



# Fortbildung

## Chronisches Fatigue Syndrom (ME/CFS)

### Pathomechanismus, Differentialdiagnose, Diagnostik und Therapie

C. Scheibenbogen<sup>1</sup>, C. Kedor<sup>1</sup>, Uta Behrends<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut für Medizinische Immunologie  
Charité – Campus Virchow-Klinikum  
Universitätsmedizin Berlin

<sup>2</sup> Technische Universität München  
Fakultät für Medizin, Klinik und Poliklinik für  
Kinder- und Jugendmedizin

Das chronische Fatigue Syndrom (CFS) ist eine eigenständige komplexe chronische Erkrankung. Meist kommt es nach einer Infektion zu einer schweren Fatigue und Belastungsintoleranz, die stets mit ausgeprägten körperlichen und kognitiven Symptomen einhergeht. Das CFS ist abzugrenzen von chronischer Fatigue, die bei ganz unterschiedlichen Erkrankungen wie Krebs oder Autoimmunerkrankungen häufig auftritt.

Das CFS ist eine häufige Erkrankung. Die Bezeichnung Myalgische Enzephalomyelitis ist im englischen genauso gebräuchlich und wird abgekürzt als ME/CFS bezeichnet. In Deutschland geht man nach einer Studie des Bundesministeriums für Gesundheit aus dem Jahr 1993 von einer Prävalenz von 0,3 % aus, diese Zahlen decken sich mit denen aus anderen Ländern. Das Haupterkrankungsalter liegt bei 15 bis 40 Jahren, Frauen erkranken doppelt so häufig wie Männer. Die Versorgungssituation der Patienten ist schlecht. Obwohl das CFS relativ häufig ist, sind viele Ärzte mit dem Krankheitsbild nicht vertraut und die Rate der Dunkelziffer und Fehldiagnosen ist vermutlich hoch. Es fehlen gezielte; kurative Behandlungsmöglichkeiten und für die Patienten besteht derzeit kaum Aussicht auf gezielte Behandlung und Wiedereingliederung ins Berufsleben.

#### Differentialdiagnose der Chronischen Fatigue

Unter Fatigue versteht man eine zu den vorausgegangenen Anstrengungen unverhältnismäßige, sich durch Schlaf nicht bessernde krankhafte Erschöpfung körperlicher und/oder geistiger Art. Fatigue ist ein



Diese Fortbildung und den Fragebogen zur kostenlosen Teilnahme finden Sie online unter [www.ni-a.de/cme](http://www.ni-a.de/cme) unter der Rubrik „Allgemeinmedizin“



Die Teilnahme ist bis **XX.XX.2022** möglich.

häufiges Symptom vieler internistischer und neurologischer Erkrankungen mit geringer Spezifität, und die Differentialdiagnose der Fatigue ist umfangreich (Tab. 1).<sup>1</sup> Häufige Ursachen sind Eisenmangel, Medikamentennebenwirkungen (insbesondere Antidepressiva), chronische Organerkrankungen, Depression und Schlafstörungen.

Fatigue ist auch ein Symptom vieler immunpathologischer Erkrankungen, so tritt Fatigue häufig bei Autoimmunerkrankungen auf, bei chronischen Infektionserkrankungen oder unter einer immunmodulatorischen Behandlung mit Interferon oder Checkpoint-Inhibitoren. Auch bei der Tumorfatigue, die bei etwa 30 % aller erwachsenen Patienten nach Abschluss der Behandlung chronisch wird, scheint eine entzündliche Genese eine wichtige Rolle zu spielen. Eine postinfektiöse Fatigue tritt häufig nach einer späten symptomatischen Erstinfektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV), der Infektiösen Mononukleose (syn. Pfeiffersches Drüsenfieber) auf, aber auch andere Infektionen können zu einer viele Wochen bis Monate anhaltenden Fatigue führen.

### Klinik des CFS

Die Erkrankung beginnt meist akut im Anschluss nach einer Infektion. Das CFS wird jedoch nur diagnostiziert, wenn die Symptome länger als 6 Monate bestehen, da es zunächst von der postinfektiösen

Fatigue oft nicht sicher abzugrenzen ist. Auch andere Auslöser wie ein HWS-Trauma oder eine Operation sind möglich, die Symptomatik kann aber auch schleichend beginnen. Nicht selten fällt eine Phase körperlicher Anstrengung oder psychischer Belastung mit dem Krankheitsbeginn zusammen.<sup>2</sup> Neben oft anhaltenden Infekt-assoziierten Symptomen, wie grippeartigem Gefühl, Halsschmerzen, schmerzhaften Lymphknoten und subfebrilen Temperaturen, treten meist ausgeprägte Konzentrations- und Gedächtnisprobleme, Wortfindungs- und Artikulationsstörungen, sensorische Überempfindlichkeit (Überempfindlichkeit für Licht, Lärm und Gerüche) sowie oft eine psychomotorische Verlangsamung auf. Trotz der chronischen Fatigue bestehen meist schwere Schlafstörungen. Auch längere Pausen bewirken keine Erholung. Weitere Symptome sind Gelenk-, Muskel- und Kopfschmerzen, die nicht bei allen Patienten auftreten und variabel ausgeprägt sind, manche Patienten haben generalisierte Schmerzen wie bei einer Fibromyalgie.

**Postexertionelle Malaise:** Charakteristisch für die Erkrankung ist die oft erst Stunden später oder am Folgetag einer (leichten) Anstrengung auftretende Verschlechterung, die sog. postexertionelle Malaise, die tage- oder manchmal sogar wochenlang anhalten kann.

Viele Patienten leiden unter einer Häufung von Infektionen oder neu auf-

getretenen Allergien. Infekte verlaufen oft protrahiert und führen zu einer Zunahme aller Beschwerden. Häufig bestehen Symptome einer autonomen Dysfunktion, die sich mit Tachykardie, Atembeschwerden, Mundtrockenheit, Temperaturempfindlichkeit, Reizdarm oder Reizblase äußern kann. Viele Patienten leiden auch an orthostatischer Intoleranz mit Schwindel und lageabhängiger Tachykardie. Das CFS ist unbehandelt meistens chronisch und führt bei vielen Betroffenen zur Berufsunfähigkeit. In Studien zur Prognose des CFS erzielten 40 % der Patienten im Verlauf eine Verbesserung (Bereich 8 bis 63 %); 8 bis 30 % haben ihre Arbeit wiederaufgenommen.<sup>3</sup>

### Pathomechanismus des CFS

Die genaue Ursache der Erkrankung ist bislang nicht geklärt. Das CFS wird von den meisten Ärzten und Wissenschaftlern als eine Multisystemerkrankung betrachtet mit Dysregulation des Immunsystems, des Nervensystems und des zellulären Energiestoffwechsels. Das CFS ist im ICD-10 als Erkrankung des Nervensystems unter G93.3 klassifiziert.

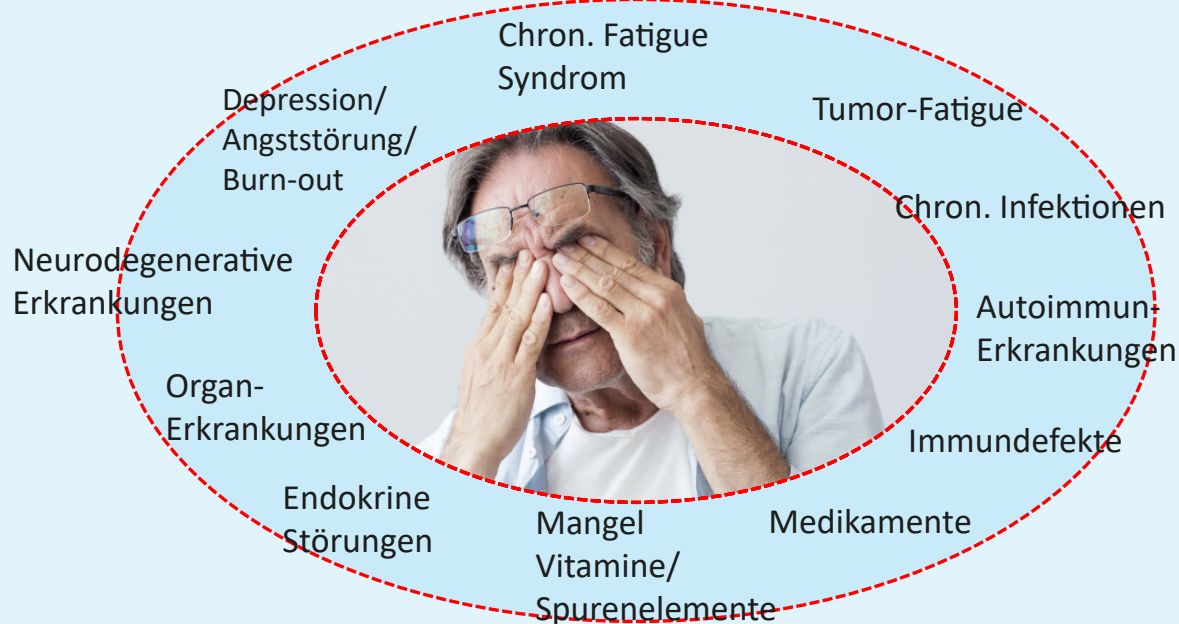
Bei den meisten Patienten beginnt die Erkrankung mit einer Infektion, neben EBV sind Herpes simplex Virus Typ 1 (HSV-1) und Humanes Herpesvirus Typ 6, Enteroviren, Influenza, Borrelien, Chlamydien, Legionellen und Coxiellen

Rheumatologie	Endokrinologie/ Gynäkologie	Hämatologie/ Onkologie	Infektionen	Gastroenterologie	Neurologie/ Psychiatrie
Undifferenzierte Kollagenose	Diabetes mellitus	Anämie	Chronische Hepatitis	Chronisch entzündliche Darmerkrankung	Depression
Polymyalgia rheumatica	Hypothyreose	Tumorfatigue	Lyme-Borreliose	Zöliakie	Multiple Sklerose
Lupus erythematodes	Hashimoto- Thyreoiditis*	Hämochromatose	HIV-Infektion	primäre biliäre Zirrhose/primäre sklerosierende Cholangitis	Myasthenia gravis
Sjögren-Syndrom	Morbus Addison	Immunthrombozytopenie	Chronische Sinusitis	M. Meulengracht	Parkinson/Alzheimer
Sarkoidose	Hypercalcämie	Checkpoint-Inhibitoren	Chronische Enterovirusinfektion		Schlafapnoesyndrom
M. Bechterew/ Psoriasisarthritis	Endometriose*				Zervikale Spinalstenose/ HWS Schleudertrauma
Fibromyalgiesyndrom					Aufmerksamkeits-Hyperaktivitäts-Syndrom

\*kann als Komorbidität von CFS auftreten

Tab. 1: Wichtige Differentialdiagnosen der chronischen Fatigue

## Differentialdiagnose der Fatigue



als Trigger beschrieben worden. Auch nach COVID-19 erfüllen eine Reihe von Patienten 6 Monate nach Erkrankung die Diagnosekriterien für CFS. Obwohl CFS oft mit einem Infekt beginnt und viele Patienten anhaltende Infektsymptome haben, lässt sich eine aktive Infektion nur noch bei einem kleinen Teil der Patienten nachweisen.<sup>4</sup>

Pathogenetisch wird bei CFS-Erkrankungen, die durch eine Infektion ausgelöst werden, eine gestörte Immunregulation mit Autoimmunität angenommen.<sup>5</sup> Eine gestörte Gefäßregulation mit endothelialer Dysfunktion und cerebraler Hypoperfusion wurde in mehreren Studien gezeigt.<sup>6</sup> Die Minderperfusion der Muskulatur unter Belastung ist wahrscheinlich ein zentraler Mechanismus, der durch die reaktive Freisetzung vasodilatativer und nociceptiver Mediatoren im Muskel zu sekundärer Hypovolämie führt.<sup>7</sup>

Die Pathomechanismen von Fatigue sind je nach Erkrankung unterschiedlich. Während proinflammatorische Zytokine, insbesondere Interleukin-1 (IL-1) und Tumornekrosefaktor (TNF), bei der Tumorfatigue und auch bei Autoimmunerkrankungen eine Rolle spielen, ist das bei CFS nicht der Fall.

### Diagnostik

Das CFS wird bislang über klinische Symptome definiert. Für die Diagnostik werden die Kanadischen Konsensus Kriterien (CCC) international am häufigsten verwendet. Diese werden auch in den aktuellen Europäischen Leitlinien von EUROMENE empfohlen.<sup>8</sup>

► Diese Kanadischen Kriterien finden Sie auf der Website des Charité Fatigue Centrums (<https://cfc.charite.de>) in deutscher Übersetzung.

Das CFS kann nur diagnostiziert werden, wenn die Symptome länger als 6 Monate ohne Besserungstendenz bestehen.<sup>1</sup> Andere Erkrankungen, die mit schwerer chronischer Fatigue einhergehen, sollten bei entsprechenden Symptomen ausgeschlossen werden (Tab. 1).

Klinisch fällt oft das blasse, bei Schwerkranken manchmal auch leicht geschwollene Gesicht auf, die Hände können kalt, die Haut schwitzig sein. Fatigue ist zunächst ein subjektives Symptom.

Die Schwere der Symptome kann mit Fragebögen wie dem SF-36 für körperliche Funktionsfähigkeit oder der Chalder Fatigue Scale erfasst werden. Die verminderte Muskelkraft kann mit einem Hand-

kraft-Dynamometer gemessen werden. Eine Ruhetachykardie besteht häufig, eine lageabhängige (posturale) Tachykardie (= Pulsanstieg >30/Minute im Stehen) liegt bei etwa 20 % vor und kann durch Puls-Messungen im Liegen und im Stehen objektiviert werden. Die besonders schwer Erkrankten sind bettlägerig und oft auch extrem empfindlich gegenüber Licht und Geräuschen.

**Infektionsanamnese:** Es sollte eine gezielte Infektionsanamnese erhoben werden, mit besonderem Augenmerk auf Fragen nach Zeckenbissen und Auslandsaufenthalt. Bei einer Zeckenanamnese sollte ein Borrelien-ELISA und falls positiv ein ergänzender Westernblot durchgeführt werden. Ein kleiner Teil der Patienten leidet an häufig rezidivierenden HSV-1-, HSV-2- oder Varizella zoster-Virus-Infektionen, im Zweifel kann eine PCR aus Bläscheninhalt erfolgen. Bei einem Teil der Patienten wurde serologisch eine frische EBV-Erstinfektion als Krankheitsauslöser nachgewiesen. Eine aktive EBV-Infektion findet sich jedoch selten bei CFS. Nach eigenen Untersuchungen lässt sich bei etwa 10 % der erwachsenen CFS-Patienten eine leicht erhöhte EBV-Last mittels PCR im Blut nachweisen und bei weiteren 10 % findet sich

eine auffällige EBV-Serologie mit positivem EBV-VCA-IgM oder EA-IgG als möglicher Hinweis für eine kürzliche Reaktivierung.<sup>9</sup> Bei häufigen bakteriellen Atemwegsinfektionen sollte ein Erregernachweis mit Antibiogramm erfolgen. Bei Patienten mit einer auslösenden Enteritis oder Myokarditis können Enteroviren der Trigger sein. Bei Tierkontakt und Erkrankung mit hohem Fieber sollte serologisch auch auf eine Coxielleninfektion untersucht werden, die selten chronisch sein kann.

**Autoimmunerkrankungen:** Autoimmunerkrankungen treten häufig bei den Patienten und in der Familie auf. Eine begleitende Hashimoto-Thyreoiditis findet sich bei 10 bis 20 %. Antinukleäre Antikörper (ANA) sind bei etwa 20 % erhöht und sollten weiter auf eine Kollagenose abgeklärt werden. Bei Sicca-Symptomatik sollte ein Sjögren-Syndrom ausgeschlossen werden, das auch mit schwerer Fatigue einhergehen kann.

**Neurologische Symptome:** Wenn neurologische Symptome vorliegen (am häufigsten Parästhesien, Brennen, Muskelzucken, restless legs, deutliche kognitive Einschränkungen) sollte eine neurologische Untersuchung erfolgen. Bei einem Teil der Patienten lässt sich bioptisch eine small fiber-Neuropathie nachweisen. Über eine Reizdarmsymptomatik berichten viele Patienten, der Koloskopiebefund ist bei CFS typischerweise unauffällig.

**Diagnostische Marker:** Es gibt bislang keinen spezifischen diagnostischen Marker für CFS. Entzündungsparameter wie C-reaktives Protein (CRP) und Blutsenkungsgeschwindigkeit sind normal. Bei etwa einem Drittel der Patienten findet sich ein Mangel von Immunglobulin-Haupt- oder Subklassen. Bei etwa 10 % der Patienten findet sich jedoch auch eine polyklonale Immunglobulinvermehrung.<sup>10</sup> Es gibt verschiedene Laborparameter, die bei Patienten mit CFS auffällig sein können, bislang aber nicht in Studien validiert sind. Häufig findet sich ein vermindertes Ferritin und eine erhöhte

LDH. Erhöhte Autoantikörper gegen adrenerge und muskarinerge Rezeptoren lassen sich bei einem Teil der Patienten nachweisen, sind aber nicht krankheitsspezifisch.<sup>11</sup>

**Abgrenzung gegenüber anderen Formen von Fatigue:** Für die Abgrenzung gegenüber anderen Formen von Fatigue wird auch auf den Artikel Müdigkeit im Harrison verwiesen.<sup>1</sup>

Es sollte immer eine ergänzende Diagnostik zum Ausschluss anderer internistischer und begleitender Erkrankungen erfolgen, die zu Fatigue führen können. Ein Vorschlag für eine Stufendiagnostik findet sich in Tabelle 2.

**Schlafstörung und Depression:** Eine Schlafstörung liegt bei CFS fast immer vor, jedoch sollte bei Hinweisen auf eine obstruktive Schlafapnoe eine Schlaf-labor Diagnostik erfolgen. Die Depression ist eine wichtige Differentialdiagnose bei schleichendem Krankheitsbeginn. Trotz der chronischen Erkrankung, die viele Patienten in ihrer Existenz bedroht, sind die meisten Patienten jedoch nicht depressiv.

Die Diagnose CFS ist manchmal nicht sicher zu stellen bzw. abzugrenzen, wenn die Krankheit nicht mit einem Infektionszeichen beginnt oder Begleiterkrankungen vorliegen.

### Behandlung des CFS

Das CFS ist eine chronische Erkrankung und es sind bislang keine Medikamente zur kausalen Therapie verfügbar. Die Behandlung des CFS ist daher zunächst symptomorientiert und zielt darauf ab, Symptome der Erkrankung zu lindern und Überanstrengung zu vermeiden, die zu einer Verschlechterung der Beschwerden führt, Infektionen und andere Ursachen für eine Immunaktivierung zu behandeln und Mangelzustände zu beheben.

**Symptomatische Therapie, Stressreduktion und „Pacing“:** Durch symptomatische Therapie, Stressreduktion und

das sogenannte „Pacing“ kann es langfristig zur Besserung kommen. Unter Pacing wird dabei das Einhalten eines individuellen Belastungsniveaus verstanden, sodass keine Überlastung mit postexertioneller Malaise auftritt.<sup>3,12</sup>

CFS-Patienten müssen deshalb zuallererst ihren Lebensstil der Krankheit anpassen und Belastungsspitzen „glätten“, dies kann auch die Prognose günstig beeinflussen. Auch Entspannungstechniken sind ein wichtiger Baustein in der Behandlung. Der oft begleitenden sensorischen Überempfindlichkeit kann durch Gehörschutz (z. B. Ohrenstöpsel, akustische Filter), Sonnenbrillen oder Schlafmasken begegnet werden.

**Seelische Erschöpfung:** Die oft und insbesondere in Phasen der postexertionellen Malaise ausgeprägte seelische Erschöpfung mit Traurigkeit, Ängstlichkeit und genereller Unsicherheit erfordert viel soziale Unterstützung, tragende Beziehungen und Achtsamkeit der Therapeuten. Selbsthilfegruppen und -foren können hilfreich sein. Insgesamt dürfte auch die psychosoziale Unterstützung mit prognosebestimmend sein.

**Schlafstörungen:** Bei den häufig vorliegenden Schlafstörungen ist Melatonin 2 bis 5 mg (Circadin als retardierte Form) oft wirksam, auch Antihistaminika der 1. Generation, Tryptophan oder Doxepin in niedriger Dosis (Beginn mit 2,5 bis 5 mg) können hilfreich sein.

**Schmerzen:** Für die Behandlung schwerer Schmerzen kann ein Versuch mit Pregabalin sinnvoll sein, sowie eine multimodale Schmerztherapie. Bei Patienten mit Depression ist ein Therapieversuch mit Antidepressiva oder Verhaltenstherapie gerechtfertigt. Einige neuromodulatorische Medikamente wie Methylphenidat oder Dextroamphetamin zeigten in kleinen Studien Wirksamkeit. Tabellen mit weiteren empfohlenen Medikamenten finden sich in den beiden Übersichtsarbeiten<sup>3,12</sup> und den aktuellen Europäischen Leitlinien von EUROMENE.<sup>3,8,12</sup>

**Infektionskontrolle:** Ein wichtiger Baustein in der Behandlung ist die Infektionskontrolle. Bei Patienten, die unter häufigen Herpesvirusrezidiven leiden, kann geprüft werden, ob es unter einer Suppressionstherapie auch zu einer allgemeinen Besserung kommt (mit Aciclovir 2 x 200 mg oder Valaciclovir 1–2 x 500 mg über mindestens 8 Wochen, das für HSV-2 zugelassen ist). Patienten, die mit häufigen bakteriellen Infekten der Atemwege zu tun haben, sollten gezielt nach Antibiogramm behandelt werden. Bei manchen Patienten

1. Stufe	Anamnese	Dauer, auslösendes Ereignis, Schwere, Begleitsymptome, Begleiterkrankungen
	Labor	Blutbild, TSH, CrP, Leberwerte, Glucose, Kreatinin, Ferritin
2. Stufe	Anamnese	Schlafstörungen Depression (z. B. PHQ-9) mögliche Medikamentennebenwirkung
3. Stufe	weitergehende symptomorientierte Diagnostik > 6 Monate und Infektbeginn: Kanadische Kriterien für CFS	

Tab. 2: Chronische Fatigue: Empfehlung für eine ambulante Stufendiagnostik



ten, die an einem Immunglobulinmangel und häufigen bakteriellen Infekten leiden, kann die Indikation für eine Immunglobulin-Substitution bestehen. Eine länger-dauernde antibiotische Therapie führte bei manchen erwachsenen Patienten zur Besserung (Azithromycin 3 x 500 mg in der Woche über 6 Wochen<sup>13</sup>). Möglicherweise ist die Wirksamkeit dieser Antibiotika auch auf ihren immunmodulatorischen Effekt zurückzuführen. Auch die Behandlung von Allergien, die bei der Erkrankung oft zuzunehmen, ist wichtig.

**Tachycardie:** Häufig leiden Patienten mit CFS an einer Tachykardie, die beim Stehen zunimmt (HF-Anstieg >30/Min=POTS). Hier können vermehrtes Trinken morgens und am Vormittag und Salzzufuhr oder auch Elektrolytlösungen sowie Stützstrümpfe dabei helfen, die oft bestehende Hypovolämie zu bessern. Auch verschiedene Medikamente besitzen Wirksamkeit.<sup>12</sup> Kommt es nach Überlastung zu einem Krankheitsschub, der postexertionellen Malaise kann die intravenöse Gabe von Flüssigkeit helfen.<sup>14</sup> Auch Tavor für 24 bis 48 Stunden oder CBD-Öl können den Schub verkürzen.

**Ernährung und Nahrungsergänzungsmittel:** Viele Patienten nehmen sogenannte Nahrungsergänzungsmittel ein, um den Energiestoffwechsel zu verbessern. Bisher gibt es nur wenige klinische Studien zur Wirksamkeit dieser Substanzen. Positive Daten aus kleinen klinischen Studien gibt es für Ribose, Carnitin, CoenzymQ10 und NADH.<sup>15</sup> Auch Magnesiumsubstitution mit 300 bis 500 mg täglich hilft vielen Patienten. Ein Eisen-, Folsäure- und Vitamin D-Mangel muss behandelt werden. Die

Ernährung sollte proteinreich sein und ausreichend ungesättigte Fettsäuren z. B. in Form von Omega-3-Fettsäuren und Walnüssen enthalten.<sup>16</sup> Nahrungsmittelintoleranzen entwickeln sich häufig, Kohlenhydrate und insbesondere „fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols“ (FODMAPS) und Gluten werden oft nicht mehr gut vertragen.<sup>16</sup> Gegen Reizdarmbeschwerden helfen auch Flohsamenschalen. Schwer kranken Patienten ist manchmal sogar die Nahrungsaufnahme zu anstrengend, so dass die Patienten auf Trinknahrung angewiesen sind.

**Immunmodulation:** Zwei Studien aus Norwegen zeigten die Wirksamkeit des B-Zell-depletierenden Antikörpers Rituximab bei über der Hälfte der Patienten. Die Ergebnisse der gerade veröffentlichten multizentrische Studie sind leider negativ, jedoch wurde die Dosis im Vergleich zu den ersten Studien halbiert.<sup>17,18</sup> Ein positives Ergebnis der Studie ist jedoch, dass sich auch im Placeboarm die Erkrankung bei 30 % der Behandelten besserte. Das zeigt die große Bedeutung einer engmaschigen, engagierten ärztlichen Betreuung bei dieser Erkrankung.

Weitere immunmodulatorische Behandlungsansätze, die bei einem Teil der Patienten wirksam sind und im Rahmen von kleinen Studien geprüft wurden, sind Immunglobulingaben, Immunadsorption und Cyclophosphamid.<sup>19,20</sup>

### CFS bei Kindern und Jugendlichen

Das CFS wird mit einer geschätzten Prävalenz von 0,1 bis 0,5 % auch im Kindes- und Jugendalter beobachtet. Allerdings finden sich für diese Altersgruppe wesentlich

weniger publizierte Informationen als für erwachsene Patienten. Die verfügbaren Daten zeigen einen Alterspeak bei Jugendlichen, wobei auch Kleinkinder an CFS erkranken können. Unter den Jugendlichen sind Mädchen häufiger betroffen. In den meisten Fällen finden sich Zeichen einer akuten Infektion als Trigger der Erkrankung, darunter häufig eine EBV-assoziierte infektiöse Mononukleose.

**Die Diagnose im Kindes- und Jugendalter:** Die Diagnose im Kindes- und Jugendalter beruht wie im Erwachsenenalter auf einer ausführlichen Anamnese sowie dem sorgfältigen differenzialdiagnostischen Ausschluss anderer Krankheitsursachen. Rowe und Kollegen haben ein diagnostisches klinisches Arbeitsblatt entwickelt, welches auf den CCC beruht, aber Besonderheiten der jungen Altersgruppe berücksichtigt und somit für diese empfohlen wird.<sup>12</sup>

**Symptomdauer:** Ein großer Unterschied ist die Symptomdauer, welche bei Kindern und Jugendlichen 3 Monate und nicht 6 Monate bestehen muss zur Diagnosestellung.

**Differentialdiagnosen:** Als altersspezifische Differentialdiagnosen zu berücksichtigen sind neben den für erwachsene Patienten genannten auch die Schulverweigerung sowie das seltene Münchhausen-by-proxy-Syndrom. Im Gegensatz zu Jugendlichen mit primärer Depression sehnen sich die meisten Teenager mit CFS nach mehr Aktivität und sind hochmotiviert, ihr gesundes Leben zurückzugewinnen. Eine Befragung von Kindern und Jugendlichen unabhängig von deren Eltern kann diagnostisch hilfreich sein.

**Schweregrad:** Der Schweregrad des pädiatrischen CFS variiert von leichten Formen, die mit einem regulären Schulbesuch vereinbar sind, bis hin zu schweren Formen mit Rollstuhl-Abhängigkeit oder Bettlägerigkeit. Das CFS wurde international als häufigster Grund für lange Schulfehlzeiten benannt. Bezüglich regelmäßiger Beschulung besonders problematisch sind die oft morgens schlechtere Belastbarkeit sowie deren insgesamt schwer vorhersehbaren Schwankungen. Letztere kollidieren auch mit der Planung außerschulischer Aktivitäten und gefährden das soziale Netzwerk der Betroffenen. Jugendliche mit CFS schätzten ihre Lebensqualität geringer ein als Gleichaltrige mit Diabetes, Epilepsie oder Cystischer Fibrose.

**Die Behandlung des CFS im Kindes- und Jugendalter:** Die Behandlung des CFS im Kindes- und Jugendalter ist wie im Erwachsenenalter bislang symptom-

orientiert. Aufgrund der besonderen Vulnerabilität des jungen Organismus sind Medikamente mit besonderer Vorsicht und nur durch pädiatrisch geschulte Experten einzusetzen. Allerdings ist eine suffiziente medikamentöse Behandlung der führenden Symptome zur akuten Entlastung ebenso essentiell wie zur Prävention von physischen und psychischen Folgeschäden. Vorbestehende Komorbiditäten sind angemessen zu berücksichtigen. Neben ausbildungsfördernden Maßnahmen sollten rechtzeitig psycho- und physiotherapeutische Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft sowie die gesetzlich verankerten Optionen für die Unterstützung familiärer Pflege wahrgenommen werden. Engmaschige Verlaufskontrollen durch einen koordinierenden Pädiater sind dringend zu empfehlen.

**Die Prognose:** Die Prognose des CFS bei Kindern und Jugendlichen ist gemäß der verfügbaren Daten insgesamt besser als die bei erwachsenen Patienten. Eine

australische Verlaufsbeobachtung an fast 700 pädiatrischen Patienten mit CFS zeigte Remissionsraten von 38 % bzw. 68 % der Patienten nach 5 bzw. 10 Jahren.<sup>21</sup> Die mittlere Krankheitsdauer bei Patienten, die sich erholt hatten, lag in dieser Studie bei 5 Jahren (1–15); 5 % waren nach 10 Jahren noch schwer krank. Von den Betroffenen als prognostisch wichtig eingeschätzt wurden neben bestmöglicher Symptomkontrolle, schulischer und sozialer Unterstützung die Anleitung zu einem altersgemäßen Selbstmanagement sowie die empathische Akzeptanz durch das Behandlungsteam.

- 1 "Müdigkeit" aus Harrisons Innere Medizin, 20. überarbeitete Auflage, 2020 ABW Wissenschaftsverlagsgesellschaft
- 2 Chu L, Valencia IJ, Garvert DW, Montoya JG: Onset Patterns and Course of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Pediatr* 2019, 7:12.
- 3 Basted AC, Marshall LM. Review of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: an evidence-based approach to diagnosis and management by clinicians. *Rev Environ Health*. 2015;30: 223-49.
- 4 Rasa S, Nora-Krukke Z, Henning N, Eliassen E, Shikova E, Harter T, Scheibenbogen C, Murovska M, Prusty BK; European Network on ME/CFS (EUROMENE). Chronic viral infections in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *J Transl Med*. 2018;16:268.
- 5 Sotzny F, Blanco J, Capelli E, Castro-Marrero J, Steiner S, Murovska M, Scheibenbogen C. European Network on M. C. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome - Evidence for an autoimmune disease. *Autoimmun Rev*, 17, 601-609. 2018
- 6 C. (Linda) M. C. van Campen, F. W. A. Verheugt, P. C. Rowe, and F. C. Visser, "Cerebral blood flow is reduced in ME/CFS during head-up tilt testing even in the absence of hypotension or tachycardia: A quantitative, controlled study using Doppler echography," *Clin. Neurophysiol. Pract.*, vol. 5, pp. 50–58, 2020, doi: 10.1016/j.cnp.2020.01.003.
- 7 Wirth K, Scheibenbogen C A Unifying Hypothesis of the Pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Recognitions from the finding of autoantibodies against  $\beta$ 2-adrenergic receptors. *Autoimmun Rev*. 2020 Jun;19(6).
- 8 Nacul L, Authier J, Scheibenbogen C et al. EUROPEAN ME NETWORK (EUROMENE) Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision and Care of People with ME/CFS in Europe. <https://www.preprints.org/manuscript/202009.0688/v2>
- 9 Loebel M, Eckey M, Sotzny F, Hahn E, Bauer S, Grabowski P, Zerweck J, Hohenya P, Hanitsch LG, Wittke K, Borchmann P, Rüffer JU, Hiepe F, Ruprecht K, Behrends U, Meindl C, Volk HD, Reimer U, Scheibenbogen C. Serological profiling of the EBV immune response in Chronic Fatigue Syndrome using a peptide microarray. *PLoS One*, 2017
- 10 Guenther S, Loebel M, Mooslechner AA, Knops M, Hanitsch LG, Grabowski P, Wittke K, Meisel C, Unterwalder N, Volk HD, Scheibenbogen C. Frequent IgG subclass and mannose binding lectin deficiency in patients with chronic fatigue syndrome. *Hum Immunol*. 76:729-35. 2016
- 11 Loebel M, Grabowski P, Heidecke H, Bauer S, Hanitsch LG, Wittke K, Meisel C, Reinke P, Volk HD, Fluge Ø, Mella O, Scheibenbogen C. Antibodies to  $\beta$  adrenergic and muscarinic cholinergic receptors in patients with CFS. *Brain Behav Immun*. 2016
- 12 Rowe PC, Underhill RA, Friedman KJ, Gurwitt A, Medow MS, Schwartz MS, Speight N, Stewart JM, Vallings R, Rowe KS. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People: A Primer. *Front Pediatr*. 2017;5:121
- 13 Vermeulen RC, Scholte HR. Azithromycin in chronic fatigue syndrome (CFS), an analysis of clinical data. *J Transl Med*. 2006 Aug 15;4:34.
- 14 Christian R Timbol and James N Baraniuk Chronic fatigue syndrome in the emergency department. *Open Access Emerg Med*. 2019; 11: 15–28. Published online 2019 Jan 11. doi: 10.2147/OAEM.S176843
- 15 Castro-Marrero J, Sáez-Francàs N, Santillo D, Alegre J. Treatment and management of chronic fatigue syndrome/ myalgic encephalomyelitis: all roads lead to Rome. *Br J*

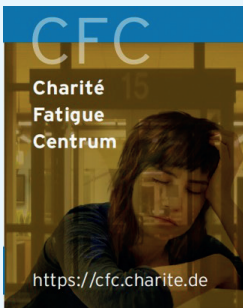
*Pharmacol*. 2017

- 16 Jones K, Probst Y. Role of dietary modification in alleviating chronic fatigue syndrome symptoms: a systematic review. *Aust N Z J Public Health*. 2017;338-344.
- 17 Fluge Ø, Risa K, Lunde S, Alme K, Rekeland IG, et al. (2015) B-Lymphocyte Depletion in Myalgic Encephalopathy/Chronic Fatigue Syndrome. An Open-Label Phase II Study with Rituximab Maintenance Treatment. *PLoS One* 10.
- 18 Fluge Ø, Rekeland IG, Lien K, Thürmer H, Borchgrevink PC, Schäfer C, Sørland K, Aßmus J, Ktoridou-Valen I, Herder I, Gotaas ME, Kvammen Ø, Baranowska KA, Bohnen LMLJ, Martinsen SS, Lonar AE, Solvang AH, Gya AES, Bruland O, Risa K, Alme K, Dahl O, Mella O. B-Lymphocyte Depletion in Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 2019 May 7;170(9):585-593.
- 19 Rekeland IG, Fosså A, Lande A, Ktoridou-Valen I, Sørland K, Holsen M, Tronstad KJ, Risa K, Alme K, Viken MK, Lie BA, Dahl O, Mella O, Fluge Ø. Intravenous Cyclophosphamide in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. An Open-Label Phase II Study. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Apr 29;7:162.
- 20 Tölle M, Freitag H, Antelmann M, Hartwig J, Schuchardt M, van der Giet M, Eckardt KU, Grabowski P, Scheibenbogen C. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Efficacy of Repeat Immunoadsorption. *J Clin Med*. 2020 Jul 30;9(8):E2443.
- 21 Rowe KS Long Term Follow up of Young People With Chronic Fatigue Syndrome Attending a Pediatric Outpatient Service. *Front Pediatr*. 2019; 7:21.

**Finanzielle Interessen:** Frau Prof. Carmen Scheibenbogen hat zu anderen Anlässen eine Referententätigkeit für Fresenius und Takeda wahrgenommen und Studienfinanzierung erhalten. Frau Prof. Scheibenbogen übt für Celltrend Berater-tätigkeit aus. Frau Dr. Claudia Kedor gibt keine Interessenskonflikte an. Frau Prof. Uta Behrends gibt keine Interessenskonflikte an.

**Nichtfinanzielle Interessen:** Frau Prof. Carmen Scheibenbogen ist Mitglied in der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) und in der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI). Frau Dr. Claudia Kedor gibt keine Mitgliedschaften an. Frau Prof. Uta Behrends ist Mitglied in der Deutschen Gesellschaft Pädiatrische Infektiologie (DGPI), in der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) sowie in der DGfI.

## Hinweis



Informationen für Ärzte und Patienten sind über die Seite des Charité Fatigue Centrum (cfc.charite.de) erhältlich. Zwei gute Übersichtsarbeiten zur Diagnostik und Management von CFS bei Erwachsenen bzw. Kindern<sup>3,12</sup> können auch bei der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS heruntergeladen werden, dort finden sich auch Informationen zu Nahrungsergänzungsmitteln (www.mecfs.de).

Die Versorgungssituation für Patienten mit CFS ist in Deutschland bislang sehr unbefriedigend, da es keine spezialisierten Versorgungszentren gibt und für die Betreuung dieser oft schwer kranken Patienten die Hausärzte kaum Unterstützung finden.

## Fragen zur strukturierten Fortbildung „Chronisches Fatigue Syndrom (ME/CFS)“



Es ist immer nur eine Antwort richtig. Die Fragen können Sie online unter [www.der-niedergelassene-arzt.de/cme](http://www.der-niedergelassene-arzt.de/cme) direkt beantworten. Sie finden dort den gesamten CME-Artikel als PDF und den Fragebogen als Online-Formular. Nach Anmeldung und Eingabe Ihrer EFN-Nummer werden Ihre erreichten Fortbildungspunkte direkt an die Bundesärztekammer weitergeleitet. Anerkannt durch die Ärztekammer Nordrhein. *Bei mind. 70 Prozent korrekt beantworteten Fragen ergeben sich X Anerkennungspunkte.*

### 1. Was ist in der allgemeinärztlichen Praxis mit der häufigste Grund für Fatigue?

- Alzheimer
- Eisenmangel
- Testosteronmangel
- Cortisolmangel
- Phosphatmangel

### 2. Ihr Patient gibt an, sich seit 3 Monaten ständig müde zu fühlen. Welche Untersuchung ist zunächst sinnvoll?

- Ultraschall Schilddrüse
- TSH
- Testosteron
- Cortisol
- Parathormon

### 3. Welche Symptome gehören nicht zu den CCC-Kriterien für CFS?

- Muskelschmerzen
- Kopfschmerzen
- kognitive Störungen
- Parästhesien
- Halsschmerzen

### 4. Welches Symptom besitzt hohe Spezifität für CFS?

- Fatigue
- postexertionelle Fatigue
- Muskelschmerzern
- Halsschmerzen
- Kopfschmerzen

### 5. Welches Symptom unterscheidet CFS am ehesten von Fibromyalgie?

- Fatigue
- postexertionelle Fatigue
- Muskelschmerzern
- Gelenkschmerzen
- Kopfschmerzen

### 6. Nach welcher Infektion kann sich CFS entwickeln?

- Influenza
- EBV
- SARS-CoV-2
- Enteroviren
- alle Antworten sind richtig

### 7. Welche Erkrankung muss man in der Differentialdiagnostik der Fatigue miteinbeziehen?

- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
- Tumorerkrankungen
- Depression
- rheumatische Erkrankungen
- alle Antworten sind richtig

### 8. Welche Erkrankung ist eine häufige Komorbidität bei CFS?

- Hyperparathyreoidismus
- Diabetes mellitus
- arterielle Hypertonie
- Hashimoto Thyreoiditis
- Diabetes mellitus

### 9. Welche Behandlung ist bei CFS nicht indiziert?

- manuelle Therapie
- Sport
- Mind-body-Therapie
- Pacing
- Melatonin

### 10. Welche Behandlung besitzt bei CFS einen hohen Stellenwert?

- Antidepressiva
- Antibiotika
- $\beta$ -Blocker
- Pacing
- Antimykotika