



**C**hronic  
**F**atigue  
**S**yndrom

**Diagnose und Behandlung  
von Patienten mit ME/CFS**

**Klinische Leitlinien für Psychiater**

Eleanor Stein MD FRCP(C)

# **Diagnose und Behandlung von Patienten mit ME/CFS**

## **Klinische Leitlinien für Psychiater**

**Eleanor Stein MD FRCP(C)**

Übersetzung aus dem Amerikanischen von Regina Clos

Die Entstehung dieser Broschüre wurde von der Patientenorganisation „[FM-CFS Canada](#)“ initiiert.

Das englischsprachige Original von 2005 ist zu finden unter:

<http://fm-cfs.ca/Psychiatry-overview.pdf>

Die deutsche Übersetzung erschien 2006 online bei [www.cfs-aktuell.de](http://www.cfs-aktuell.de)

© Eleanor Stein 2005

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1. Zusammenfassung</b>	4
<b>2. Was ist ME/CFS?</b>	5
2.1 Variabilität des klinischen Bildes	6
2.2 Komorbidität	7
2.3 Prävalenz	7
2.4 Ätiologie	7
<b>3. ME/CFS ist KEINE psychiatrische Erkrankung</b>	9
3.1 Rate psychiatrischer Erkrankungen bei CFS ähnlich hoch wie bei anderen chronischen organischen Erkrankungen	9
3.2 Rate an Persönlichkeitsstörungen ist bei ME/CFS nicht erhöht	10
3.3 Genetik bei Depression und bei ME/CFS verschieden	10
3.4 Physiologische Werte bei ME/CFS und Depression unterschiedlich	10
3.5 Schweregrad der Erkrankung abhängig von der Krankheitsentwicklung, nicht von psychologischen Faktoren	11
<b>4. Diagnose und Behandlung von Depressionen</b>	11
4.1 Vier Formen von Affektstörungen, die bei ME/CFS häufig auftreten	11
4.2 Diagnose einer majoren Depression bei gleichzeitigem Vorliegen von ME/CFS	12
<b>5. Diagnose und Behandlung von Angsterkrankungen</b>	15
5.1 Vier Formen von Angsterkrankungen, die bei ME/CFS häufig auftreten	15
5.2 Diagnose einer generalisierten Angsterkrankung bei gleichzeitigem Vorliegen von ME/CFS	15
<b>6. Psychologische Fragen</b>	17
6.1 Trauer	17
6.2 Coping	17
6.3 Stärkung von Selbstvertrauen und Eigenverantwortung	18
6.4 Stressbewältigung	18
<b>7. Kinder und Jugendliche</b>	20
<b>8. Fragen der Behandlung</b>	21
8.1 Dosierung von Medikamenten und Medikamentenüberempfindlichkeit	21
8.2 Der Nutzen von kognitiver Verhaltenstherapie und „Graded Exercise“ bei ME/CFS	21
<b>9. Schlussfolgerungen</b>	24
<b>Danksagungen</b>	24
<b>Literatur</b>	25

# 1. Zusammenfassung

---

Diese Broschüre:

- definiert ME/CFS,
- erklärt, warum ME/CFS keine psychiatrische Erkrankung ist, obwohl ein erheblicher Teil der Patienten psychiatrische Diagnosen hat,
- stellt kurz dar, wie die Symptome des ME/CFS von denen einer Depression oder Angsterkrankung unterschieden werden können,
- zeigt Behandlungsansätze für die häufig vorkommenden psychiatrischen Symptome bei Patienten mit ME/CFS auf,
- fasst Fragen der psychologischen Behandlung bei Patienten mit ME/CFS zusammen,
- behandelt Fragen, die speziell bei Kindern und Jugendlichen mit ME/CFS zu beachten sind,
- behandelt das Problem der Empfindlichkeit von Patienten mit ME/CFS gegenüber Medikamenten und diskutiert den Nutzen von kognitiver Verhaltenstherapie und „Graded-Exercise“-Programmen.

## 2. Was ist ME/CFS?

---

Der Begriff „Myalgic Encephalomyelitis“ (ME) wurde zuerst von Acheson im Jahr 1959 definiert – auf der Basis von 14 dokumentierten Ausbrüchen in verschiedenen Ländern und Hunderten von sporadischen Fällen. Die Charakteristika der Erkrankung waren: Kopfschmerzen, Myalgien (Muskelschmerzen), Paresen (leichte Lähmungserscheinungen und motorische Schwächen), mentale Probleme, geringgradiges oder auch kein Fieber sowie das Fehlen eines tödlichen Ausgangs (Acheson, 1959). Insofern unterschied sich diese Erkrankung von Polio (Kinderlähmung) und anderen Erkrankungen, die mit Lähmungen einhergehen und die in dieser Zeit weit verbreitet waren. Später operationalisierte Ramsay die Erkrankung und schloss drei wesentliche Charakteristika mit ein: Muskelschwäche und Erschöpfbarkeit, eine Beteiligung des zentralen Nervensystems und das Schwanken der Symptome. In den ersten Berichten war die emotionale Labilität ein beinahe immer beschriebenes Merkmal. Sie reichte von leichter Reizbarkeit bis hin zu gewalttätigen Manifestationen.

Nach einem Ausbruch der Erkrankung in Incline Village in Nevada im Jahr 1988 bildeten die amerikanischen Gesundheitsbehörden, die Centers for Disease Control and Prevention (CDC), ein Komitee, das die Erkrankung als „Chronic Fatigue Syndrome“ bezeichnete und Kriterien für eine Forschungsdefinition vorschlug (Holmes et al., 1988). Diese Kriterien erwiesen sich in der klinischen Praxis als problematisch. Deshalb revidierten die CDC die Definition und veröffentlichten eine Fassung, die allgemein als die „Fukuda-Kriterien“ bezeichnet wird (Fukuda et al., 1994). Die Definition von 1994 setzt weniger körperliche Anzeichen voraus als die Definition von 1988 und selektiert

deshalb eine Patientengruppe, die weniger schwer erkrankt ist (De Becker et al., 2001). Nach den Fukuda-Kriterien ist für die Diagnose eines CFS nur ein Symptom zwingend erforderlich: nämlich die lähmende Erschöpfung, die länger als 6 Monate anhält. Zusätzlich müssen mindestens vier der folgenden Symptome vorliegen: Gedächtnis- und Konzentrationsschwierigkeiten, Halsschmerzen, schmerzhaft vergrößerte Lymphknoten, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen eines neuen Typs oder Schweregrades, nicht erholsamer Schlaf und Schlafstörungen sowie eine Zustandsverschlechterung nach Anstrengung. Diese Definition ist nicht spezifisch genug, da häufig auftretende Symptome wie etwa autonome und endokrine Symptome nicht aufgenommen wurden. Die Fukuda-Kriterien wurden auch deshalb kritisiert, weil die Erschöpfbarkeit der Muskeln kein zwingend erforderliches Symptom ist. Muskelschwäche ist jedoch für die Diagnose des ME/CFS ein notwendiges Kriterium.

Die gemeinsamen Anstrengungen der kanadischen Selbsthilfeorganisation „National ME-FM Action Network of Canada“ und „Health Canada“ – einer staatlichen Institution zur Förderung der allgemeinen Gesundheitspflege – führten im Jahr 2003 schließlich zu einer neuen Definition, die unter dem Titel „Canadian Consensus Guidelines for ME/CFS“ veröffentlicht wurde (Carruthers et al., 2003). Diese Richtlinien enthalten die klinische Falldefinition, beschreiben die klinische Beurteilung, die Prognose, die Einschätzung von Erwerbstunfähigkeit und Behandlungsprotokolle für Patienten mit ME/CFS. Das Gesamtdokument liegt als pdf-Datei unter dieser Webadresse vor:

<http://www.mefmaction.net/documents/journal.pdf>. Die kanadische Konsensdefinition erfordert für die Diagnose eines ME/CFS das gleichzeitige Vorliegen von fünf der folgenden Hauptkriterien über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten: Lähmende Erschöpfung, Zustandsverschlechterung nach Belastung und/oder Erschöpfung, Schlafstörungen, Schmerzen und zwei weitere neurologische/kognitive Symptome. Zusätzlich müssen zwei der folgenden Symptomkomplexe vorliegen: Autonome, neuroendokrine und immunologische Manifestationen (Carruthers et al., 2003). Der Einschluss von autonomen, neuroendokrinen und immunologischen Symptomen als Nebenkriterien scheint die Spezifität zu erhöhen, da diese Definition im Vergleich zur den Fukuda-Kriterien weniger Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen und mehr Patienten mit schweren körperlichen Symptomen selektiert (Jason et al., 2005).

In der Literatur finden sich zwei weitere Definitionen: die Oxford-Kriterien (Sharpe et al., 1991) und die Australischen Kriterien (Lloyd et al., 1990). Beide Definitionen sind so weitgefasst, dass es unmöglich ist, danach eine homogene Gruppe von Erkrankten auszuwählen. Beide versagen darin, Patienten mit primär psychiatrischen Diagnosen bei gleichzeitigem Fehlen körperlicher Symptome auszuschließen. Beide Definitionen werden in der Forschung nur selten eingesetzt.

Patienten, die an den für CFS typischen Symptomen leiden, lehnen die Bezeichnung „Chronic Fatigue Syndrome – Chronisches Erschöpfungssyndrom“ ab, da sie die von ihnen erlebte schwere, sie außer Gefecht setzende geistige und körperliche Erschöpfung trivialisiert. Obwohl die Definitionen von ME und CFS sich unterscheiden, beziehen sich weite Kreise einschließlich der internationalen Forschergruppe, die die kanadischen

Leitlinien veröffentlicht hat, auf die Krankheit mit dem Doppelbegriff „Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome“ (ME/CFS). Dieser Begriff umfasst sowohl die epidemisch und die sporadisch auftretenden Fälle als auch Patienten mit leichten bis hin zu äußerst schweren Symptomen. In dieser Broschüre wird die Bezeichnung ME/CFS verwendet.

## 2.1 Variabilität des klinischen Bildes

Das klinische Profil des ME/CFS ist charakterisiert durch fortdauernde, in der Intensität schwankende geistige und körperliche Erschöpfung, nicht erholsamen Schlaf, kognitive Störungen und weitere Symptome. Es gibt verschiedene Schweregrade:

- leicht – die Patienten sind noch in der Lage, Vollzeit zu arbeiten oder zu studieren, wenn auch mit großer Mühe. An den Wochenenden müssen sie ruhen.
- mittelschwer – die Patienten sind mit Mühe in der Lage, in Teilzeit zu arbeiten oder zu studieren.
- schwer – die Patienten sind unfähig, zu arbeiten oder zu studieren und benötigen im Alltag Hilfe, um unabhängig leben zu können.
- äußerst schwer – die Patienten sind nicht in der Lage, unabhängig zu leben und sind praktisch ans Haus, manchmal sogar ans Bett gefesselt.

Der Verlauf des ME/CFS ist schwankend. Das entscheidende Merkmal der Erkrankung ist das lähmende körperliche und kognitive Unwohlsein und/oder die Erschöpfung sowie die Verstärkung der Symptome nach Belastung, die nach Aktivität eine anhaltende, reaktive Verschlimmerung aufweisen.

## 2.2 Komorbidität

Mit der bislang größten epidemiologischen Studie in Chicago konnten Jason und Kollegen zeigen, dass nur 40% der dortigen CFS-Kohorte ausschließlich unter CFS litten (Jason et al., 1999). 15,6% der Kohorte litten zusätzlich unter dem Fibromyalgie-Syndrom (FM), einer Erkrankung mit generalisierten Muskelschmerzen und Gelenksteifigkeit, bei der sich in der körperlichen Untersuchung mindestens 11 von 18 festgelegten schmerzempfindlichen Punkten finden lassen. 41% litten unter Multipler Chemikaliensensibilität (MCS), einer chronischen Erkrankung, deren Symptome in reproduzierbarer Weise als Reaktion auftreten, wenn der Patient geringen Dosen verschiedenster, nicht miteinander verwandter Chemikalien ausgesetzt ist. Die Symptome bessern sich oder verschwinden, wenn die auslösenden Substanzen beseitigt werden. Die Symptome des ME/CFS betreffen mehrere Organsysteme; keine andere Erkrankung kann als deren Ursache festgemacht werden. Die Behinderung, die man bei ME/CFS-Patienten findet, wird häufig durch das gleichzeitige Auftreten von FM und MCS sowie anderen organischen oder psychiatrischen Erkrankungen verstärkt, soweit diese vorliegen. Es muss eine vollständige Krankengeschichte erhoben werden, um alle Symptome zu identifizieren, die einen Einfluss auf den Funktions- und Gesundheitszustand des Patienten haben.

## 2.3 Prävalenz

Nach bevölkerungsbasierten epidemiologischen Studien auf der Grundlage der Fukuda-Kriterien beträgt die Prävalenz des CFS zwischen 0,24% und 0,42% der Bevölkerung (Reyes et al., 2003) (Jason et al., 1999). Das bedeutet, dass es in Kanada etwa 125.000 Menschen gibt, die die CFS-Kriterien der CDC erfüllen. Nach

US-amerikanischen Schätzungen beträgt der jährliche Produktivitätsverlust 20.000 Dollar pro Person. In Kanada schätzt man den Produktivitätsverlust auf jährlich insgesamt 2,5 Milliarden Dollar (Reynolds et al., 2004). Das ist für die Wirtschaft eine enorme Belastung und weist auf die Notwendigkeit hin, mehr Gelder für Erforschung von präventiven Maßnahmen, der Diagnose und Behandlung des ME/CFS bereitzustellen.

## 2.4 Ätiologie

Trotz 20 Jahren Forschung auf dem Gebiet und mehr als 3000 durch Experten überprüften Veröffentlichungen bleibt die Ätiologie des ME/CFS weiterhin unklar. Es wird heute allgemein anerkannt, dass ME/CFS ein Oberbegriff für eine heterogene Gruppe von Erkrankungen ist und dass man wahrscheinlich nicht nur eine Ätiologie oder einen Krankheitsmechanismus finden wird. Dies hat zu der Forderung geführt, eine vorsichtige Einteilung in Untergruppen vorzunehmen und für die zukünftige Forschung die bereits bekannten Korrelate für solche Untergruppen einzusetzen (Jason et al., 2005).

Gleichwohl werden bestimmte Anomalien durchweg für alle Erkrankten berichtet. Dazu gehören: Dysfunktionen des autonomen Nervensystems, gemessen an objektiv messbaren Schwankungen der Herzfrequenz (Cordero et al., 1996) oder mit Hilfe von Kipptischtests (Rowe & Calkins, 1998). Mehrere Studien haben eine herabgesetzte Funktion der natürlichen Killerzellen bei ME/CFS aufgezeigt (Whiteside & Friberg, 1998; Ogawa et al., 1998). Studien zu Zytokinprofilen ließen allgemein auf eine Th1-Th2-Verschiebung in Richtung der Th2-Zellen schließen. T-Zellen vom Typ Th1 haben im Immunsystem die Aufgabe, intrazelluläre Infektionen in Schach zu halten. Ein faszinierendes Forschungsergebnis sind die erhöhten Werte von 37

kDa RNase-L bei Patienten mit ME/CFS, die man bei gesunden Kontrollpersonen oder Menschen mit einer Depression nicht findet (Suhadolnik et al., 2004; Suhadolnik et al., 1994; 2002). Es handelt sich hier um eine abnorme Variante des Enzyms RNase-L, das von den Zellen normalerweise produziert wird, um RNA-Viren abzutöten. Diese Variante mit dem niedrigen Molekulargewicht von 37kDa findet man bei gesunden Menschen nicht. Sie unterliegt auch nicht den üblichen zellulären Kontrollmechanismen. Das klinische Bild wird von einem weiteren Ergebnis gestützt: bei Patienten mit ME/CFS korrelieren die 37 kDa Rnase L-Werte mit der körperlichen Belastungsfähigkeit.

Es konnte gezeigt werden, dass bei ME/CFS viele der intrazellulären Infektionen häufiger auftreten als bei gesunden Kontrollpersonen. Dazu gehören die humanen Herpes Viren: EBV (Lerner et al., 2004), CMV (Lerner et al., 2004), HHV6 (Ablashi et al., 2000) und

HHV7. Auch andere intrazelluläre Krankheitserreger wie Mycoplasmen (Choppa et al., 1998), Chlamydien (Nicolson et al., 2003) und Coxiella Burnetii [Q-Fieber] (Wildman et al., 2002) (Ayres et al., 1998) wurden durchweg bei einem hohen Prozentsatz der ME/CFS-Patienten gefunden. Wenn man so viele intrazelluläre Infektionen findet, so lässt dies darauf schließen, dass sie die sekundäre Folge einer Immundysfunktion sind. Die kognitiven Funktionen (DeLuca et al., 1997; Michiels et al., 1999; Tiersky et al., 2003), der cerebrale Blutfluss im SPECT (Ichise et al., 1992; Costa et al., 1995; Fischler et al., 1996) sowie quantitative EEGs zeigen allesamt Anomalien auf (Flor-Henry et al., 2003). Studien zu verschiedenen Hormonen belegen eine Minderdurchblutung auf der Ebene des Hypothalamus. Kürzlich wurde die These aufgestellt, dass dies die sekundäre Folge einer chronischen Erkrankung und weniger die Ursache derselben sei (Cleare, 2004).

### 3. ME/CFS ist KEINE psychiatrische Erkrankung

---

Die erste Frage, die sich viele Psychiater stellen werden, ist, ob ME/CFS eine psychiatrische Erkrankung ist. Wenn dem so wäre, warum finden wir ME/CFS dann nicht im DSM? [Anm.d.Ü.: **D**agnostic and **S**tatistical Manual of **M**ental Disorders (Diagnostisches und Statistisches Handbuch Psychischer Störungen)] Wenn ME/CFS darin nicht erwähnt wird – warum werden dann mit dieser Broschüre Leitlinien für Psychiater erstellt?

Die Forschung zeigt zunehmend deutlich, dass CFS keine primäre psychiatrische Erkrankung ist, selbst wenn markante psychiatrische Symptome vorliegen mögen. Die Weltgesundheitsorganisation hat ME/CFS als neurologische Erkrankung klassifiziert [ICD-10: G 93.3]. Frühen Hypothesen über eine psychologische Ursache – wie etwa die unten zitierte Aussage von Abbey und Garfinkel – stehen mehr und mehr Forschungsergebnisse entgegen, die biologische Korrelate bei ME/CFS belegen, die es weder bei der Depression noch bei irgend einer anderen psychiatrischen Erkrankung gibt. Die Autoren erklärten, dass „die Mehrheit der Betroffenen unter einer primären psychiatrischen Erkrankung oder psychophysiologischen Reaktionen leidet und dass die Erkrankung häufig eine kulturell sanktionierte Form des Krankheitsverhaltens ist.“ (Abbey & Garfinkel, 1991)

#### **3.1 Die Rate psychiatrischer Erkrankungen bei CFS ist ähnlich hoch wie bei anderen chronischen organischen Erkrankungen**

Wenn ME/CFS eine psychiatrische Erkrankung wäre, dann würden psychiatrische Symptome bei allen Patienten durchgängig auftreten. Wenn man jedoch bei der Selektion von Betroffenen die

strengeren Kriterien von Fukuda et al. anlegt, ist die Verbreitung von bekannten psychiatrischen Störungen bei Patienten mit ME/CFS mit etwa 30%-40% vergleichbar mit den Prozentzahlen, die man auch bei anderen chronischen, zur Behinderung führenden organischen Erkrankungen, wie etwa der rheumatoiden Arthritis, findet (Thieme et al., 2004; Hickie et al., 1990; Fiedler et al., 1996). Die kürzlich von Jason durchgeführte Vergleichsstudie zwischen den kanadischen und den Fukuda-Kriterien für ME/CFS deutet darauf hin, dass die kanadischen Kriterien vermehrt Patienten mit stärkeren physischen Symptomen selektieren. Die Gruppe der Patienten, die den kanadischen Kriterien entspricht, leidet unter stärkerer physischer und funktionaler Einschränkungen, stärkerer Erschöpfung und Schwäche, mehr neurokognitiven, neurologischen und kardiopulmonalen Anomalien und weniger gegenwärtig oder im Laufe des Lebens aufgetretenen psychiatrischen Störungen (Jason et al., 2004). Dies ist ein weiterer Beleg dafür, dass die diagnostischen Kriterien die Patientenselektion beeinflussen. Studien, die über höhere Prävalenzraten psychiatrischer Störungen berichten, lag entweder ein verzerrtes Patientenkollektiv zugrunde oder man hatte ungeeignete Instrumentarien bei der Stichprobenerhebung verwendet (Thieme et al., 2004). So hatte man beispielsweise Patienten untersucht, die sich in speziellen Fachkliniken behandeln ließen. Jason belegt in seiner Studie von 2003, dass die Art des Fragebogens, der in einer Studie verwendet wird, die Prävalenz der bei ME/CFS berichteten psychiatrischen Störungen beträchtlich beeinflussen kann (bei Verwendung des DIS ergaben sich 50%, beim SCID nur 25%). Im Rahmen von Studien über ME/CFS wird zu Forschungszwecken das

Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID) von Spitzer et al. empfohlen.

### **3.2 Die Rate an Persönlichkeitsstörungen ist bei ME/CFS nicht erhöht**

Wäre ME/CFS tatsächlich eine psychiatrische Störung, könnte man erwarten, dass die Raten an Persönlichkeitsstörungen genauso erhöht sind wie bei Stichproben von Personen mit psychiatrischen Störungen. Bei Menschen mit CFS ist jedoch die Rate an Persönlichkeitsstörungen mit etwa 10% ähnlich hoch wie in der allgemeinen Bevölkerung und niedriger als die Rate, die man bei Depressionen gefunden hat (Thieme et al., 2004) (Pepper et al., 1993; Saltzstein et al., 1998; Chubb et al., 1999). Es gibt Studien, die, verglichen mit einer Kontrollgruppe von Gesunden, höhere Raten psychologischer Probleme bei CFS im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe ergaben (Blakely et al., 1991). In diesen Studien wurde der MMPI-Persönlichkeitsfragebogen (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) eingesetzt, der jedoch, so wird von einigen eingewandt, bei Menschen mit chronischen organischen Erkrankungen keine präzise Bewertung zulässt, weil die Fragen und deren Auswertung an körperlich gesunden Menschen entwickelt wurden. Wenn man diesen Fragebogen bei Menschen mit chronischen Erkrankungen einsetzt, dann ergeben sich falsch positive Resultate, denn die körperlichen Symptome erscheinen in den Werten für „Hyperchondrie“ und „Hysterie“ und treiben diese hoch (Pincus et al., 1986; Goldenberg, 1989).

Obwohl die überwiegende Mehrheit der Forschungsergebnisse das Gegenteil belegt, veröffentlicht eine Gruppe britischer Psychiater weiterhin Artikel, in denen behauptet wird, ME/CFS werde von einer falschen Selbstwahrnehmung

und Vermeidungsverhalten verursacht und verstärkt. Diese falschen Krankheitsüberzeugungen werden beschrieben als: „die Überzeugung, dass man eine schwerwiegende Erkrankung habe; die Erwartung, dass die Erkrankung wahrscheinlich schlimmer wird; die Einnahme einer „Krankenrolle“ einschließlich der Folgen von Rechtsstreitigkeiten und Ausgleichszahlungen; und die beunruhigende Darstellung der Erkrankung als katastrophal und behindernd“ (Barsky & Borus, 1999). Man sollte beachten, dass keines dieser Papiere, weder das von Barsky noch die von anderen Autoren mit vergleichbaren Ansichten, evidenzbasiert sind. Es handelt sich hier um die persönliche Meinung der jeweiligen Autoren.

### **3.3 Die Genetik bei Depression und bei ME/CFS sind verschieden**

Die Genetik des CFS variiert unabhängig von der Genetik der Depression. Das lässt darauf schließen, dass das genetische Risiko für die beiden Erkrankungen nicht das gleiche ist (Thieme et al., 2004) (Hickie et al., 1999).

### **3.4 Die physiologischen Werte bei ME/CFS und Depressionen sind unterschiedlich**

Bei der Depression ist die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA-Achse) stimuliert und mit Dexamethason nicht zu unterdrücken, während es bei ME/CFS umgekehrt ist. Die Urin-Cortisolwerte sind niedrig, und bei oraler Gabe von Dexamethason fallen die Serum-Cortisolwerte rapide und für lange Zeit ab (Scott & Dinan, 1998). Es ist nicht geklärt, ob diese Veränderungen der Funktion der HPA-Achse primär oder sekundär sind (Cleare, 2004). Die Veränderung des Hautwiderstandes und der Hauttemperatur sind bei ME/CFS und

Depression unterschiedlich (Pazderka-Robinson et al., 2004)

### **3.5 Schweregrad der Erkrankung abhängig von der Krankheitsentwicklung, nicht von psychologischen Faktoren**

Wenn ME/CFS eine psychiatrische Erkrankung wäre, könnte man davon ausgehen, dass psychologisch-psychiatrische Symptome die Krankheitsentwicklung bestimmen. Das ist jedoch nicht der Fall. Die entsprechenden Studien zeigen durchgängig, dass die Prognose des ME/CFS bestimmt wird durch die Schwere der Symptome zu Beginn der Erkrankung und die Frage, ob der Patient die vollständigen Kriterien für CFS erfüllt (Darbishire et al., 2005), während psychologisch-psychiatrische Symptome und kognitive Überzeugungen

keinen Einfluss auf die Prognose haben (Deale et al., 1998; Jones et al., 2004a) (Darbishire et al., 2005; White et al., 1998).

Da die Forschungsergebnisse zu nehmend belegen, dass ME/CFS tatsächlich eine schwerwiegende, oft zu schwerer Behinderung führende Erkrankung ist, kommt man verständlicherweise mehr und mehr vom psychologischen Modell bzw. psychologischen Faktoren als primärer Ursache des ME/CFS ab. Wie die im folgenden aufgeführten Daten zeigen, sind psychiatrische Störungen bei ME/CFS in der überwiegenden Anzahl der Fälle eine Sekundärreaktion auf den Verlust von Gesundheit und bisheriger Lebensweise, der sozialen Rolle und finanzieller Sicherheit sowie des sozialen Stigmas, eine schwere und behindernde, aber wenig verstandene Erkrankung zu haben.

## **4. Diagnose und Behandlung von Depressionen**

### **4.1 Vier Formen von Affektstörungen, die bei ME/CFS häufig auftreten**

1. Reaktive Trauer infolge des Verlusts von Gesundheit, sozialer Einbindung, Unterstützung durch die Familie, finanzieller Unabhängigkeit, beruflichen Fortkommens bzw. der Unsicherheit in Bezug auf all diese Faktoren.
2. Biologische Veränderungen der Stimmung und der Wahrnehmung als Bestandteil der Erkrankung (ähnlich den Stimmungsveränderungen bei MS oder Parkinson oder bei epidemisch auftretendem ME)
3. Komorbide depressive Störungen
4. Änderung der Stimmungslage als Reaktion auf Medikamente oder

Nahrungsmittel bzw. auf das Absetzen der beiden.

### **Die Diagnose einer komorbiden Depression sollte in Betracht gezogen werden, wenn**

- die depressiven Symptome der organischen Erkrankung bereits vorausgegangen sind
- pessimistische Gedanken generalisiert werden und sich nicht nur auf Fragen der Gesundheit und damit verbundener Probleme beziehen
- der Patient in einer Depression stecken bleibt und diese einen negativen Einfluss auf die Behandlung hat.

Wenn man den Patienten anleitet, sich selbst zu beobachten und eine tägliche Bewertung seiner Stimmung und anderer Symptome vorzunehmen, dann kann dies hilfreich sein, die Patienten, deren Stimmungsprobleme biologischer Natur sind und mit dem ME/CFS in Verbindung stehen, von denen zu unterscheiden, die unter anderen Stimmungsveränderungen leiden. Stimmungsveränderungen biologischer Ursache schwanken parallel zu den körperlichen Symptomen, während andere Formen der Stimmungsveränderung von diesen unabhängiger sind. Fragen Sie den Patienten: „Kommt es vor, dass Sie einen guten Tag haben, was Ihre Energie betrifft, aber im Hinblick auf Ihre Stimmung einen schlechten Tag haben?“ Wenn der Patient diese Frage mit „Ja“ beantwortet, dann ist die Stimmungsveränderung unabhängig vom ME/CFS. Wenn die Antwort „Nein“ lautet, dann verändern sich die Störungen gleichzeitig und die Depression ist wahrscheinlich eine Begleiterscheinung des ME/CFS.

#### 4.2 Die Diagnose einer majoren Depression bei gleichzeitigem Vorliegen von ME/CFS

(Für die Diagnose einer Depression müssen alle vier Kästchen angekreuzt sein.)

Leidet der Patient zurzeit

- unter fünf oder mehr der folgenden Symptome:
- niedergedrückte Stimmung (fühlt sich traurig oder leer) über den größten Teil des Tages, und das an der Mehrzahl der Tage
  - vermindertes Interesse oder Freude an fast allen Aktivitäten, nahezu ständig auftretend
  - deutliche Gewichtsveränderung (5% Zu- oder Abnahme), die nicht

auf verminderte oder vermehrte Nahrungsaufnahme und/oder Appetitu- oder -abnahme zurückzuführen sind

- Schlaflosigkeit oder übermäßiges Schlafbedürfnis, nahezu täglich auftretend
  - objektiv sichtbare psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung, nahezu ständig auftretend
  - Müdigkeit oder Energieverlust, an der Mehrzahl der Tage
  - Gefühle von Wertlosigkeit oder übermäßige Schuldgefühle, nahezu täglich auftretend
  - Verminderte Denk- oder Konzentrationsfähigkeit oder Unentschiedenheit, nahezu täglich auftretend
- Die Dauer der Symptome beträgt länger als zwei Wochen.
- Das Funktionsniveau ist gegenüber früher herabgesetzt.
- Es muss entweder  eine niedergedrückte Stimmung oder  der Verlust an Interesse oder Freude vorliegen.

Dieser letzte Punkt sollte Patienten mit körperlichen Symptomen davor bewahren, als depressiv eingestuft zu werden. Nach dem DSM-IV kann die Diagnose einer Depression nicht gestellt werden, wenn der Patient nur körperliche Symptome, d.h. die Punkte 3, 4, 5, 6 und 8 aufweist. Wenn der Patient die Symptome 3, 4, 5, 6 und 8 und zusätzlich die Punkte 1, 2 oder 7 aufweist, dann werden die Kriterien für eine Depression erfüllt.

In der folgenden Tabelle sind einige der entscheidenden Unterschiede zwischen ME/CFS und Depression aufgelistet. Selbstverständlich treffen die genannten Faktoren nicht auf alle Fälle zu – es gibt immer auch Ausnahmen.

CFS	Depression
<b>Klinisches Bild</b>	
Infektiöser Beginn in mehr als 80% der Fälle	Tritt nur selten infolge einer Infektion auf
Erschöpfung ist ein notwendiges Kriterium für die Diagnose	Eine Veränderung der Stimmungslage ist notwendige Bedingung für eine Diagnose
Muskel- und/oder Gelenkschmerzen und erhebliche Kopfschmerzen	Gewöhnlich nicht mit einer Schmerzsymptomatik verbunden
Schwankungen der Symptomatik im Tagesverlauf, wobei der Nachmittag die schlimmste Zeit des Tages ist	Schwankungen der Symptomatik im Tagesverlauf, wobei der Vormittag die schlimmste Zeit des Tages ist
Orthostatische Intoleranz, Tachychardien und andere autonome Dysfunktionen treten häufig auf (Rowe & Calkins, 1998)	Keine Verknüpfung mit autonomen Symptomen
Immunologische Manifestationen einschließlich druckempfindlicher Lymphknoten, Halsschmerzen und Überempfindlichkeiten gegenüber Chemikalien und Nahrungsmitteln	Keine Verknüpfung mit immunologischen Symptomen
Verlust der thermostatischen Stabilität, Intoleranz gegenüber Temperaturextremen	Keine Verknüpfung mit thermostatischer Instabilität
Erschöpfung wird durch körperliche oder geistige Anstrengung verschlimmert (Blackwood et al., 1998b)	Erschöpfung und Stimmungslage verbessern sich mit körperlicher Betätigung
Verminderung positiver Gefühle (Energie, Schaffensfreude, Fröhlichkeit)	Verstärkung negativer Gefühle (Apathie, Hoffnungslosigkeit, Selbstmordgedanken, Selbstvorwürfe)
Kinder haben eine bessere Prognose als Erwachsene	Kinder haben eine schlechtere Prognose als Erwachsene

### Zusätzliche Anzeichen

- Die unabdingbare Voraussetzung für die Diagnose einer klinischen Depression ist eine andauernde herabgesetzte oder gereizte Stimmung sowie Anhedonie (Freud- und

Lustlosigkeit), Schuldgefühle oder Selbstvorwürfe.

- Die unabdingbare Voraussetzung für die Diagnose eines CFS sind die schwere, langanhaltende Erschöpfung, die Zustandsverschlechterung

nach Belastung, Schlafstörungen, Schmerzen, neurologische /kognitive, autonome, neuroendokrine und immunologische Manifestationen.

- Wenn man den Patienten fragt, welche Aktivitäten er/sie gerne macht, wenn es ihm/ihr besser geht und ihm/ihr zu dieser Frage nichts einfällt, dann sollte eine Depression in Betracht gezogen werden.
- Diejenigen, die bei ME/CFS nur an „Müdigkeit“ denken und die Bedeutung der anderen Symptome vergessen, laufen Gefahr, Patienten mit ME/CFS fälschlicherweise als depressiv zu diagnostizieren, was zu nicht angebrachten Therapieempfehlungen führt.

#### **Behandlung depressiver Reaktionen auf ME/CFS und seine Folgen**

- Das beste Antidepressivum für Patienten mit ME/CFS ist eine Verbesserung ihrer körperlichen Gesundheit und ihrer Lebensqualität.
- Die Lebensumstände des Patienten müssen beachtet und bewertet werden.
- Man sollte abklären, ob Selbstmordgedanken vorkommen. Es gibt einzelne Berichte, nach denen Selbstmord bei CFS die Todesursache Nr. 1 ist.
- Eine unterstützende Beratung/Therapie in Bezug auf berufliche, soziale und familiäre Probleme ist u.U. notwendig. Es wird bei Patienten mit ME/CFS über mangelnde soziale Unterstützung berichtet. Mangelnde soziale Unterstützung hängt zusammen mit einer Herabsetzung der Lebensqualität (Schoofs et al., 2004).
- Eine aktive Unterstützung des Patienten ist u.U. notwendig bei

Fragen der Arbeits- oder Ausbildungsbedingungen, die er/sie auf Dauer aufrechterhalten kann, bzw. bei Fragen der Abwesenheit oder Beurlaubung von Arbeit oder Ausbildung, Probleme mit Berufsunfähigkeitsversicherungen oder Rentenzahlungen etc.

#### **Behandlung komordider Depression bei CFS**

- Die Behandlung sollte ähnlich wie bei einer Depression ohne CFS verlaufen.
- Studien haben ergeben, dass keines der getesteten Antidepressiva die zentralen Symptome des ME/CFS beeinflusst (White & Cleary, 1997; Vercoulen et al., 1996).
- Eine geringe Dosis eines trizyklischen Antidepressivums ist häufig hilfreich, um den Schlaf zu verbessern und die Schmerzen zu behandeln, aber sie haben nur selten eine antidepressive Wirkung.
- Der versuchsweise Einsatz von Psychopharmaka kann in Betracht gezogen werden, wenn die Symptome den Schlaf und die berufliche oder soziale Wiedereingliederung behindern.
- Die Dosis der verabreichten Antidepressiva muss normalerweise geringer sein als bei anderen Patienten. Manche Patienten vertragen keines der Antidepressiva.
- Kognitive Verhaltenstherapie (CBT) kann u.U. hilfreich sein, wenn der Patient unrealistische Erwartungen hat.
- Der Einsatz von CBT mit dem Ziel, den Patienten davon zu überzeugen, dass er/sie keine organische Erkrankung habe, ist respektlos und unangebracht.

## 5. Diagnose und Behandlung von Angsterkrankungen

---

### 5.1 Vier Formen von Angsterkrankungen, die bei ME/CFS häufig auftreten

1. Ängste bezüglich des Gesundheitszustandes, d.h. der Prognose, der Ursache oder der Unberechenbarkeit der Symptome
2. Ängste infolge der Auswirkungen des ME/CFS, d.h. des Verlustes sozialer Bindungen, des Verlustes der familiären Unterstützung, des Entstehens finanzieller Probleme und des Verlustes der beruflichen Einbindung. Ängste in Bezug auf die Verweigerung von Sozialleistungen infolge der Arbeitsunfähigkeit treten sehr häufig auf.
3. Biologisch verursachte Ängste als Teil der organischen Erkrankung bei ME/CFS
4. Komorbide Angsterkrankungen, generalisierte Angsterkrankungen und soziale Ängste treten am häufigsten auf.
5. Bei den ME/CFS-Patienten, die außerdem an Multipler Chemikalienüberempfindlichkeit (MCS) leiden, können die Ängste eine Reaktion auf Medikamente oder unberechenbare Exposition gegenüber unverträglichen Substanzen sein bzw. der Furcht vor einer solchen Exposition.

#### **Eine komorbide Angsterkrankung sollte in Betracht gezogen werden, wenn:**

- die Ängste bereits vor Beginn der organischen Erkrankung bestanden haben
- die Ängste sich generalisiert haben und sich nicht nur auf den schlechten Gesundheitszustand und dessen Folgen beziehen

- der Patient langfristig nicht in der Lage ist, mit den Ängsten umzugehen oder die Ängste aufzulösen

### 5.2 Die Diagnose einer generalisierten Angsterkrankung bei gleichzeitigem Vorliegen von ME/CFS

(Für die Diagnose einer Angsterkrankung müssen alle sechs Kästchen angekreuzt sein.)

Leidet der Patient zurzeit unter

- exzessiven Ängsten an der Mehrzahl der Tage (über viele Dinge, nicht nur über die Krankheit)
- Dauer länger als 6 Monate
- Schwierigkeiten, die Sorgen und Ängste zu kontrollieren
- 3 oder mehr der folgenden Symptome müssen vorliegen:
  - Ruhelosigkeit oder ständiges „auf-dem-Sprung-sein“
  - leichte Ermüdbarkeit
  - Konzentrationsschwierigkeiten/ Leere im Kopf
  - Reizbarkeit
  - Muskelspannungen
  - Schlafstörungen (Einschlafschwierigkeiten oder nicht erholsamer Schlaf)
- Die Symptome verursachen klinisch bedeutsames Leiden bzw. Einschränkungen.
- Die Symptome sind NICHT verursacht durch direkte physiologische Folgen einer organischen Erkrankung (z.B. des ME/CFS).

Die Mehrzahl der Patienten mit ME/CFS wird drei oder mehr der körperlichen Symptome einer generalisierten Angsterkrankung haben, und viele sind besorgt über ihren Gesundheitszustand und die dadurch entstehenden Probleme. Jedoch werden die meisten nicht an allen Tagen übermäßig besorgt sein über das Leben allgemein und/oder Schwierigkeiten haben, ihre Sorgen und Ängste zu kontrollieren. Deshalb kann man mit Hilfe der Punkte 1, 3 und 6, die für die Diagnose eine Angsterkrankung notwendig vorliegen müssen, ME/CFS-Patienten von psychiatrischen Fällen von Angsterkrankung unterscheiden.

### **Behandlung depressiver Reaktionen auf ME/CFS und die Auswirkungen der Erkrankung**

- Die Bestätigung der Diagnose des ME/CFS hat auf den Patienten eine beruhigende Wirkung.
- Nehmen Sie sich Zeit, die Sorgen des Patienten anzuhören und erklären Sie ihm, warum bestimmte Diagnosen wichtig oder unwichtig sind.
- Führen Sie die Untersuchungen durch, die angebracht sind und überweisen Sie den Patienten an Fachärzte, um zu befürchtende Diagnosen wie Krebs, Multiple Sklerose oder Herzerkrankungen auszuschließen.
- Das beste Gegenmittel bei Ängsten ist eine Besserung des körperlichen Gesundheitszustands.
- Leiten Sie eine angemessene Behandlung ein, d.h. stellen Sie sicher, dass der Patient ausreichend Schlaf und genügend Ruhe bekommt, eine vernünftige Diät einhält und dass die anderen Symptome des Syndroms, wie etwa lagebedingter niedriger Blutdruck, Tachycardien, reaktive Hypoglycämie, Reizblase oder Reizdarm, richtig behandelt werden, denn diese Symptome können leicht Ängste auslösen.

- Bieten Sie eine unterstützende Beratung/Therapie in Bezug auf berufliche, soziale und familiäre Probleme an.
- Bieten Sie an, den Patienten aktiv dabei zu unterstützen, Arbeits- oder Ausbildungsbedingungen zu schaffen, die er/sie auf Dauer bewältigen kann, bzw. eine Abwesenheit oder Beurlaubung von Arbeit oder Ausbildung zu ermöglichen, oder bei Problemen mit Berufsunfähigkeitsversicherungen oder Rentenzahlungen etc. zu helfen.

### **Behandlung komordider Depressionen bei CFS**

- Die Behandlung sollte ähnlich wie bei einer Angsterkrankung ohne CFS verlaufen.
- Kognitive Verhaltenstherapie (CBT) kann u.U. hilfreich sein, wenn der Patient unrealistische Ängste hat. Der Einsatz von CBT mit dem Ziel, den Patienten davon zu überzeugen, dass er/sie keine organische Erkrankung habe, ist respektlos und unangebracht.
- Das Energieniveau des Patienten, seine kognitiven Dysfunktionen und seine Empfindlichkeit gegenüber Arzneimitteln müssen berücksichtigt werden.
- Psychopharmaka können u.U. notwendig sein, um für ausreichend Schlaf zu sorgen und einem übermäßigen Verlust an Energie vorzubeugen.
- In diesem Fall sollte eine niedrige Dosis SSRIs (Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer) eingesetzt werden. Benzodiazepine sollten, wenn irgend möglich, vermieden werden.
- Benzodiazepine sind bei solchen Patienten sinnvoll, die sowohl unter Ängsten als auch unter Bewegungsstörungen leiden, wie etwa dem Syndrom der unruhigen Beine (Restless-Legs-Syndrome).

## 6. Psychologische Fragen

---

### 6.1 Trauer

Trauer ist eine Reaktion, die bei Menschen mit ME/CFS durchgängig auftritt. Die Verluste, die sie erleiden, sind zahlreich und sehen bei jedem anders aus. Man sollte die Patienten danach fragen, wie sich ihr Leben verändert hat, seitdem sie krank sind. Man sollte ihnen die Gelegenheit geben, den Prozess ihrer Anpassung an die Krankheit zu beschreiben. Hauptsächlich leiden die Patienten am Verlust der finanziellen Unabhängigkeit und in manchen Fällen der körperlichen Unabhängigkeit, am Verlust der bisherigen Rolle innerhalb der Familie, am Verlust der Rolle als Berufstätige(r) und Ernährer der Familie, am Verlust der Unterstützung durch Familie und Freunde, die kein Verständnis für die Erkrankung haben, sowie am Verlust des Selbstwertgefühls, der sich aus all den genannten Verlusten ergibt.

### 6.2 Coping

Patricia Fennell beschreibt vier Phasen, die Patienten mit einer chronischen Erkrankung durchmachen: Viele Therapeuten, die ME/CFS-Patienten behandeln, arbeiten auf der Basis dieses Modells (Fennell 2003). Fennell betont, dass die vier Phasen nicht unbedingt linear durchlaufen werden und die Patienten durchaus zwischen den verschiedenen Phasen wechseln können. Auch können zur gleichen Zeit Merkmale von mehr als nur einer Phase auftreten. Da für ME/CFS der schwankende Verlauf typisch ist, gibt es immer wieder neue Herausforderungen. Von daher ist es ein unrealistisches Ziel, Phase 4 auf Dauer aufrechterhalten zu können. Das Ziel für die Betroffenen kann nur sein, genügend Flexibilität zu entwickeln, um sich an die

beträchtlichen Veränderungen anzupassen, die eine chronische Erkrankung wie das ME/CFS ihnen auferlegt.

### PHASE 1: KRISE

Diese Phase tritt unabhängig davon auf, ob der Beginn der Erkrankung plötzlich oder schleichend ist. Die Phase der Krise entwickelt sich, wenn die Werte, das Selbstverständnis und die Ziele im Leben des Patienten infrage gestellt werden bzw. er zu krank ist, um seine bisherigen Funktionen und Aufgaben weiterhin zu erfüllen. Das Handlungsziel dieser ersten Phase besteht darin, die „Luken dichtzumachen“, Bilanz zu ziehen über die vorhandenen Ressourcen, die Ausgaben zu drosseln und zu versuchen, die unmittelbaren Beschwerden zu lindern. Ein Instrumentarium zur Verbesserung der Lage in Phase I ist, mit persönlichen Aufzeichnungen zu beginnen. Das geistige Ziel der ersten Phase ist zu lernen, das eigene Leiden zuzulassen.

### PHASE 2: STABILISIERUNG

Phase 2 wird erreicht, wenn sich der körperliche Zustand durch die Veränderung des Lebensstils etwas stabilisiert hat. Jedoch glauben die Patienten in Phase 2 weiterhin, dass sie so wie früher funktionieren könnten und überschätzen ihre persönlichen Kraftreserven. Als Folge davon erleiden sie Rückfälle. Das Handlungsziel von Phase 2 ist die Konzentration auf die Dinge, die wirklich wichtig sind. Die Instrumentarien in der zweiten Phase bestehen darin, zu lernen, das Leben neu zu strukturieren und die Menschen, mit denen der Patient zu tun hat, entsprechend zu informieren. Das geistige Ziel der zweiten Phase ist, dem eigenen Leiden mit Mitgefühl zu begegnen.

### **PHASE 3: LÖSUNG**

Trauerarbeit, die Herausforderung, tiefere Erkenntnisse zu gewinnen und im Angesicht der immensen Verluste ein dennoch sinnerfülltes Leben zu entwickeln – all das gehört zu der Arbeit, die in der dritten Phase geleistet werden muss. In Phase 3 gewinnen die Patienten mehr Selbstsicherheit und Selbstvertrauen bei Entscheidungen, die ihren Gesundheitszustand und ihre Behandlung betreffen. Humor und Spiel werden wieder möglich. Das Handlungsziel der dritten Phase besteht darin, sich selbst zu behaupten, ohne sich für den eigenen Zustand zu entschuldigen. Das geistige Ziel der dritten Phase ist, dem eigenen Leid mit Achtung und Rücksicht zu begegnen.

### **PHASE 4: INTEGRATION**

Wenn die Patienten gelernt haben, über die Krankheit hinauszusehen und dass sie dennoch Potentiale haben, dann setzt das emotionale Energien für andere sinnvolle Aufgaben und bedeutsame Beziehungen frei. Dann können sie beginnen, ihre persönliche Welt mit ihrer Weltsicht zu verknüpfen und das Geheimnis und das Unbekannte des Lebens anzunehmen. Das geistige Ziel der vierten Phase besteht darin, das eigene Leiden in die Gesamtheit ihres Lebens zu einzuordnen.

#### **6.3 Stärkung von Selbstvertrauen und Eigenverantwortung**

Wie bei allen chronischen, organischen Erkrankungen hängt auch bei Patienten mit ME/CFS der langfristige Gesundheitszustand davon ab, ob sie lernen, die Reaktionen ihres Körpers auf psychologische und physiologische Stressoren zu beobachten und darauf zu vertrauen und auszuprobieren, was für sie das

Beste ist und die entsprechenden Veränderungen einzuleiten. Das eigenständige Krankheitsmanagement der Patienten wird als erfolgreichster und kostengünstigster Ansatz zum Umgang mit chronischer Erkrankung betrachtet (Lorig et al., 2000). Das Stanford-Modell zum Krankheitsmanagement findet hierbei breite Anwendung. Aus psychotherapeutischer Sicht lässt sich eine Veränderung des emotionalen Zustands des Patienten beobachten, wenn er merkt, dass seine/ihre Meinungen genauso Gültigkeit haben, wie die jeder anderen Person, dass er/sie nicht für seine/ihre Erkrankung verantwortlich zu machen ist und dass er/sie wertvoll ist und Rechte hat, obwohl er/sie krank ist. Von diesem Moment an kommen die Patienten mit ihrer Erkrankung besser zurecht, selbst wenn sich ihr körperlicher Zustand oder die Lebensumstände nicht verbessern.

#### **6.4 Stressbewältigung**

Eine der neuroendokrinen Manifestationen des ME/CFS ist „der Verlust der Anpassungsfähigkeit und Verschlimmerung der Symptome durch Stress“. Das lässt darauf schließen, dass es bei ME/CFS-Patienten zu Störungen in der Homöostase kommt. Kleine physiologische Stressoren, wie etwa Treppesteigen oder der Aufenthalt in einem kühlen Raum, können Erschöpfung, Schmerzen und andere Symptome hervorrufen. Psychologische Stressoren, wie zwischenmenschliche Probleme, die vor Beginn der Erkrankung leicht bewältigt werden konnten, können nun als überwältigend empfunden werden. Zum Teil kann diese Reaktion eine Folge des Stresses sein, der sich durch den veränderten Lebensstil und durch berufliche und finanzielle Probleme ergibt, die der Patient nur wenig beeinflussen kann und die nicht so einfach zu lösen sind. Viele Probleme im Leben lassen sich durch vermehrte

Anstrengung oder Geld lösen, aber Patienten mit ME/CFS können weder das eine noch das andere in ausreichendem Maße aufbringen, um solche ganz normalen Stressoren zu bewältigen. Die Notwendigkeit zum Erlernen grundlegender Fertigkeiten zum Stressmanagement ist für ME/CFS-Patienten viel größer als für Gesunde, die über mehr Reserven verfügen.

- Es gilt, Prioritäten zu setzen und die Energie für die Lösung solcher Probleme einzusetzen, die sich beeinflussen lassen und Sorgen über die Dinge beiseite zu schieben, die sich nicht ändern lassen.
- Es ist zu empfehlen, geplante Tätigkeiten und Nachrichten aufzuschreiben, um Verwirrung und Irrtümer zu vermeiden.
- Die Patienten sollten auf ihren Körper hören und die Aktivitäten entsprechend der jeweiligen Reaktion

in kleine Schritte aufzuteilen, anstatt vorher festgelegten Plänen oder Zielsetzungen zu folgen.

- Wenn nötig, müssen zwischen Terminen und Besuchen Ruhetage eingeplant werden.
- Die Hilfe von Freunden oder Familienmitgliedern sollte in Anspruch genommen werden, wenn absehbar ist, dass sie benötigt wird.
- Die Patienten sollten an sich selbst glauben und mit sich selbst sprechen, wenn sie schlimme Zeiten durchleben.
- Kontraproduktive Gedankenmuster sollten aufgeschrieben und angegangen werden.

## 7. Kinder und Jugendliche

---

Kinder und Jugendliche können ebenfalls an ME/CFS erkranken, auch wenn die Prävalenz geringer als bei Erwachsenen ist (Jones et al., 2004b; Patel et al., 2003; Bell et al., 2001). Bei jungen Menschen ist der Beginn meist akut und mit einer Infektion und schweren Symptomen verbunden, aber der Beginn kann, ähnlich wie bei Erwachsenen, auch allmählich sein. Das erschwert die Diagnose. Wenn Kinder über schwere Schmerzen und Erschöpfung klagen, dann sollte man ihnen Glauben schenken, anstatt anzunehmen, dass es schließlich unmöglich sei, dass ein Kind so krank sei ohne objektive körperliche Anzeichen oder Testergebnisse. Eine bedauerliche Konsequenz des Unglaubens von Ärzten und medizinischem Personal ist, dass Eltern, die ihr Kind unterstützen, verdächtigt werden, das Vermeidungsverhalten ihrer Kinder zu fördern. Es ist vorgekommen, dass solche Kinder zwangsweise aus den Familien herausgenommen wurden, weil man die Eltern verdächtigt hat, ihnen die angemessene medizinische Versorgung zu verweigern (Hammond, 1999). Ein solches iatrogenes – also ärztlicherseits verursachtes – Trauma sollte vermieden werden.

Wenn Kinder und Jugendliche sorgfältig behandelt werden, dann ist ihre Prognose besser als die von Erwachsenen. Viele junge Menschen mit ME/CFS sind zu krank, um die Schule zu besuchen. Sie schaffen das oft nicht einmal stundenweise. Manche sind durch

geistige und körperliche Erschöpfung eingeschränkt, andere durch Schmerzen, manche durch kognitive Dysfunktionen, manche durch sensorische Überempfindlichkeit – und viele durch eine Kombination dieser Symptome. Wenn man diese Symptome übergeht, dann führt das oft zu einer Verschlimmerung des Zustands und zu einer verlängerten Erholungszeit. Allgemein lässt sich sagen: wenn ein Kind nicht in der Lage ist, sich bis zum nächsten Tag von der Aktivität des Vortages zu erholen, dann kann das bestehende Ausmaß an Belastung nicht aufrechterhalten werden.

Kinder sind weniger gut als Erwachsene in der Lage, ihre Symptome und Reaktionen auf Belastungsversuche zu beschreiben und sind empfindlicher gegenüber äußerem Druck. Wenn ein offensichtlicher sekundärer Gewinn fehlt, dann sollten Kinder und Jugendliche mit ME/CFS ihrem Entwicklungsstand entsprechend ermutigt werden, Strategien zum Selbstmanagement zu entwickeln. Genauso wie Erwachsene bestimmte Vorkehrungen am Arbeitsplatz brauchen, benötigen auch Kinder und Jugendliche Vorkehrungen in der Schule, wie z.B. eine Verringerung der Stundenzahl, einen ruhigen Ort zum Arbeiten und verlängerte Zeiten für ihre Kurse oder Klassenarbeiten und Examen. Die kognitiven Dysfunktionen können gravierend sein, so dass die schulischen Leistungen abfallen.

## 8. Fragen der Behandlung

---

### 8.1 Dosierung von Medikamenten und Medikamentenüberempfindlichkeit

Es ist weitgehend anerkannt, dass manche Patienten mit ME/CFS im Hinblick auf die Nebenwirkungen von Arzneimitteln empfindlicher reagieren als gesunde Personen. Dieses Phänomen findet man auch bei chronischen Schmerzen und Fibromyalgie. Trizyklische Antidepressiva z.B. können den Schlaf verbessern und die zentralnervöse Schmerzempfindlichkeit herabsetzen. Jedoch vertragen viele ME/CFS-Patienten nur sehr geringe Dosen, durchschnittlich 10-40 mg vorm Schlafengehen, die dann auch toleriert werden. Manchen helfen bereits 2-4 mg pro Dosis. SSRIs, die beim Einsatz gegen Depressionen und Angst-erkrankungen im Allgemeinen gut verträglich sind, werden von einer Untergruppe von ME/CFS-Patienten nicht toleriert. Die Mechanismen dieser Unverträglichkeitsreaktionen sind nicht bekannt. Wenn im Angesicht von Nebenwirkungen die Dosis jedoch noch erhöht wird, dann beschwört man damit eine Katastrophe herauf und schwächt die Arzt-Patient-Beziehung. Im Falle schwerer und / oder andauernder Nebenwirkungen muss die Dosis herabgesetzt und evtl. eine geringe Dosis einer zweiten Substanz oder Wirkstoffgruppe eingesetzt werden. In manchen Fällen kann die Überempfindlichkeit gegenüber Medikamenten die Behandlung der ME/CFS-Patienten, die zusätzlich an einer psychiatrischen Erkrankung leiden, stark behindern.

### 8.2 Der Nutzen von kognitiver Verhaltenstherapie und „Graded Exercise“ bei ME/CFS

Auch wenn kognitive Verhaltenstherapie (CBT) für Patienten mit ME/CFS häufig empfohlen wird, ist es alles andere als klar, ob sie für die Mehrzahl der Patienten überhaupt hilfreich ist. Die Begründung für den Einsatz von CBT bei ME/CFS besteht darin, dass unrichtige Krankheitsüberzeugungen (d.h. die Überzeugung von einer körperlichen Ursache) und ineffektive Coping-Strategien (d.h. ein aktives Vermeidungsverhalten) das Krankheitsgeschehen aufrechterhalten und verlängern würden (Deale et al., 1997; Sharpe et al., 1996). Es ist jedoch an keiner Stelle belegt, dass diese Krankheitsüberzeugungen zum Krankheitsgeschehen bei CFS beitragen. Wenn man hier Korrelationen gefunden hat, ist es durchaus möglich oder gar wahrscheinlich, dass die Überzeugung der Patienten, die Ursache ihrer Erkrankung sei organischer Natur, richtig und das Vermeiden von Aktivität bei den schwerer erkrankten ME/CFS-Patienten notwendig ist (Lloyd et al., 1993; Ray et al., 1995).

Von den sechs Studien, bei denen CBT bei „ME/CFS“ eingesetzt wurde, haben zwei die untersuchte Patientenpopulation nach den sogenannten Oxford-Kriterien ausgewählt (Deale et al., 1997; Sharpe et al., 1996), eine nach den Australischen Kriterien (Lloyd et al., 1993) und eine nach den Fukuda-Kriterien „mit Ausnahme des Kriteriums, nach dem vier von acht zusätzlichen Symptomen vorliegen müssen“ (Prins et al., 2001). Durch diese Methoden der Auswahl der untersuchten Patientengruppe ist eine beachtliche Heterogenität der untersuchten Patientengruppe gegeben, die auch psychiatrisch erkrankte Patienten mit

Erschöpfung umfasst. Deshalb sind die Ergebnisse dieser Studien auf Patienten, die nach den Fukuda-Kriterien oder nach den kanadischen Kriterien diagnostiziert wurden, wahrscheinlich nicht anwendbar. Von den verbleibenden zwei Studien, die zulässige Auswahlkriterien verwendet haben, kam eine zu dem Ergebnis, dass CBT keinen positiven Nutzen hat (Friedberg & Krupp, 1994). Die einzige Studie, die über einen Nutzen im Sinne verbesserter funktioneller Kapazität und verminderter Erschöpfung berichtet, wurde an Jugendlichen durchgeführt (Stulemeijer et al., 2005).

Es ist wichtig, Folgendes zur Kenntnis zu nehmen: keine der Studien zur CBT hat zu dem Ergebnis geführt, dass die Patienten etwa soweit gesendet seien, dass sie ihre Berufstätigkeit wieder aufnehmen konnten. Auch wurde nichts über eine Veränderung der körperlichen Symptome berichtet, also der Muskelschmerzen, des Fiebers, der Lymphknotenschwellungen, der Kopfschmerzen oder der orthostatischen Intoleranz. Darüber hinaus lässt die klinische Erfahrung darauf schließen, dass der Versuch, einen Patienten mit ME/CFS davon zu überzeugen, er/sie habe keine organische Erkrankung und sollte sich nicht ausruhen, wenn er erschöpft ist, zu Konflikten in der Arzt-Patient-Beziehung und zu schädlichen Folgen für den Patienten führt. Von daher wäre es klug, weitere Forschungsergebnisse abzuwarten, bevor man diesen Ansatz mit kognitiver Verhaltenstherapie empfiehlt.

Trotz der Tatsache, dass die Verschlechterung der Symptome nach körperlicher Belastung ein zwingendes Kriterium für die Diagnose des ME/CFS ist, werden für diese Patienten häufig „Graded-Exercise“-Programme verordnet. [Anm.d.Ü: Bei „Graded Exercise“ handelt es sich um stetig ansteigende körperliche Belastung ohne Berücksichtigung der Reaktion des Patienten auf diese

Belastung.] Vermutlich werden diese Empfehlungen auf der Basis der Annahme gemacht, dass körperliche Belastung von einer verbesserten aerobischen Kapazität, einer erhöhten anaeroben Schwelle und einer gesteigerten Toleranz gegenüber körperlicher Belastung begleitet wird. Jedoch konnte bei Patienten mit ME/CFS weder belegt werden, dass die Toleranz gegenüber körperlicher Belastung steigt, noch die körperliche Kondition durch Programme mit körperlichen Übungen besser wird. Dies hängt möglicherweise mit der anomalen Reaktion auf körperliche Belastung bei ME/CFS zusammen. Bei diesen Patienten ist der Ruhepuls erhöht und die maximale Sauerstoffaufnahme ist, verglichen mit gesunden Menschen mit vorwiegend sitzender Lebensweise, herabgesetzt (Riley et al., 1990; Farquhar et al., 2002; Fulcher & White, 1997; De Becker et al., 2000). SPECT-Untersuchungen des Gehirns weisen auf eine Verstärkung der Mangeldurchblutung (Goldstein, 1993) und einen herabgesetzten cerebralen Blutfluss nach körperlicher Betätigung hin (Peterson et al., 1994). Eine herabgesetzte Wahrnehmung bzw. geistige Leistungsfähigkeit (Blackwood et al., 1998a; LaManca et al., 1998), eine herabgesetzte Schmerzschwelle (Whiteside et al., 2004a; Whiteside et al., 2004b) sowie eine verminderte maximale Muskelkontraktion (Paul et al., 1999) werden ebenfalls berichtet.

Nach der neuesten Metaanalyse der Cochrane Collaboration gibt es fünf Studien zu körperlicher Belastung bei ME/CFS, die methodisch einwandfrei sind. In drei dieser Studien wurden jedoch die Oxford-Kriterien zur Auswahl der untersuchten Patientengruppe verwendet, nach der lediglich Erschöpfung von 6-monatiger Dauer für eine Diagnose erforderlich ist. Eine der Studien schloss Patienten mit Schlafstörungen aus (Fulcher & White, 1997), was bedeutet, dass praktisch alle ME/CFS-Patienten,

die man in der klinischen Praxis sieht, ausgeschlossen würden. Es gibt zwei Studien, die gültige diagnostische Kriterien verwenden, und beide berichten über eine selbstberichtete Verbesserung der Erschöpfung (nach der Chalder Fatigue Scale) (Wallman et al., 2004; Moss-Morris et al., 2005). Keine dieser Studien enthält einen Bericht über eine etwaige Nachuntersuchung nach 12 Wochen. Keine macht eine Aussage über die zentralen körperlichen Symptome des ME/CFS wie etwa die Schmerzen, nicht

erholsamen Schlaf, infektiöse, autonome, neurologische oder endokrine Symptome. Es ist unklar, ob diese Ergebnisse auf schwer erkrankte ME/CFS-Patienten anwendbar sind, da keiner dieser Patienten gesund genug ist, um an Studien teilnehmen zu können. Es wird weiterer Studien mit einer größeren Gruppe von Patienten bedürfen, in denen über alle Symptome eine Aussage getroffen wird, um erkennen zu können, ob „Graded Exercise“ die zentralen Symptome des ME/CFS beeinflusst.

## 9. Schlussfolgerungen

---

ME/CFS ist eine organische Multi-systemerkrankung, die potentiell zu starker körperlicher Behinderung führt. Auch wenn es keinen diagnostischen Test gibt, der einem Goldstandard entsprechen würde, belegt die medizinische Fachliteratur eindeutig, dass ME/CFS nicht das Gleiche wie eine Depression oder irgendeine andere psychiatrische Erkrankung ist. Es ist wichtig, zu unterscheiden, ob ein Patient an ME/CFS leidet, an einer psychiatrischen Erkrankung oder an beidem. Wenn man die diagnostischen Kriterien des kanadischen Konsensdokumentes verwendet, können die klinischen Anzeichen und Symptome des ME/CFS in den meisten Fällen klar von psychiatrischen Erkrankungen unterschieden werden. Da die Psychiatrie sowohl Kenntnisse der organischen Medizin als auch der psychologischen Medizin umfasst, spielt sie im Rahmen in der Behandlung des ME/CFS eine wichtige Rolle – sowohl im Hinblick auf eine exakte Diagnose und der Beurteilung der Phase der Krankheitsbewältigung, in der sich der Patient

befindet, als auch im Rahmen einer psychotherapeutischen Unterstützung. Für die langfristige Krankheitsprognose von Patienten mit ME/CFS ist das Krankheitsmanagement entscheidend, weshalb es wichtig ist, den Patienten zu unterstützen, Strategien zur Bewältigung zu entwickeln. Bei ME/CFS treten durchaus komorbide psychologische Symptome wie Depressionen und Ängste auf. Sie sind sekundäre Reaktionen auf den Verlust von Gesundheit, finanzieller Sicherheit und der sozialen Rolle. Wenn psychiatrische Symptome vorliegen, sollten sie wie bei anderen Patienten auch behandelt werden, jedoch muss die höhere Empfindlichkeit im Hinblick auf Nebenwirkungen von Medikamenten berücksichtigt werden, ebenso wie die Tatsache, dass diese Patienten für eine Therapie weniger Energie zur Verfügung haben. Die Forschung über psychologische Interventionen bei ME/CFS steht noch ganz am Anfang. Bis hier weitere Forschungsergebnisse vorliegen, muss es das wichtigste Ziel sein, keinen zusätzlichen Schaden zu verursachen.

## Danksagungen

---

Die Autorin dankt den im Folgenden genannten Wissenschaftlern für ihre detaillierte und bedachtsame Überarbeitung dieser Broschüre: Dr. Bruce Carruthers, Dr. Pierre Flor Henry, Dr. Ellen Goudsmit, Dr. Alan Gurwitt und Marj van de Sande.

Die Entstehung dieser Broschüre wurde von der Patientenorganisation „[FM-CFS Canada](#)“ initiiert. Sie soll Teil einer Informationskampagne werden, für die frei zugängliches Informationsmaterial für ein breites Spektrum von Ärzten und Therapeuten erstellt wird, die Patienten mit Fibromyalgie und ME/CFS behandeln. „FM-CFS Canada“ dankt den Autoren und Rezensenten dieser Broschüre, ganz besonders aber Frau Dr. Eleanor Stein.

Weitere Informationen und Informationsmaterial sowie Links zu Selbsthilfegruppen finden Sie unter:

FM-CFS Canada: <http://fm-cfs.ca/>

National ME/FM Action Network: [www.mefmaction.net](http://www.mefmaction.net)

# Literatur

---

- (1999) Multiple chemical sensitivity: A Consensus. *Arch. Environ. Health*, 54, 147-149.
- (2002) *Chronic Fatigue Syndrome: A biological approach*, CRC Press, Boca Raton.
- Abbey, S.E. & Garfinkel, P.E. (1991) Neurasthenia and chronic fatigue syndrome: the role of culture in the making of a diagnosis. *American Journal of Psychiatry*, 148, 1638-1646.
- Ablashi, D.V., Eastman, H.B., Owen, C.B., Roman, M.M., Friedman, J., Zabriskie, J.B., Peterson, D.L., Pearson, G.R., & Whitman, J.E. (2000) Frequent HHV-6 reactivation in multiple sclerosis (MS) and chronic fatigue syndrome (CFS) patients. *Journal of Clinical Virology*, 16, 179-191.
- Acheson, E.D. (1959) The clinical syndrome variously called benign myalgic encephalomyelitis, Iceland disease and epidemic neurasthenia. *JAMA*, 26, 569-595.
- Ayres, J.G., Flint, N., Smith, E.G., Tunnicliffe, W.S., Fletcher, T.J., Hammond, K., Ward, D., & Marmion, B.P. (1998) Post-infection fatigue syndrome following Q fever. *QJM.*, 91, 105-123.
- Barsky, A.J. & Borus, J.F. (1999) Functional somatic syndromes. *Annals of Internal Medicine*, 130, 910-921.
- Bell, D.S., Jordan, K., & Robinson, M. (2001) Thirteen-year follow-up of children and adolescents with chronic fatigue syndrome. *Pediatrics*, 107, 994-998.
- Blackwood, S.K., MacHale, S.M., Power, M.J., Goodwin, G.M., & Lawrie, S.M. (1998a) Effects of exercise on cognitive and motor function in chronic fatigue syndrome and depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 65, 541-546.
- Blackwood, S.K., MacHale, S.M., Power, M.J., Goodwin, G.M., & Lawrie, S.M. (1998b) Effects of exercise on cognitive and motor function in chronic fatigue syndrome and depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 65, 541-546.
- Blakely, A.A., Howard, R.C., Sosich, R.M., Murdoch, J.C., Menkes, D.B., & Spears, G.F. (1991) Psychiatric symptoms, personality and ways of coping in chronic fatigue syndrome. *Psychological Medicine*, 21, 347-362.
- Carruthers, B.M., Jain, A.K., De Meirleir, K., Peterson, D.L., Klimas, N., Lerner, A.M., Bested, A.C., Flor-Henry, P., Joshi, P., Powles, A.C.P., Sherkey, J.A., & van de Sande, M.I. Malgic Encephalitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical working case definition diagnostic and treatment protocols - A consensus document. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 11[1], 7-116. 2003. Ref Type: Journal (Full)
- Choppa, P.C., Vojdani, A., Tagle, C., Andrin, R., & Magtoto, L. (1998) Multiplex PCR for the detection of *Mycoplasma fermentans*, *M. hominis* and *M. penetrans* in cell cultures and blood samples of patients with chronic fatigue syndrome. *Molecular & Cellular Probes*, 12, 301-308.
- Chubb, H.L., Sadler, S., Cole, T., Redman, K., & Farmer, A. (1999) Chronic fatigue syndrome - Personality and attributional style of patients in comparison to healthy controls and depressed individuals. *Journal of Mental Health (UK)*, 8.
- Cleare, A.J. (2004) The HPA axis and the genesis of chronic fatigue syndrome. *Trends Endocrinol. Metab.*, 15, 55-59.

- Cordero,D.L., Sisto,S.A., Tapp,W.N., LaManca,J.J., Pareja,J.G., & Natelson,B.H. (1996) Decreased vagal power during treadmill walking in patients with chronic fatigue syndrome. *Clinical Autonomic Research* , 6, 329-333.
- Costa,D.C., Tannock,C., & Brostoff,J. (1995) Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *QJM*, 88, 767-773.
- Darbishire,L., Seed,P., & Ridsdale,L. (2005) Predictors of outcome following treatment for chronic fatigue. *Br.J Psychiatry*, 186:350-351., 350-351.
- De Becker,P., McGregor,N., & De Meirleir,K. (2001) A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome. *J.Intern.Med.*, 250, 234-240.
- De Becker,P., Roeykens,J., Reynders,M., McGregor,N., & De Meirleir,K. (2000) Exercise capacity in chronic fatigue syndrome. *Arch.Intern.Med.*, 160, 3270-3277.
- Deale,A., Chalder,T., Marks,I., & Wessely,S. (1997) Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 154 , 408-414.
- Deale,A., Chalder,T., & Wessely,S. (1998) Illness beliefs and treatment outcome in chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 45, 77-83.
- DeLuca,J., Johnson,S.K., Ellis,S.P., & Natelson,B.H. (1997) Cognitive functioning is impaired in patients with chronic fatigue syndrome devoid of psychiatric disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 62, 151-155.
- Edmonds,M., McGuire,H., & Price,J. (2004) Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*, CD003200.
- Farquhar,W.B., Hunt,B.E., Taylor,J.A., Darling,S.E., & Freeman,R. (2002) Blood volume and its relation to peak O<sub>2</sub> consumption and physical activity in patients with chronic fatigue. *Am.J.Physiol Heart Circ.Physiol*, 282, H66-H71.
- Fiedler,N., Kipen,H.M., DeLuca,J., Kelly-McNeil,K., & Natelson,B. (1996) A controlled comparison of multiple chemical sensitivities and chronic fatigue syndrome. *Psychosomatic Medicine*, 58, 38-49.
- Fennell, P. A. (2003) A Four-Phase Approach to Understanding Chronic Fatigue Syndrome. In: Jason, Leonard A., Fennell, Patricia A., Taylor, Renée R. (2003) *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*, 155-175
- Fennell, P.A. (2003) Phase-Based Interventions. In: Jason, Leonard A., Fennell, Patricia A., Taylor, Renée R. (2003) *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*, 455-492
- Fischler,B., D'Haenen,H., Cluydts,R., Michiels,V., Demets,K., Bossuyt,A., Kaufman,L., & De Meirleir,K. (1996) Comparison of 99m Tc HMPAO SPECT scan between chronic fatigue syndrome, major depression and healthy controls: an exploratory study of clinical correlates of regional cerebral blood flow. *Neuropsychobiology*, 34, 175-183.
- Flor-Henry,P., Lind,J., Morrison,J., Pazderka-Robinson,H.R., & Koles,Z. (2003) Psychophysiological and EEG findings in chronic fatigue syndrome. (Abstract).*Klinische Neurophysiologie*, 36, 46-65.
- Friedberg,F. & Krupp,L.B. (1994) A comparison of cognitive behavioral treatment for chronic fatigue syndrome and primary depression. *Clinical Infectious Diseases*, 18 Suppl 1, S105-S110.
- Fukuda,K., Straus,S.E., Hickie,I., Sharpe,M.C., Dobbins,J.G., Komaroff,A., & International Chronic

- Fatigue Syndrome Study Group (1994) The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Annals of Internal Medicine*, 121, 953-959.
- Fulcher, K.Y. & White, P.D. (1997) Randomised controlled trial of graded exercise in patients with the chronic fatigue syndrome. *BMJ*, 314, 1647-1652.
- Goldenberg, D.L. (1989) Psychological symptoms and psychiatric diagnosis in patients with fibromyalgia. *J.Rheumatol.Suppl*, 19:127-30., 127-130.
- Goldstein, J. (1993) *Chronic Fatigue Syndrome: The Limbic Hypothesis*, Howarth Medical Press.
- Hammond, P. Sick girl seized from mother in medical row. *Courier Mail*. 3-5-1999. Brisbane. Ref Type: Newspaper
- Hickie, I., Kirk, K., & Martin, N. (1999) Unique genetic and environmental determinants of prolonged fatigue: a twin study. *Psychological Medicine*, 29, 259-268.
- Hickie, I., Lloyd, A., Wakefield, D., & Parker, G. (1990) The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome. *British Journal of Psychiatry*, 156, 534-540.
- Holmes, G.P., Kaplan, J.E., Gantz, N.M., Komaroff, A.L., Schonberger, L.B., Straus, S.E., Jones, J.F., Dubois, R.E., Cunningham-Rundles, C., & Pahwa, S. (1988) Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Annals of Internal Medicine*, 108, 387-389.
- Ichise, M., Salit, I.E., Abbey, S.E., Chung, D.G., Gray, B., Kirsh, J.C., & Freedman, M. (1992) Assessment of regional cerebral perfusion by 99Tcm-HMPAO SPECT in chronic fatigue syndrome. *Nuclear Medicine Communications*, 13, 767-772.
- Jason, L.A., Corradi, K., Torres-Harding, S., Taylor, R.R., & King, C. (2005) Chronic Fatigue Syndrome: The need for subtypes. *Neuropsychology Review*, 15, 29-58.
- Jason, L.A., Helgerson, J., Torres-Harding, S.R., Carrico, A.W., & Taylor, R.R. (2003) Variability in diagnostic criteria for chronic fatigue syndrome may result in substantial differences in patterns of symptoms and disability. *Eval.Health Prof.*, 26, 3-22.
- Jason, L. A., Fennell, P.A., Taylor, R. R. (2003) *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*, Foreword by Charles W. Lapp, John Wiley & Sons. ISBN 0-471-41512-X
- Jason, L.A., Richman, J.A., Rademaker, F., Jordan, K.M., Plioplys, A.V., Taylor, R.R., McCready, W.C.-F.H., & Plioplys, S. (1999) A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Archives of Internal Medicine*, 159.
- Jason, L.A., Torres-Harding, S., Jurgens, A., & Helgerson, J. (2004) Comparing the Fukuda et al. Criteria and the Canadian Case Definition for Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 12, 37-52.
- Jones, J., Hickie, I., Wakefield, D., Davenport, T.A., Vollmer-Conna, U., & Lloyd, A. (2004a) The Dubbo Infection Outcomes Study: Post-infective Fatigue as a model for CFS.
- Jones, J.F., Nisenbaum, R., Solomon, L., Reyes, M., & Reeves, W.C. (2004b) Chronic fatigue syndrome and other fatiguing illnesses in adolescents: a population-based study. *J Adolesc.Health*, 35, 34-40.
- LaManca, J.J., Sisto, S.A., DeLuca, J., Johnson, S.K., Lange, G., Pareja, J., Cook, S., & Natelson, B.H. (1998) Influence of exhaustive treadmill exercise on cognitive functioning in chronic fatigue syndrome. *American Journal of Medicine*, 105, 59S-65S.
- Lerner, A.M., Beqaj, S.H., Deeter, R.G., & Fitzgerald, J.T. (2004) IgM serum antibodies to Epstein-Barr virus are

- uniquely present in a subset of patients with the chronic fatigue syndrome. *In Vivo*, 18, 101-106.
- Lloyd,A., Hickie,I., Brockman,A., Hickie,C., Wilson,A., Dryer,J., & Wakefield,D. (1993) Immunologic and psychologic therapy for patients with chronic fatigue syndrome: a double blind, placebo controlled trial. *American Journal of Medicine*, 94, 197-203.
- Lloyd,A., Hickie,I., Wakefield,D., Boughton,C., & Dwyer,J. (1990) A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin therapy in patients with chronic fatigue syndrome [see comments]. *American Journal of Medicine*, 89, 561-568.
- Lorig,K., Halsted,H., Sobel,D., Laurent,D., Gonzalez,V., & Minor,M. (2000) *Living a Healthy Life with Chronic Conditions*, 2nd edn, Bull Publishing, Boulder CO.
- Michiels,V., de,G., V, Cluydts,R., & Fischler,B. (1999) Attention and information processing efficiency in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 21, 709-729.
- Moss-Morris,R., Sharon,C., Tobin,R., & Baldi,J.C. (2005) A randomized controlled graded exercise trial for chronic fatigue syndrome: outcomes and mechanisms of change. *J.Health Psychol.*, 10, 245-259.
- Nicolson,G.L., Gan,R., & Haier,J. (2003) Multiple co-infections (Mycoplasma, Chlamydia, human herpes virus-6) in blood of chronic fatigue syndrome patients: association with signs and symptoms. *APMIS*, 111, 557-566.
- Ogawa,M., Nishiura,T., Yoshimura,M., Horikawa,Y., Yoshida,H., Okajima,Y., Matsumura,I., Ishikawa,J., Nakao,H., Tomiyama,Y., Kanayama,Y., Kanakura,Y., & Matsuzawa,Y. (1998) Decreased nitric oxide-mediated natural killer cell activation in chronic fatigue syndrome. *Eur.J Clin.Invest*, 28, 937-943.
- Patel,M.X., Smith,D.G., Chalder,T., & Wessely,S. (2003) Chronic fatigue syndrome in children: a cross sectional survey. *Arch.Dis.Child*, 88, 894-898.
- Paul,L., Wood,L., Behan,W.M., & Maclaren,W.M. (1999) Demonstration of delayed recovery from fatiguing exercise in chronic fatigue syndrome. *European Journal of Neurology*, 6, 63-69.
- Pepper,C.M., Krupp,L.B., Friedberg,F., Doscher,C., & Coyle,P.K. (1993) A comparison of neuropsychiatric characteristics in chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and major depression. *Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences*, 5, 200-205.
- Peterson,P.K., Sirm,S.A., Grammith,F.C., Schenck,C.H., Pheley,A.M., Hu,S., Chao, & CC. (1994) Effects of mild exercise on cytokines and cerebral blood flow in chronic fatigue syndrome patients. *Clinical & Diagnostic Laboratory Immunology*, 1, 222-226.
- Pincus,T., Callahan,L.F., Bradley,L.A., Vaughn,W.K., & Wolfe,F. (1986) Elevated MMPI scores for hypochondriasis, depression, and hysteria in patients with rheumatoid arthritis reflect disease rather than psychological status. *Arthritis Rheum.*, 29, 1456-1466.
- Prins,J.B., Bleijenberg,G., Bazelmans,E., Elving,L.D., de Boo,T.M., Severens,J.L., van der Wilt,G.J., Spinhoven,P., & van der Meer,J.W. (2001) Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 357, 841-847.
- Ray,C., Jefferies,S., & Weir,W.R. (1995) Coping with chronic fatigue syndrome: illness responses and their relationship with fatigue, functional impairment and emotional status. *Psychological Medicine*, 25, 937-945.
- Reyes,M., Nisenbaum,R., Hoaglin,D.C., Unger,E.R., Emmons,C., Randall,B.,

- Stewart, J.A., Abbey, S., Jones, J.F., Gantz, N., Minden, S., & Reeves, W.C. (2003) Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Arch. Intern. Med.*, 163, 1530-1536.
- Reynolds, K.J., Vernon, S.D., Bouchery, E., & Reeves, W.C. (2004) The economic impact of chronic fatigue syndrome. *Cost. Eff. Resour. Alloc.*, 2, 4.
- Riley, M.S., O'Brien, C.J., McCluskey, D.R., Bell, N.P., Nicholls, & DP. (1990) Aerobic work capacity in patients with chronic fatigue syndrome. *BMJ*, 301, 953-956.
- Rowe, P.C. & Calkins, H. (1998) Neurally mediated hypotension and chronic fatigue syndrome. *American Journal of Medicine*, 105, 15S-21S.
- Saltzstein, B.J., Wyshak, G., Hubbuch, J.T., & Perry, J.C. (1998) A naturalistic study of the chronic fatigue syndrome among women in primary care. *General Hospital Psychiatry*, 20, 307-316.
- Schoofs, N., Bambini, D., Ronning, P., Bielak, E., & Woehl, J. (2004) Death of a lifestyle: the effects of social support and healthcare support on the quality of life of persons with fibromyalgia and/or chronic fatigue syndrome. *Orthop. Nurs.*, 23, 364-374.
- Scott, L.V. & Dinan, T.G. (1998) Urinary free cortisol excretion in chronic fatigue syndrome, major depression and in healthy volunteers. *Journal of Affective Disorders*, 47, 49-54.
- Sharpe, M., Hawton, K., Simkin, S., Surawy, C., Hackmann, A., Klimes, I., Peto, T., Warrell, D., & Seagroatt, V. (1996) Cognitive behaviour therapy for the chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *BMJ*, 312, 22-26.
- Sharpe, M.C., Archard, L.C., Banatvala, J.E., Borysiewicz, L.K., Clare, A.W., David, A., Edwards, R.H., Hawton, K.E., Lambert, H.P., Lane, R.J., McDonald, E.M., Mowbray, J.F., Pearson, D.J., Peto, T.E., Preedy, V.R., Smith, A.P., Smith, D.G., Taylor, D.J., Tyrrell, D.A., Wessely, S., & White, P.D. (1991) A report - chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 84, 118-121.
- Snell, C.R., Vanness, J.M., Strayer, D.R., & Stevens, S.R. (2002) Physical performance and prediction of 2-5A synthetase/RNase L antiviral pathway activity in patients with chronic fatigue syndrome. (Abstract). *In Vivo*, 16, 107-109.
- Spitzer, R.L., Williams, J.B., Gibbon, M., & First, M.B. (1992) The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. *Archives of General Psychiatry*, 49, 624-629.
- Stulemeijer, M., de Jong, L.W., Fiselier, T.J., Hoogveld, S.W., & Bleijenberg, G. (2005) Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *BMJ*, 330, 14.
- Suhadolnik, R.J., Peterson, D.L., Reichenbach, N.L., Roen, G., Metzher, M., McCahan, J., O'Brien, K., Welsch, S., Gabriel, J., Gaughan, J.P., & McGregor, N.R. (2004) Clinical and biochemical characteristics differentiating Chronic Fatigue Syndrome from Major Depression and healthy control populations: relation to dysfunction of RNase L pathway. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 12, 5-35.
- Suhadolnik, R.J., Reichenbach, N.L., Hitzges, P., Sobol, R.W., Peterson, D.L., Henry, B., Ablashi, D.V., Muller, W.E., Schroder, H.C., & Carter, W.A. (1994) Upregulation of the 2-5A synthetase/RNase L antiviral pathway associated with chronic fatigue syndrome. *Clinical Infectious Diseases*, 18 Suppl 1, S96-104.
- Thieme, K., Turk, D.C., & Flor, H. (2004) Comorbid depression and anxiety in fibromyalgia syndrome: relationship to

somatic and psychosocial variables.  
*Psychosom. Med.*, 66, 837-844.

Tiersky, L.A., Matheis, R.J., DeLuca, J., Lange, G., & Natelson, B.H. (2003) Functional status, neuropsychological functioning, and mood in chronic fatigue syndrome (CFS): relationship to psychiatric disorder. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 191, 324-331.

Vercoulen, J.H., Swanink, C.M., Zitman, F.G., Vreden, S.G., Hoofs, M.P., Fennis, J.F., Galama, J.M., van der Meer, J.W., & Bleijenberg, G. (1996) Randomised, doubleblind, placebo-controlled study of fluoxetine in chronic fatigue syndrome. *Lancet*, 347, 858-861.

Wallman, K.E., Morton, A.R., Goodman, C., Grove, R., & Guilfoyle, A.M. (2004) Randomised controlled trial of graded exercise in chronic fatigue syndrome. *Med. J. Aust.*, 180, 444-448.

White, P.D. & Cleary, K.J. (1997) An open study of the efficacy and adverse effects of moclobemide in patients with the chronic fatigue syndrome. *International Clinical Psychopharmacology*, 12, 47-52.

White, P.D., Thomas, J.M., Amess, J., Crawford, D.H., Grover, S.A., Kangro, H.O., & Clare, A.W. (1998) Incidence, risk and prognosis of acute and chronic fatigue syndromes and psychiatric disorders after glandular fever. *British Journal of Psychiatry*, 173, 475-481.

Whiteside, A., Hansen, S., & Chaudhuri, A. (2004a) Exercise lowers pain threshold in chronic fatigue syndrome. *Pain*, 109, 497-499.

Whiteside, T.L. & Friberg, D. (1998) Natural killer cells and natural killer cell activity in chronic fatigue syndrome. *American Journal of Medicine*, 105, 27S-34S.

Wildman, M.J., Smith, E.G., Groves, J., Beattie, J.M., Caul, E.O., & Ayres, J.G. (2002) Chronic fatigue following infection by *Coxiella burnetii* (Q fever):

ten-year follow-up of the 1989 UK outbreak cohort. *QJM.*, 95, 527-538.

Williams, J.B., Gibbon, M., First, M.B., Spitzer, R.L., Davies, M., Borus, J., Howes, M.J., Kane, J., Pope, H.G., Jr., & Rounsaville, B. (1992) The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). II. Multisite test-retest reliability. *Archives of General Psychiatry*, 49, 630-636.