

Einleitung

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir als Vorstand des Fatigatio e. V. begrüßen ausdrücklich das Aufstellen und Aktualisieren von Leitlinien zur Behandlung von Menschen. Uns ist bewusst, dass gerade in einer Allgemeinarztpraxis täglich Menschen aus vielen medizinischen Gebieten Rat und Hilfe suchen. In der sich stetig und sehr schnell weiter entwickelnden Medizin sind diese Leitlinien für Ärzte eine wichtige und unabhängige Möglichkeit, sich effizient über neue Behandlungsmöglichkeiten und Diagnostische Verfahren zu informieren. Somit übernehmen Sie eine sehr hohe Verantwortung für eine gute Behandlung von Millionen von Menschen.

Gleichzeitig sind wir uns auch Ihrer Verantwortung und der Drucksituation bewusst in der Sie stehen. Ist es doch in unser aller Interesse, dass unser medizinisches Versorgungssystem dauerhaft auf einem Niveau gehalten werden kann, der für alle in Deutschland lebenden Menschen angemessene medizinische Leistungen zugänglich hält. Auch unter diesem Gesichtspunkt möchten wir unseren Beitrag leisten.

Deshalb haben wir Ihren Leitlinien-Vorschlag aufmerksam durchgearbeitet und eine Stellungnahme ausgearbeitet und hoffen, dass unsere Vorschläge, die durch über 25 jährige Vereinerfahrung und anhand der aktuellsten Forschungsstudien, Berücksichtigung finden und in den neuen Degam- Leitlinien eingearbeitet werden.

Wir bedanken uns hiermit schon vorab für die Möglichkeit einbezogen worden zu sein, um entsprechend auch unser Anliegen vortragen zu können.

Das Lesen der DEGAM-Leitlinie Nr. 02 zum Thema Müdigkeit hat uns als Vorstand des Fatigatio e.V. in den Teilen, in denen sich über CFS/ME geäußert wird, sehr betroffen gemacht, da wir tagtäglich mit CFS/ME-Kranken direkt oder indirekt z.B. per E-Mail im Austausch stehen oder diese sogar persönlich kennen und sehen.

Die Konsultationsfassung vom 28.1.2017 erwähnt insbesondere bei dem Krankheitsbild CFS/ME die biopsychosoziale Beteiligung in einer sehr auffälligen Weise, die in Anzahl bei weitem jede andere Erkrankung übersteigt. Dies zeigt sehr deutlich eine tendenziöse Einstellung und erweckt den Eindruck weder objektiv, neutral und unvoreingenommen zu sein. Man gewinnt leider den Eindruck, dass bestimmte eigene Anschauungen hier einfließen und evtl. politische, finanzielle Gründe dazu führen, dass CFS/ME in Deutschland nicht als schwere organische Erkrankung anerkannt werden soll, sondern letztendlich der Patient selber an der Erkrankung Schuld ist.

Daher möchten wir in der Stellungnahme in aller Deutlichkeit sagen, dass wir als größter Bundesverband zum chronischen Erschöpfungssymptom in Deutschland, dieses biopsychosoziale Modell nicht als die Ursache der CFS/ME-Erkrankung ansehen und dazu gibt es ausreichende neue Forschungsergebnisse, die genau das Gegenteil beweisen. Die Ursachen und Auslöser der Erkrankung liegen in ganz verschiedenen Bereichen.

Das bedeutet nicht, dass biopsychosoziale Probleme nicht Einfluss auf das Krankheitsbild haben. Bei jeder schweren Erkrankung wirkt es sich negativ aus, wenn zusätzliche familiäre,

finanzielle Probleme oder eine Überbelastung durch die Krankheit auftreten oder wenn der Betroffene ausgegrenzt, stigmatisiert oder als psychisch krank angesehen wird, weil man ihm die organische Krankheit und Beschwerden nicht ansieht und daher die Symptome nicht geglaubt oder in Frage gestellt werden (insbesondere gehört CFS/ME zu den nicht sichtbaren Erkrankungen mit Mehrfacherkrankungen in verschiedenen Organen =Multisystemerkrankung). Wir legen den Stellungnahmen noch die neuesten Broschüren anbei, die viele Aspekte aufzeigen und die organische Erkrankung belegen.

Mit freundlichen Grüßen

Edelgard Klasing
Vorsitzende des Fatigatio e.V.

Adresse: Edelgard Klasing
Körner Hellweg 37
44143 Dortmund
Tel: 0231-511213
Fax: 0231-2179132
E-Mail: edelgard.klasing@fatigatio.de

Dortmund, den 8.4.2017

Stellungnahme zu der Aktualisierung Konsultationsfassung vom 28.1.2017

der Degam-Leitlinien Nr.2 Müdigkeit

Das chronische Fatigue-Syndrom (CFS) ist eine oft schwer verlaufende Erkrankung, die neben der Fatigue mit unterschiedlich ausgeprägten körperlichen und neurokognitiven Symptomen einhergeht¹. Das CFS kann als »vernachlässigte Erkrankung« bezeichnet werden, denn obwohl das CFS relativ häufig ist, wird es bei vielen Betroffenen nicht diagnostiziert¹. Die Veröffentlichung der Rituximab-Studie veranlasste das norwegische Gesundheitsministerium zu einer öffentlichen Entschuldigung gegenüber den ME/CFS-Patienten für die bisherige schlechte Behandlung im Gesundheitswesen.

Am 6.5.2013 besuchte der rheinland-pfälzische Minister Schweitzer die RG-Gruppe Ludwigshafen. Anwesend waren ca. 30 Erkrankte und Angehörige, er war sichtlich bewegt von den Erfahrungen der Erkrankten. Der Minister nahm diese Stimmung auf und sagte: „Das schnürt einem die Kehle zu“. CFS/ME ist eine erworbene organische, pathophysiologische Multisystemerkrankung, die sporadisch auch als Epidemie auftritt². Von der WHO wird das Krankheitsbild im ICD 10 unter G93.3 als neurologische Erkrankung klassifiziert². Die deutsche Adaption der ICD der WHO ist der DIMDI und im Dimdi 2017 wird nun zusätzlich der Begriff „Chronic fatigue syndrome“ erwähnt. <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2017/block-g90-g99.htm>

Müdigkeit oder chronische Erschöpfung darf nicht mit dem „Chronic fatigue syndrome“ verwechselt werden, da es sich hier um eine pathologische Form der Erschöpfung handelt und nur ein Symptom von multiplen Symptomen ist². Die letzten Jahre belegen die physiologischen und biochemischen Anomalien, die CFS/ME als abgrenzbare klinische Erkrankung auf biologischer Grundlage ausweisen². Die klinische Definition umfasst das volle Spektrum der Symptome, die dem CFS/ME seinen unverwechselbaren Charakter geben². Die Pathogenese der Erkrankung ist bislang noch nicht geklärt. Ein kürzlich erschienener Konsensusartikel beschreibt das CFS als eine M u l t i s y s t e m e r k r a n k u n g mit Dysregulation des Immunsystems, des Nervensystems und des zellulären Energiestoffwechsels¹.

Das CFS ist durch die Trias Fatigue, neurokognitive und immunologische Symptome gekennzeichnet¹. Das Kardinalsymptom von CFS ist die Zunahme der Beschwerden (Belastungsintoleranz) nach körperlicher und/ oder psychischer Anstrengung¹. Patienten erleben oft erst am Folgetag nach einer Anstrengung auftretende Verschlechterungen, (im Englischen als sog. Postexertionelle Malaise bezeichnet), die tagelang anhalten kann¹. Das Krankheitsbild geht fast immer auch mit neurokognitiven Symptomen einher, als Synonym wird im Englischen für das CFS auch der Begriff myalgische Enzephalopathie (ME) verwendet¹. Charakteristisch ist der meist akute Beginn mit grippeähnlichen Symptomen, oft begleitet von Halsschmerzen, Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien, Konzentrations-, Gedächtnis- und Schlafstörungen¹.

Für die Diagnostik hilfreich sind die sog. »Kanadischen Kriterien aus dem Jahre 2003 von Carruthers et al.«, die international inzwischen am häufigsten verwendet werden, umfangreicher sind und weitere CFS-typische Symptome und die weniger umfangreichen CDC- oder FUKUDA-Kriterien einschließen³. Diese Kriterien werden auch hier in Deutschland für Studien oder zur Diagnosestellung fast ausschließlich

herangezogen. Andere Kriterien wie die von der IOM herausgegebenen SEID-Kriterien sind nicht nützlich und viel zu ungenau. Auch die Internationalen Kriterien werden selten gebraucht, da diese ME und CFS trennen, obwohl CFS/ME eine neuro-immunologische Erkrankung mit Veränderung des Stoffwechsels und der Energiebildung darstellt.

Von der Erkrankung sind alle Altersgruppen einschließlich Kindern, alle ethnischen Gruppen und Menschen aller sozioökonomischen Schichten betroffen. Die Prävalenzrate ist bei Frauen höher als bei Männern². Die Prävalenzrate liegt zwischen 0,2-0,4 % bei den Erwachsenen³.

Viele Erkrankte können sich an den Tag erinnern, an dem sich Ihr Leben durch CFS/ME grundlegend verändert hat. Die meisten Patienten berichten von einer Infektion als Auslöser der Erkrankung³. Gut dokumentiert ist CFS/ME infolge einer späten Epstein-Barr- Virus-Erstinfektion bzw. anderen Erregern wie Enteroviren. Bei einem kleinen Teil der Patienten findet sich eine erhöhte EBV-Viruslast als Hinweis auf eine mögliche Reaktivierung³. Eine Studie zum Ausbruch mit 1000 Patienten von Vernon S.D. CFIDS of America, besagt, dass bei 75,6% die Erkrankung nach einer Infektion allein oder Infektion mit weiteren auslösenden Faktoren wie Impfung, Schleudertrauma, Operation, physisches Trauma wie Unfall, Chemikalien, Stress usw. manifestiert hat. Unter den CFS-Patienten, hatten diejenigen, die über einen längeren Zeitraum erkrankt waren, die höheren Autoantikörper-Werte.“ (S [Vernon et al. Journal of Autoimmune Diseases 2005: May 25th: 2:5](#)).

Die Datenlage zeigen, dass Veränderungen in der Genexpression z.B. durch Veränderung der Methylierung vorhanden sind⁶.

Veränderungen der Kinasenaktivität⁷ zu finden sind. Sind diese Vorgänge verändert, werden z.B. Aminosäuren nicht oder nur teilweise und unvollständig hergestellt. Dies hat grundlegende Bedeutung auf die Stoffwechselforgänge im menschlichen Körper, da die Enzyme, Eiweiße, Phospholipide, Glucose, Fette etc. immer abgerufen werden müssen, wenn der Bedarf besteht, dies aber bei CFS-Erkrankten nachweislich gestört ist. <https://www.mdc-berlin.de/43322386/de/news/archive/2014/20140602-wie-umwelt-und-genetik-unsere-erbanlagen-b>

Die DNA-Methylierung hat sichtlich Einfluss auf die Genexpression. So führen methylierte Cytosine (Promotorregion des Gens) zu einer Inaktivierung dieses Gens mit teilweisen weitreichenden Folgen, insbesondere wenn es zu zahlreichen Methylierungsstörungen an unterschiedlichen Genen kommt. Die genomische Prägung ist ebenfalls von Methylierungsmustern in der DNA abhängig. Die Weitergabe der genetischen Information durch die Keimbahnzellen von Mutter bzw. Vater kann durch Methylierung gesteuert sei, sogenannte Epigenetik. So können Allele von Mutter oder Vater damit „aktiv“ oder „inaktiv“ geschaltet werden. Dies hat weitreichende Folgen z.B. auf die Gesundheit, <https://de.wikipedia.org/wiki/DNA-Methylierung>

Die zahlreichen Stoffwechselstörungen bei CFS-Patienten wurden in der Studie von Robert K. Naviaux et al. aus dem Jahre 2016⁸

[Naviaux, R.K. et al. Metabolic features of chronic fatigue syndrome, PNAS vol. 113 no.37, doi: 10.1073/pnas.1607571111 \(2016\)](https://doi.org/10.1073/pnas.1607571111) eindeutig belegt.

Wenn bestimmte Kinasen gestört sind wie z.B. die PDH bei CFS-Patienten, bewirkt das eine Störung der Glucoseaufnahme in den Muskelzellen und Fettzellen, in der Energiegewinnung und hat Auswirkung auf die Homöostase und Mineralstoffversorgung der Zellen und vieles mehr⁹.

Der Artikel von Armstrong, C.W. et al .Metabolomics aus dem Jahre 2015 weist bei CFS-Patienten auf eine gestörte Glykolyse hin¹⁰.

Audrey E. Brown, David E. Jones, Mark Walker, Julia L. Newton fanden 2015 Abnormalitäten der AMPK Aktivierung und der Glucoseaufnahme in den Sklettmuskelzellen bei CFS-Patienten vor.

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122982#references>

Weitere Belege für die somatische Multisystemerkrankung CFS/ME zeigen die Studien, die Frau Prof. Scheibenbogen

an der Berliner Charité durchführte und belegen, dass die Erkrankung individuell unterschiedlich ist, weil bei jeder erkrankten Person die prädisponierenden Faktoren, Umweltfaktoren , vor dem Ausbruch bedingte einschneidende Ereignisse eine Rolle spielen. Die Anhäufung von bestimmten Genen und Verbindungen von Genen untereinander verweisen auf genomische Subtypen mit bestimmten Krankheitsassoziationen⁴, daher ist weder die Krankheit eingebildet noch widersprechen sich die unterschiedlichen Ergebnisse bei CFS-Erkrankten.

Zwillingsstudien zeigen, dass ein familiäres Auftreten der Erkrankung bei Verwandten bis in die 3. Generation gibt, also hier epigenetische Prozesse stattfinden⁴.

Prädisponierende Faktoren sind ganz individuell und multifaktoriell⁴.

Es wurden 3 Untergruppen des CFS durch Studien von Frau Prof. Carmen Scheibenbogen (Charité Berlin, Leiterin der Immundefektsprechstunde) gefunden. Diese weisen gewisse Kombinationen auf wie IgG3-Subklassenmangel in Verbindung mit Veränderung des COMT

[Polymorphism in COMT is associated with IgG3 subclass level and susceptibility to infection in patients with chronic fatigue syndrome.](#)

Löbel M, Mooslechner AA, Bauer S, Günther S, Letsch A, Hanitsch LG, Grabowski P, Meisel C, Volk HD, Scheibenbogen C. J Transl Med 2015

Weiterhin verschiedene Subklassenmängel mit einem MBL-Mangel

[Frequent IgG subclass and mannose binding lectin deficiency in patients with chronic fatigue syndrome.](#)

Guenther S, Loebel M, Mooslechner A, Knops M, Hanitsch L, Grabowski P, Wittke K, Meisel C, Unterwalder N, Volk HD, Scheibenbogen C. Human Immunology 2015 Autoantikörper gegen bestimmte Strukturen

[Antibodies to \$\beta\$ adrenergic and muscarinic cholinergic receptors in patients with Chronic Fatigue Syndrome.](#)

Loebel M, Grabowski P, Heidecke H, Bauer S, Hanitsch LG, Wittke K, Meisel C, Reinke P, Volk HD, Fluge Ø, Mella O, Scheibenbogen C. Brain Behav Immun. 2015

In Ihrer Konsultationsfassung vom 28.1.2017 wird für die hausärztliche Praxis angeraten, unnötige Diagnostik zu vermeiden und eine bio-psycho-soziale definierte Beziehung zum Arzt-Patienten Verhältnis aufzubauen. Damit würde eine einseitige Fixierung vermieden z.B. auf eine somatische Ursache. Gerade aber Erkrankte mit seltenen Erkrankungen oder noch ungeklärten Symptomen benötigen weiterführende Diagnostik. Bei vielen noch nicht geklärten Erkrankungen wie Muskelerkrankungen, seltenen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises oder bei Enzymdefekten werden oft hohe Summen für die Diagnostik ausgegeben und von der Pharmaindustrie gesponsert. Bei Verdacht auf CFS/ME scheint überhaupt kein Interesse an einer Aufklärung und Behandlung vorhanden zu sein. Jeder schiebt die Verantwortung seit Jahrzehnten hin-und her mit dem Ergebnis, dass es weder eine ambulante sowie stationäre Anlaufstation gibt, keine auf das Krankheitsbild abgezielte Therapie (obwohl es dies schon bei den Untergruppen möglich wäre), aber vom GBA als Off-Label Therapie angesehen wird. Der Patient erhält keine Beratungsangebote zu Hilfsmöglichkeiten, Ärzte werden weiterhin in den zertifizierten Fortbildungen über das Krankheitsbild falsch informiert mit dem Hinweis, dass es sich hier um eine Somatisierungsstörung oder eine larvierte Depression handelt und statt unter G93.3, wird CFS immer noch von vielen Ärzten als F-Diagnose einsortiert. Im Übrigen dürfen nur Psychiater eine psychische/psychiatrische Diagnose vergeben, was aber in der Praxis sehr häufig anders läuft.

Das Krankheitsbild bei CFS/ME zeigt gerade bei den üblichen Blutuntersuchungen keine oder kaum Auffälligkeiten. Würde hier der Arzt nicht den Beschwerden des Patienten Glauben schenken, würde bei einer tatsächlich vorhandenen Erkrankung dem Patienten das Recht auf gleiche Behandlung eines Erkrankten genommen. Denn gerade bei vielen Krankheiten, die nicht so schnell verifizierbar (überprüfbar) sind, sind spezielle Untersuchungen notwendig wie z.B. bei den seltenen Erkrankungen, bei MS, bei Muskelerkrankungen usw. Ein gutes Arzt-Patientenverhältnis kann nur auf Vertrauen beruhen und auf die Gewissheit, dass der behandelnde Arzt seinem Patienten nicht eine Krankheit ausreden möchte, sondern seine Beschwerden ernst nimmt. Ärzte haben dahingehend eine Verpflichtung und den hippokratischen Eid geleistet, zum Wohl des Patienten zu handeln und nicht zum Schaden. Da sehr umfangreiche und auch spezifische und teilweise teure Untersuchungen zur Diagnose der CFS-Erkrankung notwendig sind wie z.B. ein MRT, Spect etc. um neurologische Anomalien auszuschließen oder zu beweisen, sind solche Ratschläge höchst gefährlich, da ein Arzt in Haftung genommen werden kann, wenn anhand der Symptomatik bzw. Klinik eindeutige Hinweise auf neurologische Anomalien vorhanden sind. Wegen des Budgets kann der behandelnde Hausarzt den Patienten an einen Radiologen oder andere Fachkollegen wie Neurologen überweisen. Bei CFS/ME-Erkrankten wurden zahlreiche neurologische Anomalien im Gehirn und im ZNS festgestellt. CFS/ME-Patienten weisen zum Teil ausgedehnte Minderdurchblutung im limbischen System mit Unterfunktion des Hippocampus⁴. Es werden Läsionen in der weißen Substanz gefunden, verringertes Volumen der grauen und weißen Substanz, Veränderung des Glucosestoffwechsel im Gehirn (damit unterscheidet sich CFS auch von einer primären Depression), verminderter Blutfluss im Temporallappen, welches zu Gedächtnisstörungen,

kognitiven Beeinträchtigungen und Erschöpfung beitragen kann⁴. ZNS-Signale sind verändert, Muskelaktivitäten werden dadurch gestört und ähneln der Myasthenia gravis⁴. Schlafstörungen können die Lebensqualität und die Immunität und Stressresistenz stören, dass viele unter extremen Symptomen zu leiden haben, darunter auch an einer sekundären Depression⁴. Im Rückenmark wurden Erhöhungen der Neuroinflammation in den dorsalen Ganglien gefunden⁴.

Weiterhin ist das Immunsystem sehr stark beeinträchtigt. Die zuvor erwähnten deutschen Studien belegen, dass es Untergruppen gibt, die jeweils eine spezielle Erkrankung im Immunsystem vorweisen.

Frau Prof. Scheibenbogen von der Berliner Charité (Immundefektsprechstunde) findet z.B. bei Patienten immunologische Fehlregulationen, teilweise mit Reduktion der Immunglobuline als auch eine Erhöhung der Immunglobuline bei einem Viertel der Patienten (Guenther et al. 2015)⁴. Defekte einer mitogenabhängigen Lymphozytenproliferation, eine Reduktion der natürlichen Killerzellen (NK-Zellen), Verschiebung der Zytokinproduktion und Lymphozytensubpopulationen⁴. Bei keinem Patienten sind alle Fehlfunktionen einheitlich⁴. In den placebokontrollierten Studien aus Norwegen zeigte die Wirksamkeit des B-Zell-depletierenden Antikörpers Rituximab teilweise eine anhaltende Remission sogar nach Ende der Therapie⁴. In der ersten Studie von Fluge und Mella aus Norwegen im Jahre 2015 konnte bei 10 von 16 CFS-Patienten eine deutliche Besserung des klinischen Zustandes erreicht werden⁴. Auf Grundlage dieser Daten wird gerade eine Multicenterstudie in Norwegen durchgeführt⁴.

Die Veröffentlichung dieser Rituximab-Studie veranlasste das norwegische Gesundheitsministerium zu einer öffentlichen Entschuldigung gegenüber den ME/CFS-Patienten für die bisherige schlechte Behandlung im Gesundheitswesen. Bjørn Guldvog, stellvertretender Leiter des norwegischen Gesundheitsministeriums sagte: „Ich glaube, dass wir bislang nicht in genügendem Maße für die Menschen mit ME/CFS gesorgt haben. Ich denke, es ist angebracht zu sagen, dass wir keine angemessene Gesundheitsversorgung für diese Menschen geboten haben, und ich bedaure das.“
<http://phoenixrising.me/archives/6157>

Häufig sind Infektionen oder reaktivierende Infektionen mit Co-Infektionen zu finden, Verschiebung von TH1 zu TH2 dominante Immunreaktion, Dysregulation des RNASE L-Pfads und

Autoimmunprozesse, die man nicht zu den gängigen Autoimmunerkrankungen einordnen kann⁴. Zahlreiche erhöhte Autoantikörper gegen alle möglichen Strukturen/Rezeptoren mit entsprechender Klinik wie Herzmuskelentzündung, A-Gastritis, Vaskulitis, Schmerzzuständen wie bei der Fibromyalgie und zahlreichen anderen schweren Symptomen, die unbehandelt sogar zu irreparablen Schäden führen können wurden gefunden⁴. Andere Störungen in der Energieproduktion und des Ionentransports vor sowie Funktions- und Organstörungen⁴. Viele entwickeln nach einem länger anhaltenden CFS eine Krebserkrankung oder MS oder Rheuma oder unterschiedliche Autoimmun-Erkrankungen³. Eine davon ist die Hashimoto-Thyreoiditis, die bei ca. 20% bei CFS-Patienten zu finden ist, des Weiteren werden reichliche Autoantikörper gegen bestimmte Rezeptoren gefunden³. Neue Forschungserkenntnisse weisen auf eine Autoimmunerkrankung hin³.

Der behandelnde Arzt muss entscheiden, welche Diagnostik notwendig ist. Solange die Ursache bzw. spezifische Biomarker zur CFS-Abklärung fehlen, gibt es keine unnötige Diagnostik, die zur Aufklärung beitragen. Der hauptsächlichste Hintergrund dieses Ratschlages sind die Kosten, die eine Ausschlussdiagnose verursacht. Daher ist es viel einfacher, dem Patienten die Schuld in die Schuhe zu schieben, dass er selber die Krankheit unterhält oder einen Krankheitsgewinn hat, wenn er ein sogenanntes Doktorhopping durchführt, dabei ist es nur der Ausdruck, dass schwererkrankte CFS-Patienten nach einem Arzt suchen, der sie ernst nimmt und zuhört und entsprechende Hilfe anbietet.

Mit dem Modell einer bio-psycho-sozialen Komponente blendet man die neuesten Forschungsergebnisse aus und erwähnt diese in der Konsultationsfassung geflissentlich nicht, weil damit die Entstehung und Aufrechterhaltung des Krankheitsbildes auf den Patienten geschoben wird und jegliche Verantwortung von sich geschoben wird. Das Festhalten an verkrusteten Denk-Glaubensmustern führt dazu, dass CFS/ME-Erkrankte kostenintensiv sind, weil Ihnen die Versorgung in medizinischer und sozialer Hinsicht verweigert wird.

Dieses Modell entlastet nicht nur die Autoren und Ärzte, die die Leitlinien erstellen, sondern auch den Arzt in der Praxis, denn für ihn wurden die Leitlinien „Müdigkeit“ entwickelt. Im deutschen Gesundheitssystem stehen dem Arzt bei Kassenpatienten ca. 5-10 Minuten Zeit zur Verfügung, damit sind weder eine ausreichende Anamnese noch eine körperliche Untersuchung und weitere Maßnahmen möglich.

Bei so einem komplexen Krankheitsbild muss der behandelnde Arzt die volle Unterstützung des Gesundheitssystems erhalten, momentan wird gerade das Gegenteil bewirkt. Die einzige universitäre Anlaufstelle für CFS-Kranke war die Immundefektsprechstunde in der Berliner Charité. Aufgrund des Wegfalls der Innovationsfonds und Forschungsförderung musste die Beratung und Untersuchung von Kassenpatienten mit Verdacht auf eine CFS/ME-Erkrankung erheblich eingeschränkt werden. Es können zurzeit nur Patienten aus dem Berliner und Brandenburger Raum zur Diagnostik kommen.

Am 6.5.2013 besuchte der rheinland-pfälzische Minister Schweitzer die RG-Gruppe Ludwigshafen. Anwesend waren ca. 30 Erkrankte und Angehörige. Rund 50 Minuten konnten einige über ihre Erfahrungen im Gesundheitssystem berichten, über Unverständnis und Fehldiagnosen, über Verweigerung von Hilfen und massive Diskriminierung. Viele hatten große Mühe zu sprechen, wurden von ihren Gefühlen (fast) überwältigt. Die Schilderungen waren so realistisch und authentisch, dass große Bedrückung und Beklemmung spürbar waren. Sichtlich bewegt griff der Minister diese Stimmung auf: „Das schnürt einem die Kehle zu.“

4. Definition und Epidemiologie von Müdigkeit

Auch wenn die Studien teilweise eine große Spannweite von Ausprägungen demonstrieren, also von leichten bis zu schweren Behinderungen, so bedeutet das im Umkehrschluss, dass es auch tatsächlich wie bei vielen anderen chronischen Erkrankungen Unterschiede zu den Krankheitsverläufen und Schweregraden gibt. Unter Abschnitt 4 „Definition usw.“ erklären Sie, dass im ICD 10 das Symptom am besten mit R 53 kodiert wird. **Das CFS ist aus dem R53 im ICD 10GM explizit ausgeschlossen und dürfte rein formal nicht in den Leitlinien**

„Müdigkeit“ unter CFS/ME stehen. Wie bereits schon oben angeführt ist Müdigkeit kein Diagnosekriterium von CFS/ME. Es handelt sich hier um eine Multisystemerkrankung mit zahlreichen Beschwerden.

Fatigue bzw. Müdigkeit ist ein Symptom vieler immunpathologischer Erkrankungen. Die diagnostische Ausbeute bei unklarer chronischer Müdigkeit ist oft gering und konnte in einer prospektiven Analyse nur 2% der Fälle klären³. Normale Labortests klären die Ursache von chronischer Müdigkeit nur in etwa 5% der Fälle³. Somit wäre eine umfassende Anamnese und körperlicher Untersuchung eine Grundvoraussetzung für den Arzt, um überhaupt herauszufinden, in welche Richtung er suchen muss. Da CFS/ME nicht zu den chronischen Erkrankungen wie COPD, Krebs, Diabetes etc. zählt, erhält der Arzt auch kein erhöhtes Budget und ist auch bei den

Laboruntersuchungen finanziell sehr eingeschränkt, da CFS nicht zu den EBM-Befreiungsziffern gehört.

Damit ist es einem Hausarzt fast unmöglich, CFS/ME anhand der Leitlinien „Müdigkeit“ herauszufinden.

Depression, Angststörung und psychosoziale sowie kommunikative Probleme sind häufige Ursachen oder Begleiterscheinungen bei Patienten mit Müdigkeit. Da wie erwähnt Müdigkeit ein

Symptom vieler immunpathologischer Erkrankungen ist, können auch CFS/ME-Patienten darunter leiden. Jede entzündliche Erkrankung führt zur Aktivierung proentzündlicher Zytokine verändern Tryptophan/Serotoninstoffwechsel. Eine sehr gute Abhandlung dazu hat Herr Dr. Kurt Müller aus Kempten auf der CFS-Tagung im Jahre 2010 gehalten. Folgendes erklärte er: **„ Katecholamine senken direkt den Serotoninspiegel. Sie tragen zur Chronifizierung von Entzündung durch Infekte und/oder Xenobiotika bei. Die Freisetzung von TNF- α und/oder IFN- γ aktiviert die Indoldiaminooxidase (IDO) und damit die Bildung von Kynurenin aus L-Tryptophan. Dies bedingt eine weitere Reduktion von Serotonin und in der Folge auch von Melatonin“. Aus diesem Grund leiden CFS-Erkrankte unter sekundären Depressionen oder anderen psychischen Symptomen.**

Dr. Volker von Baehr/IMD Berlin belegt anhand von Laboruntersuchungen diese Zusammenhänge.

<http://www.inflamatio.de/fachbeitraege/chronische-entzuendungen/depression-fatigue-und-entzuendung/proentzuendliche-zytokine.html>

Wer allerdings nicht die biochemischen Zusammenhänge versteht, kommt dann evt. auf die Idee, dass die Müdigkeit die Ursache von Depression ist. Dies zeigt die Unkenntnis der menschlichen biochemischen und physikalischen Abläufe, Regulationen und Mechanismen sowie genetischen Varianten, die Einfluss z.B. auf die Stressresistenz haben oder Einfluss auf den Abbau der Katecholamine.

Wie erwähnt handelt es sich aufgrund von Verschiebungen der Neurotransmitter oder Katecholamine bei CFS-Erkrankten meist um eine sekundäre Depression. Eine primäre Depression ist ein Ausschlusskriterium! Allerdings gibt es auch Erkrankte die beide Formen der Depression aufweisen.

Weiterhin ist es nicht verwunderlich, dass aufgrund der jetzigen Situation, die Erkrankten wegen der sozialen Grausamkeiten, unzumutbaren Anforderungen und Anschuldigungen (Simulant, Faulpelz) die genannten Symptome entwickeln können.

4.2.16 Umwelteinflüsse

Auf Seite 16 der Konsultationsfassung wird unter 4.2.16 über die Umwelteinflüsse kurz eingegangen.

Die neuesten Forschungsergebnisse belegen, dass gerade die Umweltfaktoren CFS begünstigen oder auslösen können. Hier wäre eine Befragung der Umweltexperten, Physiker, Chemiker und Biologen, Baubiologen, Elektronikern, Ingenieuren empfehlenswert, die genau belegen können, dass sehr wohl Umweltgifte wie Quecksilber, PCB, Weichmacher, Pestizide, Asbest, Dieselabgase, insbesondere die Belastung durch Feinstaub ein CFS oder MCS auslösen können. Hierzu gibt es viele Informationen durch den Zusammenschluss vieler Ärzte und Wissenschaftler in der Europaem.

<https://europaem.eu/de/klinische-umweltmedizin>

Diese haben für die angeblich nicht vorhandenen oder eingebildeten umweltmedizinisch ausgelösten

Erkrankungen ein Konsensus Papier entwickelt:

https://europaem.eu/attachments/article/28/konsensuspapier_multisystemerkrankungen_2012.pdf

Weiterhin erschien In *Reviews on Environmental Health* soeben die von der *Europäischen Akademie für Umweltmedizin* (EUROPAEM) herausgegebene EMF Guideline 2016, welches die Kausalität und Beweise der elektromagnetischen Belastung und Erkrankung im Formenkreis des CFS bzw. Erschöpfung, MCS, Migräne, neurologische Ausfälle etc. durch Studien, Messungen, offiziellen Studien z.B. die Prof. Hecht durchführte, belegen.

<https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail&newsid=932>

http://competence-initiative.net/KIT/wp-content/uploads/2014/09/ki_heft-6_web.pdf

<http://www.elektrosmog.com/mobilfunk-risiken-und-schutz/wissenschaftler-und-aerzte-warnen/>

Anscheinend wird hier bewusst davon abgelenkt. Es vergeht fast keinen Tag, wo Schulen oder Kindergärten geschlossen oder saniert werden müssen, weil giftige Substanzen in den Gebäuden nachgewiesen wurden. Es stimmt nicht, dass ein Nachweis in niedrigen Konzentrationen der Validität aussteht.

Nur leider kann man erst häufig den Zusammenhang der Erkrankung z.B. bei Asbest oder anderen Giften bei der Obduktion bestätigen. Manche Toxine sind sogar schon innerhalb von ein paar Stunden im Blut nicht nachweisbar, lösen aber immunologische oder entzündliche Reaktionen aus, die zu einem CFS führen können.

Weiterhin sind einige CFS-Erkrankte Schnellmetabolisierer oder Langsammetabolisierer und müssen entsprechend bei der Medikation oder bei Chemikalien auf die Dosis achten. Die Dosis macht das Gift!

Punkt 4.3 Prognose

Bislang haben die jungen Erwachsenen die besten Chancen gesund zu werden, die relativ schnell therapiert werden. Studien haben gezeigt, dass sich das Immunsystem bei langfristiger Erkrankung verändert und es zu zahlreichen Co-Erkrankungen kommt. Kinder besitzen eine bessere Regulationsfähigkeit, weswegen hier besonders Eile geboten ist, diese sofort zu therapieren, damit Kinder eine Zukunft haben und ihren Schulabschluss oder Ausbildung absolvieren können und danach einen Beruf ergreifen können. Dazu sollten dann

auch die Möglichkeiten genutzt werden, die andere Behinderte auch erhalten, z.B. Hausunterricht, Fernschule, Integration. Das Energieniveau muss immer entsprechend berücksichtigt werden. Die schnellen jetzt schon therapeutischen Möglichkeiten entlasten auch das Sozialsystem. Bei den erkrankten Erwachsenen wäre es wünschenswert, wenn die Arbeit weiterhin in irgendeiner Form (teilweise mit Stundenreduktion, keine Schicht- oder Nacharbeit) weiter durchgeführt wird. Dazu müssen aber auch die Unternehmen flexibel sein und das Sozialsystem/Rentensystem entsprechende Angebote anbieten.

Zu dem Punkt 5 Einleitung:

Angesichts jahrzehntelanger Psychopathologisierung und Verharmlosung von CFS, mehr Betroffenen als AIDS Patienten oder syrischen Flüchtlingen und unwiderlegbarer Datenlage, dass CFS eine reale, schwere somatische Erkrankung ist, beantragen wir hiermit eine genständige Leitlinien für CFS und verwandte Erkrankungen/Immundefizienzen und eine zeitnahe nationale „CFS Taskforce“ unter Eibeziehung der DEGAM, des GBA, der Selbsthilfeorganisationen, der Ärzteschaft sowie der Bundes- und Landespolitik nach skandinavischem Vorbild.

Zu dem Punkt 5.3.1 Nachweise und Belege Weiterführende Untersuchung

Es sind zwar zunächst bestimmte normale Blutuntersuchungen notwendig, sollten aber bei nicht befriedigendem Ergebnis anhand der Symptomatik ausgeweitet werden. Laut Frau Prof. Scheibenbogen muss zum Ausschluss internistischer und neurologischer Erkrankungen auch ein kraniales MRT erfolgen¹. Bei der kranialen MRT lassen sich manchmal herdförmige Signalveränderungen nachweisen. Klinisch finden sich typischerweise meist ausgeprägte Konzentrations- und Merkstörungen, auch als »brain fog« bezeichnet, sowie Wahrnehmungs- und gelegentlich periphere sensorische und motorische Störungen. Eine umfangreiche endokrinologische Abklärung muss Teil einer jeden Fatiguediagnostik sein. Bei Patienten mit CFS können sowohl erhöhte als auch erniedrigte Kortisolwerte gefunden werden. Auch eine HASHIMOTO-Thyreoiditis geht gehäuft mit einem CFS einher; in einer kürzlich veröffentlichten Studie konnte gezeigt werden, dass die Fatigue unter euthyreoter Stoffwechsellage mit der Höhe der Anti-TPO-Antikörper korreliert. Auch eine etwaige HASHIMOTO-Enzephalopathie sollte dann abgeklärt werden, denn es gibt überzeugende Berichte hinsichtlich der Effektivität von hoch dosierten Steroiden (8). Eine orthostatische Intoleranz kann bei CFS-Patienten durch eine vasovagale Reaktion im SCHELLONG-Test objektiviert werden. Pots, ein sogenanntes Posturales Tachykardiesyndrom wurden bei vielen Patienten gefunden und muss abgeklärt werden. Eine primäre Schlafstörung als Ursache einer Erschöpfung ist immer auszuschließen. Weitere Abklärungen stehen zusammenfasst in der PDF-Datei unter https://immunologie.charite.de/patientenversorgung/immundefekt_ambulanz/chronisches_fatigueerschoepfungs_syndrom_cfs/ H19-H29 als PDF-Datei⁵.

Immundiagnostik

Es gibt bislang keine spezifischen diagnostischen Marker für das CFS¹. Während Entzündungsparameter wie C-reaktives Protein (CRP) und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) normal sind, finden sich häufig Zeichen einer Aktivierung von T-Zellen, oft auch mit einer Lymphopenie einhergehend¹. Diese kann mittels

Oberflächenmarker durchflusszytometrisch quantifiziert oder über eine gesteigerte Produktion von T-Zell-Zytokinen nach In-vitro-Stimulation mit Con A (Concanavalin A, ein polyvalenter T-Zellstimulator) nachgewiesen werden¹. Bei etwa der Hälfte der Patienten lässt sich ein milder humoraler Immundefekt nachweisen¹. So finden sich nach eigenen Untersuchungen von Frau Prof. Scheibenbogen und Kollegen bei etwa einem Drittel der Patienten ein Mangel der Immunglobulin Haupt- oder -Subklassen bzw. des komplementaktivierenden Faktors MBL (mannosebindendes Lektin) sowie eine verminderte NK-Zell-Funktion¹. Bei etwa 10% der Patienten findet sich umgekehrt auch eine meist polyklonale Immunglobulinvermehrung¹.

Infektionsdiagnostik

Ein direkter Nachweis von Infektionserregern gelingt selten¹. Immerhin lässt sich nach eigenen Untersuchungen bei etwa 30% der CFS-Patienten entweder eine erhöhte EBV-Last mittels PCR im Blut nachweisen oder eine auffällige EBV-Serologie mit positivem EBV-VCA-IgM oder EA-IgG als Hinweis für eine Reaktivierung oder chronisch aktive Infektion¹. Des Weiteren findet sich bei einem Teil der Patienten ein Mangel an EBNA-Antikörpern als möglicher Hinweis für eine Störung der EBV-spezifischen Immunität¹. Die Diagnose einer rezidivierenden HSV-1-, HSV- 2- oder VZV-Infektion lässt sich klinisch stellen, im Zweifel kann eine PCR aus den Bläschen erfolgen¹. Bei einer Zeckenanamnese sollte ein Borrelien-ELISA und falls positiv ein ergänzender Westernblot (Immunoblot) durchgeführt

werden¹. Bei entsprechender Anamnese und Klinik sollten weitere Erreger, wie Coxiella burnetii, Legionellen (Beginn mit Husten), Denguevirus, Rickettsien (Auslandsaufenthalt), Bartonellen

(Katzenkratzkrankheit), Chlamydien oder Enteroviren, serologisch ausgeschlossen werden¹. Bei häufigen bakteriellen Atemwegsinfekten sollte ein Erregernachweis mit Antibiogramm erfolgen¹. Eine Studie bei 43 Patienten zeigte, dass im Liquor keine Viren nachweisbar waren, während eine kalifornische Studie bei 80% der Patienten Enteroviren in der Magenbiopsie nachweisen konnte¹. Es gibt darüber hinaus verschiedene Parameter, die bei Patienten mit CFS auffällig sein können, bislang aber nicht in Studien validiert sind¹. So ist beispielsweise ein vermindertes intrazelluläres ATP in Lymphozyten ein möglicher Marker für erworbene Funktionsstörungen der Mitochondrien sein¹.

Punkt 5.4

Zu dem Punkt 5.4 erwähnen Sie, dass eine kleine Gruppe von Patienten mit länger bestehender Symptomatik das Arzt-Patientenverhältnis als unbefriedigend erlebt. In der Wahrnehmung der Patienten wiederholt sich die ihnen vertraute Kränkung, dass ihr Symptom nicht als legitim angenommen wird. Insbesondere weil aus den angelsächsischen Ländern immer wieder berichtet wird, dass es eine positive Auswirkung hat, wenn die Erkrankten die Diagnose CFS erhalten, ist eine Perpetuierung von Beschwerden und Behinderungen zu befürchten (sich selbst zu erfüllende Prophezeiung).

Hier möchte ich mich aufgrund meiner eigenen 25jährigen Erfahrung mit CFS-Erkrankten einerseits durch persönlicher Kontakte, aber auch durch Berichte der Patienten vehement dagegen wehren, dass die Erkrankten einen Krankheitsgewinn hätten und sich einreden, dass die Beschwerden sich durch die Diagnose erfüllt hätten. Die Diagnose ist eine Ausschlussdiagnose, daher ist es unmöglich eine CFS-Diagnose zu bekommen, wenn nicht die kanadischen Konsenskriterien angewandt und erfüllt werden. Daher ist der Arzt und

nicht der Patient gefordert, die Erkrankung mir all den zu bestehenden Möglichkeiten abzuklären. Der Patient hat absolut keinen Krankheitsgewinn, denn er verliert meist seine Arbeit, seine Ziele und Visionen, seine Freunde, seine Gesundheit. Des Weiteren ist es eine Tatsache, dass die meisten Ärzte das CFS als Somatisierungsstörung oder larvierte Depression oder Simulantentum angesehen haben, oft in Unkenntnis der Erkrankung, aber auch durch die Falschinformationen, die den Ärzten bei den zertifizierten Fortbildungen, die von ganz bestimmten voreingenommenen Ärzten durchgeführt werden, als glaubhaft dargestellt wurden und werden.

Es gibt keine andere Erkrankung, die derart stigmatisiert wurde wie CFS. Daher verwundert es auch nicht, dass viele Menschen von dem Umgang mit dieser Erkrankung und dem Systemversagen in jeglicher Hinsicht wie im Bereich der medizinischer Versorgung und sozialer Versorgung enttäuscht sind und sich zurückziehen oder ein anderes Verhalten entwickeln, die mit Skepsis, Distanz und Vorsicht begleitet ist. CFS-Kranke wurden teilweise in die Psychiatrie eingewiesen, Ihnen wurde in Reha-Kliniken angedroht, das bei Ablehnung der Aktivierungsmaßnahmen wie das CBT –Programm sie als gesund aus der Reha entlassen werden, Ihnen wurden die Kinder entzogen bzw. das Sorgerecht und diese wurden in Wohngemeinschaften gesteckt. Wie erwähnt gibt es bis heute keine Versorgung oder Beratungshilfen, obwohl nach dem Grundgesetz und dem SGB und Behindertenrecht alle gleich behandelt werden müssen. Es gibt weder eine Ambulanz (nur teilweise in Berlin), noch eine stationäre Krankenhausversorgung für CFS-Kranke, der Arzt hat keine Zusatzziffern, um den Patienten länger und effektiver zu beraten und die medizinische Versorgung beschränkt sich nur auf die Symptomatik.

Punkt 6.3 Medikamentöse Therapie

Es gibt es schon zahlreiche Medikamente ^{1,3}, die nachweislich CFS-Kranken helfen, allerdings erhalten Kassenpatienten diese Medikamente nicht oder als Off-Label use. Auch Nahrungsergänzungsmittel haben positiven Einfluss auf die Erkrankung wie z.B. Ginseng, Flavonoide, Vitamine, die den oxidativen und nitrosativen Stress senken ^{1,3}.

Hinter dem bio-psycho-sozialem Modell verbirgt sich letztendlich nicht die Tatsache, dass dem Patienten geholfen werden soll, sondern es wird weiter mit ihm Schindluder getrieben und zwar in verachtender Weise, um letztlich diese als Rechtfertigungsideologie zu dienen, schwerkranken Menschen die med. Versorgung, den Lebensunterhalt zu entziehen bzw. Versicherungsleistungen abzuschmettern. Würde man dem bio-psycho-sozialem Modell folgen, dann müsste man zu allererst die Forschungsergebnisse bezüglich der nachgewiesenen organischen CFS-Erkrankung anerkennen.

Solange diese weiterhin hier in Deutschland nicht anerkannt werden und im Gesundheitssystem Berücksichtigung finden, wird die Anzahl der Erkrankten weiter ansteigen und der berechnete Unmut sich vergrößern und die Zusammenarbeit mit den Ärzten oder Institutionen behindern.

CFS-Kranke verspüren im Gegensatz zu den depressiv Kranken keine Unlust, sondern ihnen fehlt die nötige Kraft etwas langfristig durchzuführen. Nicht umsonst zeigen die neuen Studien, dass CFS-Kranke sich in einer Art Winterschlaf befinden. Dies ist eine Art Schutzfunktion, damit der Körper noch die Energie für die lebenserhaltenden meist autonomen Aufgaben wie Herzschlag, Atmung durchführen kann. Dieser Zustand ist aber pathologisch und nur die Akzeptanz der neuen Erkenntnisse und das Umsetzen von

teilweisen gut dokumentierten oder durch Studien belegten Therapien können sich teilweise CFS-Kranke erholen oder zumindest eine Zustandsverbesserung erreichen^{1,3}.

Der Fatigatio e.V. fordert, dass unsere Stellungnahme in den neuen Leitlinien „Müdigkeit“ Berücksichtigung findet und beantragt hiermit die Schaffung einer zusätzlichen eigenständigen Leitlinie für CFS/ME und verwandte Immundefizienzen/Mitochondropathien.

Der Fatigatio e.V. erhofft sich, dass die Empfehlungen von uns in den neuen Leitlinien“ Müdigkeit“ Berücksichtigung finden werden im Sinne aller Beteiligten!

Mit freundlichen Grüßen

Edelgard Klasing
Vorsitzende des Fatigatio e.V.
Körner Hellweg 37
44143 Dortmund
Tel: 0231-511213
Fax: 0231-2179132
E-Mail: edelgard.klasing@fatigatio.de

Dortmund, den 8.4.2017

Literaturhinweise:

¹https://immunologie.charite.de/patientenversorgung/immundefekt_ambulanz/chronisches_fatigueerschoepfungs_syndrom_cfs/ Chronisches Fatigue-Syndrom

²Klinische Falldefinition und Leitfaden für Ärzte, Ein Überblick über das Kanadische Konsensdokument
http://www.investinme.org/Documents/PDFdocuments/Canadian_ME_Overview_A4.pdf

³https://immunologie.charite.de/patientenversorgung/immundefekt_ambulanz/chronisches_fatigueerschoepfungs_syndrom_cfs/ 464 e- Chronisches Fatigue Syndrom

⁴Internationalen Konsensleitlinien für Ärzte
[Myalgic Encephalomyelitis: International Consensus Criteria - Carruthers - Journal of Internal Medicine - Wiley Online Library](http://www.internationalconsensuscriteria.com/)

Die volle Version:

<http://niceguidelines.files.wordpress-criteria.pdf>

⁵https://immunologie.charite.de/patientenversorgung/immundefekt_ambulanz/chronisches_fatigueerschoepfungs_syndrom_cfs/ H19-29 Müdigkeit

⁶ siehe Artikel aus der Zeitschrift **OM & Ernährung** 2016 | Nr. 156,

⁷ siehe insight.jci.org , doi:10.1172/jci.insight 89376

⁸ <http://www.pnas.org/content/113/37/E5472.full>

⁹ **OM & Ernährung** 2014 | Nr. 149 von Doz. Dr.sc. Bodo Kuklinski, Pyruvatdehydrogenase-Kinase-ein Schlüsselenzym zum Verständnis von CFS, Multiorganerkrankungen und Krebs.

¹⁰ 11:1626.doi:10.1007/s11306-015-0816-5

Weitere Hinweise sind in den Broschüren enthalten sowie in der Naviauxstudie

☞ Robert K. Naviaux, E5472–E5480, doi: 10.1073/pnas.1607571113

☞ und in der Studie von Fluge und Mella über die Beeinträchtigung der PDH-Kinase
JCI Insight. 2016;1(21):e89376.

doi:10.1172/jci.insight.89376.

1. Runde zum Delphiverfahren: Abstimmungsformular zur S3-Leitlinie Müdigkeit (AWMF-Reg-Nr. 053-002)

Hinweise zur Durchführung

1. Abstimmung der Empfehlungen/Kernaussagen

Hier werden Sie um Ihr Votum gebeten: bitte unbedingt eine Option ankreuzen. Bei Nichtzustimmung bitte einen konkret ausformulierten Alternativvorschlag (streichen, ändern, ergänzen) mit Begründung und Literatur eintragen.

Bitte die Grundlagen der Graduierung von Empfehlungen beachten:

Evidenzstärke	Empfehlung	Empfehlung gegen eine Intervention	Beschreibung
hoch	"soll"	„soll nicht“ „ist nicht indiziert“	Starke Empfehlung
mäßig	"sollte"	„sollte nicht“	Empfehlung
schwach	"kann“ / „ist unklar“	„kann verzichtet werden“ / „ist unklar“	Empfehlung offen

2. Begutachtung des Hintergrundtexts

Der Hintergrundtext bedarf keiner formalen Abstimmung. Sie können den Hintergrundtext und die dort aufgeführten Tabellen jedoch kommentieren und Verbesserungsvorschläge eintragen. Nutzen Sie dafür bitte die Kästen „Anmerkungen zum Text“.

Bitte gehen Sie bei Änderungsvorschlägen folgendermaßen vor:

1. Seitenzahl und Absatz bzw. Tabellenummer angeben,
2. zu ändernden Abschnitt zur leichteren Identifizierung zumindest teilweise kopieren,
3. Alternativvorschlag konkret formulieren, Begründung und Literaturangabe eintragen.

Bitte senden Sie das ausgefüllte Formular bis zum

10.04.2017

per Email an die Leitlinienkoordinatorin

[Frau Prof. Erika Baum](mailto:Baum064092007@t-online.de) (Baum064092007@t-online.de)

Bei Rückfragen wenden Sie sich gerne die DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien.

E-Mail: leitlinien@degam.de oder Tel. 040 / 7410 - 59769

Kapitel 5.1 (Anamnese), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM)

Empfehlung/Kernaussage

In der Anamnese sollen erfasst werden: Charakteristika des Symptoms, assoziierte Beschwerden, Müdigkeit neu/ungewohnt, Beeinträchtigung im Alltag, Vorstellungen des Patienten zu Ätiologie und Behandlung.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: GCP

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zuX

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag: insbesondere Arzneimittel, Impfungen, Narkosen, Implantate, Endoprothesen

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Bei CFS-Erkrankten sollte immer die individuelle Entgiftungskapazität bzw. Unverträglichkeiten und Allergien berücksichtigt werden.

Es ist bekannt, dass diese unter überlappenden Erkrankungen leiden, z.B. unter MCS und damit auf viele Stoffe reagieren. Dies sind nicht ausschließlich Chemikalien, sondern können auch natürliche Stoffe beeinhalteten.

Daher empfehlen wir die Abfrage des Arztes, ob bereits Unverträglichkeiten bekannt sind und müssen dann auch dringend Berücksichtigung bei Narkosen, Impfungen, Implantaten, Prothesen, Medikamenten finden. Es gibt zahlreiche dokumentierte Fälle, bei denen die Unverträglichkeiten oder Entgiftungsstörungen, insbesondere in der Phase II bei homozygoten GST-Nullvarianten es zu schwersten Nebenwirkungen sowie nachhaltigen gesundheitlichen Schädigungen gekommen ist.

Kapitel 5.1 (Anamnese), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM)

Statement

Depression, Angststörung und psychosoziale sowie kommunikative Probleme sind häufige Ursachen oder Begleiterscheinungen bei Personen mit Müdigkeit.

Level of Evidence: D1

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu x

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Wie in der Stellungnahme erklärt, kommen sekundäre Depressionen bei CFS vor. Dies hat aber eine somatische Komponente und/oder eine psychosoziale Komponente.

Wir stimmen überein, dass der behandelnde Arzt auf jeden Fall herausfinden sollte, was die Ursache ist und entsprechend dem Patienten helfen.

Das Wegsperrn solcher Patienten oder Abschieben in psychosomatischen Kliniken, die sich mit CFS nicht auskennen oder Ignorieren der Probleme führt zur weiteren Verschärfung eines schlechten Arzt-Patientenverhältnisses.

Wir empfehlen hier, dass insbesondere der Arzt mehr Abrechnungsziffern bzw. Zusatzziffern erhält, um speziell bei CFS-Patienten eine längere Beratung, Anamnese bei diesem schweren, sehr heterogenen Bild, erhält. Nur so hat er die Möglichkeit ein vollständiges Bild von dem Erkrankten zu erhalten. Wegen der multiplen Symptome und unterschiedlicher Ausprägung (teilweise mit Bettlägerigkeit) des CFS ist solch eine Änderung dringend erforderlich. Hausbesuche sollten bei Schwersterkrankten zur Pflicht werden.

Weiterhin sind die psychosozialen Komponenten ernst zu nehmen und der Hausarzt steht in der Pflicht dem Erkrankten Hilfsangebote anzubieten und diese auch einzuleiten, weil viele CFS-Erkrankte dazu oft nicht mehr in der Lage sind.

Kapitel 5.1.3 (Psychische Störungen (Vertiefung), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM))**Empfehlung/Kernaussage**

Bei primär ungeklärter Müdigkeit sollten anhand von Screeningfragen eine Depression oder Angsstörung sowie vorherige Infektion eruiert werden.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: D1

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu x

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe: Laborbroschüre Nr.25 des Fatigatio e.V.

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Das Leitsymptom von CFS ist nicht die Müdigkeit, sondern die Belastungsintoleranz. Sollte jedoch keine somatische Ursache gefunden werden, hat nur der Psychiater das Recht eine primäre Depression und psychische Störungen zu diagnostizieren oder auszuschließen.

Screeningfragen sind sicherlich von Vorteil, der Fatigatio e.V. hat dazu eine eigene Broschüre entwickelt, indem Fragebögen im Vorfeld schon in eine gewisse Richtung hinweisen können. Der ausgefüllte Fragebogen, den man dem Arzt mitbringt, hilft Zeit zu sparen und sich auf das Wesentliche zu konzentrieren. Anhand der Fragebögen kann schon der Arzt evt. herausfinden, in welche Richtung das Krankheitsbild läuft (Anhaltspunkte).

Kapitel 5.1.1/5.1.2 (Nachweise und Belege Anamnese/Arbeits- und umweltmedizinische Abklärung (Vertiefung), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM))

Empfehlung/Kernaussage

Bei primär ungeklärter Müdigkeit sollten außerdem erfasst werden: Vorerkrankungen, Schlaf, Verlauf des Körpergewichts, kardiale, respiratorische, gastrointestinale, urogenitale und ZNS-Funktion sowie Zufuhr von Medikamenten und psychotropen Substanzen, soziale, familiäre, berufliche Situation, chemische oder Lärmbelästigung, ähnliche Symptome im privaten/beruflichen Umfeld, Schnarchen, Einschlafen am Steuer und (habituellem) Schlafmangel.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence: S2

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu X

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe: Kanadische Konsensleitlinien von Carruthers 2011

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

CFS ist eine Ausschlussdiagnose und anhand der kanadischen Leitlinien, wird eine umfassende Aufzählung durchgeführt, die es dem Arzt und Patienten erleichtert, das Krankheitsbild zu zuordnen oder auszuschließen.

Teilweise gehören dazu auch die Abklärung der obenerwähnten Aussagen. Bestimmte Herzerkrankungen, Rheuma, Nierenerkrankungen, Schlafapnoe, Narkolepsie, Adipositas, Lungenerkrankungen wie COPD, Suchterkrankung und primäre Depression usw. (hier wurde nur beispielhaft Erkrankungen angeführt.

Wir stimmen auch demgegenüber ein, dass durch bestimmte Maßnahmen wie regelmäßiger Schlaf, Stressreduktion, ein verständnisvolles Umfeld einen positiven Einfluß hat und in der Anamnese abgefragt werden sollte.

Kapitel 5.1. (Statement), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM)

Empfehlung/Kernaussage

[Ein Symptomtagebuch kann bei der Abklärung und Therapie hilfreich sein.](#)

[Empfehlungsgrad: C](#)

[Level of Evidence: D3](#)

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu X

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe: kanadische Konsensleitlinien von Carruthers 2011 und Internationale Konsensleitlinie für Ärzte 2012

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Den CFS-Patienten stehen verschiedene Möglichkeiten wie eine Liste der Symptomstärke, ein Tagebuch der Schlaf- und Schmerzerfassung, ein Schmerzdiagramm mit einer Analogscala, eine Einteilung des Schweregrades nach der Bellskala und vieles mehr zur Verfügung.

Dies ist auch dringend notwendig, da bei entsprechenden Rentenanträgen ein Einblick in das Krankheitsbild gewonnen werden muss, damit evt. die Erkrankten eine entsprechend Erwerbsminderungsrente oder finanzielle Versorgung erhalten, Weiterhin kann anhand der Einschränkungen Schwerbehinderungsgrade sowie Pflegegrade ermittelt werden.

**Kapitel 5.2/5.2.1 (Körperliche Untersuchung/ Nachweise und Belege
Körperliche Untersuchung), Version vom 13.03.2017
(Autor: DEGAM)**

Empfehlung/Kernaussage

Bei primär ungeklärter Müdigkeit sollten körperlich untersucht werden: Abdomen, Lymphregionen, Herz, Schleimhäute, Atemwege, Muskeltrophik, -kraft, -tonus, -eigenreflexe.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence: S2

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu X

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag: Sinnesorgane (Photophobie, Hörvermögen, Tinnitus), Tastsinn (Berührungsempfindlichkeit)

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Empfehlenswert sind auch die Augen zu untersuchen, da man anhand bestimmter Kennzeichen schon Krankheiten wie Hepatitis, Bilirubinämie, Allergien auf Pollen etc. erkennen kann.

Nicht nur Schleimhäute sollten untersucht werden, sondern auch die Haut. Diese kann Hinweise auf eine Krebshauterkrankung ergeben, auf eine Neurodermitis oder einer Allergie oder einer kutanen Mastzellerkrankung.

**Kapitel 5.2/5.6/5.8 (Körperliche Untersuchung/ Seltene
Erkrankungen/ Häufige Fehler und Trugschlüsse) Version vom
13.03.2017 (Autor: DEGAM)**

Empfehlung/Kernaussage

Weitere Elemente der körperlichen Untersuchung sollten nur bei speziellen Hinweisen auf behandelbare Ursachen in der Anamnese oder orientierenden körperlichen Untersuchung erfolgen.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence: S2

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu X

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangaben: Internetseite der Immundefektsprechstunde der Berliner Charité mit dem PDF-Artikel Chronic fatigue syndrome

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Siehe dazu die Anmerkungen von Frau Prof. Scheibenbogen, Berliner Charité

https://immunologie.charite.de/patientenversorgung/immundefekt_ambulanz/chronisches_fatigueerschoepfungs_syndrom_cfs/

Kapitel 5.3/5.3.1 (Zusätzliche diagnostische Maßnahmen/ Nachweise und Belege Weiterführende Untersuchung), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM)

Empfehlung/Kernaussage

Bei primär ungeklärter Müdigkeit sollten folgende Laboruntersuchungen durchgeführt werden Blut/Urin-Glucose, Blutbild, Blutsenkung/CRP, γ -GT (Transaminasen), TSH.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence: D2

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu X

Alternativvorschlag: zusätzlich Differentialblutbild, SMAC einschließlich Harnstoff, Phosphat, freie Schilddrüsenhormone, 25-OH Vit D3, Cortisol und Katecholamine im 24h Urin, Neurotransmitter (Serotonin, Acetylcholin, GABA) im 24h Urin oder per Fragebogen nach Dr Klinghard; bei rezidivierenden Infekten zellulärer und humoraler Immunstatus einschließlich Aktivierungsmarker CD38, HLA-DR und Ig-Subklassen; bei Dysbiose: Dysbiosestatus und ggf Calprotectin im Stuhl; PCR Erregernachweis bei V.a. intrazelluläre Erreger oder Borrelien; bei V.a. Arzneimittelunverträglichkeiten Pharmakogenetik CYP2D6, GSTs, COMT; Allergiediagnostik bei V.a. Allergie; Autoimmunserologie einschließlich AK gegen cholinerge M2, M3 Muscarin- und Adreno beta1-, beta2- Rezeptoren bei V.a. autoimmune CFS Form

Begründung/Literaturangabe:

Bemerkung: erhöhtes MCHC spricht für depressive Störung oder CFS (10)

Bei CFS findet man häufig

- **ABSOLUTE Lymphopenie (10)**
- **verminderte mitochondriale Harnstoffsynthese (bitte Literaturrecherche)**
- **Verschiebungen des Vit D/Phosphatstoffwechsels (1,2)**
- **grenzwertig verminderte Schilddrüsenhormone bei normalem TSH, insbesondere beim Vorliegen eines gluten-sensitiven HLAs (Kamsteg)**
- **Hypocortisolismus (1,2)**
- **verzögerter Katecholaminabbau bei COMT 158 Met Variante mit IgG3-selektiver Immunsuppression (4)**
- **Neurotransmitterdefizienzen bei Aktivierung des Kynureninpathways, insbesondere Serotonin (15,16,17)**
- **milde zelluläre und humorale Immundefizienzen (tägl. prax. 55, 567-574 (2014))**
- **chron. aktivierte CD38 und HLA-DR auf CD8 Suppressorlymphozyten (9)**
- **Dysbiosen mit leaky gut oder Reizdarmsymptomatik (28)**
- **intrazelluläre Erreger, insbesondere HHV 1-8, Mycoplasmen, Chlamydien (1,2,15,16)**
- **polymorphe Entgiftungsenzyme (41,42,43,44,45)**

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Die Empfehlungen reichen nicht aus, gerade bei CFS ist häufig das Blutbild normal, weswegen umfassende Zusatzuntersuchungen notwendig werden, um entweder CFS zu diagnostizieren oder nicht. Teilweise werden durch die umfangreichen Untersuchungen dann auch andere Ausschlusskrankheiten festgestellt.

Quelle:

https://immunologie.charite.de/patientenversorgung/immundefekt_ambulanz/chronisches_fatigueerschopfungsyndrom_cfs/

Klinische Falldefinition und Leitfaden für Ärzte und das kanadische Konsensdokument empfehlen dringend weitergehende Diagnostik.

Kapitel 5.3.1 (Nachweise und Belege Weiterführende Untersuchung), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM)

Empfehlung/Kernaussage

Weitergehende Labor- oder apparative Untersuchungen sollen nur bei auffälligen Vorbefunden/spezifischen Hinweisen in der empfohlenen Basisdiagnostik erfolgen.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: GCP

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu X

Alternativvorschlag: Spiroergometrie an zwei aufeinanderfolgenden Tagen ist derzeit bestes Verfahren zur Diagnosesicherung (1,2); falls Patient zu erschöpft für zwei aufeinanderfolgende Messungen: stationär!

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Dazu hat Herr Prof. Stark (Psychiater/Neurologe) aus Hamburg eine Stellungnahme erstellt, siehe Anlage.

Kapitel 5.4/5.8 (Betreuung im weiteren Verlauf/Häufige Fehler und Trugschlüsse), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM)

Empfehlung/Kernaussage

Im gesamten diagnostischen Prozess soll ein bio-psycho-sozialer Ansatz eingehalten werden.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: GCP

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu X

Alternativvorschlag: nur bedingt

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Begründung in der Stellungnahme des Fatigatio e.V.

Kapitel 5.4 / 6 (Betreuung im weiteren Verlauf/ Therapeutisches Vorgehen), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM)

Empfehlung/Kernaussage

Häufig sind mehrere Erklärungen anzunehmen und zu behandeln.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence: S2

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu X

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe: Internetseite von der Immundefektsprechstunde von Frau Prof. Scheibenbogen, Berliner Charite

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Müdigkeit kann mehrere Ursachen haben, daher sind auch alle Maßnahmen zu ergreifen, um abzuklären, ob es sich hier um eine Müdigkeit handelt oder um einen pathologischen Zustand mit Belastungsintoleranz handelt, der nur bei CFS zu finden ist.

PDF-Datei 464e und H19-29 Müdigkeit

Kapitel 5.4 /6 (Betreuung im weiteren Verlauf/Therapeutisches Vorgehen), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM)

Empfehlung/Kernaussage

Bei ungeklärter Müdigkeit oder Hinweisen auf relevante psychosoziale Belastungen sollten feste Folgetermine angeboten werden.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence: T3

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu X

Alternativvorschlag:, die mit Energieniveau und Tagesrhythmus des Patienten vereinbar sind

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Dies sollte mit dem Arzt des Vertrauens zunächst eruiert werden. Als erstes sind die somatischen Erkrankungen auszuschliessen!

Kapitel 5.4/6 (Betreuung im weiteren Verlauf/Therapeutisches Vorgehen), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM)

Empfehlung/Kernaussage

Die Behandlung somatischer Erkrankungen wie z.B. Herzinsuffizienz soll optimiert werden.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: T1a

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu X

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Kapitel 5.4/6 (Betreuung im weiteren Verlauf/ Therapeutisches Vorgehen), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM)

Empfehlung/Kernaussage

Bei einer großen Zahl von zugrunde liegenden Störungen oder Erkrankungen verbessern Verhaltenstherapie (A) oder symptomorientierte aktivierende Maßnahmen (A) die Müdigkeit und das Allgemeinbefinden

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: T1a

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu X

Alternativvorschlag: Bei Erfahrungen und Bedenken der Patienten hinsichtlich der Schädlichkeit solcher Maßnahmen soll dieser seine Energie selbständig so einteilen, dass eine weitgehend unabhängige Eigenversorgung möglich ist.

Begründung/Literaturangabe: Naviaux Studie 2016, Studie von Fluge und Mella 2017

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Die neuesten Studiendatenlagen (Naviaux, Fluge und Mella) zeigen eine

schwere Stoffwechselstörung bei CFS-Patienten an. Daher sind individuell angelegte Maßnahmen zur Gesundung oder Verbesserung des Gesundheitszustandes notwendig, eine sogenannte personalisierte Medizin wäre optimal.

Verhaltenstherapie kann genutzt werden, kann aber bei dem Patienten je nach Vorgehen und unterschiedlichen Therapieansätzen zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes führen. Siehe dazu die Stellungnahme von Prof. Stark aus Hamburg.

Aus Sicht des Fatigatio ist CFS/ME in den Degam-Leitlinien „Müdigkeit „absolut nicht adäquat erfasst, deswegen nehmen wir uns das Recht, die freien Felder nur rudimentär auszufüllen und verweisen im Übrigen auf unsere umfangreichen Anlagen.

Der Fatigatio e.V. fordert eine eigenständige CFS-Leitlinie, die auch Selbsthilfeorganisationen/Verbände erstellen dürfen.

Edelgard Klasing/Vorsitzende des Fatigatio e.V., Dortmund den 8.4.2017

Sehr geehrte Frau Prof. Baum,

anbei das Abstimmungsformular für die 2. Delphi-Runde, in dem alle veränderten bzw. noch nicht abschließend konsentierten Empfehlungen der Leitlinie sowie neu ergänzte Empfehlungen aufgelistet sind und in denen wir nochmals unsere Änderungsvorschläge einbringen.

Wir hoffen diesmal, dass zumindest einige Vorschläge in den Punkten mit eingebracht werden, nachdem wir feststellen mussten, dass unsere Einwände zum Krankheitsbild CFS/ME und die Einwände, der mit uns zusammen arbeitenden Ärzte wie Herr Prof. Stark, Frau Dr. Höck und ein Physiker nicht in der ersten Runde in der Konsultationsfassung vom 28.1.2017 berücksichtigt wurden.

Wir vom Vorstand des Fatigatio e.V. sind sehr entsetzt, dass gerade die Punkte ab 5.7, wo es um das Krankheitsbild „Chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS)“ geht, hier in der Überarbeitung nicht mehr erwähnt wird. Das bedeutet letztendlich, dass hier keine Veränderungen mehr stattfinden.

Dies ist umso mehr bedauerlich und erschreckend, weil sich hier die Gelegenheit bot, dass man die aktuellen Studien zum Krankheitsverständnis heranziehen hätte können, die aber leider fast unberücksichtigt blieben und wiederum sich an der medizinischen und sozialen Versorgung der CFS-Kranken nichts verändert. Dies führt zu einem Systemversagen, an dem Sie massiv beitragen, weil die Betroffenen nicht die richtige medizinische Versorgung erhalten und auch sozial nicht abgesichert sind. Auch wenn es 67 Bezeichnungen für das Krankheitsbild gibt, heißt dies nicht im Umkehrschluss, dass diese Krankheit nicht existent ist. Es stimmt auch nicht, dass es keine allgemein gültige Falldefinition gibt. Laut Herrn Prof. Stark, siehe Anlage, kommen die Autoren (*siehe unter Nr. 302 Brurberg KG, Fonhus MS, Larun L, Flottorp S, Malterud K. Case definitions for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME): a systematic review. BMJ Open. 2014;4(2):e003973.*) zu dem Schluss, dass die relevanteste und am meistens validierte Definition die Fukuda Kriterien sind. Insofern falsch zitiert, da die Fukuda Kriterien allgemein akzeptiert und weiterentwickelt worden sind siehe CDC und NIH.

Um daher CFS von einer allgemeinen Müdigkeit zu differenzieren, sollten die international gültigen Diagnoseleitlinien benutzt werden z.B. die Diagnosekriterien nach Fukuda oder des CDC (Center of Disease Control, USA) oder das britische National Institut of Health, NIH

CDC (Centers for Disease Control and Prevention): CFS-Homepage <http://www.cdc.gov/cfs> und <http://www.cdc.gov/cfs/toolkit.htm> Stand 05/2014

Carruthers B et al.: Myalgic Encephalomyelitis: International Consensus Criteria. Journal of Internal Medicine, [Volume 270, Issue 4](#), pages 327–338, October 2011

Literatur: Beyond Myalgic Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome. Redefining an Illness, Institute of Medicine, National Institute of Health (NIH) 2015

Unter dem Punkt 5.7.2 steht dann leider auch eine falsche Interpretation zu dem Erklärungsansatz der CFS-Erkrankung. Es fehlt keine alternative Erklärung. Laut den genannten Leitlinien/Kriterien ist eine primäre Depression auszuschließen. Da CFS von der WHO im ICD 10 unter G93.3 klassifiziert wurde, handelt es sich per Definition um eine neurologische Erkrankung des Gehirns. Dies ist eine organische Erkrankung und weder eine Somatisierungsstörung noch eine psychische Störung und erst recht nicht unerklärbar wie Sie es formulieren (Es fehlt eine alternative Erklärung, ob es eine körperliche oder seelische Störung ist). Alle anschließenden Schlussfolgerungen sind daher nicht haltbar, denn Sie sehen es von einem falschen Blickwinkel aus, nämlich von einer psychischen Erkrankung, evtl. noch mit somatischen Beschwerden. Der ICD 10 ist für alle Ärzte bindend. Wenn somit die Weltgesundheitsorganisation CFS unter G93.3 einsortiert, kann man das zwar für sich selbst anders sehen, aber offiziell zählen für Ärzte die ICD 10, demnächst die ICD11.

Es gibt mittlerweile viele aktuelle Studien zum CFS, die zeigen dass es sich hier bei den Patienten um eine schwere Stoffwechselstörung handelt wie die Naviauxstudie <http://www.pnas.org/content/113/37/E5472.full> sowie die Studie von Schlauch et al. https://www.researchgate.net/publication/293797263_Genome-wide_association_analysis_identifies_genetic, *Transl Psychiatry* (2016) 6, e730; Doi: 10.1038 / tp.2015.208 und die Studien von Fluge und Mella: http://media.org/wiki/%C3%98ystein_Fluge.

Weiterhin weisen einige Erkrankte Autoimmunerkrankungen auf (Autoantikörper gegen bestimmte Rezeptoren, siehe dazu Studie <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26399744>) oder/und Immundefekte (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019888591500465>) und eine Mitochondropathie. Man findet zahlreiche genetisch veränderte SNPs bei CFS-Patienten.

Eine weitere wichtige klinische Studie von der NIH: <https://mecfs.ctss.nih.gov>, <http://www.nbcnews.com/health/health-news/nih-study-takes-deepest-dive-yet-baffling-condition-n754271>

Wegen der Naviaux Studie ist in Kürze mit neuen Erkenntnissen und ggf. Biomarker zu rechnen. Deshalb sollte die Leitlinie jederzeit auf Antrag vorzeitig aktualisiert werden können. Das Bestehen von Leitlinien zur Müdigkeit mit einer Gültigkeitsdauer von 10 Jahren ist nicht akzeptabel, da die Forschungen zum CFS in den nächsten Jahren sehr wichtige Erkenntnisse bringen werden und diese nicht an den Hausarzt gelangen und auch nicht von der Ärztekammer in den Fortbildungskursen gelehrt wird.

Das führt zu einer unerträglichen Situation für CFS-Kranke, da die Ärzte sich an den Leitlinien orientieren und nicht an der Beschwerdesymptomatik des Patienten oder an den neusten Studien zum CFS.

1. Die Situation und Unzufriedenheit wird sich bei den CFS-Kranken verschärfen und es ist damit zu rechnen, dass eine Klage vor dem Europäischen Gerichtshof für Menschenrechte in Straßburg von CFS-Erkrankten angestrengt wird.

Es stimmt nicht, dass kein definitiver Test zur Verfügung steht. Fast alle Leitlinien sprechen von einer Ausschlussdiagnostik. Dann gibt es mittlerweile spezifische Tests, wie z.B. der Belastungstest. Das Diagnosekriterium für CFS ist der zeitlich konkrete und abgrenzbare Beginn der Kernsymptomatik Erschöpfung nach Belastung, die nicht wieder innerhalb von 24 Stunden wieder abklingt!!

Bei Verdacht auf CFS sollte eine zweizeitige Spiroergometrieuntersuchung im 24 stündigen Abstand erfolgen. CFS Patienten zeigen einen typischen Leistungsabfall in der zweiten Untersuchung.

Weiterhin gibt es Therapiemöglichkeiten, die heute schon angeboten werden und den Erkrankten helfen. <https://prof-stark-selbsthilfe.de/angebot/selbsthilfe/chronisches-fatigue-syndrom-cfs/>

https://immunologie.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc12/immunologie/mmundefektambulanz

Diagnostik und Krankheitsmanagement

https://immunologie.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc12/immunologie/mmundefektambulanz

Wir hoffen, dass unsere Mühen nicht umsonst waren, denn wir stehen für die vielen CFS-Erkrankten in Deutschland und bekommen die zurzeit unzumutbaren Zustände mit. Wir können dies nur verändern, wenn auch die Ärzteschaft und die zuständigen Stellen über die aktuellen Erkenntnisse informiert werden. Dazu hat die Degam eine wichtige Funktion.

Es kann nicht sein, dass die wissenschaftlichen Erkenntnisse in den Degam Leitlinien nicht einfließen. Daher bitten wir Sie nochmals, unsere Vorschläge in der ersten Runde zu berücksichtigen und diese ab Punkt 5.7.1 zu berücksichtigen.

Mit freundlichen Grüßen

Edelgard Klasing

Vorsitzende des Fatigatio e.V.

Tel: 0231-511213

Delphiverfahren zur S3-Leitlinie Müdigkeit (AWMF-Reg-Nr. 053-002) Abstimmungs- und Kommentierungsformular, 2. Runde

Wir danken allen Kommentatoren/innen sehr für Ihre Mühe und Anregungen und freuen uns auf den weiteren Dialog in unserem Delphi-Prozess. Alle eingegangenen Kommentare und die Antworten der Autoren finden Sie in einer Tabelle zusammengefasst (siehe Excel-Tabelle im Anhang der Email).

In der 2. Runde des Delphiverfahrens möchten wir Sie bitten, über Empfehlungen abzustimmen,

- die aufgrund der Kommentierungen in der 1. Runde verändert wurden,
- für die noch kein Konsens gefunden wurde.

Bitte berücksichtigen Sie dabei die Antworten der Autoren auf Ihre Kommentare der 1. Runde.

Vertreter von Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen sind entsprechend dem Regelwerk der AWMF nicht abstimmungsberechtigt und werden somit bei der Berechnung des Konsenses nicht eingehen. Ihre Kommentare werden aber als wichtig und hilfreich erachtet und werden daher im Leitlinienreport genannt werden.

Die Durchführung erfolgt wie in der 1. Runde:

1. Abstimmung bzw. Kommentierung der Empfehlungen

Hier werden Sie um Ihr Votum gebeten: **bitte unbedingt eine Option ankreuzen.**

Bei Nichtzustimmung bitte einen konkret ausformulierten Alternativvorschlag (streichen, ändern, ergänzen) mit Begründung und Literatur eintragen.

2. Begutachtung des Hintergrundtexts

Der Hintergrundtext bedarf keiner formalen Abstimmung. Sie können den Hintergrundtext und die dort aufgeführten Tabellen jedoch kommentieren und Verbesserungsvorschläge eintragen. Nutzen Sie dafür bitte die Kästen „Anmerkungen zum Text“.

Bitte gehen Sie bei Änderungsvorschlägen folgendermaßen vor:

4. Seitenzahl und Absatz bzw. Tabellenummer angeben,
5. zu ändernden Abschnitt zur leichteren Identifizierung zumindest teilweise kopieren,
6. Alternativvorschlag konkret formulieren, Begründung und Literaturangabe eintragen.

Bitte senden Sie das ausgefüllte Formular bis zum

06.08.2017

per Email an die Leitlinienkoordinatorin

[Frau Prof. Erika Baum](mailto:Baum064092007@t-online.de) (Baum064092007@t-online.de)

Bei Rückfragen wenden Sie sich gerne die DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien.

E-Mail: leitlinien@degam.de oder Tel. 040 / 7410 - 59769

1) Kapitel 5.1 (Anamnese) Version vom 14.07.2017; Autor: DEGAM

Änderung nach Delphi-Runde 1 (roter Text)

Empfehlung/Kernaussage

In der Anamnese sollen **zunächst** erfasst werden: Charakteristika des Symptoms, assoziierte Beschwerden, Müdigkeit neu/ungewohnt, Beeinträchtigung im Alltag, Vorstellungen des Patienten zu Ätiologie und Behandlung.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: GCP

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu X

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

2) Kapitel 5.1 (Anamnese), Version vom 14.07.2017 (Autor: DEGAM)

**keine Änderung nach Delphi-Runde 1 (siehe Zusammenfassung)
noch kein Konsens**

Statement

Depression, Angststörung und psychosoziale sowie kommunikative Probleme sind häufige Ursachen oder Begleiterscheinungen bei Personen mit Müdigkeit.

Level of Evidence: D1

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Es wäre besser zu erwähnen, dass chronisch entzündliche Erkrankungen häufig mit psychischen Störungen assoziiert sind, dazu gibt es zahlreiche Studien, die das belegen. Insbesondere bei Darmerkrankungen ist die Rate der sekundären Depression, Angststörung oder Stimmungsschwankungen mit über 60% überdurchschnittlich hoch. Sämtliche entzündliche Krankheiten wie MS, aber auch bei Tumorfatigue sind die psychischen Probleme eine Folge der systemischen Entzündung und Verschiebung der Neurotransmitter im Gehirn. Durch die Entzündung kommt es zu einem Serotoninmangel und als Folge hat der Patient sekundäre psychische Beschwerden. Weiterhin können sogenannte depressionsfördernde Zytokine im ZNS psychische Reaktionen auslösen, das ist bei der Therapie der MS durch das Interferon bekannt. Auch die Verschiebung der Stressachse führt zu psychischen Störungen.

<http://www.inflammatio.de/fachbeitraege/depression-und-fatigue.html>

Ein ursächlicher Beitrag biologischer Einflüsse ist längst wissenschaftlich durch zahlreiche Studien untermauert worden. Eine sorgfältige organische Diagnostik ist von großer Bedeutung für das Verständnis der individuellen Pathogenese und für die Auswahl auf den Patienten zugeschnittener therapeutischer Ansatzpunkte.

Auch bei primären Depressionen kommt Müdigkeit vor, diese grenzt sich aber deutlich von den organischen Erkrankungen ab. Während Erkrankte mit primären Depressionen vom Sport profitieren und sich nachweislich bei diesen Patienten die Müdigkeit verbessert, so führt eine physische und psychische Belastung bei der Erkrankung CFS/ ME zu einer Belastungsintoleranz.

Wird bei den chronisch entzündlichen Krankheiten die Entzündung gezielt therapiert, verschwinden meist dadurch auch die Begleiterscheinungen wie Schlaflosigkeit, Müdigkeit, psychische Schwankungen.

Weiterhin findet sich in der Leitlinie kein Hinweis auf die Reihenfolge des Auftretens einer Depression.

„Bei der Verdachtsdiagnose CFS ist es wichtig den Beginn der depressiven Symptomatik abzuklären, ob dem Auftreten der CFS Symptomatik vorausgehend oder erst nachdem die CFS Symptomatik beobachtet wurde. Letzteres ist dann ein Hinweis auf eine depressive Reaktion auf die einschränkende Symptomatik und nicht auf einen ursächlichen Zusammenhang.“

2) Kapitel 5.1 (Anamnese), Version vom 14.07.2017 (Autor: DEGAM)

**keine Änderung nach Delphi-Runde 1 (siehe Zusammenfassung)
noch kein Konsens**

Statement

Depression, Angststörung und psychosoziale sowie kommunikative Probleme sind häufige Ursachen oder Begleiterscheinungen bei Personen mit Müdigkeit.

Level of Evidence: D1

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu x

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Es wäre besser zu erwähnen, dass chronisch entzündliche Erkrankungen häufig mit psychischen Störungen assoziiert sind, dazu gibt es zahlreiche Studien, die das belegen. Insbesondere bei Darmerkrankungen ist die Rate der sekundären Depression, Angststörung oder Stimmungsschwankungen mit über 60% überdurchschnittlich hoch. Sämtliche entzündliche Krankheiten wie MS, aber auch bei Tumorfatigue sind die psychischen Probleme eine Folge der systemischen Entzündung und Verschiebung der Neurotransmitter im Gehirn. Durch die Entzündung kommt es zu einem Serotoninmangel und als Folge hat der Patient sekundäre psychische Beschwerden. Weiterhin können sogenannte depressionsfördernde Zytokine im ZNS psychische Reaktionen auslösen, das ist bei der Therapie der MS durch das Interferon bekannt. Auch die Verschiebung der Stressachse führt zu psychischen Störungen.

<http://www.inflammatio.de/fachbeitraege/depression-und-fatigue.html>

Ein ursächlicher Beitrag biologischer Einflüsse ist längst wissenschaftlich durch zahlreiche Studien untermauert worden. Eine sorgfältige organische Diagnostik ist von großer Bedeutung für das Verständnis der individuellen Pathogenese und für die Auswahl auf den Patienten zugeschnittener therapeutischer Ansatzpunkte.

Auch bei primären Depressionen kommt Müdigkeit vor, diese grenzt sich aber deutlich von den organischen Erkrankungen ab. Während Erkrankte mit primären Depressionen vom Sport profitieren und sich nachweislich bei diesen Patienten die Müdigkeit verbessert, so führt eine physische und psychische Belastung bei der Erkrankung CFS/ ME zu einer Belastungsintoleranz.

Wird bei den chronisch entzündlichen Krankheiten die Entzündung gezielt therapiert, verschwinden meist dadurch auch die Begleiterscheinungen wie Schlaflosigkeit, Müdigkeit, psychische Schwankungen.

Weiterhin findet sich in der Leitlinie kein Hinweis auf die Reihenfolge des Auftretens einer Depression.

„Bei der Verdachtsdiagnose CFS ist es wichtig den Beginn der depressiven Symptomatik abzuklären, ob dem Auftreten der CFS Symptomatik vorausgehend oder erst nachdem die CFS Symptomatik beobachtet wurde. Letzteres ist dann ein Hinweis auf eine depressive Reaktion auf die einschränkende Symptomatik und nicht auf einen ursächlichen Zusammenhang.“

3) Kapitel 5.1.3 (Psychische Störungen (Vertiefung), Version vom 14.07.2017; Autor: DEGAM

**keine Änderung nach Delphi-Runde 1 (siehe Zusammenfassung)
noch kein Konsens**

Empfehlung/Kernaussage

Bei primär ungeklärter Müdigkeit sollten anhand von Screeningfragen eine Depression oder Angststörung sowie vorherige Infektion eruiert werden.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: D1

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu X

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Auch andere Faktoren können zur Müdigkeit führen. Daher sollte nicht nur anhand der Screeningfragen eine Depression, Angststörung oder vorherige Infektion abgefragt werden, sondern auch nach Allergien, Auffälligkeiten in der HHN-Achse (es kann z.B. eine Hypophyseninsuffizienz bestehen oder ein Morbus Addison), Schleudertrauma, Vitaminmangel z.B. wegen Diarrhoe, Malabsorptionsstörungen, Vitamin D Mangel oder Mineralstoffmangel, Hormonstörungen, entzündliche Zahnherde, Medikamente berücksichtigt werden!

Viele Medikamente machen z.B. auch sehr müde, dazu gehören Herzmedikamente, Statine, Interferon, Antihistaminika. Oft ist den Erkrankten nicht bewusst, dass bestimmte Umstände wie z.B. Allergien oder gewisse Medikamente zur Müdigkeit führen.

Die Aussagen von Frau Dr. Höck und Herrn Prof. Stark wurden nicht berücksichtigt!

4) Kapitel 5.1.1/5.1.2 (Nachweise und Belege Anamnese/Arbeits- und umweltmedizinische Abklärung (Vertiefung), Version vom 14.07.2017; Autor: DEGAM

Änderung nach Delphi-Runde 1 (roter Text)

Empfehlung/Kernaussage

Bei primär ungeklärter Müdigkeit sollten außerdem erfasst werden: Vorerkrankungen, Schlaf, Verlauf des Körpergewichts, **Tabakkonsum**, **kardiale**, respiratorische, gastrointestinale, urogenitale und ZNS-Funktion sowie Zufuhr von Medikamenten und psychotropen Substanzen, soziale, familiäre, berufliche Situation, chemische oder Lärmbelastigung, ähnliche Symptome im privaten/beruflichen Umfeld, Schnarchen, Einschlafen am Steuer und (habituellem) Schlafmangel.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence: S2

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu
Stimme nicht zu x

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Es sollte auch eine CFS/ ME-Erkrankung in Betracht gezogen werden, wenn keine anderen schweren Erkrankungen bestehen, siehe dazu die Broschüren des Fatigatio e.V. Nr. 22-25 <https://www.fatigatio.de/shop/>

Besonders wichtig sind die Kriterien der Kanadischen Konsensleitlinien https://www.fatigatio.de/fileadmin/user_upload/07/shopdocs_schriftenreihe/schrift24_probe.pdf

Weitere Abklärung kann in der Immundefektsprechstunde der Berliner Charité erfolgen

https://immunologie.charite.de/patientenversorgung/immundefekt_ambulanz/chronisches_fatigueerschoepfungs_syndrom_cfs/

Auch Neurologen können eine Abklärung und Therapie bei CFS/ME durchführen

<https://prof-stark.de/was-macht-mich-krank/chronic-fatigue-syndrom/>

<https://prof-stark-selbsthilfe.de/angebot/selbsthilfe/chronisches-fatigue-syndrom-cfs/>

5) Kapitel 5.1. (Statement), Version vom 14.07.2017 (Autor: DEGAM)

**keine Änderung nach Delphi-Runde 1 (siehe Zusammenfassung)
noch kein Konsens**

Empfehlung/Kernaussage

Ein Symptomtagebuch kann bei der Abklärung und Therapie hilfreich sein.

Empfehlungsgrad: C

Level of Evidence: D3

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu x

Stimme nicht zu
Alternativvorschlag:
Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

6) Kapitel 5.2/5.2.1 (Körperliche Untersuchung/ Nachweise und Belege Körperliche Untersuchung), Version vom 14.07.2017 (Autor: DEGAM)

Änderung nach Delphi-Runde 1 (roter Text)

Empfehlung/Kernaussage

Bei primär ungeklärter Müdigkeit sollten körperlich untersucht werden: Abdomen, Lymphregionen, **Blutdruck, Puls**, Herz, Schleimhäute, Atemwege, Muskeltrophik, -kraft, -tonus, -eigenreflexe.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence: S2

Abstimmung der Empfehlung:
Stimme zu Stimme nicht zu x
Alternativvorschlag:
Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):
Hier wurde die Aussage von Herrn Prof. Stark nicht berücksichtigt! „Bei Verdacht auf CFS/ME sollte die wiederholte Abrufbarkeit muskulärer Leistung überprüft werden, z.B. durch einen Armhalteversuch im Abstand von 15 Minuten.“ „Bei Verdacht auf CFS sollte eine zweizeitige Spiroergometrieuntersuchung

im 24 stündigen Abstand erfolgen. CFS Patienten zeigen einen typischen Leistungsabfall in der zweiten Untersuchung.

Snell C R, Stevens S R, Davenport T E, Van Ness J M: Discriminative Validity of Metabolic and Workload Measurements for Identifying People With Chronic Fatigue Syndrome. *Phys Ther* 2013; 93 (11): 1484-1492.“ (P4)

**8) Kapitel 5.3/5.3.1 (Zusätzliche diagnostische Maßnahmen/
Nachweise und Belege Weiterführende Untersuchung),
Version vom 14.07.2017 (Autor: DEGAM)**

**keine Änderung nach Delphi-Runde 1 (siehe Zusammenfassung)
noch kein Konsens**

Empfehlung/Kernaussage

Bei primär ungeklärter Müdigkeit sollten folgende Laboruntersuchungen durchgeführt werden Blut/Urin-Glucose, Blutbild, Blutsenkung/CRP, γ -GT (Transaminasen), TSH.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence: D2

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu x

Alternativvorschlag: TSH und 25OHD3, je nach Verlauf auch Ferritin, weitere spezifische Laborwerte, die z.B. eine Entzündung/Autoimmunerkrankung zeigen und nicht ein unspezifischer Wert darstellt wie das CRP. Besser ist TNFa, INF γ , Immundiagnostik, Allergiediagnostik, großes Blutbild

Begründung/Literaturangabe:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Weitere wichtige Laboruntersuchungen sind in der Fatigatio-Broschüre

Nr.25,„Labordiagnostik“ aufgeführt

https://www.fatigatio.de/shop/?tx_browser_pi1%5BshowUid%5D=75&cHash=505f124fff

Weitere Diagnostik wird in den beiden Artikeln beschrieben

[https://immunologie.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc12/immunologie/Immundefektambulanz/H19-029 M%C3%BCdigkeit.pdf](https://immunologie.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc12/immunologie/Immundefektambulanz/H19-029_M%C3%BCdigkeit.pdf)

[https://immunologie.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc12/immunologie/Immundefektambulanz/H19-464e Chronisches-Fatigue-Syndrom.pdf](https://immunologie.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc12/immunologie/Immundefektambulanz/H19-464e_Chronisches-Fatigue-Syndrom.pdf)

Eine Störung des Eisenmetabolismus ist bei CFS sehr häufig. Es kann an der proinflammatorischen, wenn auch eher latent verlaufenden, Immunsituation bei CFS liegen. Diese führt zur Verminderung des zellulären Eisenexportes. Literatur: Bogdan AR. Regulators of iron homeostasis: new players in metabolism, cell death, and disease. Trends Biochem Sci 2016; 41(3): 274-286.

Weitere mögliche Ursache: Vitamin D hemmt Heparin. Dieses Protein hemmt den zellulären Eisentransport. Literatur: Smith EM et al. High-Dose Vitamin D3 Administration Is Associated With Increases in Hemoglobin Concentrations in Mechanically Ventilated Critically Ill Adults: A Pilot Double Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016

Smith EM. High-dose vitamin D3 reduces circulating hepcidin concentrations A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in healthy adults. Clin Nutr. 2017; 36 (4):980-985. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.015.

Smith EM, Tangpricha V. Vitamin D and anemia: insights into an emerging association. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2015; 22(6):432-8. doi: 10.1097/MED.000000000000199.

10) Kapitel 5.4/5.8 (Betreuung im weiteren Verlauf/Häufige Fehler und Trugschlüsse), Version vom 14.07.2017 (Autor: DEGAM)

**keine Änderung nach Delphi-Runde 1 (siehe Zusammenfassung)
noch kein Konsens**

Empfehlung/Kernaussage

Im gesamten diagnostischen Prozess soll ein bio-psycho-sozialer Ansatz eingehalten werden.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: GCP

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu x

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Diagnosen wie CFS, Multiple Sensitivity-Syndrom, Amalgam-Belastung, Elektromagnetische Überempfindlichkeit usw. werden oft von Patienten selbst als Erklärung für ihre Beschwerden vorgebracht. Ärzte und Patienten müssen sich gemeinsam um Erklärungen für diesen schwierigen Bereich bemühen.

„Um CFS von einer allgemeinen Müdigkeit zu differenzieren, sollten die international gültigen Diagnoseleitlinien benutzt werden z.B. die Diagnosekriterien nach Fukuda ,die bei Studien angewandt werden bzw. die kanadischen Konsensleitlinien siehe 5.1.1 oder des CDC (Center of Disease Control, USA) oder das britische National Institut of Health, NIH

Fukuda Kriterien <http://www.cfs.virtuga.com/def.htm>

CDC (Centers for Disease Control and Prevention): CFS-Homepage <http://www.cdc.gov/cfs> und <http://www.cdc.gov/cfs/toolkit.htm> Stand 05/2014

Carruthers B et al.: Myalgic Encephalomyelitis: International Consensus Criteria. Journal of Internal Medicine, [Volume 270, Issue 4](#), pages 327–338, October 2011

10) Kapitel 5.4/5.8 (Betreuung im weiteren Verlauf/Häufige Fehler und Trugschlüsse), Version vom 14.07.2017 (Autor: DEGAM)

**keine Änderung nach Delphi-Runde 1 (siehe Zusammenfassung)
noch kein Konsens**

Empfehlung/Kernaussage

Im gesamten diagnostischen Prozess soll ein bio-psycho-sozialer Ansatz eingehalten werden.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: GCP

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu x

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Diagnosen wie CFS, Multiple Sensitivity-Syndrom, Amalgam-Belastung, Elektromagnetische Überempfindlichkeit usw. werden oft von Patienten selbst als Erklärung für ihre Beschwerden vorgebracht. Ärzte und Patienten müssen sich gemeinsam um Erklärungen für diesen schwierigen Bereich bemühen.

„Um CFS von einer allgemeinen Müdigkeit zu differenzieren, sollten die international gültigen Diagnoseleitlinien benutzt werden z.B. die Diagnosekriterien nach Fukuda ,die bei Studien angewandt werden bzw. die kanadischen Konsensleitlinien siehe 5.1.1 oder des CDC (Center of Disease Control, USA) oder das britische National Institut of Health, NIH

Fukuda Kriterien <http://www.cfs.virtuga.com/def.htm>

CDC (Centers for Disease Control and Prevention): CFS-Homepage <http://www.cdc.gov/cfs> und <http://www.cdc.gov/cfs/toolkit.htm> Stand 05/2014

Carruthers B et al.: Myalgic Encephalomyelitis: International Consensus Criteria. Journal of Internal Medicine, [Volume 270, Issue 4](#), pages 327–338, October 2011

11) Kapitel 5.4 / 6 (Betreuung im weiteren Verlauf/ Therapeutisches Vorgehen), Version vom 14.07.2017 (Autor: DEGAM)

**keine Änderung nach Delphi-Runde 1 (siehe Zusammenfassung)
noch kein Konsens**

Empfehlung/Kernaussage

Häufig sind mehrere Erklärungen anzunehmen und zu behandeln.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence: S2

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu x

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Zusätzlich sollten die Empfehlungen bei CFS/ME erwähnt werden

Siehe Empfehlungen von Prof. Stark „ Die sieben Schritte“ <https://prof-stark-selbsthilfe.de/angebot/selbsthilfe/chronisches-fatigue-syndrom-cfs/>

und Frau Prof. Scheibenbogen über therapeutische Möglichkeiten https://immunologie.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc12/immunologie/Immundefektambulanz/Chronisches_Fatigue-Syndrom.p

und Frau Dr. Höck 2 Therapie mit Vitamin D3.

Alternativvorschlag: Vitamin D3-Mangel ist keineswegs eine Pseudodiagnose, sondern ist mit einer multisystemischen Manifestation voll vereinbar aufgrund seiner Wirkungen auf Genexpression, Signalkaskaden, Regulation des Mineralhaushaltes und der gesamten homöostatischen Regulation (z. B. des Immunsystems, des Entgiftungssystems, des Stress-Abwehrsystems, der Energiebildung und des gesamten Metabolismus. Endoplasmatischer und mitochondrialer Stress und zelluläre Abwehr- und Abräumfunktionen sind bei Vitamin D-Mangel gestört, z. B. „unfolded protein response“, Autophagie, „ubiquitine proteasome protein

degradation“, u. a.
Chronischer Vitamin D3-Mangel führt zu Calciummangel, der im Routinelabor nur in bestimmten Endstadien zu diagnostizieren ist. Dieser Calcium-Mangel trägt dann seinerseits zur Störung der gesamten Homöostase bei und kann auch die Therapieresistenz bei weit fortgeschrittener chronischer Müdigkeit erklären.

Begründung/Literaturangabe:

Hoeck AD, Pall ML. Will vitamin D supplementation ameliorate diseases characterized by chronic inflammation and fatigue? *Medical Hypotheses* 76 (2011) 208–213.

Bhat M, Ismail A. Vitamin D treatment protects against and reverses oxidative stress induced muscle proteolysis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2015 ;152:171-9.

Bhat M, et al. Vitamin D deficiency-induced muscle wasting occurs through the ubiquitin proteasome pathway and is partially corrected by calcium in male rats. *Endocrinology.* 2013;154 (11):4018-29. doi: 10.1210/en.2013-1369.

Höck AD. A Review on the Potential Role of Vitamin D and Mineral Metabolism on Chronic Fatigue Illnesses. *J Clin Nephrol Ren Care* 2016, 2:008

Hoeck AD. Review Vitamin D3 Deficiency Results in Dysfunctions of Immunity with Severe Fatigue and Depression in a Variety of Diseases. *in vivo* 2014; 28: 133-146

12) Kapitel 5.4 /6 (Betreuung im weiteren Verlauf/Therapeutisches Vorgehen), Version vom 14.07.2017 (Autor: DEGAM)

**keine Änderung nach Delphi-Runde 1 (siehe Zusammenfassung)
noch kein Konsens**

Empfehlung/Kernaussage

Bei ungeklärter Müdigkeit oder Hinweisen auf relevante psychosoziale Belastungen sollten feste Folgetermine angeboten werden.

Empfehlungsgrad: B

Level of Evidence: T3

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu x

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

13) Kapitel 5.4 /6 (Betreuung im weiteren Verlauf/Therapeutisches Vorgehen), Version vom 14.07.2017 (Autor: DEGAM)**Neu formulierte Empfehlung nach Delphi-Runde 1****Empfehlung/Kernaussage**

Bei Substanzabusus, insbesondere Tabakabhängigkeit soll eine Entwöhnungsbehandlung angeboten werden.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: T1a

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu x

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Allerdings lässt sich Entwöhnung wesentlich besser realisieren, wenn ein Patient nicht mehr unter chronischer Müdigkeit und den damit verbundenen dysphorischen Stimmungen und Antriebsschwäche leidet. Daher ist die begleitende Korrektur eines Vitamin D3 und Calcium/Phosphat-Mangels ebenso wichtig. Insbesondere Alkoholabusus führt zu Calcium- und Phosphatmangel. Dieser alleine schon bewirkt dann eine Vitamin D3-Resistenz. Literatur: Höck AD. A Review on the Potential Role of Vitamin D and Mineral Metabolism on Chronic Fatigue Illnesses. J Clin Nephrol Ren Care 2016, 2:008

14) Kapitel 5.4/6 (Betreuung im weiteren Verlauf/Therapeutisches Vorgehen), Version vom 14.07.2017 (Autor: DEGAM)

**keine Änderung nach Delphi-Runde 1 (siehe Zusammenfassung)
noch kein Konsens**

Empfehlung/Kernaussage

Die Behandlung somatischer Erkrankungen wie z.B. Herzinsuffizienz soll optimiert werden.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: T1a

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu x

Stimme nicht zu

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

15) Kapitel 5.4/6 (Betreuung im weiteren Verlauf/Therapeutisches Vorgehen), Version vom 13.03.2017 (Autor: DEGAM)

**keine Änderung nach Delphi-Runde 1 (siehe Zusammenfassung)
noch kein Konsens**

Empfehlung/Kernaussage

Bei einer großen Zahl von zugrunde liegenden Störungen oder Erkrankungen verbessern Verhaltenstherapie (A) oder symptomorientierte aktivierende Maßnahmen (A) die Müdigkeit und das Allgemeinbefinden.

Empfehlungsgrad: A

Level of Evidence: T1a

Abstimmung der Empfehlung:

Stimme zu

Stimme nicht zu x

Alternativvorschlag:

Begründung/Literaturangabe:

Anmerkungen zum Text Kap. (Titel, Nr):

Alternativvorschlag: Bei eindeutigen beziehungsbedingten Problemen und schweren psychosozialen Erlebnissen in der Vorgeschichte, wie Misshandlung und Missbrauch, ist selbstverständlich eine psychotherapeutische Begleitung unterstützend und wirkt auch lindernd, allerdings bessert sich in der Regel nur die seelische Befindlichkeit etwas, bezüglich Selbstwertgefühl und Abgrenzungsbereitschaft, z. B., die körperliche Situation aber in aller Regel nicht. (Eigene langjährige Praxiserfahrung).

Begründung/Literaturangabe: s. Arbeit über Fibromyalgie von Frau Dr. Höck.

Vorschläge zur 3. Delphi-Runde der DEGAM-Leitlinie, zu korrigierende Punkte

Der Fatigatio e.V. würde es begrüßen, wenn die Degam die Leitlinien „Müdigkeit“ unter dem Abs. 5.7 zum CFS dahingehend verändert, dass die neuesten Erkenntnisse zum CFS Berücksichtigung finden. Die Leitlinie Müdigkeit sollte für Überblick sorgen, indem sie *verwirrende/ veraltete Ansichten auslöst* und die evidenzbasierten, sicheren und eben auch die neuesten („the latest“) Erkenntnisse an die Hausärzte heranträgt, zu deren besserem Verständnis und sicherer, schnellerer Diagnostik und Behandlungsoptionen.

Es ist kontraproduktiv, wenn die LL Müdigkeit zu einem Krankheitsbild ein Präludium bringt, das recht vage ist, und man letztendlich offen lässt, ob es diese Krankheit überhaupt gibt und wenn, dann nur sehr selten. Sicherlich haben die verschiedenen Falldefinitionen nicht dazu beigetragen, dass das Krankheitsbild genauer erfasst wird, besonders die Internationalen Kriterien führten zu einer weiteren Verwirrung, welches wir sehr bedauern. Nach den Internationalen Kriterien wären CFS und ME unterschiedlichen Erkrankungen und ME würde dann tatsächlich unter den seltenen Erkrankungen eingestuft, weil dort nur schwere Fälle vorkommen, es müsste eine Entzündung des Gehirns und des ZNS vorliegen. Nach unseren Erfahrungen weisen die meisten mit der Diagnose CFS eine Enzephalomyelitis nicht vor, allerdings müssten dazu spezielle PETs oder MRTs durchgeführt werden, die es hier bislang kaum gibt. Wir halten die Bezeichnung Enzephalopathie für eher geeignet. Die neuesten Studien belegen, dass viele CFS-Kranke eine Stoffwechselstörung aufweisen und die Energiegewinnung gestört ist. Molekular-genetische Untersuchungen bzw. Analysen der Zellstoffwechselprodukte, lässt eine Störung der Mitochondrien erkennen. So lassen sich etwa Beeinträchtigungen im Stoffwechsel der Zellen anhand von Laktat-Messungen identifizieren. Dazu ist eine Studie (von Fluge, Mella et al., veröffentlicht 22.12.2016) erschienen, die belegt, dass die PDH (Pyruvatdehydrogenase) in der Funktion gestört ist. Derartige Stoffwechselveränderungen rühren aus dysregulierten physiologischen Reaktionsmechanismen, die bei CFS von Bedeutung sein können, wie z.B. Immunaktivierung, Entzündung, und Rezeptor-vermittelte Signalübertragung. Es liegen allerdings jedoch keine konsistenten Daten vor, die auf einen gemeinsamen Stoffwechseldefekt hinweisen. Es ist daher weitere Forschung erforderlich. Eine neue Studie von Montoya et al. aus dem Jahre 2017 hat 2 Biomarker bei CFS-Patienten identifiziert und zwar eine Erhöhung bei TGFβ und Resistin und zwar bei allen Erkrankten. Wir lassen den Thesaurus CFS/ME solange bestehen, bis es einen genauen/passenderen Begriff zum Krankheitsbild gibt. Momentan müssen weitere Studien erfolgen, um das Krankheitsbild besser definieren zu können.

Der Fatigatio e.V. orientiert sich nach den Kanadischen Konsenskriterien, diese Falldefinition beschreibt sehr genaue Symptome und bezieht auch die Belastungsintoleranz ein. In deutschen Studien werden diese Kriterien angewandt. Die IOM Kriterien sind uns zu ungenau, die Symptome passen auch auf andere Krankheiten, damit kann CFS nicht definiert werden. Auch der neue Name „SEID“ führt dazu, dass weitere Verwirrung gestiftet wird. Die Begrifflichkeit ständig zu verändern, führt zu keiner besseren Akzeptanz und Verständnis der Erkrankung. Der Fatigatio e.V. würde sich freuen, wenn die neuen Erkenntnisse zum CFS in den Leitlinien Berücksichtigung finden oder zumindest Hinweise auf die Studien als Querverweise erwähnt werden, siehe Anlage

Kapitel „5.7.1 Epidemiologie“

1. Die in dieser Einführung in das Krankheitsbild verwendeten Hinweise sind teils veraltet und Ausdrücke sind tendenziös und stimmen nicht mit unseren Erfahrungen überein:

LL: „*Seltenes Beratungsergebnis*“ ... Unkenntnis über die Sachlage? Es gibt keine relevante Statistik darüber!

LL: „*...dieses (wie auch übrige Formen der Müdigkeit) war mit weiblichem Geschlecht, Zugehörigkeit zu einer Minderheit, niedrigem Ausbildungsstand und beruflichem Status assoziiert (301).*“

Hilfreiche Zitate/Querverweise:

Auszug aus „CFS/ME – Ein Handbuch für Ärzte“, IACFS/ME, dt. Übersetzung, 2. Auflage 2014, (S. 5 rechts unten):

*„Die Mehrheit der Patienten sind sporadische Einzelfälle, obwohl Massenausbrüche in vielen, weit verstreuten Gebieten auftraten (*siehe Hyde B., „The clinical and scientific basis of Myalgic Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome“, Nightingale Research Foundation, 1992. S.176-186), so etwa in Island (1948), London, England (1956), Neuseeland (1984) und in den Vereinigten Staaten (Nevada 1984; New York State und North Carolina 1985).*

Die Krankheit betrifft alle Altersgruppen, Ethnien und Gesellschaftsschichten.

„Genaue Daten zur Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen liegen noch nicht vor, sie scheinen jedoch niedriger zu sein als bei Erwachsenen, wobei Mädchen und Jungen gleichermaßen betroffen sind.“

2. LL: „*Auch vor der Entwicklung eines CFS haben die Patienten jahrelang gehäufte Hausarztkontakte mit sehr variablen Beschwerden (302).*“

Mit Blick auf die Erkenntnisse von Mady Hornig et al. (Wissenschaft Fortschritte 27 Feb 2015:

Vol. 1, nein 1, e1400121 , DOI: 10.1126 / sciadv.1400121) hätte man die vielen Arztbesuche mit verschiedenen Beschwerden vielleicht anhand der Zytokine innerhalb der ersten 2 Jahre der Erkrankung bereits feststellen können. Diese kann man den Hausärzten über die LL Müdigkeit zugänglich machen.

Hilfreiche Zitate:

In der erwähnten Studie wurden zwei große, multizentrische Kohortenstudien von ME / CFS herangezogen, um das Verhältnis von Immunsignaturen mit Diagnose, Krankheitsdauer und anderen klinischen Variablen zu beurteilen. „Die Kontrollen wurden auf Schlüsselvariablen, die den Immunstatus, einschließlich der Saison der Probenentnahme und der geografischen Lage, zusätzlich Alter und Geschlecht untersucht und in Relation zu den gesunden Kontrollen verglichen. Analysen auf der Grundlage der Krankheitsdauer zeigten, dass in der Anfangsphase der CFS-Erkrankung ein prominentes Aktivieren sowohl der pro- als auch der entzündungshemmenden Zytokine sowie der Dissoziation von Interzytokin-regulatorischen Netzwerken vorhanden war. Sie fanden eine stärkere Korrelation von Zytokinveränderungen mit Krankheitsdauer als bei Maßnahmen der Schwere der Erkrankung, was darauf hindeutet, dass die Immunopathologie von ME / CFS nicht statisch ist. Diese Ergebnisse haben kritische Implikationen für die Entdeckung von interventionellen Strategien und Früherkennung von ME / CFS.“

Hilfreiche Zitate:

Auszug aus „ME – Internationale Konsensleitlinie für Ärzte“, Carruthers, van de Sande et al., 2012, dt. Übersetzung, 2013, S. II (Mitte + unten):

*„Es ist dringend notwendig, **die Konfusion zu entwirren**, die **durch Vermischung von unterschiedlichen und oftmals offensichtlich mit unterschiedlichen Bewertungskriterien erfassten Patientenpopulationen** in einem heterogenen „Multi-Rubrik-Topf“ namens „Chronisches Erschöpfungssyndrom“ erzeugt worden ist. Wir halten dies für die **Hauptursache für „verwässerte“ und widersprüchliche Forschungsergebnisse**, durch die Fortschritt verhindert, Skepsis gefördert und knappe Forschungsgelder verschwendet werden.“*

„Patienten, bei denen eine Diagnose mittels breiter gefasster oder anderer Kriterien für CFS oder dessen Mischformen (Oxford-, Reeves-, London-, Fukuda-, CCC- oder sonstige Kriterien) gestellt wurde, sollten anhand der ICC neu beurteilt werden.“

Kapitel „5.7.2 Definition und Diagnose“

3. „Zahlreiche Falldefinitionen sind publiziert worden, von denen jedoch keine allgemein akzeptiert wird oder, nach einer aktuellen Übersicht (303), eine höhere Validität beanspruchen könnte.“

> > Deutschland tendiert generell zur Präzision. Hierzu kann auch Frau Prof. Scheibenbogen als routinierte „Anwenderin“ erklärend herangezogen werden. **Die deutschen CFS/ME-Experten tendieren zu der eng gefassten Falldefinition für CFS/ME (Kan. Konsenskriterien)**, um die Patientengruppe von leichteren Erscheinungsbildern abzugrenzen, wie sie in den IOM-Kriterien leider „verwässert“ werden. Diese, die in der LL Müdigkeit angesprochenen werden, sind eher auch für andere Krankheitsbilder offen/ anfällig, so dass nicht mehr von einer konzentriert eingegrenzten Patientengruppe gesprochen werden kann. Bei Studien/ Forschung werden international auch noch die Fukuda-Kriterien verwandt..

Der Fatigatio e.V. hat in der BAG Broschüre „Wir in der Schule!“ einen Artikel zum CFS/ME erarbeitet und hier geht es speziell um erkrankte Kinder –und Jugendliche.

Kapitel „5.7.3 Ätiologie“

4. LL: „.... So kann die Auffassung, eine körperliche Erkrankung zu haben...

Bei dieser Ausdrucksweise, wird davon ausgegangen, dass die CFS-Erkrankten sich die Krankheit mehr oder weniger einbilden und es sich nicht um eine körperliche Krankheit handelt. CFS ist keine Auffassung einer körperlichen Erkrankung, sondern sie ist tatsächlich eine neurologische Erkrankung gemäß ICD 10 unter G93.3.

Vorschlag:... So kann die Auffassung, dass sich die Krankheit durch Bewegung und Belastung nur verschlimmere,....

Kapitel „5.7.4 Vorgehen“

5. LL: „...bei diesem seltenen und umstrittenen Syndrom...“

Ob das Krankheitsbild selten ist, ist noch nicht erwiesen, da es keine einheitlichen Kriterien gibt und auch hier in Deutschland keine statistische Erhebung in den letzten Jahren gegeben hat.

Umstritten ist das Krankheitsbild nicht, das die Weltgesundheitsorganisation CFS/ME unter G93.3 klassifiziert.

Vorschlag: Gemäß der Kanadischen Konsenskriterien ist CFS/ME eine Erkrankung unbekannter Ätiologie, über die noch wenig bekannt ist und von der 0,1%-0,2% der Bevölkerung betroffen sind. Die Prävalenzzahlen sind von Land zu Land verschieden.

6. LL: „*Wie bei anderen Diagnosevermutungen von Patienten, ist auf den Vorschlag bzgl. eines CFS offen und positiv einzugehen.*“

Konsequenterweise muss hier dem Hausarzt aber auch die Liste der Differentialdiagnostik, der Labordiagnostik und der Komorbiditäten angeboten werden, damit man den „Vorschlag“ des Patienten adäquat beweisen oder widerlegen kann!

Hilfreich: Labordiagnostikbroschüre (vom Fatigatio e.V. herausgegeben und in Kooperation mit deutschen Laborärzten, Wissenschaftlern und Klinikern erarbeitet), Tabelle 3 + 4 des „CFS/ME - Ein Handbuch für praktizierende Mediziner“, dt. Übersetzung, (ehemals „...-Handbuch für Ärzte“, Broschüre Nr. 22 (Fatigatio e.V.))

7. LL: „...aerobes Training...“

Hilfreich:

Hier die Ergebnisse von Prof. Dr. Sadre-Chirazi-Stark und Dr. Ziya über Herzratenvariabilität (HRV) und Muskeltonusmessung zur Objektivierung der Belastbarkeit eines Patienten angeben. Das biologische Alter, das man messtechnisch auch bei Kindern in höheren Schweregraden objektivieren kann, liegt häufig bei dem von Senioren (> 60 Jahre).

Kapitel „5.8 Häufige Fehler und Trugschlüsse“

8. LL: „Ärztinnen und Ärzte Eindeutig somatische Ursachen werden nur bei einem sehr kleinen Anteil müder Patienten oder Patientinnen gefunden. ...“

Hilfreich: Gerade hier muss man auf Labordiagnostik und Differentialdiagnostik bestehen und dies sollten Ärzte durchführen, die sich mit CFS auskennen!

Zunächst muss eine organische Ursache ausgeschlossen werden, bevor man eine psychische Erkrankung ins Auge fasst! **Eine korrekt durchgeführte Differential- und Labordiagnostik führt schnell und sicher zu einer Klärung und schließt Fehler und Trugschlüsse aus.**

Laut Frau Prof. Scheibenbogen von der Berliner Charité gibt es prädisponierende und auslösende Faktoren, also somatische Ursachen! Und dies nicht bei einem nur sehr kleinen Anteil müder Patienten.

https://immunologie.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc12/immunologie/mmundefektambulanz/H19-464e_Chronisches-Fatigue-Syndrom.pdf

https://immunologie.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc12/immunologie/mmundefektambulanz/H19-029_M%C3%BCdigkeit.pdf

Dies wird von vielen, internationalen Ärzten und Forschern geteilt!

Kapitel „6.4 Therapeutische Beeinflussbarkeit der begleitenden Müdigkeit bei chronischen somatischen Erkrankungen“

9. In diesem Kapitel werden aufgeführt ...

LL:

„- *Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen*

- *Herzinsuffizienz*

- *Rheumatoide Arthritis*

- *Apoplex*

- *Morbus Parkinson*

- *Multiple Sklerose*

- *Tumorerkrankungen*

- *Sonstige chronische Erkrankungen“*

Warum wird hierunter CFS/ME nicht erwähnt??? Es gibt Therapieansätze und Empfehlungen zum Krankheitsbild CFS/ME. Siehe dazu auch die Seiten von Frau Prof. Scheibenbogen sowie zahlreichen anderen Ärzten weltweit wie Dr. Sarah Myhill, Prof. Carruthers, Prof. Kamaroff usw., siehe Anlagen.