

Prof. Dr. med. Rüdiger von Baehr
Märkisches Ufer 22
10179 Berlin

Abschrift

Berlin, den 18. Mai 1995

An den Vorstand der
Mannheimer Krankenversicherungs AG

Beantwortung von Fragen zur immunologischen Diagnostik und Therapie der Praxis Dr.
Hilgers – Düsseldorf

Vorbemerkung

Zur Beantwortung der vorliegenden Fragen ist es notwendig, über einschlägige Erfahrungen als Internist und klinischer Immunologie zu verfügen. Der Unterzeichner besitzt die Facharztanerkennung für innere Medizin und hat von 1983 bis 1994 als Ordinarius für klinische Immunologie gearbeitet. Dort gehörte die Betreuung von Patienten nach Organtransplantation und die Diagnostik und Verlaufsbeobachtung von HIV-Infizierten zu den wichtigsten Arbeitsaufgaben. Dafür wurde am Institut für medizinische Immunologie ein System der Immundiagnostik aufgebaut. Durch die Betreuung von permanent immunsupprimierten Patienten (Zustand nach Organtransplantation) und HIV-Infizierten hat man einen tiefen Einblick in die Problematik chronischer und endogen reaktiver Virusinfektionen gewonnen. Hier war häufig eine Symptomatik im Sinne eines chronischen Erschöpfungssyndroms zu beobachten. Darüber hinaus wurde man häufig von Patienten mit Immunopathien konsultiert und auch hier begegnete man dem CFS-Problem.

Seit April 1994 betreut der Unterzeichnende als leitender Arzt des Instituts für medizinische Immunologie GmbH, München überwiegend Patienten mit CFS-Symptomatik.

Zur Beantwortung der folgenden Fragen hat sich der Unterzeichnende über mehrere Tage in Düsseldorf aufgehalten. Befragungen von Dr. Hilgers durchgeführt, Krankenakten seiner Patienten studiert und Einsicht in Gutachten zur gerichtlichen Auseinandersetzungen über Kostenerstattungen durch Krankenkassen gewonnen.

A. Immunologische Diagnostik und Therapie: Bedeutung, Bedarf, Versorgungssituation

1.

Wie schätzen Sie Bedeutung, Bedarf und Versorgungssituation bezüglich einer immunologisch/infektologisch/umweltmedizinisch ausgerichteten Diagnostik und Therapie ein?

Zwischen Umwelt, Infektionsmedizin und Klinischer Immunologie bestehen enge Beziehungen: Umwelttoxene beeinflussen das Immunsystem disponierter Patienten. Die eintretenden funktionellen Störungen begünstigen das gehäufte Auftreten von „Erkältungskrankheiten“. Diese wiederum führen zu Reaktivierungen latenter Infektionen mit weiteren Irritationen des Immunsystems bis zu Allergien und Autoimmunkrankheiten. Dieser interdisziplinäre Komplex gewinnt zunehmend an Bedeutung. Bedarf entsprechender diagnostischer Leistungen wächst ständig. Die dafür notwendigen Laborkapazitäten und Methoden sind bereits zum großen Teil in der erforderlichen Qualität und Quantität vorhanden.

Dennoch ist die Versorgungssituation unbefriedigend. Dazu tragen besonders die Budgetierungen der medizinischen Fonds und Wissensdefizite in den Bereichen Immunologie, Toxikologie, Umweltmedizin, Molekularbiologie und Infektionsmedizin bei. Klinisch und ambulant tätige Ärzte bzw. Spezialisten für die einzelnen Richtungen sind nur punktuell vorhanden. Es fehlt aber an der notwendigen interdisziplinären Kommunikation und Zusammenarbeit, die besonders an den Medizinischen Fakultäten der Universitäten möglich wäre, bis jetzt aber kaum geleistet wird. Außerdem werden komplizierte Zusammenhänge der Ätiopathogenese von chronischen Erkrankungen erst jetzt durch moderne Forschungsmethoden der Molekularbiologie und Immunologie einer wissenschaftlichen Bearbeitung zugänglich. Was für die Ätiopathogeneseforschung und Diagnostik zutreffend ist, gilt erst recht für die Therapieforschung.

2.

Welche Leistungen können von dieser Diagnostik und Therapie auf dem Gebiet der Früherkennung erbracht werden; in welcher Richtung sind dabei vor allem Erfolge zu erwarten?

Die Früherkennung einiger Krebsarten, von Stoffwechsel- und bestimmten Herzkreislauferkrankungen hat bereits einen guten Stand erreicht, wird aber allgemein von den Menschen noch zu wenig genutzt. Hier ist eine wirkungsvollere Aufklärungsarbeit zu leisten. Neue Möglichkeiten ergeben sich besonders durch die Anwendung immunologischer und infektionsserologischer Methoden hinsichtlich der Früherkennung chronischer Infektionen (z.B. Hepatitisviren, *Helicobacter pylori*, Chlamydien) und der Disposition für Autoimmunkrankheiten (Schilddrüse, Gastrointestinaltrakt, Bindegewebserkrankungen) Infektanfälligkeit und Allergien.

Die wichtigste Grundlage für ein gezieltes Vorgehen zur Früherkennung von chronischen Erkrankungen ist die Anamnese, die auch durch geeignete Fragebögen zumindest teilweise erhoben werden kann.

3.

Welche Bedeutung hat die immunologische und erregerserologische Diagnostik und Therapie auf dem Gebiet der Früherkennung erbracht werden; in welcher Richtung sind dabei vor allem Erfolge zu erwarten?

Falls bereits Symptome einer chronisch-entzündlichen Erkrankung bestehen ist es gerechtfertigt, mit größerem diagnostischen Aufwand mittels moderner immunologischer, infektionsserologischer und molekularbiologischer Methoden nach Ursachen zu suchen, die einer kausalen Therapie zugänglich wären und einen chronischen Verlauf verhindern. Dazu gehören die sog. Infektarthritiden bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, neurotrope Infektionen bei entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems und chronische Infektionen der Schleimhäute.

Hier ist bereits ein breites diagnostisches Laborspektrum vorhanden. Jedoch verlangt die Wertung solcher Ergebnisse und Festlegung therapeutischer Konsequenzen sehr viel Erfahrung. In diesem Bereich sind daher Wiederholungsuntersuchungen und Laborkontrollen nach Therapie besonders wichtig.

1. Argument: Das CFS-Syndrom ist keine eigenständige Krankheit, sondern ein Symptomenkomplex. Spezifische Marker gibt es nicht. Die Krankheit heilt im Laufe der Jahre spontan aus.

Stellungnahme:

Im Prinzip ist jeder Satz für sich genommen nicht falsch. Jedoch ist rein formal das CFS-Syndrom jetzt mit einer internationalen Diagnosenummer belegt. Diese Diagnose darf dann gestellt werden, wenn bestimmte Kriterien erfüllt sind, wobei besonders eine Reihe von Erkrankungen (u.a. auch psychiatrische) ausgeschlossen werden müssen. Gelingt es, neben diesen Ausschlussdiagnosen eine andere Erkrankung (chronische Infektion, chronische Immundysfunktionen u.a. Autoimmunkrankheiten oder Vergiftungen) nachzuweisen, dann lautet die Diagnose z. B.:

- chronische Borrelieninfektion mit CFS
- chronisch reaktivierte EBV-/CMV-Infektion mit CFS

Falls eine Grunderkrankung gegenwärtig nicht nachweisbar ist, bleibt es bei der Diagnose CFS = chronisches Erschöpfungssyndrom.

In solchen Fällen besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit für primär psychiatrische Ursachen. Es hat sich jedoch gerade bei Dr. Hilgers gezeigt, dass nahezu alle Patienten bereits in neurologisch / psychiatrischer Behandlung oder in psychosomatisch orientierten Kliniken waren – ohne Erfolg. Falls man, wie in der Praxis Dr. Hilgers geschehen, intensiv nach Grunderkrankungen sucht, werden bei mehr und mehr Patienten entsprechende Anzeichen gefunden. Auch nach den eigenen Erfahrungen konzentrieren sich diese Grunderkrankungen auf 4 Komplexe:

1. Chronische Infektionen (EBV, CMV, VZV, HHV-6, Borrelien, Chlamydien und unter anderem auch die Tuberkulose)
2. Autoimmunkrankheiten (Schilddrüse, Bindegewebskrankheiten, MS u.a.)
3. chronische Intoxikationen (PCP, Lindan Pyrethroide, Amalgam)
4. Multivalente Typ 1 Allergie mit Superinfektion der Schleimhäute

Folgen (oder z.T. Ursachen) dieser 4 Krankheitsgruppen können unter anderem sein:

- Funktionelle Störungen des Immunsystems
- Veränderungen der Lymphozytensubpopulation
- Dysimmunglobulinämien
- Entzündliche chronische Erkrankungen des Herzens, des Nervensystems, der Gelenke
- Chronische Müdigkeit mit physischer Erschöpfung sowie kognitive Störungen

Zum Teil bestehen mehrere Grunderkrankungen mit einer entsprechend komplexen Symptomatik nebeneinander. Bei einer solchen „Buntheit“ kann es keine spezifischen Marken für CFS geben. Teilweise zeigt sich ein schubförmiger Verlauf mit Spontanremissionen. Eine mögliche „Spontanheilung“ nach mehreren Jahren ist nie sicher und eine sehr unbefriedigende Aussicht für den Patienten.

2. Argument: Müdigkeit und Erschöpfung sind die häufigsten Symptome, die in einer allgemein medizinischen Praxis angegebne werden.

Stellungnahme:

Dieses „schlichte“ Argument wird bereits in den Kriterien für CFS berücksichtigt und spielt deshalb für die Problembewertung keine Rolle. Es geht um Langzeitpatienten mit mehr als 50 % iger Reduktion ihrer Aktivität.

3. Argument: Die Untersuchung von Immunparametern ist noch zu wenig wissenschaftlich untermauert und sollte deshalb in einer allgemeinmedizinischen Praxis nicht angewendet werden.

Stellungnahme:

Dieses Argument kann nicht für eine Praxis mit einem ausgesprochenen Problemkranken gut gelten, wobei gerade Immunopathien häufig vertreten sind. Solche Untersuchungen können ohne Probleme ambulant durchgeführt werden. Das ist in jedem Falle wirtschaftlicher als wenn allein dazu eine Krankenhausaufnahme erfolgen würde.

4. Argument: 80 % bis 90 % der Erwachsenen sind mit dem Epstein Barr Virus (EBV) infiziert. Entsprechende serologische Untersuchungen sind deshalb für das Problem CFS nicht relevant und deshalb überflüssig.

Stellungnahme:

Die Durchseuchung mit EBV ist tatsächlich sehr hoch. Das EBV-Problem besteht jedoch in folgendem:

1. Verspätete Primärinfektion mit Mononucleosis infektiosa, wobei ein Teil der Patienten mit CFS-Symptomatik stark verzögert ausheilt, bzw. Langzeitpatienten werden.
2. Endogene Reaktivierung des EBV bei Immundefizienz oder Immundysfunktion mit möglicher cerebraler, kardialer Symptomatik

3. Chronisch aktive EBV-Infektion mit nachfolgenden Immunstörungen bis zu Autoimmunkrankheiten.
4. EBV als Tumovirus

Das heißt, mit einer meist stummen EBV-Infektion ist das EBV-Problem nicht gelöst. Bestimmte serologische Konstellationen, die Immunologie und die PCR-Technik können heute ein EBV-Problem nachweisen, welches bei der CFS-Abklärung unbedingt berücksichtigt werden muß.

5. Argument: Die von der Praxis veranlassten Laboruntersuchungen sind ein diagnostischer „Rundschlag“, für das CFS-Problem nicht relevant und deshalb unwirtschaftlich.

Stellungnahme:

Nach Einsicht in die entsprechenden Krankenakten lässt sich folgende Strategie der Diagnostik erkennen:

1. Ausschluß von Erkrankungen (nach CFS-Kriterien)
2. Analyse des Immunsystems (Immunglobuline, Lymphozytensubpopulationen, Komplementfaktoren, Aktivitätsmarker (IL2, TNF, Neopterin), selektiv – Lymphozytenstimulationstest)
3. Wichtige Virusserologie (EBV, CMV, HHV6, u. a.) – HIV ist überwiegend bereits untersucht.
4. Vitamine, Mineralien
5. Umwelttoxine (nach Anamnese)

Diese Strategie ist dem Problem „CFS“ angemessen.

Es ist jedoch festzuhalten, dass man mit zunehmender Erfahrung den Umfang der Untersuchungen reduziert hat und heute weniger Laboruntersuchungen veranlasst werden, als sie beispielsweise im Papier der Arbeitsgruppe CFS im Ärzteblatt angegeben werden.

6. Argument: Die Behandlung von CFS mit i. v. Immunglobulinen, Interferon, Thymusfaktoren, Vitaminen, Spurenelementen und hochgesättigten Fettsäuren ist eine uneffektive, unwirtschaftliche Polypragmasie.

Stellungnahme:

Nach vorliegenden Unterlagen und Befragung von Dr. Hilgers zeigt sich folgendes Bild:

1. Basismedikation – Vitamine, Fettsäuren, Spurenelemente
2. Zusatztherapie nach Klinik und Diagnostik
 - i. v. Immunglobulin-Subklassenmangel, Hypogammaglobulinämie
 - bei bestimmten Autoimmunopathien (z. B. MS)
 - bei chronischen Infektionen (EBV, HHV 6, CMV und teilweise Borrelien)
 - Interferon A oder gamma bei chronischen Virusinfektionen
 - Thymusfaktoren bei Lymphozytopenien (nicht HIV bedingt)

4.

Welche Fehldiagnosen können durch diese Diagnostik vermieden werden? Kann zum Beispiel durch richtige Diagnose von CFS eine teure psychiatrische Fehldiagnose (unter Umständen mit stationären Einweisungen, langjähriger Psychotherapie) vermieden werden?

Die erste Teilfrage ist bereits mit den Antworten zu Fragen 1 bis 3 beantwortet. Falls es gelingt, für eine scheinbar bestehende „endogene“ chronisch-entzündliche Erkrankung eine Kausalität hinsichtlich eines Erregers herzustellen, dann bedeutet die erfolgreiche Behandlung der Infektion gleichzeitig eine effektive Therapie des chronisch-entzündlichen Geschehens (z. B. Borrelieninfektion, *Helicobacter pylori*, *Chlamydia trachomatis* u.a.).

Zur zweiten Teilfrage: Gelingt es, für ein richtig diagnostiziertes chronisches Erschöpfungssyndrom eine Ursache (z. B. chronische Aktivierung des Immunsystems bei Infektionen oder Autoimmunkrankheiten) festzustellen, erübrigen sich in der Regel langwierige und teure psychiatrische Therapiemaßnahmen. Ist eine solche Kausalität nicht herzustellen, dann sind psychiatrische, psychotherapeutische Maßnahmen notwendig. Wichtig ist es, CFS-Patienten nicht von vornherein zu psychiatrisieren.

5.

Wird das Spektrum immunologisch/infektologisch/umweltmedizinisch ausgerichteter Diagnostik und Therapie durch eine spezielle Facharzttrichtung abgedeckt?

Das Spektrum immunologisch, infektologisch, umweltmedizinisch orientierter Diagnostik und Therapie ist nicht durch eine spezielle Facharzttrichtung abgedeckt. Besonders kritisch ist, dass es in Deutschland bisher keine Facharzttrichtung „Klinische Immunologie“ oder „Medizinische Immunologie“ gibt. Als Subspezialisierungen der klinischen Immunologie sind lediglich die „Allergologen“ und „Rheumatologen“ ausgewiesen. Immunologisch bedingte Erkrankungen sind auf viele Fachdisziplinen und Subspezialisierungen verteilt:

Allergologie besonders in Innerer Medizin (Pulmologie) und Dermatologie
Rheumatologie – Innere Medizin, Orthopädie
Gastroenterologie (Innere Medizin) – Immunopathien des Darms
Endokrinologie (Innere Medizin) – Immunopathien der endokrinen Drüsen
Neurologie – Immunopathien des Nervensystems
Kinderheilkunde – Immunopathien bei Kindern (besonders Immundefekte)
u.a.m.

Während die Infektionsimmunologie in der Forschung einen sehr hohen Stand hat, ist die Umsetzung in die medizinische Praxis sehr stark verzögert. Infektionsmediziner decken überwiegend nur die akute Infektionsmedizin ab. Lücken bestehen bei der Versorgung von chronische, rezidivierenden Infektionen aller Richtungen (Virologie – Ausnahme AIDS, Bakteriologie – Ausnahme Tuberkulose, Mykologie – sehr großes Problem, Parasitologie – ebenfalls problematisch).

Die Umweltmedizin (-toxikologie) etabliert sich gerade erst.

Der höchste Grad der immunologisch orientierten interdisziplinären Arbeit ist bisher bei der Langzeitbetreuung von Patienten nach Organtransplantation und von Patienten mit HIV-Infektion erreicht. Das sind Modelle, die beim Aufbau eines Betreuungssystems für CFS-Patienten genutzt werden sollten.