

# Neueste Entwicklungen in der neurobiologischen Diagnostik Chronisches Erschöpfungssyndrom/ Myalgische Enzephalomyelitis (ME/CFS)

Michael Sadre-Chirazi-Stark, Susanne Y. Young, Christof P. Ziaja

Schlüsselwörter: ME/CFS, Fatigue, Depression, Long Covid, Erschöpfung  
Keywords: ME/CFS, fatigue, depression, Long Covid, exhaustion

Das Coronavirus hat weltweit dramatische Folgen. Es zeigte sich, dass bei vielen Infizierten nach einer Coronaerkrankung auch langfristig chronische Beschwerden auftreten. Neben persistierenden Störungen der Lungenfunktion sowie kardialen Störungen und Durchblutungsstörungen, die aber letztlich einer Behandlung zugänglich waren, zeigten sich massive Erschöpfungszustände der Patienten mit Kraftverlust und mentalen Funktionseinschränkungen wie Störungen in der Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Konzentration und weitere sensorische Auffälligkeiten wie Überempfindlichkeit gegenüber Licht und Lärm. Das mediale Interesse an diesen Phänomenen hat eine bis dato weitgehend unbekannte Erkrankung, das Chronische Fatigue Syndrom, an die Öffentlichkeit gebracht. Auch hier entwickeln Patienten nach einem viralen Infekt (meist Epstein-Barr-Virus) oder nach einem bakteriellem Infekt (meist Borreliose-Zeckenbiss) ein nachhaltiges Fatigue-Syndrom.

Epidemiologische Daten sprechen von mindestens 200.000 Betroffenen in der Bundesrepublik bei einer großen Dunkelziffer. Das sind mehr Erkrankte als die Patienten mit der Diagnose Multiple Sklerose. Dabei sind die mit Wahrscheinlichkeit zu erwartenden weiteren Fälle, ausgelöst durch Long Covid, noch nicht mitgerechnet.

Das Krankheitsbild ist zwar seit den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts bekannt, hat aber erst kürzlich, nachdem die Forschungsveröffentlichungen zur Diagnose und Pathologie in den letzten fünf Jahren exponentiell zugenommen haben, Eingang in die ärztliche Weiterbildung gefunden.<sup>1</sup> Dadurch ist diese Erkrankung jedoch immer noch nicht bei den schon länger tätigen Ärzten und Gutachtern bekannt. Obwohl die Erkrankung in die Internationale Klassifizierung der Diagnosen (ICD 10) als neurologische Erkrankung aufgenommen worden ist, wird sie von den Gesundheitsversorgungsstrukturen „Gemeinsamer Bundesausschuss“ derzeit noch nicht anerkannt. Dadurch stehen Ärzten von gesetzlich versicherten Patienten keine Abrechnungsziffern, die den erheblichen Aufwand an Diagnostik, Labor und Zeit, geschweige denn Behandlung abbilden, zur Verfügung.

## Begriffsklärung – Was ist Fatigue?

Umgangssprachlich steht der Begriff *Erschöpfung* für einen Zustand körperlicher und/oder seelischer Art, der mit „müde“, „ausgelaugt“ oder „kraftlos sein“ beschrieben wird. Davon unterscheidet sich jedoch eine Form von Müdigkeit und Erschöpfung, die

sich vom normalen Maß deutlich unterscheidet. Diese besonders ausgeprägte Form wird in der medizinischen Fachsprache als *Fatigue* bezeichnet. Eine solche Ermüdung von medizinischem Krankheitswert ist gekennzeichnet durch eine außerordentliche Müdigkeit, mangelnde Energiereserven oder ein massiv erhöhtes Ruhebedürfnis, das auch durch Schlaf nicht abgemildert werden kann und das absolut unverhältnismäßig zu vorangegangenen Aktivitäten ist.

Die wissenschaftliche Ausgangssituation ist heute wie auch zum Zeitpunkt der ersten Definition des Chronischen Fatigue Syndroms dadurch gekennzeichnet, dass die vorhandenen Erkenntnisse auf allen medizinischen Fachgebieten, einschließlich des psychiatrischen und immunologischen, keinen befriedigenden Zugang zu der seit Anfang der 80er Jahre gehäuft beobachteten Störung bieten. In der medizinischen Praxis sind die diagnostizierenden bzw. behandelnden Ärzte mit dem Problem konfrontiert, dass bei schwer erkrankten Patienten, die sich oft „wie AIDS-Patienten zwei Monate vor ihrem Tod fühlen“ (Zitat Prof. Mark O. Loveless vor US-amerikanischen Abgeordneten 1995) mit den gängigen Untersuchungsmethoden keine entsprechenden Befunde objektivierbar sind. Dies hat sich jedoch in den letzten Jahren geändert. Es gibt vielversprechende Ansätze, dass CFS-typische Biomarker darstellbar sind.<sup>2</sup> Bis dato gab es nur die Möglichkeit, mit unterschiedlichen Skalen diese Müdigkeit vorrangig durch die eigene Beurteilung des Betroffenen zu erfassen. Erkrankte kommen hierdurch aber in eine aussichtslose Rechtfertigungs- und Beweissituation, wenn sie auf Ärzte treffen, die sich nicht mit dem Krankheitsbild CFS auskennen.

Auch die Namensgebung durch die Nähe des Begriffes *Erschöpfung* zu Zuständen bei psychischen Erkrankungen wurde zunehmend kritisiert. Eine von der obersten amerikanischen Gesundheitsbehörde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) eingesetzte Kommission war daher beauftragt worden, die Diagnosestellung und die Spezifität der Erkrankung in Abgrenzung zu psychischen und neurologischen Erkrankungen zu überprüfen. Diese Kommission kam zu dem Ergebnis, dass CFS keine originär psychische Störung ist. Auch den Begriff *Myalgic Encephalomyelitis* fand sie missverständlich, da der Begriff Enzephalomyelitis eine Hirnhautentzündung nahelege, die aber mit den üblichen Methoden der CCT und MRT-Kopf nicht nachzuweisen sei, und *Myalgia* (Muskelschmerzen) zwar vorhanden, aber nicht das Kernsymptom sei, nahelege. Vielmehr kommt das Gremium nach Sichtung sämtlicher Forschungsbefunde zu diesem Thema zu dem Schluss, dass die beklagte Kernsymptomatik

auf ein Versagen der Signalübertragungsstrukturen, ob neural, hormonell und immunologisch, hindeute. Nur so sei auch die massive Einschränkung in der Leistungsfähigkeit und besonders in der Wiederholbarkeit und dauerhaft abrufbarer Leistungsfähigkeit zu erklären. Diese Überlastung des körperlichen *Informationssysteme* (physisch, kognitiv und emotional) beeinträchtigt erkrankte Personen in allen Organsystemen (eine Grundlage der Diagnose) und in allen Aspekten ihres Lebens. Die Kommission schlägt daher eine neue, den derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnissen adäquatere Namensgebung vor: Systemische Belastungsintoleranzkrankung (SEID Systemic exertion intolerance disease).<sup>3</sup>

Erst die neuesten Forschungsergebnisse zeigen Erfolge, bestimmte Marker, Laborwerte und Messergebnisse durch spezifische Belastungsprüfungen<sup>4</sup> zu identifizieren.

Die neueste Leitlinie des Europäischen Netzwerkes der ärztlichen Experten auf dem Gebiet von CFS/ME von 2020<sup>5</sup> European Network on ME/CFS (EUROMENE) Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision and Care of People with ME/CFS in Europe) führt die aktuellen diagnostischen Untersuchungsmethoden auf.

### Wie entsteht diese Dauerbelastung des neuronalen Systems?

Eine chronische Stimulation der Warnfunktion der Amygdala im limbischen System führt zu einer chronischen Bereitstellung von Stimulation des vegetativen Nervensystems über die Hypophysen-Nebennierenrinde-Stressachse. Die Folge ist ein chronisches Ungleichgewicht von Sympathikus und Parasympathikus zu Ungunsten der Erholungsfunktion über den Parasympathikus. Das führt zu Veränderung der chronobiologischen Strukturen. Normale Cortisolausschüttung verändert sich. Der Tagesrhythmus des Cortisolspiegels nivelliert sich auf hohem Niveau. Dies führt zum Fehlen der abendlichen Absenkung, die zur Erholung und REM Schlaf notwendig ist, mit dem Effekt der schon bald wahrgenommenen Schlafstörungen. Zusätzlich führt der hohe Cortisolspiegel zu einer Beschleunigung des metabolischen Systems mit den Folgen der thermischen Überhitzung, die nachts drastischer wahrgenommen wird, z. B. als unerklärliches Schwitzen. Die Folge ist eine erhöhte Dauerspannung des muskulären Systems. Bei weiter bestehender chronischer Überlastung verändert sich der chronobiologische Rhythmus, indem die Cortisolausschüttung sich tagsüber auf niedrigem Niveau, abends aber weiterhin auf höherem Niveau einpendelt.

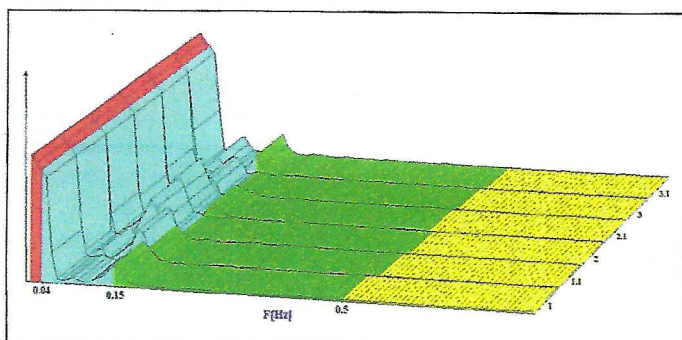


Abb. 1: CFS-Patientin

Die fortschreitenden Prozesse im Sinne eines Teufelskreises führen neurobiologisch zu einer Abkapselung der Amygdala von den regulierenden Systemen – Hippocampus (Bewegung) und Frontalhirn (Vernunft) – im Sinne eines Rückzuges auf *Flight or Fight-Mechanismen*.

Dadurch werden autonome Prozesse und Mechanismen in Gang gesetzt. Diese unterliegen nicht mehr der Steuerung des Frontalhirns. Psychologisch werden diese Prozesse als diffuse Ängste und Lähmungsgefühle der intentionalen Leistungsbereitschaft wahrgenommen, somatisch als Herz-Engegefühl, Tonisierung des muskulären Systems mit den Folgen der Angespanntheit und diffusen Schmerzen. Weitere Folgen finden sich bei den respiratorischen Parametern: Ein System, das sich auf vermeintlich gefährliche Situationen einstellen muss, wie die Amygdala vorgaukelt, braucht mehr Sauerstoff. Das führt zu einem erhöhten VO<sub>2</sub> Max Bedarf, das Atemvolumen nimmt über erhöhte Atemfrequenz zu. Es entsteht Kurzatmigkeit, der Puls erhöht sich.

Die fundamentale Störung in der Regulationsfähigkeit des autonomen Nervensystems ist auch im muskulären System messbar. Eine spezifisch bei Hochleistungssportlern entwickelte Stressbelastungsmessung kann diese Regulationsstörung abbilden. Mit der Muskelgrundspannungsmessung (SAM)<sup>6</sup> und der Herzratenvariabilitätsmessung (HRV)<sup>7</sup> mit posturaler Veränderung lässt sich insbesondere der Schweregrad der Erkrankung feststellen, dadurch, dass die Messung eine Aussage über das Ausmaß der Regulationsstörungen in der autonomen Steuerungsfähigkeit von Anspannung und Erholung erlaubt. Meist finden sich dann eine Chronifizierung zu Ungunsten des parasympathischen Effektes und eine chronische Erhöhung des Sympathikusstatus. Gleichzeitig bietet diese Messmethodik die Erfolgskontrolle der angewandten therapeutischen Interventionen im Verlauf.

Durch die stressmedizinische Belastungsprüfung kann der Schweregrad der Störung bestimmt werden. Dabei zeigen sich charakteristische Befunde, die eine Abgrenzung zu Messwerten bei Gesunden oder Patienten mit rein psychischen Störungen erlauben. Die Messungen zeigen, dass die Regulationsfähigkeit des autonomen Nervensystems deutlich eingeschränkt ist, auch die muskuläre Kraftentfaltung und Wiederholbarkeit des Kraftausmaßes ist gestört.

Anlässlich einer Teilnahme am Kongress der International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (IACFS/ME) 2022 in New York haben wir eine Fallstudie vorgestellt über die in unserem Institut durchgeführten Messverfahren.<sup>8</sup> Mit dem stressmedizinischen Belastungstest messen

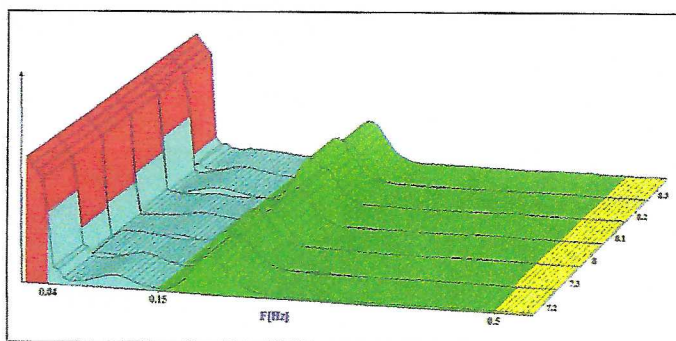


Abb. 2: gesunde Kontrollperson

wir die Funktion des kardiovaskulären und neuromuskulären Systems mittels HRV-Analyse (in Rückenlage) und MVS-Analysen in Hz des muskuloskeletalen stillen Mikrotremors mittels Nerve Express HRV System, Kubios HRV und Faros 180 Sensor. Niederfrequenz (LF) (0,04 Hz–0,15 Hz) und ultra-LF (VLF/ULF; 0,015 Hz–0,04 Hz) entsprechen einer Stressreaktion der Hypothalamus-Hypophysen-Achse und einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems (Post/Pre Ganglion-Zellen- und A/Delta C-Faser). Die Patienten wurden im Liegen in einer Ruhelage 20 min. gemessen. Die Abbildung zeigt für die CFS-Patientin die durchgehend erhöhten sympathikotonen Frequenzen (blau), die kaum vorhandenen parasympathischen Frequenzen (grün). Bei der altersgemachten gesunden Kontrollperson kommt es in der Ruhelage zu der gesunden niedrigeren Ausprägung der Sympathikusaktivierung (rotes Band) und der deutlichen Parasympathikusaktivierung (grünes Band). Diese Differenzierung zeigte sich bis dato für alle in unserem Institut gemessenen Patienten (Publikation in Vorbereitung).

### Zweizeitige Spiroergometrie

Die Spiroergometrie gilt als anerkannte Untersuchungsmethode zur Differentialdiagnose von belastungsinduzierter Dyspnoe kardialer oder pulmonaler Genese sowie zur Abklärung einer eingeschränkten Leistungsfähigkeit unklarer Ursache. Da eine eingeschränkte körperliche Fitness ein starker unabhängiger Risikofaktor sowohl für eine erhöhte kardiale Mortalität als auch Gesamtmortalität für Patienten und Gesunde ist, wird die Bestimmung der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max) als probates Mittel zur Abschätzung des Trainings- und Fitnesszustandes angesehen. Eine zusätzliche exakte Analyse der Atemäquivalente für Sauerstoff (VE/VO<sub>2</sub>) und Kohlendioxid (VE/VCO<sub>2</sub>) kann in der kardialen Rehabilitation wertvolle Informationen liefern.

Eine 2-zeitige Spiroergometrie, im Gegensatz zur einmalig durchgeführten, dient der Objektivierbarkeit der Erkrankung insbesondere der mangelnden Erholungsfähigkeit nach Belastung, und der damit verbundenen Muskelschwäche (Muskulären Instabilität) einer über Zeit beständigen maximalen Leistungseinschränkung.<sup>9</sup>

### Funktionale MRT

Funktionale MRT-Scans fanden bei CFS-Patienten Störungen in den Leitungsbahnen zwischen limbischem System und Großhirnrinde im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe.<sup>10</sup> Mittlerweile sind diese Untersuchungen in die Leitlinien der Diagnosestellung für CFS aufgenommen worden zur Objektivierbarkeit der Erkrankung und den damit verbundenen kognitiven Störungen, Ausfällen wie z.B. Konzentrationsschwierigkeit, Wortfindungsstörung und einer stark eingeschränkten Merk- und Lernfähigkeit (Speicherung von neu erlerntem sowie *Brain Fog*).

### Genetisch bedingte Enzymfunktionsstörungen

Bei CFS-Patienten konnte eine Häufung genetisch bedingter Enzymfunktionsstörungen identifiziert werden.<sup>11</sup> Solche genetischen Fehlanlagen der Entgiftungsprozesse sind als ursächlich für die berichteten Überempfindlichkeiten gegenüber Nahrungsmitteln, Schmerzmitteln, Betäubungsmitteln und Antibiotika zu betrachten sowie für Magen-Darm Probleme und die erhöhte Stressempfindlichkeit.

Bei einer genetisch bedingten reduzierten Aktivität der für den Abbau von Stresshormonen zuständigen Gene kommt es unter Dauerstress zu einem ungenügenden Abbau mit den entsprechenden Störungen: kognitive Überreizung und Erschöpfung, muskuläre Dauerspannung, Herzrasen. Diese Beschwerden sind Kernanteil der diagnostischen Kriterien für das Chronische Fatigue Syndrom.

Eine solche genetisch bedingte Entgiftungsstörung resultiert klinisch in einem gestörten Transport der Neurotransmitter und einer verringerten Reizübertragungsfähigkeit der belasteten Zellen. Notwendige Nährstoffe für die Zellfunktion können nur noch verringert aufgenommen werden, was zu einer Übererregung der Zelle führt. Auch Autoimmunprozesse können dadurch angestoßen werden.<sup>12</sup>

### Probleme in der sozialmedizinischen Beurteilung

Bereits im 1996 veröffentlichten CFS-Report der Royal Colleges of Physicians, Psychiatrists, and General Practitioners wurden für CFS typische, sogenannte Boom-and-burst-Zyklen (Push-Crash) beschrieben. Kurze Phasen übersteigter Aktivität – gemessen am aktuellen, individuellen Leistungsvermögen – lösen Symptomverschlechterungen aus, die Perioden erhöhten Ruhebedürfnisses, verstärkter Symptomatik und ausgeprägter Aktivitätsvermeidung zur Folge haben. Oft ändern sich Beschwerdeprofil und Leistungsfähigkeit eines CFS-Patienten nach Carruthers et al. 2003 im Tagesverlauf nachhaltig.<sup>13</sup>

Selbst schwer Erkrankte besitzen dabei häufig die Fähigkeit, alle Reserven bzw. Kräfte kurzfristig zu mobilisieren und über einen begrenzten Zeitraum eine überdurchschnittliche Leistung, bezogen auf ihren Alltagszustand, zu erbringen. Dieser Kraftanstrengung folgen jedoch – meist nach einem Intervall von mehreren Stunden bis zu 1 bis 2 Tagen – schwerwiegende und anhaltende Befindensverschlechterungen und Symptomverstärkungen. Dies führt oft zu Fehlbeurteilungen in Gutachter-Situationen über die tatsächlich regelhaft abrufbaren Leistungen durch Gutachter, die sich mit dem Krankheitsbild CFS nicht auskennen.

Eine regelmäßige Leistungserbringung auf einem annähernd gleichbleibenden Niveau, selbst über wenige Tage, wird hierdurch den CFS-Erkrankten oft unmöglich gemacht. Diese Rückfälle sind, wie oben bereits ausgeführt, typisch für sehr schwere bis mittelschwere CFS-Fälle.

So können betroffene Patienten in einer Einzelleistung ein durchschnittliches Resultat erzielen z. B. in neuropsychologischen Tests oder neurologischen Nervenleitungstests, aber die Wiederholbarkeit und zuverlässige Abrufbarkeit dieser Leistungen wie sie in einem beruflichen Alltag erforderlich sind, ist nicht gegeben.

Die sozialmedizinischen Begutachtungen, die aus den üblichen statischen Überprüfungen der Belastbarkeit der Probanden rückschließen, dass diese die Leistung auch in einem regelhaften beruflichen Alltag erbringen können, werden der spezifischen Erkrankung der Betroffenen nicht gerecht. Diese statischen Überprüfungen der Leistungsgrenzen berücksichtigen nicht, in welchem Umfeld die Person handelt und sind zum anderen ungeeignet, die kurzfristig, ohne erkennbare Ursache stark schwankenden Symptomenkomplexe adäquat zu erfassen.

In diesem Zusammenhang wird von Gutachtern, die diese Erkrankung in ihrer Komplexität nicht kennen, immer wieder vorgebracht, dass das Krankheitsbild CFS wissenschaftlich nicht bewiesen und eine Außenseitermeinung sei. Das spricht nur für Unkenntnis oder mangelnde Auseinandersetzung mit der überwiegend internationalen wissenschaftlichen Literatur, obwohl auch in deutschsprachigen Lehrbüchern die Erkrankung beschrieben wurde.<sup>1</sup> Seit 1994 (Fukuda) werden Diagnoserichtlinien entwickelt und weiter der Entwicklung der Forschungserkenntnisse angepasst.<sup>14</sup> Die Erkrankung wurde folgerichtig in die internationale Klassifikation für Diagnosen (ICD 10) unter der Rubrik „Neurologische Erkrankungen“ G 93.3 aufgenommen.

Mittlerweile verweisen auch in Deutschland die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin in ihren aktuellen DEGAM-Leitlinien „Müdigkeit“ auf zwei Definitionen, die international für die klinische Versorgungs-Praxis von Bedeutung seien: Die Definition des britischen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) sowie die Definition eines kanadischen Konsensus-Dokuments, das überwiegend von Klinikern formuliert und wesentlich enger gefasst sei als die NICE-Definition. In beiden Dokumenten wird CFS nicht nur als eine Restkategorie nach Ausschluss anderer Erkrankungen beschrieben, sondern als „Störung, bei der zusätzlich mehrere Symptome aus mehreren Organsystemen vorliegen müssten“.<sup>15</sup>

Die Fukuda-Kriterien sind nach wie vor Kern der Empfehlungen des US-amerikanischen Gesundheitsministeriums bzw. der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zur Diagnosestellung des CFS und somit für gut 300 Mio. US-Amerikaner maßstabsetzend. Unter dem Titel „Chronic Fatigue Syndrome, a toolkit for providers“ sind die aktuellen Leitlinien für Mediziner zum Umgang mit CFS auf der Website der CDC (Stand 2022) einsehbar.<sup>16</sup>

### Differentialdiagnose psychische Erkrankungen

Da die Literatur ein überzufällig häufiges Zusammentreffen psychiatrischer bzw. psychosomatischer Begleiterkrankungen mit CFS aufzeigt, erscheint die entsprechende Differentialdiagnostik zur Abklärung eines CFS oft schwierig.

Nach den neuesten Diagnoseverfahren ist die Diagnose *Depression* keine Ausschlussdiagnose für CFS, sondern kann als Nebendiagnose bestehen. Allerdings gibt es klare Differenzierungskriterien zwischen CFS und Depression wie aus folgender Übersicht erkennbar (Sadre-Chirazi-Stark: unveröffentlichter Vortrag 2015).

CFS	Depression
Infektionsartiger Beginn häufig	Tritt nur selten infolge einer Infektion auf
Erschöpfung ist ein notwendiges Kriterium für die Diagnose	Eine Veränderung der Stimmungslage ist notwendige Bedingung für eine Diagnose
Muskel- und/oder Gelenkschmerzen und erhebliche Kopfschmerzen	Gewöhnlich nicht mit einer Schmerzsymptomatik verbunden
orthostatische Intoleranz, Tachykardien und andere autonome Dysfunktionen treten häufig auf	Keine Verknüpfung mit autonomen Symptomen

CFS	Depression
immunologische Manifestationen einschließlich druckempfindlicher Lymphknoten, Halsschmerzen und Überempfindlichkeiten gegenüber Chemikalien und Nahrungsmitteln	Keine Verknüpfung mit immunologischen Symptomen
Erschöpfung wird durch körperliche oder geistige Anstrengung verschlimmert (Blackwood et al., 1998)	Erschöpfung und Stimmungslage verbessern sich mit körperlicher Betätigung
Verminderung positiver Gefühle (Energie, Schaffensfreude, Fröhlichkeit)	Verstärkung negativer Gefühle (Apathie, Hoffnungslosigkeit, Selbstmordgedanken, Selbstvorwürfe)
Kinder haben eine bessere Prognose als Erwachsene	Kinder haben eine schlechtere Prognose als Erwachsene
Cortisolspiegel eher niedrig	Cortisolspiegel eher erhöht

Bei etwa zwei Dritteln der Betroffenen muss zusätzlich mit psychischen Störungen gerechnet werden, die aber dann eher als Folge des körperlichen Zusammenbruchs zu interpretieren sind und nicht als Ursache der Symptomatik. Es ist in diesem Zusammenhang mit Nachdruck zu unterstreichen, dass eine synonyme Gleichsetzung des CFS mit einer klassischen psychiatrischen bzw. psychosomatischen Erkrankung oder die Bewertung eines CFS als Subkategorie einer solchen nicht mit den vorliegenden, international relevanten Leitlinien vereinbar ist. Die Begrenzung der pathogenetischen Überlegungen auf eine rein psychische Störung würde der CFS-Erkrankung nicht gerecht und böte keine angemessene Erklärung für die sehr typischen Beschwerden. Eine leichte depressive Emotionalität ist eher Ausdruck der Frustration über die chronische Erkrankung und fehlende Teilhabe am gewohnten Arbeits- und sozialen Leben.

Obwohl viele Kollegen hierzulande das Chronische Fatigue Syndrom weitgehend mit einer Neurasthenie ICD10, F48.0 oder einem depressiven Syndrom F 32.1 gleichsetzen, wäre diese gemäß den Leitlinien der Expertenkommission um Fukuda bei Erfüllen der Definitionskriterien ggf. neben einem CFS als untergeordnete Komorbidität mit symptomatischen Überschneidungen zu werten.

Weiter wird aus Unkenntnis der spezifischen Störungen der CFS-Erkrankung oft die psychiatrische Diagnose *Somatisierungsstörung* oder *somatoforme Schmerzstörung* herangezogen. Die diagnostischen Leitlinien verleiten bei CFS-Erkrankten leicht, sie hier zu klassifizieren:

- Mindestens zwei Jahre anhaltende multiple und unterschiedliche körperliche Symptome, für die keine ausreichende somatische Erklärung gefunden wurde.
- Hartnäckige Weigerung, den Rat oder die Versicherung mehrerer Ärzte anzunehmen, dass für die Symptome keine körperliche Erklärung zu finden ist.
- Eine gewisse Beeinträchtigung familiärer und sozialer Funktionen durch die Art der Symptome und das daraus resultierende Verhalten.

CFS-Patienten haben oft eine Odyssee von Arztbesuchen absolviert, um dieser über das normale Maß einer Ermüdung hinausgehende Phänomen der tiefgreifenden und durch Erholung nicht beeinflussbaren Erschöpfung auf den Grund zu gehen. Hier befinden sie sich sofort in einem tautologischen Teufelskreis, wenn sie einem Arzt begegnen, der dieses Krankheitsbild nicht kennt oder sogar vorurteilsbelastet nicht daran glaubt, dass es das gibt. Dann wird sein Bemühen, die Beschwerden diagnostisch abklären zu lassen, dem Diagnostikkriterium „Hartnäckige Weigerung, den Rat oder die Versicherung mehrerer Ärzte anzunehmen, dass für die Symptome keine körperliche Erklärung zu finden ist“ zugeordnet. Dieses Phänomen der zum Krankheitsbild an sich zusätzlichen Traumatisierung und Stress durch vorurteilsbehaftetes medizinisches System wird in der englischsprachigen Literatur schon deutlich kritisiert.<sup>17</sup>

Insofern ähnelt das Krankheitsbild mit seinen Fehlinterpretationen dem Krankheitsbild der Multiplen Sklerose (MS). Diese Patienten wurden in den 50er Jahren auch als Hysterieform oder neurasthenisch eingeschätzt, bis durch die Entwicklung der Computertomographie und der Laborerkenntnisse aus dem Liquor die charakteristischen Störungen identifiziert werden konnten. In diesem Stadium befindet sich die Erkrankung CFS, mittlerweile gibt es aber Untersuchungsbefunde, die eindeutig eine zugrunde liegende somatische Störung identifizieren.

Auch das renommierte US-Institut *National Academy of Medicine* kommt mit der speziell zu diesem Thema eingesetzten Expertengruppe zu dem Schluss, dass Missverständnisse und Ungläubigkeit in der medizinischen Gemeinschaft dazu führen, dass 84 % bis 91 % der Patienten nicht diagnostiziert werden und die Patienten „Behandlungsstrategien unterzogen werden, die ihre Symptome verschlimmern“.<sup>3</sup>

Wie in anderen Staaten versuchen auch in Deutschland Selbsthilfeorganisationen (Fatigatio.de, Lost Voices Stiftung) die Patienten zu unterstützen und politische Aufmerksamkeit zu erreichen. Ganz aktuell fand eine Anhörung am 14. Februar 2022 im Petitionsausschuss des Deutschen Bundestages statt, in dem die katastrophale Versorgungslage und mangelnde Unterstützung durch fehlende Infrastruktur der medizinischen Versorgung, aber auch fehlende Forschungsgelder thematisiert wurden. International hat der preisgekrönte Film von Jennifer Brea (2017) zu einer Veränderung der Wahrnehmung beigetragen.<sup>18</sup> Vor allem die mediale Aufmerksamkeit, die das Fatigue-Syndrom als Teil des Long-Covid-Syndroms gefunden hat, führt derzeit zu einer Aufklärung über das Krankheitsbild und zu Bewilligung von Forschungsgeldern.

#### Autoren:

Prof. Dr. med Michael Sadre-Chirazi-Stark  
Institut für Stress- und Fatigieforschung  
Beim Schlump 29, 20144 Hamburg  
E-Mail: kontakt@prof-stark.de, <https://prof-stark-institut.de>

Dr. Susanne Y. Young  
PhD Psychiatry  
South African Research Chairs Initiative (SARChI), Chair in Posttraumatic Stress Disorder, Department of Psychiatry, Stellenbosch University, South Africa

Christof P. Ziaja  
UKE Abteilung Neuroradiologie  
Stanford University Tool Gastwissenschaftler  
UKE  
Martinistraße 52, 20251 Hamburg

#### Literatur

- Bleijenberg G, van der Meer JWM: Chronisches Fatigue Syndrom, Harrisons Innere Medizin. 2016; 19. überarbeitete Auflage
- Komaroff AL: Advances in Understanding the Pathophysiology of Chronic Fatigue Syndrome. JAMA 2019; 322(6): 499-500
- National Institute of Health; Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, Redefining an Illness. Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; Board on the Health of Select Populations; Institute of Medicine. Washington (DC): National Academy Press (US); 2015 Feb 10. ISBN-13: 978-0-309-31689-7
- Sweetman E, Noble A, Edgar C, Mackay A, Helliwell A, Vallings R, Ryan M, Tate W: Current Research Provides Insight into the Biological Basis and Diagnostic Potential for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). Diagnostics 2019; 9(3):73
- EUROPEAN ME NETWORK (EUROMENE) Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision, and Care of People with ME/CFS in Europe, Preprints 2020 [www.preprints.org](http://www.preprints.org)
- Shu L, Xie J, Yang M, Li Z, Liao D, Xu X, Yang X: A review of Emotion Recognition Using Physiological Signals, in Sensors 2018; 18(7): 2074
- Wittling: Diagnostik der Herzratenvariabilität: Einblicke in die autonome Regulation von Stressverarbeitung, Befindlichkeit, Verhalten und Gesundheit. Trier, ZNF, 2009
- Ziaja, Christof Peter, Young, Susanne, Stark, Michael: Autonomic Nervous System Functioning in Patients with Post Viral Syndrome: A Case-Series Study of a Healthy Control Subject, a Long Covid patient and a ME-CFS patient. Poster presentation Congress International Association for Chronic Fatigue Syndrome/ Myalgic Encephalomyelitis (IACFS/ME) New York, 2022
- Stevens ST, Snell C, Stevens J, Keller B, VanNess JM: Cardiopulmonary Exercise Test Methodology for Assessing Exertion Intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Front Pediatr. 2018; 6:242. Published online 2018 Sep 4. doi: 10.3389/fped.2018.00242
- Zeineh MM, Kang J, Atlas SC, Raman, MM, Reiss AL, Norris JL, Valencia I, Montoya JG: Right Arcuate Fasciculus Abnormality in Chronic Fatigue syndrome. Radiolog 2015; 274(2):517-26
- Sadre-Chirazi-Stark M, Schnakenberg E: Neuroinflammatorische Genese des Chronischen Fatigue Syndroms (ME/CFS). Umwelt · Medizin · Gesellschaft 2022; 35(1): 20-23
- Schnakenberg E: Individualisierte Medizin – Stellenwert genetischer Analysen bei Medikamenteneinnahmen und in der Klinischen Umweltmedizin. Umwelt · Medizin · Gesellschaft 2018; 31(1): 11-17
- Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir et al.: Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Journal of Chronic Fatigue Syndrome 2003; 11(1): 7-115, [https://doi.org/10.1300/J092v11n01\\_02](https://doi.org/10.1300/J092v11n01_02)
- Fukuda K, Strauss SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff AL and the International Chronic Fatigue Syndrome Study Group: The Chronic Fatigue Syndrome: A Comprehensive Approach to Its Definition and Study. Annals of Internal Medicine 1994; 121: 953-959
- DEGAM-Leitlinie S3: Müdigkeit [www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-002\\_Leitlinie%20Muedigkeit/Aktuelle%20Fassung%202018/053-002\\_LL\\_Muedigkeit\\_180423\\_online22-05-18.pdf](http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-002_Leitlinie%20Muedigkeit/Aktuelle%20Fassung%202018/053-002_LL_Muedigkeit_180423_online22-05-18.pdf)
- CDC-Leitlinien Leitlinien für Mediziner zum Umgang mit CFS : [www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/toolkit.html](http://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/toolkit.html)
- Sharpe M, Greco: Chronic fatigue syndrome and an illness-focused approach to care: controversy, morality and paradox. Med Humanities 2019; 45(2):183-187
- Brea J: Film "Unrest" 2017 [www.jenniferbrea.com](http://www.jenniferbrea.com)