

Das Chronische Fatigue-Syndrom (CFS) bei Kindern und Jugendlichen

AUTORINNEN:
DR. MED. VERENA KRAUS
M.SC. KATRIN GERRER
PROF. DR. MED. UTA BEHRENDIS

Das Chronische Fatigue-Syndrom (CFS), auch Myalgische Enzephalomyelitis (ME) genannt, ist eine eigenständige komplexe Erkrankung mit Erschöpfung (Fatigue), Zustandsverschlechterung nach Belastung, Schmerzen, Störungen von Schlaf, Denk- und Merkfähigkeit sowie Fehlregulationen von Kreislauf, Hormon- und Immunsystem. Zu den häufigsten Auslösern zählen akute Infektionserkrankungen, allen voran die Infektiöse Mononukleose durch Epstein-Barr-Virus (EBV-IM, syn. Pfeiffersches Drüsenfieber). Da das CFS mit Zeichen einer Immundysregulation einhergehen kann, werden einige der betroffenen Patienten in immunologischen Spezialambulanzen vorgestellt. Das CFS muss von der Fatigue bei anderen Erkrankungen, wie z. B. dem variablen Immundefektsyndrom (CVID), abgegrenzt werden. Wenn die sorgfältige Stufendiagnostik keine ursächliche Grunderkrankung aufzeigt und bestimmte diagnostische Kriterien erfüllt sind, wird die Ausschlussdiagnose CFS gestellt. Die Behandlung erfolgt symptomorientiert und schließt eine ausführliche Beratung zum Selbstmanagement ein. Wichtig ist darüber hinaus der soziale Support. Viele von CFS betroffene Kinder und Jugendliche leiden unter langdauernden Schulfehlzeiten und Einschränkungen des sozialen Kontakts. Die Lebensqualität ist häufig deutlich reduziert. Mit unseren prospektiven Beobachtungsstudien zum postinfektiösen CFS (MUC-CFS-Studien) und zur protrahierten EBV-IM (IMMUC-Studien) suchen wir nach Biomarkern und therapeutischen Ansatzpunkten für diese Erkrankungen. In einer CFS-Spezialsprechstunde beraten wir betroffene junge Patienten und ihre Familien.

Das Manifestationsalter des CFS zeigt zwei Gipfel bei 11 bis 19 und 30 bis 39 Jahren. Während das Charité Fatigue Centrum (CFC) auf die Behandlung von Erwachsenen spezialisiert ist, liegt der Fokus unseres Teams auf der Betreuung pädiatrischer Patienten. Gemeinsam bemühen wir uns in Berlin und München um eine verbesserte medizinische und soziale Versorgung der Betroffenen sowie um biomedizinische Erforschung des Krankheitsbildes und seiner Risikofaktoren ⁽¹⁾.

CFS im Kindes- und Jugendalter

Bei Kindern und Jugendlichen wird die Häufigkeit des CFS weltweit mit 0,1 bis 0,5 % angegeben ⁽²⁾, für Deutschland werden ca. 40.000 betroffene Patienten im Alter unter 18 Jahren geschätzt. Mädchen erkranken häufiger. Weil wenige Ärzte mit dem Krankheitsbild vertraut sind, sind Dunkelziffer und Rate an Fehldiagnosen wahrscheinlich hoch. Das CFS präsentiert sich meist mit akutem Beginn, seltener schleichend oder episodisch. Bei 80 % australischer Kinder und Jugendlicher mit CFS wurde dieses durch eine Infektion getriggert, bei 40 % durch eine EBV-IM ⁽³⁾. 6, 12 und 24 Monate nach EBV-IM zeigte sich bei 13%, 7% bzw. 4% amerikanischer Adoleszenten ein postinfektiöses CFS ⁽⁴⁾. Zu den möglichen Auslösern zählen auch körperliche oder seelische Traumata. Nicht selten findet sich in der Zeit um den Krankheitsbeginn eine Episode besonderer körperlicher oder psychischer Belastung. Familiäre Häufungen von CFS sind beschrieben, angeborene Risikofaktoren werden diskutiert ⁽²⁾. Die genaue Pathogenese des CFS ist noch nicht geklärt. Bei postinfektiösem Beginn könnte es sich



Pädiatrische CFS-Sprechstunde:
OÄ Dr. med. Verena Kraus, Neuropädiatrie (links),
Prof. Dr. med. Uta Behrends, Kinder-Hämatologie und -Onkologie,
Immunologie, Infektiologie (rechts)



MUC-CFS- und IMMUC-Studien-koordination und Biobankmanagement:
Lydia Kramer, CTA (links), M.Sc. Katrin Gerrer, Biologin (rechts)

um eine Autoimmunerkrankung handeln, die in einer Störung des Nervensystems und Energiestoffwechsels resultiert⁽⁹⁾. Das CFS gilt als häufigste Ursache für lange Schulfehlzeiten. Einige der jungen Patienten sind an Rollstuhl oder Bett gebunden. CFS-krankte Kinder und Jugendliche schätzen ihre Lebensqualität schlechter ein als gleichaltrige mit anderen chronischen Erkrankungen wie Diabetes, Epilepsie oder Mukoviszidose⁽²⁾.

Fatigue und PEM sind Leitsymptome des CFS

Patienten mit CFS leiden unter einer ungewöhnlichen Erschöpfung, die sich durch Schlaf oder längere Pausen nicht bessert und ihre Alltagsaktivitäten deutlich beeinträchtigt. Charakteristisch ist eine erhebliche Verschlechterung der Symptomatik nach Belastung. Dieses Phänomen wird als post-exertionelle Malaise (PEM) bezeichnet. Die PEM kann

sich nach geringsten körperlichen, geistigen und/oder seelischen Anstrengungen manifestieren, tritt oft erst Stunden später oder am Folgetag auf und hält definitionsgemäß mindestens einen Tag an, häufig wesentlich länger. Zur komplexen Symptomatik des CFS zählen darüber hinaus Kopf-, Glieder- und/oder Muskelschmerzen sowie Störungen von Konzentration, Gedächtnis, Schlaf, Darm, Kreislauf, Temperaturregulation und/oder Immunsystem. Letztere kann sich mit wiederkehrenden Halsschmerzen, schmerzhaften Lymphknotenschwellungen, ständigem Grippe- bzw. Krankheitsgefühl und/oder neu aufgetretenen Unverträglichkeiten manifestieren. Nicht selten besteht eine ausgeprägte Licht- und Lärmempfindlichkeit. Schwankungen der Symptomatik über den Tag sowie im Verlauf von Tagen und Wochen sind häufig. Wegen der ausgeprägten Funktionsstörung des zentralen und vegetativen Nervensystems wurde das CFS von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als neurologische Erkrankung eingruppiert (ICD-10 G93.3).

Tabelle 1
Kanadische Diagnosekriterien (Ref. 6)

1. Fatigue
2. Zustandsverschlechterung nach Belastung
3. Schlafstörungen
4. Schmerzen
5. Neurologische/kognitive Dysfunktion
6. Autonome Dysfunktion
7. Neuroendokrine Dysfunktion
8. Immundysregulation

Gefordert werden fünf Haupt- (Nr. 1-5) und zwei Nebenkriterien (Nr. 6-8) über sechs bzw. drei (Pädiatrie) Monate

Tabelle 2
Pädiatrische Diagnosekriterien (Ref. 2)

1. Erheblicher Funktionsverlust
2. Zustandsverschlechterung nach Belastung
3. Fatigue
4. Schlafstörungen
5. Kognitive Dysfunktion
6. Schmerzen

Gefordert werden drei Haupt- (Nr. 1-3) und zwei Nebenkriterien (Nr. 4-6) über sechs Monate

Tabelle 3
Basislabor (Ref. 2)

Blutbild mit Leukozytendifferenzierung,
C-reaktives Protein,
Blutsenkungsgeschwindigkeit,
Elektrolyte, Nüchternblutzucker,
Gesamteiweiß, Eiweißelektrophorese,
Leber- und Nierenfunktionsparameter,
Schilddrüsenfunktionsparameter,
antinukleäre Antikörper, Zöliakieserologie,
Eisenstatus, Vitamin D, Vitamin B12, Folsäure
und Urinstatus.

**Klinische Kriterien liefern
die Verdachtsdiagnose CFS**

Durch eine frühzeitige korrekte Diagnose und Behandlung des CFS bei Kindern und Jugendlichen sollen körperliche, seelische und/oder soziale Folgeschäden bestmöglich abgewendet werden. Der Verdacht auf ein CFS ergibt sich, wenn die international etablierten, sogenannten „Kanadischen Konsensuskriterien“ (CCC) erfüllt sind⁽⁶⁾. Diese klinischen Kriterien fordern fünf Hauptsymptome, zwei von drei Nebensymptomen und eine Krankheitsdauer über drei (bei Kindern und Jugendlichen) bzw. sechs (bei Erwachsenen) Monate (siehe Tabelle 1)⁽⁷⁾. Um weniger typische Formen des pädiatrischen CFS zu erfassen, findet das diagnostische Arbeitsblatt von Rowe und Kollegen Anwendung⁽²⁾. Dieses umfasst drei Hauptkriterien, zwei von drei Nebenkriterien (siehe Tabelle 2), eine Krankheitsdauer von sechs Monaten und tägliche Präsenz mehrerer Symptome. Der Schweregrad des CFS kann mit Fragebögen zu Lebensqualität (PedsQL, SF-36), einzelnen Symptomen (Chalder Fatigue Scale) oder allgemeiner Funktionseinschränkung (Bell-Score) erfasst werden. Wenn eine postinfektiöse, CFS-ähnliche Symptomatik nicht alle CCC oder Arbeitsblattkriterien erfüllt und keine andere Krankheitsursache gefunden wird, ergibt sich die Arbeitsdiagnose „postinfektiöse Fatigue“⁽²⁾. In diesen Fällen sollten die Leitsymptome kodiert und die Patienten wie im Falle eines CFS behandelt werden.

**Die Ausschlussdiagnose CFS erfordert
eine Stufendiagnostik**

CFS ist eine Ausschlussdiagnose. Sie darf nur gestellt werden, wenn eine angemessene Stufendiagnostik keine anderen Krankheitsursachen ergeben hat^(1,2). Die initiale Diagnostik umfasst eine ausführlichen Anamnese, eine sorgfältige körperliche Untersuchung sowie ein Basislaborscreening (siehe Tabelle 3). Je nach Symptomatik sind weitere Laboranalysen, fachspezifische Konsile, Funktionsdiagnostik und Bildgebung zu ergänzen. Mögliche Differenzialdiagnosen finden sich in allen pädiatrischen Fachgebieten, darunter Zöliakie, Mangelzustände, chronische Infektions-, Krebs- oder Autoimmunerkrankungen, Erkrän-



kungen von Darm, Nebenniere, Schilddrüse oder Halswirbelsäule, Major Depression, somatoforme Störungen, Schulverweigerung oder als Rarität das Münchhausen-Stellvertreter-Syndrom. Eine Hashimoto-Thyreoiditis, ein allergisches Asthma, ein Mangel an Mannose-bindendem Lektin (MBL) oder auffällige Immunglobulinspiegel schließen eine CFS nicht aus. Gleichzeitig mit dem CFS finden sich eventuell ein hypermobiles Ehlers-Danlos-Syndrom (hEDS) oder ein posturales Tachykardie-Syndrom (POTS). Letzteres zeigt sich im Schellong-Test durch eine Tachykardie (> 120 Schläge/Minute) oder/oder durch einen Pulsanstieg (altersabhängig um 30–40 Schläge/Minute) im Stehen. Die meisten Teenager mit CFS zeigen sich, im Gegensatz zu Gleichaltrigen mit einer primären Depression, hochmotiviert, an altersgemäßen Aktivitäten bestmöglich teilzuhaben. Ausführliche Empfehlungen zum differenzialdiagnostischen Vorgehen bei Kindern und Jugendlichen finden sich in einer aktuellen Übersichtsarbeit⁽²⁾.

Eine EBV-Serologie aus der initialen Krankheitsphase ist hilfreich

EBV kann rückblickend nur dann als eindeutiger oder wahrscheinlicher Trigger des CFS identifiziert werden, wenn Blutwerte aus den ersten Krankheitswochen vorliegen und diese eine frische EBV-Infektion beweisen oder nahelegen. Virologische Analysen, die später als sechs Wochen nach Symptombeginn erfolgen, können in der Regel nicht mehr zwischen einer wochen-, monate- oder jahrelang zurückliegenden EBV-Infektion unterscheiden. Wir empfehlen daher eine frühzeitige EBV-Diagnostik bei Verdacht auf EBV-IM oder unklarer Fatigue.

Die Behandlung des CFS erfolgt symptomorientiert

Eine kausale Therapie des CFS ist nicht etabliert. Das aktuelle Behandlungskonzept umfasst eine ausführliche Beratung sowie eine engmaschige, engagierte symptomorientierte Therapie und psychosoziale Unterstützung (1–3). Ein besonderes Augenmerk liegt auf der Anleitung zum Selbstmanagement. Die jungen Patienten und ihre Sorgeberechtig-

tigten werden darin trainiert, die Grenzen der individuellen Energiereserven zu erkennen, mit diesen Schritt zu halten („Pacing“) und Überlastung zu vermeiden. Entspannungstechniken sind hilfreich. Mangelzustände sollten ausgeglichen, Infektionen und Allergien behandelt, Schmerzen und Schlafstörungen gelindert, der Kreislauf unterstützt und die Ernährung gegebenenfalls angepasst werden⁽⁴⁾. Viele Patienten profitieren von einer achtsamen manuellen Therapie und psychologischen Begleitung. Die rechtzeitige Beantragung von Hilfsmitteln und weiteren sozialmedizinischen Maßnahmen tragen zur Entlastung bei. Abhängig vom Schweregrad des CFS sind Nachteilsausgleich, Hausunterricht und individuelle Sonderregeln an Schule und Ausbildungsplatz sinnvoll, eventuell auch internetbasierter Schulunterricht und/oder robotergestützte Lernhilfen. Auf regelmäßige positive Erlebnisse und altersgemäße soziale Kontakte sollte aktiv geachtet werden.

Eine Genesung ist möglich und engagierter Support hilfreich

Die Prognose des CFS im Kindes- und Jugendalter gilt als günstiger verglichen mit der von Erwachsenen. Mehr als die Hälfte einer australischen Patientengruppe mit pädiatrischem CFS berichtete über eine Remission der Erkrankung. Die mittlere Krankheitsdauer lag bei fünf (1–15) Jahren. Nach zehn Jahren waren weniger als 5% der Befragten noch schwer krank. Depression, Angst oder Schweregrad des CFS zum Zeitpunkt der Diagnose waren keine Risikomarker für eine fehlende Erholung. Als erheblicher Stressfaktor im Krankheitsverlauf wurden Unverständnis und fehlende Flexibilität von Ausbildungsinstitutionen empfunden. Als hilfreich benannt wurden Akzeptanz, Aufklärung und Anleitung zum Selbstmanagement sowie bestmögliche Symptomkontrolle, Ausbildung und soziale Integration⁽⁵⁾.

Zum CFS bei Kindern und Jugendlichen besteht ein hoher Forschungsbedarf

Trotz vielversprechender Fortschritte der biomedizinischen Forschung sind keine Biomarker des CFS oder kausalen Therapieansätze etabliert⁽⁶⁾. Die Aussagekraft der verfüg-

baren Querschnittsstudien ist oft durch kleine Patientengruppen, unterschiedliche Diagnosekriterien sowie große Heterogenität bezüglich Trigger, Dauer und Schwere der Erkrankung limitiert. Längsschnittstudien finden sich kaum und Daten zum pädiatrischen CFS sind rar. Ziel unserer prospektiven, pädiatrischen IMMUC- und MUC-CFS-Beobachtungsstudien ist es, nach neuen Ansatzpunkten für die Diagnose, Therapie und Prävention von protrahierter EBV-IM und postinfektiöser Fatigue im Kindes- und Jugendalter zu suchen. Kooperationspartner sind Forschungsinstitute in München (TUM, LMU, HMGU), Heidelberg (DKFZ), Freiburg (CCI), Hannover (MHH), Würzburg (JMU) und Berlin (CFC). Zu den Sponsoren zählen die Zöbele-Weidenhammer- und die Lost-Voices-Stiftungen sowie das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF).

Weitere Informationen und Ansprechpartner

Ausführliche Informationen zum CFS sind über die unten genannten Informationsportale erhältlich. In Arbeit sind Internetseiten unserer pädiatrischen CFS-Ambulanz und der „Elterninitiative CFS-krankte Kinder und Jugendliche München e.V.“.

Sie erreichen unser Team per Email unter **infekt.immun.kinderklinik@mri.tum.de**

Aus Kapazitätsgründen liegt unser Fokus auf der Versorgung CFS-kranker Kinder und Jugendlicher aus Bayern.

Weblinks

cfc.charite.de	www.fatigatio.de
www.mecfs.de	www.cfs-ladestation.de
www.millionsmissing.de	www.cdc.gov/me-cfs
www.lost-voices-stiftung.org	

Dr. med. Verena Kraus⁽¹⁾

M.Sc. Kathrin Gerrer⁽¹⁾

Prof. Dr. med. Uta Behrends⁽¹⁻³⁾



1. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der München Klinik Schwabing und Harlaching (MüK) sowie des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München (TUM)
2. Helmholtz Zentrum München (HMGU)
3. Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)

Literatur

1. Scheibenbogen C, Wittke K, Hanitsch L, Grabowski P und Behrends U. Chronisches Fatigue-Syndrom/CFS: Praktische Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie. *Ärztblatt Sachsen*. 2019.
2. Rowe PC, Underhill RA, Friedman KJ, Gurwitt A, Medow MS, Schwartz MS, Speight N, Stewart JM, Vallings R und Rowe KS. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People: A Primer. *Front Pediatr*. 2017
3. Rowe KS. Long Term Follow up of Young People with Chronic Fatigue Syndrome Attending a Pediatric Outpatient Service. *Front Pediatr*. 2019.
4. Katz, Shiraishi Y, Mears CJ, Binns HJ und Taylor R. Chronic Fatigue Syndrome Following Infectious Mononucleosis in Adolescents: A Prospective Cohort Study. *Pediatrics* 2009.
5. Sotzny F, Blanco J, Capelli E, Castro-Marrero J, Steiner S, Murovska M und Scheibenbogen C, on behalf of the European Network on ME/CFS (EURO-MENE). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome – Evidence for an autoimmune disease. *Autoimmunity Reviews*. 2018
6. Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bested AC, Flor-Henry P, Joshi P, Powles ACP, Sherkey JA und van de Sande MI. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr*. 2003.
7. Bested AC und Marshall LM. Review of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: an evidence-based approach to diagnosis and management by clinicians. *Rev Environ Health*. 2015
8. Maxmen A. A reboot for chronic fatigue syndrome research. *Nature*. 2018