

Mappe „Vorbereitung zur Begutachtung durch den Medizinischen Dienst für den Antrag auf Pflege“

0. Inhaltsverzeichnis
1. Checkliste Vorbereitung auf die Begutachtung AOK Plus und Schreiben MD
2. Ausgefülltes Formblatt Pflegekriterien
3. Meine Notizen zum Formblatt
4. Pflegerelevante Informationen
 - 4.1. Übersicht über Medikamente und Anwendungen
 - 4.2. Information zur Diät
 - 4.3. Ärzte- und Therapeutenliste
 - 4.4. Arztbriefe und Verordnungen
 - 4.4.1. 2022.08.05 Uniklinik Jena Diagnose ME/CFS
 - 4.4.2. 2024.08.06 Neurologe Dr. ██████████ Befunde Verschlechterung
 - 4.4.3. 2024.08.05 Charité ME/CFS Hand Dynamometer Test
 - 4.4.4. 2024.05.19 Charité ME/CFS Kanadische Kriterien 2021-2024
 - 4.4.5. 2024.08.05 TUM Screening auf Post-Exertionelle-Malaise (PEM)
 - 4.4.6. 2024.08.05 TUM MBSQ Ärztlicher Anamnesebogen ME/CFS
 - 4.4.7. 2022.05.13 IOM Kriterien ME/CFS -SEID
 - 4.4.8. 2022.04.06 Charité ME/CFS Gastroenterologie
 - 4.4.9. 2023.10.30 Dr. ██████████ Long Covid und ME/CFS
 - 4.4.10. 2021.09.23 Charité Nephrologie (keine seltene Nierenerkrankung)
 - 4.4.11. 2024.04.26 IMD Berlin Autoantikörper und Neurotransmitter bei ME/CFS 2022-2024
 - 4.4.12. 2022.05.24 Dr. ██████████ ME/CFS Hämatologie Mikrogerinnsel & Thrombozyten
 - 4.4.13. 2022.06.23 Kardiologie ██████████
 - 4.4.14. 2024.01.08 Dr. ██████████ Endokrinologie Schilddrüse Hashimoto
5. Urteil und Fachartikel
6. Übersicht zu Symptomen und möglichen Ursachen
7. Besonders wichtige Artikel
 - 7.1. Medizinreport Ärzteblatt ME/CFS Artikel vom 19.05.2023
 - 7.2. Springer Nature Post Covid und ME/CFS vom 13.07.2022

„Checkliste - Vorbereitung auf die Begutachtung“

Woran muss ich denken?	✓
Termin von MD erhalten und machbar	
Vertraute Person kontaktiert und zu Termin hinzugezogen	✓
Unterlagen bereitlegen	
Krankenhausberichte	✓
Arztberichte	✓
Medikamentenplan	✓
Schwerbehindertenausweis (wenn vorhanden)	
Pflegedokumentation (wenn Pflegedienst vorhanden)	
Empfehlung: Tagebuch führen <i>(Formblatt Pflegekriterien)</i>	✓

Meine Pflegepersonen

Pflegeperson 1 – Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass meine Daten vom MD verarbeitet werden dürfen.

Name, Vorname Geb.-Datum

Adresse, PLZ, Ort

Ort, Datum Unterschrift

Pflegeperson 2 – Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass meine Daten vom MD verarbeitet werden dürfen.

Name, Vorname Geb.-Datum

Adresse, PLZ, Ort

Ort, Datum Unterschrift

Sollten Sie von weiteren Personen gepflegt werden, nutzen Sie bitte die Rückseite.

0000 ps36/AOKSVV0150851303_14_4_1 // 80254 1658 2511 777



Frau

[REDACTED]

Datum:

[REDACTED]

Anmeldung zur Begutachtung

Sehr geehrte Frau [REDACTED] Molly ☺

Ihre Pflegekasse hat uns beauftragt, ein Pflegegutachten zu erstellen. Dazu ist am folgenden Termin ein Hausbesuch in Ihrem Wohnbereich vorgesehen:

Zeit: [REDACTED]
Ort: [REDACTED]
Grund: Erstgutachten
Gutachter: Frau [REDACTED]

Sollte ein gesetzlicher Betreuer oder Vorsorgebevollmächtigter vorhanden sein, bitten wir Sie, diesen über den Termin zu informieren. Nach Möglichkeit sollte bei der Begutachtung nur eine begrenzte Anzahl an Personen anwesend sein.

Bitte haben Sie Verständnis, dass Haustiere für die Zeit unseres Besuches außerhalb des Raumes gesichert werden müssen. Wir möchten Sie bitten, ggf. vorhandene medizinische Unterlagen bereitzuhalten. Auf der Rückseite dieses Schreibens haben wir weitere wichtige Hinweise für Sie zusammengefasst.

Für Mitteilungen oder Terminabsagen können Sie auf unserer Internetseite das Kontaktformular Pflege nutzen (<https://www.md-th.de/versicherte/kontaktformular-pflege>). Telefonisch erreichbar sind wir unter [REDACTED] in der Zeit von: Montag bis Donnerstag (08:00 bis 16:00 Uhr) sowie Freitag (08:00 bis 14:00 Uhr).

Mit freundlichem Gruß

Ihr Medizinischer Dienst Thüringen

Dieses Schreiben wurde automatisiert erstellt und ist deshalb nicht unterschrieben.

FORMBLATT PFLEGEKRITERIEN

Einstufungstabelle Modul 1: Mobilität

	s	üs	üu	u
1.1 Positionswechsel im Bett	0	1	2	3
1.2 Halten einer stabilen Sitzposition	0	1	2	3
1.3 Umsetzen	0	1	2	3
1.4 Fortbewegen innerhalb des Wohnbereichs	0	1	2	3
1.5 Treppensteigen	0	1	2	3

Summe der Punkte **4**

s = selbständig | üs = überwiegend selbständig |
üu = überwiegend unselbständig | u = unselbständig

Einstufungstabelle Modul 2: Kognitive und kommunikative Fähigkeiten

	v	g.v.	i.g.v.	n.v.
2.1 Erkennen von Personen aus dem näheren Umfeld	0	1	2	3
2.2 Örtliche Orientierung	0	1	2	3
2.3 Zeitliche Orientierung	0	1	2	3
2.4 Erinnern an wesentliche Ereignisse	0	1	2	3
2.5 Mehrschrittige Alltagshandlungen steuern	0	1	2	3
2.6 Entscheidungen im Alltagsleben treffen	0	1	2	3
2.7 Sachverhalte und Informationen verstehen	0	1	2	3
2.8 Risiken und Gefahren verstehen	0	1	2	3
2.9 Mitteilen elementarer Bedürfnisse	0	1	2	3
2.10 Verstehen von Aufforderungen	0	1	2	3
2.11 Beteiligen an einem Gespräch	0	1	2	3

Summe der Punkte **11**

v = vorhanden | g.v. = größtenteils vorhanden |
i.g.v. = in geringem Maße vorhanden | n.v. = nicht vorhanden

Einstufungstabelle Modul 3: Verhaltensweisen und psychische Problemlagen

	n/s	s	h	t
3.1 Motorisch geprägte Verhaltensauffälligkeiten	0	1	2	3
3.2 Nächtliche Unruhe	0	1	2	3
3.3 Selbstschändigendes/ autoaggressives Verhalten	0	1	2	3
3.4 Beschädigen von Gegenständen	0	1	2	3
3.5 Physisch aggressives Verhalten gegenüber anderen Personen	0	1	2	3
3.6 Verbale Aggression	0	1	2	3
3.7 Andere pflegerelevante vokale Auffälligkeiten	0	1	2	3
3.8 Abwehr pflegerischer/ unterstützender Maßnahmen	0	1	2	3
3.9 Wahnvorstellungen	0	1	2	3
3.10 Ängste	0	1	2	3
3.11 Antriebslosigkeit bei depressiver Stimmungslage	0	1	2	3
3.12 Sozial inadäquate Verhaltensweisen	0	1	2	3
3.13 Sonstige pflegerelevante inadäquate Handlungen	0	1	2	3

Summe der Punkte **8**

n/s = nie bzw. selten | s = ein- bis dreimal in zwei Wochen |
h = ein- bis zweimal wöchentlich | t = täglich

**Einstufungstabelle Modul 4:
Selbstversorgung**

	s	üs	üu	u
4.1 Waschen des vorderen Oberkörpers	0	1	2	3
4.2 Körperpflege Kopf	0	1	2	3
4.3 Waschen des Intimbereichs	0	1	2	3
4.4 Duschen und Baden / Haare waschen	0	1	2	3
4.5 An- und Auskleiden des Oberkörpers	0	1	2	3
4.6 An- und Auskleiden des Unterkörpers	0	1	2	3
4.7 Mundgerechtes Zubereiten der Nahrung/ Einschenken von Getränken	0	1	2	3

4.8 Essen	0	1	2	3
4.9 Trinken	0	1	2	3
4.10 Benutzen einer Toilette / eines Toilettenstuhls	0	1	2	3
4.11 Bewältigen der Folgen einer Harninkontinenz	0	1	2	3
4.12 Ernährung parenteral oder über Sonde	ausschl. oder nahezu ausschl.			3
	täglich, zusätzl. zu oraler E.			6
	keine/ nicht tgl./ nicht auf Dauer			0

Summe der Punkte **12**

s = selbständig | üs = überwiegend selbständig |
üu = überwiegend unselbständig | u = unselbständig

**Einstufungstabelle Modul 5:
Bewältigung von und selbständiger Umgang mit krankheits- oder therapiebedingten Anforderungen und Belastungen**

Es werden kognitive und motorische Fähigkeiten beurteilt.	Häufigkeit der Hilfe (Anzahl eintragen)				
	entfällt	selbstständig	Pro Tag	Pro Woche	Pro Monat
Bereich 1:					
Medikation Orale Medikation, Augen- oder Ohrentropfen, Zäpfchen und Medikamentenpflaster; werden Medikamente verabreicht, ist das Stellen nicht gesondert zu berücksichtigen.			2		
Subkutane und intramuskuläre Injektionen und subkutane Infusionen z. B. Insulininjektionen					3
Versorgung intravenöser Zugänge (z. B. Port) z. B. Kontrolle zur Vermeidung von Komplikationen; Nicht das Anhängen von Nährlösungen	X				
Absaugen und Sauerstoffgabe z. B. Absaugen, An- und Ablegen von Sauerstoffbrillen, Bereitstellen eines Inhalationsgerätes (inkl. Reinigung) → Jede Maßnahme ist auch einzeln zu berücksichtigen.	X				
Einreibung sowie Kälte- und Wärmeanwendungen externe Anwendungen mit ärztlich angeordneten Salben, Cremes, etc., außerdem Kälte- und Wärmeanwendungen. Jede Maßnahme ist auch einzeln zu berücksichtigen.			1		
Messung und Deutung von Körperzuständen z. B. Blutdruck, Blutzucker, Körpergewicht, Flüssigkeitshaushalt, soweit diese auf ärztliche Anordnung erfolgen → entsprechend Erkennen und Umsetzen von Maßnahmen z. B. Insulindosis	X				
Körpernahe Hilfsmittel An- und Ablegen von Prothesen, kieferorthopädische Apparaturen; Orthesen, Brille, Hörgerät oder Kompressionsstrümpfen (inkl. deren Reinigung). Nicht Zahnprothese			2		

**Einstufungstabelle Modul 5:
Bewältigung von und selbständiger Umgang mit krankheits- oder
therapiebedingten Anforderungen und Belastungen**

Es werden kognitive und motorische Fähigkeiten beurteilt.			Häufigkeit der Hilfe (Anzahl eintragen)		
			entfällt	selb-ständig	Pro Tag
Bereich 2:					
Verbandwechsel und Wundversorgung Versorgung chronischer Wunden, wie z. B. Ulcus cruris oder Dekubitus	X				
Versorgung mit Stoma Pflege, Reinigung, Desinfektion, VW künstlicher Körperöffnungen wie Tracheostoma, PEG, suprapubischer Blasenkatheter, Colo- oder Ileostoma; Nicht einfache Wechsel oder Entleerungen	X				
Regelmäßige Einmalkatheterisierung und Nutzung von Abfuhrmethoden	X				
Therapiemaßnahmen in häuslicher Umgebung z. B. Krankengymnastische/ logopädische Übungen, Atemübungen				2	

Es werden kognitive und motorische Fähigkeiten beurteilt.			Häufigkeit der Hilfe (Anzahl eintragen)		
			entfällt	selb-ständig	Pro Tag
Bereich 3:					
Zeit und technikintensive Maßnahmen in häuslicher Umgebung spezielle Therapiemaßnahmen wie Beatmung → ständige Überwachung während der Maßnahme durch geschulte Pflegepersonen; spezielle Krankenbeobachtung ist meist rund um die Uhr erforderlich, z. B. bei maschineller Beatmung, einmal täglich eintragen	X				
Arztbesuche Unterstützung auf dem Weg zu oder bei Arztbesuchen → durchschnittlicher Häufigkeit				2	
Besuche anderer medizinischer oder therapeutischer Einrichtungen (bis zu drei Stunden) z. B. Ergotherapeuten; Physiotherapeuten/ Krankengymnasten, Logopäden, Psychotherapeuten	X				
Zeitlich ausgedehnte Besuche medizinischer oder therapeutischer Einrichtungen (länger als drei Stunden) spezialisierte Einrichtungen, wodurch erhebliche Fahrtzeiten anfallen können. Zeitaufwändige diagnostische oder therapeutische Maßnahmen z. B. onkologische Behandlung oder Dialyse	X				
Einhalten einer Diät oder anderer krankheits- oder therapiebedingter Verhaltensvorschriften ärztl. angeordnete Diät oder Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr		X			

**Einstufungstabelle Modul 6:
Gestaltung des Alltagslebens und sozialer Kontakte**

	s	üs	üu	u
6.1 Gestaltung des Tagesablaufs und Anpassung an Veränderungen	0	1	2	3
6.2 Ruhen und Schlafen	0	1	2	3
6.3 Sich beschäftigen	0	1	2	3
6.4 Zukunft planen	0	1	2	3
6.5 Interaktion mit Personen im direkten Kontakt	0	1	2	3
6.6 Kontaktpflege zu Personen außerhalb	0	1	2	3
Summe der Punkte		6		

s = selbständig | üs = überwiegend selbständig |
üu = überwiegend unselbständig | u = unselbständig

**Einstufungstabelle Modul 7:
Außerhäusliche Aktivitäten**

	s	üs	üu	u
7.1 Verlassen der Wohnung			0	
7.2 Fortbewegen außerhalb der Wohnung oder Einrichtung (zu Fuß oder mit dem Rollstuhl)			0	
7.3 Nutzung öffentlicher Verkehrsmittel im Nahverkehr			0	
7.4 Mitfahren in einem Pkw/ Taxi		0		
7.5 Teilnahme an kulturellen, religiösen oder sportlichen Veranstaltungen			0	
7.6 Besuch von Schule, Kindergarten, Arbeitsplatz, Werkstatt für behinderte Menschen, Tagespflegeeinrichtung			0	
7.7 Teilnahme an sonstigen Aktivitäten mit anderen Menschen			0	

s = selbständig | üs = überwiegend selbständig |
üu = überwiegend unselbständig | u = unselbständig

Der Baum ist in drei Teile gegliedert: Ursachen, Verbindendes, Symptome. Die aufgeführten Ursachen und Symptome erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Eine Zuordnung zu einzelnen Ästen ist nicht immer *eindeutig* möglich. Selbstverständlich gilt alles grundsätzlich auch für die Entstehung von ME/CFS bei Kindern.

Bei der Symptomatik wurde das Hauptaugenmerk auf die Symptome gerichtet, die direkt Funktionseinschränkungen zur Folge haben.

Veränderte Labormarker sind in der Schriftenreihe 25 nachzulesen.

IHRE NOTIZEN

1.3 brauche Hand, die mich festhält

1.4 mein Mann muss Stühle aufstellen

1.5 nur wenn ich gestützt werde

2.3 im abgedunkelten Raum oft nur mit unmöglich. Zeit verschwimmt.

2.4 ich bring immer wieder Dinge durcheinander. Zum Beispiel was zu erledigen ist oder schon erledigt wurde. Erinnerungen an gestern oder manchmal auch an vor zwei Jahren nicht da.

2.5 ich brauch nahezu immer Übersichten oder Pläne, sonst vergesse ich die Hälfte

2.6 Alltag geht. Sehr unsicher, Unvorhergesehene Ereignissen. Diese überlasse ich mein Mann.

2.7 Schwierigkeiten bei komplexen Zusammenhängen (Pflege EU, Rente). Erledigt mein Mann

2.8 vergesse manchmal, das Wasser oder den Herd abzustellen

2.9 bei PEM, Crash oder Anfall kann ich nicht mitteilen, dass ich zum Beispiel umgedreht werden muss oder schwer Luft kriege.

2.10 komplexe Aufforderungen, (wie z.B. nennen Sie alle Symptome, die sie belasten) sind zu schwer

2.11 ich kann einem Gespräch nicht wirklich folgen. Beteiligten meist gar nicht.

3.4 ich schmeiß meine Zahnbürste weg, aus Wut. Ich werfe Stifte oder ein Buch aus Frust, weil ich nicht lesen oder schreiben kann weg

3.5 ich werfe den Stift aus Frust, dass mein Mann gesund ist und ich nicht auf ihn.

3.7 Ich fluche auch öfter mal vor mich hin

3.8 Ich stoße mein Mann weg, wenn er mir die Hose falsch anzieht. Oder manchmal schiebe ich das Essen weg.

3.10 bei der schweren Angst vor Ärzten brauche ich dringend eine Beruhigung.

4.1 wenn mein Mann mir den Waschlappen und die Seife zurecht legt, kann ich mein Gesicht waschen.

4.2 mein Mann bereitet mir die Zahnbürste vor. Mein Mann wäscht und kämmt mir die Haare.

4.3 mein Mann fordert mich auf, mich zu waschen. Und legt mir Handtuch und Waschlappen zurecht.

4.4 duschen oder baden kann ich nicht allein. Ich brauche Hilfe. Mit Seife und Handtuch und beim aussteigen. Am besten immer mit Duschhocker.

4.5 ich brauche Hilfe beim Öffnen und Schließen vom BH. Die Kleidung muss richtig rumbereit liegen.

4.6 die Kompressionhose kann ich nicht allein anziehen.

4.7 die Nahrung wird mir im mundgerecht zubereitet. Beim Öffnen von Gläsern oder Flaschen brauche ich immer Hilfe.

4.9 Getränke und ein Glas oder Becher müssen mir bereitgestellt werden. Manchmal vergesse ich auch zu trinken.

4.10 ich brauche Hilfe bei dem Weg zur Toilette und beim Hose wieder hochziehen.

5. ich muss zweimal am Tag an meine Medikamente erinnert werden. Mein Mann bringt sie mir. So 2-4 mal im Monat brauche ich eine Heparinspritze, bei der mein Mann mir helfen muss. Er reibt auch täglich meine Augen und Ohren mit der Salbe vom Hautarzt ein. Er Massiert mir mindestens einmal am Tag die Hände und oder Füße bei sehr starken Schmerzen. Er hilft mir in die Kompressionshose und wäscht diese auch täglich. Zweimal in der Woche macht mein Mann mit mir Krankengymnastik und Atemübungen. Ich muss auch eins bis zweimal die Woche zum Arzt begleitet werden.

6.1 normale Tagesabläufe sind okay. Ein spezielle Termine muss mich bei Mann oder meine Schwiegermutter erinnern.

6.2 ich brauche Hilfe beim aufstehen und ins Bett gehen. Weil mir sonst so schwindlig wird und ich umkippe

6.3 Wenn jemand mir meine Kopfhörer, Handy oder Fernbedienung hinlegt, kann ich mich selbstständig beschäftigen, . Manchmal weiß ich aber auch nichts mit mir anzufangen und brauche dann eine Motivation.

6.4 ich kann keine Pläne für die Zukunft machen, da ich meistens keine Kraft dafür habe. Wenn ich doch mal irgendetwas geplant habe, muss ich daran erinnert werden.

6.5, wenn mich Freunde besuchen, ist das okay. Mit Unbekannten Personen spreche ich nicht gut.

6.6 ich habe keine Kontakte außer mit Freunden und Verwandten

ÜBERSICHT ÜBER MEDIKAMENTE UND ANWENDUNGEN

Medikamente Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel	Einnahme				
	Morgens n. d. aufstehen	Morgens	Mittags	Abends	Nachts
L-Thyroxin 75 µg	1				
Thybon 10 µg	1				
Magnesium 200 mg	2			2	
Jod 150 µg Selen 55 µg	1				
Q10 100 mg	4				
ASS 100 mg			1		
Clopidogrel 75 mg			1		

Notfallmedikamente

Name des Medikaments	Einnahmeanlass	Häufigkeit pro Tag/Woche/Monat
Heparin	bei drohendem Venenverschluss	1 x im Monat

Wärme-/ Kälteanwendungen

Art der Anwendung	Anlass	Häufigkeit pro Tag/Woche/Monat
Wechsel dusche	Therapie Durchblutung fördern	4-5 x / Woche
Wärmeflasche	unabhängliches frieren / zittern	3-6 x / Monat

Sauerstoffgabe

Art der Anwendung	Anlass	Häufigkeit pro Tag/Woche/Monat
Inhaliergerät	Luftnot / Husten	2-3 x pro Woche

Salben, Einreibungen, etc.

Art der Anwendung	Anlass	Häufigkeit pro Tag/Woche/Monat
Ohren / Gesicht Salbe	Neurodermitis	2 x pro Tag
Augen salbe	Neurodermitis	2 x pro Tag

Diät

Gegen welche Erkrankungen/Beschwerden: Diabetes, Reizdarm, Migräne, Allergien

Was die Diät konkret beinhaltet: Sehr spezielle antienzündliche, allergiefreie selbstgekochte und lang pürierte Suppen. Aufwändiges Kochen, frische Lebensmittel, braucht viel Zeit, Überlegungen und Achtsamkeit. Meistens wird für mich vorgekocht und Portionsweise eingefroren. Ich kann weder ein kaufen noch kochen oder warm machen - ich brauche für alles Hilfe

ÄRZTE- UND THERAPEUTENLISTE

Ärzte

Name und Fachrichtung	Anschrift	Häufigkeit des Aufsuchens	Hausbesuch nötig
Haus- arzt Gen. Praxis	[REDACTED]	1-2x/Woche	ja
Neurologe	[REDACTED]	2-8x im Jahr	
Schilddrüsenpraxis	[REDACTED]	1-2x im Jahr	
Internistin	[REDACTED]	1-2x / Monat	

Ärzte, die nötig wären, aber nicht aufgesucht werden können

Name und Fachrichtung	Anschrift	Häufigkeit des Aufsuchens
Hämatologe	[REDACTED]	
Gefäßchirurg	[REDACTED]	
Immunologe	[REDACTED]	
ME/CFS Zentrum (z.B. Charité)		

Therapeuten, die in der Praxis aufgesucht werden

Name und Fachrichtung	Anschrift	Häufigkeit des Aufsuchens
Dipl. Psychologin	[REDACTED]	2x/Monate

Therapeuten, die ins Haus kommen

Name und Fachrichtung	Anschrift	Häufigkeit des Aufsuchens

Universitätsklinikum Jena · Klinik für Neurologie · Postfach · 07740 · Jena

[REDACTED]

Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. Matthias Schwab

Am Klinikum 1, 07747 Jena
Tel. 03641 932 3401
Fax 03641 932 3402
E-Mail: neurologie@med.uni-jena.de
Internet: <http://www.uniklinikum-jena.de/neuro>

Sektionsleiter: [REDACTED]
Email: [REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

Ambulanzen
Privatambulanz
Tel. 03641 932 3401
Allgemeine Ambulanz
Tel. 03641 932 3450
Spezialambulanzen für:
- Bewegungsstörungen
- Botulinumtoxin
- Motoneuronerkrankungen
- Neuroimmunologie
- Neurovaskuläre Erkrankungen
Tel. 03641 932 3450

Zentren
Epilepsiezentrum
(DGfE-zertifiziert)
Tel. 03641 932 3450

Mitteldeutsches
Kopfschmerzzentrum
(DMKG-zertifiziert)
Tel. 03641 932 3510

Multiple Sklerose Zentrum (DM5G-
zertifiziert)
Tel. 03641 932 3470

Interdisziplinäres Zentrum für
Schlaf- und Beatmungsmedizin
(DGSM-zertifiziert)
Tel. 03641 932 3448

Muskelzentrum (DGM-zertifiziert)
Tel. 03641 932 3450

Schwindelzentrum
Tel. 03641 932 5785

Gedächtniszentrum
Tel. 03641 932 5790

Medizinisches Zentrum für
Erwachsene mit
Mehrfachbehinderung (MZEB)

Stationen
Stationäre Aufnahmetermine
Tel. 03641 932 3456

Tagesklinik
Tel. 03641 932 3470

B441 Stroke Unit
Tel. 03641 932 7443

Station B430
Tel. 03641 932 7430
Station B440
Tel. 03641 932 7440

C310 Intensivstation
Tel. 03641 932 2260

Forschung
Klinische Studien
Tel. 03641 932 3489

Biomagnetisches Zentrum
Tel. 03641 932 5774

[REDACTED] geb. am [REDACTED]
wohnhaft in [REDACTED]

Sehr geehrter Herr Kollege [REDACTED]

wir berichten Ihnen über o. g. Patientin, die sich vom [REDACTED] in unserer
stationären Behandlung befand.

Medizinische Hauptdiagnosen/ Langzeitverlauf:
Chronisches Erschöpfungssyndrom DD CFS

Vordiagnosen:

- Faktor 5 Genmutation heterozygot, 1985
- Z.n. Fieberkrämpfen und Herzstillstand im Kindheitsalter
- Appendektomie, 2001
- Schwangerschaftsdiabetes während der Schwangerschaften 2007, 2014
- Z.n. postpartaler Depression
- Z.n. EBV Infektion, 2008
- Reizdarmsyndrom (ED 2008)
- Urtikaria (ED 2008)
- Migräne mit Aura (ED 2009)
- Hashimoto-Thyreoiditis (ED 2013)
- Tinnitus (ED 2013)
- POTS (ED 2013)
- Renault Syndrom (ED 2013)
- Fibromyalgie (ED 2017)
- Diabetes mellitus Typ 2 (ED 2018)
- Schilddrüsenknoten (ED 2018)

Bachstraße 18 · 07743 Jena · Telefon 03641 93 00
Internet: www.uniklinikum-jena.de
Gerichtsstand Jena
UST-IdNr. DE 150545777
Bankverbindung: Sparkasse Jena · BLZ 830 530 30
Konto 221 IBAN: DE97 8305 3030 0000 0002 21
BIC: HELADEF1JEN

Universitätsklinikum Jena · Körperschaft des Öffentlichen Rechts
als Teilkörperschaft der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Verwaltungsratsvorsitzender: Staatssekretär Carsten Feller
Kaufmännischer Vorstand und Sprecherin des
Klinikumsvorstandes: Dr. Brunhilde Seidel-Kwern
Medizinischer Vorstand: Prof. Dr. Otto W. Witte
Wissenschaftlicher Vorstand: Prof. Dr. Thomas Kamradt



Z.n. TIA (2018)

Hypomagnesiämie bislang ungeklärter Ätiologie (ED 2019)

Histaminintoleranz (ED 2020)

PTBS (2020)

Blasenentleerungsstörung (ED 2021)

Z.n. Portimplantation 01/2022 zur Gabe Magnesium i.v., Portexplantation aufgrund Nickelallergie 07/2022 im weiteren V.a. Endometriose, Mastzellaktivierung Störung, genetisch bedingte Hyperhomocysteinämie, latenten Vitamin B12, B6 und Folsäuremangel, multiple Chemikalienunverträglichkeiten

Infektionsstatus:

SARS-CoV-2 negativ.

Aufnahmegrund/aktuelle Anamnese:

Die stationäre neurologische Aufnahme erfolgte elektiv zur weiteren Abklärung bei V.a. diabetische Enzephalopathie bzw. chronischem Fatigue Syndrom. Eigen- und fremd-anamnestisch ist eine Vielzahl von Symptomen, Syndromen und Beschwerden sowie Nahrungsmittel- und Medikamentenunverträglichkeiten zu eruieren.

Die Patientin berichtet über niedrigen Blutdruck sowie Herzrasen und Schweißausbrüche bei Lagewechsel, auch im Sitzen und Liegen. Aufgrund diverser Nahrungsmittelunverträglichkeiten würden häufige Verdauungsprobleme (Obstipation und Diarrhö im Wechsel) sowie Bauchschmerzen bestehen. Zudem habe sie Schlafstörungen. Die Patientin berichtet außerdem über ständig geschwollene Lymphknoten und tägliche Schmerzen in Muskeln und Gelenken, wobei diese oft nicht besonders stark seien, aber immer präsent. Zudem würden Konzentrationsstörungen, Wortfindungsstörungen und "Brainfog" auftreten. Die Patientin beklagt, dass sie sich von Anstrengungen (langes Spazierengehen, an schlechten Tagen auch ausgiebige Mahlzeiten) nur schwer erholen könne. Nach der dritten Covid-Impfung im Dezember sei sie bis Mai "extrem kraftlos" bis hin zur Bettlägerigkeit und auf einen Rollstuhl angewiesen gewesen. Etwa 60h nach oben beschriebenen Anstrengungen komme es zu Kraftlosigkeit, Zuckungen bis hin zu Krämpfen (ohne Bewusstseinsverlust) und gelegentlich Einnässen. Diese Episoden seien immer als Migräneattacken eingeordnet worden und würden in allmählich schlimmer werdender Intensität seit dem 14. oder 15. Lebensjahr auftreten.

Eine bislang ätiologisch unklare Hypomagnesiämie werde durch Infusionen zweimal wöchentlich behandelt. Im Januar 2022 sei hierfür ein Port gelegt worden, welcher auf Grund einer Nickelunverträglichkeit vor etwa zwei Wochen wieder entfernt worden sei.

Im Weiteren reichte die Patientin mehrere Listen mit multiplen Symptomen und Vordiagnosen sowie Unverträglichkeiten. Diese werden entsprechend in der Patientenakte aufbewahrt.

Aufnahmestatus:

Klinisch-neurologisch imponierte zur Aufnahme bis auf eine anamnestische Hypästhesie der linken Gesichts- und Körperhälfte ein unauffälliger Befund.

Ursache der Symptomatik

Eine konkrete ätiologische Ursache des multiplen Beschwerdebildes der Patientin gelang im Rahmen des aktuellen stationären Aufenthaltes nicht. Bis zum Erhalt und Durchsicht der umfangreichen Vorbefunde entschlossen wir uns zu einem zurückhaltenden, nicht-invasiven diagnostischen Vorgehen inklusive umfangreicher Labordiagnostik, dopplersonografischer Untersuchung, neuropsychologischer Testung und psychologischer Anamnese sowie EEG-Verlaufskontrolle.

In der **dopplersonografischen Untersuchung** imponierte eine Hypoplasie der A. vertebralis rechtsseitig mit guter Gefäßkontinuität. Der weitere Befund zeigte sich unauffällig.

Laborchemisch ergaben sich keine wegweisenden pathologischen Befunde. Auffällige Schilddrüsenfunktionsparameter sind auf Grund einer Einnahme der Schilddrüsenmedikation vor Blutentnahme erklärbar. Wir sahen im Weiteren einen normwertigen Magnesiumspiegel i.S.

In der **EEG-Verlaufskontrolle** sahen wir einen Normalbefund.

Eine umfangreiche **psychologische Anamnese inklusive Fragebogenuntersuchung** ergaben eine umfangreiche Beschwerdeschilderung durch die Patientin und Aufzeigen multipler biopsychosozialer Belastungsfaktoren. Durch die Selbstevaluation mittels Fragebogen werden sowohl auf der physischen, kognitiven als auch auf der psychosozialen Ebene ein hoher Punktwert erreicht. Die subjektiven Angaben einer schweren Fatigue Symptomatik erscheinen jedoch diskrepant zum sportlichen und adhärenten Erscheinungsbild und zur guten Gesprächsinitiative im Rahmen der ausführlichen psychologischen

Diagnostik. Zum Ausschluss der Fatigue Symptomatik wäre eine erweiterte neuropsychologische Untersuchung empfehlenswert. Diese konnte aufgrund der vorzeitigen Entlassung leider nicht im Rahmen des aktuellen stationären Aufenthaltes erfolgen. Zudem wäre eine weitere psychiatrische Abklärung und psychotherapeutische Mitbehandlung weiterhin zu empfehlen.

Therapeutisch

Es ergaben sich keine Indikationen zum Beginn einer spezifischen Therapie.

Im weiteren Verlauf:

Im Verlauf des 05.08.2022 wünschte die Patientin ihre Entlassung aus unserem stationären Setting insbesondere zur Durchführung der geplanten i.v.-Magnesiumgabe. Auf Grund des unauffälligen Magnesiumsspiegels zur Aufnahme sahen wir diese nicht dringlich indiziert.

Empfehlungen, weiteres Vorgehen:

- Ambulante neurologische Weiterbehandlung durch Herrn Dr. [REDACTED]
- Ergänzende neuropsychologische Untersuchung
- Psychiatrische Abklärung und psychotherapeutische Weiterbehandlung

Wir entlassen die Patientin in Ihre Weiterbehandlung. Bei dringenden, unaufschiebbaren Problemen erreichen Sie einen Ansprechpartner von Montag bis Freitag zwischen 09:00 und 19:00 Uhr sowie Samstag, Sonntag und an Feiertagen von 10:00 bis 14:00 Uhr unter folgender Telefonnummer [REDACTED]

Entlassungsmedikation:

ASS 100 mg 0-1-0-0

Clopidogrel 75 mg 0-1-0-0

Vitamin C 1x/Woche

Zink 1x/Woche

Magnesium i.v. (8mmol/Infusion) 2x/Woche

Weitere Medikamente und Supplemente s. Medikationsplan der Patientin.

Die Patientin wünschte eine Einnahme ihrer Medikation aus ihrem Eigenbedarf.

Im Anhang finden Sie ein Datenblatt mit der aktuellen Anamnese und den erhobenen Befunden.

Mit freundlichen Grüßen



Komm. Direktor der Klinik



Oberarzt der Klinik



Assistenzärztin

Prozeduren:

05.08.2022	Elektroenzephalographie [EEG]: Routine-EEG (10-20-System)	1-207.0
05.08.2022	Komplexe differenzialdiagnostische Sonographie des Gefäßsystems mit quantitativer Auswertung	3-035

[REDACTED]
Facharzt für Neurologie
[REDACTED]
[REDACTED]

Tel.: [REDACTED]
Fax: [REDACTED]

Erfurt, den [REDACTED]

[REDACTED]
Frau
[REDACTED]

FA f. Allgemeinmedizin
[REDACTED]
[REDACTED]

Diagnosen: Migräne mit Aura seit 2009 mit Übergang zur chronischen Migräne.
Chronischer Spannungskopfschmerz.
Halswirbelsäulensyndrom.
Unverträglichkeit von Amitriptylin, Betablockern sowie Topiramaten.
Nächtliche Parästhesien der Hände bei möglichem Reiz im Karpaltunnel ohne messtechnische Befunde. DD: Zervikales Wurzelreizsyndrom.
Magnesiummangel seit Anfang 2020.
Chronisches Fatigue-Syndrom.
Anamnestisch: Hashimoto-Thyreoiditis. Faktor V Leiden Mutation sowie Diabetes mellitus Typ II.

Sehr geehrte Frau Kollegin,

ich berichte ergänzend über die Patientin Frau [REDACTED] geb. [REDACTED] vom [REDACTED]

Zur Vorgeschichte: Die Patientin präzisiert die Anamnese vom [REDACTED] dahingehend, dass sie 23 von 24 Stunden am Tage liege. Zu mehr als 30 Schritten ist ein Rollstuhl notwendig, der vom Ehemann geschoben wird. Im Sitzen kann sie eine Stunde am Tage teilhaben. Insgesamt haben die H.E.L.P. Apheresen gut geholfen. Aus finanziellen Gründen war ihr eine kontinuierliche Fortsetzung nicht möglich.

Beurteilung: Das chronische Erschöpfungssyndrom ist verstärkt.
Sichere Hinweise auf eine deutlich depressive Verstimmung finde ich dabei nicht.
Die Apherese-Therapien konnten zuletzt nur noch lückenhaft durchgeführt werden.
Die Kopfschmerzsymptomatik und die Synkopenneigung sind verstärkt.
Zur Verlaufskontrolle habe ich ein Schädel-MRT veranlasst, das 2019 ja unauffällig war. Ich werde erneut berichten.
Die psychotherapeutische Betreuung, aufgrund eines zurückliegenden Traumas, ist jetzt abgeschlossen.

Therapieempfehlung: Derzeit Clopidogrel
sowie ASS 100 um die Mittagszeit 1 Tablette.
Bei Bedarf Magnesiumersatz

Mit freundlichen kollegialen Grüßen
[REDACTED]

Dieser Brief ist ärztlich validiert und ohne Unterschrift gültig.

Hand Dynamometer Test

05.08.2024

Patienten Etikett



männlich / weiblich

Rechtshänder / Linkshänder

Uhrzeit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
9:14	18,8	20,5	19,4	21,1	15,5	14,0	16,7	17,0	15,8	14,6
10:15	16,3	16,8	16,8	16,9	16,8	15,1	14,1	15,5	11,3	11,9

- Unterarm auf den Tisch legen
- Handtrainer in die Hand nehmen
- 3 Sekunden maximal ziehen, danach 5 Sekunden Pause
die Übungen 10 x wiederholen

Nach 1 Stunde die gesamte Messung wiederholen

● APPENDIX: PHYSICAL STATUS ACCORDING TO THE TEST RESULT GIVEN BY THE DYNAMOMETER

AGE	MALE			FEMALE		
	Weak	Normal	Strong	Weak	Normal	Strong
10–11	<12.6	12.6–22.4	>22.4	<11.8	11.8–21.6	>21.6
12–13	<19.4	19.4–31.2	>31.2	<14.6	14.6–24.4	>24.4
14–15	<28.5	28.5–44.3	>44.3	<15.5	15.5–27.3	>27.3
16–17	<32.6	32.6–52.4	>52.4	<17.2	17.2–29.0	>29.0
18–19	<35.7	35.7–55.5	>55.5	<19.2	19.2–31.0	>31.0
20–24	<36.8	36.8–56.6	>56.6	<21.5	21.5–35.3	>35.3
25–29	<37.7	37.7–57.5	>57.5	<25.6	25.6–41.4	>41.4
30–34	<36.0	36.0–55.8	>55.8	<21.5	21.5–35.3	>35.3
35–39	<35.8	35.8–55.6	>55.6	<20.3	20.3–34.1	>34.1
40–44	<35.5	35.5–55.3	>55.3	<18.9	18.9–32.7	>32.7
45–49	<34.7	34.7–54.5	>54.5	<18.6	18.6–32.4	>32.4
50–54	<32.9	32.9–50.7	>50.7	<18.1	18.1–31.9	>31.9
55–59	<30.7	30.7–48.5	>48.5	<17.7	17.7–31.5	>31.5
60–64	<30.2	30.2–48.0	>48.0	<17.2	17.2–31.0	>31.0
65–69	<28.2	28.2–44.0	>44.0	<15.4	15.4–27.2	>27.2
70–99	<21.3	21.3–35.1	>35.1	<14.7	14.7–24.5	>24.5

erreicht

Ziel

Kanadische Kriterien für die Diagnose CFS/ME

Carruthers BM Myalgic encephalomyelitis/Chronic fatigue syndroms: International Consensus Criteria 2003

Patienteninformation

Name Vorname
geb. Datum

Bitte kreuzen Sie die für Sie zutreffenden Symptome an.

1. Erschöpfung/Fatigue und Zustandsverschlechterung nach Belastung

- deutliches Ausmaß einer neu aufgetretenen, anderweitig nicht erklärbaren, andauernden körperlichen oder mentalen Erschöpfung, die zu einer erheblichen Reduktion des Aktivitätsniveaus führt
- Erschöpfung, Verstärkung des schweren Krankheitsgefühls und/oder Schmerzen nach Belastung mit einer verzögerten Erholungsphase (meist mehr als 24 Stunden, kann Tage dauern)
- Die Symptome können durch jede Art von körperlicher oder mentaler Anstrengung oder Stress verschlechtert werden

2. Schlafstörungen

- Einschlafstörungen
- Durchschlafstörungen
- Veränderter Tag-Nacht-Rhythmus
- Schlaf führt zu keiner Erholung

3. Schmerzen

- Gelenkschmerzen
- Muskelschmerzen
- Kopfschmerzen

4. Neurologische/Kognitive Manifestation

- Beeinträchtigung der Konzentrationsfähigkeit und des Kurzzeitgedächtnisses
- Schwierigkeiten mit der Informationsverarbeitung
- Wortfindungsstörungen
- Lesestörungen
- Wahrnehmungs- und Sinnesstörungen
- Desorientierung oder Verwirrung
- Bewegungskordinationsstörungen

- Es kommt zu Überlastungserscheinungen (Rückfälle und/oder Ängste) durch: zu viele Informationen, zu viele Sinneseindrücke (zB Licht, Lärm) zu viel Stress

5. Autonome Manifestation

- Schnelle Lagewechsel (v.a. Liegen zum Stehen) führen zu Schwindel und/oder "Schwarzwerden vor Augen"
- Bei Lagewechsel tritt Herzrasen auf (POTS)
- Schwindel und Benommenheit
- Extreme Blässe
- Darmstörungen (diffuse Schmerzen, Brennen, Blähungen)
- Blasenstörungen
- Palpitation (Herzklopfen)
- Atemnot bei leichter Belastung

6. Neuroendokrine Manifestation

- Anpassung Körpertemperatur gestört
- Schwitzen, fiebriges Gefühl
- Hitze oder Kälte nicht gut vertragen
- Kalte Extremitäten
(kalte Hände oder Füße)
- Gewichtszunahme oder *(11kg in 1 Jahr)*
abnormaler Appetit
- Gewichtsabnahme
- Stress ist schlechter zu verarbeiten
Stress führt zu einer Verstärkung der Erschöpfung und emotionaler Unsicherheit

7. Immunologische Manifestationen

- Schmerzhaftes Lymphknoten
- Wiederkehrende Halsschmerzen
- Neue Allergien/ Bereits bestehende Allergien haben sich verändert
- Grippe Ähnliche Symptome oder allgemeines Krankheitsgefühl
- Überempfindlichkeit, Unverträglichkeit von Nahrungsmitteln, Medikamenten, Chemikalien

Bell-Score 1995

Patienteninformation

Name Vorname
 geb. Datum

Diese Punkteskala dient als Messinstrument für die Schwere, der durch die Erkrankung hervorgerufenen Einschränkungen.

Bitte umkreisen Sie die Zahl, die am besten auf Sie zutrifft.

- 100 Keine Symptome in Ruhe; keine Symptome in Ruhe und bei körperlicher Belastung; insgesamt ein normales Aktivitätsniveau; ohne Schwierigkeiten in der Lage, Vollzeit zu arbeiten
- 90 Keine Symptome in Ruhe; leichte Symptome bei körperlicher und geistiger Belastung; insgesamt ein normales Aktivitätsniveau; ohne Schwierigkeiten in der Lage, Vollzeit zu arbeiten
- 80 Leichte Symptome in Ruhe; die Symptome verstärken sich durch Belastung; nur bei Tätigkeiten, die anstrengend sind, ist eine geringfügige Leistungseinschränkungen spürbar; mit Schwierigkeiten in der Lage, an Arbeitsplätzen, die Kraftanstrengungen erfordern, Vollzeit zu arbeiten
- 70 Leichte Symptome in Ruhe; deutliche Begrenzungen in den täglichen Aktivitäten spürbar; der funktionelle Zustand beträgt insgesamt etwa 90% der Norm – mit Ausnahme von Tätigkeiten, die einer Kraftanstrengung bedürfen; mit Schwierigkeiten in der Lage, Vollzeit zu arbeiten
- 60 Leichte Symptome in Ruhe; deutliche Begrenzungen in den täglichen Aktivitäten spürbar; der funktionelle Zustand beträgt insgesamt etwa 70%—90% der Norm; Unfähig, einer Vollzeitbeschäftigung nachzugehen, wenn dort körperliche Arbeit gefordert wird; aber in der Lage, Vollzeit zu arbeiten, wenn es um leichte Arbeiten geht und die Arbeitszeit flexibel gehandhabt werden kann
- 50 Mittelschwere Symptome in Ruhe; mittelschwere bis schwere Symptome bei körperlicher Belastung oder Aktivität; der funktionelle Zustand ist auf 70% der Norm reduziert; unfähig, anstrengende Arbeiten durchzuführen, aber in der Lage, leichte Arbeiten oder Schreibtischarbeit für 4-5 Stunden täglich durchzuführen, wobei Ruhepausen benötigt werden
- 40 Mittelschwere Symptome in Ruhe; mittelschwere bis schwere Symptome bei Belastung oder Aktivität; der funktionelle Zustand ist auf 50%-70% der Norm reduziert; unfähig, anstrengende Arbeiten durchzuführen, aber in der Lage, leichte Arbeiten oder Schreibtischarbeit für 3-4 Stunden täglich durchzuführen, wobei Ruhepausen benötigt werden
- 30 Mittelschwere bis schwere Symptome in Ruhe; schwere Symptome bei jeglicher Belastung oder Aktivität; der funktionelle Zustand ist auf 50% der Norm reduziert; in der Regel ans Haus gefesselt; unfähig, anstrengende Arbeiten durchzuführen, aber in der Lage, leichte Arbeiten oder Schreibtischarbeit für 2-3 Stunden täglich durchzuführen, wobei Ruhepausen benötigt werden
- 20 Mittelschwere bis schwere Symptome in Ruhe; schwere Symptome bei jeglicher Belastung oder Aktivität; der funktionelle Zustand ist auf 30%-50% der Norm reduziert; bis auf seltene Ausnahmen unfähig, das Haus zu verlassen; den größten Teil des Tages ans Bett gefesselt; unfähig, sich mehr als eine Stunde am Tag zu konzentrieren
- 10 Schwere Symptome in Ruhe; die meiste Zeit bettlägerig; ein Verlassen des Hauses ist nicht möglich; deutliche kognitive Symptome, die eine Konzentration verhindern
- 0 Ständig schwere Symptome; immer ans Bett gefesselt; unfähig zu einfachsten Pflegemaßnahmen

Erläuterung zur Auswertung

Die Erkrankung muss für mindestens 6 Monaten bestehen, um CFS von einer postinfektiösen Fatigue abzugrenzen.

Für die Diagnose CFS/ME müssen die Kriterien (1) Fatigue, Zustandsverschlechterung nach Belastung (post exertionelle Malaise = PEM*) alle erfüllt sein, mindestens eines bei (2) Schlafstörungen** und (3) Schmerzen**; zwei oder mehr bei (4) neurologische / kognitive Manifestationen und eins oder mehrere Symptome von mindestens zwei der Kategorien (5) autonome, (6) neuroendokrine und (7) Immunmanifestationen.

*Die Zustandsverschlechterung tritt nach leichter körperlicher oder mentaler Belastung auf und ist ausgeprägt und länger anhaltend, meist für mehr als 24 Stunden. Inzwischen besteht Konsens, dass auch 14 Stunden als Diagnosekriterium ausreichen (Cotler J, Diagnostics, 2018). Während Sport Erschöpfung bei vielen Erkrankungen bessert, führt es bei CFS zu Zustandsverschlechterung.

**Es gibt eine kleine Gruppe von Patienten, die keine Schlafstörungen oder Schmerzen haben. Wenn die Erkrankung mit einer Infektion begonnen hat, sollte die Diagnose CFS/ME auch in Erägung gezogen werden.

CFS ist eine Ausschlussdiagnose. CFS-Symptome können auch bei anderen Erkrankungen auftreten. Häufige komorbide Erkrankungen bei CFS sind: Fibromyalgie, Reizdarm, Hashimoto Thyreoiditis

Wichtige Differentialdiagnosen von CFS

Rheumatologie	Endokrinologie/ Gynäkologie	Hämato/ Onkologie	Infektionen	Gastro- enterologie	Neurologie
Undifferenzierte Kollagenose/PMR/ Sjögren-Syndrom	Hashimoto- Thyreoiditis*	Tumorfatigue	Chronische Hepatitis	CED, Zöliakie	HWS-Spinalstenosen/ Instabilität*
Fibromyalgie*	Endometriose*		Lyme-Borreliose	Reizdarm- Syndrom*	Myasthenia gravis
M. Bechterew/ Psoriasisarthritis				PBC/PSC	Multiple Sklerose

*kann auch als Komorbidität von CFS auftreten

Häufigere Komorbiditäten von CFS

Immunologie	Rheumatologie	Autonome Dysfunktion	Gastro- enterologie	Neurologie	Schlaf	Endokrinologie/ Gynäkologie
Immunglobulin- mangel/ Infektneigung	Fibromyalgie*	POTS/ Ruhetachykardie	Reizdarm- Syndrom	HWS-Instabilität/ Spinalstenosen	Schlaf- apnoe	Hashimoto- Thyreoiditis*
Mast Cell Aktivierungs Syndrom	Ehlers-Danlos Syndrom	Orthostatische Hypotension	Nahrungsmittel- intoleranzen	Small Fiber Neuropathien	Restless Leg Syndrom	Metabolisches Syndrom
Schwere Allergien	Sicca Symptome (Sjögren Syndrom ausschließen!)			Migräne Hypersensitivität		Endometriose*

Weitere Informationen zur Diagnose und Therapie:

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>

Charité Fatigue Centrum <https://cfc.charite.de/>

Screening auf Post-Exertionelle-Malaise (PEM)

Fragebogen

Erwachsene (≥18 Jahre)

Name:	[REDACTED]
Vorname:	[REDACTED]
Geburtsdatum:	[REDACTED]
Ausfülldatum:	[REDACTED]
Ausfülldauer:	min

Während der letzten 6 Monate			
	Liegt nicht vor	Häufigkeit 1 = manchmal 2 = etwa ½ der Zeit 3 = meistens 4 = immer	Schwere 1 = mild 2 = moderat 3 = schwer 4 = sehr schwer
1 Ein schweres, erschlagenes Gefühl nach Beginn körperlicher Betätigung	0	1 2 3 (4)	(1) 2 3 4
2 Nach alltäglichen Aktivitäten: am nächsten Tag Schmerzen oder Erschöpfung	0	1 2 3 (4)	1 2 (3) 4
3 Geistig ermüdet nach geringster (körperlicher oder mentaler) Anstrengung	0	1 2 (3) 4	1 2 (3) 4
4 Körperlich ermüdet nach geringster körperlicher Betätigung	0	1 2 3 (4)	1 2 3 (4)
5 Körperlich ausgelaugt oder Krankheitsgefühl nach alltäglichen Aktivitäten	0	1 2 (3) 4	1 2 3 (4)
6 Angenommen die Teilnahme an Freizeitaktivitäten, Sport oder Ausflügen mit Freunden hätte Sie erschöpft, würden Sie sich innerhalb einer oder zwei Stunden nach Ende der Aktivität erholen?	Ja	(Nein)	
7 Nehmen Sie eine Zunahme Ihrer Erschöpfung / Ihres Energiemangels wahr, nachdem Sie sich minimal körperlich angestrengt haben?	(Ja)	Nein	
8 Nehmen Sie eine Zunahme Ihrer Erschöpfung / Ihres Energiemangels wahr, nachdem Sie sich minimal geistig angestrengt haben?	(Ja)	Nein	
9 Falls Sie sich nach Aktivitäten schlechter fühlen, wie lange dauert es, bis die vermehrten Beschwerden wieder abgeklungen sind?	<input type="checkbox"/> < 1 Std. <input type="checkbox"/> 2-3 Std. <input type="checkbox"/> 4-10 Std. <input type="checkbox"/> 11-13 Std. <input checked="" type="checkbox"/> 14-23 Std. + <input checked="" type="checkbox"/> > 24 Std.		
10 Vermeiden Sie Anstrengungen, weil diese Ihre Symptome verschlechtern?	(Ja)	Nein	

Screening auf Post-Exertionelle-Malaise (PEM)

Auswertungsbogen

Kinder und Jugendliche (0-17Jahre) und Erwachsene (≥ 18 Jahre)

Name:	[REDACTED]
Vorname:	[REDACTED]
Geburtsdatum:	[REDACTED]
Ausgewertet von:	[REDACTED]
Ausfülldatum:	[REDACTED]

PEM-Screening positiv

Mindestens einer der Punkte 1-5 ist mit Häufigkeit und Schweregrad von ≥ 2 angegeben.

PEM-Screening negativ

Keiner der Punkte 1-5 ist mit Häufigkeit und Schweregrad von ≥ 2 angegeben.

Folgende Punkte weisen auf ein ME/CFS hin:

7: Ja-Antwort

8: Ja-Antwort

9: Dauer 14-23 Std. oder >24 Std.

Die Aussagekraft der Punkte **6** und **10** ist noch unklar. Sie liefern aber zusätzliche klinische Informationen.

Munich Berlin Symptom Questionnaire (MBSQ) – Ärztlicher Anamnesebogen für Erwachsene bei Verdacht auf Myalgische Enzephalomyelitis / Chronisches Fatigue-Syndrom (ME/CFS)

Name: [redacted] Vorname: [redacted] Geburtsdatum: [redacted] Ausfülldatum: [redacted] Ausfülldauer: [redacted] min [redacted]	Name (Arzt*in): [redacted] Datum (Arzt*in): [redacted] Einrichtung: [redacted]
--	--

Dieser Bogen stellt die Grundlage für ein ärztliches Gespräch dar. Offene Punkte oder Verständnisprobleme müssen im ärztlichen Gespräch geklärt werden. Die ärztliche Beurteilung erfolgt anhand des Auswertungsbogens für Erwachsene. ME/CFS ist eine klinische Diagnose. Die Diagnosestellung erfordert zusätzlich zu dieser Erhebung eine angemessene Differenzialdiagnostik.

	Während der letzten 6 Monate			Ärztlicher Vermerk
	Liegt nicht vor	Häufigkeit 1 = manchmal 2 = etwa ½ der Zeit 3 = meistens 4 = immer	Schwere 1 = mild 2 = moderat 3 = schwer 4 = sehr schwer	
I Fatigue				
1 Fatigue (Erschöpfung, Abgeschlagenheit, Schlapheit, Schwäche, Mangel an Energie)	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
2 (Leistungs-)Einschränkungen im Alltag	0	1 2 3 4	1 2 3 4	

Falls Fatigue vorliegt:

3 Die Fatigue hat zu einem neuen oder bestimmten Zeitpunkt begonnen (nicht lebenslang).	<input checked="" type="checkbox"/> Trifft zu.	<input type="checkbox"/> Trifft nicht zu.
4 Die Fatigue ist nicht Folge von anhaltender, exzessiver Belastung.	<input checked="" type="checkbox"/> Trifft zu.	<input type="checkbox"/> Trifft nicht zu.
5 Die Fatigue bessert sich erheblich durch Ausruhen.	<input type="checkbox"/> Trifft zu.	<input checked="" type="checkbox"/> Trifft nicht zu.

II Belastungsintoleranz / belastungsinduzierte Symptomverschlechterung				
6 Vermindertes geistiges oder körperliches Durchhaltevermögen	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
7 Vermehrte Beschwerden nach alltäglichen Aktivitäten (körperlicher, geistiger oder emotionaler Art)	0	1 2 3 4	1 2 3 4	

Falls Belastungsintoleranz vorliegt:

8 Wie lange dauert es nach alltäglichen Aktivitäten bis die vermehrten Beschwerden wieder abgeklungen sind?	<input type="checkbox"/> ≤ 1 Std. <input type="checkbox"/> 11-13 Std.	<input type="checkbox"/> 2-3 Std. <input type="checkbox"/> 14-23 Std.	<input type="checkbox"/> 4-10 Std. <input checked="" type="checkbox"/> ≥ 24 Std.
9 Welche drei alltäglichen Aktivitäten führen zu vermehrten Beschwerden?	1. <u>Einkaufen</u> 2. <u>Kochen</u> 3. <u>Aussehen</u>		
10 Welche drei Symptome verschlechtern sich nach alltäglichen Aktivitäten?	1. <u>Muskelschmerzen</u> 2. <u>Fatigue</u> 3. <u>Kognition / Denken</u>		

III Schlaf				
11 Unerholsamer Schlaf	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
12 Ungewöhnlich viel Schlaf tagsüber	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
13 Einschlafprobleme	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
14 Durchschlafprobleme	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
15 Vershobener Tag-Nacht-Rhythmus	0	1 2 3 4	1 2 3 4	

IV Schmerzen				
16 Muskelschmerzen, muskelkaterartiges Gefühl	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
17 Gelenkschmerzen ohne Schwellung oder Rötung	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
18 Kopfschmerzen	0	1 2 3 4	1 2 3 4	

	Während der letzten 6 Monate			Ärztlicher Vermerk
	Liegt nicht vor	Häufigkeit 1 = manchmal 2 = etwa ½ der Zeit 3 = meistens 4 = immer	Schwere 1 = mild 2 = moderat 3 = schwer 4 = sehr schwer	
V Neurokognitive Manifestationen				
19 Verwirrung	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
20 Verlangsamtes Denken	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
21 Konzentrationsprobleme	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
22 Probleme mit dem Kurzzeitgedächtnis	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
23 Orientierungsprobleme	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
24 Verständnisprobleme / Aufmerksamkeitsprobleme	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
25 Wortfindungsstörungen	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
26 Falls kognitive Beschwerden (V.20-25) vorliegen, verschlechtern sich diese durch Anstrengung, anhaltende aufrechte Position, Stress oder Zeitdruck?			<input checked="" type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	
27 Wahrnehmungs-, Empfindungs- und/oder Sinnesstörungen (z.B. verschwommenes Sehen)	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
28 Koordinationsschwierigkeiten	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
29 Muskelzuckungen	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
30 Muskelschwäche	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
31 Lichtempfindlichkeit	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
32 Geräuschempfindlichkeit	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
33 Berührungsempfindlichkeit	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
34 Überlastung durch positive und / oder negative Emotionen	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
VI Autonome Manifestationen				
35 Schwindel / Benommenheit	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
36 Herzklopfen / Herzrasen	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
37 Kreislaufprobleme beim Aufrichten	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
38 Kreislaufprobleme in aufrechter Position	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
39 Ungewohnte Blässe	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
40 Blasenprobleme	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
41 Magen-Darm-Probleme	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
42 Belastungsabhängige Atembeschwerden	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
VII Neuroendokrine Manifestationen				
43 Temperaturregulationsstörung (z.B. erniedrigte Temperatur, Temperaturschwankungen, Schwitzen, fiebriges Gefühl, kalte Hände / Füße)	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
44 Unverträglichkeit von extremer Hitze / Kälte	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
45 Gewichtsveränderung bei Appetitveränderung	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
46 Symptomverschlechterung bei Stress	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
VIII Immunologische Manifestationen				
47 Grippiges Gefühl / generelles Krankheitsgefühl	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
48 Schmerzhaft / empfindliche Lymphknoten	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
49 Wiederkehrende Halsschmerzen	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
50 Neue Empfindlichkeit gegenüber Lebensmitteln, Medikamenten, Chemikalien, etc.	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
Hauptsymptome				
Falls bei Ihnen mehr als drei der genannten Symptome vorliegen, welche stehen im Vordergrund?		1. Leistungsein-schränkung in Alltagstätigkeit 2. Konzentrationsprobleme 3. Kreislaufprobleme in aufrechter Position		

**Munich Berlin Symptom Questionnaire (MBSQ)
– Auswertungsbogen für Erwachsene (≥ 18 Jahre)
bei Verdacht auf ME/CFS**

Name: [REDACTED] Vorname: [REDACTED]	Name (Arzt*in): [REDACTED]
Geburtsdatum: [REDACTED]	Datum (Arzt*in): [REDACTED]
Ausfülldatum: [REDACTED]	Einrichtung: [REDACTED]

Nur wenn nach ärztlicher Beurteilung Häufigkeit und Schweregrad mit ≥ 2 angegeben werden, geht der jeweilige Punkt positiv in die Auswertung ein.
ME/CFS ist eine Ausschlussdiagnose, die im Falle neuer klinischer Aspekte reevaluiert werden muss.

Kanadische Konsensus-Kriterien (CCC) ¹	Kriterien des Institute of Medicine (IOM) ²
<input checked="" type="checkbox"/> Krankheitsdauer (Tag des Krankheitsbeginns: <i>Ca. 2002 - 2004</i> Die Symptomatik besteht seit mindestens 6 Monaten.	<input checked="" type="checkbox"/> Krankheitsdauer (Tag des Krankheitsbeginns: <i>Ca. 2002 - 2004</i> Die Symptomatik besteht seit mindestens 6 Monaten.
<input checked="" type="checkbox"/> Anamnese, körperliche Untersuchung und Differentialdiagnostik ergaben keinen Anhalt für eine andere Ursache der Beschwerden (insbes. kein Anhalt für <i>M. Addison, M. Cushing, Hypo-/ Hyperthyreose, Anämie, Hämochromatose, Diabetes mellitus, hämatoonkologische, rheumatologische und behandelbare Schlafkrankungen</i>) Die Symptome bestehen erst seit Erkrankungsbeginn oder haben in Häufigkeit und Schwere zugenommen.	<input checked="" type="checkbox"/> Anamnese, körperliche Untersuchung und Differentialdiagnostik ergaben keinen Anhalt für eine andere Ursache der Beschwerden Die Symptome bestehen erst seit Erkrankungsbeginn oder haben in Häufigkeit und Schwere zugenommen.
<input checked="" type="checkbox"/> Fatigue alle nachfolgenden Punkte müssen erfüllt sein: Fatigue: 1.1 ≥ 2 Einschränkungen: 1.2 ≥ 2 Fatigue neu begonnen: 1.3 Trifft zu.	<input checked="" type="checkbox"/> Fatigue alle nachfolgenden Punkte müssen erfüllt sein: Fatigue: 1.1 ≥ 2 Einschränkungen: 1.2 ≥ 2 Fatigue neu begonnen: 1.3 Trifft zu. Fatigue ist nicht Folge von anhaltender, exzessiver Belastung: 1.4 Trifft zu. Fatigue erheblich gebessert durch Ausruhen: 1.5 Trifft nicht zu.
<input checked="" type="checkbox"/> Belastungsintoleranz alle nachfolgenden Punkte müssen erfüllt sein: Beschwerdezunahme nach Aktivitäten; vermind. Durchhalteverm.: alle 2 Punkte 11.6-7 ≥ 2 Zustandsverschlechterung: 11.8 ≥ 14 Std.*	<input checked="" type="checkbox"/> Belastungsintoleranz alle 2 nachfolgenden Punkte müssen erfüllt sein: 11.6-7 ≥ 2

Kanadische Konsensus-Kriterien (CCC) ¹	Kriterien des Institute of Medicine (IOM) ²
<input checked="" type="checkbox"/> Schlaf mind. 1 der nachfolgenden 5 Punkte muss erfüllt sein: III.11-15 ≥ 2	<input checked="" type="checkbox"/> Schlaf der nachfolgende Punkt muss erfüllt sein: III.11 ≥ 2
<input checked="" type="checkbox"/> Schmerzen mind. 1 der nachfolgenden 3 Punkte muss erfüllt sein: IV.16-18 ≥ 2	Schmerzen <i>nicht in IOM-Kriterien berücksichtigt</i>
<input checked="" type="checkbox"/> Neurokognitive Manifestationen mind. 2 der nachfolgenden Symptomgruppen müssen erfüllt sein: Verwirrung: V.19 ≥ 2 Konzentration u/o Gedächtnis: 1 der 2 nachfolgenden Punkte: V.21-22 ≥ 2 Orientierung: V.23 ≥ 2 Verständnis u/o Wortfindung: 1 der 2 nachfolgenden Punkte: V.24-25 ≥ 2 Wahrnehmung und Überlastungsphänomene: 1 der 5 nachfolgenden Punkte: V.27, V.31-34 ≥ 2 Koordination und Muskulatur: 1 der 3 nachfolgenden Punkte: V.28-30 ≥ 2	<input checked="" type="checkbox"/> Neurokognitive und autonome Manifestationen mind. 1 der folgenden 2 Kategorien muss erfüllt sein: die folgenden beiden Symptomgruppen müssen erfüllt sein: mind. 1 der nachfolgenden 6 Punkte muss erfüllt sein: V.20-22, V.24-25, V.28 ≥ 2 der folgende Punkt muss erfüllt sein: V.26 Ja Mind. 1 der nachfolgenden 2 Punkte muss erfüllt sein: VI.37-38 ≥ 2
<input checked="" type="checkbox"/> Autonome, neuroendokrine und immunologische Manifestationen mind. 2 der 3 Kategorien müssen erfüllt sein: mind. 1 der nachfolgenden 8 Punkte muss erfüllt sein: VI.35-42 ≥ 2 mind. 1 der nachfolgenden 4 Punkte muss erfüllt sein: VII.43-46 ≥ 2 mind. 1 der nachfolgenden 4 Punkte muss erfüllt sein: VIII.47-50 ≥ 2	Neuroendokrine und immunologische Manifestationen <i>nicht in IOM-Kriterien berücksichtigt</i>
<input checked="" type="checkbox"/> Patient*in erfüllt die Kanadischen Konsensus-Kriterien für ME/CFS <input type="checkbox"/> Patient*in erfüllt <u>nicht</u> die Kanadischen Konsensus-Kriterien für ME/CFS	<input checked="" type="checkbox"/> Patient*in erfüllt die IOM-Kriterien für ME/CFS <input type="checkbox"/> Patient*in erfüllt <u>nicht</u> die IOM-Kriterien für ME/CFS

¹ Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bested AC, Flor-Henry P, Joshi P, Powles ACP, Sherkey JA, van de Sande MI. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2003;11:7-115. doi: 10.1300/J092v11n01_02.

² Clayton EW. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: An IOM Report on Redefining an Illness. *JAMA*. 2015;313(11):1101-1102. doi:10.1001/jama.2015.1346

* In der Originalpublikation von Carruthers BM et al.¹ ist eine PEM-Dauer von >24 Stunden gefordert. Nach aktuellem internationalen Forschungsstand empfehlen wir jedoch die Diagnosestellung schon ab einer PEM-Dauer von ≥ 14 Stunden, siehe

a) Colter J, Holtzman C, Dudun C, Jason LA. A Brief Questionnaire to Assess Post-Exertional Malaise. *Diagnostics*. 2018; 8(3):66. doi.org/10.3390/diagnostics8030066

b) Kedor C, Freitag H, Meyer-Arndt L, Wittke K, Hanitsch LG, Zoller T, Steinbeis F, Hafike M, Rudolf G, Heidecker B, Bobbert T, Spranger J, Volk HD, Skurk C, Konietschke F, Paul F, Behrends U, Bellmann-Strobl J, Scheibenbogen C.

A prospective observational study of post-COVID-19 chronic fatigue syndrome following the first pandemic wave in Germany and biomarkers associated with symptom severity. *Nat Commun*. 2022;13(1):5104. doi: 10.1038/s41467-022-32507-6. Erratum in: *Nat Commun*. 2022;13(1):6009.

IOM Diagnostische Kriterien ME/CFS-SEID¹

Bitte kreuzen Sie an, falls das folgende auf Sie zutrifft:

- Beeinträchtigung bei der Ausübung von Beruf, Bildung, sozialen oder persönlichen Aktivitäten für mehr als 6 Monate, verbunden mit erheblicher Fatigue (Erschöpfung), definierbarem Beschwerdebeginn, nicht bedingt durch anhaltende körperliche Überlastung, keine Linderung in Ruhe *Seit 2004*
- Krankheitsgefühl nach körperlicher Belastung* *Seit 2004*
- Kein erholsamer Schlaf* *Seit 2006*
- Kognitive (Konzentrations- oder Wortfindungs-) Störungen* *Seit 2002*
- Orthostatische Intoleranz (Schwindel beim Aufstehen/Gehen) *Seit 2004*

Erläuterung zur Auswertung:

Die Erkrankung muss für mindestens 6 Monaten bestehen, um CFS von einer postinfektiösen Fatigue abzugrenzen.

Für die Verdachtsdiagnose ME/CFS müssen die ersten 3 Kriterien und mindestens das 4. oder 5. Kriterium erfüllt sein. Zur Diagnosesicherung sollten die Kanadischen Kriterien verwendet werden.

* Häufigkeit und Schweregrad der Symptome sollten erfasst werden. Die Diagnose ME/CFS sollte in Frage gestellt werden, wenn der Patient diese Symptome nicht mindestens die Hälfte der Zeit in mäßiger, erheblicher oder schwerer Intensität aufweist.

ME/CFS: Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome

SEID: Systemic Exertion Intolerance Disease

Übersetzt von Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome - Redefining an Illness" (PDF). nap.edu. p. 5. Archived from the original (PDF) on Jun 15, 2017.

Weitere Informationen zur Diagnose und Therapie:

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>

Charité Fatigue Centrum <https://cfc.charite.de>

CHARITÉ · D-13344 BERLIN

Frau

Molly ☺



Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Hepato- und Gastroenterologie

Charité Universitätsmedizin Berlin
Campus Mitte (CCM)

Charitéplatz 1

D-10117 Berlin

<http://www.hges/charite.de>

Prof. Dr. med. Frank Tacke
Klinikdirektor

Stellvertretender Klinikdirektor Campus Mitte
PD Dr. med. Christoph Jochum

Anmelde-Hotline für Ärzte

gastromitte@charite.de

Tel. (030) 450 – 514000

Tel. (030) 450 – 614110

Fax: (030) 450 – 514901

Berlin

Ambulanzbrief

Sehr geehrter Herr Kollege, sehr geehrte Frau Kollegin,

wir berichten Ihnen über die Patientin

Frau

Fallnummer:

die sich zuletzt am in unserer ambulanten Sprechstunde vorgestellt hat.

Diagnosen:

- V.a. Chronik Fatigue Syndrom (ME/CFS)

Epikrise:

Die Patientin Frau stellte sich initial im Oktober 2021 zur weiteren differenzialdiagnostischen Klärung eines vergeblichen Magnesiummangels bei mir vor.

Anamnestisch gab die Patientin an, dass sie unter Synkopen mit Schlafattacken litt, gelegentlich träten auch Tetanien mit Bewusstseins auf, wobei Frau in der Regel das Bewusstsein nicht verliert. Regelmäßige Magnesiuminfusionen hätten hier zu einer Verhinderung dieser Anfälle geführt.

Des Weiteren leidet die Patientin unter einer Art Reizdarmsyndrom mit zahlreichen Nahrungsmittelunverträglichkeiten, sodass sie eine sehr eingeschränkte Diät zu sich nimmt. Frau hat immer wieder mit starken Bauchkrämpfen, manchmal Luftnot und ähnlichem zu tun. Bei der letzten Vorstellung war die Patientin so geschwächt, dass sie im Rollstuhl von ihrem Ehemann gebracht werden musste.

In den von uns durchgeführten weiteren Untersuchungen ergab sich kein Hinweis auf eine Maldigestion oder Malabsorption.

Die Patientin hat selbstständig ein CFS Fragebogen ausgefüllt der hochsignifikant auf das Vorliegen eines CFS hindeutet. Zusätzlich sind bei der Patientin Neurotransmitterrezeptor Autoantikörper nachgewiesen worden. Hierzu empfehle ich eine Vorstellung der Patientin in einer entsprechend spezialisierten neurologischen Ambulanz.

Sekretariat des Klinikdirektors – T. Noy
Tel.: (030) 450 – 514102
Fax: (030) 450 – 514923

Patientenmanagement für stationäre Aufnahmen
Fr. M. Linser / Fr. L. Suljic
Tel. (030) 450 – 614136 / 614105
Fax: (030) 450 – 514901

Sprechstunde des Klinikdirektors
PD Dr. med. C. Jochum
Tel.: (030) 450 – 514102
Fax: (030) 450 – 514923

Gastroenterologische Privatsprechstunde
PD Dr. med. C. Jochum
Tel.: (030) 450 – 514102
Fax: (030) 450 – 514923

Gastroenterologische Sonographie
OA PD Dr. med. C. Fischer
Tel.: (030) 450 – 614197

Zentrale Endoskopie
OA Dr. med. C. Jürgensen
Tel.: (030) 450 – 514134
Fax: (030) 450 – 514926

Gastroenterologische Onkologie im
Charité Comprehensive Cancer Center
OA PD Dr. med. C. Fischer
Tel.: (030) 450 – 513077
Fax: (030) 450 – 513921

Hochschulambulanz:
Gastroenterologie/Hepato- und Gastroenterologie
Leitung: PD Dr. med. C. Jochum
OA Dr. med. E. Kidess-Sigal
Anmeldung
Tel.: (030) 450 – 614245
Fax: (030) 450 – 514974

Hepato- und Gastroenterologie
PD Dr. med. C. Jochum
Pankreaserkrankungen
OA Dr. med. C. Jürgensen

Chronisch entzündliche
Därmerkrankungen (CED)
PD Dr. med. C. Jochum
Dr. med. B. Moser

Kurzdarm-Sprechstunde
Dr. med. E. Blüthner

Hereditäre GI-Neoplasie und
Polyposissyndrome
OA PD Dr. med. C. Fischer

Neuroendokrine Tumoren (CCM)
Dr. med. H. Jann

Sekretariat der Station M118A/B
E. Stingl
Tel.: (030) 450 – 514032

Die Charité ist aufgrund hoher Auslastung nicht in der Lage Patienten aus Thüringen aufzunehmen. Ich verweise daher hierzu auf eine entsprechende Ambulanz der Universitätsklinik Jena.

Bezüglich der gastrointestinalen Beschwerden besteht bei Frau [REDACTED] der dringende V.a. eine Histaminintoleranz. Ich habe der Patientin geraten, insbesondere die Supplementierung von Vitamin C zu unterlassen, da dies mit der Aktivität der Diaminoxidase interagiert. Insgesamt betreibt die Patientin am ehesten aus Verzweiflung einen ausgedehnten Gebrauch von Nahrungsergänzungsmitteln, der insgesamt kritisch diskutiert werden sollte. Die Patientin ist hier durchaus bereit dazu.

Mit freundlichen, kollegialen Grüßen

[REDACTED]
PD/Dr. med. C. [REDACTED]
[REDACTED]



Clinicum St. Georg GmbH & Co. KG
Rosenheimer Str. 6 - 8 | D-83043 Bad Aibling

Frau
Dr. [REDACTED]

Clinicum St. Georg
GmbH & Co. KG

Ärztlicher Direktor
Dr. med. Peter Holzhauer
Facharzt für Innere Medizin /
Naturheilverfahren

Chefärzte
Dr. med. Friedrich Migeod
Facharzt für Innere Medizin

Dr. med. Frederik Götte
Facharzt für Innere Medizin,
Hämatologie und Onkologie

Leitende Oberärzte
Dr. med. Ulrike Müller-Lisse
Fachärztin für Urologie /
Palliativmedizin

Christiane Godau
Fachärztin für
Psychosomatische Medizin /
Psychotherapie

Oberärzte
Dipl. Med. Gabriele Zabel
Fachärztin für Chirurgie

Martin Rössner
Facharzt für Innere Medizin

T +49 (0) 8061/398-0
F +49 (0) 8061/398-203
E info@clinicum-stgeorg.de
www.klinik-st-georg.de

Behandlungsschwerpunkte:

- Innere Medizin und Präventivmedizin
- Klinische Onkologie
- Klinische Immunologie
- Loco-regionale Hyperthermie
- Urologie
- Dermatologie
- Gastroenterologie
- Mikrobiomtherapie
- Post-/ Long-Covid-Therapie

Zugelassen für alle Kassen im ambulanten und stationären Bereich

Geschäftsführung:
Renate Douwes

Unser Zeichen: [REDACTED]
Bad Aibling, [REDACTED]

Nachrichtlich an Patientin

Patientin:

Sehr geehrte Frau Kollegin,

wir berichten über unsere gemeinsame Patientin Frau [REDACTED] die sich wiederholt von Sommer 2022 in meiner internistischen Behandlung befand.

Diagnosen:

Long-Covid-Syndrom mit Z. n. totaler Erschöpfung, rezidivierende Synkopen, Paralysen, akustischer Aura, massiver Brainfog

Aktuell:

Z. n. 5 H.E.L.P.-Apheresen in Mülheim.

Weitere Diagnosen:

Hashimoto-Thyreoiditis

Z. n. Herz-Still-Stand im Alter von 15 Monaten in Folge eines Fieberkrampfes

Z. n. Appendizitis

Chronische Parodontitis und Karies im jugendlichen Alter

Amalgamfüllungen gemeint?

Anamnese:

Die Patientin hatte sich bei mir in Mülheim vorgestellt, weil die Long-Covid-Symptomatik massiv ausgeprägt war. Sie hatte synkopale Anfälle die teilweise täglich auftraten und über 1 Stunde anhielten. Die Patientin fühlte sich total erschöpft, klagte über Brainfog, passagere Paralysen sowie eine akustische Aura. Kurz vor der zuerst durchgeführten Apherese betraten zuletzt 4 – 10 solcher Anfälle im Monat auf, wobei die Patientin berichtete daß prämenstruell die Anfälle häufiger aufträten. Außerdem berichtete die Patientin, an einer Selenvergiftung gelitten zu haben.



Wir führten in Mühlheim 5 H.E.L.P.-Apheresen in wöchentlichen bis 2 wöchentlichen Abständen durch, danach sank die Anzahl die Frequenz der Synkopen auf 1/Monat. Die klinische Situation der Patientin stabilisierte sich. Parallel dazu wurde auch hausärztlicherseits Magnesium-Infusionen 1%-ig verabreicht. Anfangs 2x/Woche, zuletzt war jedoch die Einnahme von Magnesium nur noch oral erforderlich. Flankierend zur H.E.L.P.-Apherese wurde die Patientin initial mit Heparin 3 x 5000 E. s. c., unfraktioniertes Heparin, ASS 100 mg, 1 Tab./Tag Clopidogrel, 1 Tab./Tag Pantoprazol 40 mg behandelt. Nach 1 Monat der ambulanten Therapie mit Heparin konnte dieses abgesetzt werden, seitdem nimmt die Patientin regelmäßig die doppelte Plättchen-Hemmung mit Aspirin und Clopidogrel weiter ein. Klinisch ist sie nach der zuletzt im Dezember 2022 durchgeführten Apherese klinisch stabil gewesen und hat am Leben teilnehmen können. Kürzlich berichtete Sie, daß eine Herpes-Zoster-Infektion an der rechte Mundseite aufgetreten sei. Vorsorglich habe Sie über 7 Tage eine Medikation mit Zostext eingenommen.

Die Patientin möchte gerne noch eine weitere Apherese hier in Bad Aibling am [REDACTED] durchführen lassen. Vor dieser Behandlung sollte eine Fibrinogen-Messung durchgeführt werden, um hier Vorort Thrombozyten und das Ausmaß der Endothelschädigung im Vergleich und Verlauf zu untersuchen und ggf. die blutverdünnende Therapie abzusetzen oder fortzuführen.

Wir hoffen Ihnen mit diesen Angaben gedient zu haben und verbleiben

mit freundlichen Grüßen

[REDACTED]
Dr. med. Beate R. Jaeger
Chefärztin
Fachärztin für Innere Medizin
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin

Charité | Campus Mitte | 10117 Berlin

**Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Nephrologie und Intensivmedizin**

Direktor: Prof. [REDACTED]

Dr. phil. Dr. med. univ. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Berlin, den [REDACTED]

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege,

[REDACTED]
[REDACTED] wohnhaft: [REDACTED], hat sich am [REDACTED] in
unserer Ambulanz vorgestellt.

**Grunderkrankung: Ausschluss Gitelman-Syndrom bzw. auch
Elektrolytverlust über die Niere**

Anamnese/Status:

Die Patientin stellte sich vor mit der Frage nach Gitelman oder auch Barter Syndrom. Scheinbar seid Kinheit schon Problem mit Kopfschmerzen - migraineartig. Dies begleitet die patientin schon lange. Ursache unklar. In den letzten Jahren anfallsartige Veränderungen mit deutlichem Magnesium-Mangel. nach umfangreicher Magnesium-Substitution Kontrolle der zerebralen Anfälle. Jetzt Frage nach Elektrolytverlust über die Niere. Es gibt schon umfangreiche Voruntersuchungen, wo bisher keine eindeutige Diagnose gestellt werden konnte. Laborchemisch zeigt sich aktuell unter regelmäßiger Magnesium-Infusion zum Glück komplett ausgeglichene Elektrolyte. In einer beigebrachten aktuellen Urinuntersuchung auch mit Sammelurin auf Elektrolyte, zeigt sich kein übermäßiger Verlust der Elektrolyte im Urin, ebenos keine endokrine Dyregaultion des RAAS. DAMit ist eine renale ursache für den Magnesium-Mangel ausgeschlossen. Eine kürzlich durchgeführte genetische Untersuchung hat auch wohl kein Ergebnis auf eine renale STörung gezeigt. Eine Magnesiumwertungsstörung im Körper ist bei erfolgreicher Substitution mit auch intravenösem Magnesium ist kein Problem. Symptomatik wird schlimmer, daher kann man sich nur eine gestörte Magnesiumresorption vorstellen. Orale Mengen sind nicht ausreichend funktionabel. Solche Störungen kann man im Rahmen zB. eines leaky gut ggf. haben, wobei ich hier kein Experte bin. Hier müsste entsprechend eine gastroenterologische Diagnostik durchgeführt werden. Hier wäre eine Vorstellung in einer Sprechstunde für chronisch entzündliche Darmerkrankungen sinnvoll. Bzgl der Magnesium-Substitution, die in großer Menge stattfinden muss - sollte man über die Anlage eines Port nachdenken, da Elektrolyte in hohen Dosen appliziert über eine Vene hier durchaus ein mittelfristiges Problem durch Reizung darstellt.

Aufnahmemanagement

Normalstationen

Tel: 450 565000

Intensivmedizin

Tel. 450 665586

Diensthabender Arzt

Nephrologie: 450 614080

Intensivmedizin: 450 665586

Campus Virchow-Klinikum

Station 45

Tel. 450 653634

Station 46

Tel. 450 653654

Station W12

Tel. 450 652334

Dialysestation 42

Tel. 450 653425

Intensivstation 43i

Tel. 450 653674

Nephrologische Ambulanz

Tel. 450 553384

Transplantations-Ambulanz

Tel. 450 553370

Privat-Sprechstunde

Tel. 450 553132

Campus Charité Mitte

Station 117b

Tel. 450 614026

Dialysestation 107

Tel. 450 514073

Intensivstation 103i

Tel. 450 530315

Nephrologische Ambulanz

(Dispensaire)

Tel. 450 514124

Transplantations-Ambulanz

(Dispensaire)

Tel. 450 514077

Privat-Sprechstunde

Tel. 450 514002

Ärztliche Leitung
 Prof. Dr. med. Oliver Frey
 Dr. med. Volker von Baehr

 Dr. med. Jakob Adler
 Brita Gaida
 Kirsten Hage
 Ulrike Haselbach
 Dr. med. Klaus-G. Heinze
 Prof. Dr. med. Berthold Hocher
 Dr. med. Anneta Pistioli
 Dr. med. Thea Riedel
 Andrea Thiem *

Fachnaturwissenschaftler
 Dr. rer. nat. Cornelia Doeblis *
 Dipl.-Biol. Mandy Hofmann *
 Dr. rer. nat. Katrin Huesker *
 Dr. rer. nat. Brit Kieselbach *
 Dr. rer. nat. Anna Klaus *
 Dr. rer. nat. Christiane Kupsch *
 Dr. rer. nat. Anne Schönbrunn *
 Dr. rer. nat. Sabine Schütt *
 Dr. rer. nat. Steffen Tobisch *
 Jessica Stelter, M. Sc. *
 T. Roth von Szepebéla, M. Sc. *
 Dr. rer. nat. Thomas Ziegler *

 IMD Berlin MVZ
 Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz)

*keine Kassenzulassung

Privatpatient
Fachärzte für
 Laboratoriumsmedizin
 Mikrobiologie, Virologie und
 Infektionsepidemiologie,
 Transfusionsmedizin

12247 Berlin

 Telefon: +49 30 77001-322, Fax: +49 30 77001-332
 Internet: www.imd-berlin.de; E-Mail: info@imd-berlin.de

 Versicherung: ██████████ Kennziffer: ██████████
 Privat
 Entnahmetag: ██████████ Entnahmezeit: ██████████

Vielen Dank für die Überweisung. Wir haben folgenden Befund erhoben:

Patient ████████████████████	Ext.-Nr.: ██████████	Tagebuch-Nr. ████████████████	Geburtsdatum/Geschlecht ████████████████	IMD Berlin MVZ Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang 24.04.24	Ausgang 26.04.24	END-BEFUND		
Seite 1 von 2				
Material: Vollblut, Lithium-Heparin				
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*	
Autoimmundiagnostik				
β1-adrenerge Rez.-AAk i.S. (ELISA)	49.1	U/ml	< 15.0	
β2-adrenerge Rez.-AAk i.S. (ELISA)	60.2	U/ml	< 8.0	
M3-muskarinerge AChR-AAk i.S. (ELISA)	20.1	U/ml	< 6.0	
M4-muskarinerge AChR-AAk i.S. (ELISA)	42.0	U/ml	< 10.7	
Interpretation Verlaufsbefund!				
Klinische Immunologie				
TH1/TH2 - Balance .				
Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24 Stunden Stimulation mit ConA/SEB.				
IFN-g (TH1)	39.1	pg/ml	374 - 1660	
IL-4 (TH2)	156	pg/ml	28 - 141	
TH1/TH2 Ratio	0.3		6.1 - 21	
Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen expandierten TH2-Zell-Anteil (erhöhtes IL-4). Die TH1-Antwort (IFN-g) ist vermindert. Die verminderte TH1/TH2-Ratio spricht für einen TH2-Shift, typisch für eine atopische Immundeiviation (DD: Parasitose, chronisch entzündliche Erkrankung).				
Metalle/Spurenelemente				
Magnesium	28.3	mg/l	30 - 40	
Neben verminderter Zufuhr weitere Ursachen niedriger Spiegel: Erhöhte Zufuhr von Calcium, Eisen, Phosphat, Zink, Alkohol, Koffein; Mangel an Vitamin D, B1, B2; Leaky gut				
Selen	158	µg/l	90 - 230	
Zink	4.7	mg/l	4.5 - 7.5	
Ein latenter Zinkmangel ist nicht auszuschließen. Neben verminderter Zufuhr weitere Ursachen niedriger Spiegel:				

* Fremdleistung, ** Verfahren nicht akkreditiert, *Der Begriff Referenzbereich gilt nicht für infektionsserologische Parameter und Medikamente. Infektionsserologische Referenzwerte beziehen sich auf testspezifische Entscheidungswerte für den negativen Bereich. Bei Medikamenten entsprechen sie dem empfohlenen therapeutischen Bereich. Angaben zur Bestimmungsmethode finden sich im Untersuchungsprogramm. Die Ergebnisse beziehen sich auf die vorliegenden Prüfgegenstände.

Patient [REDACTED]	Ext.-Nr. [REDACTED]	Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum/Geschlecht [REDACTED]	IMD Berlin MVZ Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332 E-Mail info@imd-berlin.de
Eingang 24.04.24	Ausgang 26.04.24	END-BEFUND		

Seite 2 von 2

Erhöhte Zufuhr von Selen, Calcium, Phosphat, Kupfer, Alkohol;
phytatreiche Kost; Leaky gut

Calcium	58.0	mg/l	55 - 70
Kalium i.Heparin-Vollblut	1527	mg/l	1386 - 1950
Natrium	1787	mg/l	1500 - 1850
Phosphor	398	mg/l	403 - 577

Neben verminderter Zufuhr weitere Ursachen niedriger Spiegel:
Hohe Zufuhr von Calcium, Eisen sowie Aluminium, Strontium;
Nierenerkrankungen; Diabetes; häufiges Schwitzen

Chrom	0.23	µg/l	0.14 - 0.52
Kupfer	0.86	mg/l	0.70 - 1.39
Mangan	12.3	µg/l	8.3 - 15.0
Molybdän	0.3	µg/l	0.3 - 1.3

Wechselwirkung mit tox. Metallen

Aluminium	<10.0	µg/l	< 11.4
Arsen	<0.2	µg/l	< 1.2
Blei	6.3	µg/l	< 28
Cadmium	0.4	µg/l	< 0.6
Nickel	0.7	µg/l	< 3.8
Quecksilber	0.4	µg/l	< 1.0

Dieser Befund wurde freigegeben von Fr. [REDACTED]

Berlin, den 26.04.24 14:15

Ärztliche Leitung
 Prof. Dr. med. Oliver Frey
 Dr. med. Volker von Baehr

 Brita Gaida
 Kirsten Hage
 Ulrike Haselbach
 Dr. med. Klaus-G. Heinze
 Prof. Dr. med. Berthold Hocher
 Dr. med. Anneta Pistoli
 Dr. med. Thea Riedel
 Andrea Thiem *

Fachnaturwissenschaftler *
 Dr. rer. nat. Cornelia Doebis
 Dipl.-Biol. Mandy Hofmann
 Dr. rer. nat. Katrin Huesker
 Dr. rer. nat. Brit Kieselbach
 Dr. rer. nat. Anna Klaus
 Dr. rer. nat. Christiane Kupsch
 Dr. rer. nat. Anne Schönbrunn
 Dr. rer. nat. Sabine Schütt
 Dr. rer. nat. Steffen Tobisch
 Jessica Stelter, M. Sc.
 T. Roth von Szepesbéla, M. Sc.
 Dr. rer. nat. Thomas Ziegler

IMD Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam GbR
 Nicolaistraße 22 - 12247 Berlin (Steglitz)

Privatpatient
 12247 Berlin

* keine Kassenzulassung

Fachärzte für
Laboratoriumsmedizin
Mikrobiologie, Virologie und
Infektionsepidemiologie,
Transfusionsmedizin

 Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
 Internet: www.imd-berlin.de, E-Mail: info@imd-berlin.de

Eingang	Ausgang	Tagesnummer	IMD Berlin MVZ Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Patient	Geburtsdatum	Versicherung	IGEL

Mineralstoffanalyse im Vollblut - erweitertes Profil "11 + 6" (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich	Abweichung vom Median	Vorwert 22.08.2023
Magnesium	28,3 mg/l	30 - 40	-17 %	30,2
Selen	158 µg/l	90 - 230	48 %	127
Zink	4,7 mg/l	4,5 - 7,5	-13 %	4,8
Calcium	58 mg/l	55 - 70	-5 %	60
Kalium	1527 mg/l	1386 - 1950	-4 %	1441
Natrium	1787 mg/l	1500 - 1850	9 %	1763
Phosphor	398 mg/l	403 - 577	-8 %	411
Chrom	0,23 µg/l	0,14 - 0,52	-4 %	0,47
Kupfer	0,86 mg/l	0,70 - 1,39	5 %	0,98
Mangan	12,3 µg/l	8,3 - 15,0	10 %	12,4
Molybdän	0,3 µg/l	0,3 - 1,3	-40 %	0,2

Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:

Aluminium	<10,0 µg/l	< 11,4		
Arsen	<0,2 µg/l	< 1,2		
Blei	6,3 µg/l	< 28		6,4
Cadmium	0,4 µg/l	< 0,6		0,4
Nickel	0,7 µg/l	< 3,8		0,5
Quecksilber	0,4 µg/l	< 1,0		<0,2

Beurteilung:
Magnesium niedrig:

- Verminderte Resorption durch übermäßige Zufuhr von Calcium, Eisen, Phosphat, Zink; bei „Leaky gut“; Vitamin D-Mangel; durch bestimmte Medikamente*
- Vermehrte renale Ausscheidung durch bestimmte Medikamente, Alkohol, Koffein, Vitamin B1- und B2-Mangel, sowie bei Diabetes und Nierenerkrankungen, Verlust durch häufiges Schwitzen, chronische Durchfälle
- Geringe Zufuhr magnesiumreicher Nahrungsmittel (z.B. Vollkornprodukte, Haferflocken, Mineralwasser, Bananen, Spinat, Brokkoli, Kohlrabi)
- Mögliche Wirkung: Störung des Neurotransmitterhaushalts und der Funktion neuromuskulärer Synapsen (Krämpfe); verminderte ATP-Synthese; Störung des Calcium-, Kalium- und Vitamin D-Stoffwechsels; verminderter Knochenaufbau; „Leaky gut“; verminderte Thrombozytenaggregation.

Phosphor niedrig:

- Verminderte Resorption durch übermäßige Zufuhr von Calcium, Eisen; durch orale Belastung mit Aluminium, Strontium
- Vermehrte Ausscheidung aufgrund verminderter tubulärer Rückresorption bei Nierenerkrankungen, Hyperaldosteronismus, Hypercortisolismus, Diabetes; durch bestimmte Medikamente*; Verlust durch häufiges

Schwitzen

- Geringe Zufuhr phosphorreicher Nahrungsmittel (z.B. Milchprodukte, Fleisch, Getreide, Hülsenfrüchte)
- Mögliche Wirkung: verminderte ATP-Synthese; Demineralisierung des Knochens; erhöhte Aluminiumresorption.

Hinweis zum Referenzbereich von Selen:

Die untere Normbereichsgrenze entspricht der 30. Perzentile unserer Referenzpopulation im mitteleuropäischen Selen-Mangelgebiet. Es ist ein Selenspiegel mindestens im mittleren Normbereich anzustreben, da nach aktueller Studienlage eine Sättigung der selenabhängigen Glutathion-Peroxidase-Aktivität ab einer Selenkonzentration von 100 µg/L, eine Sättigung des Selenoproteins P im Bereich >120 µg/L erreicht wird.

*) Eine Auswahl bekannter Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und Mineralstoffen finden Sie auf www.inflammatio.de/fachbeitraege/mikronaehrstoffe/vollblutmineralanalyse/interaktionen-medikamente.html

Befund medizinisch validiert durch: Dr. med. Volker von Baehr

Ärztliche Leitung
Dr. med. Volker von Baehr
Dr. med. Thomas Rasenack

wiss. Mitarbeiter *

Prof. Dr. med. Oliver Frey
Brita Gaida
Ulrike Haselbach
Dr. med. Klaus-G. Heinze
Prof. Dr. med. Berthold Hocher
Dr. med. Niels Kleinkauf
Anneta Pistoli
Dr. med. Martina Schmiedel
Andrea Thiem *

Dr. rer. nat. Cornelia Doebis
Dr. rer. nat. Katrin Huesker
Dr. rer. nat. Brit Kieselbach
Dr. rer. nat. Anna Klaus
Dr. rer. nat. Christiane Kupsch
Dr. rer. nat. Anne Schönbrunn
Dr. rer. nat. Sabine Schütt
Dr. rer. nat. Steffen Tobisch

IMD Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam GbR
Nicolaistraße 22 - 12247 Berlin (Steglitz)

* keine Kassenzulassung

**Fachärzte für
Laboratoriumsmedizin
Mikrobiologie, Virologie und
Infektionsepidemiologie,
Transfusionsmedizin**



Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236
Internet: www.imd-berlin.de, E-Mail: info@imd-berlin.de

Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer	
Eingang	Ausgang	Versicherung	IGEL
			Kennz. OI/III/III

Mineralstoffanalyse im Vollblut - großes Profil "11 + 4" (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich	Abweichung vom Median	Vorwert 17.12.2021
Magnesium	27,0 mg/l	30 - 40	-21 %	28,3
Selen	234 µg/l	90 - 230	119 %	187
Zink	4,0 mg/l	4,5 - 7,5	-26 %	4,0
Calcium	59 mg/l	55 - 70	-3 %	61
Kalium	1529 mg/l	1386 - 1950	-3 %	1356
Natrium	1651 mg/l	1500 - 1850	1 %	1685
Phosphor	395 mg/l	403 - 577	-9 %	432
Chrom	0,35 µg/l	0,14 - 0,52	46 %	0,29
Kupfer	1,04 mg/l	0,70 - 1,39	27 %	1,03
Mangan	13,0 µg/l	8,3 - 15,0	16 %	12,8
Molybdän	0,4 µg/l	0,3 - 1,3	-20 %	0,3
Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:				
Blei	8,9 µg/l	< 28		7,6
Cadmium	0,3 µg/l	< 0,6		0,3
Nickel	0,7 µg/l	< 3,8		0,2
Quecksilber	0,4 µg/l	< 1,0		0,3

Mögliche Ursachen und potentielle Wirkungen der hier auffälligen Spiegel:

Magnesium niedrig:

- Verminderte Resorption durch übermäßige Zufuhr von Calcium, Eisen, Phosphat, Zink; bei „Leaky gut“; Vitamin D-Mangel; durch bestimmte Medikamente*
- Vermehrte renale Ausscheidung durch bestimmte Medikamente, Alkohol, Koffein, Vitamin B1- und B2-Mangel, sowie bei Diabetes und Nierenerkrankungen, Verlust durch häufiges Schwitzen, chronische Durchfälle
- Geringe Zufuhr magnesiumreicher Nahrungsmittel (z.B. Vollkornprodukte, Haferflocken, Mineralwasser, Bananen, Spinat, Brokkoli, Kohlrabi)
- Mögliche Wirkung: Störung des Neurotransmitterhaushalts und der Funktion neuromuskulärer Synapsen (Krämpfe); verminderte ATP-Synthese; Störung des Calcium-, Kalium- und Vitamin D-Stoffwechsels; verminderter Knochenaufbau; „Leaky gut“; verminderte Thrombozytenaggregation

Selen erhöht:

- Erhöhte Zufuhr anorganischen Selens hemmt die Zinkresorption.
- Deutlich erhöhte Spiegel anorganischen Selens induzieren oxidativen Stress; stören die Blutgerinnung und Leukozytenbildung.
- Wichtige Expositionsquellen: unkontrollierte Supplementierung; übermäßiger Verzehr selenhaltiger Nüsse; Trinkwasser in Regionen mit stark selenhaltigen Böden.
- Bitte beachten Sie, dass die Supplementierung mit Selenomethionin durch den unspezifischen Einbau dieser Aminosäure zu einer Anreicherung sämtlicher neu gebildeter Proteine mit Selen führt (Selenspeicher). Die

resultierenden, häufig erhöhten Blutspiegel zeigen das Auffüllen dieses Speichers an und gelten im Vergleich zu einem Anstieg anorganischen Selen als toxikologisch weniger relevant.

Zink niedrig:

- Verminderte Resorption durch übermäßige Zufuhr von Selen, Calcium, Phosphat, Kupfer; bei „Leaky gut“; durch Alkohol; phytatreiche Ernährung; bestimmte Medikamente*
- Vermehrte renale Ausscheidung (z.B. durch bestimmte Medikamente*)
- Geringe Zufuhr zinkreicher Nahrungsmittel (z.B. Fleisch, Haferflocken, Weizenvollkorn, Hülsenfrüchte, Nüsse)
- Mögliche Wirkung: verminderte Lymphozytenfunktion; Förderung der TH2 > TH1-Dysbalance (Allergieneigung), Reduktion der Antikörperbildung nach Impfung, Störung der Darmbarrierefunktion („Leaky gut“); vermehrte Resorption von Schwermetallen; Störung der Kollagenbildung, Wundheilung und des Knochenstoffwechsels; Störung des Neurotransmitter- und Hormonmetabolismus.

Phosphor niedrig:

- Verminderte Resorption durch übermäßige Zufuhr von Calcium, Eisen; durch orale Belastung mit Aluminium, Strontium
- Vermehrte Ausscheidung aufgrund verminderter tubulärer Rückresorption bei Nierenerkrankungen, Hyperaldosteronismus, Hypercortisolismus, Diabetes; durch bestimmte Medikamente*; Verlust durch häufiges Schwitzen
- Geringe Zufuhr phosphorreicher Nahrungsmittel (z.B. Milchprodukte, Fleisch, Getreide, Hülsenfrüchte)
- Mögliche Wirkung: verminderte ATP-Synthese; Demineralisierung des Knochens; erhöhte Aluminiumresorption.

*) Eine Auswahl bekannter Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und Mineralstoffen finden Sie auf www.inflammatio.de/fachbeitraege/mikronaehrstoffe/vollblutmineralanalyse/interaktionen-medikamente.html

Befund medizinisch validiert durch: Dr. med. Volker von Baehr

HÄMATOLOGIE-FORSCHUNGSBERICHT: PATHOLOGIE VON MIKROGERINNSELN UND THROMBOZYTEN AGGREGATEN IN EINER BLUTPROBE

Patienten/in Name: 

Datum Probeneingang: 24.05.2022

Datum Analyse durchgeführt: 24.05.2022

Laborbeurteilung des Patienten:

Thrombozyten-Kriterien			
Wertung	Aktivierungsgrad	Wertung	Aggregationsgrad
1	Aktivierung mit Pseudopodien	1	Keine
2	Leicht	2	Leicht
3	Mäßig	3	Mäßig
4	Stark	4	Stark

Ergebnisse: Die Ausbreitung von Thrombozyten Pseudopodien ergibt eine Punktzahl von **2**. Die Verklumpung von Thrombozyten eine Punktzahl von **3**.

Wertung	Mikrogerinnsel-Kriterien
1	Sehr wenige Bereiche mit Mikrogerinnseln.
2	Verstreutes/ leichtes Auftreten von Mikrogerinnseln.
3	Signifikante Mikrogerinnselpräsenz.
4	Starke Anwesenheit von Mikrogerinnseln.

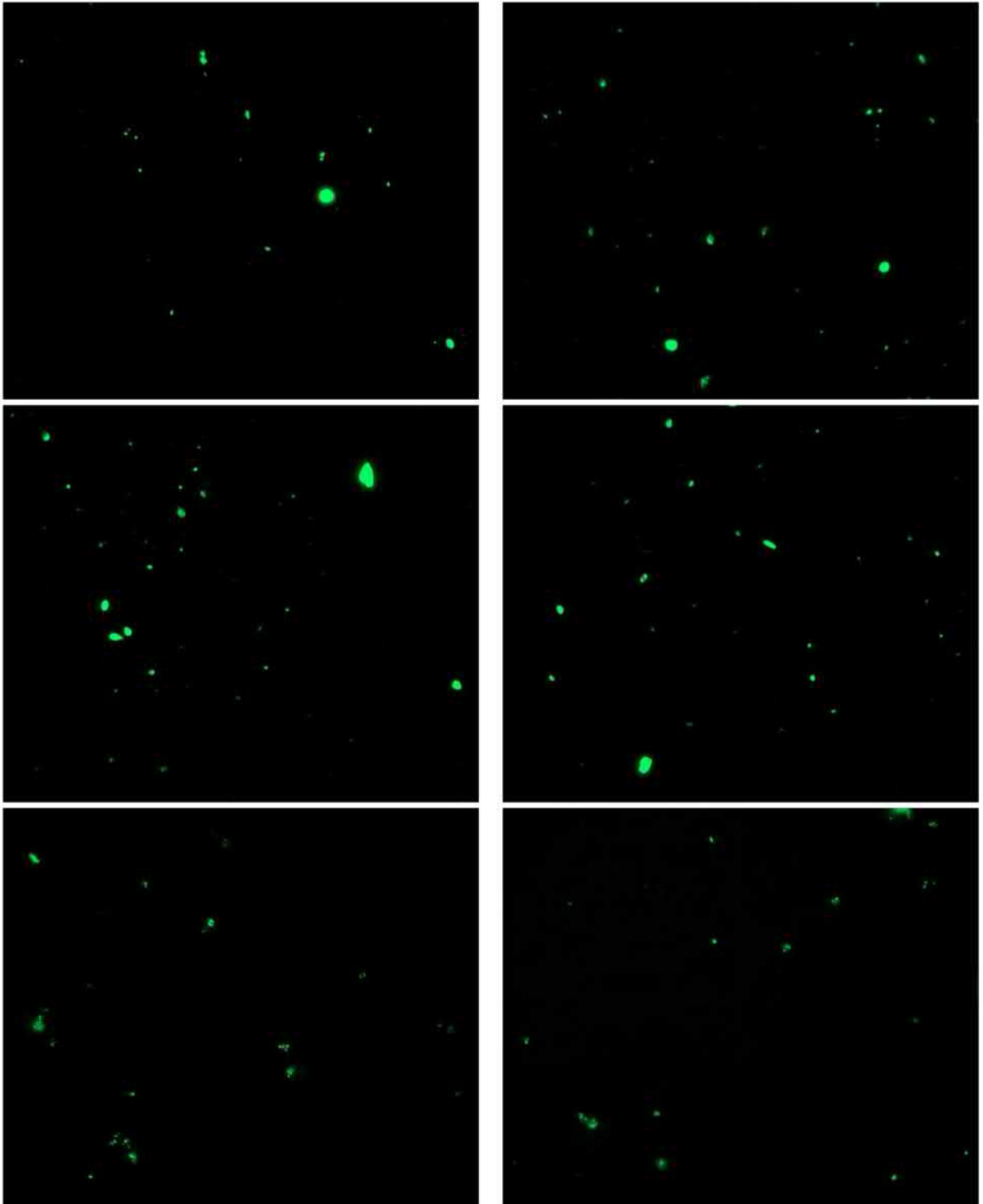
Mikrogerinnsel Ergebnisse: Das Vorhandensein von Mikrogerinnseln eine Punktzahl von **4**.

Wertung	Kriterien der Endothelschädigung
1	Keine Endothelschädigung vorhanden.
2	Sehr wenig Endothelschaden vorhanden.
3	Moderater Endothelschaden vorhanden.
4	Bereiche mit schwerem Endothelschaden.

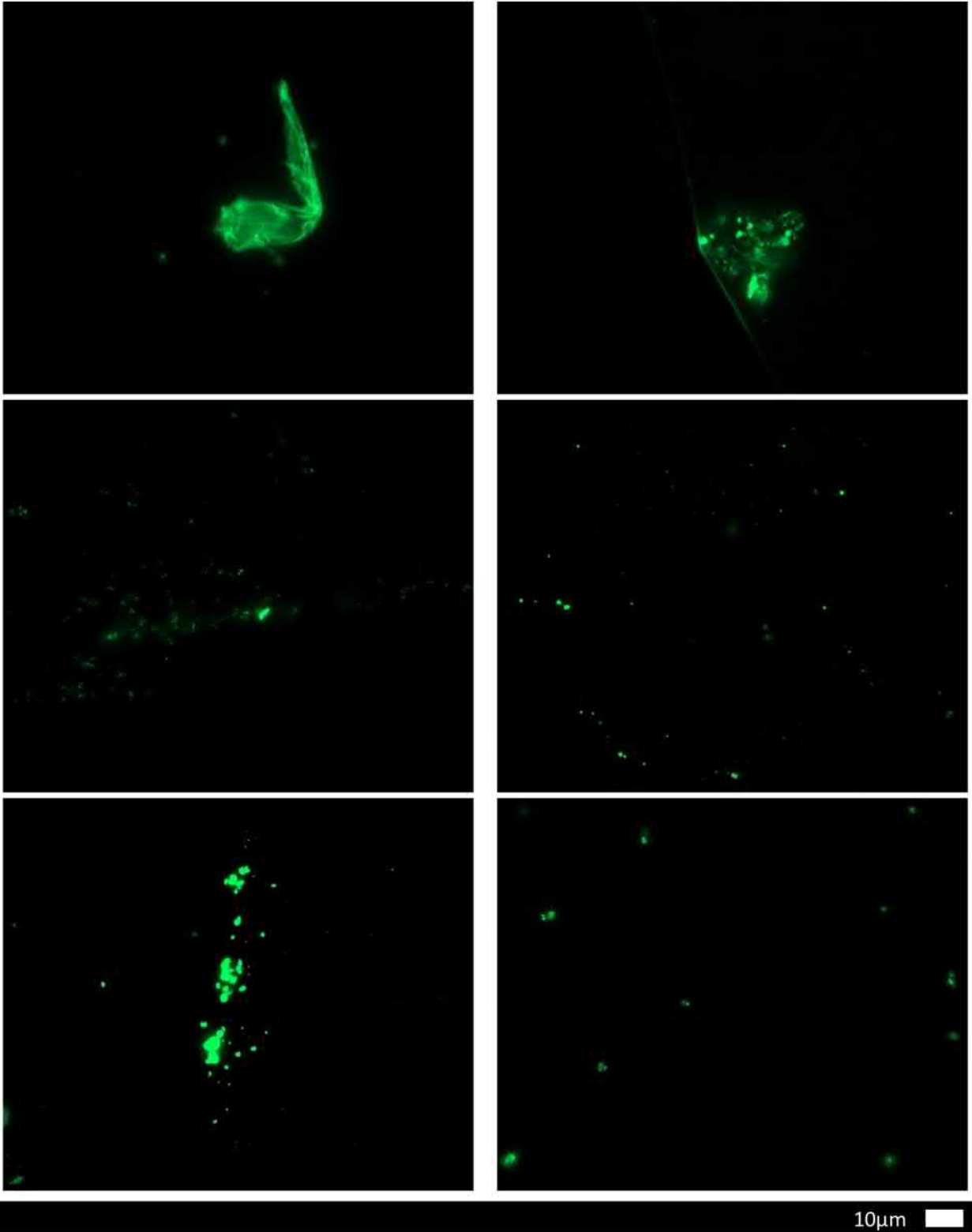
Endothelschaden Ergebnisse: Der Endothelschaden ergibt eine Punktzahl von **3/4**.

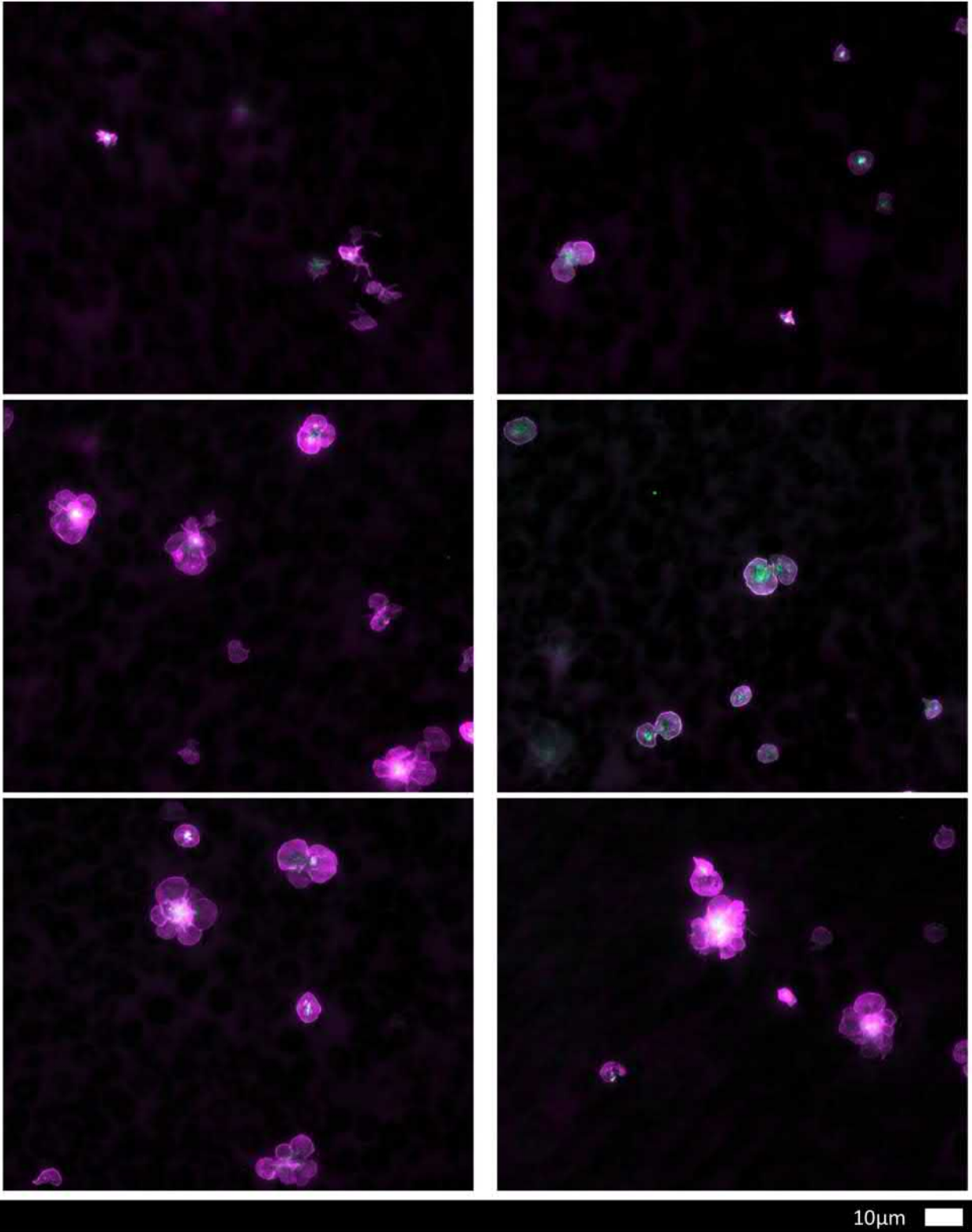
Validiert von Dr. med. Beate R. Jaeger 

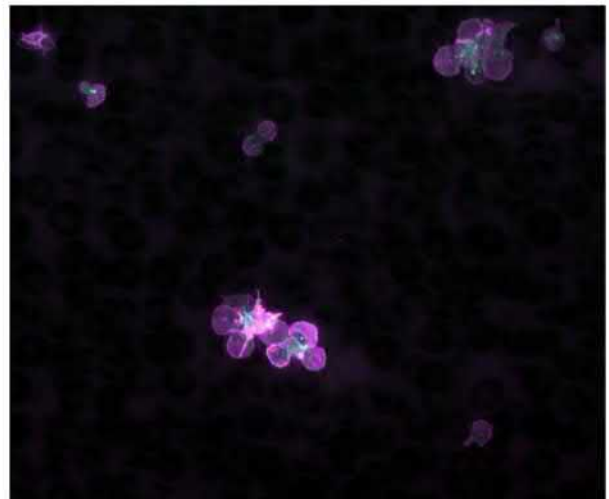
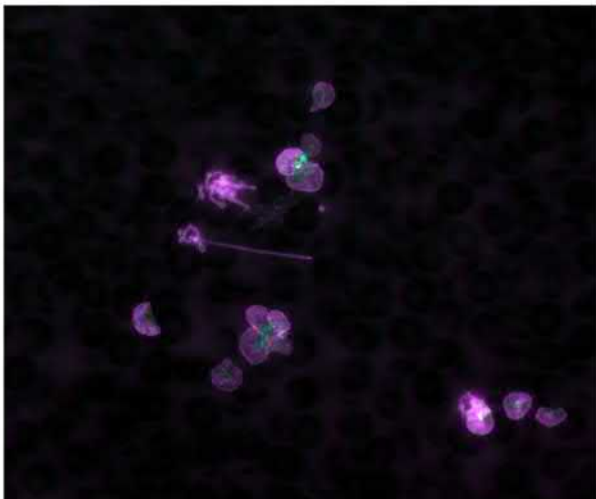
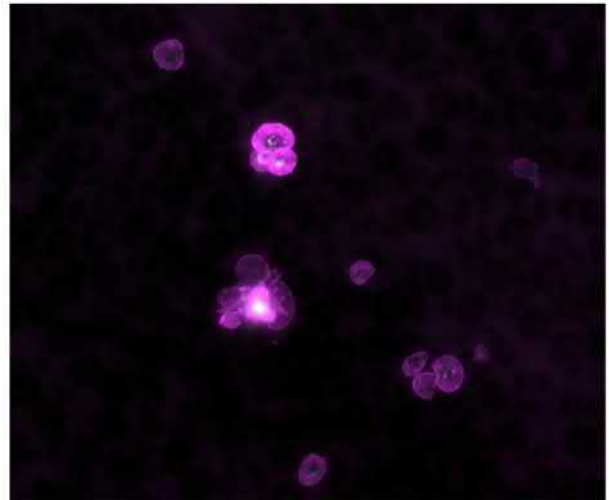
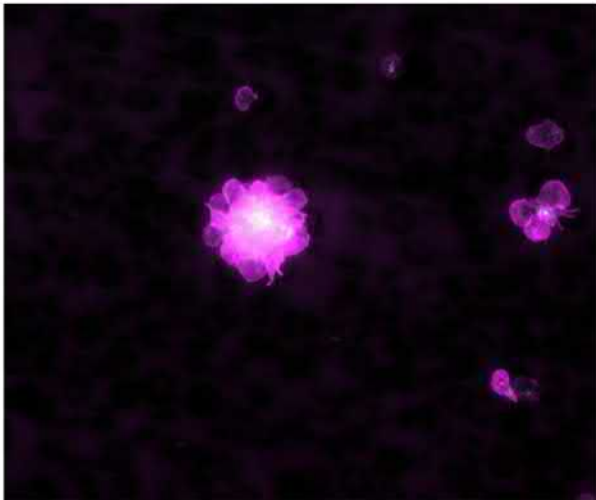
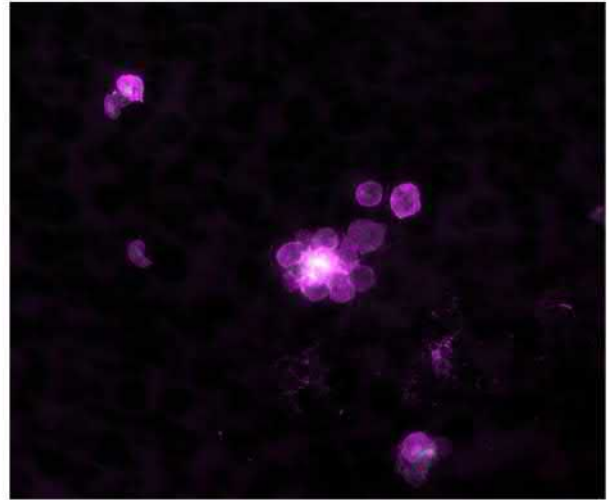
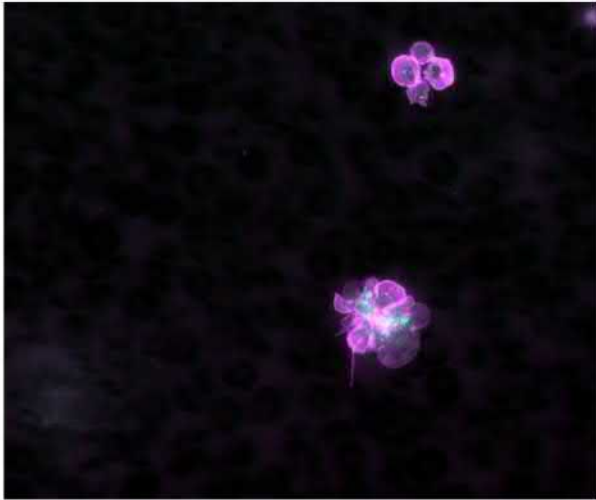
REPRÄSENTATIVE BILDER DER MIKROGERINNSEL UND THROMBOZYTEN AGGREGATE DES PATIENTEN/IN SIND UNTEN BEIGEFÜGT



10µm







WEITERES VERSTÄNDNIS DER MIKROGERINNSSEL-ANALYSE

Wie diese Analyse durchgeführt wurde

Nach Erhalt der Blutprobe des Patienten wurde die Probe zentrifugiert und separiert. Unter Verwendung des Plasmas (der gelbe Teil des Blutes) wurde ein fluoreszierender Farbstoff, Thioflavin T (ThT), hinzugefügt. Dieser fluoreszierende Marker wird verwendet, um in einer Probe vorhandener Mikrogerinnsel sichtbar zu machen. Die inkubierte Probe wurde dann unter Verwendung eines Fluoreszenzmikroskops betrachtet und Fotografien wurden aufgenommen. Wenn die Hyperkoagulation bei einem Patienten auffällig ist, ist es wahrscheinlich, dass er eine hohe Konzentration an Mikrogerinnseln hat.

Was sind Mikrogerinnsel?

Mikrogerinnsel sind mikroskopisch kleine Blutgerinnsel, die häufig bei verschiedenen Krankheiten vorkommen, darunter Long COVID, ME/CFS und Typ-II-Diabetes (Pretorius et al., 2020). Diese Mikrogerinnsel bestehen typischerweise aus Fibrinogen (einem essentiellen Protein bei der Blutgerinnung). Diese Mikrogerinnsel neigen dazu, dem normalen Abbau von Gerinnseln zu widerstehen, wodurch sie im Blut zirkulieren. Im Kreislauf können diese Mikrogerinnsel die Blut- und Sauerstoffversorgung verschiedener Gewebe blockieren und einige der Symptome verursachen, die bei diesen Patienten auftreten.

Erklärung des Thioflavin T als Fluoreszenzmarker

ThT ist ein fluoreszierender Farbstoff, der verwendet wird, um ungewöhnliche Fibrinogen-Mikrogerinnsel im Blutplasma zu binden (Pretorius et al., 2020). ThT bindet an die offenen hydrophoben Bereiche des Proteins, um die Mikrogerinnsel hervorzuheben. ThT bindet auch an Fibrinogen und Fibrinproteine, die falsch geformt sind, was auf eine falsche, pathologische Gerinnung hinweist. Darüber hinaus ist ThT auch in der Lage, an Endothelzellen zu binden, die im Blut zirkulieren. Endothelzellen befinden sich an der Auskleidung von Kapillaren, aber wenn die Kapillaren belastet werden, können einige Endothelzellen beschädigt werden und in den Kreislauf gelangen. Somit kann dieser fluoreszierende Marker eine Endothelschädigung bei einem Patienten anzeigen.

Was wird bei gesunden Personen/Kontrollpersonen beobachtet?

Bei gesunden Personen sind normalerweise nur sehr wenige fluoreszierende Mikrogerinnsel vorhanden. Selbst bei gesunden Personen können noch sehr kleine Mikrogerinnsel vorhanden sein. Darüber hinaus haben die meisten gesunden Patienten wenig bis gar keine Endothelschäden.

Was wird bei kranken Patienten/in beobachtet?

Es gibt ein erhöhtes Fluoreszenzsignal, das anzeigt, dass die Konzentration von Mikrogerinnseln normal erhöht ist. Die Größe der Mikrogerinnsel kann ebenfalls erhöht werden. Außerdem ist in der Regel eine Endothelschädigung vorhanden.

Was bedeutet das Vorhandensein von Mikrogerinnseln bei einem/r Patienten/in?

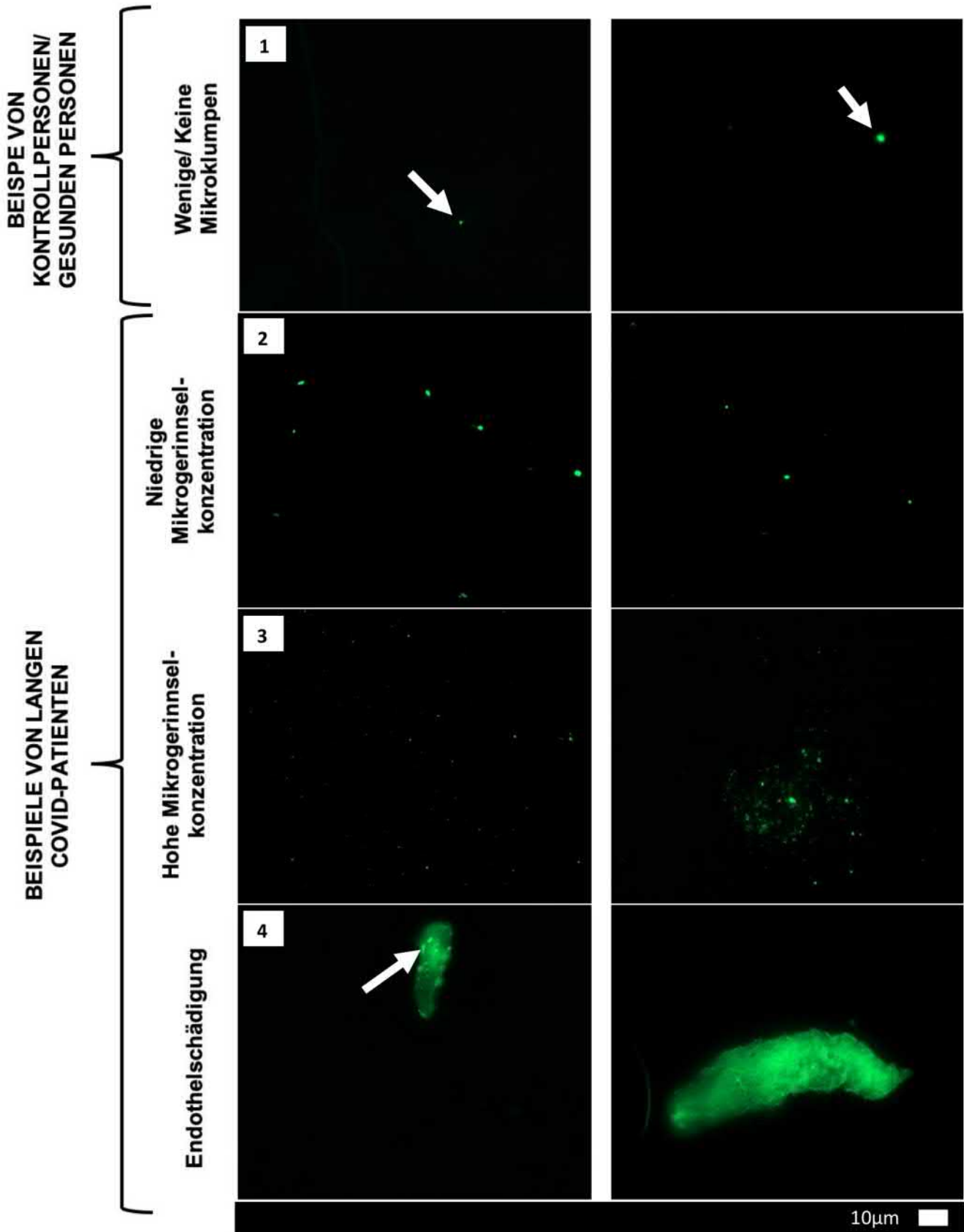
Wenn Mikrogerinnsel in der Probe vorhanden sind, kann dies darauf hindeuten, dass noch eine Viruslast im Körper vorhanden ist – unabhängig davon, ob sie von der Impfung, langem COVID oder einem anderen viralen Vorhandensein (ähnlich Krankheiten wie ME/CFS) stammt. Wahrscheinlich ist eine Behandlung mit Antikoagulantien erforderlich, um diese Gerinnung zu verringern. In schweren Fällen von Mikrogerinnseln kann eine Apherese-Behandlung erforderlich sein, um diese Mikrogerinnsel herauszufiltern und zu entfernen.

Was bedeutet das Vorhandensein von Endothelschädigungen bei einem/r Patienten/in?

Ähnlich wie oben ist wahrscheinlich eine gerinnungshemmende Behandlung erforderlich, um diesen Endothelschaden zu verringern. In schweren Fällen von Endothelschäden kann eine Apheresebehandlung erforderlich sein, um diese Endothelschäden zu entfernen.

BEISPIEL MIKROGERINNSEL FOTOGRAFIEN

Die Vorlage auf der nächsten Seite soll als Vergleichsreferenz verwendet werden, um Ihre eigenen Ergebnisse verstehen zu können. **Dies sind NICHT Ihre Ergebnisse.** Weiße Pfeile zeigen Mikrogerinnsel an.



WEITERE ERKLÄRUNG DER THROMBOZYTEN-ANALYSE

Wie diese Analyse durchgeführt wurde

Nach Erhalt der Blutprobe des Patienten wurde die Probe zentrifugiert und separiert. Unter Verwendung des Hämatokrits (der rote Teil des Blutes) wurden zwei fluoreszierende Farbstoffe hinzugefügt – CD62P und PAC-1. Diese fluoreszierenden Marker sind beim Identifizieren der Thrombozyten-Aktivierung nützlich. Die inkubierte Probe wurde dann unter Verwendung eines Fluoreszenzmikroskops betrachtet und Fotografien wurden aufgenommen. Wenn die Hyperkoagulation bei einem Patienten auffällig ist, lohnt es sich normalerweise, seine Thrombozyten-Pathologie zu untersuchen.

Was sind Thrombozyten?

Thrombozyten sind die kleinste Komponente im Blut und für die Blutgerinnung unerlässlich (Periyah *et al.*, 2017). Wenn ein Gewebe verletzt wird, regen Blutplättchen andere Gerinnungsproteine im Gerinnungsprozess an, um die Gerinnsel-Bildung zu stimulieren. Thrombozyten tun dies durch Adhäsion, Verklumpung und Aktivierung.

Erklärung der fluoreszierenden Marker

CD62P wird verwendet, um P-Selectin auf der Oberfläche des Thrombozyten (in rosa) nachzuweisen. P-Selectin ist ein Protein, das typischerweise in den Blutplättchen gefunden wird. Wenn ein Thrombozyt jedoch aktiviert wird, setzt es P-Selectin und andere Substanzen frei (Grobler *et al.*, 2020; Venter *et al.*, 2020b). Sobald P-Selectin im Kreislauf ist, kann es wie ein Entzündungsmolekül wirken und Entzündungen verstärken, oder es kann sich auf der Thrombozyt-Oberfläche absetzen. CD62P hilft uns, P-Selectin sichtbar zu machen, dass auf der Thrombozyten-Membran vorhanden ist.

PAC-1 wird zum Nachweis von aktiviertem Glykoprotein (GP) IIb/IIIa-Protein (in grün) verwendet. GPIIb/IIIa ist ein Protein auf der Thrombozyt-Oberfläche, das die Thrombozyten-Adhäsion und -verklumpung während der Blutgerinnung reguliert (Fullard, 2004). Wenn jedoch ein Thrombozyt aktiviert wird, findet ein Prozess statt, der als „Inside-Out“-Signalisierung bezeichnet wird. Dies verändert die Form des GPIIb/IIIa-Proteins und erhöht seine Wahrscheinlichkeit, an Fibrinogen (ein Blutgerinnungsprotein) zu binden. Wenn Thrombozyten mehr an Fibrinogen binden, bewirkt dies, dass die Thrombozyten verklumpen. PAC-1 hilft dabei, dass aktivierte GPIIb/IIIa-Protein und die Verklumpung von Blutplättchen sichtbar zu machen.

Was wird bei gesunden Personen/ Kontrollpersonen beobachtet?

Gesunde Thrombozyten sind normalerweise rund und klein mit geringer Aktivierung (Venter *et al.*, 2020a).

Was wird bei kranken Patienten/in beobachtet?

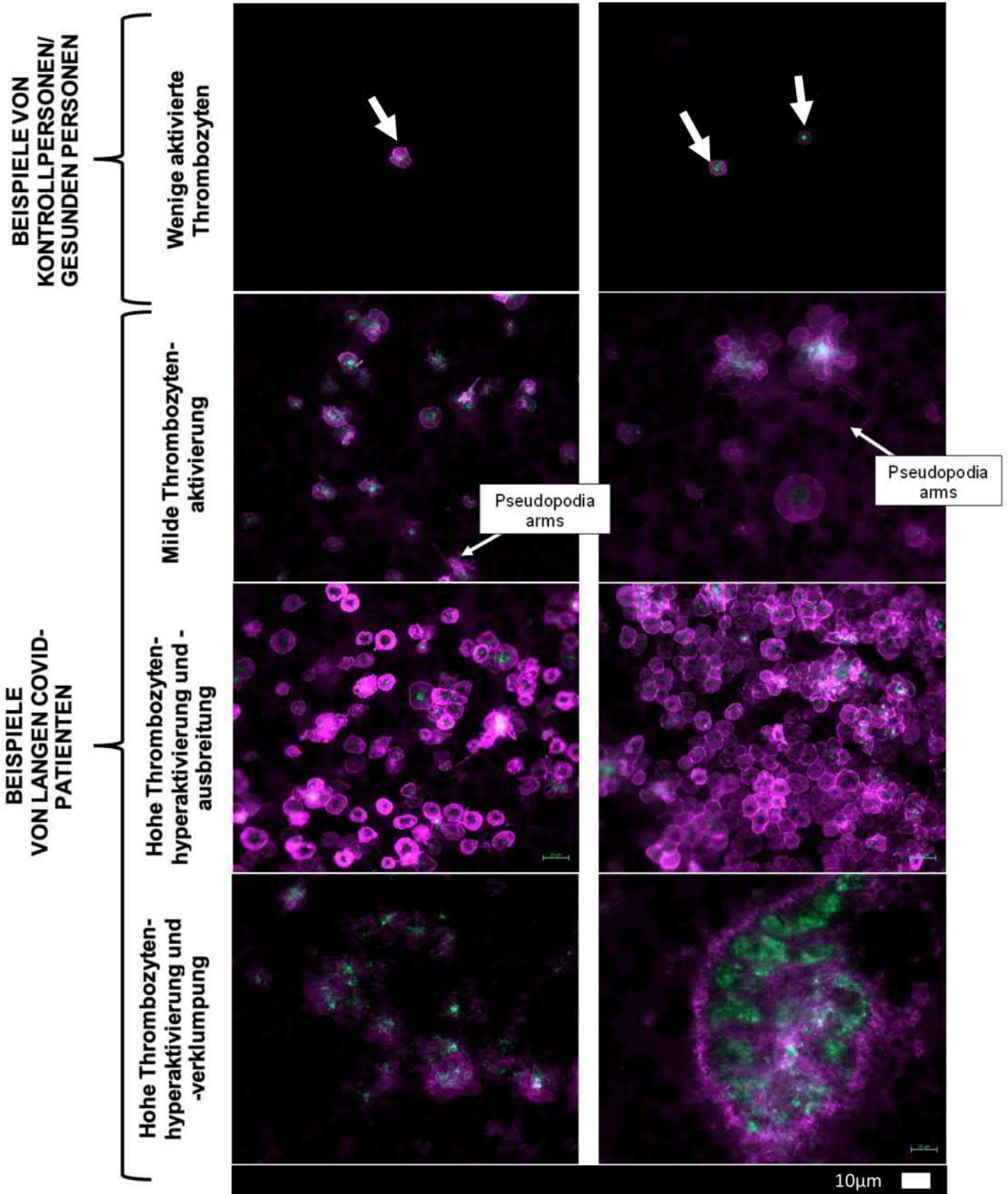
Eine Thrombozyten-Hyperaktivierung ist normalerweise bei kranken Patienten vorhanden. Eine Thrombozyten-Hyperaktivierung kann beobachtet werden, wenn Pseudopodienfortsätze vorhanden sind. Pseudopodien sind beinartige Fortsätze, die sich bilden, wenn ein Thrombozyt aktiviert wird (Venter *et al.*, 2020a). Während der Thrombozyten-Hyperaktivierung kann auch eine Thrombozyten-Ausbreitung beobachtet werden. Hier haben die Thrombozyten eine vergrößerte Oberfläche und die Größe der Thrombozyten wird erhöht. Die Ausbreitung von Thrombozyten ist für die Blutgerinnung unerlässlich (Lee *et al.*, 2012). Schließlich kann manchmal eine Verklumpung der Thrombozyten beobachtet werden. Thrombozyten kleben zusammen und können bei einem Patienten zur Hyperkoagulation beitragen.

Was bedeuten hyperaktivierte Thrombozyten bei einem/r Patienten/in?

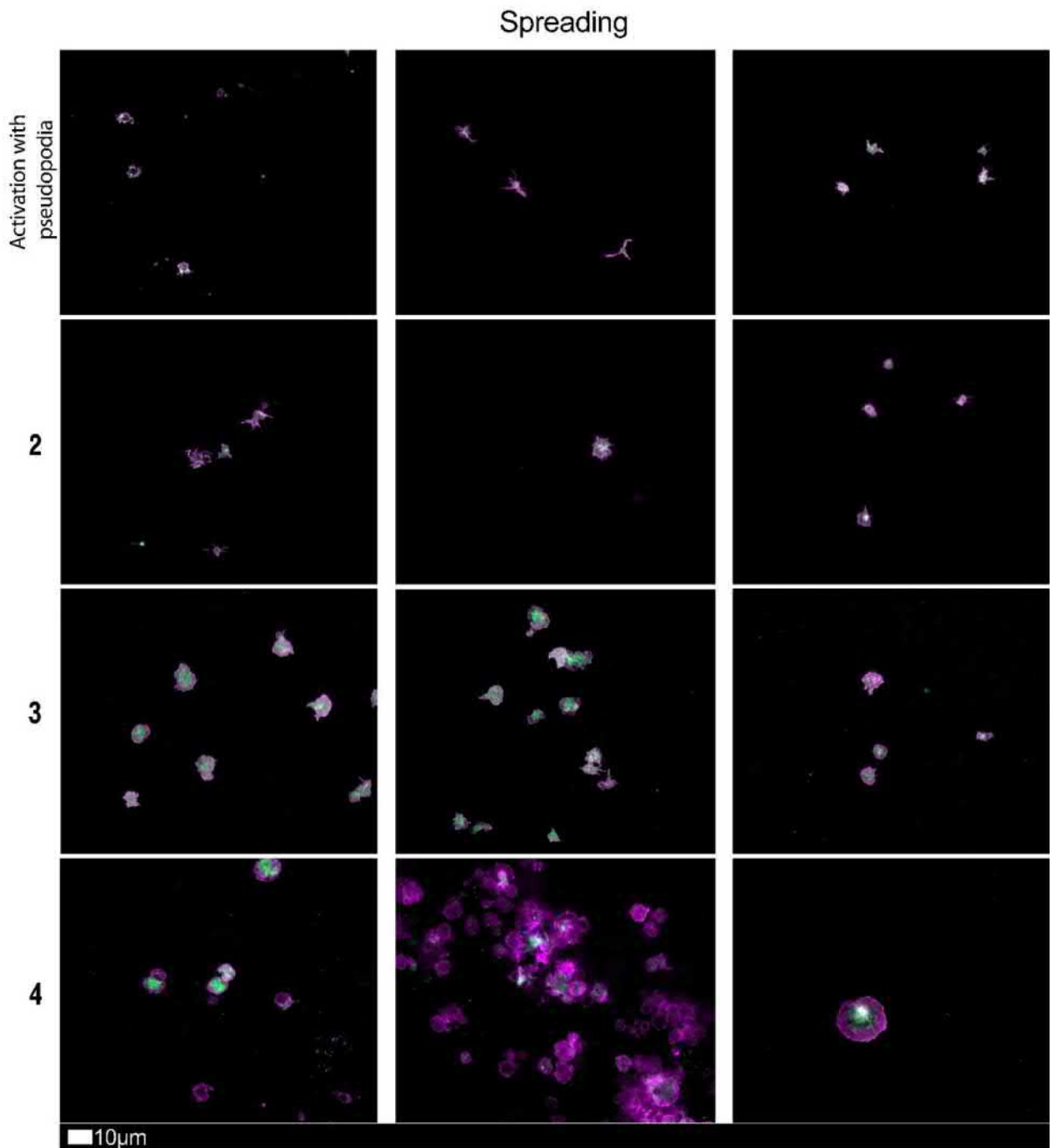
Da regelmäßig neue Thrombozyten gebildet werden, tritt eine Thrombozyten-Hyperaktivierung meist nur kurzfristig auf. Daher ist das Vorhandensein einer Thrombozyten-Hyperaktivierung nicht so besorgniserregend wie das Vorhandensein von Mikrogerinnseln. In Fällen einer schweren Thrombozyten-Hyperaktivierung kann jedoch eine ärztliche Konsultation erforderlich sein, und die Verschreibung von gerinnungshemmenden Medikamenten könnte zur Behandlung der Thrombozyten-Hyperaktivierung hilfreich sein.

BEISPIEL FÜR THROMBOZYTEN PATHOLOGIE

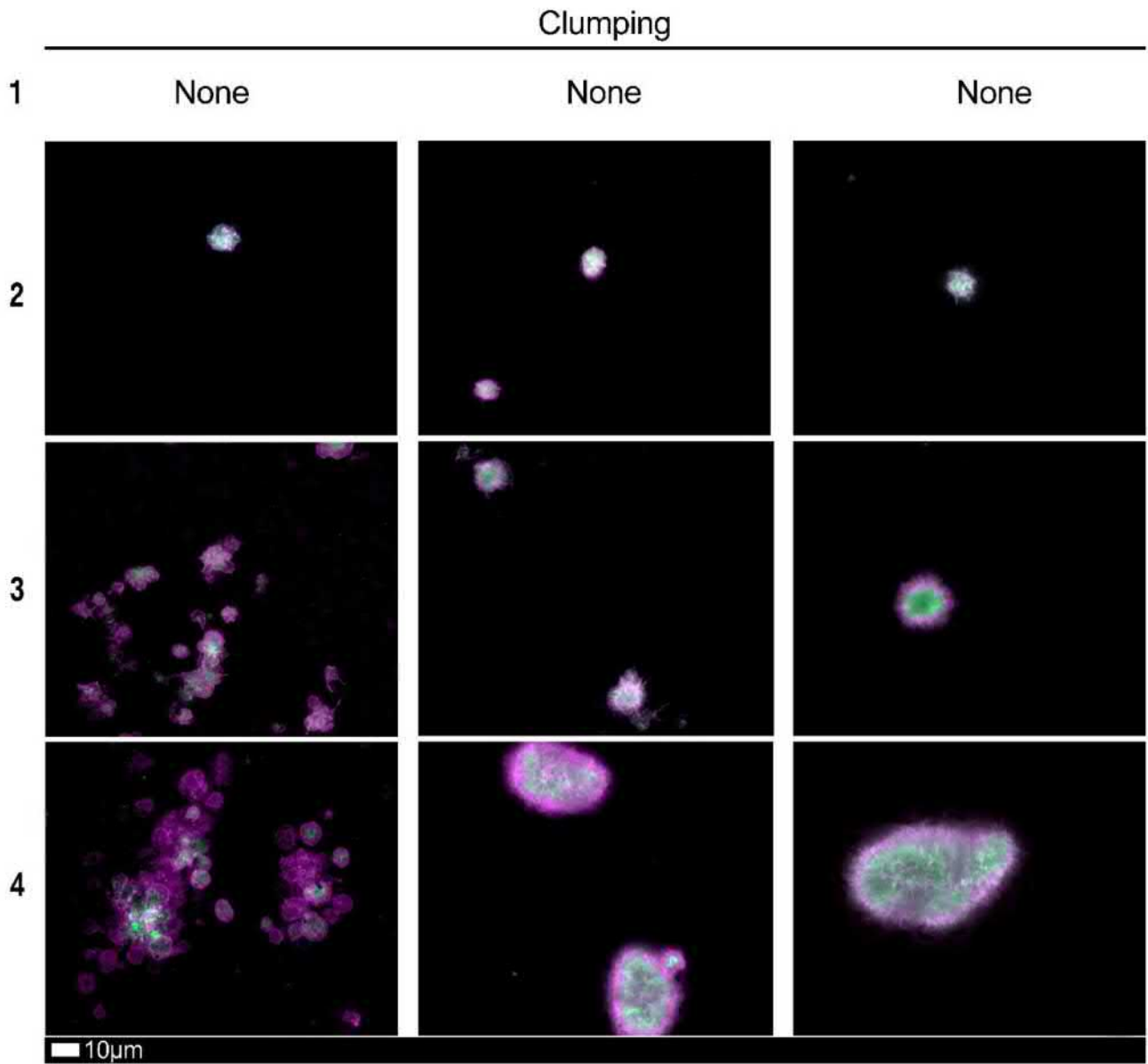
Die Vorlage auf der nächsten Seite soll als Vergleichsreferenz verwendet werden, um Ihre eigenen Ergebnisse verstehen zu können. **Dies sind NICHT Ihre Ergebnisse.** Weiße Pfeile zeigen Mikrogerinnsel an.



Beispiele für die Verbreitung von Thrombozyten im Kreislauf:



Beispiele für die Verklumpung von Thrombozyten im Kreislauf:



Quellenverzeichnis

- Fullard, J.F. 2004. The role of the platelet glycoprotein IIb/IIIa in thrombosis and haemostasis. *Curr Pharm Des*, 10: 1567-76.
- Grobler, C., Maphumulo, S.C., Grobbelaar, L.M., Bredenkamp, J.C., Laubscher, G.J., Lourens, P.J. *et al.* 2020. Covid-19: The Rollercoaster of Fibrin(Ogen), D-Dimer, Von Willebrand Factor, P-Selectin and Their Interactions with Endothelial Cells, Platelets and Erythrocytes. *Int J Mol Sci*, 21.
- Lee, D., Fong, K.P., King, M.R., Brass, L.F. & Hammer, D.A. 2012. Differential dynamics of platelet contact and spreading. *Biophysical journal*, 102: 472-482.
- Periyah, M.H., Halim, A.S. & Mat Saad, A.Z. 2017. Mechanism Action of Platelets and Crucial Blood Coagulation Pathways in Hemostasis. *International journal of hematology-oncology and stem cell research*, 11: 319-327.
- Pretorius, E., Venter, C., Laubscher, G.J., Lourens, P.J., Steenkamp, J. & Kell, D.B. 2020. Prevalence of readily detected amyloid blood clots in 'unclotted' Type 2 Diabetes Mellitus and COVID-19 plasma: a preliminary report. *Cardiovascular Diabetology*, 19: 193.
- Pretorius, E., Vlok, M., Venter, C., Bezuidenhout, J. A., Laubscher, G. J., Steenkamp, J. & Kell, D. B. 2021. Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin. *Cardiovasc Diabetol*, 20, 172.
- Venter, C., Bezuidenhout, J.A., Laubscher, G.J., Lourens, P.J., Steenkamp, J., Kell, D.B. *et al.* 2020a. Erythrocyte, Platelet, Serum Ferritin, and P-Selectin Pathophysiology Implicated in Severe Hypercoagulation and Vascular Complications in COVID-19. *International journal of molecular sciences*, 21: 8234.
- Venter, C., Bezuidenhout, J.A., Laubscher, G.J., Lourens, P.J., Steenkamp, J., Kell, D.B. *et al.* 2020b. Erythrocyte, Platelet, Serum Ferritin, and P-Selectin Pathophysiology Implicated in Severe Hypercoagulation and Vascular Complications in COVID-19. *International Journal of Molecular Sciences*, 21: 1422-1167.

Kardiologische Gemeinschaftspraxis

Fachärzte für Innere Medizin/Kardiologie

Tel
Fax

Gemeinschaftspraxis

Hausarztpraxis
FÄ für Allgemeinmedizin

Nachrichtlich: an die Patientin

Sehr geehrte Kollegin,

ich berichte über die Patientin [REDACTED] wohnhaft [REDACTED] die sich am [REDACTED] in unserer Sprechstunde vorstellte.

Diagnosen:

1. Kein Anhalt für eine strukturelle oder koronare Herzerkrankung
2. Neigung zur Sinustachykardie
3. Chronic-Fatigue-Syndrom (ME/CFS)
4. Chronische Hypomagnesiämie (regelmäßige Substitutionstherapie i.v.), diesbezügliche humangenetische Untersuchungen ohne wegweisenden pathologischen Befund
5. Anamnestisch Gerinnungsstörung (genaue Diagnose diesbezüglich liegt nicht vor)
6. Anamnestisch Z.n. Herzstillstand im Säuglingsalter (?)
7. Unverträglichkeit Betablocker (Hypotonieneigung)

Anamnese:

Die Patientin stellt sich erstmalig in unserer Sprechstunde vor. Typische pektanginöse Beschwerden bestehen nicht. Die Patientin beklagt ein intermittierendes Gefühl von Herzrasen seit etwa 20 Jahren, eine diesbezügliche Ursache konnte bisher nicht gefunden werden. Ein Therapieversuch mit einem Betablocker wurde wegen niedriger Blutdruckwerte abgebrochen. Eine typische Herzinsuffizienz besteht nicht, die Patientin beklagt jedoch eine ausgeprägte körperliche Schwäche nach körperlichen Anstrengungen. Die Patientin ist wegen einem Chronic-Fatigue-Syndrom in Behandlung. Wegen einer Gerinnungsstörung ist die Patientin auf ASS plus Clopidogrel eingestellt, die genaue zugrunde liegende Diagnose ist nicht bekannt.

Klinisch:

schlanker Ernährungszustand, guter Allgemeinzustand, keine kardiopulmonalen Dekompensationszeichen, RR 113/71 mmHg

Ruhe-EKG:

Sinusrhythmus, Herzfrequenz 83 bpm, Indifferenztyp, normale PQ- und QT-Zeit, keine signifikanten Erregungsrückbildungsstörungen, keine VES/SVES

Fahrradergometrie:

Belastung in 25 W-Stufen für je 2 Minuten. Belastungstoleranz bis 100 W für 1 Minute und 44 Sekunden. Abbruch wegen allgemeiner muskulärer Erschöpfung sowie Luftnot. Maximaler Blutdruck 130/80 mmHg, maximale Herzfrequenz 169 bpm (entspricht 92 % der errechneten Zielfrequenz). Keine signifikanten ST-Streckenveränderungen während der Belastung. Keine belastungsinduzierten Herzrhythmusstörungen. Keine pektanginösen Beschwerden.

Echokardiographie:

siehe Anlage

Labor:

NT-proBNP 40 pg/ml

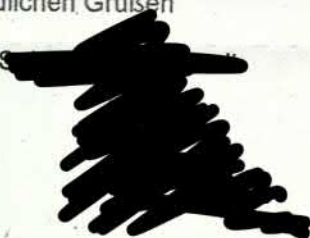
Zusammenfassung:

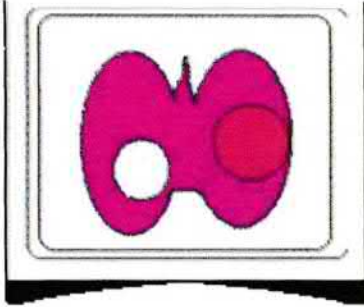
In den durchgeführten Untersuchungen ergibt sich kein Anhalt für eine strukturelle oder koronare Herzerkrankung. Physiologisches Frequenzverhalten und normotensives Blutdruckverhalten unter Belastung. Normwertiger NT-proBNP-Spiegel (40 pg/ml). Eine Indikation für eine weiterführende kardiologische Diagnostik sehe ich derzeit nicht. Anamnestisch erfolgten wohl bereits mehrere Langzeit-EKGs ohne relevanten pathologischen Befund (Befunde liegen leider nicht vor). Da die Patientin am ehesten unter einer symptomatischen Sinustachykardie leidet, wäre aus meiner Sicht ein Therapieversuch mit Ivabradin denkbar. Eine Überfunktion der Schilddrüse wurde anamnestisch bereits wiederholt ausgeschlossen.

Die aus meiner Sicht ungewöhnliche dauerhafte duale Thrombozytenaggregationshemmung sollte nochmals kritisch hinterfragt werden.

Wiedervorstellung nach Ihrem Ermessen. Für Rückfragen stehe ich gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. 



Dr.med. [REDACTED]
[REDACTED] Internisten
Schwerpunktpraxis
Thyreologie - Endokrinologie
Tel.: [REDACTED] FAX.: [REDACTED]

Gera, den [REDACTED]

Betr.: [REDACTED], geboren am [REDACTED]
aus [REDACTED]

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,
vielen Dank für die Überweisung der o.g. Patientin.

Diagnose:
Hypothyreose bei Autoimmunthyreoiditis {E03.8/G}

Befunde:
Bisher Thyreogland 60 und Thyreogland 20 1x1. Seit heute Umstellung auf L-Thyroxin Wintrop 75 1x1, Thybon 20 1/4 tgl..

SD-Sonografie:
Kein wesentlicher Befundwandel zu 2020. SD- Volumen 8,5 ml, rechter SDL 4,5 ml und linker SDL 4 ml. Das Parenchym ist gering echoarm und inhomogen mit angedeutet leicht wabiger Struktur, kein eindeutiger Herdbefund, keine auffällige Parenchymvaskularisation. Trachea frei, keine pathologische LKS.

Zusammenfassung und Therapieempfehlung:
Wie bereits initiiert L- Thyroxin 75 Wintrop 1x1 weiter und zusätzlich Thybon 20 1/4 tgl..
Laborkontrolle geplant.

Verlaufskontrolle mit weiteren Therapieentscheid 1/2025 geplant.

Mit freundlichen und kollegialen Grüßen

Dr.med. [REDACTED]

Dieser Brief wurde maschinell erstellt und ist ohne Unterschrift gültig.

*Ausführlicher Bericht kann jederzeit angefordert werden.
Dieser Kurzbericht ist für med. Begutachtung nicht ausreichend.

EU-TIRADS (Thyroid image reporting and data system)-Klassifikation von SD-Knoten der European Thyroid Association
TIRADS 1 = keine Knoten - TIRADS 2 = Knoten mit sehr geringem Risiko - TIRADS 3 = Knoten mit geringem Risiko
TIRADS 4 = Knoten mit mittlerem Risiko - TIRADS 5 = Knoten mit hohem Risiko

URTEIL UND FACHARTIKEL

Gerichtsurteil: Sachverständige haben Pflichten

Link: <https://bit.ly/3llsii6> (www.bverwg.de/220710B2B128.09.0)
Dieses Urteil kann gegen Falschgutachten helfen.

Medizinische Erläuterungen zur ME/CFS-Problematik

→ Es ist möglich, in der Geschäftsstelle des Fatigatio e. V. die USB-Sticks der Fachtagungen des Fatigatio e. V. zu bestellen, um die genannten Vorträge unbearbeitet anzusehen. Gleiches gilt in begrenztem Umfang auch für die vorangegangenen Jahre.

Ab Erscheinen der Mitgliederzeitung Forum Nr. 43/44 werden neben allen Anhängen auch die hier aufgeführten Fachartikel elektronisch zur Ansicht und zum Herunterladen zur Verfügung gestellt.

Myalgische Enzephalomyelitis – Internationaler Konsensleitfaden für Mediziner, Fatigatio e. V., Nachdruck 2017

Informationen der Charité

cfc.charite.de



Beschreibung der Erkrankung ME/CFS im neuesten Pschyrembel

Pschyrembel online, 2018

Wichtig ist, den neuesten Pschyrembel zu benutzen!

Link: bit.ly/2H1MibJ oder

www.pschyrembel.de/Chronisches%20Fatigue-Syndrom/K0772

Dr. rer. nat. Katrin Huesker:

Mikronährstoffe, Neurotransmitter und die Entstehung von Fatigue

Vortrag auf der Fachtagung 2018: CFS/ME Forum, Heft 43/2019, S. 23ff.

Serotonin-Stoffwechsel, „Leaky gut“ und Entzündung bei Reizdarm-Syndrom:

CFS/ME Forum Heft 40/2017, S. 16f.

Prof. Dr. Carmen Scheibenbogen:

Therapien bei CFS,

Vortrag auf der Fachtagung 2018: CFS/ME Forum, Heft 43/2019, S. 19ff.

Autoantikörper gegen β -adrenerge und Acetylcholin-Rezeptoren beim Chronischen Fatigue Syndrom (CFS): CFS/ME Forum, Heft 41/2017, S. 23ff.

Dr. Schnakenberg:

„Die Bedeutung von Genvarianten bei CFS“:

CFS/ME Forum, Heft 38/2015, S. 19ff.

Prof. Dr. Michael Chirazi Sadre-Stark:

HRV-Messungen und das autonome Nervensystem,

Vortrag auf der Fachtagung 2018, CFS/ME Forum, Heft 43/2019, S. 27ff.

sowie sein Internet-Auftritt, abzurufen unter:

prof-stark.de/was-macht-mich-krank/chronic-fatigue-syndrom

Dabei liegt das Augenmerk besonders auf dem Abschnitt „Verdachtsdiagnose Depression oder Somatisierungsstörung“

Prof. Dr. Wolfgang Huber:

„CFS, eine Multisystemerkrankung“

Vortrag auf der Fachtagung 2018 CFS/ME Forum, Heft 43/2019 S. 31ff.

Prof. Dr. med. Gerhard J. Molderings:

„Komorbiditäten bei systemischen Mastzellaktivierungserkrankungen: Facetten einer gemeinsamen Grunderkrankung“,

Vortrag auf der Fachtagung 2016, der Vortrag ist auf der DVD der Fachtagung 2016 zu sehen, Zusammenfassung: CFS/ME Forum, Heft 40/2017, S. 19ff.

MEDIZINREPORT

Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom: Interdisziplinär versorgen

Dtsch Arztebl 2023; 120(20): A-908 / B-780

Scheibenbogen, Carmen; Bellmann-Strobl, Judith; Reißhauer, Anett; Maier, Andrea; Veauthier, Christian; Schmidt, Diego; Behrends, Uta

Artikel

Grafiken/Tabellen

Literatur

Kommentare/Briefe

Statistik

Die Ursachen der Myalgischen Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom (ME/CFS) sind noch nicht vollständig bekannt. Eine kurative Therapie steht daher nicht zur Verfügung. Die bisher vorliegenden Erkenntnisse unterstützen eine interdisziplinäre symptomorientierte Behandlung.



Schwer an ME/CFS Erkrankte sind bettlägrig und leiden oft an ausgeprägter Reizempfindlichkeit. Foto: Deutsche Gesellschaft für ME/CFS

Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom (ME/CFS) ist eine komplexe und chronische Erkrankung mit noch unvollständig geklärter Ursache. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) klassifiziert sie als neurologische Erkrankung (ICD-10 G93.3). Auslöser sind meistens Infektionserkrankungen wie das Pfeiffersche Drüsenfieber, Influenza oder die Coronaviruserkrankung 2019 (COVID-19). ME/CFS gehört daher auch zum Spektrum des Post-COVID-Syndroms (PCS).

Hauptsymptom ist eine ausgeprägte Belastungsintoleranz mit einer oft versetzt eintretenden und lange anhaltenden Verschlechterung aller Symptome nach Alltagsaktivitäten. Weitere typische Symptome sind Fatigue, Schmerzen, neurokognitive Einschränkungen sowie Schlaf- und

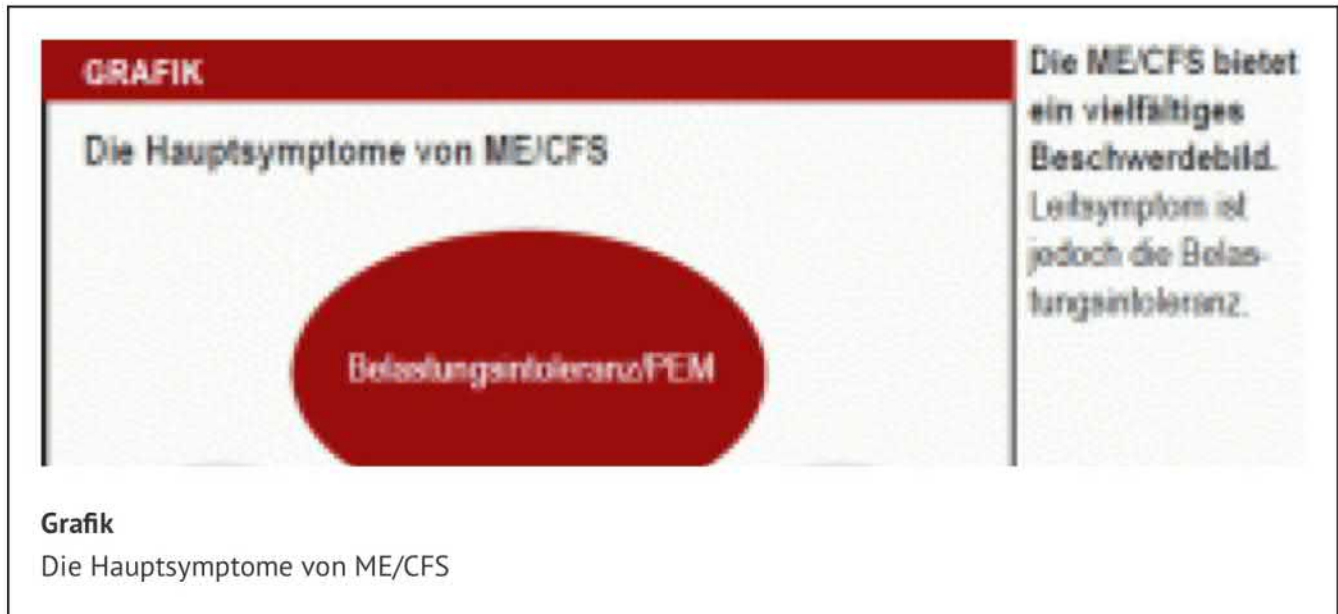
Kreislaufstörungen. Die Vielzahl an Symptomen erfordert eine interdisziplinäre Diagnostik und eine multiprofessionelle Versorgung der oft schwer kranken Patientinnen und Patienten.

Die Erkrankung erkennen

In manchen Ländern ist die Erkrankung besser als ME bekannt. In der internationalen Literatur hat sich das Doppelakronym ME/CFS durchgesetzt (1, 2). In Deutschland ging man nach einer Studie des Bundesministeriums für Gesundheit aus dem Jahr 1993 von einer Prävalenz von 0,3 % aus. Eine aktuelle Studie aus Deutschland, die Krankenkassendaten von fast 30 Millionen Versicherten ausgewertet hat, zeigt für 2020 eine Inzidenzrate für ME/CFS von 0,2 % bei Versicherten ohne und von 0,6 % mit vorangegangener COVID-19 (3). Das Haupterkrankungsalter liegt bei 15–40 Jahren. Frauen erkranken etwa doppelt so häufig wie Männer. Im Kindes- und Jugendalter sind überwiegend ältere adoleszente Mädchen betroffen (1, 2). Die Erkrankung beginnt meist im Anschluss an eine Infektion. Auch ein Halswirbelsäulentrauma oder eine Operation können ME/CFS triggern. Manchmal beginnt die Symptomatik episodisch oder schleichend (1, 2).

Charakteristisch für ME/CFS ist eine ausgeprägte Belastungsintoleranz (*Grafik*). Meist noch am Folgetag nach einer oft nur leichten Anstrengung zeigt sich eine Symptomverschlechterung, die sogenannte post-exertionelle Malaise (PEM). Sie kann um Stunden oder auch über Nacht versetzt auftreten und tage-, wochen- bis monatelang anhalten (1, 2). Die namensgebende Fatigue beeinträchtigt den Alltag, bessert sich kaum durch Ausruhen und geht oft mit muskulärer Schwäche einher. Schmerzen sind variabel ausgeprägt mit Muskel-, Kopf- sowie seltener Gelenkschmerzen. Manche Patienten haben generalisierte Schmerzen wie bei einer Fibromyalgie. Bei den Konzentrations- und Gedächtnisproblemen stehen Wortfindungsstörungen, Verlangsamung im Denken („Gehirnnebel“, brain

fog) und die Unfähigkeit, sich längere Zeit zu konzentrieren, im Vordergrund. Trotz der Fatigue liegen meist schwere Schlafstörungen vor, typischerweise mit Verschiebung des Tag-Nacht-Rhythmus. Gemäß Diagnosekriterien ist der Schlaf nicht erholsam (2, 4).



Häufig bestehen Symptome einer autonomen Dysfunktion, die sich als orthostatische Intoleranz (OI) mit Schwindel beim Aufrichten, Tachykardie, Atembeschwerden, Mundtrockenheit, Temperaturempfindlichkeit, Reizdarm oder Reizblase äußern können. Typisch für die Erkrankung ist auch die Überempfindlichkeit gegenüber Licht und Lärm, manchmal auch Gerüchen. Schwer Betroffene sind meist bettlägerig, können kaum Gespräche führen und benötigen eine abgedunkelte, geräuscharme Umgebung. Neben oft rezidivierenden infektiösen Symptomen wie Halsschmerzen, schmerzhaften Lymphknoten und subfebrilen Temperaturen leiden viele Betroffene auch unter einer Häufung von Infektionserkrankungen oder neu aufgetretenen beziehungsweise zunehmenden Allergien und/oder Nahrungsmittelunverträglichkeiten. Infektionserkrankungen verlaufen oft protrahiert und können eine PEM auslösen.

Als eigenständige klinische Entität ist ME/CFS gegenüber der chronischen Fatigue abzugrenzen, die bei ganz unterschiedlichen Erkrankungen wie Depression, Krebs oder Autoimmunerkrankungen als häufiges Symptom auftreten kann.

ME/CFS wird bislang über die klinische Symptomatik definiert, es existieren unterschiedliche Diagnosekriterien. Für die Diagnosestellung werden die Kanadischen Konsensus-Kriterien (CCC) von 2003 vom Europäischen ME/CFS-Netzwerk EUROMENE empfohlen (4). Obligat sind Fatigue, Schlafstörung, Schmerzen und neurokognitive Einschränkungen sowie 2 von 3 Symptomen aus dem autonomen, neuroendokrinen und/oder immunologischen Symptomkomplex. Das Leitsymptom ist die PEM, die gemäß den CCC meist noch am nächsten Tag (nach 24 Stunden) besteht. Es hat sich gezeigt, dass eine PEM von mindestens 14 Stunden am besten diskriminiert zwischen ME/CFS und anderen mit Fatigue einhergehenden Erkrankungen (5).

Für die Praxis eignen sich auch die SEID-(Systemic Exertion Intolerance Disease-)Kriterien des Institute of Medicine (IOM) (2). Die SEID-Kriterien fordern PEM (ohne Angabe zur Dauer), Fatigue und nicht erholsamen Schlaf sowie OI oder kognitive Störungen. Diese Diagnosekriterien finden sich auf der Website des Charité Fatigue Centrums (<http://daebl.de/EF63>) in deutscher Übersetzung. Auch nach COVID-19 tritt ME/CFS auf, wobei ein Teil der Erkrankten nur die SEID-, aber nicht die CCC-Kriterien erfüllt, meist aufgrund einer kürzeren PEM (6). Möglicherweise liegen der langen und kurzen PEM unterschiedliche Krankheitsmechanismen zugrunde. Weil PEM nicht obligat gefordert wird, werden die Fukuda-Kriterien sowie die noch breiteren Oxford-Kriterien nicht mehr empfohlen (2, 4). Bei Kindern und Jugendlichen bieten sich neben den CCC- und SEID/IOM-Kriterien altersadaptierte Kriterien an.

Schwierige Diagnose

ME/CFS lässt sich erst diagnostizieren, wenn die Symptome ohne Besserungstendenz länger als 6 Monate bei Erwachsenen beziehungsweise 3 Monate bei Kindern und Jugendlichen bestehen. Ein deutscher Fragebogen (MBSQ), der CCC, SEID/IOM-Kriterien und pädiatrisch adaptierte Scores umfasst, kann bei der Autorengruppe angefordert werden. Mit speziellen Fragebögen kann die Schwere der Fatigue (Fatigue Severity Scale, Chalder Fatigue Scale), der PEM sowie die Einschränkung der Funktionsfähigkeit (Bell-Skala) (<http://daebl.de/EF63>) bestimmt werden. Die Fatigue ist oft auch muskulär und lässt sich mit einem Handdynamometer messen (siehe Abbildung 1) (7). Klinisch fällt oft das blasse, bei Schwerkranken manchmal auch leicht geschwollene Gesicht auf. Die Hände können kalt, die Finger und Füße blau (Raynaud-Phänomen), die Haut schwitzig sein.

Als Krankheitsauslöser findet sich bei jungen Erkrankten häufig eine symptomatische Erstinfektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV), das Pfeiffersche Drüsenfieber. Eine aktive EBV-Infektion mit Virusnachweis mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) zeigt sich jedoch im Verlauf selten. Inzwischen gilt COVID-19

weltweit als der häufigste Trigger für ME/CFS (3, 6). Bei vielen Betroffenen ist der Erreger der auslösenden Infektionserkrankung jedoch unbekannt. Am häufigsten wird über Atemwegsinfektionen, seltener über Magen-Darm-Infektionen berichtet. Auch schwere Reaktivierungen von Herpes simplex oder bakterielle Infektionen können ME/CFS auslösen.



Die verminderte Handkraft kann mit einem Dynamometer gemessen werden. Foto: Carmen Scheibenbogen

Es gibt bislang keinen spezifischen diagnostischen Marker. C-reaktives Protein und Organfunktionsparameter sind bei ME/CFS-Betroffenen meist nicht verändert. Die Laboruntersuchung dient daher vor allem der Differenzialdiagnostik sowie der Erfassung von Komorbiditäten und Mangelzuständen. Ein Immunglobulin- oder ein Mannose-bindendes-Lektin-(MBL-)Mangel finden sich häufiger (6, 8).

Interdisziplinär abklären

Abhängig von der Symptomatik sollte eine ergänzende Diagnostik zum Ausschluss anderer Erkrankungen erfolgen. Über eine Reizdarmsymptomatik berichten viele Patienten. Der Koloskopiebefund ist jedoch bei ME/CFS fast immer unauffällig. Die Abklärung einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung oder Zöliakie wird daher nur bei anhaltenden Durchfällen und Gewichtsverlust empfohlen. Autoimmunerkrankungen treten bei den Betroffenen und in deren Familien gehäuft auf. Eine begleitende Hashimoto-Thyreoiditis findet sich bei 10–20 % und antinukleäre Antikörper (ANA) sind bei etwa 20 % erhöht (6). Bei erhöhten ANA erfolgen eine weitere Abklärung mittels eines Screenings auf Antikörper gegen extrahierbare nukleäre Antigene (ENA) und, falls positiv, eine rheumatologische Diagnostik. Bei Sicca-Symptomatik sollte ein Sjögren-Syndrom ausgeschlossen werden.

Eine neurologische Abklärung ist bei fokalneurologischer Symptomatik indiziert, wie sensiblen oder motorischen Ausfällen, deutlichen kognitiven oder sprachlichen Beeinträchtigungen. Aber auch bei Schmerzen (neuropathischem Schmerz, schmerzhaften Missempfindungen, Kopfschmerzen) ist eine neurologische Vorstellung zu Diagnostik und Mitbetreuung sinnvoll. Um die Belastung der Betroffenen so gering wie möglich zu halten, bietet sich ein gestuftes diagnostisches Vorgehen an, mit gezielten Screening-Untersuchungen zur umfassenden Erstevaluati-

Werden schwere kognitive Einschränkungen angegeben, lassen sich diese zum Beispiel mit dem Montreal-Cognitive-Assessment- (MoCA-)Test objektivieren (9). Bei auffälligem Ergebnis folgt ihm eine umfassende neuropsychologische Diagnostik. Sie dient dazu, das Defizit hinsichtlich der betroffenen Bereiche (Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktionen, Sprache) und des Schweregrades zu erfassen, aber auch als Grundlage für einen individuellen Behandlungsplan. Besonders bei neuropathischen Schmerzen, Kribbelparästhesien, Temperaturwahrnehmungsstörung und/oder Hinweisen auf autonome Dysfunktion sollte auch bei normalen Neurografiebefunden eine Small-Fiber-Neuropathie (SFN) abgeklärt werden. Diese kann einer Fallserie mit 160 ME/CFS-Patienten zufolge bei 30 % der Betroffenen auftreten (10).

Die CCC- und SEID-Kriterien fordern explizit den Ausschluss einer schlafbezogenen Atemstörung sowie eines Syndroms der unruhigen Beine (Restless Legs Syndrome, RLS) und empfehlen die Behandlung begleitender schlafmedizinischer Erkrankungen (2, 4). Die generell häufigsten schlafmedizinischen Erkrankungen sind die chronische Insomnie, die obstruktive Schlafapnoe und das RLS. Es gibt nur wenige Studien, die ME/CFS-Betroffene im Schlaflabor polysomnografisch untersuchten, und daher fehlen repräsentative Daten über die Prävalenz der genannten schlafmedizinischen Erkrankungen bei ME/CFS (11).

Die meisten Patientinnen und Patienten mit ME/CFS berichten über eine OI (12). Das Posturale Orthostatische Tachykardiesyndrom (POTS) ist eine häufige Form der OI, die besonders bei jungen Frauen und etwa 25 % der ME/CFS-Betroffenen vorkommt (13). Kennzeichen sind mindestens 3 Monate bestehende lageabhängige Beschwerden wie Schwindel, Übelkeit, Benommenheit oder Sehstörungen sowie ein gegenüber dem Mittelwert im Liegen (für 5 Minuten) anhaltender (mindestens 2 aufeinanderfolgende Werte) Herzfrequenzanstieg um mindestens 30 Schläge/Minute (40

Schläge/Minute bei 12–19-Jährigen) oder auf mindestens 120 Schläge/Minute während 10-minütiger Stehzeit ohne begleitende orthostatische Hypotonie. Die Diagnose POTS lässt sich somit stellen nach:

- gezielter Anamnese typischer Beschwerden,
- Ausschlussdiagnostik, etwa Echokardiogramm (EKG), Herzultraschall, Langzeit-EKG, und
- einem 10-minütigen Stehtest mit minütlicher Aufzeichnung von Herzfrequenz und Blutdruck oder einer Kipptischuntersuchung.

Im Vorfeld einer rehabilitativen Therapie empfiehlt sich eine gründliche körperliche Untersuchung, insbesondere unter manual-medizinischen Gesichtspunkten. Dabei spielen muskuläre Triggerpunkte, muskuläre Dysbalancen, fasziale Veränderungen, Befunde verminderter Tiefenstabilität sowie funktionelle Störungen der Atmung eine besondere Rolle.

Symptomorientiert behandeln

Trotz der chronischen Erkrankung, die viele Patientinnen und Patienten in ihrer Existenz bedroht, sind die meisten Betroffenen primär nicht depressiv und hoch motiviert für alle verfügbaren Behandlungsoptionen. Die Diagnose ME/CFS ist manchmal nicht sicher zu stellen beziehungsweise abzugrenzen, wenn die Krankheit nicht mit einer Infektion begonnen hat oder Begleiterkrankungen mit ähnlichen Symptomen vorliegen. Im Kindes- und Jugendalter ist eine sorgfältige psychologische oder kinder- und jugendpsychiatrische Evaluation durch ME/CFS-erfahrene Ärzte und Ärztinnen zu empfehlen, um Krankheiten aus diesem Fachgebiet auszuschließen oder Komorbiditäten zu erfassen.

Die gezielte Behandlung von Komorbiditäten trägt zur Symptomreduktion bei und verbessert die Lebensqualität der Betroffenen. Unter einer guten ärztlichen Betreuung, verbunden mit Selbstmanagement und sozialmedizinischer Unterstützung, kann sich eine moderate Besserung einstellen. Eine Ausheilung ist bei Erwachsenen selten, bei Kindern und Jugendlichen dagegen häufig (15).

Wesentliches Element des Selbstmanagements ist das Pacing. Die Aktivität wird so begrenzt und über den Tag verteilt, dass keine Überlastung mit PEM beziehungsweise Symptomverschlechterung auftritt. Die Belastungsgrenze ist individuell unterschiedlich und kann über die Zeit fluktuieren. Während leichter Erkrankten mit Einschränkungen noch Schule oder Berufstätigkeit möglich ist, können Schwersterkrankte bereits durch einfachste Aktivitäten oder Reize (Körperhygiene oder Gespräche) PEM erleiden.

Das Erlernen und Umsetzen von Pacing stellen eine große Herausforderung dar. Informationsmaterial hat die Deutsche Gesellschaft für ME/CFS erstellt (<http://daebl.de/QY41>). Eine gestufte Aktivierungstherapie (GET) wird nicht empfohlen (16). Entspannungstechniken sind ein wichtiger Baustein, um Stress abzubauen, der PEM auslösen kann. Im Falle einer ausgeprägten OI kann allein das Aufrichten zu PEM führen. Bei der oft bestehenden sensorischen Überempfindlichkeit können Schallschützer, Raumverdunklung und/oder Sonnenbrillen helfen.

In der Behandlung der fast immer bestehenden Schlafstörungen sind 2–5 mg Melatonin oft wirksam. Antihistaminika der 1. Generation können das Einschlafen unterstützen. Niedrig dosierte Antidepressiva (Trimipramin, Mirtazapin) kommen bei schwereren Schlafstörungen zum Einsatz.

Zur Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit kann Ergotherapie eingesetzt werden. Eine Psychotherapie kommt im Sinne einer unterstützenden Behandlung infrage. Mild oder moderat Betroffenen kann eine kognitive Verhaltenstherapie (CBT) angeboten werden (16). Dies gilt auch für eine depressive Begleitsymptomatik infolge der belastenden Symptomatik und der eingeschränkten Lebensqualität. Eine leitliniengerechte antidepressive Medikation sollte dann in Erwägung gezogen werden.

Die Therapie von POTS und Hypotonie kann eine Erhöhung der Trinkmenge auf 2–3 l/Tag sowie der Salzzufuhr auf 8–10 g/Tag, das Tragen von Kompressionsstrumpfhosen Klasse II und/oder einer abdominellen Leibbandage sowie, wenn möglich, ein regelmäßiges Training der Bein- und Bauchmuskulatur und bei schweren Formen einen Rollstuhl umfassen (13).

Es fehlt an randomisierten, kontrollierten Studien zur medikamentösen Therapie, sodass diese auf Grundlage von Expertenempfehlungen und off-label erfolgt (13). Hierbei sollte immer mit der niedrigsten Dosis gestartet werden, geringe Dosen reichen oft aus. Zu den Medikamenten gehören Midodrin, Fludro- oder Hydrocortison, Ivabradin und Pyridostigmin. Letzteres wirkt sich häufig nicht nur positiv auf die Tachykardie, sondern auch auf die muskuläre Schwäche und eventuell auf begleitende Obstipationen oder Blasenentleerungsstörungen aus, die den Einsatz aber auch limitieren können.

Bei Schmerzen kommen primär die Analgetika Ibuprofen, Paracetamol, Metamizol und/oder Pregabalin oder Gabapentin zum Einsatz. Auch eine vorsichtige manuelle Therapie oder transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) können hilfreich sein. Bei Allergien, Schleimhautreizungen und Nahrungsmittelunverträglichkeiten sind H1-Antihistaminika der 3. Generation oft nützlich. Mangelzustände (Eisen, Vitamin D/B, Folsäure)

sind auszugleichen. Es gibt Hinweise auf mögliche positive Effekte von Ginseng und Minocyclin sowie niedrig dosiertem Aripiprazol (LDA) und Naltrexon (LDN), die jedoch off-label eingesetzt werden müssen ([17](#), [18](#), [19](#), [20](#)).

Bei einem akuten Krankheitsschub (PEM) sind viel Ruhe und die Berücksichtigung der sensorischen Überempfindlichkeit wichtig. Der Kreislauf sollte durch eine ausreichende Trinkmenge und Salzzufuhr, gegebenenfalls als Infusion, unterstützt werden. Lorazepam für maximal 3 Tage kann helfen. Temperaturschwankungen sollten vermieden werden, um zusätzliche Energieverluste zu verhindern. Falls die Betroffenen zum Essen zu schwach sind, bietet sich überbrückend eine kalorienreiche Trinknahrung an. Bestehen die Symptome länger als 2–3 Tage oder sind sie ungewöhnlich, sollten andere akute Ursachen ausgeschlossen werden.

Schwerstbetroffene therapieren

Schwersterkrankte sind bettlägerig und oft extrem empfindlich gegenüber Licht und Geräuschen, manchmal auch Berührung. Der Grad der Behinderung (GdB) beträgt 100 %, meist besteht ein Pflegegrad von 4 oder 5. Behandlung und Versorgung stellen eine große Herausforderung dar. Zu Schwersterkrankten mit ME/CFS gibt es kaum Studiendaten. Die ME Association UK und ein Übersichtsartikel liefern praktische Informationen ([21](#)). Oft sind die Patienten auf eine Unterstützung bei der Ernährung und Körperhygiene angewiesen. Mitunter sind Sondennahrung und intravenöse Flüssigkeitszufuhr notwendig. Ein Rollstuhl mit Elektroantrieb kann eine Fortbewegung ermöglichen.

Hausbesuche dienen der regelmäßigen Evaluation des Krankheitsverlaufs und einer Behandlung von Schmerz, Schlaf- und Kreislaufstörungen, aber auch Übelkeit oder sekundärer Depression. Bei der Behandlung von Schmerzen und Immobilität kann eine sehr vorsichtige manuelle

Therapie hilfreich sein. Eine stationäre Diagnostik bedarf wegen der ausgeprägten Reizempfindlichkeit besonderer Anpassungen und ist kaum verfügbar.

ME/CFS stellt eine Herausforderung dar, denn es gibt bisher keine befriedigende Therapieoption und meist keinen Zugang zu den wenigen spezialisierten medizinischen Einrichtungen. Der hausärztliche Aufwand ist hoch. Aber das hausärztliche Umfeld bietet auch besondere Chancen. Die Betroffenen sind mit ihren Begleiterkrankungen und ihrem sozialen Umfeld in der hausärztlichen Praxis gut bekannt. Schon die Klärung und Anerkennung der Diagnose ME/CFS stellt für sie und ihre Angehörigen eine wertvolle Unterstützung dar. Bei Kenntnis des Krankheitsbilds können die Weichen für eine sinnvolle Diagnostik und bestmögliche symptomorientierte Therapie gestellt und damit Schaden und Kosten vermieden werden.

Lokale Netzwerke bilden

Um bei Bedarf die häusliche Versorgung zu unterstützen und den Erfahrungsaustausch zu fördern, sind auf ME/CFS spezialisierte, multiprofessionelle und interdisziplinäre lokale Netzwerke sinnvoll. In diesen Netzwerken können sich auch Praxen etablieren, die einen Schwerpunkt auf die Diagnose und Behandlung von ME/CFS und Post-COVID legen. Ein Schwerpunkt der Netzwerkarbeit muss neben der medizinischen Versorgung in einer bestmöglichen Aufrechterhaltung der sozialen Teilhabe liegen.

Moderne Ansätze, die zur effizienteren und wirkungsvolleren Versorgung von ME/CFS führen, sind erforderlich. Hierzu zählen, neben der pharmakologischen Therapie, eine strukturierte Anamneseerhebung, die Vermittlung des relevanten Wissens an Betroffene und Angehörige in Form von

Gruppenschulungen sowie moderierte Social Media Communities zur Förderung des Erfahrungsaustausches und der Etablierung sozialer/emotionaler Supportstrukturen.

Derzeit sehen wir im hausärztlichen Bereich eine steigende Anzahl von Patientinnen und Patienten mit anhaltenden Beschwerdebildern nach COVID-19. Es ist deshalb dringend notwendig, passende Konzepte und Strukturen aufzubauen, um die Betroffenen, ihre Angehörigen und ihre Behandlungsteams zu unterstützen.

Eine Rehabilitation muss die befund- und symptomorientierte Therapie und das Erlernen von Strategien zum Krankheitsmanagement zum Ziel haben. Rehabilitative Interventionen im ambulanten wie stationären Setting sollten reduziert und flexibilisiert werden und Einzelanwendungen, wie manuelle und Atemtherapien, enthalten. Die Vielfalt der Symptome erfordert eine personalisierte Betreuung im interprofessionellen Team. Um PEM zu vermeiden, können körperliche Übungen auch im Liegen durchgeführt werden (22). Maßnahmen der medizinisch-beruflich orientierten Rehabilitation sollten Anregung von flexiblen Arbeitsbedingungen und Homeoffice enthalten, um eine Teilhabe am Berufsleben zu ermöglichen, und Versorgungsaspekte mit einbeziehen. Etwa ein Viertel der ME/CFS-Erkrankten ist noch (teilweise) berufstätig (23).

Individuelle Umstände, die zu Stresssituationen führen, können eine Verschlechterung auslösen und müssen in der Rehabilitation erkannt werden. Der Umgang mit einer chronischen, oft stark beeinträchtigenden Erkrankung bedarf einer besonderen Unterbringung und Anpassung des Rehaalltags, oft psychologischer Unterstützung sowie des Erstellens von realistischen Zielen für die Betroffenen, um eine bessere Lebensqualität und Teilhabe am Leben zu ermöglichen.

Symptomorientierte Versorgung

Solange kurative Therapieansätze für ME/CFS fehlen, steht eine optimale symptomorientierte Versorgung im Vordergrund. Die Patientinnen und Patienten sollten zur Diagnosesicherung und Erstellung eines maßgeschneiderten Therapiekonzepts an ortsnahe Spezialambulanzen überwiesen werden können, die jedoch bislang nur an wenigen Universitäten existieren. Vielversprechend ist ein sektorenübergreifendes Behandlungskonzept, welches rasch nach der Diagnosestellung eine stationäre Behandlung in einer spezialisierten Reha- oder Schmerzklinik beinhaltet. Ein solches Konzept wird gegenwärtig in einer vom Innovationsfonds geförderten Studie geprüft ([24](#)).

Es gibt inzwischen eine Reihe von Studien, deren Ergebnisse auf Antikörper-vermittelte Autoimmunität und Durchblutungsstörungen als mögliche Pathomechanismen hinweisen ([25](#), [26](#)). Auf dieser Basis müssen dringend Medikamente in klinischen Studien geprüft und möglichst kurative Therapieansätze entwickelt werden. Hierfür ist auch das Engagement von Politik und pharmazeutischer Industrie gefragt. Erste Therapiestudien laufen in der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Nationalen Klinischen Studiengruppe (NKSG) seit Anfang 2023.

Prof. Dr. med. Carmen Scheibenbogen,

Institut für Medizinische Immunologie,

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dr. med. Judith Bellmann-Strobl,

Experimental and Clinical Research Center, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft and

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dr. med. Anett Reißhauer,

Physikalische Medizin,

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dr. med. Andrea Maier,

Klinik für Neurologie und ANS Ambulanz, Universitätsklinikum RWTH Aachen

PD Dr. med. Christian Veauthier,

Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dr. med. Diego Schmidt,

Praxis für Allgemeinmedizin, Schwerpunkt ME/CFS und Post-COVID-19-Syndrom, Berlin

Prof. Dr. med. Uta Behrends,

MRI Chronische Fatigue Centrum für junge Menschen. Zentrum für Kinder- und Jugendheilkunde, Technische Universität München und München Klinik

Interessenkonflikte: C. Scheibenbogen erklärt, Beraterhonorare von Bayer und Celltrend, Reisekosten und Kongressgebühren vom Ärzteverband Long Covid, Vortragshonorare von den Herstellerfirmen Bayer, BMS, BAAS, Fresenius, Novartis und Roche sowie Forschungsgelder vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG), vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) erhalten zu haben. U. Behrends erklärt, von der Weidenhammer-Zöbel-, der Lost-Voices-Stiftung und der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS Reisekosten, Kongressgebühren, Vortragshonorare und Forschungsgelder sowie vom BMG, BMBF, von den Bayerischen Staatsministerien für Wissenschaft und Kunst sowie für Gesundheit und Pflege sowie vom Deutschen Zentrum für Infektionsforschung Forschungsgelder erhalten zu haben. A. Maier erklärt, Reisekosten von der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS, Deutschen Ehlers-Danlos-Initiative, POTS und andere Dysautonomien e. V. sowie Forschungsgelder von Takeda und POTS und andere Dysautonomien e. V. erhalten zu haben. J. Bellmann-Strobl erklärt, Forschungsgelder von Bayer erhalten zu haben. A. Reißhauer, C. Veauthier und D. Schmidt geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Der Artikel unterliegt keinem Peer-Review-Verfahren.

Literatur und weiterführende Informationen im Internet:

www.aerzteblatt.de/lit2023

oder über QR-Code.

Weiterführende Informationen: Netzwerke, Leitlinien und Patientenorganisationen

- **Charite Fatigue Centrum**
<http://daebl.de/EF63>
- **The ME Association UK**
<http://daebl.de/UP84>
- **US ME/CFS Clinical Coalition**
<http://daebl.de/GY76>
- **DEGAM-Leitlinie Müdigkeit**
<http://daebl.de/PW14>
- **NICE-Leitlinien ME/CFS**
<http://daebl.de/EN52>
- **Deutsche Gesellschaft für ME/CFS**
<http://daebl.de/QY41>
- **Fatigatio Bundesverband ME/CFS**
<http://daebl.de/UA93>
- **Lost Voices Stiftung**
<http://daebl.de/QA52>
- **Long Covid Deutschland**
<http://daebl.de/WS75>
- **Schweizerische Gesellschaft für ME/CFS**
<http://daebl.de/AB76>

Schwerpunkt: Long-COVID

Innere Medizin 2022 · 63:830–839
<https://doi.org/10.1007/s00108-022-01369-x>
 Angenommen: 14. Juni 2022
 Online publiziert: 13. Juli 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

Redaktion
 Susanne Herold, Gießen
 Bernd Salzberger, Regensburg



Post-COVID-Syndrom mit Fatigue und Belastungsintoleranz: Myalgische Enzephalomyelitis bzw. Chronisches Fatigue-Syndrom

Herbert Renz-Polster¹ · Carmen Scheibenbogen²

¹ Vogt, Deutschland

² Charité Fatigue Centrum der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland

In diesem Beitrag

- Leitsymptom Fatigue: mehr als Müdigkeit
- Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom
 Epidemiologie · Terminologie und Pathogenese · Klinisches Bild · Diagnostik · Symptomorientierte Behandlung
- Resümee: einen Kompass nutzen

Zusammenfassung

Hintergrund: Ein erheblicher Teil der Verläufe des Post-COVID-Syndroms (COVID „coronavirus disease“) erfüllt die Diagnosekriterien für Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom (ME/CFS). In den nächsten Jahren muss deshalb mit einer Verdopplung der Zahl der von ME/CFS Betroffenen gerechnet werden.

Ziel der Arbeit: Darstellung des aktuellen Wissensstands zu ME/CFS.

Material und Methoden: Unsystematisches Review der Literatur sowie eigener Arbeiten in Forschung und Patient*innenversorgung.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Bei ME/CFS handelt es sich um eine zumeist infekt-induzierte, in der Regel lebenslang persistierende neuroimmunologische Erkrankung mit mindestens 6 Monate anhaltender Fatigue und dem definierenden Kernmerkmal der Belastungsintoleranz („post-exertional malaise“ [PEM]). Darunter versteht man eine nach (auch leichter) Alltagsanstrengung auftretende Verschlechterung der Beschwerden, die meist erst nach mehreren Stunden oder am Folgetag einsetzt, mindestens 14 h nach Belastung noch spürbar ist und oft mehrere Tage (bis Wochen oder länger) anhält. Des Weiteren bestehen bei ME/CFS Schmerzen, Störungen von Schlaf, Denk- und Merkfähigkeit sowie Fehlregulationen von Kreislauf, Hormon- und Immunsystem. Als eigenständige klinische Entität ist ME/CFS von der chronischen Fatigue abzugrenzen, die als Symptom bei ganz unterschiedlichen Erkrankungen auftritt. Die Diagnose ME/CFS wird anhand etablierter internationaler Diagnosekriterien klinisch gestellt und erfordert zum Ausschluss anderer Diagnosen eine sorgfältige Stufendiagnostik. Eine kausale Therapie für ME/CFS ist nicht etabliert, im Vordergrund steht die Linderung der Beschwerden, die Behandlung der oft begleitenden orthostatischen Intoleranz sowie die Unterstützung beim vorausschauenden Energiemanagement („pacing“).

Schlüsselwörter

„Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2) · Chronisches Fatigue-Syndrom · „Post-exertional malaise“ · Long-COVID · Pacing



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Die „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) lässt kein Kapitel der medizinischen Lehrbücher aus und präsentiert sich mit Schäden an jedem nur erdenklichen Organ. Selbst nach milden Verläufen sind lange Rekonvaleszenzphasen mit teils schwerer Fatigue möglich, und sekundär auftretende, immunologisch vermittelte

Erkrankungen wie Guillain-Barré-Syndrom, posturales Tachykardiesyndrom, Diabetes mellitus Typ 1 oder Lupus erythematoses sind keine Seltenheiten [1]. Immer deutlicher imponiert in dieser unerfreulichen Sammlung eine schon lange bekannte Entität, die noch immer zahlreiche Rätsel aufgibt: die Myalgische

Tab. 1 Wichtige Differenzialdiagnosen der Fatigue. (Aus [1])

Rheumatologie	Endokrinologie/ Gynäkologie	Immunologie/ Hämatologie/ Onkologie	Infektionen	Gastroenterologie	Neurologie/Psychiatrie	Andere
<ul style="list-style-type: none"> - Fibromyalgiesyndrom^a - Polymyalgia rheumatica, undifferenzierte Kollagenose - Lupus erythematoses Sjögren-Syndrom - Sarkoidose - Morbus Bechterew/Psoriasisarthritis 	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes mellitus - Hypothyreose - Hashimoto-Thyreoiditis^a - Morbus Addison - Hyperkalzämie - Endometriose^a 	<ul style="list-style-type: none"> - Anämie, Eisenmangel - Maligne Erkrankungen („Tumorfatigue“), auch in Folge von onkologischer Therapie - Immundefekte (z. B. COVID) 	<ul style="list-style-type: none"> - Postinfektiöse Fatigue - ZNS-Borreliose - AIDS - Chronische Sinusitis - Chronische Hepatitis 	<ul style="list-style-type: none"> - Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen - Zöliakie - Primäre biliäre Zirrhose/primäre sklerosierende Cholangitis - Morbus Meulengracht - Chronische Enterovirusinfektionen 	<ul style="list-style-type: none"> - Depression, Somatisierungsstörung - Multiple Sklerose - Myasthenia gravis - Erkrankungen des Hypermobilitätsspektrums, z. B. hypermobiles Ehlers-Danlos-Syndrom - Morbus Parkinson, Morbus Alzheimer - Schlafstörungen aller Art, insbesondere Schlafapnoesyndrom - Zervikale Spinalstenose/Schleudertrauma der Halswirbelsäule - Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom, Autismus 	<ul style="list-style-type: none"> - Chronische Organerkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz) - Nebenwirkungen von Medikamenten (Antidepressiva, Interferone, Checkpointinhibitoren) - Mitochondriale Myopathie

AIDS, „acquired immunodeficiency syndrome“ (erworbenes Immunschwäche-syndrom), **COVID**, „common variable immunodeficiency“, **ZNS** zentrales Nervensystem

^aHäufige Komorbidität von Myalgischer Enzephalomyelitis/chronischem Fatigue-Syndrom (ME/CFS)

Enzephalomyelitis (ME) bzw. das Chronische Fatigue-Syndrom (CFS).

Leitsymptom Fatigue: mehr als Müdigkeit

Der Begriff *Fatigue* bezeichnet eine zu den vorausgegangenen Anstrengungen unverhältnismäßige, durch Schlaf nicht zu beseitigende Erschöpfung, die sowohl körperlicher als auch geistiger und/oder seelischer Art sein kann. Sie ist damit von der klassischen *Müdigkeit* oder auch dem diffusen Begriff der „Erschöpfung“ klar abzutrennen.

Als häufiges, aber unspezifisches Symptom tritt Fatigue bei einer Vielzahl von insbesondere internistischen und neurologischen Erkrankungen auf, wie etwa bei chronischen Organerkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Schlafstörungen oder Tumorerkrankungen („Tumorfatigue“; ■ Tab. 1). Besonders häufig und für die Differenzialdiagnose relevant ist die oft hartnäckige, aber meist selbstlimitierend verlaufende *postinfektiöse Fatigue*, die im Rahmen vieler Infektionskrankheiten wochen- bis monatelang anhalten kann, etwa nach einem Pfeiffer-Drüsenfieber durch das Epstein-Barr-Virus (EBV) oder auch nach COVID-19.

Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom

Bei ME/CFS handelt es sich um eine komplexe, im Erwachsenenalter in der Regel lebenslange Erkrankung noch nicht vollständig geklärter Ursache. Auslöser sind meist Infektionskrankheiten. Im Mittelpunkt der klinischen Symptomatik steht neben der *chronischen, über mindestens 6 Monate anhaltenden Fatigue* eine ausgeprägte *Belastungsintoleranz* mit Symptomverschlechterung nach alltäglichen Anstrengungen. Die Kernerkrankung der Belastungsintoleranz grenzt ME/CFS gleichzeitig gegen die anderen Erkrankungen mit chronischer Fatigue ab. Wegen der begleitenden Funktionsstörungen des zentralen und autonomen Nervensystems wird die Erkrankung von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als neurologische Erkrankung geführt, und zwar unter dem Begriff Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom (ME/CFS).

Infobox 1

Fatigue bei Myalgischer Enzephalomyelitis/Chronischem Fatigue-Syndrom (ME/CFS): „tired and wired“

Die Fatigue bei ME/CFS spiegelt die außergewöhnliche pathophysiologische Konstellation bei ME/CFS wider. Einerseits sorgen die verminderte zerebrale Durchblutung und ineffektive Sauerstoffverwertung für ein profundes Versagen der Leistungsfähigkeit und Erholungsfähigkeit. Andererseits liegt aber eine adrenerge Hyperstimulation mit Tachykardie, Hypervigilanz und ineffektiver Ausgrenzung sensorischer Reize vor. Die Fatigue bei ME/CFS wird deshalb oft mit dem Ausdruck „tired and wired“ beschrieben. Die meist gleichzeitig bestehende muskuläre Fatigue mit verminderter Handkraft und fehlender Regeneration nach Belastung unterstreicht den systemischen Charakter der Fatigue bei ME/CFS [21].

In der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10) ist ME/CFS als Erkrankung des Nervensystems unter G93.3 codiert. Im Zuge der COVID-19-Pandemie ist ME/CFS in den Fokus der klinischen und forschenden Medizin gerückt, weil ein substanzieller Teil der Long-COVID-Syndrom-Fälle – womöglich um die 20 % – klinisch als ME/CFS verläuft [3–5].

Epidemiologie

Die Prävalenz von ME/CFS ist schwer zu schätzen, weil noch immer nur wenige Ärzt*innen mit der Erkrankung vertraut sind und mit einer entsprechend hohen Rate an Unter- und Fehldiagnosen zu rechnen ist, beispielsweise als „Burn-out“ oder auch als andere psychische, psychosomatische oder psychiatrische Diagnosen. Laut (vorpandemischen) epidemiologischen Daten aus den Vereinigten Staaten dürften 0,4 % der Bevölkerung von ME/CFS betroffen sein [6]. Demnach wäre für das (vorpandemische) Deutschland von mehr als 250.000 Betroffenen auszugehen – was ME/CFS als ähnlich häufig wie etwa die multiple Sklerose ausweist. Rechnet man die in verschiedenen Studien ermittelten Raten an Post-COVID-Verläufen, die die ME/CFS-Diagnosekriterien erfüllen, auf die Gesamtbevölkerung um, so muss in den nächsten Jahren mindestens mit einer Verdopplung der Zahl der von ME/CFS

Betroffenen in Deutschland gerechnet werden [4].

» ME/CFS ist keine seltene Erkrankung

ME/CFS kann in jedem Alter auftreten, mit einem Gipfel in der Adoleszenz und einem Gipfel bei Erwachsenen im Alter von 30 bis 40 Jahren – was die volkswirtschaftliche Bedeutung der Erkrankung unterstreicht. Frauen erkranken 2- bis 3-mal so häufig wie Männer.

Terminologie und Pathogenese

Die Medizin tut sich bis heute schwer mit ME/CFS. Dies dürfte unter anderem daran liegen, dass die Pathogenese von ME/CFS nur in Teilen geklärt ist und es in der Routinediagnostik bisher keinen eindeutigen Biomarker für die Erkrankung gibt. Zudem sind die für die Erkrankung verwendeten, historisch gewachsenen Begriffe zum Teil missverständlich. Im deutschsprachigen Raum wird oft der Begriff „Chronisches Fatigue-Syndrom“ (CFS) verwendet, im angelsächsischen Sprachraum wird der Begriff „Myalgische Enzephalomyelitis“ (ME) bevorzugt. Beide Begriffe sind – aus unterschiedlichen Gründen – unscharf. So handelt es sich bei ME/CFS nicht um eine klassische Enzephalomyelitis, auch wenn eine Inflammation des zentralen Nervensystems (ZNS) als mögliches pathobiologisches Korrelat diskutiert wird [7]. Zudem ist ein myalgisches, also von Muskelschmerzen geprägtes Bild zwar häufig, aber nicht immer zu beobachten. Eine ähnliche Problematik haftet dem landläufig gerne verwendeten Begriff des chronischen „Erschöpfungs“-Syndroms sowie den nach ICD-10 G93.3 möglichen Bezeichnungen „chronisches Müdigkeitssyndrom“ oder „postvirales Müdigkeitssyndrom“ an. Diese Begriffe verkennen, dass eine Fatigue etwas anderes ist als Müdigkeit (■ Infobox 1); sie haben lange Zeit dazu geführt, dass die Erkrankung bagatellisiert wurde („Ich bin auch oft müde“).

Die wohl treffendste Bezeichnung für ME/CFS wurde im Jahr 2015 in einer für das Institute of Medicine erstellten Expertise vorgeschlagen: „systemic exertion intolerance disease“ (SEID; systemische Belastungsintoleranzerkrankung;

[8]). Auch wenn sich der Begriff nicht durchgesetzt hat, gibt er den Schlüsselaspekt von ME/CFS gut wieder, nämlich die auch für die Differenzialdiagnostik entscheidende *pathologische Reaktion auf Belastungen*.

» ME/CFS entwickelt sich meist nach einer Infektionskrankheit

Eine genetische Prädisposition ist aufgrund von Zwillingsstudien anzunehmen. Bei über zwei Drittel der von ME/CFS Betroffenen lässt sich ein zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Symptombeginn und einer Infektionskrankheit feststellen. Zumeist handelt es sich hierbei um eine virale Infektion, beispielsweise mit Herpesviren wie EBV, Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1) oder humanem Herpesvirus Typ 6 sowie mit Enteroviren, Influenzaviren, Dengue-Virus, Chikungunya-Virus und Severe-acute-respiratory-syndrome(SARS)-Coronaviren. Es sind aber auch Fälle nach Infektionen mit Bakterien, Pilzen und Protozoen beschrieben, etwa mit Coxiellen (Erreger des Q-Fiebers), Borrelien, Bartonellen, Brucellen, Chlamydien, Legionellen oder Amöben. Auch Operationen, Halswirbelsäulen- oder Schädel-Hirn-Traumata sowie einschneidende psychische Stresssituationen wurden als Auslöser dokumentiert.

Die grundlegende Pathogenese des ME/CFS ist in Teilen aufgeklärt, in Teilen unklar. Nach den verfügbaren Evidenzen handelt es sich bei ME/CFS um eine Multisystemerkrankung mit Dysregulation des Immunsystems, des autonomen Nervensystems, des Gefäßsystems und des zellulären Energiestoffwechsels [9]. Psychosomatische Hypothesen zur Ätiopathogenese sind heute nicht mehr haltbar. Patient*innen mit nach stringenten Diagnosekriterien diagnostizierter ME/CFS weisen durchgängig pathobiologisch auffällige Befunde auf, etwa bei der nach orthostatischer Provokation (beispielsweise mit Kipptisch) gemessenen Hirndurchblutung. Während hier die Durchblutung bei Gesunden im Schnitt um 7 % abfällt, sinkt sie bei Patient*innen mit ME/CFS um durchschnittlich 26 % [10]. Bei kardiopulmonalen Belastungstests lassen sich ebenfalls durchgängig abnorme kardiorespiratorische und metabolische Reaktio-

Infobox 2

Häufige Begleiterscheinung: orthostatische Intoleranz

Häufig, womöglich sogar in der Mehrzahl der Fälle, wird die Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom (ME/CFS) von Kreislaufregulationsstörungen begleitet (orthostatische Intoleranz). Diese zeigen sich vor allem durch Benommenheit, Schwindel und Tachykardie, insbesondere nach Lagewechsel bzw. Aufstehen. Hier können hauptsächlich zwei Formen auftreten, die auch als eigenständige Erkrankungen vorkommen. Sie sind deshalb wichtig, weil sie bei den betroffenen Patient*innen zur Gesamtsymptomatik beitragen und zudem separat bzw. zusätzlich zu ME/CFS behandelt werden können:

- Die *orthostatische Hypotonie* (OH) ist gekennzeichnet durch einen plötzlichen Blutdruckabfall nach Aufrichtung in den Stand (systolisch um > 20 mm Hg und/oder diastolisch um > 10 mm Hg).
- Beim *posturalen Tachykardiesyndrom* (POTS) kommt es innerhalb von 10 min nach Aufrichtung in den Stand zu einem anhaltenden Pulsanstieg von > 30 /min (bei Kindern und Jugendlichen > 40 /min) oder aber (definitionsabhängig) zu einer anhaltenden Herzfrequenz von > 120 /min.

Die Diagnostik zu OH und POTS mit angelehntem 10 min-Stehetest („NASA lean test“) kann in der niedergelassenen Praxis erfolgen (siehe „Weiterführende Literatur“). Eine genauere Untersuchung ist mittels Kippstisch möglich.

nen auf körperliche Belastung nachweisen [11, 12]. Die endotheliale Gefäßfunktion ist bei vielen Patient*innen beeinträchtigt. Alle diese Befunde werden inzwischen auch an Patient*innen mit durch „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2) ausgelöster ME/CFS erhoben [13–15].

» Die biopathologischen Grundlagen werden immer besser verstanden

Die derzeitigen Forschungsbemühungen konzentrieren sich vor allem auf ein besseres Verständnis der Immundysregulation bei ME/CFS. Der Fokus liegt dabei auf der Rolle von Autoantikörpern gegen bestimmte G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR) des Gefäß-, Immun- und Nervensystems, die sich bei einem Teil der Patient*innen nachweisen lassen; dies gilt auch für durch SARS-CoV-2 induzierte Ver-

läufe [16, 17]. Untersucht wird auch, welche Rolle eine mögliche Reaktivierung endogener Viren spielen könnte, etwa von EBV und/oder anderen humanen Herpesviren. An beiden Forschungsfragen sind deutsche Teams führend beteiligt, so etwa Scheibenbogen et al./Charité, Hohberger et al./Universität Erlangen und Prusty/Universität Würzburg [18–20].

Klinisches Bild

Im Mittelpunkt von ME/CFS steht ein in medizinischer Hinsicht auffälliges, weil allenfalls für sehr wenige Erkrankungen beschriebenes Phänomen: die *belastungsabhängige Symptomverschlechterung*, auch „*post-exertional malaise*“ (PEM) genannt. Darunter versteht man eine nach (auch leichter) Alltagsanstrengung auftretende Verschlechterung der Beschwerden, die meist erst nach mehreren Stunden oder am Folgetag einsetzt, mindestens 14 h nach Belastung noch spürbar ist und oft mehrere Tage (bis Wochen) anhält. Auslöser können dabei körperliche, kognitive wie auch emotionale oder sensorische Belastungen sein.

» Fatigue und Belastungsintoleranz sind Leitsymptome von ME/CFS

Zweite *Conditio sine qua non* für die Diagnose ME/CFS ist die neu auftretende, anderweitig nicht erklärbare, über mindestens 6 Monate persistierende, tiefgreifende *Fatigue* (mehr zu diesem Leitsymptom im Abschnitt „Leitsymptom Fatigue: mehr als Müdigkeit“).

Zur komplexen und variablen Symptomatik von ME/CFS zählen darüber hinaus:

- *Neurokognitive bzw. „enzephalopathische“ Beschwerden*: Typisch sind der oft als „brain fog“ bezeichnete Komplex („klebriges“ Denken, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Wortfindungs- und Artikulationsstörungen, verwaschene Sprache) sowie die oft ausgeprägte Reizüberempfindlichkeit (vor allem gegen Licht und Geräusche, aber auch gegen Gerüche und in schweren Fällen gegen Berührungen).
- Oft schwere *Schlafstörungen*: Häufig sind unerholsamer Schlaf, erschöpftes

Aufwachen unabhängig von der Schlafdauer sowie ein gekippter oder rollierender Tag-Nacht-Rhythmus. Auch Ein- und Durchschlafstörungen können auftreten.

- *Kopf- und/oder Muskel- bzw. Gelenkschmerzen* sind typisch und oft stark beeinträchtigend.
- *Zeichen einer autonomen Dysfunktion* bzw. einer *orthostatischen Intoleranz* (OI) sind fast durchgängig vorhanden (zu OI siehe **Infobox 2**). Dazu gehören: Tachykardie (teils mit Palpitationen), Schwindel, Benommenheit, Atemnot bei leichter Belastung, intermittierend kalte Extremitäten mit Minderperfusion der Akren (teilweise mit Akrozyanose, Raynaud-Syndrom), Mundtrockenheit sowie generalisierte Ödembildung (aufgedunsenes Gesicht, gespannte Waden, erschwerter Faustschluss). Die autonome Dysfunktion kann sich auch in Reizdarm oder Reizblase sowie Gastroparese mit Refluxsymptomatik manifestieren.
- *Neuroendokrine Störungen*, die sich beispielsweise als gestörte Anpassung der Körpertemperatur, Temperaturempfindlichkeit, Appetitstörung oder Gewichtsveränderung manifestieren.
- Weitere typische, aber nicht immer vorhandene Begleiterscheinungen sind *Zeichen der Immundysregulation* (Grippegefühl, Halsschmerzen, druckschmerzhaftes Halslymphknoten) sowie Rötung der Bindehaut und Verstopfung der Nase. Viele Patient*innen leiden zudem unter einer Häufung von Infektionen oder neu aufgetretenen Allergien. Infektionskrankheiten verlaufen oft protrahiert und führen meist zu einer Zunahme aller Beschwerden.

Weitere Symptome, die häufig nur im Rahmen der anstrengungsinduzierten Verschlechterung auftreten, sind emotionale Erschöpfung, Angstzustände, eventuell auch Panikattacken. Als Folge von Unter- oder Fehlversorgung und der schwierigen Lebenssituation können sich depressive Reaktionen und Zukunftsängste einstellen. Häufiger berichtet werden auch – meist intermittierende – akrale Parästhesien, Muskelzucken und „restless legs“.

Der klinische Gesamteindruck ist je nach Schwere unterschiedlich. Während

Infobox 3

Praxistipps für die Diagnostik von Myalgischer Enzephalomyelitis/chronischem Fatigue-Syndrom (ME/CFS)

- Stets ist die Kernsymptomatik von ME/CFS, das heißt die „post-exertional malaise“ (PEM) zu erfragen. Dadurch kann ME/CFS gegenüber sehr häufigen Erkrankungen mit Fatigue wie Fibromyalgie oder Depression abgegrenzt werden. Die PEM kann beispielsweise mit einem validierten Fragebogen, dem DePaul Symptom Questionnaire, erfasst werden (siehe „Weiterführende Literatur“).
- Die Fatigue bei ME/CFS muss über mindestens 6 Monate (bei Kindern und Jugendlichen 3 Monate) ohne Besserungstendenz anhalten und grenzt sich so von der transienten postviralen Fatigue ab, die häufig nach akuten Infektionskrankheiten auftritt, etwa nach Pfeiffer-Drüsenfieber, Influenza oder COVID-19.
- ME/CFS und Depression bzw. „Burn-out“ teilen die Kernsymptomatik von Fatigue und Schlafstörungen. Die Unterscheidung ist zur Vermeidung von Fehldiagnosen imperativ:
Patient*innen mit Depression bzw. „Burn-out“ sind physisch leistungsfähig, leiden aber unter einer ausgeprägten Motivations- und Antriebsarmut. Patient*innen mit ME/CFS dagegen sind motiviert, aber physisch leistungsbeschränkt. Zudem müssen sich ME/CFS-Patient*innen an ihren „guten Tagen“ aktiv bremsen, um eine Exazerbation nach Anstrengung zu vermeiden. Patient*innen mit Depression bzw. „Burn-out“ geht es nach Sport in der Regel besser, der Zustand von Patient*innen mit ME/CFS dagegen wird durch Sport verschlechtert.
- Dennoch kann sich infolge der belastenden Symptomatik bei ME/CFS (vor allem bei mangelnder medizinischer und/oder psychosozialer Unterstützung) eine behandlungsbedürftige depressive Reaktion entwickeln, die dann lege artis behandelt werden sollte.

leicht Betroffene an ihren guten Tagen kaum Funktionseinschränkungen aufweisen, sind etwa 25 % der Patient*innen so schwer betroffen, dass sie ans Haus gebunden sind [22]. Moderat Betroffene verlieren bereits 50 % ihrer Leistungsfähigkeit. Sehr schwer Betroffene können nur intermittierend sprechen, teilweise auch ihren grundlegenden kalorischen Erhaltungsbedarf nicht mehr decken und sind von künstlicher Ernährung abhängig. Sie verbringen ihre Tage ohne nennenswerte

Infobox 4

Diagnose nach den kanadischen Konsensskriterien (CCC; [26])

1. Fatigue
2. Zustandsverschlechterung nach Belastung
3. Schlafstörungen
4. Schmerzen
5. Neurologische/kognitive Dysfunktion
6. Autonome Dysfunktion
7. Neuroendokrine Dysfunktion
8. Immundysregulation

Gefordert werden 5 Haupt- (Nr. 1–5) und 2 Nebenkriterien (Nr. 6–8) über 6 bzw. 3 Monate (Pädiatrie). Für eine detaillierte Beschreibung und Hinweise zur Auswertung siehe Website der Charité (siehe „Weiterführende Literatur“).

Bewegung in komplett abgedunkelten und geräuschisolierten Zimmern. Ein Teil dieser schwer betroffenen Patient*innen hat selbst in Deutschland keinen Zugang zu medizinischer Versorgung.

» Spontanremissionen oder Heilungen sind selten

Meist entwickelt sich ME/CFS nach einer Infektionskrankheit. Manchmal besteht im Anschluss an diese zunächst eine anhaltende postinfektiöse Fatigue, zu der nach und nach weitere Symptome treten, wie etwa OI, Überempfindlichkeit für Licht oder Geräusche und vor allem die typische PEM (siehe unten). Oft beginnt ME/CFS aber auch zeitversetzt: Die ursächliche Infektionskrankheit scheint schon überwunden, dann setzen plötzlich die für ME/CFS typischen Krankheitszeichen ein – oft nach einer ungewöhnlichen körperlichen (Wettkampf), kognitiven (Schulabschluss) oder seelischen Belastung. In etwa einem Drittel der Fälle erinnern sich die Betroffenen rückblickend nicht an einen Auslöser. Einmal etabliert verläuft die Erkrankung chronisch, mit einem typischen Auf und Ab von Exazerbationen infolge von körperlicher, kognitiver und/oder emotionaler Überanstrengung oder auch Infektionen und Schlafmangel.

Durch einen präventiven Lebensstil mit individuell passender „Pacing“-Strategie (siehe unten) sowie angemessener medizinischer und sozialer Unterstützung kann es langfristig zu einer Stabilisierung der Symptome kommen. Bei etwa 40 % der Betroffenen verbessert sich der kli-

nische Zustand im langjährigen Verlauf. Etwa 60 % der Betroffenen bleiben jedoch aufgrund von erkrankungsbedingter Behinderung arbeitsunfähig [23]. Eine komplette Remission ist bei Erwachsenen selten (im einstelligen Prozentbereich; [24]). Die wenigen Daten zur Lebenserwartung weisen auf eine Einschränkung hin, insbesondere durch kardiovaskuläre Ereignisse, Krebs und Suizid. Letzterer ist besonders in der Betreuung schwer Betroffener eine relevante, in der Praxis jedoch bisher nicht ausreichend berücksichtigte oder ignorierte Realität.

Diagnostik

Bis heute steht kein für die Routinediagnostik von ME/CFS praktikabler Biomarker zur Verfügung. So stützt sich die Diagnostik – ähnlich wie bei der Migräne – auf klinische Kriterien und den Ausschluss anderer mit Fatigue assoziierter Erkrankungen (■ Tab. 1, ■ Infobox 3). Hierbei kommt dem spezifischsten und quasipathognomonischen Merkmal von ME/CFS, der PEM, eine entscheidende Bedeutung zu [25].

» Klinische Kriterien liefern die Verdachtsdiagnose ME/CFS

Als klinischer Kriterienkatalog für erwachsene Patient*innen haben sich in den letzten Jahren die kanadischen Konsensskriterien (CCC) etabliert (■ Infobox 4; [26]). Diese stringenten klinischen Kriterien fordern 5 Hauptsymptome, 2 von 3 Nebensymptomen und eine Erkrankungsdauer von mindestens 6 Monaten [27].

Der Schweregrad von ME/CFS kann mit Fragebögen zur allgemeinen Funktionseinschränkung (Bell-Score), zur Lebensqualität (beispielsweise Short Form-36 [SF-36]) und zu einzelnen Symptomen (z.B. Fatigue Severity Scale [FSS], PEM-Fragebogen) erfasst werden (siehe „Weiterführende Literatur“).

Einige mit Fatigue assoziierte Erkrankungen schließen ME/CFS nicht aus, sondern können als Komorbidität auftreten, darunter beispielsweise die Hashimoto-Thyreoiditis, die Fibromyalgie oder ein hypermobiles Ehlers-Danlos-Syndrom, das aus bisher unbekanntem Gründen häufig mit ME/CFS assoziiert ist. Abhängig von der Symptomatik ist eine Abklärung durch

die betreffende Fachdisziplin angezeigt. Vor allem bei schleichendem Erkrankungsbeginn gilt es, eine Depression oder Somatisierungsstörung auszuschließen. Hierzu können entsprechende Fragebögen eingesetzt werden, diese müssen aber bei Verdacht durch ein fachärztliches Konsil ergänzt werden. Die allermeisten Betroffenen zeigen über lange Zeit eine eindrucksvolle Resilienz und leiden trotz ihrer existenzbedrohenden Erkrankung nicht an Depressionen oder Angststörungen.

Ähnlich wie bei der multiplen Sklerose und vielen Autoimmunerkrankungen kann der *Allgemeinzustand* über die Schwere der Erkrankung und den Grad der Einschränkungen im Alltag hinwegtäuschen. Bei der *körperlichen Untersuchung* finden sich eventuell kalte, schwitzige Extremitäten, eine milde Akrozyanose und/oder marmorierte Haut. Das Gesicht ist in den Exazerbationsphasen und bei schwerer Betroffenen oft aufgedunsen. Moderat Betroffene fallen eventuell durch einen langsamen, schlecht koordinierten Gang auf, der nur in engen Grenzen beschleunigt werden kann. Stehen ist oft schwierig oder nicht möglich, sehr schwer Betroffene können sich kaum oder gar nicht im Bett aufsetzen. Die oft ausgeprägte Überempfindlichkeit gegenüber Licht und Geräuschen zeigt sich oft an entsprechenden Hilfsmitteln (Sonnenbrille, Ohrschützer). Im Gespräch lassen sich manchmal Konzentrations-, Gedächtnis- und Wortfindungsstörungen, aber auch Artikulationsstörungen (verwaschene Sprache) erkennen.

Die Herzfrequenz ist in der Regel auch in Ruhe erhöht und die atemabhängigen Schwankungen sind vermindert. Oft werden Symptome einer OI berichtet, beispielsweise Benommenheit, Palpitationen, Übelkeit, Zittern und/oder verschwommene Sicht. Diese können auch im Sitzen auftreten (zur diagnostischen Abklärung der OI siehe unten) Die verminderte Muskelkraft kann mit einem Handdynamometer gemessen werden (siehe „Weiterführende Literatur“).

Im *Routinelabor* lassen sich manchmal milde Auffälligkeiten nachweisen, die jedoch nicht wegweisend sind. Das Laborscreening dient dem Ausschluss anderer Erkrankungsursachen. Ein sinnvolles

Basisscreening umfasst C-reaktives Protein, Blutbild mit Leukozytendifferenzierung, Ferritin, Hämoglobin A_{1c}, Kreatinin, Leberwerte, Bilirubin, Elektrolyte, thyroideastimulierendes Hormon, Immunglobulin G, Immunglobulin A, Immunglobulin M, antinukleäre Antikörper (ANA), Anti-Thyreoperoxidase-Antikörper und N-terminales natriuretisches Propeptid vom B-Typ (NT-proBNP). Die in der Routinediagnostik eingesetzten bildgebenden Verfahren sind in der Regel unauffällig.

Weitere diagnostische Schritte

Die weitere Diagnostik dient zum einen der Therapieplanung, zum anderen aber auch dem Anschluss wichtiger Differenzialdiagnosen (■ Tab. 1).

Immunologische und rheumatologische Diagnostik.

Bei ME/CFS-Patient*innen und ihren Familien treten häufiger Autoimmunerkrankungen auf. Eine begleitende Hashimoto-Thyreoiditis findet sich bei 10–20 %. ANA sind bei etwa 20 % erhöht und sollten mittels Screening auf Antikörper gegen extrahierbare nukleäre Antigene (ENA) und auf Anti-DNS-Antikörper abgeklärt werden [16]. In einer Studie zeigten etwa 25 % der ME/CFS-Patient*innen einen Mangel an Gesamtimmunglobulin oder an Immunglobulin-subklassen, bei 15 % bestand ein Mangel des mannosebindenden Lektins. Jedoch wiesen 25 % auch eine polyklonale Immunglobulinvermehrung auf [28]. Erhöhte Autoantikörper gegen adrenerge, muskarinerge und andere G-Proteingekoppelte Rezeptoren (GPCR) lassen sich bei einem Teil der Patient*innen nachweisen, sind aber nicht erkrankungsspezifisch und deshalb für die Routinediagnostik oder Therapie bisher nicht relevant. Bei Sicca-Symptomatik gilt es, ein Sjögren-Syndrom auszuschließen.

Neurologische Diagnostik. Bei neurologischen Symptomen oder auffälligen neurologischen Untersuchungsbefunden sollte eine erweiterte neurologische Abklärung erfolgen. Auffällige Befunde sind beispielsweise

- Parästhesien,
- Sensibilitätsstörungen,
- Muskelzucken,
- „restless legs“,

- kognitive Einschränkungen,
- sakrales Grübchen oder Haare als Zeichen eines möglichen „tethered cord“,
- Zeichen einer zervikokraniellen Instabilität und
- mögliche Zeichen einer Lyme-Borreliose.

Bei einem Teil der Patient*innen lässt sich bioptisch eine Small-fiber-Neuropathie nachweisen. Zeigt sich eine Gelenkhypermobilität, sollte mithilfe des Beighton-Scores ein hypermobiles Ehlers-Danlos-Syndrom abgeklärt werden. Bei multilokulären Schmerzen dient die lang anhaltende PEM zur Abgrenzung von der Fibromyalgie.

Abklärung von orthostatischer Intoleranz.

Liegen Symptome einer OI vor, so werden wegen der therapeutischen Relevanz eine orthostatische Hypotonie (OH) und ein posturales Tachykardiesyndrom (POTS) abgeklärt. Hierzu dient beispielsweise der NASA-Anlehntest („NASA lean test“) mit minütlicher Puls- und Blutdruckmessung, zunächst für 5 min im Liegen, dann für 10 min im Stehen und anschließend erneut für 5 min im Liegen (siehe „Weiterführende Literatur“).

Abklärung einer Schlafstörung.

Schlafstörungen sind bei ME/CFS regelhaft vorhanden. Bei sehr ungewöhnlichem Schlafmuster oder Verdacht auf eine obstruktive Schlafapnoe sollte eine Schlaflabor Diagnostik erfolgen.

Abklärung von Infektionen.

Grundsätzlich sollte eine gezielte Infektionsanamnese erhoben werden, um einem akuten und chronischen Trigger gegebenenfalls bestmöglich entgegenzuwirken. Ein kleiner Teil der Patient*innen leidet an häufig rezidivierenden Reaktivierungen von HSV-1, HSV-2 oder Varizella-Zoster-Virus; eine Polymerase-Kettenreaktions(PCR)-Untersuchung aus Bläscheninhalt kann hier im Zweifelsfall hilfreich sein. Aktuell ergibt sich aus der EBV-Diagnostik nach bekannter länger zurückliegender Primärinfektion keine Behandlungsmaßnahme, weshalb wiederholte Bestimmungen der EBV-Last mittels PCR oder serologischer Untersuchung in der Routineversorgung

Infobox 5

„Pacing“ – das wichtigste Prinzip für das Selbstmanagement

Durch den schonenden und vorausschauenden Umgang mit den eigenen Energiereserven soll das Auftreten von „post-exertional malaise“ (PEM) mit Exazerbation der Symptomatik so gut es geht vermieden werden, da solche „Crashes“ den Allgemeinzustand und die Lebensqualität der Betroffenen dauerhaft verschlechtern können. Das individuelle „pacing“ kann anhand eines Aktivitäts- und Symptomtagebuchs erlernt werden, eventuell auch mithilfe von Wearables (Messung von Herzfrequenz, Schrittzahl, Herzfrequenzvariabilität, Schlafindikatoren etc.). Leider können schwer Erkrankte Verschlechterungen nach Anstrengung trotz „pacing“ nicht zuverlässig verhindern, weil bei ihnen auch unvermeidbare Tätigkeiten wie Essen, Waschen oder leichte Bewegungen einen „Crash“ auslösen können. Zudem besteht ein alltägliches Dilemma für Erkrankte darin, dass ihr Antrieb – anders als etwa bei „Burn-out“ oder Depression – trotz körperlicher und kognitiver Einschränkungen nicht vermindert ist, entsprechend leicht geschehen Überlastungen. Die wichtigsten Prinzipien des „pacing“ sind auf der Website der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS zusammengefasst (siehe „Weiterführende Literatur“).

nicht sinnvoll sind. Bei Patient*innen mit einer auslösenden Meningitis oder Myokarditis ist an Enteroviren als Trigger zu denken. Bei Fieber unklarer Genese ist unter anderem ein Q-Fieber durch Coxiellen differenzialdiagnostisch zu berücksichtigen.

Symptomorientierte Behandlung

Eine ursächliche, durch Studien auf hohem Evidenzniveau abgesicherte Therapie des ME/CFS ist bisher nicht etabliert, auch mangels angemessener finanzieller Investitionen in die klinische Forschung weltweit. Im Mittelpunkt des Behandlungskonzepts stehen die ausführliche Beratung zum präventiven Selbstmanagement sowie eine symptomorientierte Therapie und verständnisvolle psychosoziale Unterstützung. Die Therapie beruht auf drei Säulen:

Vorausschauendes Energiemanagement. Vorausschauendes Energiemanagement, auch „pacing“ genannt (zu übersetzen etwa mit „sich selbst das rich-

tige Tempo vorgeben“), beinhaltet, die durch die Erkrankung vorgegebenen Belastungsgrenzen nicht zu überschreiten, ausreichend Ruhepausen und Schlaf einzuplanen sowie körperliche und kognitive Aktivitäten nur so weit zu steigern, dass sie zu keiner PEM führen. Die Berücksichtigung des eigenen Energiekorridors ist essenziell, um eine Abwärtsspirale im Krankheitsverlauf zu vermeiden. Das „pacing“ ist deshalb mit prognosebestimmend (Näheres zum „pacing“ siehe [Infobox 5](#)).

Stresskontrolle (Coping) und psychosoziale Unterstützung

Mögliche exazerbierende Stressfaktoren gilt es zu vermeiden, dabei können Entspannungstechniken helfen, die der meist erheblichen adrenergen Hyperstimulation entgegenwirken, ebenso wie etwa Techniken zur Milderung der sensorischen Überlastung (beispielsweise Gehörschutz, akustische Filter, Sonnenbrille, Bildschirmfilter, Schlafmasken). Untrennbar zur Stressvermeidung gehört die psychosoziale Unterstützung, auch um der bei Exazerbationen oft ausgeprägten seelischen Erschöpfung zu begegnen. Hier spielt die respektvolle Therapeut*innen-Patient*innen-Beziehung eine entscheidende Rolle. Selbsthilfegruppen und -foren (auch auf Facebook oder Twitter) können der sozialen Isolation und erfahrenen Ausgrenzung entgegenwirken. Beratung und Informationen finden Patient*innen bei der Selbsthilfegruppe Fatigatio, der Lost Voices Stiftung und der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS (siehe „Weiterführende Literatur“).

Symptomatische Linderung der begleitenden klinischen Problematik.

– *Behandlung einer OI:* Eine begleitende OI wird konsequent behandelt, inklusive Anleitung zum Selbstmanagement mit Vermeiden der Auslöser (beispielsweise großer oder bestimmter Mahlzeiten), vermehrtem Trinken (insbesondere vor dem ersten morgendlichen Aufrichten, 2–3 l/Tag), erhöhter oraler Salzzufuhr (Erwachsene ohne arteriellen Hypertonus bis 10 g/Tag) oder Elektrolytlösungen, Stützstrümpfen/-strumpfhosen oder Leibbinden und distalen Muskelübungen bzw. Einnahme geeigneter Körperpositionen. Wenn nichtpharma-

kologische Maßnahmen ausgeschöpft sind, kommen „off label“ auch Medikamente infrage, bei POTS beispielsweise Ivabradin (das im Gegensatz zu Betablockern spezifisch auf die Herzfrequenz wirkt), Pyridostigmin sowie das Mineralokortikoid Fludrocortison. Die medikamentöse Therapie ist jedoch oft eine Gratwanderung zwischen Wirkung und Verträglichkeit [29, 30].

- *Schlafstörungen:* Melatonin 2–5 mg kann wirksam sein (beispielsweise in retardierter Form); ebenso Antihistaminika der ersten Generation, Tryptophan sowie Antidepressiva (Doxepin, Trimipramin, Mirtazapin) in niedriger Dosis. Auch einige Schmerzmedikamente fördern gleichzeitig den Schlaf (etwa Pregabalin).
- *Schmerzen:* Starke Schmerzen werden nach den Prinzipien der multimodalen Schmerztherapie behandelt, ein Versuch mit Pregabalin kann sinnvoll sein. Amitriptylin sollte nicht bei Tachykardie und POTS eingesetzt werden.
- *Infektionskontrolle:* Bei häufigen Herpesvirusrezidiven kann geprüft werden, ob eine Suppressionstherapie bessernd wirkt (beispielsweise mit Aciclovir 2-mal 200 mg oder Valaciclovir 1- bis 2-mal 500 mg über mindestens 8 Wochen). Bei Patient*innen mit nachgewiesenem Immunglobulinmangel und häufigen bakteriellen Infekten kann die Indikation für eine subkutane Immunglobulinsubstitution bestehen. In unkontrollierten Studien bzw. Fallberichten führten länger dauernde antibiotische Therapien mit Azithromycin sowie Minocyclin teilweise zu Besserungen, was auch auf deren immunmodulatorischen Effekt zurückzuführen sein könnte. Die Behandlung von Allergien, die bei der Erkrankung oft zunehmen oder neu auftreten, ist wichtig. Alle Impfungen werden nach Plan durchgeführt, einschließlich der COVID-19-Impfung.
- *Depression:* Liegt eine depressive Verstimmung vor, ist eine psychotherapeutische Unterstützung essenziell. Ein Therapieversuch mit Antidepressiva kann gerechtfertigt sein.
- Zur *Kurzzeitbehandlung von schweren Schüben* kann Lorazepam eingesetzt werden. Allerdings sind paradoxe

Infobox 6

Weiterführende Literatur

Informations- und Arbeitsmaterialien sowie Links zum Weiterlesen.

Weitere Informationen zu ME/CFS für Ärzt*innen finden sich:

- auf der Website der Charité Berlin: https://cfc.charite.de/fuer_aerzte/
- bei der Deutschen Gesellschaft für ME/CFS: <https://www.mecfs.de/was-ist-me-cfs/informationen-fuer-aerztinnen-und-aerzte/>
- im aktuellen Europäischen Expertenkonsens des European Network on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (EUROMENE): <https://www.mdpi.com/1648-9144/57/5/510>
- in den Übersichtsarbeiten der U.S. ME/CFS Clinician Coalition: <https://mecfscliciancoalition.org/clinical-management/>
- in einer Übersicht zu ME/CFS der Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/index.html>

Patient*innenorganisationen:

- Deutsche Gesellschaft für ME/CFS: <https://www.mecfs.de/>
- Fatigatio: <https://www.fatigatio.de/>
- Lost Voices Stiftung: <https://lost-voices-stiftung.org/>
- Millions Missing: www.millionsmissing.de

Kanadische Konsensuskriterien:

- https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/Kanadische_Kriterien_mitAuswertung.pdf

„Pacing“, Patient*inneninformation:

- <https://www.mecfs.de/was-ist-me-cfs/pacing/>

Bell-Score (Bell-Skala):

- <http://www.cfs-aktuell.de/Bell-Skala.pdf>

Short Form-36 (SF-36) für die körperliche Funktionsfähigkeit:

- <https://de.wikipedia.org/wiki/SF-36>

Fatigue Severity Scale:

- https://best.ugent.be/BEST3_FR/download/moeheid_schalen/FSSschaal_ENG.pdf

DePaul Symptom Questionnaire für die „post-exertional malaise“ (PEM):

- https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/DSQ-PEM_TUM.pdf

Handdynamometermessung, Auswertung:

- https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/Hand_Dynamometer_Test.pdf

NASA-Anlehntest („NASA lean test“):

- https://batemanhornecenter.org/wp-content/uploads/filebase/providers/mecfs/10-Minute-NASA-Lean-Test-Clinician-Instructions-06_2021.pdf

Wirkungen dabei ebenso zu beachten wie das hohe Risiko von Abhängigkeit und Entzugserscheinungen schon nach kürzerem Gebrauch.

- **Ernährung und Nahrungsergänzungsmittel:** Die Ernährung sollte proteinreich sein und ausreichend ungesättigte Fettsäuren, etwa in Form von Omega-3-Fettsäuren, enthalten. Ein Mangel an Eisen, Folsäure, Vitamin D und/oder Vitamin B12 sollte behandelt werden. Viele Patient*innen nehmen unabhängig von einem dokumentierten Mangel Nahrungser-

gänzungsmittel zur Unterstützung des Energiestoffwechsels oder der Redox-Balance ein, beispielsweise Ribose, Carnitin, Coenzym Q10, N-Acetyl-Cystein, Nikotinamidadenindinukleotid (NADH), Magnesium, Selen und/oder Zink. Teils stützt sich dies auf pathophysiologische Plausibilität, teils auf geringgradige Evidenz aus unkontrollierten Studien [31]. Häufig entwickeln sich Nahrungsmittelintoleranzen, bei denen auch eine autonome Regulationsstörung mit Gastroparese eine Rolle spielen könnte. Kohlenhydrate und

insbesondere fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide sowie Polyole (FODMAPS), die in vielen Nahrungsmitteln vorkommen und im Dünndarm nur schlecht resorbiert werden, werden oft nicht mehr gut vertragen. Eine mögliche Histaminintoleranz oder Zöliakie ist bei der Ernährung zu beachten. Gegen Reizdarmbeschwerden helfen eventuell Flohsamenschalen. Schwer kranke Patient*innen sind teilweise auf pürierte Kost oder hochkalorische Trinknahrung angewiesen, sehr schwer Erkrankte werden per Jejunalsonde ernährt.

- Besteht der Verdacht auf ein begleitendes Mastzellaktivierungssyndrom (MCAS), ist ein medikamentöser Therapieversuch vertretbar; er kann gleichzeitig auch die MCAS-Diagnose erhärten oder widerlegen (beispielsweise kombinierte Behandlung mit einem H1- und einem H2-Antihistaminikum, eventuell ergänzt um einen Mastzellstabilisator wie Cromoglicinsäure oder Ketotifen).
- Neuere, bisher allerdings rein experimentelle Therapieansätze zielen vor allem auf eine Immunmodulation (Immunadsorption, Immunglobulin-substitution, B-Zell-Depletion mittels Rituximab, Cyclophosphamid für schwere Verläufe [32]).

Resümee: einen Kompass nutzen

Man könnte als Mediziner*in an der komplexen Multisystemerkrankung ME/CFS verzweifeln: fehlende Routinebiomarker, sehr unterschiedliche Verläufe und Schweregrade, häufige Fluktuationen im Krankheitsverlauf, teils schwerst kranke, in ihrer Kommunikationsfähigkeit eingeschränkte Patient*innen, keine ursächlich wirkende Standardtherapie und praktisch kein Rückhalt in etablierten Versorgungsstrukturen (etwa in Schwerpunktambulanzen oder spezialisierten Kliniken). Da hilft nur ein klarer Kompass, wie er im Fazit für die Praxis dargestellt ist.

Fazit für die Praxis

Kompass für die Versorgung von Patient*innen mit Myalgischer Enzephalomyelitis/Chronischem Fatigue-Syndrom (ME/CFS):

Schwerpunkt: Long-COVID

Die Diagnose wird durch die kanadischen Konsenskriterien erheblich erleichtert! Die Diagnose ME/CFS wird beispielsweise *nicht* vergeben, wenn

- eine Fatigue seit weniger als 6 Monaten besteht,
- keine spezifische Belastungsintoleranz („post-exertional malaise“) vorliegt,
- die Fatigue durch eine andere Erkrankung erklärbar ist,
- die anderen geforderten Diagnosekriterien nicht erfüllt sind.

Eine spezifische Therapie ist nicht etabliert, und doch sind effektive Maßnahmen möglich:

- Komorbiditäten sind häufig und können effektiv und nach Leitlinie behandelt werden, so etwa das posturale Tachykardiesyndrom.
- Viele Symptome von ME/CFS können effektiv gelindert werden, beispielsweise Schlafstörungen und Schmerzen.
- Die kompetente Beratung zum Energiemanagement („pacing“) kann Verschlimmerungen effektiv verhindern.
- Die Forschung arbeitet mit Hochdruck an ursächlichen Therapien.

Wenn man erst an das Leiden der Patient*innen denkt, dann ist ME/CFS eine ärztlich „dankbare“ Erkrankung.

Korrespondenzadresse



© Kösel Verlag

Dr. med. Herbert Renz-Polster
Rohrmoos 10, 88267 Vogt, Deutschland
herbert.renz-polster@posteo.de



© Charité – Universitätsmedizin Berlin

Prof. Dr. med. Carmen Scheibenbogen
Charité Fatigue Centrum der Charité –
Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-
Klinikum
Augustenburger Platz 1 (Südstr. 2),
13353 Berlin, Deutschland
carmen.scheibenbogen@charite.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Renz-Polster und C. Scheibenbogen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A (2022) Unexplained post-acute infection syndromes. *Nat Med* 28(5):911–923
2. Renz-Polster H, Hattesoeh D, Behrends U, Scheibenbogen C (2022) Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom und Belastungsintoleranz. In: Formmhold J, Schüller PO (Hrsg) *Das Post Covid Syndrom*. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft,
3. Kedor C, Freitag H, Meyer-Arndt L, Wittke K, Zoller T, Steinbeis F et al (2021) Chronic COVID-19 Syndrome and Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)

following the first pandemic wave in Germany—a first analysis of a prospective observational study. *medRxiv*, 2021.02.06.21249256

4. Komaroff AL, Bateman L (2021) Will COVID-19 lead to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome? *Front Med*. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.606824/full>
5. Tokumasu K, Honda H, Sunada N, Sakurada Y, Matsuda Y, Yamamoto K et al (2022) Clinical Characteristics of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) Diagnosed in Patients with Long COVID. *Medicina (Mex)* 58(7):850
6. Jason LA, Mirin AA (2021) Updating the National Academy of Medicine ME/CFS prevalence and economic impact figures to account for population growth and inflation. *Fatigue Biomed Health Behav* 9(1):9–13
7. Renz-Polster H, Tremblay ME, Bienzle D, Fischer JE (2022) The pathobiology of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: the case for neuroglial failure. *Front Cell Neurosci*. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.888232>
8. Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, Board on the Health of Select Populations, Institute of Medicine. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness* [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 2015 [cited 2022 May 2]. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK274235/>
9. Komaroff AL, Lipkin WI (2021) Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome May help unravel the pathogenesis of post-acute COVID-19 syndrome. *Trends Mol Med*. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2021.06.002>
10. van Campen L, Verheugt FWA, Rowe PC, Visser FC (2020) 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* 5:50–58
11. Melamed KH, Santos M, Oliveira RKF, Urbina MF, Felsenstein D, Opatowsky AR et al (2019) Unexplained exertional intolerance associated with impaired systemic oxygen extraction. *Eur J Appl Physiol* 119(10):2375–2389
12. Joseph P, Arevalo C, Oliveira RKF, Faria-Urbina M, Felsenstein D, Oaklander AL et al (2021) Insights from invasive cardiopulmonary exercise testing of patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Chest*. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.01.082>
13. Singh I, Joseph P, Heerdt PM, Cullinan M, Lutchmansingh DD, Gulati M et al (2021) Persistent exertional intolerance after COVID-19: insights from invasive cardiopulmonary exercise testing. *Chest*. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.010>
14. Novak P, Mukerji SS, Alabsi HS, Systrom D, Marciano SP, Felsenstein D et al (2022) Multisystem involvement in post-acute sequelae of coronavirus disease 19. *Ann Neurol* 91(3):367–379
15. van Campen C, Rowe PC, Visser FC (2022) Orthostatic symptoms and reductions in cerebral blood flow in long-haul COVID-19 patients: similarities with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska [Med]* 58(1):28
16. Loebel M, Grabowski P, Heidecke H, Bauer S, Hanitsch LG, Wittke K et al (2016) Antibodies to β adrenergic and muscarinic cholinergic receptors

- in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Brain Behav Immun* 52:32–39
17. Wallukat G, Hohberger B, Wenzel K, Fürst J, Schulze-Rothe S, Wallukat A et al (2021) Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms. *J Transl Autoimmun* 4:100100
 18. Scheibenbogen C, Loebel M, Freitag H, Krueger A, Bauer S, Antelmann M et al (2018) Immunoabsorption to remove β 2 adrenergic receptor antibodies in Chronic Fatigue Syndrome CFS/ME. *PLoS ONE* 13(3):e193672
 19. Hennig T, Prusty AB, Kaufer BB, Whisnant AW, Lodha M, Enders A et al (2022) Selective inhibition of miRNA processing by a herpesvirus-encoded miRNA. *Nature* 605(7910):539–544
 20. Hohberger B, Harrer T, Mardin C, Kruse F, Hoffmanns J, Rogge L et al (2021) Neutralization of autoantibodies targeting G-protein coupled receptors improves capillary impairment and fatigue symptoms after COVID-19 infection. Report No.: ID 3879488. Social Science Research Network, Rochester
 21. Jäkel B, Kedor C, Grabowski P, Wittke K, Thiel S, Scherbakov N et al (2021) Hand grip strength and fatigability: correlation with clinical parameters and diagnostic suitability in ME/CFS. *J Transl Med* 19(1):159
 22. Pendergrast T, Brown A, Sunnquist M, Jantke R, Newton JL, Strand EB et al (2016) Housebound versus nonhousebound patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome. *Chronic Illn* 12(4):292–307
 23. Unemployment and work disability in individuals with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a community-based cross-sectional study from Spain. <https://www.springermedizin.de/unemployment-and-work-disability-in-individuals-with-chronic-fat/16866134>. Zugegriffen: 2. Mai 2022
 24. Nacul L, O'Boyle S, Palla L, Nacul FE, Mudie K, Kingdon CC et al (2022) How myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) progresses: the natural history of ME/CFS. *Front Neurol*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00826>
 25. Nacul L, Authier FJ, Scheibenbogen C, Lorusso L, Helland IB, Martin JA et al (2021) European network on myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (EUROMENE): expert consensus on the diagnosis, service provision, and care of people with ME/CFS in Europe. *Med Kaunas Lith* 57(5):510
 26. Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM et al (2003) Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Chronic Fatigue Syndr* 11(1):7–115
 27. Basted AC, Marshall LM (2015) Review of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: an evidence-based approach to diagnosis and management by clinicians. *Rev Environ Health* 30(4):223–249
 28. Guenther S, Loebel M, Mooslechner AA, Knops M, Hanitsch LG, Grabowski P et al (2015) Frequent IgG subclass and mannose binding lectin deficiency in patients with chronic fatigue syndrome. *Hum Immunol* 76(10):729–735
 29. Vernino S, Bourne KM, Stiles LE, Grubb BP, Fedorowski A, Stewart JM et al (2021) Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS): state of the science and clinical care from a 2019 National Institutes of Health Expert Consensus Meeting—Part 1. *J Auton Nerv Syst*. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102828>
 30. Raj SR, Bourne KM, Stiles LE, Miglis MG, Cortez MM, Miller AJ et al (2021) Postural orthostatic tachy-

Post-COVID syndrome with fatigue and exercise intolerance: myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome

Background: A sizable part of post-COVID syndrome meets the diagnostic criteria for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). A doubling of cases of ME/CFS within the next years is therefore projected.

Objectives: Presentation of the current state of knowledge on ME/CFS.

Materials and methods: Unsystematic review of the literature and of own contributions in research and patient care.

Results and conclusions: ME/CFS is a neuroimmunological disease, mostly infection-induced, usually persisting throughout life. Clinically it is characterized by fatigue lasting at least 6 months and the defining core feature of exercise intolerance (post-exertional malaise, PEM). Exercise intolerance is defined as a worsening of symptoms after (even mild) everyday exertion, which usually begins after several hours or on the following day, is still noticeable at least 14 h after exertion, and often lasts for several days (up to weeks or longer). Furthermore, ME/CFS is characterized by pain, disturbances of sleep, thinking and memory, and dysregulation of the circulatory, endocrine, and immune systems. As a separate clinical entity, ME/CFS should be distinguished from chronic fatigue, which occurs as a symptom of a range of very different diseases. The diagnosis of ME/CFS is made clinically using established international diagnostic criteria and requires careful stepwise diagnosis to exclude other diagnoses. A causal therapy for ME/CFS has not been established; the focus is on symptoms relief, treatment of the often accompanying orthostatic intolerance, and assistance with anticipatory energy management (pacing).

Keywords

Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) · Chronic fatigue syndrome · Post exertional malaise · Long COVID · Pacing

cardia syndrome (POTS): Priorities for POTS care and research from a 2019 National Institutes of Health Expert Consensus Meeting—Part 2. *Auton Neurosci Basic Clin* 235:102836

31. Castro-Marrero J, Sáez-Francàs N, Santillo D, Alegre J (2017) Treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: all roads lead to Rome. *Br J Pharmacol* 174(5):345–369
32. Sotzny F, Blanco J, Capelli E, Castro-Marrero J, Steiner S, Murovska M et al (2018) Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome—evidence for an autoimmune disease. *Autoimmun Rev* 17(6):601–609