nachdem sie 17 Jahre als Krankenschwester gearbeitet hatte, erfüllte sich die damals 45-jährige Bonnie Mayer ihren Lebens Traum, einen Abschluss in Kunstwissenschaften an der Florida International University zu machen. Am Abend des 6. April 1994 ging es ihr noch gut und sie war glücklich, und am nächsten Morgen wachte sie auf und war sehr krank. „Der Raum drehte sich heftig, ich war extrem benommen und mir war übel, ich konnte nicht laufen und ich war sehr schwach,“ erinnert sich Mayer. Man diagnostizierte ein Virus, das das Innenohr oder das Gleichgewichtsorgan befallen hatte, aber das Schlimmste sollte noch kommen.

„Eine Woche später war ich immer noch krank, ich war extrem erschöpft, ich konnte nicht klar denken, ich konnte nicht mal aus dem Bett aufstehen.“ Im Verlauf der nächsten sechs Monate sollte sie sechs verschiedene Ärzte aufsuchen, bevor sie die Diagnose Chronic Fatigue Syndrom bekam.

„Es gibt eine Menge Leute, die diese Krankheit haben, und die nicht wissen, dass es das ist, woran sie leiden. Ich gehörte auch dazu,“ sagt Mayer.

Patienten wie Bonnie Mayer erfuhren eine gewisse Rehabilitation, als Ende des vergangenen Jahres die Regierung der USA mit ihrem ganzen Gewicht gegen diese Krankheit mobil machte. Mit einer Pressekonferenz in Washington haben die CDC die erste bundesweite Öffentlichkeitskampagne zu dieser Krankheit eingeleitet.

Nur wenige Sprecher wurden zu dieser Pressekonferenz eingeladen, und eine davon war Nancy Klimas, die für die CDC ein 6-monatiges Sabbat(halb)jahr mit

der Erforschung des Chronic Fatigue Syndroms verbracht hatte. „Auf diesen Tag hatte ich sehr lange gewartet,“ sagt Klimas. „Nach mehr als 20 Jahren der Behandlung von mehr als 2.000 Patienten mit Chronic Fatigue Syndrom habe ich Patienten gesehen, die von dem Versuch verärgert und frustriert waren, ihre Ärzte und ihre Angehörigen davon zu überzeugen, dass dies eine wirkliche Erkrankung ist. Das Ausmaß an Behinderung, dass sie erleben, entspricht dem von Patienten im Endstadium von AIDS und von Patienten, die sich einer Chemotherapie unterziehen - und nun haben sie schließlich einen mächtigen Fürsprecher an ihrer Seite.“

Die CDC schätzt, dass 4 Millionen Amerikaner am Chronic Fatigue Syndrom leiden und dass beinahe 80 Prozent der Betroffenen noch keine Diagnose haben. Dazu gehören die Golfkriegsveteranen mit Golfkriegssyndrom, die an den gleichen Symptomen leiden wie die CFS-Patienten.

Das Problem bei der Diagnosestellung ist, dass es keinen Labortest gibt und dass die Behandlung nur auf eine Abschwächung der Symptome und auf eine Steigerung des Funktionsniveaus abzielt.

Bei mehr als der Hälfte der Patienten beginnt die Krankheit plötzlich oder akut, meist nach einer viralen Infektion. „Eine kürzlich durchgeführte Prospektivstudie ergab, dass der einzige Faktor, der vorhersagt, wer nach einer viralen Infektion krank bleiben wird, die Schwere der ursprünglichen viralen Infektion ist,“ sagt Klimas. „Bei den anderen Patienten ist der Beginn eher schleichend, sie leiden schon ein oder zwei Jahre, bevor ihnen klar wird, dass sie sich einfach nicht wieder erholen, und dann haben sie schon viele andere Komplikationen wie z.B. eine Depression.“

Wenn es darum geht, die Patienten zu behandeln, muss man nach Aussage von Klimas kein Experte für CFS sein – denn die Behandlung beruht letztlich auf ganz grundlegenden klinischen Prinzipien. Zusätzlich zu ihrer Erschöpfung leiden die Patienten tendenziell unter drei Hauptproblemen: unter Schlafstörungen, autonomen Dysfunktionen (verzögert auftretender Abfall des Blutdrucks nach Einnahme einer stehenden Position) und Schmerzen.

„In dem Maße, wie Sie jedes einzelne dieser Symptome behandeln, fängt der Patient wieder an, besser beisammen zu sein, und er macht mehr und mehr

Fortschritte," sagt Klimas. „Insbesondere dann, wenn Sie es schaffen, dass der Patient wieder besser schläft, dann macht er einen großen Schritt nach vorne. Schlaf ist eine wesentliche Sache, mit der man den Patienten gleich von Anfang an helfen kann, dass sie sich besser fühlen.“

Auch wenn die Entdeckung der Ursache nach mehr als zwei Jahrzehnten der Forschung noch immer aussteht, haben die Forscher mehrere entscheidende Bereiche eingekreist: Infektiöse Erreger wie Viren, Probleme mit der Hormonregulation des endokrinen Systems, Störungen der autonomen Regulation des Blutdrucks und der Herzfrequenz und immunologische Dysfunktionen.

Eine multidisziplinäre Forschergruppe an der Miller School of Medicine unter der Leitung von Klimas gehörte zu den ersten, die Anomalien im Immunsystem der Patienten mit Chronic Fatigue Syndrom erkannten und darüber berichteten. Als Direktorin der AIDS Forschung am Miami Veterans Affairs Medical Center arbeitete Klimas bereits mit einem bestehenden Team von HIV-Forschern der Universität von Miami und dieses Zentrums zusammen, und sie konnte in dieser neuen Schlacht auf deren Expertenwissen zurückgreifen.

„Wir waren ein so großes, multidisziplinäres und vielseitiges Team in Bezug auf die HIV-Forschung, und ich sagte, ‚Warum können wir nicht das Gleiche in Bezug auf das Chronic Fatigue Syndrom machen?‘ Anstatt nur die verkürzte Sichtweise einer Disziplin zu nutzen, waren wir eine Forschergruppe, die sagen konnte: ‚Diese Systeme hängen alle miteinander zusammen und schaffen dann das, was wir als Chronic Fatigue Syndrom bezeichnen‘“, sagt Klimas.

„Wenn man sich ansieht, was insgesamt mit jemandem passiert, der diese Krankheit hat, dann kann man leicht erkennen, wie alles durcheinander geraten kann. Denken Sie daran, was passiert, wenn Sie sich ein Virus eingefangen haben: Sie fühlen sich ziemlich mies, Ihr Immunsystem springt zunächst an, dann wird alles wieder heruntergefahren, und am Ende fühlen Sie sich besser. Beim Chronic Fatigue Syndrom jagt irgendetwas das Immunsystem hoch, aber es fährt nie wieder herunter.“

„Beispielsweise,“ erklärt Klimas, „was auch immer Ihr Immunsystem am Anfang angestachelt hat, kann dazu führen, dass Sie Schlafstörungen bekommen. Wenn

Sie nicht ordentlich schlafen können und niemals die Schlafstadien drei und vier erreichen, dann schüttet Ihr Körper nicht die Hormone aus, die üblicherweise nachts ausgeschüttet werden, wie z.B. Cortisol. Als ein Stresshormon ist das Cortisol ein entscheidender Bestandteil für das Herunterfahren des Immunsystems. Morgens, wenn wir aufwachen, sind die Werte am höchsten, und dann setzt das Cortisol das Immunsystem wieder zurück für den Tag.“

Wenn das nicht passiert, dann wird das Immunsystem, das am Vortag aktiviert wurde, noch weiter aktiviert, und am nächsten Tag noch mehr, und dann fängt es an, viel zu viele Zytokine auszuschütten. Zytokine sind Moleküle, die im ganzen Körper Schmerzen auslösen und das Schlafstadium vier stören können. Diese Moleküle können auch schädliche Auswirkungen auf das Gehirn haben, was dann zu kognitiven Schwierigkeiten und Gedächtnisproblemen führt.

„Sie landen dann in diesem Teufelskreis von relativ subtilen Dysregulationen zwischen dem Hormonsystem des Körpers, dem autonomen Nervensystem und dem Immunsystem,“ sagt Klimas. „Alles ist nur ein bisschen aus dem Lot geraten - und anstatt sich gegenseitig zu helfen, verstärken diese Systeme in ihrer Gesamtheit das Problem.“

Fletcher, die Wissenschaftlerin, die das Blut der allerersten Patientin untersucht hatte, ist Direktorin des E. M. Papper Clinical Immunology Laboratory an der Miller School und hat seit den frühen 1980er Jahren bahnbrechende Arbeiten über das Immunsystem und insbesondere der natürlichen Killerzellen beim Chronic Fatigue Syndrom durchgeführt.

„Am Anfang war es ziemlich schwierig, Gelder für die Forschung zu bekommen,“ erinnert sich Fletcher. „Man betrachtete das als eine hysterische Störung, die Frauen im mittleren Alter befällt.“

Fletcher bekam kürzlich neue Mittel der National Institutes of Health (NIH), um die Rolle spezieller Peptide, des Neuropeptids Y (NPY) und der Dipeptidyl-Peptidase (CD26) bei der Entstehung des Chronic Fatigue Syndroms zu untersuchen. Diese Moleküle sind wichtig bei der Regulation vieler physiologischer Prozesse und vieler Krankheitsprozesse im Immun- und Nervensystem sowie der endokrinen Systeme. Die Studie wird den

Zusammenhang zwischen den Konzentrationen des NPY und des CD26 im Blut und der Schwere der CFS-Symptome untersuchen. Aber das ist noch nicht alles.

Fletcher und Klimas sind dabei, 150 Patienten für eine Langzeitstudie der NIH über fünf Jahre zu rekrutieren, bei der die Patienten im Normalzustand untersucht werden, dann wieder an einem Tag, an dem sie sich besser fühlen und dann an einem Tag, an dem sie sich schlecht fühlen, selbst dann, wenn die Forscher zu ihnen nachhause fahren müssen, um Blutproben zu nehmen.

„Wir werden uns eine breite Palette an immunologischen Markern zu jedem dieser Zeitpunkte ansehen und diese mit denen von 90 gesunden Kontrollpersonen vergleichen,“ sagt Fletcher. „Wir hoffen, erkennen zu können, welche der Marker aufschlussreich sind und ob sie mit den Symptomen übereinstimmen. Das sollte uns ein sehr viel vollständigeres Bild von der Krankheit geben, und wir hoffen, dass wir eine Übersicht entwickeln können, um sowohl die Diagnose des Chronic Fatigue Syndroms zu erleichtern als auch die Wirksamkeit von neuen Behandlungsansätzen zu fördern.“

Probleme mit dem autonomen Nervensystem, das die Herz-Kreislauf-Funktionen, die Verdauung und die Atmung (sowie das Immunsystem) steuert, treten bei Patienten mit CFS sehr häufig auf. Viele leiden an Ohnmachtsanfällen und Benommenheit, insbesondere dann, wenn sie gerade eine aufrechte Position eingenommen haben. Die Forscher haben herausgefunden, dass viele dieser Patienten ein niedriges oder unterhalb der Norm liegendes Volumen der roten Blutzellen haben.

Klimas und Barry Hurwitz, Ph.D., Professor für Psychologie und Medizin und Mitarbeiter am UM Behavioral Medicine Research Program des VA Medical Center, hat eine vierjährige Studie der NIH geleitet, bei der untersucht wurde, ob das Medikament Procrit, das gegen Blutarmut eingesetzt wird, bei diesen Patienten helfen kann, das Volumen der roten Blutzellen zu erhöhen.

„Unsere vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass das Medikament zwar ihre Blutarmut korrigierte, aber ihre Erschöpfung nicht verringerte,“ sagt Hurwitz. „Jedoch haben wir eine leichte Verbesserung ihrer Fähigkeit gefunden, für eine Weile aufrecht zu stehen, ohne dass ihr Blutdruck abfällt. Jedes kleine Teilchen,

dass wir zu diesem Puzzle hinzufügen können, wird uns helfen, die zugrundeliegende Ursache oder die Ursachen dieser Krankheit herauszufinden.“

Eine sehr wichtige Rolle beim Krankheitsmanagement der Symptome des CFS spielt erhöhter Stress. „An einem guten Tag bin ich schnell erschöpft – es kann sein, dass ich außer Atem komme, wenn ich mir ein Ei in die Pfanne haue,“ sagt Bonnie Mayer. „Aber wenn ich einen besonders langen, stressigen Tag hinter mir habe, dann ist es in den darauffolgenden Tagen viel schwerer, zurechtzukommen und zu funktionieren.“

„Für mich bedeutet das Leben eine Anpassung an die Krankheit, und dank der großen Unterstützung durch meine Familie ist mein Leben jetzt sicherlich besser als zu Beginn dieser Reise.“

Seit mehr als 20 Jahren untersucht man in der Fakultät im Rahmen des Behavioral Medicine Research Programs das Stressmanagement von Patienten, die an Erkrankungen leiden, die das Immunsystem betreffen. Der Großteil der frühen Forschungsarbeiten konzentrierte sich auf HIV-Patienten, aber es gab gute Gründe anzunehmen, dass Stress auch bei den CFS-Patienten eine große Rolle spielt.

Eine UM-Studie, die nach dem Hurrikan Andrew von 1992 durchgeführt wurde, ergab, dass CFS-Patienten, die im Bezirk Miami-Dade lebten und dem Stress durch den Sturm ausgesetzt waren, eine schwerwiegende Verschlechterung ihrer Symptome erlebten, während dies auf die Patienten im Bezirk Broward nicht zutraf.

„Wir haben auch herausgefunden, dass Patienten, die optimistischer waren und die im Zusammenhang mit dem Sturm mehr soziale Unterstützung erlebten, besser dran waren,“ sagt Michael Antoni, Ph.D. und Professor für Psychologie, Psychiatrie und Verhaltenswissenschaften. „Wir nahmen diese Ergebnisse und entwarfen eine Studie, um die Auswirkungen einer über 10 Wochen andauernden Stressmanagementgruppe herauszufinden, bei der die CFS-Patienten mit Hilfe von kognitiver Verhaltenstherapie Techniken erlernten, um mit Stress umzugehen. Wir haben sehr positive Ergebnisse in Bezug auf das Stress- und Symptommanagement herausgefunden.“

Da es vielen CFS-Patienten nicht gut genug geht, um an regelmäßigen Therapiesitzungen teilzunehmen, haben die NIH kürzlich eine Ausweitung der Studie finanziert, um herauszufinden, ob die gleiche Wirkung durch eine am Telefon durchgeführte Intervention zum Stressmanagement erzielt werden kann. Ein ähnliches Programm erwies sich bei Menschen, die Patienten mit Demenz betreuen, bereits als hilfreich.

Die nächste Front ist eindeutig, die genetischen Faktoren des Chronic Fatigue Syndroms zu erforschen. Die Forschungsergebnisse, die in diesem Jahr [2007] veröffentlicht wurden, haben gezeigt, dass die Patienten eine genetische Ausstattung haben, die die Fähigkeit des Körpers beeinträchtigt, sich an Veränderungen anzupassen. Um diese Forschungsarbeiten einen Schritt weiterzubringen, hat Klimas finanzielle Mittel der VA erhalten, um eine Mikroarray-Analyse der Gene von Patienten mit Chronic Fatigue Syndrom und Golfkriegssyndrom jeweils vor und nach körperlicher Belastung durchzuführen.

„Zurzeit nimmt unser Wissen sehr schnell zu. Wir werden es in wirksame Therapien umsetzen können, und ich bin so aufgeregt, daran teilnehmen zu können,“ sagt Klimas. „Auf einer persönlichen Ebene ist es wirklich wichtig, sich zu fragen, ob man etwas erreichen konnte, das viele Leute betrifft, auch jene, die man nicht direkt behandelt, und die Antwort ist ja, ich habe das erreicht. Aber es gibt immer noch sehr viel zu tun.“

*Der Titel des Originals lautet: „Sick and Tired“ – was zugleich eine Redewendung ist, die sich im Deutschen mit „etwas gründlich satt haben“ übersetzen lässt, als auch mit der direkten Wortbedeutung von sick (krank) und tired (müde).

Übersetzung und Reproduktion auf dieser Website mit freundlicher Genehmigung des [Miami Medicine magazine](#) und von [ProHealth/Immunesupport.com](#). Das englische Original finden Sie [hier](#) beim Miami Medicine Magazine (<http://www6.miami.edu/ummedicine-magazine/>) und [hier](#) bei Immunesupport (<http://www.immunesupport.com/library/showarticle.cfm?id=8116>).