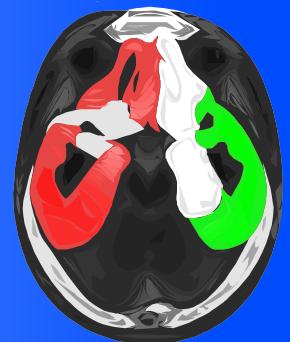
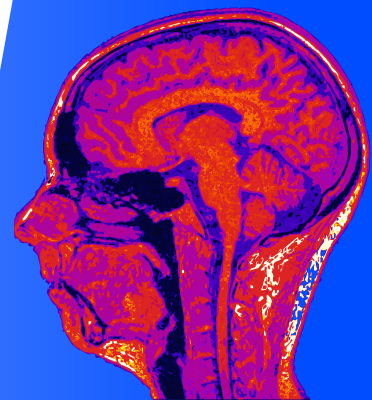
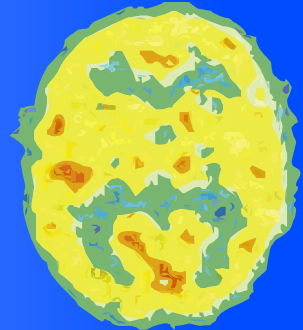
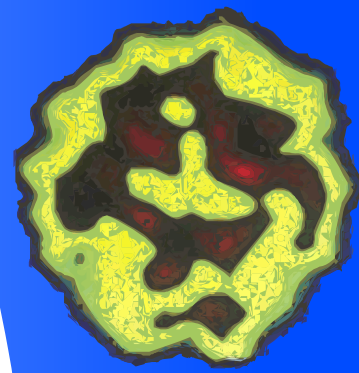


Myalgische Enzephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrom:

Klinische Falldefinition Und Leitfaden Für Ärzte

**Ein Überblick über das
Kanadische Konsensdokument**

Bruce M. Carruthers, MD, CM, FRCP(C)
Marjorie I. van de Sande, B Ed, Grad Dip Ed



Das Kanadische Konsensdokument zu ME/CFS

Nach meiner Auffassung und auch nach Auffassung der anderen Ärzte an der Environmental Health Clinic ist das ME/CFS-Konsens-Dokument äußerst praxisnah und nützlich. Wir haben es wiederholt eingesetzt, um in Zusammenarbeit mit den Patienten umfassende individualisierte Behandlungspläne zu erstellen. Auf Anweisung des Environmental Health Committeees des Ontario College of Family Physicians (OCFP) und mit Zustimmung des Verlags wurden die Checklisten des Konsensdokuments zur Diagnose auf der Website des OCFP veröffentlicht. Außerdem setzen wir die diagnostischen Kriterien, die Checklisten und die Behandlungsvorschläge am Environmental Health Day des OCFP im Rahmen ihrer jährlichen wissenschaftlichen Tagung als Schulungsmaterial ein.

Lynn Marshall, MD, FAAEM, FRSM
Medizinischer Leiter der Environmental Health Clinic,
Sunnybrook & Women's College Health Sciences Centre
Mitglied des Environmental Health Committee, Ontario College of Family Physicians
Dozent an der University of Toronto, Department of Family and Community Medicine
Lehrbeauftragter für Allgemeinmedizin an der Northern Ontario School of Medicine
Kanada

Die Kanadische Klinische Falldefinition hat endlich die Richtlinien zur Erfassung dessen, worum es bei ME/CFS wirklich geht, auf hervorragende Weise neu formuliert. Es geht nicht darum, dass die Patienten müde sind. Gesunde Menschen werden müde. Vielmehr selektiert diese Definition ganz spezifisch Patienten, deren Zustand sich durch körperliche Belastung verschlechtert. Das nimmt die Betonung weg von dem subjektiven Gefühl des Müdeseins ("Fatigue") und zwingt dazu, den Zusammenhang zwischen Erschöpfung und Aktivität ganz klar zu beschreiben. Das umfasst sowohl die mentale Erschöpfung (Verlust kognitiver Funktionen und geistiger Klarheit) als auch die körperliche Erschöpfung (fehlende Energie und Kraft, oft in den Muskeln empfunden). Nach körperlicher Belastung muss der Patient symptomatisch erkranken, und er muss ebenfalls Anzeichen neurokognitiver, neuroendokriner, autonomer (z.B. orthostatische Intoleranz) und immunologischer Störungen aufweisen.

Das Adelaide Forum hat beschlossen, die Kanadische Klinische Falldefinition einhellig anzunehmen und anderen ME/CFS-Organisationen wärmstens zu empfehlen, sie ebenfalls zu übernehmen.

(Auszug aus der Rezension des Adelaide Forums, Australien, 2005)

Michael Barratt, MBBS, FRCPA
Medizinischer Berater der Alison Hunter Memorial Foundation
Adelaide, Australien

Myalgische Enzephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome ist eine verbreitete Erkrankung. Mit überwältigender Erschöpfung und zahlreichen Symptomen sind die Auswirkungen auf viele der Betroffenen sehr schwerwiegend. Die sekundäre Belastung durch Verarmung und die erheblichen Auswirkungen auf das Leben des Individuums und seiner Familie findet sich hier genauso wie bei allen chronischen Erkrankungen.

Wir empfehlen und begrüßen das Kanadische Konsensdokument. Wir betrachten es als einen äußerst wichtigen Beitrag zum Verständnis der physiologischen Grundlagen der Erkrankung. Die zukünftige Forschung sollte darauf abzielen, die Pathophysiologie der Erkrankung noch näher zu bestimmen sowie die Supgruppen zu identifizieren, die es zweifellos innerhalb dieses Krankheitskomplexes gibt, der gegenwärtig als ME/CFS bezeichnet wird.

Terry Mitchell, MA, MD, FRCPATH
Facharzt für Hämatologie Leiter des Norfolk and Suffolk ME/CFS Service
Klinischer Spezialist für ME/CFS in Norfolk, Suffolk und Cambridgeshire
Ehrenamtlicher Konsiliararzt am National ME Centre
Großbritannien

Professor L J Findley TD KLJ MD FRCP FACP
Facharzt für Neurologie Klinischer Leiter des National ME Centre
Klinischer Leiter des Fatigue Service, Barking, Havering & Redbridge NHS Trust
Großbritannien

Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Clinical Case Definition and Guidelines for Medical Practitioners An Overview of the Canadian Consensus Document

**Bruce M. Carruthers, M.D., C.M., FRCP(C)
Marjorie I. van de Sande, B. Ed., Grad. Dip. Ed.**

© Copyright 2005/2006 Carruthers B.M. und van de Sande M.I.

Alle Rechte vorbehalten. Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes, d.h. Reproduktion, Verwendung, Übermittlung jeder Art in elektronischer oder mechanischer Form einschließlich der Erstellung von Fotokopien oder Mikrofilmen, jede Form der Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist ohne vorherige schriftliche Zustimmung der Autoren unzulässig. Im Rahmen unserer Bemühungen, Ärzte auf dieses Konsensdokument aufmerksam zu machen und dafür zu sorgen, dass die Patienten in angemessener Zeit eine exakte Diagnose und eine angemessene Behandlung erhalten, berücksichtigen die Autoren Anfragen zur Reproduktion dieser Broschüre unter der Voraussetzung, dass **ALLE der folgenden Bedingungen erfüllt sind: Die Broschüre muss vollständig reproduziert werden, ohne weitere Zusätze, Auslassungen oder Veränderungen an Form oder Inhalt, welcher Art auch immer; es darf mit der Broschüre kein Gewinn erzielt werden, weder durch Individuen, Organisationen, Unternehmen, Universitäten oder andere Institutionen; die Autoren werden als ursprüngliche Verfasser dieses Dokuments genannt.** Bei schriftlichen Anfragen zum Nachdruck dieser Broschüre ist die Bereitschaft zu erklären, alle der oben genannten Bedingungen anzuerkennen und zu beschreiben, in welchem Rahmen die Broschüre verwendet werden soll.

Die Erstellung dieser Broschüre wurde mit großer Sorgfalt vorgenommen, um darin verlässliche Daten und Informationen zu veröffentlichen. Die Autoren sind jedoch nicht verantwortlich für Fehler, die in diesen Quellen enthalten sind oder für Folgeschäden, die aus dem Gebrauch der Materialien oder Informationen, die in dieser Broschüre enthalten sind, resultieren. Diese Broschüre unterstützt keinerlei kommerzielle Produkte..

In der National Library of Australia eingetragen mit folgendem Titel:

Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Clinical Case Definition and Guidelines for Medical Practitioners. An Overview of the Canadian Consensus Document. Carruthers, Bruce M., van de Sande, Marjorie I.

ISBN – Englisch: 0-9739335-0-X

ISBN – Französisch: 978-2-9810192-0-2

Flexibler Einband, säurefreies Papier. Umfasst die Zugehörigkeiten der Autoren, Inhaltsverzeichnis,

1. Myalgische Enzephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS) – Klinische Definition/Diagnostische Kriterien, 2. Differentialdiagnose, 3. Klinische Diagnostische Richtlinien, 4. Behandlungsrichtlinien. Das Urheberrecht liegt bei © 2005/2006 B. M. Carruthers and M. I. van de Sande.

Herausgegeben von: Carruthers & van de Sande

Überarbeitete Ausgabe gedruckt: 2006 Kanada, Großbritannien, Australien, Neuseeland, Dänemark; 2007

Korrespondenzadresse: Dr. Bruce M. Carruthers, email: bcarruth@telus.net

#2, 3657 West 16 Ave, Vancouver, B.C. V6R 3C3, Canada

Anfragen zum Nachdruck sind zu richten an : Marjorie van de Sande, email: mvandes@shaw.ca

151 Arbour Ridge Circle N.W., Calgary, Alberta T3G 3V9, Canada

Anfragen zur Bestellung der deutschen Übersetzung bei www.fatigatio.de

Umschlaggestaltung: Robert J. van de Sande, B. Sc, E.E.

Abbildungen Einband (von oben nach unten): Das Xenon SPECT-Scan zeigt eine ausgeprägte Verstärkung der Mängeldurchblutung nach körperlicher Belastung. Das PET-Bild offenbart den verminderten Glucoseverbrauch; Die sMRI-Voxel-basierte Morphometrie (VBM) belegt, dass das Volumen der grauen Gehirnschubstanz signifikant reduziert ist und dass es eine durchschnittliche Verminderung des Hirngewebes um 8% gibt, auch wenn das mit bloßem Auge nicht erkennbar ist; und die beiden unteren Bilder einer qEEG-Topographie zeigen die elektrischen Quellen in der grauen Gehirnschubstanz (Kortex). Bei den ME/CFS-Patienten gibt es verstärkte Quellen (rot dargestellt) in der linken Hemisphäre, während Kontrollpersonen verstärkte Quellen (grün dargestellt) in der rechten Hemisphäre in den frontalen und oberen temporalen Regionen im Bereich der Beta-Wellen zeigen. Die geringeren Quellen in der rechten Gehirnhälfte könnten die Folge einer Überlagerung mit der inhibitorischen Regulation der rechten Gehirnhälfte durch die linke Gehirnhälfte bei kognitiven Verarbeitungsprozessen sein.

Diese Broschüre stellt einen Überblick über die folgende ausführliche Version des Konsensdokuments dar:

Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome:

Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols (A Consensus Document)

Bruce M Carruthers, Anil Kumar Jain, Kenny L De Meirleir, Daniel L Peterson, Nancy G Klimas, A Martin Lerner, Alison C Basted, Pierre Flor-Henry, Pradip Joshi, AC Peter Powles, Jeffrey A Sherkey, Marjorie I van de Sande. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 11(1):7-115, 2003. ISBN: 0-7890-227-9 © Haworth Medical Press Inc.

Diese Zeitschrift ist erhältlich über The Haworth Document Delivery Service: docdelivery@haworthpress.com

Die Autoren des Kanadischen ME/CFS Konsensdokuments und ihre Angliederungen

Bruce M. Carruthers, MD, CM, FRCP(C): Facharzt für Innere Medizin, Vancouver, B.C., Canada

Anil Kumar Jain, B Sc, MD: Ottawa Hospital, Ottawa, ON, Canada

Kenny L. De Meirleir, MD, Ph D: Professor für Physiologie und Medizin (KDM, IC, PDB); Leiter des Human Performance Laboratory und Mitglied der Vakgroep Internal Medicine; Vrije Universiteit Brussel, Brüssel, Belgien

Daniel L. Peterson, MD: Facharzt für Innere Medizin, Partner der Sierra Internal Medicine Associates, Incline Village, NV, USA; Forscher und Kliniker im Bereich ME/CFS; Vorstandsmitglied der American Association of Chronic Fatigue Syndrome und Mitglied der International Chronic Fatigue Syndrome Study Group

Nancy G. Klimas, MD: Klinische Professorin für Medizin in Mikrobiologie, Immunologie, Allergologie und Psychologie, University of Miami School of Medicine; Kodirektorin, E.M. Papper Laboratory of Clinical Immunology, University Miami School of Medicine; Leiterin der AIDS Research und Kodirektorin der AIDS Clinical Research Unit, Miami VA Medical Center, Miami, FL, USA

A. Martin Lerner, MD, PC, MACP: Klinischer Professor für Innere Medizin, Wayne State University School of Medicine; William Beaumont Hospital, Royal Oak, MI, USA

Alison C. Bested, MD, FRCP(C): Pathologe, Spezialgebiet Hämatologie; Environmental Health Clinic; Sunnybrook & Women's College Health Sciences Centre, Toronto, ON, Canada.

Pierre Flor-Henry, MB, Ch B, MD, Acad DPM, FRC, CSPQ: Klinischer Leiter, Allgemeine Psychiatrie; Leiter Clinical Diagnostics and Research Centre; Klinischer Professor für Psychiatrie, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada

Pradip Joshi, BM, MD, FRCP(C): Klinischer außerordentlicher Professor, Memorial University of Newfoundland, St. John's, NF, Canada

A. C. Peter Powles, MRACP, FRACP, FRCP(C), ABSM: Emeritierter Professor, Fachbereich Gesundheitswissenschaften, McMasters University, Hamilton, ON; Professor, Fachbereich Medizin, Universität Toronto; Leiter der Konsiliarabteilung für Medizin und Schlafstörungen, St Joseph's Health Centre, Toronto; Konsiliarius an der Klinik für Schlafstörungen, St. Joseph's Healthcare, Hamilton, und Central West Sleep Affiliation, Paris, ON, Canada

Jeffrey A. Sherkey, MD, CCFP(C): Früher Allgemeinmediziner, University Health Network, Toronto, ON, Canada. Wir bedauern sehr, dass Dr. Sherkey inzwischen verstorben ist.

Marjorie I. van de Sande, B Ed, Grad Dip Ed: Koordinatorin des Konsensdokuments; Beraterin des National ME/FM Action Network, Canada

Danksagungen für die Erstellung des Kanadischen Konsensdokuments

Lydia Neilson, MSM, Präsidentin. Wir danken dem National ME/FM Action Network für die Initiative zur Entwicklung einer klinischen Falldefinition einschließlich der Diagnose- und Behandlungsprotokolle für ME/CFS.

National ME/FM Action Network, Canada. www.mefmaction.net

Health Canada danken wir für die Erstellung des „Aufgabenbereichs“ und für die Zusammenstellung des Expertengremiums

Crystaal, danken wir für die finanzielle Unterstützung des Expert Consensus Panel Workshops ohne direkte Eigenbeteiligung

James McSherry, MB, ChB, CCFP, FCFP, FABMP, FAAFP, der Mitglied des Expertengremiums war und zum Überprüfungsprozess beitrug, jedoch nicht in der Lage war, den Sitzungen des Expertengremiums beizuwohnen. Wir bedauern sehr, dass Dr. Mc Sherry inzwischen verstorben ist.

Kim D. Jones, RNC, Ph D, FNP, Sportphysiologin, danken wir für ihren Beitrag zum Kapitel über körperliches Training.

Kerry Ellison, OT (nicht praktizierend), danken wir für ihren Beitrag zu den Kapiteln zum Krankheitsmanagement / zur Behandlung und für ihre Bewertung der Kapitel zur Erwerbsminderung.

Hugh Scher, LLP, danken wir für seinen Beitrag zur Bewertung des Kapitels zur Erwerbsminderung.

Weitere Danksagungen gehen an

Expert Consensus Panel for ME/CFS, für die Durchsicht des Überblicks

Robert J. van de Sande, B. Sc. E.E., für die Umschlagsgestaltung und die Formatierung der Broschüre

Abbildungen auf den Umschlagsseiten (Reproduktion mit freundlicher Genehmigung): **Dr. Floris de Lange** – Abbildung sMRI Voxel-basierte Morphometrie; **Dr. Pierre Flor-Henry** – qEEG-Topographie; PET- & Xenon SPECT-Scans: **Goldstein JA.** "Chronic Fatigue Syndromes: The Limbic Hypothesis". SS. vi, ix © 1993 Haworth Medical Press. Erhältlich über: docdelivery@haworthpress.com

Judith A. Brock, MA, für das Korrekturlesen

Weitere Danksagungen für die Übersetzung des Überblicksdokuments ins Deutsche

Regina Clos (staatl. gepr. Übersetzerin) für die Übersetzung aus dem Englischen, sowie Marlies Siegel für die Vorbereitung der Übersetzung

Hans-Michael Sobetzko, Arzt, Prof. Dr. med. Rüdiger von Baehr, Institut für Medizinische Diagnostik, Berlin-Steglitz für die Durchsicht der Übersetzung Die deutschsprachige Version dieser Broschüre wurde u.a. mit Fördergeldern des Bundesgesundheitsministeriums finanziert.

INHALT	
ENTWICKLUNG DES KANADISCHEN KONSENSDOKUMENTS	iv
EINFÜHRUNG	1
Klassifikation	1
Ätiologie	1
EPIDEMIOLOGIE	1
Prävalenz	1
Natürlicher Verlauf	1
DIAGNOSTISCHE RICHTLINIEN	1
KLINISCHE FALLDEFINITION DES ME/CFS	2
Ausschlusskriterien	3
Komorbide Erkrankungen	3
Anmerkungen zum Einsatz der Falldefinition	3
SYMPTOME UND ZEICHEN	4
1. Erschöpfung	4
2. Zustandsverschlechterung und/oder Erschöpfung nach Belastung	4
3. Schlafstörungen	5
4. Schmerzen	5
5. Neurologische / Kognitive Manifestationen	5
6. Autonome Manifestationen	6
7. Neuroendokrine Manifestationen	7
8. Immunologische Manifestationen	7
Charakteristische Merkmale des ME/CFS bei Kindern und Jugendlichen ...	8
KLINISCHE EVALUATION DES ME/CFS	8
Unterschiede zwischen ME/CFS und FMS	10
Unterschiede zwischen ME/CFS und psychiatrischen Erkrankungen ...	10
BEHANDLUNGSRICHTLINIEN	11
Ziele	11
Richtlinien	11
STRATEGIEN IM RAHMEN DER SELBSTHILFE	12
BELASTUNG ENTSPRECHEND DER INDIVIDUELLEN KAPAZITÄT	13
MANAGEMENT UND BEHANDLUNG DER SYMPTOME	14
1. Schlafstörungen	14
2. Schmerzen	14
3. Erschöpfung	15
4. Kognitive Manifestationen	15
5. Autonome Manifestationen	15
6. Neuroendokrine Manifestationen	16
7. Immunologische Manifestationen	16
Blutspenden	16
Impfungen	16
ANHÄNGE	17
Symptomstärke und Rangfolgeprofil für die Symptomstärke	17
Schlaf- und Schmerzprofil	18
Beurteilung des Erwerbsminderungsgrades	19
LITERATUR	22

ENTWICKLUNG DES KANADISCHEN KONSENSDOKUMENTS

Der Anstoß zur Entwicklung eines von Experten erstellten Konsensdokuments zu ME/CFS (Myalgische Enzephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrom) ging ursprünglich von der Selbsthilfeorganisation „The National ME/FM Action Network of Canada“ aus. Man reagierte damit auf die wachsende Zahl von Patienten, die nach Ärzten fragten, die mit ME/CFS vertraut sind. Das „National ME/FM Action Network“ versandte daraufhin einen Fragebogen an Ärzte in ganz Kanada, um zu ermitteln, womit man sie bei der Behandlung ihrer Patienten mit ME/CFS am besten unterstützen könnte. Die Ärzte antworteten übereinstimmend, dass eine klinische Definition sowie Diagnose- und Behandlungsprotokolle von vorrangiger Bedeutung wären.

Das National ME/FM Action Network wandte sich dann an zwei praktizierende Ärzte, die sich mit ME/CFS auskannten und umfassende Erfahrungen mit Diagnose und Behandlung hatten. Dr. Bruce Carruthers aus British Columbia und Dr. Anil Jain aus Ontario erklärten sich freundlicherweise als Mitautoren eines Dokumentenentwurfs bereit. Lydia Neilson, Präsidentin des National ME/FM Action Network, traf sich mit dem damaligen Gesundheitsminister Alan Rock, um die Ergebnisse der Ärzteumfrage und den Entwurf des Dokuments zu besprechen. Gesundheitsminister Alan Rock stellte daraufhin fest, dass der Entwurf der Klinischen Definition „ein Meilenstein im Kampf gegen diese komplexe und tragische Erkrankung“ sei.

Als Einrichtung des kanadischen Gesundheitsministeriums zur Pflege der Öffentlichen Gesundheit legte Health Canada dann die Aufgabenbereiche fest. Eine der Bedingungen war, dass jede der fünf beteiligten Interessengruppen, also die Regierung, die Universitäten, die Ärzte in der Praxis, die Industrie und die Patientenvertreter mit mindestens einem Mitglied in dem Gremium vertreten waren. Das Gremium sollte aus mindestens zehn Mitgliedern bestehen, von denen vier aus dem Ausland kommen konnten. Die Mitglieder des Gremiums mussten entweder praktizierende Ärzte sein, die aktuell ME/CFS-Patienten behandelten und/oder diagnostizierten

oder Ärzte bzw. Wissenschaftler, die sich an der klinischen Erforschung der Erkrankung beteiligten. Ihr Auftrag war, sowohl eine klinische Definition zu entwickeln, die ein breiteres Spektrum der Pathogenese der Erkrankung erfasste, als auch für den Arzt in der Praxis einen Leitfaden zur Diagnose und Behandlung bereitzustellen. Die Mitglieder des Gremiums sollten bei der Erstellung ihres Konsensdokuments vollkommen eigenständig sein.

Es wurde dann von Health Canada ein Konsensgremium an ME/CFS-Experten ausgewählt. Für die Besetzung des elfköpfigen „Expert Consensus Panel“ wurden mehr als 40 Vorschläge eingereicht, unter ihnen zahlreiche Vorschläge der fünf beteiligten Interessengruppen. Das Konsensgremium bestand aus Vertretern der Ärzte in der Praxis, der medizinischen Fakultäten von Universitäten und Forschern auf dem Gebiet des ME/CFS. Insgesamt genommen hatten die Mitglieder des Gremiums über 20.000 ME/CFS-Patienten diagnostiziert und/oder behandelt.

Health Canada plante einen Konsensworkshop, der vom 30. März bis zum 1. April 2001 abgehalten werden sollte. Er wurde von Crystaal (Biovail Pharmaceuticals) finanziert, wobei das Unternehmen weder an der Erstellung des Konsensdokuments beteiligt war noch sonst einen Einfluss darauf hatte. Mit der Organisation und Ausrichtung des Workshops wurde die Firma Science and Medicine Canada beauftragt.

Vor diesem Konsensworkshop hatte das Dokument bereits drei Überarbeitungen durchlaufen. Während des Workshops konnte ein prinzipieller Konsens über das Dokument erzielt werden, wobei jedoch verschiedene Mitglieder aufgefordert wurden, einige Abschnitte zu überarbeiten. Die Zusammenstellung des Dokuments erfolgte durch Marjorie van de Sande. Das überarbeitete Dokument wurde dann an das Gremium übersandt. Für die endgültige Fassung des Konsensdokuments¹ konnte eine 100%ige Übereinstimmung der Mitglieder des Gremiums erzielt werden. Dieses Konsensdokument ist bekannt geworden unter dem Namen „Canadian Consensus Document for ME/CFS“.

Die Bedeutung der Klinischen Definition

Der Begriff Syndrom kommt aus dem Griechischen und setzt sich zusammen aus **syn** – für „zusammen“, und **drome** – für „Weg“ oder „Laufspur“. Das bedeutet also, dass die Spuren des Verlaufs bestimmt und der Verlauf der einzelnen Bestandteile des Syndroms beobachtet werden müssen. Weil die Forschungsdefinitionen eine statische Sammlung von Symptomgruppen definieren, wurden darin die entscheidenden dynamischen Merkmale dieses Syndroms, so wie sie von den Patienten erlebt werden, ignoriert oder heruntergespielt. Das normale Muster, bei dem Erschöpfung bzw. Schmerzen direkt mit der vermuteten auslösenden Aktion in Verbindung gebracht und dann durch Aktivitäts- bzw. Ruhephasen reguliert werden, ist bei ME/CFS gestört. Das führt dazu, dass sich körperliche und kognitive Erschöpfung bzw. Schmerzen quasi anhäufen und dann in einer Art Zusammenbruch enden. Diese Muster, die man als „crashing patterns“ bezeichnet, bilden das entscheidende Kriterium dieser Klinischen Definition. Die objektiven Anomalien der körperlageabhängigen Herzleistung korrelieren mit dem Ausmaß reaktiver Erschöpfung und dem allgemeinen Schweregrad des ME/CFS. Diese Befunde könnten einen objektiven Marker für die Schwere und Dauer der Erschöpfung liefern und erklären, warum ME/CFS in einem solchen Ausmaß lähmend und behindernd ist. Für den behandelnden Arzt ist es wichtig, den dynamischen Verlauf des gesamten Clusters an Symptomen zu beachten, wie sie sich gegenseitig beeinflussen und aufschaukeln und wie durch sie das Leben der Patienten im Lauf der Zeit zerstört wird.

EINFÜHRUNG

Myalgic Encephalomyelitis“ und „Chronic Fatigue Syndrome“ werden hier als Synonyme verwendet und die Erkrankung wird als „ME/CFS“ bezeichnet. Das von Health Canada gebildete Expertengremium legte klinische Kriterien fest und entwickelte einen integrativen Ansatz zur Diagnose und Behandlung des ME/CFS.

Klassifikation

ME/CFS ist eine erworbene organische, pathophysiologische Multisystemerkrankung, die sowohl sporadisch als auch in Epidemien auftritt. Die Myalgic Encephalomyelitis (ICD 10 G 93.3), die das CFS miteinschließt, wird in der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (International Classification of Diseases - ICD) der Weltgesundheitsorganisation als eine **neurologische Krankheit** klassifiziert. Chronische Erschöpfung darf nicht mit ME/CFS verwechselt werden, weil die „Erschöpfung“ des ME/CFS eine pathologische Form der Erschöpfung darstellt und nur eines von zahlreichen Symptomen ist. Es liegen überzeugende Forschungsbelege für physiologische und biochemische Anomalien vor, die ME/CFS als abgrenzbare klinische Erkrankung auf biologischer Grundlage ausweisen.

Ätiologie

Die Mehrzahl der Patienten konnte sich vor Ausbruch des ME/CFS eines Lebens voller Gesundheit und Aktivität erfreuen. Die Bedeutung einer viralen Beteiligung wird durch die häufige Auslösung durch Infekte unterstrichen. Erhöhte Werte für eine Vielzahl intrazellulärer Erreger lassen darauf schließen, dass eine Dysfunktion der Reaktion des Körpers auf Infektionen eine bedeutende Rolle spielt. Das Vorliegen aktivierter Immunkomplexe wird gestützt durch die Aktivierung erhöhter Werte von T-Lymphozyten; der erniedrigte Zytotoxizitätsgrad der natürlichen Killerzellen lässt auf eine gestörte Zellfunktion schließen². Es gibt bestätigte Forschungsergebnisse über eine biochemische Dysregulation des 2-5A Synthetase/Ribonuclease L (RNase L) antiviralen Abwehrpfades in den Monozyten^{3,4}, die man bei vielen der Betroffenen findet. Andere, der Krankheit unmittelbar vorausgehende Ereignisse sind Impfungen, Narkosen, körperliche Traumata, die Exposition gegenüber Umweltgiften, Chemikalien und Schwermetallen und, in seltenen Fällen, Bluttransfusionen. Häufig tritt in den Fällen mit akutem Beginn eine rapide und dramatische Verschlechterung des Gesundheitszustandes auf, während bei anderen Betroffenen der Beginn eher schleichend und ohne offensichtliche Ursache ist. Außer infektiösen Ursachen kommt eine genetische Prädisposition⁵ in Betracht, wenn mehr als ein Familienmitglied betroffen ist.

EPIDEMIOLOGIE

Prävalenz

Epidemiologische Studien deuten auf eine große Spannbreite an Prävalenzraten hin. Jedoch ergab eine Prävalenzstudie unter 28.000 erwachsenen Amerikanern⁶ eine Rate von 422 ME/CFS-Fällen pro 100.000 Personen. Das lässt darauf schließen, dass in Kanada zwischen 125.000 und 150.000 Erwachsene an ME/CFS leiden. ME/CFS tritt häufiger auf als Lungenkrebs und AIDS⁶. Von der Krankheit sind alle Altersgruppen einschließlich Kindern, alle ethnischen Gruppen und Menschen aller sozioökonomischen Schichten betroffen. Die Prävalenzrate bei Frauen ist höher als bei Männern. Ein geringeres Blutvolumen und eine verminderte Masse an Blutzellen sind möglicherweise Faktoren, die dazu beitragen, dass diese Menschen Probleme haben, das Entstehen des ME/CFS abzuwehren.

Natürlicher Verlauf

ME/CFS kann lähmend sein und zur Behinderung führen. In einer Übersichtsstudie zur Prognose⁷ besagen 5 von 6 Studien, dass 0% bis 6% der Erwachsenen auf das Funktionsniveau zurückkehren, das sie vor ihrer Erkrankung hatten. Die 6. Studie gibt eine Rate von 12% an. Auch Jahre nach der Remission können noch Rückfälle auftreten. Eine progressive Degeneration der Endorgane, insbesondere Herzversagen und Versagen der Bauchspeicheldrüse, kann zum Tode führen. Ein weiterer Risikofaktor ist Selbstmord. Die Prognose für Kinder und Jugendliche ist deutlich besser. Die Schwere der anfänglichen Symptomatik ist der beste Indikator für die Prognose, aber eine genaue Prognose kann daraus im Einzelfall nicht mit Sicherheit abgeleitet werden. Objektiv messbare Anomalien der körperlageabhängigen Herzleistung korrelieren mit dem Schweregrad der Symptome und der reaktiven Erschöpfung.

DIAGNOSTISCHE RICHTLINIEN

Die Klinische Definition umfasst das volle Spektrum der Symptome und Zeichen, die dem ME/CFS seinen unverwechselbaren Charakter geben. Die Diagnose

beruht auf diesen charakteristischen Symptommustern, die spezifische Bereiche der Pathogenese widerspiegeln.

KLINISCHE FALLDEFINITION DES ME/CFS

Wenn ein Patient an ME/CFS leidet, dann wird er die Kriterien für Erschöpfung, Zustandsverschlechterung und/oder Erschöpfung nach Belastung, Schlafstörungen und Schmerzen erfüllen, zwei oder mehr der neurologischen/kognitiven Manifestationen zeigen und ein oder mehrere Symptome von zwei der folgenden Kategorien aufweisen: autonome, neuroendokrine und immunologische Manifestationen; außerdem erfüllt er Punkt 7.

— **1. Erschöpfung:** Der Patient muss unter einem deutlichen Ausmaß einer neu aufgetretenen, anderweitig nicht erklärbaren, andauernden oder rezidivierenden körperlichen oder mentalen Erschöpfung leiden, die zu einer erheblichen Reduktion des Aktivitätsniveaus führt.

— **2. Zustandsverschlechterung und/oder Erschöpfung nach Belastung:**
Es liegt ein unverhältnismäßiger Verlust von körperlicher und geistiger Ausdauer und eine rasche muskuläre und kognitive Ermüdbarkeit vor. Nach Belastung kommt es zu einer Zustandsverschlechterung und/oder Erschöpfung und/oder Schmerzen sowie einer Tendenz zur Verschlimmerung anderer Symptome innerhalb des Symptommusters des Patienten. Die Erholungsphase ist pathologisch verlangsamt und dauert gewöhnlich 24 Stunden oder länger.

— **3. Schlafstörungen:** * Der Schlaf ist von der Qualität oder Menge her nicht erholsam oder es liegen Störungen des Schlafrhythmus vor wie etwa eine Vertauschung des Tag-Nacht-Rhythmus oder chaotische Tagesschlafrhythmen.

— **4. Schmerzen:** * Es liegt ein deutliches Ausmaß an Myalgien vor. Die Schmerzen treten in den Muskeln auf und/oder in den Gelenken und sind oft generalisiert und wandernd. Häufig treten erhebliche Kopfschmerzen eines neuen Typusⁱ, Musters oder Schweregrads auf.

— **5. Neurologische/Kognitive Manifestationen:** Zwei oder mehr der folgenden Probleme müssen vorliegen: Verwirrtheit, Beeinträchtigung der Konzentrationsfähigkeit und der Konsolidierung des Kurzzeitgedächtnisses, Desorientiertheit, Schwierigkeiten mit der Informationsverarbeitung, mit Kategorienbildung und Wortfindung sowie Wahrnehmungs- und sensorische Störungen – z.B. räumliche Unsicherheit und Desorientierung und Unfähigkeit, den Blick zu fokussieren. Häufig treten Ataxien (Bewegungskordinationsstörungen), Muskelschwäche und Muskelzuckungen auf. Es können Überlastungsphänomeneⁱ auftreten: bei kognitiven oder sensorischen Einflüssen und und/oder Belastungen oder bei emotionaler Überbelastung kann es zu Rückfällen im Sinne eines „Crashs“ⁱⁱ und/oder Angstzuständen kommen. Häufig findet man eine Lichtempfindlichkeit und Überempfindlichkeit gegenüber Lärm.

— **6. Es muss mindestens ein Symptom aus zwei der folgenden drei Kategorien vorliegen:**

— **a. Autonome Manifestationen:** orthostatische Intoleranz – neural vermittelte Hypotonie (NMH), Posturales Tachykardiesyndrom (POTS), verzögerte posturale orthostatische Intoleranz, Benommenheit, extreme Blässe, Übelkeit und Reizdarmsyndrom, Störungen der Miktionsfrequenz und Blasendysfunktion, Herzklopfen mit oder ohne Herzrhythmusstörungen, Kurzatmigkeit nach Belastung.

— **b. Neuroendokrine Manifestationen:** Verlust der thermostatischen Stabilität – subnormale Körpertemperatur und ausgeprägte Tagesschwankungen, episodisches Schwitzen, rezidivierendes Fiebergefühl und kalte Extremitäten, Intoleranz gegenüber Hitze- und Kälteextremen, deutliche Gewichtsveränderungen - Anorexie oder anormaler Appetit, Verlust der Anpassungsfähigkeit und Symptomverstärkung bei Stress.

— **c. Immunologische Manifestationen:** schmerzhafte Lymphknoten, wiederkehrende Halsschmerzen, wiederkehrende grippeähnliche Symptome, allgemeines Krankheitsgefühl, neu auftretende Überempfindlichkeiten gegen Nahrungsmittel, Medikamente und/oder Chemikalien.

— **7. Die Krankheit muss seit mindestens sechs Monaten bestehen:** Der Beginn ist gewöhnlich abrupt und klar erkennbar^{**}, obwohl er auch schleichend sein kann. Eine vorläufige Diagnose kann auch zu einem früheren Zeitpunkt gestellt werden. Bei Kindern ist ein Zeitraum von drei Monaten angemessen.

Symptome dürfen dann in die Bewertung einbezogen werden, wenn sie mit oder nach Ausbruch der Krankheit eingesetzt haben oder sich nach Beginn der Erkrankung deutlich verändert haben. Es ist unwahrscheinlich, dass ein Patient an allen Symptomen leidet, die in den Kriterien 5 und 6 aufgelistet werden. Bei dieser Erkrankung besteht eine Tendenz zur Bildung von Symptomgruppen, die im Verlauf der Zeit in ihrer Ausprägung schwanken oder sich verändern können. Kinder haben oft zahlreiche, markante Symptome. Diese neigen jedoch dazu, in der Rangfolge ihrer Stärke von Tag zu Tag zu variieren. * Es gibt eine kleine Anzahl an Patienten, die keine Schmerzen oder Schlafstörungen haben, aber dennoch trifft auf sie keine andere Diagnose zu als ME/CFS. Die Diagnose eines ME/CFS kann bei dieser Gruppe in

ⁱ „Überlastung“ bezieht sich auf Überempfindlichkeiten auf Reize, die sich gegenüber der Zeit vor Erkrankungsbeginn verändert haben.

ⁱⁱ „Crash“ bezieht sich auf eine vorübergehende Phase von lähmender körperlicher und/oder kognitiver Erschöpfung.

Erwägung gezogen werden, wenn die Erkrankung mit einer Infektion begonnen hat. ** Manche Patienten waren bereits vor dem Beginn des ME/CFS aus anderen Gründen erkrankt und weisen keine erkennbaren Auslöser zu Beginn der Erkrankung auf oder haben einen eher allmählichen oder schleichenden Krankheitsbeginn.

Ausschlusskriterien: Es müssen **aktive** Krankheitsprozesse ausgeschlossen werden, die die Mehrzahl der Hauptsymptome – Erschöpfung, Schlafstörungen, Schmerzen und kognitive Dysfunktionen – erklären könnten. Es ist unbedingt notwendig, bestimmte Krankheiten auszuschließen, die zu übersehen tragische Folgen haben könnte: Addison'sche Krankheit, Cushing'sche Krankheit, Schilddrüsenunterfunktion oder Schilddrüsenüberfunktion, Eisenmangel, andere Formen der Anämie, Eisenspeicherkrankheit, Diabetes mellitus und Krebs. Es ist ebenfalls unabdingbar, Krankheiten auszuschließen wie: behandelbare Schlafstörungen wie etwa das Widerstandssyndrom der oberen Atemwege (upper airway resistance syndrome – UARS) und obstruktive oder zentrale Schlafapnoe; rheumatologische Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis, Lupus Erythematosus, Polymyositis und rheumatische Polymyalgie; immunologische Erkrankungen wie AIDS; neurologische Erkrankungen wie Multiple Sklerose (MS), Parkinson'sche Krankheit, Myasthenia gravis und Vitamin-B12-Mangel; Infektionskrankheiten wie Tuberkulose, chronische Hepatitis, Borreliose usw.; primäre psychiatrische Erkrankungen und Drogen- oder Medikamentenmissbrauch. *Der Ausschluss anderer Diagnosen, der sich nicht plausibel aus der Krankengeschichte des Patienten und der körperlichen Untersuchung ergibt, muss durch Laboruntersuchungen und bildgebende Verfahren erfolgen. Wenn eine körperliche Erkrankung mit überlappender Symptomatik ausreichend abgeklärt und unter Kontrolle ist, dann kann die Diagnose eines ME/CFS gestellt werden, wenn die Patienten ansonsten die Kriterien erfüllen.*

Komorbide Erkrankungen: Fibromyalgie-Syndrom (FMS), Myofasiales Schmerzsyndrom(MPS), Kiefergelenksyndrom (Temporomandibular Joint Syndrome – TMJ), Reizdarm (Irritable Bowel Syndrome – IBS), Interstitielle Zystitis, Reizblase, Raynaud'sche Krankheit, Mitralklappenprolaps, Depressionen, Migräne, Allergien, Multiple Chemikaliensensibilität (MCS), Hashimoto Syndrom, Sicca-Syndrom usw. *Solche komorbiden Erkrankungen können im Rahmen des ME/CFS auftreten. Andere Erkrankungen wie etwa das Reizdarmsyndrom können dem ME/CFS um viele Jahre vorausgehen, sind dann jedoch Bestandteil des ME/CFS. Gleiches gilt für Migräne und Depressionen. Ihr Zusammenhang mit dem ME/CFS ist deshalb unklarer als der Zusammenhang der Symptome, die Bestandteil des Syndroms sind. ME/CFS und FMS sind oft eng miteinander verknüpft und sollten als „überlappende Syndrome“ betrachtet werden.*

Idiopathische Chronische Erschöpfung: Wenn ein Patient an ungeklärter, andauernder Erschöpfung von 6 Monaten oder länger leidet, aber nicht genügend Symptome aufweist, um die Kriterien für ME/CFS zu erfüllen, sollte er unter die Kategorie Idiopathische Chronische Erschöpfung eingeordnet werden.

Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bested AC, Flor-Henry P, Joshi P, Powles ACP, Sherkey JA, van de Sande MI. **MYALGIC ENCEPHALOMYELITIS / CHRONIC FATIGUE SYNDROME: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols.** *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 11(1):7-116, 2003. © Copyright 2003, Haworth Press Inc., zu beziehen über The Haworth Document Delivery Service: docdelivery@haworthpress.com, Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.

Anmerkungen zur Anwendung

- **Die Gesamtbelastung durch die Erkrankung** wird bestimmt durch die Beobachtung und Erhebung einer vollständigen Beschreibung der Symptome des Patienten, ihrer Wechselwirkungen und ihrer Auswirkungen auf den funktionellen Status des Patienten.
- **Variabilität und Kohärenz der Symptome:** Der Komplex präsentierter Symptome schwankt in seiner Ausprägung. Die Symptome sind jedoch verbunden durch ihr zeitliches, stimmiges und kausales Verhältnis.
- **Schweregrad der Symptome und ihre Auswirkungen:** Die Schwere der Symptome ist signifikant, wenn sie das Aktivitätsniveau, das der Patient vor Beginn der Erkrankung hatte, substantiell beeinträchtigt (durch eine etwa 50%ige Verminderung des Aktivitätsniveaus). Die Schwere der Symptome und ihre Auswirkungen müssen durch im zeitlichen

Verlauf wiederholte Gespräche mit dem Patienten bestätigt werden.

- **Die Rangfolge der Symptomstärke** wird im zeitlichen Verlauf schwanken und bei unterschiedlichen Patienten unterschiedlich aussehen. Eine periodische Einstufung der Symptomstärke und der Aufstellung einer entsprechenden Rangfolge helfen bei der Ausrichtung des Behandlungsprogramms und der Überwachung seiner Wirksamkeit.
- **Primäre Symptome müssen von sekundären Symptomen und von Faktoren unterschieden werden, die die Symptomatik verschlimmern.** Die Dynamik der Symptome und ihre Wechselwirkungen sowie die Auswirkungen von Faktoren, die die Symptomatik verschlimmern, müssen beobachtet werden.

Dr. Leonard Jasons Studie⁸ verglich Patienten, die die Kanadischen Klinischen Kriterien und die Fukuda-Kriterien für ME/CFS erfüllten, mit einer Kontrollgruppe von Patienten, die an chronischer Erschöpfung infolge einer Depression litten. Patienten, die die Kanadischen Kriterien erfüllten, litten unter stärkeren Einschränkungen ihrer körperlichen Funktionsfähigkeit, unter stärkerer Erschöpfung/Schwäche, unter mehr neurokognitiven, neurologischen und kardiopulmonalen Anomalien und hatten mehr Beeinträchtigungen, die sie deutlicher von der psychiatrisch erkrankten Vergleichsgruppe unterschied als dies bei Patienten der Fall war, die Fukuda-Kriterien erfüllten.

SYMPTOME UND ZEICHEN

1. Erschöpfung

„Müdigkeit“ oder „Erschöpfung“ sind völlig unzureichende Bezeichnungen für die Form der Erschöpfung, die Patienten mit ME/CFS erleben. Es handelt sich nicht um eine normale Erschöpfung, bei der die Energie durch Ruhe sofort wieder hergestellt wird. Bei der pathologischen „Erschöpfung“, unter der ME/CFS-Patienten leiden, verbinden sich Erschöpfung, Schwäche, Schweregefühl, allgemeines Krankheitsgefühl, Benommenheit und Schläfrigkeit zu einem Zustand, der auf überwältigende Weise entkräftend ist. Definitionsgemäß ist das Aktivitätsniveau des Patienten um etwa 50% oder mehr herabgesetzt. Manche Patienten sind ans Haus oder ans Bett gefesselt und sind für ihre alltägliche Versorgung auf andere angewiesen. ME/CFS „ist tatsächlich entkräftender als die meisten anderen medizinischen Probleme dieser Welt“⁹, entkräftender als die Folgen von Chemotherapie, der sich Krebspatienten unterziehen müssen oder als HIV im Endstadium bis etwa zwei Wochen vor dem Tod der Betroffenen. Die kognitive Ermüdung der Patienten wird offensichtlich, wenn seine/ihre Antworten langsamer und weniger kohärent werden und er/sie größere Schwierigkeiten bei der Wortfindung und dem Wiederabrufen von Informationen bekommt. Die pathologischen Komponenten der Erschöpfung sollten genau bestimmt werden, um eine angemessene Behandlung anbieten zu können. Orthostatische Intoleranz, die Unfähigkeit, über längere Zeit eine Aktivität in aufrechter Position zu auszuhalten, kann mit der für ME/CFS typischen, überwältigenden Erschöpfung, Schwäche und dem dringenden Bedürfnis, sich hinzulegen, verbunden sein. Oft fühlen sich die Patienten beim Erwachen infolge von schlechter Qualität und Menge des

Schlafes erschöpft. Erschöpfung, die mit herabgesetzter Sauerstoffsättigung einhergeht, wird verursacht durch eine unzureichende Sauerstoffzufuhr ins Gehirn und ins Gewebe. Bei der Erschöpfung, die mit dem Stoffwechsel im Zusammenhang steht, sind die Zellen nicht in der Lage, Energieträger so umzuwandeln, dass die Energie in sinnvolle Funktionen einfließt. Eine Erschöpfung der Muskulatur tritt häufig auf. Patienten, die außerdem die Kriterien des FMS erfüllen, leiden gewöhnlich an systemischer Erschöpfung.

2. Zustandsverschlechterung und/oder Erschöpfung nach Belastung

Körperliche oder geistige Anstrengungen verursachen oft ein entkräftendes Krankheitsgefühl und/oder Erschöpfung, generalisierte Schmerzen, einen Abfall der kognitiven Funktionen und eine Verstärkung anderer Symptome, die unmittelbar nach der Aktivität oder auch mit Verzögerung auftreten können. Die Patienten leiden unter rascher Erschöpfung der Muskeln und mangelnder Ausdauer. Diese Symptome lassen auf eine Pathophysiologie schließen, zu der die Aktivierung des Immunsystems, Ionenkanalstörungen mit oxidativem Stress und Toxizität durch Stickoxid¹⁰ und/oder orthostatische Intoleranz gehören. Die Erholungszeit ist übermäßig lang und beträgt gewöhnlich einen ganzen Tag oder länger, und körperliche Belastung kann einen Rückfall auslösen. Die folgende Tabelle zeigt einige der dokumentierten dysfunktionalen Reaktionen auf körperliche Belastung, die die Patienten aufweisen können¹¹:

Reaktion auf körperliche Belastung	Gesunde Personen	ME/CFS-Patienten
Wohlbefinden	belebender, antidepressiver Effekt	Krankheitsgefühl, Erschöpfung und Verstärkung der Symptome ^{1,12}
Herzfrequenz in Ruhe	Normal	Erhöht ^{13, 14}
Herzfrequenz bei maximaler Belastung	Erhöht	Herabgesetzte Herzfrequenz ^{13,14}
Maximale Sauerstoffaufnahme	Erhöht	Etwa halb so hoch wie bei Kontrollpersonen mit überwiegend sitzender Tätigkeit ¹³
Altersabhängig zu erwartende maximale Herzfrequenz	Kann erreicht werden	Kann oft nicht erreicht werden und sollte auch nicht erzwungen werden ^{13, 14}
Herzleistung	Erhöht	Suboptimales Niveau ^{13, 14}
Zerebraler Blutfluss	Erhöht	Vermindert ^{15, 16}
Zerebraler Sauerstoffgehalt	Erhöht	Vermindert ¹⁵
Körpertemperatur	Erhöht	Herabgesetzt ¹⁷
Atemfrequenz	Erhöht	Ungleichmäßige Atmung: Kurzatmigkeit ¹⁷ , flache Atmung
Kognitive Verarbeitungsprozesse	Normal, aufmerksamer	Beeinträchtigt ¹⁸
Erholungsphase	Kurz	Oft 24 Stunden, kann aber auch Tage oder Wochen dauern ^{1, 12, 19}
Sauerstofftransport in die Muskeln	Erhöht	Beeinträchtigt ¹³
Bewegungsablauf beim Gehen	Normal	Anomalien beim Gehen ²⁰

3. Schlafstörungen

Die Forschung²¹ lässt darauf schließen, dass ME/CFS-Patienten einen gestörten Tag-Nacht-Rhythmus sowie Ein- und Durchschlafstörungen haben und dass die Tiefschlafphasen zu kurz sind oder gar nicht erreicht werden. Das EEG zeigt, dass Alpha-Wellen in die Delta-Wellen der Non-REM-Schlafphasen²² eindringen.

Häufig gibt es ein übermäßiges Schlafbedürfnis (Hypersomnie), insbesondere im akuten Stadium der Erkrankung. Einschlafschwierigkeiten, unterbrochener Schlaf, nicht erholsamer Schlaf, morgendliche Erschöpfung und anormale Schwankungen der Schlafrhythmen und des Energieniveaus im Tagesverlauf treten ebenso häufig auf. Es kommt oft zu lebhaften, beunruhigenden Träumen. Normalerweise sind die Schlafstörungen eher chronischer als nur sporadischer Natur. Die Schlaflosigkeit wird oft stärker, wenn der Patient übermäßig erschöpft ist. Restless-Legs-Syndrom (RLS) und periodische Beinbewegungen (Periodic Limb Movement Disorder - PLMD) können ebenfalls auftreten. Bei einer Untergruppe der ME/CFS-Patienten können ein Upper Airway Resistance Syndrom (UARS), Schlafapnoe oder andere behandelbare schlafbezogene Atemstörungen auftreten.

4. Schmerzen

Man geht davon aus, dass die chronischen Schmerzen Folge einer Dysfunktion der schmerzverarbeitenden Zentren im zentralen Nervensystem²³ sind. Die Schmerzübertragung zwischen Gehirn und Körper ist gestört. Die Schmerzsymptome sind möglicherweise mit einer Dysregulation der Natriumkanäle und des zellulären Ionentransports verbunden.

Generalisierte Myalgien und eine unanatomisch-multilokale und wandernde Schmerzausbreitung können auftreten. Die Schmerzen werden beschrieben als scharf, stechend, brennend, pulsierend, kribbelnd, als Tiefenschmerz usw. Muskelkrämpfe und erstmaliges Auftreten von Kopfschmerzen einschließlich von Spannungskopfschmerzen und Migräne sind verbreitet. Eine Untergruppe der ME/CFS-Patienten erfüllt auch die Kriterien für das Fibromyalgie-Syndrom (FM) und/oder das myofasziale Schmerzsyndrom (MMS).

5. Neurologische / Kognitive Manifestationen

Neurologische Untersuchungen von Struktur und Funktion des Gehirns mittels bildgebender Verfahren lassen vermuten, dass neuropathische Prozesse eine Hauptrolle bei der Verursachung der Störung der normalen Koordination zwischen Gehirn und Körper spielen. PET-Untersuchungen bei Patienten mit ME/CFS weisen auf einen herabgesetzten Glucosestoffwechsel im rechten mediofrontalen Cortex²⁴ und auf signifikante Mangel durchblutung und signifikante

Stoffwechselunterfunktion im Hirnstamm²⁵ hin. Die Analyse von Untersuchungen des Gehirns mit Hilfe von SPECT-Scans²⁶ offenbart einen signifikant herabgesetzten kortikalen/zerebellären regionalen zerebralen Blutfluss (rCBF) der Frontal-, Parietal-, Temporal- und Okzipitalregion sowie des Hirnstamms, der eine Rolle bei den kognitiven Beeinträchtigungen und den Einschränkungen der Aktivität spielen kann. MRI-Studien offenbaren erhöhte Zahlen von irreversiblen punktförmigen Läsionen, die einer Demyelinisierung oder Ödemen entsprechen – vorwiegend in den Frontallappen²⁷ und den subkortikalen Bereichen²⁸. Eine kontrollierte Studie²⁹ unter Einsatz von strukturellem MRT und voxelbasierte Morphometrie (VBM) zur Messung des Gehirnvolumens und der Gewebedichte zeigte, dass das Volumen der grauen Gehirns substanz signifikant reduziert war und eine durchschnittliche Verminderung des Gehirngewebes von 8% vorlag – ein bei den Patienten allgemein auftretendes Phänomen. Eine frühere voxelbasierte morphometrische MRT-Studie³⁰ belegte eine durchschnittliche Verminderung des Volumens der grauen Gehirns substanz im bilateralen präfrontalen Kortex der Patienten um 11,8% - verglichen mit gesunden Kontrollpersonen. Studien unter Einsatz von funktionalem MRT (fMRI)^{31, 32} zeigen, dass Patienten mehr Bereiche des Gehirns einsetzten, wenn sie mit auditiv-kognitiven Aktivitäten befasst waren – für sie erfordert die Bewältigung kognitiver Aufgaben also eine erhöhte Anstrengung, was zur kognitiven Erschöpfung beitragen könnte. Die qEEG-Topographie zeigt eine erhöhte Aktivität der intracerebralen elektrischen Quellen im Bereich der Theta- und Beta-Frequenzen³³. Bei geschlossenen Augen waren die Delta- und Beta-Frequenzen in der linken Frontalregion besonders erhöht. Das qEEG zeigt bei der kognitiven Verarbeitung von verbaler Information³³ als Folge der Überlagerung mit der inhibitorischen Regulation der rechten Gehirnhälfte durch die linke Gehirnhälfte verminderte Quellen in der rechten Hemisphäre (Beta-Frequenzen). Die quantitative Bewertung zeigt eine Vergrößerung des Volumens der lateralen zerebralen Hirnventrikel, die mit dem Verlust an weißer Gehirns substanz in den Frontal- und Parietallappen im Zusammenhang stehen kann³⁴. Eine mäßiggradige Enzephalomyelitis kann in den oberen spinalen motorischen und sensorischen Nervenwurzeln und in den Nervenbahnen, die durch den Hirnstamm laufen³⁵, auftreten. Die abnorme Funktion der ABC-Transporter (der ATP-bindenden Kasette) kann zu den signifikanten neurologischen Dysfunktionen³ beitragen.

Kognitive Manifestationen: Diese schwanken in ihrem Ausmaß und mit zunehmender Erschöpfung ausgeprägter. Das Gefühl von

„Benebeltsein“ oder Verwirrung, eine verlangsamte Informationsverarbeitung und Reaktionszeit, Schwierigkeiten mit der Wortfindung oder dem Sprechen, der Konzentration, der Aufmerksamkeit und dem Kurzzeitgedächtnis sowie Vergesslichkeit sind verbreitet. Störungsanfälligkeit und Schwierigkeiten bei der Verarbeitung komplexer Informationen sind markante Symptome. Selbst wenn die dargebotene Information an sich einen relativ normalen Schwierigkeitsgrad hat, können selektive Defizite in der Gedächtnisfunktion wie etwa vermehrte Schwierigkeiten, Informationen wachzurufen, auftreten, wenn diese im Rahmen einer größeren semantischen Struktur und mit kontextabhängigen Hinweisen präsentiert wird. Wenn die Patienten übermäßig erschöpft sind, können Probleme beim Schreiben im Sinne einer legasthenischen Störung auftreten. Neurokognitive Beeinträchtigungen, die die Konzentration und das Gedächtnis betreffen, werden als die zerstörerischsten und funktionell am stärksten behindernden Symptome des ME/CFS beschrieben.

Überlastungsphänomene: Die Patienten sind oft überempfindlich gegenüber sensorischen Reizen wie Lärm, hellem Licht, extremen Temperaturen und Gerüchen. Sie haben Schwierigkeiten, ihre Aufmerksamkeit auf etwas zu konzentrieren, wenn gleichzeitig mehrere Quellen von Information vorhanden sind, also etwa auditive und visuelle Informationen, wenn kognitive und körperliche Aktivität gleichzeitig erfolgen und wenn die Umgebung hektisch oder verwirrend ist. Emotionale Überlastung kann für die Patienten übermäßig aufreibend sein. Überlastungsphänomene können einen „Crash“ auslösen, bei dem der Patient zeitweise durch körperliche und/oder geistige Erschöpfung lahmgelegt wird und eine Erholung nur langsam erfolgt.

Bewegungs- und Wahrnehmungsstörungen: Häufig treten Muskelschwäche und Muskelzuckungen auf. Infolge des Verlusts der Wahrnehmung von räumlichen Strukturen und eigenen Körpergrenzen sowie mangelhafter Koordination der Muskeln und/oder dem Verlust des Gleichgewichtsgefühls kann der Patient ungeschickt und schwerfällig erscheinen. Schwierigkeiten mit der Tiefenwahrnehmung und der Fokussierung des Blickes können zur Unfähigkeit führen, auf unebenem Grund zu laufen sowie zu Desorientierung und mangelhafter Orientierung im Raum.

Andere Symptome: Schwierigkeiten mit der visuellen Anpassung und der Fokussierung des Blickes, verschwommenes Sehen oder Doppelbilder und trockene Augen treten häufig auf. Tinnitus kann ebenfalls vorkommen.

6. Autonome Manifestationen

Chronische Orthostatische Intoleranz (COI), die Unfähigkeit, über einen längeren Zeitraum einer Aktivität in aufrechter Position nachzugehen (im Stehen, Sitzen oder Gehen), ist sehr verbreitet und kann eine wichtige Komponente des ME/CFS darstellen. Schon nach kurzem Stehen erfasst den Patienten eine überwältigende Erschöpfung, das dringende Bedürfnis, sich hinzulegen, Verwirrung, Krankheitsgefühl und eine Verschlimmerung anderer Symptome. Sitzen und Gehen kurzer Strecken werden besser vertragen als Stillstehen, aber keine der Aktivitäten in aufrechter Position wird gut vertragen. Wenn die Patienten sich hinlegen, mildert das die Symptome ab. Ein Kipptisch-Test kann für die Diagnose hilfreich sein, aber bei manchen Patienten gibt es hierbei keinen Befund und dennoch leiden sie unter schwerer COI. Wenn man den Patienten in der Praxis eine Weile stillstehen lässt, kann man durch die Überwachung von Blutdruck und Puls abschätzen, wie er darauf reagiert. **Bitte beachten Sie:** Dies darf nur mit äußerster VORSICHT durchgeführt werden. Neben dem Patienten muss ständig jemand stehen, um ihn abzustützen, wenn er anfängt, sich schwach zu fühlen!

Forschungsarbeiten³⁶ ergaben bei ME/CFS-Patienten ein niedriges Volumen zirkulierender Erythrozyten (etwa 70% der Norm), jedoch kein niedriges Plasmavolumen. Das Blut kann sich in den Beinen, im Bauchraum und manchmal in den Händen ansammeln. Das kann zur Verminderung des effektiven Blutvolumens führen und zur COI beitragen. Ein geringeres Schlagvolumen und eine geringere Herzleistung sowie eine reduzierte Blutzirkulation korrelieren mit der Schwere der Symptome³⁷. Tests mit Hilfe von Laufbandergometrie lassen auf eine signifikant herabgesetzte Leistungskraft des vagalen Systems³⁸ schließen. Der COI und ihren Subtypen, dem neural vermittelten niedrigen Blutdruck, dem lagebedingten COI, der orthostatischen Hypotonie und der orthostatisch bedingten Verringerung der Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck liegen allesamt autonome Dysfunktionen zugrunde.

- **Neural vermittelte Hypotonie (NMH):** steiler Abfall des systolischen Blutdrucks von mehr als 20-25 mmHg nach Einnahme einer stehenden Position oder beim Stillstehen. Zu den Symptomen gehören Benommenheit, Schwindel, druckartige Schmerzen im Brustkorb über der linken Brust, Veränderungen in der visuellen Wahrnehmung, Schwäche, verlangsamte verbale Reaktion, Blässe, das dringende Bedürfnis, sich hinzulegen und manchmal Ohnmacht
- **körperlageabhängiges orthostatisches**

Tachykardie-Syndrom (POTS) Nach Einnahme einer stehenden Position kommt es zu einer schnellen Reaktion des Herzens, entweder in Form eines Anstiegs der Herzfrequenz um mehr als 30 Schläge pro Minute oder in Form einer Pulsrate von mehr als 120 Schlägen pro Minute über 10 Minuten Stehen hinweg, mit oder ohne Blutdruckabfall. Tachykardie (Herzjagen) kommt häufiger vor als niedriger Blutdruck. Zu den Symptomen können Benommenheit, Schwindel, Übelkeit, Erschöpfung, Zittern, unregelmäßige Atmung, Kopfschmerzen, Veränderungen der visuellen Wahrnehmung, Schwitzen und selten auch Ohnmacht gehören.

- **Verzögerte körperlageabhängige Hypotonie** tritt auf, wenn es zu einem Blutdruckabfall nach zehn oder mehr Minuten Stehen kommt.
- **Herzklopfen mit oder ohne Herzrhythmusstörungen**
- **Brustschmerzen, die an eine Angina oder Thrombose erinnern**

Weitere häufig auftretende Symptome des autonomen Nervensystems

- **Atemstörungen:** unregelmäßiges Atmen, plötzliche Anfälle von Atemnot, Kurzatmigkeit nach Belastung und unangemessenes Anhalten des Atems.
- **Störungen im Magen-Darm-Bereich:** Verstopfung, Durchfall, abwechselnd Durchfall und Verstopfung, Reizdarmsyndrom (Colon Irritable – IBS), Bauchschmerzen, Krämpfe und Übelkeit sind verbreitet.
- **Blasenfunktionsstörungen** wie Blasenschmerzen, häufiges Wasserlassen, schmerzhafte Miktionsstörung und nächtlicher Harndrang.
- **Abwechselndes Schwitzen und Frösteln**
- **Schmerzhafte Gefäßkrämpfe in den Extremitäten mit Kälte- oder Hitzegefühl**

7. Neuroendokrine Manifestationen

Eine zentralnervös ausgelöste Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse³⁹ (beeinträchtigte Aktivierung) kann mit einer Dysfunktion des autonomen Nervensystems und des Immunsystems verbunden sein. Eine signifikant herabgesetzte exokrine Funktion der Bauchspeicheldrüse kann zu mangelhafter Nährstoffresorption führen.

- **Verlust der thermostatischen Stabilität:** Veränderung der Körpertemperatur (oft Untertemperatur, aber gelegentlich auch subfebrile Temperaturen), ausgeprägte Tagesschwankungen, abwechselnde Hitze- oder Kältegefühle (manchmal mit ungewöhnlicher Verteilung), rezidivierende Fiebrigkeit und Schweißanfälle können ebenfalls auftreten.

- **Hitze- und Kälteunverträglichkeit** sind verbreitet und können von einer Verstärkung anderer Symptome begleitet sein.
- **Deutliche Gewichtsveränderungen**
- **Hypoglykämie (verminderter Glucosespiegel)**
- **Fehlregulationen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA-Achse)** und des autonomen Nervensystems können die Anpassungsfähigkeit des Patienten an Situationen herabsetzen, die mit Stress und Überlastung verbunden sind. Stress kann zu Desorientierung, Ängstlichkeit und einer Verschlimmerung anderer Symptome führen und einen „Crash“ auslösen. Die Erholung verläuft langsam.

8. Immunologische Manifestationen

Zahlreiche infektiöse Agens können ME/CFS auslösen. Eine Untergruppe von Patienten scheint eine Infektion des Herzens⁴⁰ mit Cytomegalieviren zu haben, und bei Autopsien hat man virale Infektionen im Gehirn gefunden. Da das Humane Herpesvirus-6 (HHV-6)⁴¹ als ein entscheidender Erreger angesehen wird, sollten Patienten, die positiv getestet wurden, zu einem Spezialisten für Infektionskrankheiten überwiesen werden. Bei Patienten mit aktiver HHV-6-Infektion kann durch eine Dysfunktion der Endothelzellen eine erhöhte Gerinnungsneigung des Blutes ausgelöst werden. Die erhöhten Werte für zahlreiche intrazelluläre Erreger legen nahe, dass die Dysfunktion des Immunsystems eine Hauptrolle spielt. Die Heraufregulierung des 2-5A Synthetase/RNase L Pfades bei ME/CFSPatienten weist auf einen aktivierten Immunstatus hin. Dieser aktivierte Immunstatus ist verbunden mit einer gestörten Apoptose (programmierter Zelltod), die zu einer Anhäufung von RNase L-Fragmenten führt, weil die Zellkerne nicht alle anfallenden Fragmente aufnehmen und wiederverwerten können. Der Zelltod und die Streuung von RNA-Trümmern können die Immunfunktionen verändern und die ATP-Reserven sowie den Magnesium- und insbesondere den Kaliumspiegel in den Zellen absenken⁴². Obwohl eine Testung auf die Spaltung der natürlichen 80 kDa RNase L-Moleküle an Patienten, die der Klinischen Definition entsprechen, noch aussteht, postulieren wir, dass die Ergebnisse ähnlich sind wie die bei den nach den Holmes-Kriterien ausgewählten Patienten, die zu 80% positiv getestet wurden. Das Verhältnis von RNase L mit anormal niedrigem Molekulargewicht von 37 kDa und RNase L mit normalem Molekulargewicht von 80 kDa³ ist verbunden mit niedrigem Sauerstoffverbrauch und entspricht dem klinischen Status der Patienten. Die Proteinkinase R (PKR) ist simultan heraufreguliert. Perforin, ein zellauflösendes Protein, das mit dem zytolytischen Potential einer

Zelle korreliert, ist bei den Natürlichen Killerzellen (NK) herabgesetzt, was auf eine molekulare Basis für die herabgesetzte Zytotoxizität der NK-Zellen schließen lässt⁴³. Zytokin-Profile lassen eine Verschiebung von Th1, das intrazelluläre Infektionen kontrolliert, hin zu Th2² vermuten. Es wurden aktivierte Lymphozyten und erhöhte Immunglobulin-Titer, insbesondere für das IgG, gefunden. Hier können Immuntests, die eine erniedrigte Zahl an NK-Zellen und eine reduzierte Reagibilität der einzelnen Zelle anzeigen, sowie eine Messung der Proteinkinase 1 und eine Bestimmung aktivierter Immunkomplexe hilfreich sein². Eine Interferon-induzierte Produktion von 2'-5' OAS Enzymen kann zu Schilddrüsenunterfunktion führen, obwohl die Schilddrüsenhormonspiegel im Blut normale Werte anzeigen.

Patienten, bei denen der Krankheitsbeginn plötzlich war, weisen gewöhnlich ausgeprägtere Dysfunktionen des Immunsystems auf. Die Symptome einer Immunaktivierung können, insbesondere im akuten Anfangsstadium, manchmal auch ohne eine bekannte Virusexposition auftreten. Körperliche Anstrengung und Überlastungssituationen können die immunologischen Symptome auslösen oder verschlimmern.

- **Allgemeines Krankheitsgefühl**
- **Lymphadenopathie mit druckempfindlichen Lymphknoten**, insbesondere in der Hals-, Achsel und Leistenregion
- **Rezidivierende Halsschmerzen**
- **Gefäßinjektionen im Rachenbereich und halbmondförmige, gerötete Areale** in der Fossa tonsillaris können auftreten.
- **Neu auftretende Überempfindlichkeiten** gegenüber Nahrungsmitteln, Arzneimitteln und oder Chemikalien sind zu beobachten.

Charakteristische Merkmale bei Kindern und Jugendlichen

Bei Kindern kann die Diagnose eines ME/CFS gestellt werden, wenn die entsprechenden Symptome länger als drei Monate anhalten. Viele der Symptome können bei jungen Menschen den gleichen Schweregrad haben wie bei Erwachsenen, aber welche Symptome jeweils am ausgeprägtesten sind, schwankt von Tag zu Tag sehr viel stärker. Schwere Erschöpfung, Schwäche, Schmerzen und Stimmungsschwankungen machen das Leben zu einer großen Herausforderung. Die kognitive Leistungsfähigkeit fällt besonders bei solchen Aufgabenstellungen ab, die analytisches Denken oder mehrere Aktivitäten zur gleichen Zeit erfordern oder in hektischen und verwirrenden Umfeldern bewältigt werden müssen. Die kognitive Leistungsfähigkeit fällt ebenfalls ab mit zunehmender körperlicher und geistiger Erschöpfung. Schwer erkrankte junge Menschen sind u.U. bettlägerig. Weil das Aktivitätsniveau um 50% oder mehr herabgesetzt ist, haben junge Menschen Schwierigkeiten oder sind gar unfähig, am gesamten Schulprogramm teilzunehmen⁴⁴. Im Unterschied zu Kindern und Jugendlichen mit Schulphobie verbringen die von ME/CFS betroffenen jungen Menschen den größten Teil ihrer freien Zeit damit, sich auszuruhen. Nach einer Studie⁴⁵ litten 51% der britischen Schüler mit langen Fehlzeiten an ME/CFS. Es ist sehr hilfreich, wenn der behandelnde Arzt ein Schreiben zur Unterstützung verfasst, in dem er die Krankheit des Patienten und seine Einschränkungen erläutert. Es ist von Vorteil, wenn Arzt und Schule offen miteinander sprechen. Ein Buch mit dem Titel *TEACH-ME: A Sourcebook for Teachers of Young People with Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome*,⁴⁴ hilft Lehrern und Eltern, die Symptome des ME/CFS bei jungen Menschen zu verstehen und bietet Strategien an, wie die schulische Bildung geplant und entsprechend angepasst werden kann.

KLINISCHE EVALUATION DES ME/CFS

Es ist wichtig, die charakteristischen Merkmale des ME/CFS zu erkennen und gleichzeitig alternative Erklärungen für die Symptome des Patienten auszuschließen.

- A. ANAMNESEERHEBUNG:** Vor einer Zuordnung der Symptome muss eine gründliche Anamnese erhoben werden, zu der eine vollständige Beschreibung der Symptome des Patienten ebenso gehört wie die Beschreibung ihres Schweregrads und des Ausmaßes der funktionellen Beeinträchtigung.
- 1. KONZENTRATION AUF DIE HAUPTSYMPTOME DES ME/CFS:** Zu den Hauptsymptomen gehören die Zustandsverschlechterung nach Belastung, Erschöpfung, Schlafstörungen, Schmerzen und Symptome, die aus neurologischen/kognitiven, autonomen, endokrinen und immunologischen Dysfunktionen resultieren. Es sollte der Verlauf der Symptome untersucht werden, mit besonderem Augenmerk auf die Verstärkung der Symptome nach (körperlicher) Belastung, verlängerter Erholungszeit und schwankendem Symptomverlauf.
- 2. DOKUMENTATION DER BESCHWERDEN UND SYMPTOMVERSTÄRKENDER / SYMPTOMABSCHWÄCHENDER FAKTOREN**
- **Zeitpunkt des Ausbruchs der Erkrankung**
 - **Auslöser oder der Erkrankung vorausgehende Ereignisse**
 - **Symptome zu Erkrankungsbeginn**
 - **Progression der Symptome**

- **Dauer der Symptome**
- **Rangfolge der Qualität und des Schweregrads der gegenwärtigen Symptome**
- **Verstärkung der Symptome durch Belastung: Symptome, die eine verlängerte Erholungsphase erfordern**
- **Sekundäre Symptome und symptomverstärkende Faktoren**
- **Energie / Erschöpfung (stark 100%):** guter Tag _____%, schlechter Tag _____%.
- **Qualität des Schlafes:** gut _____, mittel _____, schlecht _____
- **Stärke der Schmerzen:** keine _____, leicht _____, mittel _____, schwer _____
- **Gesamtbelastung durch die Schwere der Symptome und gegenwärtiger funktioneller Status**

3. ANAMNESE DER MEDIKATION: zur Zeit und früher eingenommene Medikamente, verordnete Therapien und andere Maßnahmen, Medikamentenüberempfindlichkeiten

4. ANAMNESE DER ALLERGIEN UND ÜBEREMPFINDLICHKEITEN: einschließlich neu aufgetretener Überempfindlichkeiten und Allergien sowie Veränderungen bereits früher vorhandener Allergien oder Überempfindlichkeiten

5. ANAMNESE FRÜHERER ERKRANKUNGEN: frühere Erkrankungen, Exposition gegenüber Umweltschadstoffen und anderen Giftstoffen, eventuelle berufliche Exposition

6. FAMILIENANAMNESE

7. ABKLÄRUNG DER VERSCHIEDENEN PHYSIOLOGISCHEN SYSTEME: Viele Symptome umfassen mehr als ein physiologisches System. Zu beachten sind:

- **Muskel- und Skelettsystem: Myalgien, Muskelschwäche oder Arthralgien**
- **Zentrales Nervensystem:** Erschöpfung mit Verstärkung der Symptomatik nach Belastung, neurokognitive Beschwerden, Kopfschmerzen, Schlafstörungen
- **Autonomes Nervensystem und kardiorespiratorisches System:** Herzklopfen, Kurzatmigkeit nach Belastung, Symptome, die auf orthostatische Intoleranz schließen lassen, neural vermittelter niedriger Blutdruck (NMH), Posturales Tachykardiesyndrom (POTS), verzögerte posturale orthostatische Hypotonie, Schwindel, Benommenheit, Atemstörungen, extreme Blässe
- **Autonomes Nervensystem, Gastrointestinaltrakt und Urogenitalsystem:** Darm- und Blasenstörungen mit oder ohne Reizdarmsyndrom
- **Neuroendokrines System:** Verlust der thermostatischen Stabilität, Hitze-/Kälteintoleranz, deutliche Gewichtsveränderungen, Verlust der Anpassungsfähigkeit an Stress und langsame Erholung, emotionale Labilität
- **Immunsystem:** Allgemeines Krankheitsgefühl, grippe-ähnliches Befinden, wiederkehrende Halsschmerzen, Überempfindlichkeiten gegenüber Nahrungsmitteln, Medikamenten oder Chemikalien

B. Körperliche Untersuchung: Standardmäßige, körperliche Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf:

- **Muskel-Skelett-System:** Einschließlich Untersuchung der Fibromyalgie-Druckpunkte (Anhang 6 im Originaldokument). Untersuchung der Gelenke auf Entzündungen, Hypermobilität und eingeschränkte Beweglichkeit. Muskelkraft: _____ Positive Druckpunkte _____/18 Erfüllt die Kriterien für Fibromyalgie _____, Myofaszielles Schmerzsyndrom _____
- **Zentrales Nervensystem:** einschließlich Untersuchung der Reflexe (Untersuchung der Reflexe bei gebeugtem und gestrecktem Nacken können Anomalien infolge von zervikalen myelopathischen Veränderungen aufzeigen) _____, Tandem-Walk-Test (Gehen auf einer Linie): vorwärts _____, rückwärts _____, Romberg-Test _____
- **Immunsystem:** Lymphknotenschwellungen und Druckempfindlichkeit der Lymphknoten am Hals, in der Achsel und der Leistenbeuge (insbesondere im akuten Stadium) _____. Tiefe Rötung an der Fossa Tonsillaris _____.
- **Kognitive Fähigkeiten:** Fähigkeit, sich an Fragen zu erinnern, kognitive Ermüdung (z.B. 7-Subtraktionsreihe) und kognitive Interferenz (z.B. gleichzeitige Durchführung der 7-er Subtraktionsreihe und des Tandem-Walk-Tests)
- **kardiorespiratorisches System:** Arrhythmien, Blutdruckmessung im Liegen, Blutdruckmessung unmittelbar nach Einnahme der stehenden Position
- **Gastrointestinalsystem:** Vermehrte Darmgeräusche, Blähungen und/oder Druckempfindlichkeit
- **Endokrines System:** Schilddrüse, Nebennieren- oder Hypophysendysfunktionen
- **Immunsystem:** Lymphknotenschwellungen und Druckempfindlichkeit der Lymphknoten am Hals, in der Achsel und der Leistenbeuge (insbesondere im akuten Stadium) _____. Tiefe Rötung an der Fossa Tonsillaris _____.

C. LABORBEFUNDE UND UNTERSUCHUNGSBERICHT: Es muss eine gründliche Abklärung durchgeführt werden

- **Routinemäßige Labortests:** Vollständiges Blutbild, Blutsenkung, Kalzium-, Phosphor- und Magnesiumspiegel, Blutzuckerspiegel, Serumelektrolyte, TSH-Wert, Elektrophorese, C-reaktives Protein (CPR), Ferritin, Creatinin, Rheumafaktor, antinukleäre Antikörper, Creatinphosphokinase (CK)

und Leberfunktion sowie routinemäßige Urinanalyse.

ZUSÄTZLICHE TESTS: Über die Routinelabortests hinausgehende Untersuchungen sollten individuell und entsprechend der Krankengeschichte des Patienten, der klinischen Untersuchung, der Laborbefunde, der Risikofaktoren und komorbider Erkrankungen vorgenommen werden.

- **Weitere Labortests:** Tagescortisolprofil, Cortisol im 24h-Urin; Hormone einschließlich freiem Testosteron, B12- und Folsäurespiegel, DHEA-S, 5-Hydroxyindolessigsäure-Spiegel (5-HIAA), Ultraschall des Abdomens, Stuhluntersuchung auf Eier und Parasiten, Reagibilität der Natürlichen Killerzellen, durchflusszytometrische Analyse der Lymphozytenaktivität, Western-Blot-Test auf Borreliose, Röntgenaufnahme des Thorax, Tuberkulose-Haut-Prick-Test, HIV-Test. Führen Sie einen Immuntest auf 37-kDa 2-5A RNase L durch.
- **Differentialdiagnostische Untersuchung des Gehirns und seiner Funktion :** bei Patienten mit positiven neurologischen Befunden
- **Röntgenaufnahme und/oder MRT des Gehirns und des Spinalkanals:** um Multiple Sklerose (MS) und andere primäre neurologische Erkrankungen auszuschließen. **MRT-Auswertung: es ist wichtig, auf Veränderungen zu achten, die leicht übersehen werden können, wie etwa bewegliche Ausbuchtungen an Bandscheiben/Bandscheibenvorfälle oder geringfügige Stenosen, die ein wichtiger Faktor in der Pathogenese sein können.**
- **Kipptisch-Test:** (Falls indiziert, sollte dieser Test durchgeführt werden, bevor eine medikamentöse Behandlung der orthostatischen Intoleranz erfolgt.)
- **Untersuchung im Schlaflabor:** um zu kurze Schlafphasen der Stufe 4 zu belegen oder um behandelbare Schlafstörungen auszuschließen.
- **SPECT- und PET-Scans sowie Spektrographie und qEEG:** falls indiziert.
- **24-STUNDEN LANGZEIT-EKG, falls signifikante Arrhythmien vermutet werden.** Wiederholt schwankende T-Wellenumkehrungen und/oder T-Wellen-Abflachung im Langzeit-EKG. Bitte beachten Sie: ein solches Muster sollte nicht in der Kategorie unspezifische T-Wellenveränderungen eingeordnet werden.

_____ **ME/CFS:** Wenn das klinische Bild des Patienten den Kriterien für ein ME/CFS entspricht, dann sollte die Diagnose ME/CFS lauten, außer wenn die dargestellten Ausschlusskriterien erfüllt sind.

_____ **Idiopathische Chronische Erschöpfung:** Hier liegt chronische Erschöpfung vor, jedoch erfüllt der Patient nicht die Kriterien des ME/CFS oder die Erschöpfung ist durch andere Faktoren erklärbar

NEU AUFTRETENDE SYMPTOME: Menschen mit ME/CFS können darüber hinaus andere Krankheiten entwickeln. Deshalb müssen neu auftretende Symptome adäquat abgeklärt werden.

Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bested AC, Flor-Henry P, Joshi P, Powles ACP, Sherkey JA, van de Sande MI. **MYALGIC ENCEPHALOMYELITIS/CHRONIC FATIGUE SYNDROME: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols.** *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 11(1):7-116, 2003, pp.105-6. © Copyright 2003, Haworth Press Inc., *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*. Erhältlich beim Haworth Document Delivery Service: 1-800-722-5857, docdelivery@haworthpress.com www.HaworthPress.com Das Diagnoseblatt für Patienten wurde mit Genehmigung leicht gekürzt.

Eine klare Diagnose hat oft einen beachtlichen therapeutischen Nutzen, da sie die Unsicherheit abbaut und als Orientierung für die Therapie dient. Eine frühzeitige Diagnose kann helfen, die Auswirkungen des ME/CFS abzumildern.

Unterschiede zwischen ME/CFS und Fibromyalgiesyndrom (FMS)

ME/CFS wird gewöhnlich durch eine virale Infektion ausgelöst. Die Erschöpfung, die Zustandsverschlechterung und Erschöpfung nach Belastung sowie kognitive, kardiologische und immunologische Dysfunktionen sind bei ME/CFS normalerweise stärker ausgeprägt als bei FMS. Das hervorstechendste Merkmal des FMS sind die Schmerzen, die häufig durch ein körperliches Trauma ausgelöst werden. Viele ME/CFS-Patienten erfüllen auch die Kriterien für das FMS. ME/CFS kann von FMS unterschieden werden, wenn man den in der Forschung verwendeten Test³ auf die Dysregulation des antiviralen Pfades einsetzt. Patienten, die die Kriterien für beide Syndrome erfüllen, haben die gleichen Testergebnisse wie ME/CFS-Patienten.

Unterschiede zwischen ME/CFS und psychiatrischen Erkrankungen

ME/CFS ist nicht gleichbedeutend mit einer psychiatrischen Erkrankung. Besonders sollte auf die charakteristischen Symptome, auf die Dynamik des Krankheitsverlaufs und den Zusammenhang der Symptome geachtet werden.

- **Depression:** Bei der Unterscheidung von ME/CFS und Depressionen ist die Reaktion auf körperliche Belastung (siehe Tabelle auf S. 4) hilfreich. ME/CFS-Patienten haben Symptome wie Gelenk- und Muskelschmerzen, schwere Kopfschmerzen, rezidivierende Halsschmerzen und Infektionen der oberen Luftwege, druckempfindliche Lymphknoten, kardiopulmonale Symptome, chronische orthostatische Intoleranz, Tachykardien und eine Anhäufung kognitiver Beeinträchtigungen,

Klinische Falldefinition und Richtlinien für Ärzte

die man gewöhnlich bei Depressionen nicht sieht. Manche ME/CFS-Patienten leiden aufgrund ihrer pathophysiologischen Beeinträchtigungen und ihrer herabgesetzten Lebensqualität unter einer reaktiven Depression, aber es gibt viele objektive Anhaltspunkte, mit denen man ME/CFS von einer primären Depression unterscheiden kann.

- **Somatoforme Störungen:** Es gibt gewisse Überschneidungen in der Symptomatik von somatoformen Störungen und ME/CFS. Patienten mit somatoformen Störungen haben jedoch oft eine lange Vorgeschichte von Beschwerden, die bereits vor dem 30. Lebensjahr begonnen haben. Die Diagnose einer somatoformen Störung erfordert, dass die Symptome „durch einen medizinischen Krankheitsfaktor, durch die direkte Wirkung einer Substanz oder durch eine andere psychische Störung nicht vollständig erklärt werden können“. Die Forschung hat gezeigt, dass den Symptomen des ME/CFS zahlreiche biophysiologische Befunde zugrundeliegen. Patienten, die den Kriterien des ME/CFS

entsprechen, müssen von der Diagnose einer somatoformen Störung ausgeschlossen werden. Die Mitgliedstaaten der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization WHO) sind verpflichtet, sich an die Bestimmungen der International Classification of Diseases (ICD) der WHO zu halten und deren ICD-Klassifikation zu verwenden. In einem Brief vom 23. Januar 2004 hat Andre l'Hours vom Hauptquartier der WHO klargestellt, dass „es nicht gestattet ist, ein und dieselbe Krankheit unter mehr als eine Rubrik einzuordnen, da dies bedeuten würde, dass die einzelnen Kategorien und Subkategorien einander nicht mehr gegenseitig ausschließen würden.“ **Folglich dürfen ME (und CFS), die im ICD-Code der WHO als neurologische Erkrankungen (G. 93.3) klassifiziert sind, nicht als somatoforme Störung eingeordnet werden, die unter die Kategorie der psychischen Krankheiten und Verhaltensstörungen fällt.**

BEHANDLUNGSRICHTLINIEN

Ziele

Eine frühzeitige Intervention kann bei manchen Patienten die Auswirkungen des ME/CFS abschwächen.

1. **Die Unterstützung des Patienten und die Verbesserung seines Befindens müssen an vorderster Stelle stehen.** Gehen Sie den Zustand von Desorientierung und Aufruhr, in dem sich der Patient befindet, durch eine maßgebliche Positivdiagnose an sowie durch die Zusicherung Ihrer fortgesetzten Unterstützung und durch die Vermittlung von realistischer Hoffnung. Eine Atmosphäre, in der dem Patienten nicht geglaubt wird, kann zur Suizidgefahr führen. Für die körperliche und seelische Befindlichkeit des Patienten ist es entscheidend, dass er autonome Entscheidungen über die Einteilung und den Umfang von Aktivitäten und Behandlungsprogrammen treffen kann.
2. **Anerkennung des Patienten:** Respektieren Sie die Kenntnis des Patienten über seinen Körper und seine Erfahrungen.
3. **Optimierung des funktionellen Status':** Helfen Sie dem Patienten, auf der persönlichen und emotionalen Ebene sowie im Hinblick auf seine Aktivitäten einen Rahmen zu schaffen, in dessen Grenzen er so aktiv wie möglich sein kann, ohne dadurch die Symptome zu verschlimmern, und ermutigen Sie ihn dann, allmählich die Grenzen in dem Maße und in dem Tempo zu erweitern, wie er sich dazu in der Lage fühlt.

Richtlinien

1. **Es ist der behandelnde Arzt, der den Patienten am besten kennt,** und deshalb sollte er es sein,

der die Maßnahmen im Rahmen der Behandlung und Rehabilitation leitet und koordiniert.

2. **Das gesamte medizinische Personal, das an der Rehabilitation des Patienten beteiligt ist, muss über ME/CFS Bescheid wissen.**
3. **Die biologische Natur der Pathophysiologie des ME/CFS ist eine Realität, die bei allen Behandlungs- und Rehabilitationsprogrammen berücksichtigt und reflektiert werden muss.** Die Gesamtbelastung durch die Krankheit, die Behinderungen, die geringe Ausdauer, die leicht auftretende sensorische Überlastung und die Schwankungen in der Schwere der Symptomatik sowie die Begrenzungen im Hinblick auf mögliche Aktivitäten müssen berücksichtigt werden. Man sollte sich auf die Abschwächung der Symptomatologie und auf die Aufrechterhaltung des funktionellen Status' des Patienten konzentrieren. Es ist entscheidend, dass der Patient seine Belastungs- oder Aktivitätsgrenzen nicht zu oft oder zu stark überschreitet, weil dies schwere und langandauernde Rückfälle auslösen kann.
4. **Beteiligen Sie den Patienten am Entwerfen realistischer Zielsetzungen und individualisierter, flexibler Behandlungsprogramme, die dem Heilungsprozess förderlich sind.** Der Patient muss in seinen Entscheidungen über den Umfang und das Tempo seiner Aktivitäten autonom bleiben und Ruhepausen einschalten, wann immer er diese benötigt. Starten Sie das Behandlungsprogramm auf einem Niveau, dass

einen Erfolg gewährleistet, helfen Sie dem Patienten, frühe Warnzeichen zu erkennen und planen Sie Alternativstrategien für die Tage, an denen er wenig Energie hat. Das Ziel ist, dass der Patient so aktiv wie möglich ist, ohne dabei die

Symptome zu verschlimmern. Die Patienten können Möglichkeiten zur Erweiterung ihrer Aktivitätsgrenzen ausprobieren, falls und wenn sie dazu in der Lage sind.

STRATEGIEN IM RAHMEN DER SELBSTHILFE

Eine der Hypothesen, die dem Einsatz von kognitiver Verhaltenstherapie (Cognitive Behaviour Therapy – CBT) bei ME/CFS zugrunde liegt, beruht auf der Prämisse, dass die Behinderungen des Patienten erlernt und die Folge von falschem Denken sind. Diese Hypothese „betrachtet die Pathophysiologie des CFS als vollständig reversibel und lediglich aufrechterhalten durch die Wechselwirkungen von Wahrnehmung, Verhalten und emotionalen Prozessen. Der Patient muss nur sein Denken verändern, und schon werden die Symptome verschwinden. Nach diesem Modell sollte CBT nicht nur die Lebensqualität des Patienten verbessern, sondern könnte möglicherweise sogar zur Heilung führen.“⁴⁶ Die Befürworter dieser Hypothesen schlagen vor, dass „im Idealfall der Hausarzt das CFS diagnostizieren und die Patienten, wie bei anderen funktionellen somatischen Syndromen auch, direkt und ohne den Umweg über Fachärzte zu Verhaltenstherapeuten überweisen sollte“⁴⁷. Die Befürworter dieses Ansatzes ignorieren die nachweislich dokumentierte Pathophysiologie des ME/CFS, missachten die Realität der Symptome des Patienten, erklären die Patienten für selbst Schuld an ihrer Erkrankung und enthalten ihnen die medizinische Behandlung vor. Ihre Studien beruhen häufig auf Patientenpopulationen, die zwar Menschen mit chronischer Erschöpfung einschlossen, hingegen die schwereren Fälle von ME/CFS sowie diejenigen Patienten ausschlossen, die weitere Symptome aufwiesen, die Teil der klinischen Kriterien des ME/CFS sind. Darüber hinaus scheitern diese Studien im Hinblick auf eine Verbesserung oder gar Heilung der körperlichen Beeinträchtigungen wie orthostatische Intoleranz, Halsschmerzen, Reizdarmsyndrom usw. Dr. A. Komaroff⁴⁸, Professor an der Harvard Universität, stellte fest, dass die Belege über biologische Prozesse bei dieser Erkrankung „nicht mit der Hypothese vereinbar sind, dass (dieses Syndrom) aus Symptomen besteht, die nur eingebildet sind oder durch zugrundeliegende psychiatrische Leiden verstärkt werden. Es ist an der Zeit, diese Hypothese zu begraben.“ Manche Ärzte, die sich der biologischen Natur der Pathophysiologie des ME/CFS sehr wohl bewusst sind, bringen ihren Patienten Bewältigungsstrategien bei, die sie aber als „CBT“ bezeichnen. Wir fordern diese Ärzte dringend dazu auf, den Begriff „Selbsthilfe-Strategien“ zu benutzen und die Begriffe „kognitive Verhaltenstherapie“ und „kognitive Umschulungstherapie“ zu vermeiden.

Selbsthilfestrategien (SHS) helfen den Patienten, mit ihrer chronischen Erkrankung fertig zu werden, indem sie schonend mit ihren Energiereserven umgehen, indem sie das Wiederaufflammen der Symptome reduzieren und die Bewältigungsstrategien und den funktionellen Status so gut wie möglich verbessern.

1. Aufklärung des Patienten:

- Setzen Sie sich nach der Diagnose so bald wie möglich mit dem Patienten und seinen Angehörigen zusammen, um über die Krankheit und darüber zu sprechen, was sie erwartet. Entwickeln Sie gemeinsam Selbsthilfestrategien und stellen Sie Informationsmaterial zur Verfügung.
- Helfen Sie den Patienten, Faktoren, die ihre Symptomatik verstärken, und frühe Warnzeichen zu erkennen, so dass sie ihre Aktivitäten beenden, bevor sie die Grenzen ihrer Belastbarkeit überschreiten. Damit kann Zusammenbrüchen vorgebeugt werden. Fordern Sie die Patienten auf, die Temperatur vor und nach einer Aktivität zu messen. Wenn die Temperatur nach einer Aktivität abfällt, dann haben sie sich möglicherweise übernommen.

- Stellen Sie Informationen über Entspannungs- und Stressverminderungstechniken zur Verfügung.
- Informieren Sie die Patienten über energieschonende Techniken und Möglichkeiten, ihre Umgebung entsprechend anzupassen.
- Fordern Sie die Patienten auf, bekannte Faktoren, die die Symptomatik verschärfen, so weit wie möglich zu meiden, um ein Wiederaufflammen zu vermeiden.

2. Persönliche Entwicklung: Ermutigen Sie die Patienten

- ihren Gefühlen und Erfahrungen zu vertrauen,
- sich Zeit zu nehmen, um sich auszuruhen und etwas zu tun, das ihnen Freude bereitet,
- persönliche Grenzen und Aktivitätsgrenzen festzulegen und für sie optimale Aktivitätsrhythmen herauszufinden,
- allmählich die Grenzen auszudehnen, falls und wenn sie dazu in der Lage sind, dabei jedoch die Aktivitätsgrenzen nicht zu überschreiten.

3. Verbesserung des Schlafes:

Die Patienten sollten ermutigt werden

- ihre Energie zu schonen, indem sie ihre Tagesaktivitäten in kleine Schritte einteilen.
- auf ihre Körpersignale zu hören und je nach Bedarf Ruhepausen in den Tagesablauf einzubauen. (Schlafstörungen und die geringen Energiereserven sind die wichtigsten Probleme, die angegangen werden müssen. Übermäßige Erschöpfung kann die Schlaflosigkeit verstärken.)
- Der Patient sollte regelmäßige Schlafenszeiten einhalten und vor dem Zubettgehen ruhigen Tätigkeiten nachgehen oder Entspannungscassetten anhören.
- Der Patient sollte vor dem Zubettgehen ein warmes Bad nehmen, um den Körper zu entspannen und während der Nacht warm zu halten.
- Er sollte das Bett dem Schlafen und sexueller Betätigung vorbehalten.
- Matratze und Kopfkissen sollten den Körper anatomisch richtig abstützen.
- Das Schlafzimmer sollte eine „sorgenfreie Zufluchtsstätte“ bleiben.
- Bei Schlaflosigkeit sollte beruhigende und entspannende Meditation durchgeführt werden.

4. Ausgewogene Ernährung und Nährstoffversorgung:

Ermutigen Sie die Patienten

- eine ausgewogene, nährstoffreiche Kost zu sich zu nehmen und regelmäßige Mahlzeiten

einzuhalten,

- auf genügend Flüssigkeitsaufnahme zu achten,
- wenn indiziert oder bei Reizdarmsyndrom zu den Mahlzeiten einen Mult-Enzym-Komplex einzunehmen,
- Nahrungsergänzungstoffe einzunehmen, wenn erforderlich. (Bei jedem Patienten ist die Biochemie und der entsprechende Bedarf individuell unterschiedlich. Chronisch kranke Patienten benötigen für Heilungsprozesse eine unterstützende Gabe von Nahrungsergänzungstoffen. Wenn dies durchführbar ist, kann ein Vitamin- und Mineralstoffprofil spezielle Mangelzustände aufzeigen und sicherstellen, dass der Patient die notwendigen Nährstoffe erhält. Fangen Sie mit einem Vitamin-/Mineralstoffpräparat an, das einmal täglich eingenommen wird, ergänzen Sie die Elektrolyte und substituieren Sie Nährstoffe, wenn erforderlich.)

5. Körperliche Bewegung und Fitness:

Ermutigen Sie die Patienten

- auf eine gute Körpermechanik zu achten und Techniken und Übungen wie Yoga einzusetzen, um das Gleichgewicht zu verbessern,
- innerhalb ihrer Begrenzungen aktiv zu bleiben und Aktivitäten und Arbeiten zu vermeiden, die ihre Belastbarkeit übersteigen.

BELASTUNG ENTSPRECHEND DER INDIVIDUELLEN KAPAZITÄT

Obwohl die Zustandsverschlechterung bzw. Erschöpfung nach Belastung das kennzeichnende Merkmal und zentrales Kriterium des ME/CFS ist, wird den Patienten oft auf unverantwortliche Weise körperliches Training verordnet. Forschungsstudien haben bestätigt, dass die physiologische Reaktion von ME/CFS-Patienten auf körperliche Belastung sich von gesunden Kontrollpersonen und Menschen mit Depression unterscheidet. Dies wird aus der Tabelle auf S. 4 ersichtlich. Obwohl nicht alle Patienten sämtliche der genannten anormalen Reaktionen aufweisen, zeigt die Mehrheit einige dieser Anomalien. Herkömmliche Trainingsprogramme können Rückfälle verursachen.

Die Verordnung körperlichen Trainings muss bei ME/CFS-Patienten mit der gleichen Sorgfalt vorgenommen werden wie die Verordnung von Arzneimitteln⁴⁹. Körperliche Belastung muss an die individuellen Bedingungen angepasst, vorsichtig angefangen und ständig überwacht werden. Trainingsprogramme sollten den oben genannten Zielen und Richtlinien und den folgenden Prinzipien entsprechen:

1. **Eingangsuntersuchung des Patienten:** Bevor irgendeine Form eines Trainingsprogramms in Betracht gezogen werden kann, muss eine gründliche Anamnese und Untersuchung **mit besonderem Augenmerk auf die Herz-Kreislaufreaktionen auf körperliche Aktivität** erfolgen. Die Realität der außergewöhnlichen medizinischen Probleme bei dieser Erkrankung, die biologischen Dysfunktionen und Begrenzungen sowie Risiko- und schmerzauslösende Faktoren müssen ermittelt und angegangen werden.
2. **Die medizinische Behandlung** muss optimiert worden sein, bevor irgendeine Form des Trainings eingeführt wird. Patienten, deren Symptome weniger schwerwiegend und die unter medizinischer Kontrolle sind, können von sehr behutsamer körperlicher Belastung profitieren, um ihren funktionellen Status aufrechtzuerhalten. Manche Patienten sind vielleicht nur in der Lage, Übungen im Bett durchzuführen, aber **nicht für alle** Patienten sind solche Übungen empfehlenswert.

3. Prinzipien der Behandlung: Körperliches Training sollte unter Anleitung eines gut qualifizierten Sportphysiologen oder Physiotherapeuten erfolgen, der sich mit ME/CFS auskennt.

- **Rückfälle minimal halten:** Körperliche Belastung sollte an die individuellen Möglichkeiten des Patienten, an seine Fähigkeiten und Begrenzungen angepasst werden. Sie sollte die Schwankungen in den Energiereserven berücksichtigen und sich darauf konzentrieren, den funktionellen Status zu verbessern. Die Übungen müssen sehr behutsam und sanft sein und vorsichtig eingeteilt werden. Es sollten häufige Ruhepausen eingeschaltet werden, um eine vollständige Erholung zu gewährleisten. Oft ist es angemessen, mit Übungsphasen von zwei Minuten Dauer dreimal wöchentlich zu beginnen. Der Patient sollte vor den Übungen ausreichend Flüssigkeit aufgenommen haben.
- **Den Beeinträchtigungen des Herz-Kreislauf-Systems Rechnung tragen:** Viele Patienten haben eine herabgesetzte maximale Herzschlagrate und dürfen nicht dazu angetrieben werden, die altersentsprechenden Standardwerte zu erreichen. Die signifikante Beeinträchtigung des Sauerstoffverbrauchs bei ME/CFS-Patienten lässt darauf schließen, dass sie bei körperlicher Belastung auf anormale Weise auf anaerobe Stoffwechselpfade

angewiesen sind. Deshalb sind Übungen, die Gesunde noch im Bereich des aeroben Stoffwechsels bewältigen können, für ME/CFS-Patienten bereits im anaeroben Bereich. Bei manchen Patienten kann jegliche Ausweitung von Übungen unangebracht sein.

- **Die Selbstwirksamkeit und das Selbstvertrauen maximieren:** Beziehen Sie die Patienten in die Planung mit ein. Es ist für sie dringend notwendig, ihre Autonomie im Hinblick auf die Intensität und die Einteilung von körperlichen Übungen und Aktivitäten zu bewahren.

Warnhinweise: Es ist potentiell gefährlich für ME/CFS-Patienten, wenn man sie antreibt, ihre Herzfrequenz bis zu den altersentsprechenden Standardwerten zu steigern. Wie in der Tabelle auf Seite 4 ausgeführt, lassen Forschungsstudien darauf schließen, dass bei ME/CFS das Herz auf suboptimalem Niveau arbeitet und dass viele unter autonomen Dysfunktionen leiden. Deshalb sind sie u.U. nicht in der Lage, die normalen Standardwerte für die Herzfrequenz zu erreichen. „Graded-Exercise“-Programme, die von anderen Personen gesteuert und ausgedehnt werden oder die auf der Prämisse beruhen, dass die Patienten eine falsche Wahrnehmung hinsichtlich der Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit haben, **müssen vermieden werden.**

MANAGEMENT UND BEHANDLUNG DER SYMPTOME

Im Konsensdokument finden sich auf den Seiten 49-67 Behandlungsrichtlinien, Dosierung, Wirkung und die Evidenzklassifizierung („level of evidence“) für häufig eingesetzte Arzneimittel. Sie werden in der Reihenfolge der Präferenz der Mitglieder des Konsensgremiums aufgelistet. Viele Patienten reagieren auf Medikamente überempfindlich, weshalb mit einer niedrigeren als der empfohlenen Dosis begonnen werden sollte. Man sollte niedrig dosiert anfangen und langsam steigern. Die Patienten sollten über mögliche Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Kein Arzneimittel wirkt bei allen Patienten gleichermaßen. Das Behandlungsprotokoll sollte so einfach, sicher, wirksam und kostengünstig wie möglich sein.

1. Schlafstörungen Qualität und Menge des Schlafes müssen beachtet werden.

- a. **Äußere Maßnahmen:** Siehe Abschnitt „Verbesserung des Schlafes“ im vorherigen Kapitel zu Selbsthilfestrategien. Die Patienten müssen in ihren Tagesablauf je nach Bedarf Ruhepausen einschalten. Zusätzliche Schlafstörungen wie etwa das Widerstandssyndrom der oberen Atemwege (upper airway resistance syndrome – UARS) sollten behandelt werden. Bei Schlafapnoe kann eine Atemmaske verordnet werden.

b. Weitere Heilmittel: Melatonin, Baldrian, Kalzium- und Magnesiumsalze, Aromatherapie

c. Arzneimittel: Niedrig dosierte trizyklische Antidepressiva (kurzfristig mit geringer Dosis, die Nebenwirkungen können jedoch erheblich sein und die Patienten müssen über eine mögliche Gewichtszunahme aufgeklärt werden), Zopiklon, Clonazepam und L-Tryptopan können hilfreich sein. Selektive Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) wie beispielsweise Prozac (Fluclin) können die Schlafunterbrechungen noch verschärfen.

2. Schmerzen

a. **Äußere Maßnahmen:** Aktivitäten, die den Schmerz verstärken, sollten vermieden werden. Dazu gehören langes Sitzen, Stehen, Schreiben, Arbeit am Computer und alle Tätigkeiten in vornüber gebeugter Position, schweres Heben, Haus- und Gartenarbeiten. Entspannungstechniken, lokale Wärmeanwendungen, ein warmes Bad, sanfte Dehnungsübungen für die Muskeln, Mobilisierung der Gelenke, Magnetpulstherapie und Bioresonanztherapie können helfen, die Schmerzen zu lindern. Sanfte Massage, Physiotherapie,

chiropraktische Behandlung, Akupunktur, EMG Biofeedback, Sprays und Stretching, sofern verträglich, Verfahren zur Muskelentspannung einschließlich Nadelung der versteiften Muskeln, Muskel- und Nervenstimulation mit Ultraschall und elektrischen Impulsen können in manchen Fällen hilfreich sein. Ein Verfahren mit dem Namen „Synaptic Electronic Activation Technology (SEA Tech®)“ hat sich als erfolgversprechend im Hinblick auf längerfristige Schmerzlinderung erwiesen. SEA Tech® ist während der Schwangerschaft und bei Patienten mit Herzschrittmachern jedoch kontraindiziert.

- b. **Arzneimittel:** Paracetamol sollte als grundlegendes Schmerzmittel eingesetzt werden. Der kurzfristige Einsatz von niedrig dosierten trizyklischen Antidepressiva, nichtsteroidalen Entzündungshemmern, Gabapentin und Baclofen kann u.U. hilfreich sein.

3. Erschöpfung: Vor dem Versuch, die Erschöpfung zu behandeln, sollte die Behandlung der Schlafstörungen stehen.

- a. **Äußere Maßnahmen:** Selbsthilfestrategien wie etwa die folgenden sind wichtig: Prioritäten und Grenzen setzen, Aktivitäts- und Ruhephasen ausbalancieren, Aufgaben vereinfachen und Hilfsmittel einsetzen. Atemübungen, erholsame Körperhaltungen beim Ausruhen, Massage, Cranio-Sacral-Therapie sowie Aromatherapie für Menschen ohne Chemikalienüberempfindlichkeit können hilfreich sein.

- b. **Arzneimittel:** Methylphenidat (Ritalin), orale Gabe von Vitamin B 12, Modafinil, Amantadin, Dextroamphetamin. Die meisten Mittel gegen Erschöpfung haben nur eine kurzfristige Wirkdauer und helfen nicht, die Ausdauer und Leistungsfähigkeit insgesamt zu erhöhen. Der Zeitrahmen, bis der Patient nicht mehr kann und es zum „Crash“ kommt, kann durch diese Mittel nicht ausgedehnt werden.

- c. **Vitamin B12/Cyanocobalamin:** Es gibt vereinzelte Berichte und Studien, nach denen manche ME/CFS-Patienten mit normalem Blutbild durch die Injektion sehr hoher Dosen Vitamin B12 ihr Energieniveau, ihre kognitiven Fähigkeiten, die Schwäche und ihre Stimmung verbessern konnten. Das ist möglicherweise auf die herabgesetzte Fähigkeit, B12 in die Zellen zu schleusen oder auf niedrige B12-Spiegel im Gehirn zurückzuführen.

4. Kognitive Manifestationen

- a. **Äußere Maßnahmen:** Manche Patienten können in einer halbliegenden Position oder im Liegen besser denken. Bei der Behandlung von Wortfindungsstörungen, Störungen der Informationsverarbeitung und Gedächtnisproblemen kann Sprachtherapie hilfreich sein. Aufmerksamkeitsmeditation, mentale Übungen oder Lesen im Rahmen der

vorhandenen Fähigkeiten und daraus, soweit möglich, neue Informationen gewinnen oder Fertigkeiten erlernen kann ebenfalls hilfreich sein.

- b. **Arzneimittel:** Man kann versuchsweise Methylphenidat (Ritalin), Modafinil, Nimopidin, Dextroamphetamin oder Vitamin B12 geben – siehe Punkt 3c und Warnhinweise unter 3b.

5. Autonome Manifestationen

Orthostatische Intoleranz und Schwindel

- a. **Äußere Maßnahmen:** Wenn der Schwindel durch propriozeptive Störungen im Nackenbereich hervorgerufen wird, dann sollte der Patient angeleitet werden, Dehnungen oder schnelle Drehungen des Halses zu vermeiden. Wenn der Schwindel durch orthostatische Intoleranz hervorgerufen wird, dann sollten die Patienten langsam aufstehen und sich dabei festhalten sowie vermeiden, über längere Zeiträume hinweg zu stehen. Hilfreich können auch Stützstrümpfe sein, das Vermeiden großer Mahlzeiten und Flüssigkeitsmangel sowie periodische, pumpende Beinbewegungen beim Sitzen. Wenn sich der Patient bei den ersten Anzeichen von Schwindel hinlegt, dann kann das die Symptome lindern, die durch neural vermittelte Hypotonie (NMH) und posturales orthostatisches Tachykardie-Syndrom (POTS) hervorgerufen werden.

- b. **Arzneimittel:** Vor jeglicher medikamentöser Behandlung einer NMH oder POTS sollten diese Störungen durch einen Kipptisch-Test bestätigt werden. Eine Kombination verschiedener Therapien zeitigt gewöhnlich die besten Ergebnisse. Beginnen sollte man mit vermehrter Salzaufnahme, wenn der Patient nicht unter Hypertonie leidet. Dann kann entweder ein Betablocker (wie beispielsweise Atenol) oder eine gefäßverengende Substanz (alpha-1 Agonist wie Midodrin) gegeben werden. Midodrin ist bei chronischer orthostatischer Tachykardie gewöhnlich wirksamer als Florinef. Wenn die vermehrte Salzaufnahme anfänglich hilft, dann aber die Wirkung aufhört, sollte die Gabe von Fludrocortison in Betracht gezogen werden. Wenn diese Therapieformen nicht wirksam sind, kann Paroxetin in Betracht gezogen werden. Bei Schwindel ist ein Mittel gegen Übelkeit wie Meclozin erforderlich, aber keines der vorhandenen Mittel ist besonders hilfreich. Bei leichten Fällen können auch Meditationstechniken hilfreich sein.

Colon irritabile/Reizdarm: Die Ernährung sollte angepasst und eine Eliminationsdiät zur Bestimmung von Nahrungsmittelunverträglichkeiten durchgeführt werden. Krampflösende Mittel und Mittel gegen Durchfall sollten auf vernünftige Weise eingesetzt werden.

6. Neuroendokrine Manifestationen

Angstzustände

a. Äußere Maßnahmen: Selbsthilfestrategien können helfen, Fertigkeiten zu erlernen, um mit Angstzuständen besser umzugehen. Entspannungstechniken wie z.B. langsames, tiefes Atmen, das Anhören beruhigender Musik, ein warmes, entspannendes Bad, Massagetherapie und, falls der Patient dazu in der Lage ist, sanfte Wassergymnastik, schwimmen oder spazieren gehen können die Spannung abbauen. In einigen Fällen können auch Kräuter wie Lavendel und Thymian hilfreich sein. Manche Patienten können auch von unterstützender Beratung profitieren.

b. Arzneimittel: Gewöhnlich werden Benzodiazepine und Buspiron eingesetzt.

Depression

a. Äußere Maßnahmen: Wenn man mit einer wenig verstandenen chronischen Erkrankung leben muss, die eine so komplexe Symptomatik wie ME/CFS hat und die mit massiven Funktionseinbußen verbunden ist, dann kann das zu einer reaktiven Depression führen. Selbsthilfestrategien und Lichttherapie können u.U. hilfreich sein. Patienten, die schwer depressiv sind, sollten zwecks unterstützender Beratung zu einem Therapeuten überwiesen werden.

b. Arzneimittel: In erster Linie sollten SSRIs eingesetzt werden, aber sie helfen gewöhnlich nicht gegen die Erschöpfung und können zu Schlafstörungen führen. Neuere Antidepressiva wie Venflaxin, Nefazodon oder Bupropion können hilfreich sein. Die Mehrzahl der ME/CFS-Patienten verträgt trizyklische Antidepressiva in einer Dosis, die hoch genug ist, um gegen die Depression zu wirken, nicht, aber niedrige Dosierungen können gegen die Schmerzen und gegen die Schlafstörungen helfen, sofern sie vertragen werden.

c. Pflanzliche Mittel und Mineralstoffe: Bei Patienten mit einem niedrigen Magnesiumspiegel der roten Blutzellen kann in manchen Fällen durch eine intramuskuläre Injektion von Magnesiumsulfat eine Besserung erzielt werden. Bei leichten Formen der Depression kann Johanniskraut helfen, aber es sollte nicht eingesetzt werden bei ausgeprägter Depression oder zusammen mit anderen Antidepressiva.

Anomalien der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA-Achse)

Arzneimittel: Fludrocortison, Dehydroepiandrosteron (DHEA)

Hypoglykämie (herabgesetzter Glucosespiegel): Nahrungsmittel mit niedrigem glykämischen Index können von Vorteil sein.

7. Immunologische Manifestationen

a. Immunstimulantien, antivirale Therapien: Ampligen. Essentielle Fettsäuren werden aufgrund ihrer antiviralen Eigenschaften eingesetzt.

b. Antivirale Therapien: Valacyclovir kann bei belegter Infektion mit Herpesviren hilfreich sein. Pflanzliche Heilmittel wie wilder Oregano und Olivenölextrakt können u.U. antivirale Wirkungen haben.

c. Antibiotische Behandlung von Mycoplasmen und Chlamydien: Für die Behandlung einer bestätigten Infektion mit Mykoplasmen oder Chlamydien werden Doxycyclin, Clarithromycin, Ciprofloxacin und Azithromycin empfohlen. Diese mit Vorsicht anwenden und begleitend Probiotika und immunstärkende Mittel einsetzen.

Blutspenden

Von Blutspenden ist abzuraten, da sie die Symptome verstärken können, wenn ein vermindertes zirkulierendes Blutvolumen vorliegt. Außerdem tragen manche Patienten möglicherweise infektiöse Erreger im Blut⁵⁰.

Mpfungen

Von einer Impfung mit Lebendimpfstoffen wird im Allgemeinen abgeraten, da hierdurch eine Symptomverstärkung oder ein Rückfall ausgelöst werden kann. Forschungsergebnisse belegen eine häufige Dysfunktion des 2-5A Synthetase/Ribonuklease-L antiviralen Abwehrpfades bei vielen Patienten³. Aufgrund dieser Risiken müssen über Impfungen allein der behandelnde Arzt und der Patient entscheiden. Wenn eine Impfung ansteht, dann wird generell empfohlen, dass diese vom behandelnden Arzt durchgeführt und die Dosis in drei oder vier kleinen Portionen im Abstand von einem Monat verabreicht wird, um sicherzustellen, dass es nicht zu Spätreaktionen kommt.

In den vergangenen 10 Jahren hat das Wissen um ME/CFS große Fortschritte gemacht. Es ist jetzt an der Zeit, intensive Forschungsprogramme zu starten, um ein noch besseres Verständnis für die Krankheit und erfolgreiche Behandlungsmöglichkeiten für die Patienten zu entwickeln. Dabei könnte hilfreich sein, die Patientenpopulation in Subgruppen aufzuteilen, etwa nach akutem oder chronischem Stadium der Erkrankung, nach leichteren oder schweren Verläufen oder nach viralen oder anderweitigen Krankheitsauslösern. Die Einrichtung eines Kompetenzzentrums, in dem ein und dieselben Patienten für eine Vielzahl verschiedener Studien eingesetzt und die Forschungsergebnisse zwischen den Forschern ausgetauscht werden, könnte zu mehr Klarheit über die gewonnenen Informationen führen und beim effizienten Einsatz von Behandlungsansätzen für die unterschiedlichen Subgruppen der Patienten helfen.

Anhang 1: SYMPTOMSTÄRKE UND RANGFOLGEPROFIL FÜR DIE SYMPTOMSTÄRKE

NAME _____

DATUM _____

Schätzen Sie in der linken Spalte Ihre Symptome in der Reihenfolge ihrer Stärke ein (1 entspricht Ihrem stärksten Symptom). |

2. Stufen Sie die Symptomstärke ein, indem Sie die entsprechende Spalte rechts neben den jeweiligen Symptomen ankreuzen.

Symptomstärke und Rangfolgeprofil für die Symptomstärke					
RANG	SYMPTOM	fehlt (0)	Leicht (1)	mittel (2)	schwer (3)
	Zustandsverschlechterung nach Belastung: Verlust der körperlichen und geistigen Ausdauer, Erschöpfung wird durch körperliche Belastung verschlimmert				
	Lang andauernde Erholungsphase nach Belastung: es dauert länger als 24 Stunden, um sich soweit zu erholen, dass der Zustand vor der Belastung wieder erreicht wird				
	Erschöpfung: persistierende, ausgeprägte Erschöpfung, die das Aktivitätsniveau substantiell herabsetzt				
	Schlafstörungen: nicht erholsamer Schlaf, Schlaflosigkeit, übermäßiges Schlafbedürfnis				
	Schmerzen: in den Muskeln und Gelenken, Kopfschmerzen				
	Gedächtnisstörungen: schlechtes Kurzzeitgedächtnis				
	Verwirrung und Konzentrationsschwierigkeiten				
	Wortfindungsschwierigkeiten und Wortverwechslungen				
	Gastrointestinale Störungen: Durchfall, Reizdarmsyndrom				
	Rezidivierende Halsschmerzen				
	Rezidivierende grippeähnliche Symptome				
	Schwindel oder Schwäche beim Stehen				
	Veränderungen der Körpertemperatur, starke Schwankungen der Körpertemperatur, kalte Hände und Füße				
	Intoleranz gegenüber Hitze/Kälte				
	Hitzewallungen, episodisches Schwitzen				
	Deutliche Gewichtsveränderungen				
	Atemlosigkeit bei Belastung				
	Empfindliche Lymphknoten besonders im Hals-Nacken-Bereich und in der Armbeuge				
	Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen oder Gerüchen				
	Muskelschwäche				
	Neu auftretende Überempfindlichkeiten gegenüber Nahrungsmitteln / Medikamenten / Chemikalien				
	Gesamtzahl der Ankreuzungen in der jeweiligen Spalte	x 0	x 1	x 2	x 3
	Ergebnis der Multiplikation bzw. Gesamtzahl in der jeweiligen Spalte				

Gesamtzahl: Schweregrad der Symptome insgesamt: _____ leicht, _____ mittel, _____ schwer
(**Leicht** – tritt in Ruhe auf, **mittel** – Symptome, die in Ruhe auftreten, werden bei Belastung schwer, arbeitsunfähig, und **schwer** – oft ans Haus oder ans Bett gefesselt.)

Andere Symptome _____

Symptomverstärkende Faktoren _____

Veränderungen der Symptomatik _____

Wie gut ist Ihr Schlaf, gemessen auf einer Skala von 1-5? (5 – guter erholsamer Schlaf, 1 - überhaupt kein Schlaf) _____

Wie fühlen Sie sich heute, gemessen auf einer Skala von 1-10? (10 – blendend, 1 – vollständig ans Bett gefesselt) _____

Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir K, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols – A Consensus Document. Journal of Chronic Fatigue Syndrome 11(1):7-116, 2003. © Copyright 2003 Haworth Press. Erhältlich über 1-800-HAWORTH, docdelivery@haworthpress.com, www.HaworthPress.com. Nachdruck in leicht veränderter und komprimierter Form mit freundlicher Genehmigung. Anfragen zur Reproduktion der Tabelle zur Untersuchung von Patienten sind zu richten an: permission@HaworthPress.com

Anhang 2: Schlaf- und Schmerzprofil

Name _____ Datum, von _____ bis _____

Bitte füllen Sie diese Tabelle in der Woche vor Ihrem nächsten Termin aus.

Tag	Zeit des Erwachens	Aufwachtemp.	Schlafdauer	Schlafqualität	Schmerzen morgens	Schmerzen nachm. abends	Temp. abends	Energie-niveau	Zubett-gezeit	Minuten bis zum Einschlafen
Wochen-durchschnitt										

Aufwachtemperatur: Messen Sie die Temperatur unmittelbar nach dem Aufwachen, während Sie noch im Bett liegen. Notieren Sie bitte auch, ob Ihnen kalt ist (K), ob Sie kalte Füße haben (KF) und ob Sie ein Gefühl der Steifigkeit haben (S).

Schlafdauer: Notieren Sie die ungefähre Anzahl der Stunden und Minuten, die Sie geschlafen haben.

Qualität des Schlafes: Gut, mittelmäßig, schlecht. Notieren Sie bitte auch, wie oft Sie in der Nacht aufgewacht sind, einschließlich des vorzeitigen Erwachens, also ob Sie zweimal erwacht sind (W2). Schreiben Sie es auf, wenn Sie wissen, warum Sie aufgewacht sind - z.B. um zur Toilette zu gehen, aufgrund von Muskelkrämpfen, aufgrund verstopfter Nase usw.

Schmerzen: Skala von 0 - 10, wobei 0 für keine Schmerzen steht und 10 für die schlimmsten Schmerzen, die Sie jemals gehabt haben.

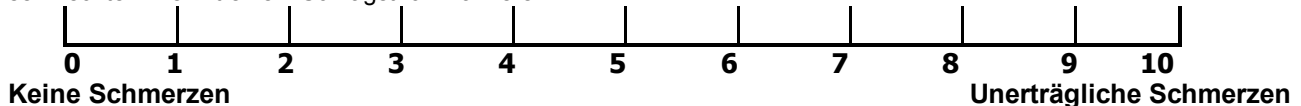
Energieniveau: Notieren Sie das durchschnittliche Energieniveau des jeweiligen Tages auf einer Skala von 0 – 10, wobei 0 für bettlägerig und 10 für voller Energie steht.

Temperatur am Abend: Messen Sie die Temperatur vorm Zubettgehen. Notieren Sie, ob Ihnen kalt ist.

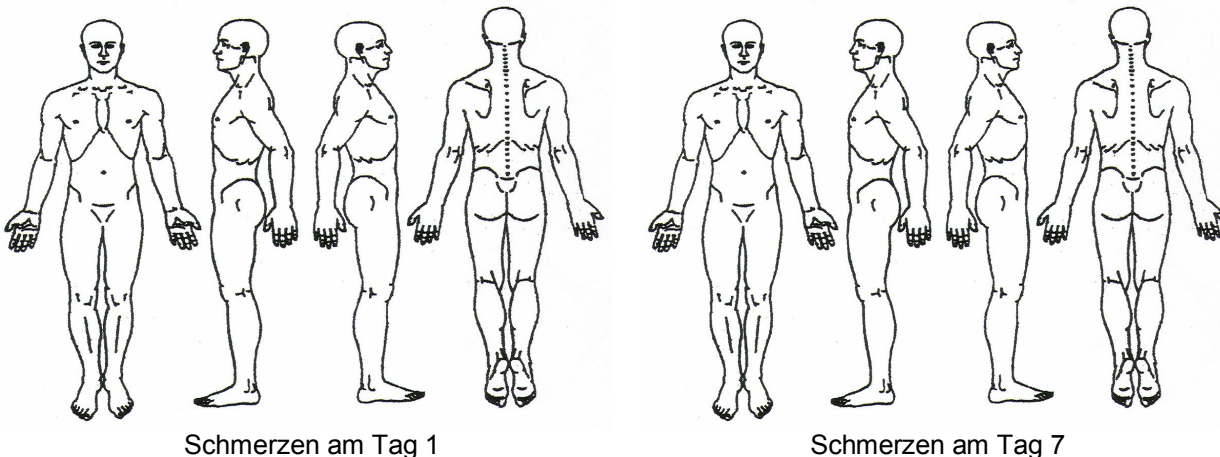
Minuten bis zum Einschlafen: Geben Sie so genau wie möglich an, wieviele Minuten Sie bis zum Einschlafen benötigen. Gab es in dieser Woche etwas, das Sie besonders beschäftigt hat, wie etwa einen Streit in der Familie? _____

Visuelle Analogskala Schmerzen (VAS Schmerzen), Schmerzdiagramm für den gesamten Körper

Bitte geben Sie das Ausmaß Ihrer Schmerzen in den vergangenen 48 Stunden an, indem Sie die entsprechende senkrechte Linie mit einem Schrägstrich markieren:



Bitte geben Sie auf den folgenden Zeichnungen jeweils den Ort und die Schwere Ihrer Schmerzen an, und zwar mit den entsprechenden Zeichen: dumpfe Schmerzen: ==== Brennende Schmerzen: xxxx Ameisenlaufen: ooooo Stechende Schmerzen: /////// Andere Schmerzempfindungen: ppppp Bitte beschreiben: _____



Jain AK, Carruthers BM, van de Sande MI, et al. Fibromyalgia Syndrome: Canadian Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols – A Consensus Document. *Journal of Musculoskeletal Pain* 11(4):3-107, 2003. Co-published simultaneously as *The Fibromyalgia Syndrome: A Clinical Case Definition for Practitioners*. Russell IJ - Editor © Copyright 2004 Haworth Press Inc.. Zu beziehen über den Zustelldienst für Druckerzeugnisse: docdelivery@haworthpress.co. Nachdruck in leicht veränderter und komprimierter Form mit freundlicher Genehmigung der Haworth Press Anfragen zur Reproduktion der Tabelle sind zu richten an: permission@HaworthPress.com

Anhang 3: BEURTEILUNG DES ERWERBSMINDERUNGSGRADES

A. Vorgaben für die Beurteilung des Grads der Erwerbsminderung

- 1. Bewertung der Symptome, die zur Arbeitsunfähigkeit des Patienten führen:** Prüfen Sie den Vertragstext des jeweiligen Versicherungsträgers hinsichtlich der Voraussetzungen einer Anspruchsberechtigung. Erklären Sie ausführlich und umfassend, in welcher Weise die Symptome / der Gesundheitszustand des Patienten spezifische funktionelle Einschränkungen im Hinblick auf seine Fähigkeit mit sich bringen, die Anforderungen an seinem derzeitigen Arbeitsplatz oder an einem anderen Arbeitsplatz zu erfüllen, für den er aufgrund seiner Bildung, Ausbildung und Berufserfahrung qualifiziert wäre und der ihn befähigen würde, ein Einkommen zu erzielen, das dem aus seinem derzeitigen Beschäftigungsverhältnis entspricht. *Beurteilungen dieser Art sollten in Befundberichten regelmäßig enthalten sein.*
- 2. Beurteilung der Prognose:** Es sollte darauf geachtet werden, keine festgelegten Zeitangaben über eine absehbare Erholung oder eine zukünftige Wiederherstellung Arbeitsfähigkeit zu machen, da es als Simulantentum ausgelegt werden könnte, wenn der Patient zu dem angegebenen Zeitpunkt weiterhin erkrankt ist.
- 3. Einschätzung des Rehabilitationspotentials:** Es ist der behandelnde Arzt, der für die medizinische Versorgung des Patienten verantwortlich ist, und deshalb ist er es, der am besten in der Lage ist, den Gesundheitszustand des Patienten, seine Behandlung und das Erholungspotential einzuschätzen. Die Leitung aller rehabilitativen Maßnahmen sollte in der Hand des behandelnden Arztes liegen, und seine Meinung und seine Ratschläge sollte niemals von den Meinungen und Vorschlägen anderer Rehabilitationsfachkräfte ausgehebelt werden.
- 4. Erstellung eines medizinischen Fachgutachtens:** Erstellen Sie ein umfassendes Gutachten, das untermauert wird durch detaillierte subjektive und objektive Belege hinsichtlich der Auswirkungen seiner Symptomatik auf die funktionellen Einschränkungen und die Arbeitsunfähigkeit des Patienten und ob, oder ob nicht, der Gesundheitszustand des Patienten ihn zwingt, der Arbeit fernzubleiben, um eine weitere Verschlechterung seines Gesundheitszustandes zu verhindern.

Medizinische Dokumentation

Es ist von entscheidender Bedeutung, dass die Schwere der Symptome und der Arbeitsunfähigkeit fortlaufend dokumentiert wird.

- 1. Anamnese:** Dokumentieren Sie die Gesamtbeeinträchtigung und nicht nur die Hauptdiagnose. Die Anamnese sollte die Beurteilung eines Facharztes für Allgemeinmedizin oder eines anderen Facharztes enthalten, der mit der Diagnose des ME/CFS vertraut ist und dem die typischen Anomalien in den Laborbefunden, die objektiven körperlichen Befunde wie etwa orthostatischer Intoleranz, die Schwere der Symptomatik und die Auswirkungen auf den Funktionsstatus des Patienten, die Dauer der Erkrankung und die Reaktion auf Behandlungsansätze bekannt sind.
- 2. Fragebögen, Aufzeichnungen des Patienten, Tabellen usw.:** Lassen Sie den Patienten die Tabellen beim ersten Besuch und dann etwa alle sechs Monate ausfüllen. Diese Tabellen helfen dabei, den Zustand des Patienten zu überwachen und die Wirksamkeit von Behandlungsansätzen, den allgemeinen Funktionszustand und das Aktivitätsniveau im Alltag sowie die Prognose zu beurteilen. Periodisch durchgeführte, strukturierte Interviews sind für die Beurteilung des Schweregrads der Symptome, ihrer Wechselwirkungen, Auswirkungen und ihrer kumulativen Effekte nützlich. Eine Erörterung der Tagebuch-Aufzeichnungen des Patienten, der Fragebögen, der Skala zur Einschätzung des Behinderungsgrades von Dr. David Bell (CFS Disability Scale), der Kriterien der American Medical Association für bleibende Beeinträchtigungen gemessen am maximalen Sauerstoffverbrauch, der Herzfrequenz und der Blutdruckreaktionen bei Belastungstests sowie der SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form Profile) können hierbei hilfreich sein.
- 3. Weiteres Belegmaterial:** Unterlagen und Belege über sämtliche objektiven Befunde sollten beigelegt werden.
- 4. Funktionelle Einschränkungen:** Geben Sie an, in welcher Weise die funktionellen Einschränkungen die Fähigkeiten des Patienten beeinflussen, alltägliche Aktivitäten und Verrichtungen zu bewältigen (gemessen an den ADL-IADL-Tabellen – ADL = activities of daily living, IADL = instrumental activities of daily living) sowie an Rehabilitationsprogrammen und beruflichen Tätigkeiten teilzunehmen. Ziehen Sie dabei auch die körperlichen, kognitiven und emotionalen Funktionseinschränkungen in Betracht, die Auswirkungen chronischer Symptome, den Mangel an Ausdauer, die Beeinträchtigung der neurokognitiven Funktionen, die Unvorhersehbarkeit und die Schwankungen des Kräftespiels der Symptome (sogar von Stunde zu Stunde) und die kumulativen Effekte in Bezug auf die Erschöpfung.
- 5. Beurteilung durch Anbieter beruflicher Rehabilitationsmaßnahmen:** Zertifizierte Beschäftigungstherapeuten, die mit dem Krankheitsbild des ME/CFS gut vertraut sind, können Aussagen darüber machen, was sich aus dem Funktionsniveau des Patienten im häuslichen Umfeld auf seine Belastbarkeit durch einen 24-Stunden-Tag mit normaler Arbeitszeit schließen lässt. Eine Bewertung des Arbeitsplatzes sollte vor Ort vorgenommen werden, wenn möglich, unter Beachtung der körperlichen,

geistigen, emotionalen, sozialen und umgebungsbedingten Anforderungen sowie symptomverstärkender Faktoren am Arbeitsplatz.

6. **Beurteilung der Prognose:** In einem Überblicksartikel über Studien zur Prognose⁷ findet sich eine über 9 Jahre laufende Studie, nach der 12% der Patienten wieder den Funktionsstatus erreichen, den sie vor Beginn der Erkrankung hatten, während die anderen 5 Studien einen Prozentsatz zwischen 0% und 6% der Patienten angeben. Generell ist der Schweregrad der Symptome bei Patienten mit schwerem, akutem Beginn der Symptomatik und bei komorbid auftretender Fibromyalgie höher. Je zwingender die Kriterien vorliegen, desto schlechter ist die Prognose. Da es nicht möglich ist, die Prognose im Einzelfall mit Sicherheit zu bestimmen, bleibt sie immer eine Frage der klinischen Beurteilung.
7. **Erstellen Sie ein medizinisches Fachgutachten** darüber, ob der Patient so weit ist, an den Arbeitsplatz zurückzukehren oder ob er weiterhin arbeitsunfähig ist.

Symptomverstärkende Faktoren am Arbeitsplatz: (Übernommen aus ⁵¹)

Die folgenden Faktoren können Schmerzen sowie körperliche und geistige Erschöpfung hervorrufen:

- Langes Sitzen, Schreiben, Schreibtischarbeit, manuelle Tätigkeiten, Telefonieren, Arbeiten in nach vorne gebeugter Haltung, Stehen, Treppenlaufen, Autofahren und Laufen von Strecken, die jenseits der vom Patienten tolerierten Distanz liegen
- Ausstrecken der Arme ohne Abstützung und Überkopfarbeiten, schweres Heben, Tragen, Reinigungsarbeiten im Haus, Gartenarbeiten usw.
- Computerarbeit, numerische Kalkulationen, mehrere Tätigkeiten gleichzeitig durchführen (Multitasking), Aufgaben, die mit Gedächtnisanforderungen verbunden sind oder dem Erinnern zeitlicher Abfolgen von Ereignissen, hektisches und komplexes Arbeitsumfeld, enge Terminsetzungen, sensorische Überlastung
- Wechsel der Arbeitszeiten, lange Arbeitszeiten, Schichtarbeit, Umweltfaktoren wie Kälte, Hitze, Luftverschmutzung, Chemikalien, Stress

Untersuchungsverfahren auf Anomalien bei ME/CFS (siehe auch www.mefmaction.net mit Quellenangaben für spezielle Tests)

Obwohl es keinen definitiven diagnostischen Test für ME/CFS gibt, zeigen sich in vielen Untersuchungsverfahren Anomalien. Die Standardtestbatterie ist nicht ausreichend, um die Anomalien bei ME/CFS-Patienten erkennen zu lassen. Viele der im Folgenden genannten Testverfahren werden in den üblichen medizinischen Labors nicht durchgeführt, werden aber möglicherweise in Forschungseinrichtungen angeboten oder in Zukunft auch auf breiterer Basis zur Verfügung stehen.

- **Virologie usw.:** Virale Antikörper einschließlich HHV-6 und Coxsackie-B, Bakterien, Mykoplasmen usw.
- **37-kDa 2-5A RNase L Immunoassay:** Protein, Aktivität, PKR-Spaltung und Elastase-Aktivität
- **Weitere immunologische Marker:** Überprüfung von Anzahl und Zytotoxizität der natürlichen Killerzellen (NK); CD4/CD8-Verhältnis; antinukleäre Antikörper (ANA); Aktivierung von Immunkomplexen – IgG-Subfraktionen einschließlich IgG1 und IgG3; zirkulierende Immunkomplexe IL2 & IL4; Th1/Th2-Reaktion auf Mitogenstimulation (hohe Werte für Th2 zeigen Autoimmunprozesse an); durchflusszytometrische Analyse der Lymphozytenaktivität bzw. der Zytokinwerte; Anti-Lamin-Antikörper können ein Indikator für Autoimmunität und Schädigung von Hirnzellen sein (Lamin-B-Antikörper sind ein Nachweis für Autoimmunprozesse); humorale Autoimmunität auf Polypeptide der Kernhülle (NE); Antikörper in neuronalen Zellen MAP2 (Kinase-Regulatoren).
- **Urinmarker:** Cortisol im 24h-Urin; erhöhte Werte an Amino-hydroxy-N-methyl-pyrrolidin korrelieren mit der Symptomstärke; IAG-Tryptophan-Metabolit – gewöhnlich positiv und ein Indikator für ein "Leaky-Gut-Syndrom" (durchlässige Darmwand), was seinerseits auf eine Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke hinweist; Kreatinin-Werte und weitere Stoffwechselprodukte der Muskeln.
- **Endokrinologische Tests:** Im CT zeigt sich u.U. eine Verkleinerung der Nebennieren. Die Schilddrüsenwerte sollten unter Beachtung der Bioverfügbarkeit des T3 untersucht werden. Wenn die Werte niedrig sind, sollten der Selen Spiegel gemessen werden, da Selen die Umwandlung von T4 zu T3 reguliert. Untersuchung der Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA-Achse).
- **Erhöhte H-5HT-Neurotransmission**
- **Chronische orthostatische Intoleranz:** Führen Sie einen Kipptisch-Test durch oder überwachen Sie Puls und Blutdruck im Stehen. Bitte beachten Sie: Diese Überwachung muss mit Vorsicht durchgeführt werden, während jemand neben dem Patienten steht.
- **Herzfunktionsstörungen:** 24-Stunden-EKG – bitten Sie gezielt darum, entweder die Resultate selbst sehen zu können oder wiederholt schwankende T-Wellenumkehrungen und/oder T-Wellen-Abflachungen zu melden. Ein solches Muster ist für viele ME/CFS-Patienten typisch, wird aber möglicherweise im Auswertungsbericht nicht erwähnt.
- **Kardiopulmonaler Belastungstest:** Beachten Sie die Richtlinien der American Medical Association (AMA) zur Bewertung bleibender Beeinträchtigungen. Niedrigere Werte für die Herz-Kreislauf-Funktion und die Atmung bei maximaler Belastung helfen die funktionelle Leistungsfähigkeit zu bestimmen; die Werte für den maximalen Sauerstoffverbrauch bestimmen den jeweiligen Behinderungsgrad. Siehe die Warnhinweise in der Tabelle auf S. 4.

Klinische Falldefinition und Richtlinien für Ärzte

- **Computer Science and Application (CSA™):** Dieses Aktivimeter ist ein kleines Gerät, das bis zu 22 Tage lang in einminütigen Intervallen die Frequenz und Häufigkeit von Aktivität misst. Hiermit werden typischerweise weniger intensive und kürzere Aktivitätsspitzen, gefolgt von längeren Ruhepausen, ermittelt. Es ist hilfreich, wenn der Patient in diesem Zeitraum ein Tagebuch über seine täglichen Aktivitäten führt und/oder ein Speedometer trägt.
- **Zentrales und autonomes Nervensystem:** Romberg-Test, Nystagmustest (kann innerhalb eines Tages zwischen positiven und negativen Werten schwanken); veränderte Regulierung des Sympathikus; Untertemperatur und/oder schwankende Körpertemperatur im Tagesverlauf.
- **Kognitive Leistungsfähigkeit:** Verminderte Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung, herabgesetzte Gedächtnisleistung, verminderte Lernfähigkeit usw.
- **SPECT-Aufnahmen des Gehirns** belegen u.U. einen signifikant herabgesetzten kortikalen/zerebellären regionalen zerebralen Blutfluss (rCBF), häufig in der Frontal-, Parietal-, Temporal- und Okzipitalregion sowie im Hirnstamm und in der gesamten Großhirnrinde.
- **PET-Aufnahmen** zeigen u.U. einen herabgesetzten Glucosestoffwechsel im rechten mediofrontalen Kortex und eine signifikante Minderdurchblutung und Stoffwechselreduktion im Hirnstamm.
- **MRT-Aufnahmen des Gehirns:** Eine erhöhte Anzahl punktförmiger Läsionen, insbesondere in den Frontallappen und den subkortikalen Bereichen lassen auf eine Demyelinisierung oder auf Ödeme schließen. Es sollte ein MRT der Wirbelsäule durchgeführt werden, um Bandscheibenvorfälle und geringfügige Stenosen zu diagnostizieren.
- **qEEG Topographie des Gehirns:** Dabei können erhöhte Delta- und Beta-Frequenzen und erhöhte intrazerebrale elektrische Quellen in der linken Frontalregion identifiziert werden. Die Delta- und Beta-Frequenzen in der linken Frontalregion sind bei geschlossenen Augen besonders erhöht. Bei der kognitiven Verarbeitung verbaler Anforderungen können herabgesetzte elektrische Quellen in der rechten Hemisphäre (Beta-Wellen) festgestellt werden.
- **Erhöhte Gerinnungsneigung des Blutes:** Thrombozytenaggregation – Fibrinogen, Thrombin/Antithrombin-Komplexe usw.
- **Positive Testung auf Fibromyalgiesyndrom und myofaszielles Schmerzsyndrom** sollten vermerkt werden.
- **Elektrischer Hautwiderstand und Hauttemperatur:** Die Kombination einer herabgesetzten Fähigkeit der Haut, als Reaktion auf visuelle oder auditive Stimuli elektrische Ströme zu leiten und einer erhöhten Hauttemperatur der Finger weisen auf eine Herabregulierung des Tonus' des sympathischen Nervensystems hin.
- **Untersuchungen im Schlaflabor** können aufzeigen, ob der Patient ausreichende Tiefschlafphasen hat und ob es Alpha-Wellen-Einbrüche in das Delta-Wellen-Muster des Non-REM-Schlafes gibt.
- **Überprüfung der Augen:** Verlangsamung und deutliche Zuckungen der ruckartigen Augenbewegungen; Schwierigkeiten mit der visuellen Fixierung und verlangsamte Veränderung der visuellen Fixierung, eingeschränktes Sehfeld; niedrige Lidschlagrate und unvollständiger Lidschlag; verkleinerte Pupillen; Lichtempfindlichkeit; Anomalien des Tränenfilms und niedrige Tränenauflöszeit, unzureichende Produktion des Öl- oder Schleimfilms der Tränen, Bengalrotfärbung der Hornhaut; Verschiebung der optischen Achse.
- **Allergien oder Überempfindlichkeiten; Lungenfunktionstest, Leberfunktionswerte:** Creatinphosphokinase (CPK) und Leberfunktion

LITERATUR

- 1 Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bested AC, Flor-Henry P, Joshi P, Powles ACP, Sherkey JA, van de Sande MI. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. *J CFS* 11(1):7-115, 2003.
- 2 Patarca-Montero R, Mark T, Fletcher M, Klimas NG. The immunology of chronic fatigue syndrome. *J CFS* 6(3/4):59-107, 2000.
- 3 De Meirleir K, Bisbal C, Campine I, et al. A 37 kDa 2-5A binding protein as a potential biochemical marker for chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 108(2):99-105, 2000.
- 4 Vojdani A, Choppa PC, Lapp CS. Downregulation of RNase L inhibitor correlates with upregulation of interferon-induced proteins (2-5A synthetase and RNase L) in patients with chronic fatigue immune-dysfunction syndrome. *J Clin Lab Immunol* 50(1):1-16, 1998.
- 5 Kaushik N, Fear D, Richards SCM, et al. Gene expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Pathol* 58:826-832, 2005.
- 6 Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, et al. A community-based study of Chronic Fatigue Syndrome. *Arch Intern Med* 159:2129-2137, Oct. 1999.
- 7 Joyce J, Hotopf M, Wessely S. The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndromes: a systematic review. *QJ Med* 90:223-233, 1997.
- 8 Jason LA, Torres-Harding SR, Jurgens A, Helgersen J. Comparing the Fukuda et al. Criteria and the Canadian Case Definition for Chronic Fatigue Syndrome. *J CFS* 12(1):37-52, 2004.
- 9 Jason L, in Munson P, editor. Stricken: Voices from the Hidden Epidemic of Chronic Fatigue Syndrome. Haworth Press, New York 2000, p 4.
- 10 Snell CF, Vanness JM, Stayer DR, Stevens SR. Exercise capacity and immune function in male and female patients with chronic fatigue syndrome (CFS). *In Vivo* 19(2):387-90, Mar-Apr. 2005.
- 11 van de Sande MI. ME/CFS and post-exertional malaise and exercise. *Quest #60, National ME/FM Action Network*, 2003.
- 12 Fukuda K, Straus SE, Hickie I, et al. Chronic Fatigue Syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Annals Med* 121:953-959, 1994.
- 13 De Becker P, Roeykens J, Reynders M, et al. Exercise capacity in chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 160(21):3270-3277, Nov. 27, 2000.
- 14 Inbar O, Dlin R, Rotstein A, et al. Physiological responses to incremental exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *Med Scie Sports Exer* 33(9):1463-1470, Sept. 2001.
- 15 Goldstein JA. Chronic Fatigue Syndrome: The Limbic Hypothesis. *Haworth Medical Press*, Binghampton NY 1993, pg. 116.
- 16 Streeten DH. Role of impaired lower-limb venous innervation in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome. *Amer J Med Sci* 321:163-167, Mar. 2001.
- 17 Goldstein JA. CFS and FMS: Dysregulation of the limbic system. *FM Network* Oct 1993, pp 10-11.
- 18 La Manca JJ, Sisto SA, DeLuca J, et al. Influence of exhaustive treadmill exercise on cognitive functioning in chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 105(3A):59S-65S, Sept 27, 1998.
- 19 De Becker P, McGregor N, De Meirleir K. A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome. *J Inter Med* 250:234-240, 2001.
- 20 Boda WL, Natelson BH, Sisto SA, Tapp WN. Gait abnormalities in patients with the chronic fatigue syndrome. *J Neurol Sci* 131(2):156-161, Aug. 1995.
- 21 Fischer B, Le Bon O, Hoffmann G, et al. Sleep anomalies in the chronic fatigue syndrome. A comorbidity study. *Neuropsychobiol* 35(3): 115-122, 1997.
- 22 Moldofsky H. Fibromyalgia, sleep disorder and chronic fatigue syndrome. *CIBA Foundation Symp* 173:262-279, 1993.
- 23 Bennett RM. Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain. *Cur Opin Rheum* 10(2):95-103, 1998.
- 24 Tirelli U, Chierichetti F, Tavio M, et al. Brian positron emission tomography (PET) in chronic fatigue syndrome: preliminary data [in process citation]. *Amer J Med* 105(3A):trS-t8S, Sept. 28, 1998.
- 25 Costa DC, Tannock C, Brostoff J. Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *Q J Med* 88:767-773, 1995.
- 26 Ichise M, Salit I, Abbey S, et al. Assessment of regional cerebral perfusion by Tc-HMPAO SPECT in Chronic Fatigue Syndrome. *Nuclear Med Commun* 13:767-772, 1992

- 27 Lange G, Wang S, DeLuca J, Natelson BH. Neuroimaging in chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 105(3A):50S-53S, 1998.
- 28 Buchwald D, Cheney PR, Peterson DL, et al. A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpes virus type 6 infection. *Ann Intern Med* 116(2):103-113, 1992.
- 29 de Lange F, Kalkman J, Bleijenberg G, et al. Gray matter volume reduction in the chronic fatigue syndrome. *NeuroImage* 26:777-781, 2005.
- 30 Okada T, Tanaka M, Kuratsune H, et al. Mechanisms underlying fatigue: A voxel-based morphometric study of chronic fatigue syndrome. *BMC Neurol* 4: 14, 2004.
- 31 Mahurin RK, Buchwald DS, et al. *AACFS 5th International Research & Clinical Confer.*, Seattle, Jan. 2001, 088.
- 32 Lange G, Steffener J, Cook DB, et al. Objective evidence of cognitive complaints in Chronic Fatigue Syndrome: A BOLD fMRI study of verbal working memory. *Neuroimage* 26(2):513-24, Jun 1, 2005.
- 33 Flor-Henry P, Lind J, Morrison J, et al. Psychophysiological and EEG findings in chronic fatigue syndrome. [Abstract] Presented at IPEG International Pharmacology-EEG Society-11th Biennial Congress on Pharmacology-EEG, Vienna, Austria 2000 Sept 1-3. Published in *Klinische Neurophysiologie* 32(1):46-65, 2001.
- 34 Lange G, Holodny AI, Lee HJ, et al. Quantitative assessment of cerebral ventricular volumes in chronic fatigue syndrome. *Appl Neuropsychol* 8(1):23-30, 2001.
- 35 Bruno RL, et al. Polio Encephalitis and brain generator model of Post Viral Fatigue. *J CFS* 2(2,3):5-27, 1996.
- 36 Streeten DH, Tomas D, Bell DS. The Roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 320(1):1-8, Jul 2000.
- 37 Peckerman A, LaManca JJ, Dahl KA, et al. Abnormal impedance cardiography predicts symptom severity in Chronic Fatigue Syndrome. *Amer J Med Science* 326(2):55-60, Aug 2003.
- 38 Codero DL, Sisto SA, Tapp WN, et al. Decreased vagal power during treadmill walking in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Auton Res* 6(6):329-333, 1994.
- 39 Demitrak MA, Crofford LJ. Evidence for and pathophysiologic implications of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 840:684-697, May 1, 1998.
- 40 Lerner AM, Zervos M, Dworkin HJ, et al. New cardiomyopathy: pilot study of intravenous Ganciclovir in a subset of the chronic fatigue syndrome. *Infect Dis in Clin Pract* 6:110-117, 1997.
- 41 Ablashi DV, Eastman HB, Owen CB, et al. Frequent HHV-6 antibody and HHV-6 reactivation in multiple sclerosis (MS) and Chronic fatigue syndrome (CFS) patients. *C Clin Virol* 16(3):179-191, May 1 2000.
- 42 Roelens S, Herst CV, D'Haese A, et al. G-actin cleavage parallels 2-5A-Dependent RNase L cleavage in peripheral blood mononuclear cells-relevance to a possible serum-based screening test. *J CFS* 8(3/4):63-82, 2001.
- 43 Maher K, Klimas N, Fletcher MA. Flow cytometric measurement of perforin and natural killer cell activity. *AACFS Fifth International Research & Clinical Conference*, Seattle, Jan. 2001, #47
- 44 TEACH-ME Task Force. TEACH-ME: A Sourcebook for Teachers of Young People with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome. Second Edition. *National ME/FM Action Network*, 2005. www.mefmaction.net
- 45 Dowsett EG, Colby J. Long-term sickness absence due to ME/CFS in UK schools: an epidemiological study with medical and educational implications. *J CFS* 3(2):29-42, 1997.
- 46 Sharpe MC, in Demitrak MA, Abbey SE (editors). *Chronic Fatigue Syndrome*. Guilford Press, NY 1996, pp. 248.
- 47 Wessley S, Nimnuan C, Sharp M. Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet* 354(9182):936-939, Sept 11, 1999.
- 48 Komaroff AL. The biology of the Chronic Fatigue Syndrome. *Amer J Med* 108:99-105, Feb 2000.
- 49 Sheperd C. Pacing and exercise in chronic fatigue syndrome. *Physiother* 87(8):395-396, Aug. 2001.
- 50 De Meirleir K, De Becker P, Campine I. Blood transfusion and chronic fatigue syndrome. (Abstract) Presented at the *CFS Conference*, Sydney, Australia, 1999.
- 51 Waylonis GW, Ronan PG, Gordon C. A profile of fibromyalgia in occupation environments. *Am J Phys Med Rehabil* 73:112- 115, 1994.

Dieser kurze Überblick bietet nur die wichtigsten Inhalte des Gesamtdokuments:

Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bested AC, Flor-Henry P, Pradip Joshi, Powles ACP, Sherkey JA, van de Sande ML.

Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. A Consensus Document.

Journal of Chronic Fatigue Syndrome 11(1):7-115, 2003.

Das Gesamtdokument der Kanadischen Klinischen Definition des ME/CFS ist ein Lehrbuch, das als Informationsquelle für den Arzt in der Praxis dringend zu empfehlen ist.

Das Kanadische Konsensdokument Myalgische Enzephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrom

Die Verwendung dieser Richtlinien und ganz besonders der vorgeschlagenen Kriterien der Klinischen Falldefinition sollten es ermöglichen, eine gezieltere und realistischere Diagnose der erkrankten Menschen vorzunehmen, mit einer klaren Unterscheidung zwischen idiopathischer abnormer Erschöpfung und ME/CFS. Auch die Qualität der klinischen Studien wird sich verbessern, wenn diese Richtlinien angewandt werden.

Dr. Ferran J. Garcia

**Leiter der Abteilung für Rheumatologie an der CIMA Klinik
Barcelona, Spanien**

Dies ist ein **GRUNDLEGENDES DOKUMENT**, das allen, die mit ME/CFS zu tun haben, einen neuen Fokus und Richtlinien bietet. Es macht die klinische Erfahrung und das Verständnis von Ärzten verfügbar, die auf dem Gebiet führend sind. Eingeflossen sind die in vielen tausend Stunden gewonnenen Erkenntnisse klinischer Untersuchungen. Wichtig ist dieses Dokument nicht nur für die Menschen, die von ME/CFS betroffen sind, sondern auch für alle, die mit ihrer Versorgung und Unterstützung sowie dem Verständnis dieser facettenreichen organischen Erkrankung befasst sind.

Das Konsensdokument bietet:

HOFFNUNG – für Patienten, deren vielfältige Symptome so oft als psychiatrisch oder biopsychosozialen Ursprungs abgetan wurden – mit der Konsequenz, dass ihnen soziale Leistungen und Unterstützung genau dann entzogen wurden, wenn sie sie am dringendsten gebraucht hätten.

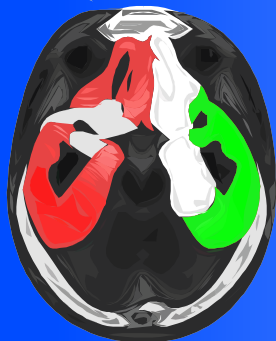
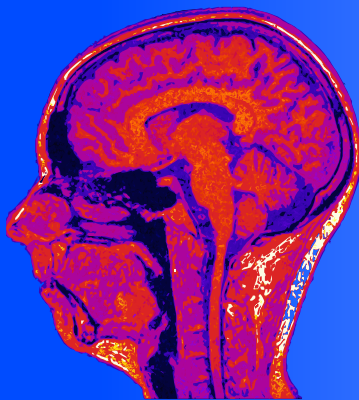
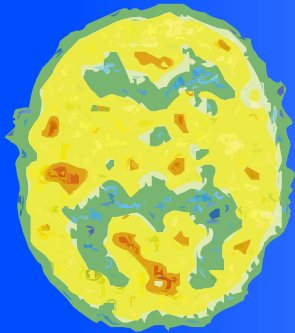
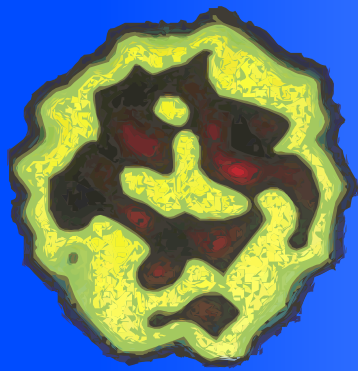
KLARHEIT – für Ärzte, indem es eine Fülle klinischer Verfahren und Behandlungsprotokolle bietet, die den objektiven Nachweis für organische Multisystem- und Multiorganerkrankungen führen, die mit dem neuroendokrinen System und dem Immunsystem im Zusammenhang stehen. Das Dokument steht in Übereinstimmung mit der seit langem etablierten Klassifikation des ME/CFS als neurologischer Erkrankung mit dem ICD-10-Code G.93.3.

ORIENTIERUNG – für die klinische Behandlung und für Forschungsprogramme. Das gilt insbesondere für die allerneuesten Behandlungs- und Forschungsansätze, die die Notwendigkeit der Bildung von Subgruppen des ME/CFS betreffen, und die ein tieferes Verständnis der Veränderungen der Genexpression, der Dysfunktion der Mitochondrien und der pathologischen Veränderungen im Endothel und den damit einhergehenden vaskulären Schädigungen liefern. Die Dysfunktion der Mitochondrien bietet eine Erklärung für die lähmende Erschöpfung, die eines der Definitionsmerkmale des ME/CFS ist. Sie steht zudem mit der chronischen Herzinsuffizienz im Einklang, die kürzlich bei einer Gruppe von ME/CFS-Patienten beschrieben wurde.

VERSTÄNDNIS – der Komplexität und Vielschichtigkeit des ME/CFS als einer Multisymptom-, Multiorgan- und Multisystemerkrankung, die in zunehmenden Maße als Archetypus für andere, verwandte Erkrankungen wie dem Golfkriegssyndrom (GWS), der Multiplen Chemikaliensensitivität (MCS) und dem Fibromyalgiesyndrom (FMS) erkannt wird.

Dr. Malcolm Hooper

**Emeritierter Professor für Medizinische Chemie
Fachbereich Biowissenschaften
Universität Sunderland
Großbritannien**



Myalgische Enzephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrom: Falldefinition, Leitfaden zur Diagnose und Behandlung Ein Konsensdokument

Myalgische Enzephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrom ist eine komplexe Erkrankung, die zu lebenslanger Behinderung führen kann, und dennoch gibt es sie seit vielen Jahren, ohne von der Medizin klar erkannt zu werden. Das Paradoxe an der Erkrankung ist, dass sie zwar zu massiven Beschwerden und deutlich begrenzter Alltagsaktivität führen kann, die Betroffenen aber für den oberflächlichen Betrachter trotzdem relativ gesund aussehen können. Aufgrund dieses Paradoxons haben viele Ärzte die Schwere des ME/CFS übersehen.

In den vergangenen zwei Jahren hat die Wissenschaft außerordentliche Fortschritte hinsichtlich des Verständnisses der grundlegenden Krankheitsmechanismen des ME/CFS gemacht. Aber aufgrund der Komplexität der Erkrankung ist nur wenig von diesen wissenschaftlichen Erkenntnissen bei den Ärzten in der Praxis angekommen, um das Leiden der Patienten zu lindern, die von dieser Erkrankung betroffen sind. Heutzutage ist es möglich, die neurologischen, immunologischen, autonomen und neuroendokrinen Anomalien präzise zu definieren, so dass man ein klares Bild von dieser lähmenden Erkrankung bekommen kann. Die Kanadische Konsensdefinition des ME/CFS bietet eine knappe und präzise Zusammenfassung dieser wissenschaftlichen Fortschritte und erlaubt eine klare Diagnose der Patienten. Das Kanadische Konsensdokument sollte von jedem Arzt gelesen und studiert werden.

David S. Bell, MD, FAAP

Vormals Vorsitzender des Advisory Committee for CFS
US Department of Health and Human Services

Obwohl das vorrangige Ziel war, eine klinische Falldefinition für ME/CFS zu erstellen, ist das ME/CFS-Konsensdokument ein umfassender Überblick über ME/CFS geworden, der die Pathophysiologie, die Symptome, die körperlichen Befunde und Behandlungsmöglichkeiten beinhaltet. Dieses Konsensdokument ist eindeutig der umfassendste Überblick zum ME/CFS, den es bislang gibt. Die Erfahrungen vieler langjähriger Praktiker sind in dieses Dokument eingeflossen, und es liefert einen Einblick in die Zeichen und Symptome der Erkrankung, wie sie bislang noch nirgends in so umfassender Weise niedergeschrieben wurden. Es hat zuvor noch keinen Konsens hinsichtlich der Behandlung gegeben. Diese Broschüre berücksichtigt nicht nur die medikamentöse Therapie, sondern gibt auch Empfehlungen zur Information und Schulung des Patienten, zum sparsamen Umgang mit Energie, zum schrittweisen Vorgehen („Pacing“), zu Techniken zur Stressverminderung, Ernährung und körperlicher Betätigung. Einer der wichtigsten Aspekte des ME/CFS-Konsensdokuments ist, dass es den Evidenzgrad für die verschiedenen Empfehlungen angibt.

Es ist das Handbuch für die Diagnose und Behandlung des ME/CFS. Vielleicht sollte jede Praxis, in der Patienten mit ME/CFS behandelt werden, dieses Dokument als Plan für die Diagnose und Behandlung einsetzen.

Charles W. Lapp, MD

Leiter des HUNTER-HOPKINS CENTER Charlotte, North Carolina, USA
Mitglied des Advisory Committee for CFS, US Department of Health & Human Services
Vorstandsmitglied der International Association for CFS/ME

Unsere Vergleichsstudie untersucht die Unterschiede zwischen Patienten, die sowohl die Kanadischen Klinischen Kriterien als auch die ME/CFS-Kriterien von Fukuda et al. erfüllen, mit solchen Patienten, die an einer chronischen Erschöpfung litten, die durch eine psychiatrische Erkrankung erklärt werden konnte. Die Kanadischen Klinischen Kriterien selektierten Patienten mit stärkeren funktionellen Beeinträchtigungen auf der körperlichen Ebene, stärkerer Erschöpfung bzw. Schwäche und neurokognitiven und neurologischen Symptomen und mehr Variablen, die sie deutlich von der psychiatrischen Vergleichsgruppe unterschieden, als das bei den Kriterien von Fukuda et al. der Fall war. Diese Ergebnisse lassen also darauf schließen, dass die Kanadischen Kriterien auf die potentielle Zweckmäßigkeit hinweisen, die es hätte, wenn man als Hauptkriterien die Verstärkung des Krankheitsgefühls und der Erschöpfung nach Belastung, Schlafstörungen, Schmerzen, klinisch manifestierte neurokognitive und klinisch manifestierte autonome / neuroimmunoendokrine Symptome festlegen würde.

Die Auswahl der diagnostischen Zeichen und Symptome hat wesentliche Auswirkungen darauf, wer die Diagnose ME/CFS erhält und als wie schwerwiegend die Krankheit von Ärzten und anderen Mitarbeitern im Gesundheitswesen, von Rentenversicherungsträgern und Anbietern von Rehabilitationsmaßnahmen sowie den Patienten selbst und ihren Angehörigen und Freunden betrachtet wird. Ich hoffe, dass die Ergebnisse dieser Vergleichsstudie mehr Ärzte ermutigen werden, DIE KANADISCHEN KLINISCHEN KRITERIEN ANZUWENDEN.

Leonard A. Jason, Ph D

Leiter des Center for Community Research, DePaul University, Chicago IL, USA
Vorstandsmitglied der International Association for CFS/ME