



Myalgische Enzephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome

Aktueller Stand der Wissenschaft (04/2017)

Die Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue Syndrome ME/CFS tritt weltweit auf und hat bei Erwachsenen eine Prävalenz von 0,2 – 0,4%, Frauen erkranken etwa doppelt bis viermal so häufig, und es trifft Menschen aller Altersstufen, ethnischen und sozioökonomischen Gruppen. In Deutschland leben geschätzt 300.000 – 400.000 Patienten mit ME/CFS, bei einer hohen Dunkelziffer (nicht gestellte Diagnose). Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 29-35 Jahre. Vermutlich wird die Diagnose oft nicht gestellt bzw. als eine psychische Erkrankung oder Burnout fehldiagnostiziert. ME/CFS beginnt gewöhnlich mit einem auslösenden infektiösen Ereignis, das dann zu den klinischen Charakteristika führt. Dieses auslösende Ereignis kann bakterieller oder viraler Natur sein. Seltener tritt der Krankheitsbeginn zeitverzögert auf.

Literaturangabe:

Patricia Grabowski, Carmen Scheibenbogen; [464e Chronisches Fatigue-Syndrom; Aus: Harrisons Innere Medizin](#) (2016; 19. Auflage 5 S.)

Trans-NIH ME/CFS Working Group | About ME/CFS, <https://www.nih.gov/mecfs/about-mecfs>

[Myalgic Encephalomyelitis - Adult & Paediatric International Consensus Primer for Medical Practitioners](#) International Consensus Panel Editors: Bruce M Carruthers, Marjorie I van de Sande. (ICP)

Weiterführende Literatur:

Carruthers BM et al: [Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria](#). J Intern Med 2011

ME/CFS wird seit 2005 in den ICD unter dem Kapitel der Krankheiten des Nervensystems unter G 93.3 aufgeführt. Spezifiziert wird die Erkrankung als „Benigne Myalgische Enzephalomyelitis“ und als „chronisches Fatiguesyndrom bei Immundysfunktion“ und Postvirales Fatiguesyndrom. Myalgische Enzephalomyelitis wird seit 1969 von der WHO als neurologische Erkrankung klassifiziert.

Bei „ME/CFS“ handelt es sich um eine schwere, chronische, komplexe Multisystemerkrankung, die häufig und auf dramatische Weise die Aktivitäten der betroffenen Patienten einschränkt. 25% der Erkrankten können krankheitsbedingt die Wohnung nicht mehr verlassen und/oder sind bettlägerig. (IOM)

Kardinalsymptom: eine pathologisch niedrige Erschöpfungsschwelle, die gekennzeichnet ist durch eine Unfähigkeit, bei Bedarf ausreichend Energie zu produzieren. Es liegen messbare, objektive, unerwünschte Reaktionen auf normale Belastung vor, die zu Erschöpfung, extremer Schwäche, Verschlimmerung von Symptomen sowie einer verlängerten Erholungszeit führen. (ICC)

Neben der ausgeprägten Belastungsintoleranz leiden die meisten Patienten unter Schmerzen, kognitive Störungen, Schlafstörungen oder nicht erholsamen Schlaf. Weitere mögliche Symptome neben Kopfschmerzen, Halsschmerzen, druckschmerzhaftem Lymphknoten, Muskelschmerzen und Gelenkschmerzen sind subfebrile Temperaturen, dauerhaft grippeähnliche Symptome und orthostatische Intoleranz. Schwere Formen können zu Lähmungen, Anfällen, Inkontinenz und lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Zunahme von Allergien und Nahrungsunverträglichkeiten und Reizdarmbeschwerden werden ebenfalls beschrieben. Eines von zahlreichen neurologischen / kognitiven Manifestationen ist die Reizüberflutung. Es können mit Krankheitsbeginn neuauftretende Überlastungsphänomene auftreten (Hypersensitivitäten gegen Stimuli). Diese kognitiv, sensorischen Überlastungen zeigen sich z.B. durch Photophobie (Lichtempfindlichkeit) und Überempfindlichkeit gegen Lärm - und Berührungen. In Folge kommt es zu Zustandsverschlechterung und "Absturz" Perioden, die die Betroffene auch als „Crash“ bezeichnen.

Die meisten Patienten führten vor dem Ausbruch von ME/CFS eine gesunde, aktive Lebensweise. Wiederholt aufgetretene und gut dokumentierte Epidemien und Cluster sprechen für eine infektiöse Ursache. Auch die Symptome bei Ausbruch der Krankheit entsprechen üblicherweise denjenigen einer Infektionserkrankung. Auch wenn die Ätiologie der Erkrankung derzeit noch unbekannt ist, werden in Forschungsarbeiten immunologische, virologische, neuro-endokrinologische Pathogenesen diskutiert. Mehrere aktuelle Untersuchungen zeigen übereinstimmend schwere metabolische Störungen bei Patienten mit ME/CFS (Naviaux 2016, Yamano 2016, Fluge 2016). Die Studien aus Norwegen und Stanford zeigten, dass diese metabolischen Veränderungen in gesunden Zellen durch Zugabe von Serum von CFS-Patienten ausgelöst werden können. Es gibt zunehmend Evidenzen für eine autoimmune Ätiologie.

Auch wenn es keine einheitliche Definition von ME/CFS gibt, haben sich internationale Fachleute seit über 20 Jahren mit einer differenzierten Darstellung der ME/CFS und ihrer Diagnostik und Therapie bemüht und diese Erkenntnisse und Ansichten in Leitlinien festgehalten. Zu nennen sind hier vor allem die „Fukuda Kriterien“ von 1994, das „Kanadische Konsensdokument“ von 2003 und die darauf basierende überarbeitete Version des „Internationalen Konsensdokuments“ von 2011.

Die beiden letztgenannten sind vor allem in der Forschung, aber auch der medizinischen Praxis hilfreich, da sie eine differenzierte und eindeutige Diagnostik mittels krankheitsspezifischer Symptome und Parameter ermöglichen.

Bei der Mehrzahl der Patienten lässt sich ein ausgeprägter akuter Krankheitsausbruch zu Beginn der Erkrankung feststellen, der mit grippeähnlichen Symptomen, Symptomen der oberen Atemwege oder sonstigen Anzeichen einer Infektionserkrankung einhergeht. Ungefähr 20 % der Patienten weisen einen schleichenden Krankheitsbeginn auf, der auf

Ereignisse folgen kann, die das Immunsystem beeinträchtigen. Es wird angenommen, dass die Patienten anfällig werden für neu auftretende Infektionen oder Reaktivierung von persistierenden latenten Infektionen, die dann ihrerseits das Immunsystem zusätzlich unterwandern.

Wesentliche Kriterien, die vorhanden sein müssen, sind:

- "[...] ein erheblicher Grad an neuem, unerklärlichen, anhaltenden oder wiederkehrenden körperlichen und geistigen Müdigkeit, der das Aktivitätsniveau erheblich reduziert.
- "Post-Exertional Malaise und / oder Fatigue: Es gibt einen unangemessenen Verlust der körperlichen und geistigen Ausdauer, schnelle muskuläre und kognitive Ermüdbarkeit, nach Exertional Malaise und / oder Fatigue und / oder Schmerzen und eine Tendenz für andere assoziierte Symptome innerhalb der Patientencluster von Symptomen die sich verschlechtern. Es kommt zu einer pathologisch langsamen Erholungsphase - in der Regel 24 Stunden oder länger.
- "Schlaf-Dysfunktion: Es gibt unruhige Schlaf- oder Schlafmengen oder Rhythmusstörungen wie umgekehrte oder chaotische tägliche Schlafrhythmen.
- "Schmerz: Es gibt einen signifikanten Grad der Myalgie, Schmerzen können in den Muskeln und / oder Gelenken erlebt werden und sind oft weit verbreitet und wandernd in der Natur. Oft gibt es signifikante Kopfschmerzen von neuem Typ, Muster oder Schwere.
- "Neurologische / kognitive Manifestationen: Es sollten zwei oder mehrere der folgenden Schwierigkeiten vorhanden sein: Verwirrung, Konzentrationseinschränkung und kurzfristige Gedächtniskonsolidierung, Desorientierung, Schwierigkeiten bei der Informationsverarbeitung, Kategorisierung und Wortabfrage sowie Wahrnehmungs- und Sinnesstörungen - Räumliche Instabilität und Desorientierung und Unfähigkeit, die Sehkraft zu fokussieren, Ataxie, Muskelschwäche und Faszikulationen (faszikuläre Muskelzuckung) sind üblich, es können Überlastungsphänomene auftreten (Hypersensitivitäten gegen Stimuli, die sich vor dem Krankheitsstatus verändert haben): kognitiv, sensorisch – z.B. Photophobie und Überempfindlichkeit gegen Lärm - und emotionale Überladung, die zu "Absturz" Perioden und Angst führen kann.“

"Mindestens ein Symptom von zwei der folgenden Kategorien:

- Autonome Manifestationen
- Neuroendokrine Manifestationen
- Immune Manifestationen " (Carruthers et al., 2011)

Literaturangabe:

CCC: Die Kategorisierung von ME/CFS als Erkrankung des Nervensystems erfolgt einer Sichtweise, die neurologische, immunologische und endokrine Dysfunktionen manifestiert ([Carruthers2003](#))

ICC: Myalgische Enzephalomyelitis: [Internationale Konsenskriterien](#) Caruthers et al., The Journal of Internal Medicine, July2011

Patricia Grabowski, Carmen Scheibenbogen; [464e Chronisches Fatigue-Syndrom; Aus: Harrisons Innere Medizin](#) (2016; 19. Auflage 5 S.)

IOM: Institute of Medicine (2015), [Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness](#), National Academies Press, Washington, DC

Myalgische Enzephalomyelitis ist eine erworbene neurologische Erkrankung mit komplexen systemischen Dysfunktionen. Für die Diagnose ME/CFS muss die Schwere der Symptome zu einer erheblichen Verminderung des Aktivitätsniveaus des Patienten vor der Erkrankung führen. Leicht (erfüllt Kriterien, erheblich vermindertes Aktivitätsniveau), Mittelschwer (eine etwa 50 %ige Verminderung des Aktivitätsniveaus vor der Erkrankung), schwer (weitgehend ans Haus gefesselt), oder sehr schwer (weitgehend bettlägerig und benötigt Hilfe zur Bewältigung von elementaren Tätigkeiten). Sehr schwer betroffene Patienten sind zu krank, um regelmäßige Arzttermine wahrzunehmen. Es können ausgeprägte Schwankungen in der Schwere und Rangfolge der Symptome von Tag zu Tag oder von Stunde zu Stunde auftreten.

Für ME/CFS gibt es zurzeit keine einheitlichen Diagnosekriterien. Diagnosekriterien, die für CFS entwickelt wurden, sind u.a. die CDC-Holmes Kriterien (Holmes et al., 1988) die Oxford-Kriterien (Sharpe, 1991) oder die Fukuda-Kriterien (Fukuda et al., 1994) Diagnosekriterien, die für ME entwickelt wurden, sind u.a. die Kriterien von Ramsay (Ramsay, 1988) die Kanadischen Konsenskriterien (CCC 2003), The Nightingale Definition of ME (Hyde, 2007) sowie die Internationalen Konsenskriterien (ICC-ME Caruthers et al.; 2011), welche sich aus den CCC entwickelt haben. Im Gegensatz zu den für CFS entwickelten Diagnosekriterien, sind die für ME entwickelten Diagnosekriterien deutlich strenger und erfordern alle die Notwendigkeit des Kardinalsymptoms die "Zustandsverschlechterung nach Belastung", bezeichnet z.B. als PEM oder als Post-Exertional Neuroimmune Exhaustion (PENE). Laut Bruberg et al. (2014) sind die Fukuda-Kriterien die am häufigsten angewendeten Kriterien. Vor allem die Fukuda-Kriterien, die CCC und die ICC-ME finden zur Identifizierung von ME/CFS Patienten Eingang in die Forschung, weil sie am umfangreichsten gelten und am besten die ME/CFS typischen Symptome berücksichtigen. **35 weltweite Experten aus dem Bereich Klinik und biomedizinischer Forschung haben sich in einem offenen Brief an das HHS der USA im Rahmen der Arbeiten des IOMs für die Kanadischen Konsenskriterien ausgesprochen, da diese im Vergleich zu den Fukuda-Kriterien ME/CFS Patienten exakter erfassen.**

PENE oder Post Exertional Neuroimmune Exhaustion ist ein Hauptmerkmal von ME/CFS. Es ist ausführlich in der vollständigen ICC-Grundierung beschrieben.

Normale Erschöpfung verhält sich proportional zur Intensität und Dauer der Aktivität, gefolgt von einer raschen Wiederherstellung der Energie. PENE (Post Exertional Neuroimmune Exhaustion/ Neuroimmunologische Erschöpfung nach Belastung) als spezifisches Merkmal von ME ist gekennzeichnet durch eine pathologisch niedrige Schwelle der physischen und mentalen Belastbarkeit, Erschöpfung, Schmerzen und eine anomale Verschlimmerung von Symptomen in Reaktion auf Belastung. Darauf folgt eine pathologisch verlängerte Erholungszeit von Tagen, manchmal auch Wochen oder Monaten.

Die zugrundeliegende Pathophysiologie von PENE beinhaltet eine tiefgreifende Dysfunktion des regulativen Kontrollnetzwerks innerhalb des Nervensystems und zwischen einzelnen

Untersystemen. Dieses interagiert mit dem Immun- und Hormonsystem und wirkt sich praktisch auf alle Körpersysteme, den Zellstoffwechsel und den Ionentransport aus. Das dysfunktionale Aktivitäts-/Ruhe-Steuerungssystem und der Verlust der Homöostase führen zu einer Beeinträchtigung der aeroben Energieproduktion sowie einer Unfähigkeit, bei Bedarf ausreichend Energie zu produzieren. In verschiedenen Studien wurde diese spezifische Zustandsverschlechterung nach Belastung objektiviert. So konnte beispielsweise mittels des von Sportmedizinern entwickelten 2-tägigen kardiopulmonalen Belastungstests gezeigt werden, dass Patienten mit ME/CFS im Vergleich zu gesunden Probanden am zweiten Testtag bei Höchstbelastung signifikant niedrigere Werte beim Sauerstoffverbrauch und dem Belastungspensum bis zur anaeroben Schwelle aufweisen. Sie wiesen einen signifikanten Rückgang von 22 % bei der Spitzensauerstoffaufnahme (VO₂ peak) und 27 % bei der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO₂max) an der anaeroben Schwelle auf. Dieser Test eignet sich als objektivierender Nachweis der Einschränkungen, denn es ist nicht möglich, dabei zu simulieren, weil sich anhand von verschiedenen Parametern, z.B. der Herzleistung, das Erreichen der Ausbelastungsgrenze kontrollieren lässt. Eine Leistungsschwäche als Folge einer Dekonditionierung kann ebenfalls ausgeschlossen werden, da die gesunden Kontrollpersonen mit sitzender Lebensweise am zweiten Tag gleiche oder gar bessere Werte aufweisen, wohingegen die Werte der ME/ CFS-Patienten im Vergleich zum Vortag drastisch abfallen.

Die Ergebnisse dieser Studien lassen darauf schließen, dass die Zustandsverschlechterung nach Belastung (postexertional malaise bzw. Post Exertional Neuroimmune Exhaustion) bei ME/CFS-Patienten nicht nur real ist, sondern diese auch völlig außer Gefecht setzt und den von Patienten nach Belastungen oft als „Crash“ erlebten Zustand objektiviert. Bei nur wenigen Krankheiten tritt dieser für ME/CFS typische „Crash“ nach Belastung auf, was die Zustandsverschlechterung nach Belastung zu einem charakteristischen Symptom macht. Tatsächlich haben Studien des Pacific Fatigue Laboratory an der University of the Pacific gezeigt, dass sich die physiologischen Prozesse bei körperlicher Belastung bei CFS-Patienten von denen von Menschen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen unterscheiden und in vielerlei Hinsicht schlechter ist. Auch ihre Reaktion auf körperliche Belastung unterscheiden sich deutlich von der Reaktion der Kontrollgruppe mit überwiegend sitzender Lebensweise.

Keller BA, Pryor JL, Giloteaux L,

[Inability of myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO₂peak indicates functional impairment](#), Journal of Translational Medicine 2014

Vermeulen RCW, Vermeulen van Eck IWG,

[Decreased oxygen extraction during cardiopulmonary exercise test in patients with chronic fatigue syndrome](#), Journal of Translational Medicine 2014

Diese objektivierbaren organisch-pathologischen Beeinträchtigungen belegen nicht nur die Schädlichkeit von körperlichen Belastungen bei ME/CFS, sie bieten zugleich ein klares Unterscheidungsmerkmal von Depressionen oder anderen psychischen Erkrankungen. Die Zustandsverschlechterung nach Belastung ein singuläres Merkmal ME/CFS-Patienten, dem eine pathologische Stoffwechselfunktion zugrunde liegt.

Jüngste Studien analysieren diese metabolische Dysfunktion bei ME/CFS und fanden Anomalien bei mehr als 60 Metaboliten in 20 Stoffwechselwegen, die ME/CFS-Patienten von den Kontrollgruppen unterscheiden. Die Ergebnisse zeigen, dass die pathologischen Prozesse bei ME/CFS einem hypometabolischen Zustand entsprechen. Die Stoffwechselfunktion von ME/CFS-Patienten ähnelt dem Stoffwechselzustand von Lebewesen, deren Stoffwechsel sich unter schwierigen Umweltbedingungen verlangsamt, um den Zelltod zu verhindern, so ein Resultat der Studie. Während der hypometabolische Zustand Tieren das Überleben sichert, verursacht er bei Menschen Schmerzen, Leiden und Behinderungen. Die Studienergebnisse deuten den verlangsamteten Stoffwechsel als körperliche Adaption an die zugrundeliegende Pathologie. Aus dieser Perspektive sind Erschöpfung und Schmerz bei ME/CFS ein Teil der allgemeinen Schutzreaktion des Körpers und stellen unverzichtbare biologische Alarmsignale dar, durch welche die Patienten gewarnt werden, sich nicht zu überlasten, um eine weitere Schädigung zu verhindern.

Naviaux et al.: [The Metabolic features of chronic fatigue syndrom](#). In: PNAS September 13, 2016, vol. 113 no. 37. <http://www.pnas.org/content/113/37/E5472.full>

[Myalgic Encephalomyelitis - Adult & Paediatric International Consensus Primer for Medical Practioners](#) International Consensus Panel Editors: Bruce M Carruthers, Marjorie I van de Sande.

Post-Exertional Malaise ist einer der schwächenden Aspekte der myalgischen Enzephalomyelitis / Chronische Fatigue Syndrome, doch die neurobiologischen Konsequenzen blieben lange Zeit unerforscht. Eine aktuelle Studie zeigte, dass körperliches Training die Symptome verschärft und die kognitive Leistung und betroffene Hirnfunktion bei Myalgischer Enzephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome-Patienten beeinträchtigt. Diese konvergierenden Ergebnisse, die Symptom-Exazerbation der mit dem Gehirn verknüpften Funktionen, liefern objektive Hinweise auf die nachteiligen neurophysiologischen Wirkungen von Post-Exertional Malaise.

Diese Studien haben gezeigt, dass aktivierendes Training die Symptome von ME / CFS verschlechtert (Nijs et al., 2008, VanNess et al., 2010, White et al., 2010, Meeus et al., 2011, Meyer et al., 2013; Keech et al., 2015), veränderte kardiorespiratorische Reaktionen erzeugt (Cook et al., 2012; Snell et al., 2013), die Schmerzregulation beeinflusst (Van Oosterwijck et al., 2010, Van Oosterwijck et al., 2011), Immunfunktionsmarker verändert (z. B. Zytokine, Komplement C4 ,natürliche Killerzellen, Rezeptoren) (Broderick et al., 2011, Light et al., 2011, Meyer et al., 2013) und sich auf die Darmmikrobiome-Wechselwirkungen auswirkt (Shukla et al. 2015). Aus diesen Studien geht hervor, dass PEM mehrere physiologische Systeme beeinflusst. Besonders betroffen von PEM ist das zentrale Nervensystem (Nijs et al., 2012), insbesondere die Gehirnfunktion.

Literaturangabe:

Hornig, G Gottschalk, D L Peterson, K K Knox, A F Schultz, M L Eddy, X Che and W I Lipkin [Cytokine network analysis of cerebrospinal fluid in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome](#) | Molecular Psychiatry , (31 March 2015) | doi:10.1038/mp.2015.29

Löbel M, Mooslechner AA, Bauer S, Günther S, Letsch A, Hanitsch LG, Grabowski P, Meisel C, Volk HD, Scheibenbogen C., [Polymorphism in COMT is associated with IgG3 subclass level and susceptibility to infection in patients with chronic fatigue syndrome.](#) J Transl Med 2015

[Frequent IgG subclass and mannose binding lectin deficiency in patients with chronic fatigue syndrome.](#) Guenther S, Loebel M, Mooslechner A, Knops M, Hanitsch L, Grabowski P, Wittke K, Meisel C, Unterwalder N, Volk HD, Scheibenbogen C. Human Immunology 2015

Loebel M, Grabowski P, Heidecke H, Bauer S, Hanitsch LG, Wittke K, Meisel C, Reinke P, Volk HD, Fluge Ø, Mella O, Scheibenbogen C. , [Antibodies to \$\beta\$ adrenergic and muscarinic cholinergic receptors in patients with Chronic Fatigue Syndrome.](#) Brain Behav Immun. 2015

Armstrong et al 2015 | [Metabolic profiling reveals anomalous energy metabolism and oxidative stress pathways in chronic fatigue syndrome patients](#) Metabolomics DOI 10.1007/s11306-015-0816-5

Hvidberg et al. (2015), [The Health-Related Quality of Life for Patients with Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome \(ME/CFS\)](#) , PlosOne, DOI: 10.1371/journal.pone.0132421

Fluge et al. (2015), [B-Lymphocyte Depletion in Myalgic Encephalopathy/ Chronic Fatigue Syndrome.](#) An Open-Label Phase II Study with Rituximab Maintenance Treatment, PlosOne, DOI: 10.1371/journal.pone.0129898.

Naviaux et al 2016 | Metabolic features of chronic fatigue syndrome
www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1607571113

Yamano et al 2016 | [Index markers of chronic fatigue syndrome with dysfunction of TCA and urea cycles](#) Scientific Reports 6, Article number: 34990 (2016) doi:10.1038/srep34990
Nature.com

Fluge et al 2016 | [Serum BAFF und APRIL Level, T-Lymphozytensubpopulationen, und Immunglobuline nach dem B-Zell-Depletion unter Verwendung des monoklonalen Anti-CD20-Antikörper Rituximab in Myalgic Enzephalopathie / Chronic Fatigue Syndrome](#)
PlosOne <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0161226>

J. Nijs, et al [Chronic fatigue syndrome: an approach combining self-management with graded exercise to avoid exacerbations](#) J. Rehabil. Med., 40 (4) (2008), pp. 241–247

J.M. VanNess, S.R. Stevens, L. Bateman, T.L. Stiles, C.R. Snell [Postexertional malaise in women with chronic fatigue syndrome](#) J. Women's Health, 19 (2) (2010), pp. 239–244

White AT, Light AR, Hughen RW, Bateman L, Martins TB, Hill HR, Light KC.
[Severity of symptom flare after moderate exercise is linked to cytokine activity in chronic fatigue syndrome.](#) Psychophysiology. 2010 Jul 1;47(4):615-24. doi: 10.1111/j.1469-8986.2010.00978.x. PMID: 20230500

- M. Meeus, I. Van Eupen, E. Van Baarle, V. De Boeck, A. Luyckx, D. Kos, et al. [Symptom fluctuations and daily physical activity in patients with chronic fatigue syndrome: a case-control study](#) Arch. Phys. Med. Rehabil., 92 (11) (2011), pp. 1820–1826
- J.D. Meyer, A.R. Light, S.K. Shukla, D. Clevidence, S. Yale, A.J. Stegner, et al. [Post-exertion malaise in chronic fatigue syndrome: symptoms and gene expression](#). Fatigue: Biomedicine Health Behav., 1 (4) (2013), pp. 190–209
- A. Keech, C.X. Sandler, U. Vollmer-Conna, E. Cvejic, A.R. Lloyd, B.K. Barry | [Capturing the post-exertional exacerbation of fatigue following physical and cognitive challenge in patients with chronic fatigue syndrome](#) | J. Psychosom. Res., 79 (6) (2015), pp. 537–549
- D.B. Cook, A.J. Stegner, P.R. Nagelkirk, J.D. Meyer, F. Togo, B.H. Natelson | [Responses to exercise differ for chronic fatigue syndrome patients with fibromyalgia](#) | Med. Sci. Sports Exerc., 44 (6) (2012), p. 1186
- C.R. Snell, S.R. Stevens, T.E. Davenport, J.M. Van Ness | [Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome](#) | Phys. Ther., 93 (11) (2013), pp. 1484–1492
- J. Van Oosterwijck, J. Nijs, M. Meeus, I. Lefever, L. Huybrechts, L. Lambrecht, et al. | [Pain inhibition and postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an experimental study](#) | J. Int. Med., 268 (3) (2010), pp. 265–278
- J. Van Oosterwijck, J. Nijs, M. Meeus, S. Truijen, J. Craps, N. Van den Keybus, et al. | [Pain neurophysiology education improves cognitions, pain thresholds, and movement performance in people with chronic whiplash: a pilot study](#) | J. Rehabil. Res. Dev., 48 (1) (2011), pp. 43–58
- G. Broderick, A. Kreitz, J. Fuite, M.A. Fletcher, S.D. Vernon, N. Klimas | [A pilot study of immune network remodeling under challenge in Gulf War Illness](#) | Brain Behav. Immun., 25 (2) (2011), pp. 302–313
- K.C. Light, A.T. White, S. Tadler, E. Iacob, A.R. Light | [Genetics and gene expression involving stress and distress pathways in fibromyalgia with and without comorbid chronic fatigue syndrome](#) | Pain Res. Treat., 2011 (2012)
- J.D. Meyer, A.R. Light, S.K. Shukla, D. Clevidence, S. Yale, A.J. Stegner, et al. | [Post-exertion malaise in chronic fatigue syndrome: symptoms and gene expression](#). Fatigue: Biomedicine Health Behav., 1 (4) (2013), pp. 190–209 Shukla et al. 2015
- S.K. Shukla, D. Cook, J. Meyer, S.D. Vernon, T. Le, D. Clevidence, et al. | [Changes in gut and plasma microbiome following exercise challenge in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome \(ME/CFS\)](#) | PLoS ONE, 10 (12) (2015), p. e0145453
- J. Nijs, M. Meeus, J. Van Oosterwijck, K. Ickmans, G. Moorkens, G. Hans, et al. | [In the mind or in the brain? Scientific evidence for central sensitisation in chronic fatigue syndrome](#) | Eur. J. Clin. Invest., 42 (2) (2012), pp. 203–212

Bedeutende Wissenschaft der letzten Jahre

Forscher am Zentrum für Infektion und Immunität an der Columbia University Mailman School of Public Health identifizierten deutliche Immun-Veränderungen bei Patienten mit ME/CFS. Die Studie der Columbia-Universität (Hornig et al. 2015) zeigte veränderte Immunsignaturen (die ersten drei Jahre erhöhte Zytokine, anschließend verminderte Zytokine ggü. Gesunden).

Forscher an der Berliner Charité konnten in Kooperation mit norwegischen Wissenschaftlern erstmals Autoantikörper gegen Stressrezeptoren bei CFS aufzeigen. (Loebel et al. 2015)

Armstrong et al. von der Universität Melbourne (2015) fanden Hinweise auf eine eingeschränkte Glykolyse.

Wissenschaftler einer Studie der Aalborg Universität, Dänemark, stellten fest, ME/CFS hat die niedrigste Lebensqualität aller gemessenen Erkrankungen z.B. niedriger als bei Multipler Sklerose, Schlaganfall, chronischem Nierenversagen, Herzinsuffizienz, Lungen- oder Darmkrebs - laut Health Related Quality of Life. Im Vergleich zu vielen anderen chronischen Krankheiten haben Patienten mit ME / CFS eine geringere Lebensqualität, mit großen Implikationen für Patienten und ihre Familien und für die Gesellschaft.

Prof. Davis von der Stanford University führte Messungen des kompletten Metabolismus durch. Die nachgewiesenen Mängel im Stoffwechsel bewiesen, dass es sich um eine hypometabolische Erkrankung handelt.

Seine gewonnenen Erkenntnisse ergänzt sich mit den Forschungsergebnissen, die 2016 von Prof. Robert Naviaux (Professor der Medizin, Pädiatrie sowie Pathologie, Direktor des Mitochondrial and Metabolic Disease Center University of California in San Diego) veröffentlicht wurden.

Prof. Davis hob in seiner Studie insbesondere den Zitronensäurezyklus, der für die Energiegewinnung im Organismus zuständig ist, hervor. Dieser Bereich zeigt, dass es große Probleme in der Gewinnung von Energie oder ATP (Adenosintriphosphat - Energieträger in Zellen, reguliert energieliefernde Prozesse) gibt. Zudem ist die Glykolyse (Abbau von Einfachzuckern) heruntergefahren. Diese Entdeckung wiederum deckt sich mit den Forschungsergebnissen, zu denen die norwegischen Forscher Dr. Øystein Fluge und Dr. Olav Mella kamen. Auch sie fanden heraus, dass das Enzym Pyruvatdehydrogenase, welches Glykolyse zur Umwandlung in den Zitronensäurezyklus benötigt, blockiert ist.

Eine plazebo-kontrollierte Studie aus Norwegen zeigte die Wirksamkeit des B-Zell-depletierenden Antikörpers Rituximab bei ME/CFS. Weitere Ergebnisse einer Folgestudie werden zum Ende 2017 erwartet.

Empfehlung/Behandlungs-Ziele

1. Förderung des Wohlbefindens von Patienten durch Stellung einer eindeutigen Diagnose, Berücksichtigung ihrer Krankheitserfahrung, Zusicherung, dass die Krankheit real ist, Gewährung von realistischer Hoffnung und Gewährleistung von fortlaufender Betreuung,
2. Stärkung des Patienten durch Zusammenarbeit mit dem Patienten am

- Krankheitsmanagement von ME/CFS und Zusicherung, dass er/sie Autonomie behält über die Komplexität und die Einteilung von Aktivitäten und Krankheitsmanagement,
3. Verbesserung der Funktionsfähigkeit ohne Verschlimmerung von Symptomen

Die Pathophysiologie von ME/CFS und Laborbefunde müssen in allen Therapie-/Krankheitsmanagementprogrammen berücksichtigt werden:

1. Unerwünschte Reaktionen auf Belastung in Verbindung mit einer verlängerten Erholungszeit müssen berücksichtigt und entsprechende Anpassungen vorgenommen werden. Sämtliches medizinisches Personal muss über Kenntnisse und Erfahrung in Bezug auf ME/CFS verfügen.
2. Priorisieren Sie die schwerwiegendsten Symptome und Störungen, um die besten Behandlungsstrategien zu ermitteln.
3. Beginnen Sie die Therapie sofort auf der Grundlage der vorliegenden klinischen Parameter und Laborbefunde.
4. Ermitteln und behandeln Sie komorbide Erkrankungen und Aggravatoren.
5. Der behandelnde Arzt ist zuständig für die Überwachung der Patientenversorgung. Koordinieren Sie Überweisungen und Therapiebemühungen. Bettlägerige Patienten benötigen gegebenenfalls telefonische ärztliche Betreuung, Heimpflegedienste und Hilfsmittel.
6. Ein umfassender, ganzheitlicher Ansatz ist wichtig. Laborbefunde sind außerordentlich hilfreich, aber es ist wichtig, den Unterschied zwischen einer Behandlung des Patienten und einer Behandlung von Laborbefunden zu kennen.
7. Personalisierter Therapieplan: Beziehen Sie den Patienten mit ein, um realistische Ziele zu setzen und ein personalisiertes Programm zu entwickeln, das auf den vordringlichsten gesundheitlichen Problemen basiert. Der Plan sollte flexibel sein, die Pathophysiologie berücksichtigen und zur Heilung beitragen. Berücksichtigen Sie alle Gesichtspunkte im Leben des Patienten. Beginnen Sie auf einem Niveau, das dem Patienten Erfolg garantiert, seien Sie dabei behilflich, Frühwarnzeichen zu erkennen, Energie zu bewahren und alternative Strategien zu planen für Tage mit geringer Energie. Eine therapeutische Allianz ist ein wesentlicher Bestandteil, um den Patienten bei seinem Selbstmanagement zu unterstützen.

Literaturangabe:

ICP: [Myalgic Encephalomyelitis - Adult & Paediatric International Consensus Primer for Medical Practitioners](#) International Consensus Panel Editors: Bruce M Carruthers, Marjorie I van de Sande.

Zwei oft verordnete Behandlungen bei ME/CFS - kognitive Verhaltenstherapie und eine stetige Zunahme der Aktivität als "abgestufte Bewegungstherapie" bekannt – führen nicht zu einer Erholung bei Patienten, sondern sind schädigend und können zu irreversiblen Verschlechterungen und schlimmstenfalls zum Tode führen. Das ist die klare Schlussfolgerung einer neuen Reanalyse von Daten aus der so genannten PACE-Studie, die größte Studie von Behandlungen für Myalgische Enzephalomyelitis ME/CFS. Die wichtigsten Ergebnisse der PACE-Studie wurden in The Lancet im Jahr 2011 veröffentlicht und die Zeitschrift Psychological Medicine im Jahr 2013. In der letzteren Zeitung, behaupteten die Autoren, dass 22 Prozent derjenigen, die abgestufte Bewegungstherapie erhielten nach Behandlung

"wiederhergestellt" waren, etwa das Dreifache der Rate der zwei anderen Gruppen aus der Studie. Die Ergebnisse der Studie waren auf der ganzen Welt einflussreich.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen, die in der Studie von 2013 berichtet wurden, ergab die Reanalyse nur einstellige Raten der "Erholung" für alle vier Gruppen in der Studie. Darüber hinaus gab es keine statistisch signifikanten Vorteile für kognitive Verhaltenstherapie (CBT) und abgestufte Bewegungstherapie (GET), die beiden Interventionen, die lange von den PACE-Ermittler gefördert worden. "Die Behauptung, dass Patienten als Folge der CBT und GET wiederherstellen kann, ist nicht durch die Daten gerechtfertigt, und ist sehr irreführend für Kliniker und Patienten unter Berücksichtigung dieser Behandlungen", schloss die Reanalyse.

Carolyn Wilshire, Tom Kindlon, Alem Matthees & Simon McGrath

[Can patients with chronic fatigue syndrome really recover after graded exercise or cognitive behavioural therapy? A critical commentary and preliminary re-analysis of the PACE trial](#)
Journal Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior | Pages 1-14 | Received 07 Jul 2016, Accepted 06 Nov 2016, Published online: 14 Dec 2016

Die Evidenzbasis für CBT bei der Nachuntersuchung ist auf eine kleine Gruppe von Studien mit inkonsistenten Befunden beschränkt. Es gibt einen Mangel an Beweisen für die vergleichende Wirksamkeit von CBT allein oder in Kombination mit anderen Behandlungen, und weitere Studien sind erforderlich, um die Entwicklung von wirksamen Behandlungsprogrammen für Menschen mit CFS zu finden.

[Cochrane Database of Systematic Reviews: Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome](#)

Das IOM weist weiterhin auf die desolate Forschungssituation hin: „Die Erforschung der Ätiologie, Pathophysiologie und effektiven Behandlung dieser Krankheit war bislang bemerkenswert unterfinanziert, vor allem, wenn man in Betracht zieht, wie viele Menschen davon betroffen sind“, so der IOM-Report. 9 von 10 Patienten, so schätzen die IOM-Autoren, sind zurzeit nicht diagnostiziert.

„ME/CFS ist eine ernste, chronische, komplexe Multisystemerkrankung, die die Aktivitäten der Patienten immer wieder und dramatisch limitiert.“

Das IOM kommt zu folgendem Schluss: „Viele im Gesundheitswesen sind skeptisch, ob man ME/CFS ernst nehmen kann. Sie halten die Erkrankung fälschlicherweise für eine psychische Störung oder für ein Hirngespinnst des Patienten. Diese Fehlvorstellungen oder die abweisenden Haltungen von Gesundheitsdienstleistern machen den Weg bis zur Diagnose für viele Patienten lang und frustrierend. Unser Komitee betont, dass alle im Gesundheitswesen anerkennen sollten, dass ME/CFS eine ernsthafte Erkrankung ist, die eine frühzeitige Diagnose und angemessene Versorgung erfordert.“

Institute of Medicine (2015), [Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness](#), National Academies Press, Washington, DC

„Patienten erwarten eine effektive medizinische Versorgung, über die einzelnen Versorgungsebenen hinweg, die dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht, ihre Erkrankung heilt, lindert oder deren Fortschreiten verzögert. Hierbei steht im Vordergrund, die Lebensqualität zu erhalten bzw. wiederherzustellen. Kontinuierliche

Fortbildung ist ein essentieller Bestandteil verantwortungsvollen ärztlichen Handelns. Sie ermöglicht es, aktuelle Entwicklungen in der Medizin zu verfolgen und damit den Patienten den bestmöglichen Behandlungsstandard anbieten zu können ([BÄK, 2003, Curriculum strukturierte medizinische Versorgung, S.2](#)).“ Dieses Statement trifft übertragen auf ME/CFS absolut zu.

ICC International Consensus Criteria / Internationale Konsenskriterien

CCC Canadian Consensus Criteria / Kanadische Konsenskriterien

ICP: International Consensus Primer for Medical Practitioners/ Internationaler Behandlungsleitfaden für Ärzte

IOM: Institute of Medicine / Institut für Medizin (IOM) jetzt: National Academy of Medicine / Nationale Akademie der Medizin (NAM)

PEM: Post Exertional Malaise/ Zustandsverschlechterung nach Belastung

PENE: Post Exertional Neuroimmune Exhaustion / Neuroimmunologische Erschöpfung nach Belastung