

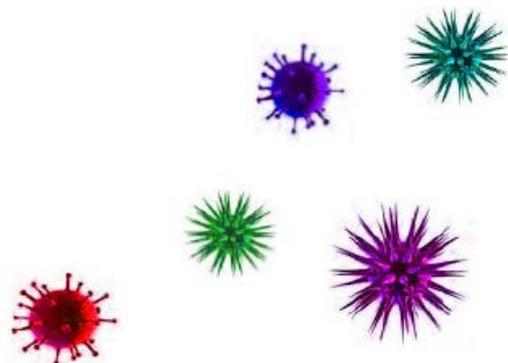
MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS

- Erwachsenen- und
Kinderheilkunde

**Internationale Konsensleitlinie
für
Ärzte**

Internationales Konsensgremium

Herausgeber: Bruce M. Carruthers, MD, CM, FRACP(C)
Marjorie I. van de Sande, B Ed



Myalgische Enzephalomyelitis Internationales Konsensgremium

Carruthers, Bruce M., MD, CM, FRCPC; **Arzt: Innere Medizin mit Schwerpunkt ME**
Unabhängig, Vancouver, British Columbia, Kanada

van de Sande, Marjorie I., BEd; **Pädagogin**
Unabhängig, Calgary, Alberta, Kanada

De Meirleir, Kenny L., MD, PhD; **Arzt und Forscher: Physiologie & Medizin**
Professor: Physiologie und Medizin, Vrije Universiteit Brüssel, Belgien
Leiter: Himmunitas Foundation, Brüssel, Belgien

Klimas, Nancy G., MD; **Ärztin und Forscherin: Mikrobiologie, Immunologie, Allergie**
Professorin der Medizin und Leiterin: Institute for Neuro-Immune Medicine, Nova Southeastern University, Ft. Lauderdale-Davie, Florida
Leiterin: GWI- and CFS/ME Research Center, Miami Veterans Affairs Medical Center, Miami, Florida, USA

Broderick, Gordon, PhD; **Forscher: Systembiologie, Mathematische Immunologie, Computer-Genomik – ME, CFS, Golfkriegssyndrom (Gulf War Illness - GWI)**
Außerordentlicher Professor: Lungenheilkunde, Faculty of Medicine & Dentistry, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Kanada

Mitchell, Terry, MA, MD, FRCPath; **Arzt: Innere Medizin - Pathophysiologie und Hämatologie**
Klinischer Hämatologe im Ruhestand mit 28 Jahren Erfahrung in ME und Chronischem Erschöpfungssyndrom, Suffolk, GB

Staines, Don, MBBS, MPH, FAFPHM, FAFOEM; **öffentliches Gesundheitswesen, Arbeits- und Umweltmedizin, Forscher**
Amtsarzt: Gold Coast Public Health Unit, Robina, Queensland
Außerordentlicher Professor: Faculty of Health Sciences and Medicine, Bond University, Robina, Queensland Faculty of Medicine, Griffith University, Southport, Queensland, Australien

Powles, A. C. Peter, MBBS, FRACP, FRCPC, ABSM; **Arzt: innere Medizin: Schlafmedizin, Pneumologie**
Professor emeritus: Abteilung Pneumologie, Medizinische Fakultät, McMaster University, Hamilton, Ontario
Spezialist für Schlafstörungen: St. Joseph's Healthcare Hamilton, Ontario, Kanada
Facharzt: durch Prüfung vor dem American Board of Sleep Medicine [Amerikanischer Verband für Schlafmedizin]

Speight, Nigel, MA, MB, BChir, FRCP, FRCPCH, DCH; **Pädiatrie**
Klinischer Kinderarzt im Ruhestand mit jahrelanger Erfahrung in ME und chronischem Erschöpfungssyndrom. Durham, Großbritannien

Vallings, Rosamund, MNZM, MB, BS, MRCS, LRCP; **Ärztin: Allgemeinmedizin mit Schwerpunkt ME**
Howick, Neuseeland

Bateman, Lucinda, MS, MD; **Ärztin: Innere Medizin mit Schwerpunkt ME und FM**
Fatigue Consultation Clinic, Salt Lake City
Krankenhausverbund Utah: Salt Lake Regional Medical Center
Lehrbeauftragte: Fakultäten für Anästhesiologie und für Familien- und Präventivmedizin, University of Utah, Salt Lake City, Utah, USA

Bell, David S., MD, FAAP; **Arzt und Forscher: Pädiatrie**
Klinischer Kinderarzt im Ruhestand mit jahrelanger Erfahrung in ME und CFS, Lyndonville, New York
Pädiatrische Fakultät, State University of New York, (SUNY - Buffalo) New York, USA

Die Auflistung der Autoren und deren Organisationszugehörigkeit wird auf der Innenseite der hinteren Umschlagsseite fortgesetzt.

MYALGIC ENCEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde: Internationale Konsensleitlinie für Ärzte

Autoren - Internationales Konsensgremium: Carruthers B. M., van de Sande M. I., De Meirleir K. L., Klimas N. G., Broderick G., Mitchell T., Staines D., Powles A. C. P., Speight N., Vallings R., Bateman L., Bell D. S., Carlo-Stella N., Chia J., Darragh A., Gerken A., Jo D., Lewis D., Light A. R., Light K., Marshall-Gradisnik S., McLaren-Howard J., Mena I., Miwa K., Murovska M., Steven S.

Mitherausgeber: Carruthers B. M. und van de Sande M. I.

© Copyright 2012: Carruthers und van de Sande

Diese Leitlinie ist ein nicht gewinnorientiertes Lehrdokument.

Zur Förderung eines besseren Verständnisses von ME sowie der internationalen Konsistenz bei der optimalen klinischen Diagnose und Therapie kann diese Broschüre heruntergeladen, auf Webseiten veröffentlicht und nachgedruckt werden, vorausgesetzt **ALLE der nachfolgenden Bedingungen sind erfüllt:**

1. **Diese Broschüre muss in ihrer Gesamtheit veröffentlicht, übersetzt oder nachgedruckt werden, ohne jegliche Abkürzungen, Ergänzungen, Löschungen oder Änderungen des Textes und des Inhalts einschließlich der inneren und äußeren Umschlagsseiten.**
2. **Die Angaben zu den Autoren werden beibehalten und diese als Verfasser der Broschüre genannt.**
3. **Es darf kein Gewinn erzielt werden, weder durch Einzelpersonen, Organisationen, Unternehmen, Universitäten oder sonstige Institutionen.**
4. **Übersetzungen müssen von einem Arzt/medizinischen Fachmann auf medizinische Korrektheit der Übersetzung hin geprüft werden.**
5. **Eine Kopie jeder Übersetzung ist an Marj van de Sande unter mvandes@shaw.ca zu senden.** Übersetzungen werden an Dritte weitergegeben.

Die Erstellung dieser Broschüre erfolgte mit großer Sorgfalt, um darin zuverlässige Daten und aktuelle Informationen zu veröffentlichen. Liegen keine veröffentlichten Studien vor, basieren die Empfehlungen auf dem Konsens des Gremiums. Allerdings sind die Autoren nicht verantwortlich für Fehler in dieser Broschüre oder für Folgeschäden, die sich aus der Verwendung der in dieser Broschüre enthaltenen Materialien oder Informationen ergeben können. Diese Broschüre unterstützt keinerlei kommerzielle Produkte.

In der National Library of Canada eingetragen mit folgendem Titel:

Myalgic Encephalomyelitis - Adult & Paediatric: International Consensus Primer for Medical Practitioners.

ISBN 978-0-9739335-3-6

Herausgeber: Carruthers und van de Sande

Korrespondenzanschrift: Dr. Bruce M. Carruthers: bcarruth@telus.net

4607 Blenheim Street, Vancouver, British Columbia V6L 3A3, Canada

Anfragen zum Nachdruck der Leitlinie sind zu richten an:

Marj van de Sande: mvandes@shaw.ca

151 Arbour Ridge Circle NW, Calgary, Alberta T3G 3V9, Canada

Umschlag

Gestaltung: M. van de Sande;

Bildquellen: *Gehirn* - © Unlisted Images/Fotosearch.com; *Rückenmark* - LifeART Image Copyright 2012 Wolters Kluwer Health, Inc. - Lippincott Williams & Wilkins. Alle Rechte vorbehalten; *Viren* - © Fotosearch.com

Finanzierung

Diese Leitlinie ist nicht gesponsert. Alle Autoren haben ihre Zeit und ihr Fachwissen auf freiwilliger Basis beigetragen und keinerlei Zahlung oder Honorar erhalten.

Entwicklung der Internationalen Konsensleitlinie für Myalgische Enzephalomyelitis (ME)

In einem internationalen Konsensgremium, bestehend aus Ärzten, Forschern, Dozenten und einer unabhängigen Pädagogin, sind unterschiedliche Hintergründe, medizinische Fachgebiete und geographische Regionen vertreten. Insgesamt haben die Mitglieder des Gremiums:

- mehr als 50.000 Patienten mit ME diagnostiziert und/oder behandelt;
- mehr als 500 Jahre klinische Erfahrung;
- ca. 500 Jahre Unterrichtserfahrung;
- Hunderte von Experten geprüfte Veröffentlichungen verfasst sowie Kapitel und medizinische Bücher geschrieben, ferner
- waren einige Mitglieder als Mitautoren an früheren Kriterien beteiligt.

Die Mitglieder des Gremiums haben mit ihren umfangreichen Fachkenntnissen und Erfahrungen zur Entwicklung der Internationalen Konsenskriterien sowie dieser Leitlinie beigetragen. Darüber hinaus wird eine Internationale Symptomskala entwickelt, um die Kriterien zu vervollständigen und um noch eindeutigeren Feststellungen zu ermöglichen, welche Patienten für Forschungsstudien in Frage kommen.

Leitlinienkonsens: Die Autoren, die zwölf Länder vertreten, gelangten in einer Art Delphi-Verfahren zu einem 100 %igen Konsens.

Internationale Konsenskriterien (*International Consensus Criteria - ICC*)

Problem

Die Bezeichnung "Chronisches Erschöpfungssyndrom" (*Chronic Fatigue Syndrome - CFS*), die in den Achtziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts geprägt wurde, hat sich aufgrund des fehlenden Wissens um die ursächlichen Faktoren und die Pathophysiologie der Erkrankung hartnäckig behauptet. Fehlwahrnehmungen haben sich daraus ergeben, dass der Name "CFS" und dessen Mischformen ME/CFS, CFS/ME und CFS/CF für die unterschiedlichsten Krankheitszustände verwendet wurden. Die Patientenpopulation kann sich zusammensetzen aus Patienten, die schwer an ME erkrankt sind und von denen viele bettlägerig und unfähig sind, für sich selbst zu sorgen, bis hin zu denjenigen, die an allgemeinen Erschöpfungszuständen leiden, oder aber es ist - nach den Reeves-Kriterien - überhaupt nicht erforderlich, dass die Patienten physische Symptome aufweisen. Es herrscht das dringende Bedürfnis, das durch die Vermischung unterschiedlicher und oftmals übermäßig weitgefasster Patientenpopulationen entstandene Chaos aufzulösen und mittels verschiedener Bewertungsschemen einen heterogenen Patientenpool namens "Chronisches Erschöpfungssyndrom" zu bilden. Wir halten dies für die Hauptursache für "verwässerte" und widersprüchliche Forschungsergebnisse, durch die Fortschritt verhindert, Skepsis gefördert und knappe Forschungsgelder verschwendet werden.

Lösung

Der Grundgedanke bei der Entwicklung der ICC bestand darin, mithilfe aktueller Forschungserkenntnisse objektive, messbare und reproduzierbare Anomalien zu ermitteln, die die interaktiven regulatorischen Komponenten der zugrundeliegenden Pathophysiologie von ME unmittelbar reflektieren. Konkret wird mittels der ICC eine Auswahl von Patienten getroffen, die eine explizite multisystemische Neuropathologie sowie eine pathologisch niedrige Schwelle der physischen und mentalen Erschöpfbarkeit in Reaktion auf Belastung aufweisen. Studien mit kardiopulmonalen Belastungstests/Wiederholungstests haben viele Anomalien nach Belastung bestätigt. Kriterien-relevante Symptome sind verbindlich und identifizieren Patienten, die größere physische, kognitive und funktionelle Beeinträchtigungen aufweisen. Mit den ICC wurde die erfolgreiche Strategie der Kanadischen Konsenskriterien (*Canadian Consensus Criteria - CCC*) weitergeführt, koordinierte Symptommuster einzugruppieren, die kennzeichnend sind für bestimmte Bereiche der Pathologie. Die Kriterien sind für die Anwendung in Klinik und Forschung konzipiert.

- 1. Bezeichnung: Myalgische Enzephalomyelitis**, eine Bezeichnung, die auf die 1950er Jahre zurückgeht, stellt die genaueste und angemessenste Bezeichnung dar, da sie die zugrundeliegende multisystemische Pathophysiologie der Krankheit widerspiegelt. Unser Gremium empfiehlt nachdrücklich die **ausschließliche** Verwendung des Namens "Myalgische Enzephalomyelitis" zur Bezeichnung von Patienten, die die ICC erfüllen, da ein charakteristisches Krankheitsbild nur einen Namen haben sollte. Patienten, bei denen eine Diagnose mittels breiter gefasster oder anderer Kriterien für CFS oder dessen Mischformen (Oxford-, Reeves-, London-, Fukuda-, CCC- oder sonstige Kriterien) gestellt wurde, sollten anhand der ICC neu beurteilt werden. Die Patienten, die die Kriterien erfüllen, haben ME; diejenigen, bei denen dies nicht der Fall ist, fallen weiterhin unter die umfassendere Klassifikation CFS.
- 2. Patienten, die die ICC erfüllen, sind aus der umfassenderen Kategorie CFS auszuklammern.** Zweck der Diagnose ist es, Klarheit zu bieten. Die für die Kriterien relevanten Symptome, zum Beispiel die ausgeprägte anomale Reaktion auf physische Belastung, können ME-Patienten von solchen unterscheiden, die an Depressionen oder sonstigen Erschöpfungszuständen leiden. Es entspricht nicht nur dem gesunden Menschenverstand, ME-Patienten aus der Reihe von Krankheitsbildern auszuklammern, die unter dem Oberbegriff CFS zusammengefasst sind, sondern auch der Klassifikationsregel der Weltgesundheitsorganisation (WHO), dass eine Krankheit nicht unter mehr als einer Rubrik klassifiziert werden kann. Das Gremium lässt die umfangreichen Aspekte von Erschöpfungskrankheiten nicht außer Acht, vielmehr sind die ICC eine Verbesserung der Patientenstratifizierung. Sofern weitere identifizierbare Patientenpopulationen identifiziert und durch Forschungsergebnisse bestätigt werden, würden diese dann aus der umfassenderen Kategorie CFS/CF ausgeklammert.

(Fortsetzung auf Seite iv)

INHALTSVERZEICHNIS	
EINFÜHRUNG	1
Myalgische Enzephalomyelitis	1
Klassifikation	1
Epidemiologie	1
Prävalenz	1
Prognose	1
Ätiologie	1
Prädisponierende Faktoren	1
Auslösende Ereignisse und ursächliche Faktoren	2
ME-Phasen	2
PATHOPHYSIOLOGIE	2
Neuroimmunologische Erschöpfung nach Belastung	2
Neurologische Anomalien	4
Beeinträchtigungen des Immunsystem	5
Beeinträchtigungen der Energieproduktion und des Ionentransports	6
PERSONALISIERTE BEURTEILUNG UND DIAGNOSE	6
Internationale Konsenskriterien	6
Klinische Anwendungsgrundsätze	9
Arbeitsblatt zur personalisierten klinischen Beurteilung und Diagnostik bei ME	10
PERSONALISIERTES KRANKHEITSMANAGEMENT UND THERAPIE	13
Ziele	13
Richtlinien	13
Grundsätze der medikamentösen Therapie und Einschränkungen	13
Grundlagen der personalisierten Therapie	13
Überdenken des Lebensstils: Selbsthilfestrategien	14
Ausbildung und persönliche Entwicklung	14
Schlafmaximierung	14
Ernährung, Diät und Flüssigkeitsaufnahme	14
Energiebudget/Energiebank	15
Beseitigung von Krankheitserregern, Toxinen und Schwermetallen	16
Ergänzung von Nährstoffen, Wiederherstellung der Homöostase und Linderung von Symptomen	16
Nervensystem	17
Immunsystem und Gastrointestinaltrakt	18
Energietoffwechsel und Ionentransport	18
Sonstige Symptome	18
Neubewertung - Regelmäßige fortlaufende Nachfolgeuntersuchungen	19
Therapieüberlegungen in der Kinderheilkunde	19
Überlegungen zur schulischen Ausbildung des Kindes	19
Sonstige Überlegungen	19
Schwangerschaft und Kindererziehung	19
Chirurgische Eingriffe	20
Impfungen	20
Blutspenden	20
Medizinische Dokumentation	20
Spannende Forschung	20
LITERATURHINWEISE	21
ANHÄNGE	
Internationale Konsenskriterien - Kurzfassung	25
Schlaf- und Schmerzprofil	26
Schreiben an Pädagogen und Behörden bezüglich Kindern und Jugendlichen mit myalgischer Enzephalomyelitis	27

(Fortsetzung von Seite ii)

3. **Forschung zu ME:** Der logische Weg, um die Wissenschaft voranzubringen, besteht in der Auswahl einer relativ homogenen Patientenpopulation, um diese zur Ermittlung von biopathologischen Mechanismen, Biomarkern sowie für diese Patientenpopulation spezifischen Krankheitsprozessen studieren und mit anderen Patientenpopulationen vergleichen zu können. Es ist kontraproduktiv, inkonsistente und übermäßig weitgefassten Kriterien anzuwenden, um einen Einblick in die Pathophysiologie von ME zu gewinnen, wenn bis zu 90 % der zu erforschenden Patientenpopulationen die Kriterien nicht erfüllen (Jason 2009). Die Forschung zu sonstigen erschöpfenden Krankheiten, wie Krebs und Multiple Sklerose (MS), wird an Patienten durchgeführt, die an diesen Krankheiten leiden. Es besteht aktuell dringender Bedarf an ME-Forschung mit Patienten, die tatsächlich an ME leiden.
4. **Bestätigung durch die Forschung:** Wenn Forschung an Patienten durchgeführt wird, die die ICC erfüllen, werden frühere Erkenntnisse, die auf weiter gefassten Kriterien basieren, bestätigt oder widerlegt. Die Bewertung von ME als eine Differentialdiagnose, wie es bei Multipler Sklerose (MS) der Fall ist, oder als eine Untergruppe des chronischen Erschöpfungssyndroms wird alsdann überprüft.
5. **Fokussierung auf Therapiewirksamkeit:** Mit einem verbesserten Verständnis der biopathologischen Mechanismen, Biomarker und sonstigen Komponenten der für ME spezifischen Pathophysiologie kann durch eine stärkere Fokussierung und einen Schwerpunkt in der Forschung darauf abgezielt werden, die Therapiewirksamkeit auszuweiten und zu steigern.

Internationale Konsensleitlinie (*International Consensus Primer - ICP*)

Problem

Übermäßig weit gefasste Kriterien haben zu Fehlwahrnehmungen geführt, den Zynismus gefördert und haben eine wesentliche negative Auswirkung darauf gehabt, wie ME von der medizinischen Fachwelt, Patienten, ihren Angehörigen sowie der allgemeinen Öffentlichkeit wahrgenommen wird. Einige medizinische Fakultäten haben ME nicht in ihren Lehrplan aufgenommen, was zur Folge hat, dass sehr bedeutende wissenschaftliche Fortschritte und angemessene Diagnose- und Therapieprotokolle bei zahlreichen vielbeschäftigten Ärzten nicht angekommen sind. Einige Ärzte sind sich möglicherweise nicht im Klaren über die Komplexität und ernste Natur von ME. Patienten werden unter Umständen nicht diagnostiziert und behandelt; sie werden möglicherweise gemieden und isoliert.

Lösung

Die ICP wurde verfasst, um den Ärzten ein allumfassendes benutzerfreundliches Referenzdokument für ME zur Verfügung zu stellen. Die ICP beinhaltet eine umfassende Zusammenfassung der aktuellen pathophysiologischen Erkenntnisse, auf denen die ICC basieren. Ein Arbeitsblatt zur umfassenden klinischen Beurteilung und Diagnostik ermöglicht weltweit eine eindeutige und konsistente Diagnose von Erwachsenen und Kindern. Die Therapie- und Managementrichtlinien bieten einen Entwurf für einen personalisierten, ganzheitlichen Ansatz in der Patientenpflege und beinhalten sowohl nicht-medikamentöse als auch medikamentöse Vorschläge. Patienten-Selbsthilfestrategien bieten Empfehlungen zu Energieerhaltung, Diät usw. Pädagogische Überlegungen für Kinder sind ebenfalls inbegriffen.

Die ICP richtet sich speziell an Allgemeinmediziner sowie an Fachärzte für Innere Medizin. Auch für sonstige Angehörige von Gesundheitsberufen kann sie nützlich sein. Medizinische Fakultäten werden ermutigt, diese Leitlinie in ihren Lehrplan aufzunehmen.

Die Internationale Konsensleitlinie repräsentiert das kollektive Wissen und die gesammelten Erfahrungen der Mitglieder des Gremiums. Diese geben ihre Erkenntnisse zu dieser komplexen Erkrankung weiter, die sie durch Forschung und in Hunderttausenden von Stunden klinischer Untersuchungen gewonnen haben.

Das Internationale Konsensgremium geht davon aus, dass die Leitlinie international zu einer Verbesserung der Eindeutigkeit und Konsistenz der Diagnose und Behandlung von ME beiträgt.

Danksagungen

Patienten: Das Gremium möchte die Teilnahme und Unterstützung seitens der Patienten und ihrer Familien, sowohl im klinischen Umfeld als auch in der hierin beschriebenen Forschung, auf der diese Richtlinien für Ärzte basieren, dankend würdigen.

Anne-Marie Woynilowicz Kemp, BA, M Ed; David Kemp, BA, M Ed: Korrekturlesen

Diese Leitlinie wird bei Bedarf aktualisiert.

Die Autoren und deren Organisationszugehörigkeit sind auf der Innenseite der vorderen und hinteren Umschlagseite aufgelistet.

MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde:

Internationale Konsensleitlinie für Ärzte

Ein Internationales Konsensgremium wurde gebildet, um Internationale Konsenskriterien (*International Consensus Criteria - ICC*)¹ sowie eine Leitlinie für Ärzte zu entwickeln, in der die ICC, die Pathophysiologie sowie Diagnose- und Therapieprotokolle für Myalgische Enzephalomyelitis (ME) beinhaltet sind, basierend auf dem aktuellen Kenntnisstand und klinischer Erfahrung.

Ziel: Verbesserung des Verständnisses von ME und Förderung der Eindeutigkeit und Konsistenz der optimalen klinischen Diagnose und Therapie auf internationaler Ebene

Zielgruppen: Allgemeinmediziner, Internisten, Schmerztherapeuten und sonstige Angehörige von Gesundheitsberufen, Medizinstudenten

Myalgische Enzephalomyelitis (ME): komplexe, erworbene Multisystemerkrankung

Pathophysiologie: Eine tiefgreifende Dysfunktion/Dysregulation der neurologischen Steuerung führt zu einer fehlerhaften Kommunikation und Interaktion zwischen dem ZNS und den wichtigsten Körpersystemen, insbesondere des Immunsystems und des Hormonsystems, zu einer Dysfunktion des zellulären Energiestoffwechsels und des Ionen transports sowie zu Beeinträchtigungen des Herz-/Kreislaufsystems.

Kardinalsymptom: eine pathologisch niedrige Erschöpfungsschwelle, die gekennzeichnet ist durch eine Unfähigkeit, bei Bedarf ausreichend Energie zu produzieren. Es liegen messbare, objektive, unerwünschte Reaktionen auf normale Belastung vor, die zu Erschöpfung, extremer Schwäche, Verschlimmerung von Symptomen sowie einer verlängerten Erholungszeit führen.

Anmerkung: Myalgische Enzephalomyelitis (ME) ist die empfohlene Bezeichnung für die Patienten, die die ICC erfüllen.

Klassifikation: Myalgische Enzephalomyelitis wird seit 1969 von der WHO als **neurologische** Erkrankung klassifiziert. Die WHO schreibt vor, dass die gleiche Erkrankung nicht mehr als einer Rubrik zugeordnet werden kann, da per definitionem einzelne Kategorien und Unterkategorien sich gegenseitig ausschließen müssen. Daher ist es unabdingbar, dass Patienten, die die ICC für ME erfüllen, aus übermäßig weitgefassten Populationen ausgeklammert werden.

Myalgische Enzephalomyelitis: neurologische Erkrankung WHO ICD G93.3

Epidemiologie

Prävalenz: ~ 0,4 - 1 %^{2, 3}

- betrifft alle Altersgruppen einschließlich Kindern, alle rassischen/ethnischen Gruppen sowie alle sozioökonomischen Schichten
- der Ausbruch ereignet sich üblicherweise zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr
- höhere Prävalenzrate bei Frauen

ME: • im Allgemeinen sporadisch
• endemisch
• weit verstreute Epidemien

Prognose

- **Zum jetzigen Zeitpunkt** gibt es kein bekanntes Heilmittel.
- **Eine frühzeitige Intervention** sowie angemessene Behandlungsstrategien können die Schwere der Symptome mildern.
- **Eine vollständige Wiederherstellung** des Gesundheitszustands und des Funktionsniveaus vor der Erkrankung ist selten.⁴
- **Eine Prognose** für den Einzelfall kann nicht mit Sicherheit gestellt werden.

Kinderheilkunde: Kinder können einen sehr schweren Krankheitsverlauf aufweisen.

- Bei Kindern mit weniger stark ausgeprägten Symptomen ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie in Remission gehen, größer als bei Erwachsenen.

Ätiologie

Prädisponierende Faktoren: multifaktoriell und ganz individuell

1. Genetische Prädisposition: erhöhte Anfälligkeit wird in Verbindung gebracht mit

- **Veränderungen der Genexpression:** Nervensystem, Blut, Stoffwechsel, Sinneswahrnehmung, Immunsystem, Funktion/Reaktion, Infektion, Entzündung, Herz-Kreislauf-System, Krebs, Absterben von Zellen und Hormonsystem⁵⁻¹²
- **Anhäufungen verbundener Gendaten** verweisen auf ausgeprägte genomische Subtypen und Krankheitsassoziationen.^{12,13}
- **Familien- und Zwillingsstudien** zeigen, dass es ein gehäuftes Auftreten von ME bei Verwandten bis in die dritte Generation gibt.¹⁴

Umweltfaktoren können gegenüber der genetischen Prädisposition überwiegen.¹⁵ Mehrere Epidemien deuten auf eine infektiöse Ursache hin.¹⁶

2. Dem Ausbruch vorausgehende umweltbedingte Ereignisse, die das Nerven- und Immunsystem beeinträchtigen und die Infektionsanfälligkeit erhöhen können: • leichte Infektionen • Impfung • Kontakt mit neuen Krankheitserregern, insbesondere auf Reisen oder nach kürzlich zurückliegenden Infektionen • verunreinigtes Wasser • Umluft in Flugzeugen

MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde:

- Bluttransfusionen • Narkotika • toxische Chemikalien • Schwermetalle • schwere physische Traumata: Schleudertrauma/Rückenmarksverletzung/Operation • übermäßige psychische Belastung¹⁷⁻²³

Auslösende Ereignisse und ursächliche Faktoren: Die meisten Patienten führten vor dem Ausbruch von ME eine gesunde, aktive Lebensweise. Weit verstreute Epidemien sprechen für eine infektiöse Ursache. Die Symptome bei Ausbruch der Krankheit entsprechen üblicherweise denjenigen einer Infektionserkrankung.

1. Mit ME assoziierte Krankheitserreger

Viren: • Enterovirus²⁴⁻²⁶ • Epstein-Barr-Virus (EBV)²⁷ • Humaner Herpesvirus (HHV 6 und 7)^{28, 29} • Cytomegalovirus³⁰ • Parvovirus B19³¹

Bakterien: Chlamydomydia pneumoniae³² • Mycoplasmen³³ • Coxiella burnetii²⁷

Es ist unklar, ob diese Krankheitserreger ME ausgelöst haben oder opportunistisch sind und aufgrund einer Beeinträchtigung des Immunsystems erworben wurden. Es kein einzelnes Virus generell bei allen Patienten beteiligt. Eine Prospektivstudie berichtete, dass sechs Monate nach akuten Infektionen mit dem Epstein-Barr-Virus, Coxiella Burnetii oder Ross-River-Virus 11 % der Patienten an CFS erkrankt waren.³⁴ Dies spricht für die Existenz von ME-Subtypen. Antikörpertests auf eine Reihe von Viren ergaben subtypenspezifische Beziehungen für das Epstein-Barr-Virus und das Enterovirus, zwei der häufigsten infektiösen Auslöser für ME.²⁷

2. **Möglicher ätiologischer Ablauf:** Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass neuropathische Viren, die Nervenzellen und Immunzellen infizieren und die Kapillaren und Arteriolen im ZNS schädigen können, was zu einer diffusen Hirnschädigung führt, eine der Hauptursachen von ME sind. Die Erstinfektion kann eine tiefgreifende Dysregulation der Immunsystem-Pfade verursachen, die chronisch werden kann oder Autoimmunität verursachen kann, selbst wenn der Grad des Befalls mit dem Krankheitserreger gemindert wird.³⁵

ME-Phasen

1. **Infektionsausbruch/Akutphase < 6 Monate:** Die meisten Patienten weisen einen ausgeprägten akuten Ausbruch auf, bei dem grippeähnliche Symptome oder Symptome der oberen Atemwege oder sonstige Anzeichen einer Infektionserkrankung vorliegen. Die **Inkubationszeit** beträgt üblicherweise wenige Tage bis zu einer Woche. Anstatt sich zu erholen verschlechtert sich jedoch der Zustand des Patienten, und die Symptome, die den ausgeprägten Charakter von ME ausmachen, beginnen gruppenweise aufzutreten. Ungefähr 20 % der Patienten weisen einen schleichenden Krankheitsbeginn auf, der auf Ereignisse folgen kann, die das Immunsystem beeinträchtigen, wodurch die Patienten anfällig werden für neu auftretende Infektionen oder die Reaktivierung von persistierenden latenten Infektionen, die das Immunsystem noch weiter überwältigen können.²⁶
2. **Chronische Phase > 6 Monate:** Im Allgemeinen sind die Symptome in der chronischen Phase eher stabiler. Bei einigen Patienten zeigt sich eine gewisse Besserung in der chronischen Phase, während sich der Gesundheitszustand bei anderen zunehmend verschlechtert.

PATHOPHYSIOLOGIE

Neuroimmun-Erschöpfung nach Belastung

(Post-Exertional Neuroimmune Exhaustion - PENE pen^{1-e})

Normale Erschöpfung verhält sich proportional zur Intensität und Dauer der Aktivität, gefolgt von einer raschen Wiederherstellung der Energie. PENE ist gekennzeichnet durch eine pathologisch niedrige Schwelle der physischen und mentalen Ermüdbarkeit, Erschöpfung, Schmerzen und eine anomale Verschlimmerung von Symptomen in Reaktion auf Belastung. Darauf folgt eine verlängerte Erholungszeit. Müdigkeit und Schmerz sind Teil der allgemeinen Schutzreaktion des Körpers und stellen unverzichtbare **biologische Alarmsignale** dar, durch welche die Patienten gewarnt werden, dass sie Veränderungen bezüglich ihrer Aktivitäten vornehmen müssen, um eine weitere Schädigung zu verhindern.

Die zugrundeliegende Pathophysiologie von PENE beinhaltet eine tiefgreifende Dysfunktion des regulativen Steuerungssystems innerhalb der sowie zwischen den Nervensystemen^{36, 37} Dieses interagiert mit dem Immun- und Hormonsystem und wirkt sich praktisch auf alle Körpersysteme, den Zellstoffwechsel und den Ionen-transport aus.³⁸ Das dysfunktionelle Aktivitäts-/Ruhe-Steuerungssystem und der Verlust der Homöostase führen zu einer Beeinträchtigung der aeroben Energieproduktion sowie einer Unfähigkeit, bei Bedarf ausreichend Energie zu produzieren. Eine Studie mit kardiopulmonalen Belastungstests/Wiederholungstests zeigte einen Rückgang von 22 % bei der Spitzensauerstoffaufnahme (VO₂ peak) und 27 % bei der Sauerstoffaufnahme (VO₂) an der anaeroben Schwelle bei der Auswertung am zweiten Tag.³⁹ Sowohl submaximale als auch selbstgesteuerte Belastung führte zu PENE.⁴⁰ Diese Beeinträchtigungen sowie das Fehlen einer anregenden Wirkung unterscheiden ME von einer Depression.

Studie zum Ausbruch

1.000⁺ Patienten

75,6 %: Infektion alleine oder Infektion + 1 oder mehrere Faktoren:

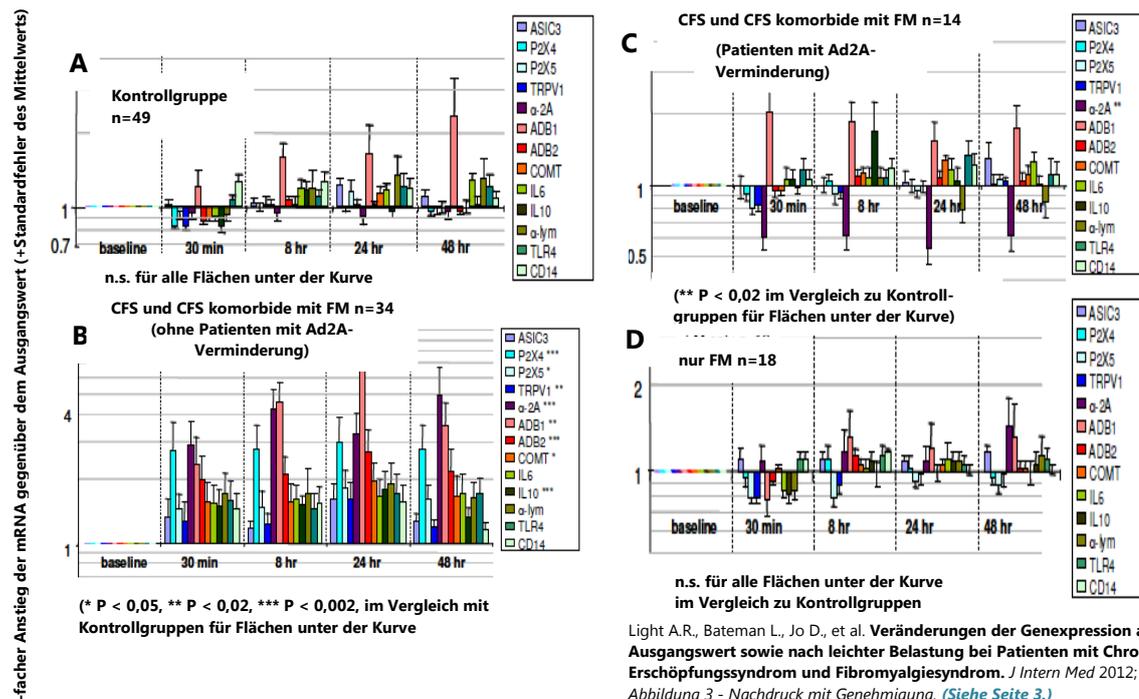
Umweltbelastung,
physisches Trauma,
Impfungen,
sonstige Stressoren

Vernon S. D. CFIDS of America

PENE: eine pathologische, niedrige Erschöpfungsschwelle

- Erschöpfung nach Belastung und Aufflackern von Symptomen
- sofort oder verzögert, und keine Besserung durch Ausruhen
- verlängerte Erholungszeit

mRNA-Rezeptorexpression nach Belastung: Patienten mit ME sowie ME mit komorbider Fibromyalgie (B) wiesen eine signifikant erhöhte Expression von Sinnesrezeptoren, adrenergen Rezeptoren und Immunsystem-Rezeptoren auf als Kontrollgruppen (A) sowie Patienten ausschließlich mit FM (D). Die Untergruppe (C) wies eine Verminderung der Alpha-2A-Rezeptoren auf und berichtete über Symptome von orthostatischer Intoleranz (OI).⁴¹



Light A.R., Bateman L., Jo D., et al. Veränderungen der Genexpression am Ausgangswert sowie nach leichter Belastung bei Patienten mit Chronischem Erschöpfungssyndrom und Fibromyalgiesyndrom. *J Intern Med* 2012; 271: 64-81. Abbildung 3 - Nachdruck mit Genehmigung. (Siehe Seite 3.)

Reaktion auf Belastung	Normal	ME-Patienten
Ruheherzfrequenz (RHF)	normal	↑ erhöht ^{42, 43}
HF bei max. Beanspruchung	↑	↓ verminderte maximale Herzfrequenz ^{42, 44, 45}
Maximale Sauerstoffaufnahme (VO₂)	↑	↓ verminderte Spitzensauerstoffaufnahme bei maximaler Beanspruchung – ungefähr 1/2 der Kontrollgruppen mit sitzender Tätigkeit ^{42, 45 - 50}
Altersentspr. Herzfrequenz	ja	kann häufig nicht erreicht werden ^{42, 43}
Herzförderleistung	↑	suboptimales Niveau ^{42, 43, 51}
Zerebraler Blutfluss	↑	↓ verminderter zerebraler Blutfluss ^{46, 47, 52 - 54}
Zerebrale Sauerstoffsättigung	↑	↓ verminderte zerebrale Sauerstoffsättigung ^{46 - 48, 52}
Blutdruck	↑	unzureichender Blutdruckanstieg bei Belastung ⁴⁸
Körpertemperatur	↑	↓ erniedrigte Körpertemperatur ⁴⁷
Atmung	↑	↓ Atemunregelmäßigkeiten: flache Atmung, Kurzatmigkeit ⁴⁷
Sauerstoffausnutzung	↑	↓ verminderte Fähigkeit zur Sauerstoffausnutzung ⁴²
Sauerstoffzufuhr z. d. Muskeln	↑	↓ vermindert ⁴²
Anaerobe Schwelle und maximale Belastung	normal	↓ werden bei einem viel niedrigeren Sauerstoffaufnahmeniveau erreicht ^{45, 55}
Gangerzeugung	normal	↑ vermehrte Ganganomalien ⁵⁶
Sinnessignalübertr. z. Gehirn	↓	↑ erhöhte Signalübertragung vom Gehirn als Schmerz und Erschöpfung interpretiert ^{11, 57}
Rezeptoren für chronische Schmerzen und Erschöpfung	↓	↑ unvergleichlich hoher mRNA-Anstieg der Metaboliten erkennenden Rezeptoren nach Belastung ⁵⁸ ↑ 70 % der Patienten mit ME sowie ME mit komorbider FM wiesen eine signifikant erhöhte Expression von Sinnesrezeptoren, adrenergen Rezeptoren und Immunsystem-Rezeptoren auf ⁴¹ ↓ 30 % ME-Patienten (mit POTS): adrenerge Rezeptoren vermindert, Alpha 2A ⁴¹ ↑ Bei Patienten mit ME und MS zeigt sich ein anomaler Anstieg der adrenergen Rezeptoren. ⁵⁸
Zytokinaktivität Proinflammatorisch Antiinflammatorisch	↑ ↓	↑ ausgepr. Ungleichgewicht zw. inflammatorischen u. antiinflammatorischen Zytokinen Immunaktivierung: Erste Reaktion auf eine Infektion ist tendenziell eine übersteigerte proinflammatorische Zytokinreaktion (z.B. Interleukin 6 & 8), gefolgt von einer abgestumpften antiinflammatorischen Reaktion. ^{35, 59, 60}
Kanalopathie, oxidativer Stress, Stickoxidvergiftung	normal	↑ Marker für oxidativen Stress erhöht ^{61, 62} ↑ Zunahme bei Belastung ^{50, 63}
Erschöpfung und ATP	normal	↑ Erschöpfung schneller erreicht, ⁶⁴ begleitet von ↓ relativ verringerten intrazellulären ATP-Konzentrationen. ⁶⁴
Schmerzschwelle	↑	↓ nimmt bei Belastung ab, was auf eine anomale Schmerzverarbeitung hindeutet ^{39, 65-67}

MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde:

Reaktion auf Belastung	Normal	ME-Patienten
Azidose in beanspruchter Muskulatur Erholung von Azidose nach Belastung	ja	↑ stärkere intrazelluläre Azidose in beanspruchter Muskulatur ⁶⁸ ↓ Normale inverse Korrelation zwischen max. Protonenabfluss und pH-Wert-Tiefstand im Muskel nach Belastung fehlt. Langsame Erholungszeit (~4-fach erhöht) von der intramuskulären Azidose nach Belastung und wiederholter Belastung. ^{45, 69}
Allgemeines Wohlbefinden	↑	↓ Verlust von belebender und antidepressiver Wirkung, physische und mentale Erschöpfung, grippeähnliche Symptome, Schmerzen sowie Verschlimmerung sonstiger Symptome ⁷⁰
Verschlimmerung von Symptomen	nein	↑ Aktivierung und Verschlimmerung von Symptomen kann sofort oder mit Verzögerung um einige Tage auftreten. ^{1, 46, 70} Wenn die Belastung am nächsten Tag wiederholt wird, sind die Anomalien gravierender. ⁴⁰
Kognitive Funktion	↑ wachsam	↓ Kognitive Funktionen: verlängerte Reaktionszeit, ⁷¹ ↑ wahrnehmbare Anstrengung ⁷²
Erholungszeit	kurz	verlängerte Erholungszeit: normalerweise 24 Stunden, oftmals 48 Stunden, kann jedoch bis zu Tage oder Wochen andauern oder zu einem Rückfall führen. ^{39, 40, 42}

Neurologische Anomalien

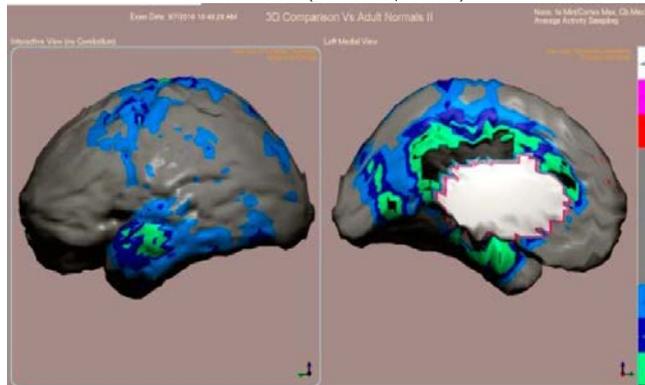
Neurokognitive Störungen, Schlafstörungen, autonome Störungen und Sensibilitätsstörungen, Schmerzen, Kopfschmerzen und Parästhesien sind häufige neurologische Anzeichen und Symptome. Kognitive Beeinträchtigungen einschließlich langsamer Informationsverarbeitung, geringer Aufmerksamkeit, Wortfindungsstörungen und Beeinträchtigungen des Arbeitsgedächtnisses sind einige der am stärksten funktionell beeinträchtigenden Symptome.^{1, 73, 74}

Strukturelle und funktionelle Anomalien im Gehirn und im Rückenmark entsprechen der pathologischen Dysfunktion der Steuerungszentren und Kommunikationsnetze des Gehirns, ZNS und ANS, die unabdingbar sind für eine effektive kontinuierliche Selbstorganisation.^{1, 75} Das verminderte Volumen der grauen Substanz im Hirnstamm entspricht dem Insult des Mittelhirns bei Ausbruch der Erschöpfung. Rückkopplungs-Regelkreise können die motorische und kognitive Aktivität im Gehirn unterdrücken, die Homöostase des ZNS stören und Elemente des ANS zurücksetzen.⁷⁶ Diese Anomalien spielen eine entscheidende Rolle bei neurologischen und neurokognitiven Symptomen.^{1, 5, 11, 57, 65} Eine höhere Ausgangsaktivität und mehr Regionen des Gehirns kommen bei der kognitiven Verarbeitung zum Einsatz, wodurch die Wahrnehmung einer größeren Anstrengung durch die Patienten gerechtfertigt wird.^{73, 77, 78} Kürzere Perioden ununterbrochenen Schlafs können die Berichte über nicht erholsamen Schlaf, Schmerzen und überwältigende Erschöpfung erklären.⁷⁹ Diese beobachteten pathologischen Veränderungen stehen im Einklang mit neurologischen Störungen, jedoch nicht mit psychiatrischen Erkrankungen.

3D-Vergleich zu Normwerten bei Erwachsenen II - Durchschnitt.

Aktivitätsmuster

Von Dr. Ismael Mena 2010 Norm. bis min. (Kortex max., Cb max.)↓



↑ Interaktive Ansicht - kein Zerebellum

↑ Linke mediale Ansicht

Ausgedehnte Bereiche mit Minderdurchblutung sind charakteristisch für ME: HMPAO c99m-Radiopharmazeutikum zur Erfassung des zerebralen Blutflusses. Die Aufnahmen des Patienten werden rekonstruiert und mit Hilfe der Oasis-Software von Segami, USA, mit denen in der Datenbank erfasster gleichaltriger Gesunder verglichen. In grauer Farbe normale Perfusion entsprechend dem Mittelwert +2 Standardabweichung, in den Farben blau, grün und schwarz 2-5 Standardabweichung unter dem normalen Mittelwert, was kennzeichnend ist für eine Minderdurchblutung. Die linke Seitenansicht zeigt eine ausgeprägte Minderdurchblutung im lateralen Aspekt des Temporallappens bis hin zum Frontal- und Parietallappen. Die linke mittlere Ansicht zeigt eine ausgedehnte Minderdurchblutung im limbischen System einschließlich des anterioren, medialen und posterioren Gyrus cinguli. Es liegt links temporal medial eine Minderdurchblutung vor, die kennzeichnend ist für eine Unterfunktion in der Projektion des Hippocampus. Sowohl das posteriore Gyrus cinguli als auch die Unterfunktion des Hippocampus sind kennzeichnend für eine kognitive Beeinträchtigung. (Das Ventrikelsystem ist in weiß abgebildet.) Schließlich liegt noch eine Minderdurchblutung im Occipitallappen vor.

Ismael Mena, MD, Nuklearmedizin



Neurologische strukturelle und funktionelle Anomalien

Minderdurchblutung^{80 - 84} (Neuro-SPECT, Arterial Spin Labeling)

↓ **regionaler Blutfluss** (rCBF), ↓ **absoluter kortikaler Blutfluss**^{46, 85}

↓ **Minderdurchblutung im Hirnstamm** unterscheidet ME von einer Depression⁸³

↓ **weitere Verringerung des zerebralen Blutflusses nach Belastung**

Stärkere Hirnbeteiligung korreliert mit höherem Schweregrad⁴⁶

Internationale Konsensleitlinie für Ärzte

Neurologische strukturelle und funktionelle Anomalien
<p>Punktförmige Läsionen – Hyperintensität der weißen Substanz (MRT)</p> <p>↑ Plaques oder Hyperintensität in der weißen Substanz und in den Bahnen entspricht Demyelinisierung oder Entzündung und erhöhtem Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse^{86, 87}</p> <p>• Hirnstammverletzung und Verlust der Homöostase⁷⁶</p>
<p>Verminderte Hirnsubstanz – (MRT)</p> <p>↓ Regional verringertes Volumen der grauen und weißen Substanz entspricht Beeinträchtigung des Gedächtnisses und der Verarbeitung visueller Reize.⁸⁸</p> <p>↓ allgemein verringertes Volumen der grauen Masse^{54, 89}</p> <p>↓ Volumen d. grauen Masse i. Mittelhirn u. Pulsdruck sprechen für Beeinträchtigung d. zerebrovaskulären Selbstregulation⁷⁶</p> <p>↓ Volumen der weißen Substanz im Mittelhirn nimmt mit zunehmender Dauer der Erschöpfung ab⁷⁶</p>
<p>Hypometabolismus - (PET)</p> <p>↓ Glukosestoffwechsel im Gehirn,³⁶ ↓ Stoffwechsel im Hirnstamm unterscheidet ME von einer Depression^{46, 83}</p>
<p>Neurokognitiv - (fMRI, qEEG & SPECT)</p> <p>↑ Größere Anstrengung ist erforderlich - erhöhter Ausgangsstrom und mehr Regionen des Gehirns kommen bei kognitiver Aktivität und ermüdenden Aufgaben zum Einsatz: schlechte Verarbeitung von akustischen und räumlichen Informationen, schlechtes Arbeitsgedächtnis.^{73, 77, 78}</p> <p>↓ Langsamere Ausführung von bildhafter Vorstellung und motorischen Aufgaben - ventraler anteriorer cingulärer Kortex war aktiv, wenn Kontrollgruppen einen Fehler machten, jedoch nicht bei Patienten.⁵⁴</p> <p>↓ verminderter Blutfluss in Temporallappen kann zu Gedächtnisstörungen, kognitiver Beeinträchtigung und Erschöpfung beitragen^{80, 81}</p>
<p>Schmerz und Erschöpfung - mRNA-Analysen</p> <p>↑ Erhöhte Signalübertragung wird vom Gehirn als Schmerz und Erschöpfung wahrgenommen^{11, 57, 90}</p>
<p>Bewegungsapparat - (Oberflächen-EEG Kopfhaut)</p> <p>ZNS-Signale werden bei der Steuerung willkürlicher Muskelaktivitäten verändert, insbesondere, wenn diese ermüdend sind.⁹⁰</p> <p>↓ schwache und verlangsamte motorische Leistung⁹⁰ und anomale räumliche und zeitliche Gangsymmetrie⁹¹</p>
<p>Schlaf - (EEG)</p> <p>↑ verlängerte Einschlafzeit⁷⁹</p> <p>↓ Unterbrechung des REM-Schlafs und verkürzte Dauer ununterbrochenen Schlafs^{92, 93}</p> <p>↑ verstärkte Alpha-Intrusionen im Tiefschlaf⁷⁹</p>
<p>Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit - (Lumbalpunktion) erhöhter Öffnungsdruck bei Lumbalpunktion</p> <p>Proteome unterscheiden ME vom Post-Lyme-Syndrom und Kontrollgruppen.⁹⁴</p> <p>↑ erhöhte Lymphozyten⁹⁵ und Proteine^{94, 95}</p> <p>• IL-10 erhöht mit Suppression des Granulozyten-Makrophagen-Koloniestimulierenden Faktors (GM-CSF)⁹⁵</p> <p>↑ erhöhter Laktatwert entspricht vermindertem kortikalem Blutfluss, mitochondrialer Dysfunktion und oxidativem Stress</p> <p>Lateral ventrikulär: 297 % vergl. m. Angststörungen und 348 % vergl. m. Kontrollgruppen⁹⁶</p>
<p>Rückenmark und Ganglien - (Autopsie)</p> <p>↑ Neuroinflammation in Spinalganglien, (Modulatoren peripherer sensorischer Informationen, die ins Gehirn gelangen)⁹⁷</p>

Beeinträchtigungen des Immunsystems

Neuropathische Viren können das Gehirn, die Ganglien und die Immunzellen infizieren und schädigen. Die Erstinfektion kann zu einer tiefgreifenden Dysregulierung des Immunsystems führen, die wiederum zu einer persistierenden Infektion oder anomalen Immunreaktion führen kann.³⁵ Aktivierte Immunkomplexe, einschließlich erhöhte Spiegel verschiedener Zytokine, verursachen eine chronische Entzündung vor dem Hintergrund einer Immunsuppression, wodurch der Körper anfälliger wird für opportunistische Krankheitserreger. Ferner können diese eine Rolle spielen beim Aufflackern von Symptomen und grippeähnlichen Symptomen nach Belastung.^{35, 39, 98, 99}

	Beeinträchtigungen des Immunsystems
<p>Chronische Immunaktivierung:^{7, 9, 35, 100-104}</p> <p>↑ erhöhte inflammatorische Zytokine³⁵ • pro-inflammatorische Allele • Chemokine • T-Lymphozyten • CD26-Expression</p> <p>↑ indirekter Nachweis von B-Zellaktivierung (Rituximab-Arzneimittelstudie - Depletion von B-Zellen mit CD20-Markern – 2/3 Besserung)¹⁰⁵</p> <p>↑ bioaktiver Transformierender Wachstumsfaktor Beta (TGF-beta)¹⁰⁶</p> <p>↑ Anteil aktiver HHV-6-, HHV-7- und B19-Infektion/Koinfektion bei gleichzeitiger Erhöhung des Plasmaspiegels proinflammatorischer Zytokine und charakteristische Arten von klinischen Symptomen können auf ME-Subtypen hindeuten¹⁰⁷</p> <p>Funktionsmängel des Immunsystems:^{98, 102, 108 - 115}</p> <p>→ Verschiebung von Th1 zu Th2 dominante Immunreaktion¹¹⁰ • Patientenselbsttest für Th2-Verschiebung¹⁰⁸</p> <p>↑ verminderte natürliche Killer-(NK)-Zellsignalisierung, -funktion und Zytotoxizität^{102, 108} • neutrophile Atmungsstöße⁹⁸</p>	

MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde:

<p>↓ verminderte Perforine und Granzyme¹⁰⁴ • anomale Wachstumsfaktorprofile¹¹¹ • Makrophagenanomalien⁹⁵ Dysregulation des RNase L-Pfads (antivirale-Ribonuklease-L): ↑ Verhältnis von RNase-L 37kDa (gespalten) zu 80 kDa (normal)^{112, 113} • IL 8, 23, 6 sowie IL-1a, IL-2 und IFN-gamma assoziiert mit Th17-Funktion können den Unterschied ausmachen zu ME nach Mononukleose-Infektion¹¹⁶</p>
<p>Gastrointestinaltrakt^{26, 117-119}</p> <ul style="list-style-type: none"> • chronische Enterovirusinfektion des Magens²⁶ • Darmdysbiose: Störung des Gleichgewichts zwischen "schützenden" und "schädlichen" Bakterien bei erhöhter Anzahl der D-Milchsäure produzierenden Bakterien¹¹⁷ <p>↑ hyperpermeabler Darm kann eine unterschwellige systemische Entzündung und Alkoholintoleranz auslösen¹¹⁷</p>
<p>Unverträglichkeiten: ↑ neue Unverträglichkeiten von Reizeinströmungen, Lebensmitteln, Arzneimitteln, Alkohol oder Chemikalien¹¹⁸</p>

Beeinträchtigungen der Energieproduktion und des Ionentransports

Eine tiefgreifende Beeinträchtigung der Energieproduktion deutet auf eine Dysregulation der Mitochondrien und der Energieproduktion in den Zellen, Kanalopathie und Ionentransport hin. Es besteht ein Umkehrverhältnis zwischen Blutdruckschwankungen im Tagesverlauf (RR) und Erschöpfung. Beeinträchtigungen erhöhen das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Orthostatische Intoleranz (OI) verweist auf eine beeinträchtigte Autoregulation der zerebralen Durchblutung.⁵³ Geringer Sauerstoffverbrauch, geringes Schlagvolumen und verringerte Durchblutung werden assoziiert mit der Schwere von Symptomen sowie funktioneller Beeinträchtigung.^{48, 53, 120, 121, 141}

	<p>Beeinträchtigungen der Energieproduktion und des Ionentransports</p>
<p>Beeinträchtigungen der Energieproduktion und des Ionentransports</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dysregulation von Mitochondrien, zellulärem Energiestoffwechsel und Ionentransport^{38, 122 - 125} ↓ Mitochondriale Dysfunktion beinhaltet eine teilweise Blockierung des Translocatorproteins TL, und/oder einen Mangel an Substrat oder wichtigen Kofaktoren¹²⁶ ↓ Erschöpfung tritt schnell ein, zu diesem Zeitpunkt liegt eine relativ niedrige intrazelluläre Konzentration von ATP vor⁶⁴ ↑ oxidativer Stress^{50, 118, 119, 127, 128, 134} • Beeinträchtigungen aufgrund von Kanalopathie^{129, 130} • NO/ONOO-Zyklus: biochemischer positiver Rückkopplungszyklus, kann zur Chronizität beitragen^{118, 119, 131} 	
<p>Beeinträchtigungen des Herz-Kreislauf-Systems und des vegetativen Nervensystems</p> <ul style="list-style-type: none"> ↓ unzureichender Blutdruckanstieg (RR) bei Belastung⁴⁸ ↓ niedriger Blutdruck und übermäßige Schwankungen im Tagesverlauf können auf einer anomalen Blutdruckregulierung beruhen, im umgekehrten Verhältnis zur Erschöpfung¹³² ↓ verminderter Blutfluss und Vaskulopathie¹¹⁸ ↑ Dysfunktion der arteriellen Elastizität - übermäßige Elastizität/Kontraktibilität der Arterienwände¹³³ ↑ erhöhte Reaktion auf Acetylcholin¹³³ • erhöhte arterielle Wellenreflexion¹³⁴ ↓ "kleines Herz" mit kleinem linkem Ventrikel^{135, 136} ↓ kardiale und linksventrikuläre Dysfunktion¹³⁷⁻¹³⁹ ↓ verminderte Herzfrequenzvariabilität während des Schlafs verweist auf einen tiefgreifenden Zustand nächtlicher sympathischer Hypervigilanz und kann zu schlechter Schlafqualität beitragen¹⁴⁰ ↓ geringes Volumen zirkulierender Erythrozyten (~ 70 % des Normalwerts). Vaskuläre Anomalien weisen auf ein unzureichendes zirkulierendes Blutvolumen im Gehirn in aufrechter Position hin, und das Blut kann sich in den Extremitäten ansammeln.^{53, 141} 	
<p>Anomale thermoregulatorische Reaktion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verlust der thermostatischen Kontrolle¹⁴² 	

PERSONALISIERTE BEURTEILUNG UND DIAGNOSE

Internationale Konsenskriterien

Die ICC umfassen Symptome, die sich in einer Studie mit über 2.500 Patienten¹⁴³ als zur Auswahl von ME-Patienten am besten geeignet erwiesen haben, was durch andere Studien belegt ist.^{141, 144} Die ICC erfassen die einzigartigen Merkmale von ME. Anmerkungen stellen anhand von Kriterienkategorien klar, wie sich Symptome äußern und interpretiert werden können. Durch die Gruppierung von Symptomen nach den Bereichen der Pathogenese werden Schwerpunkte gesetzt. Indem Symptome für die Kriterien verbindlich vorgeschrieben werden, wird die Konsistenz und Genauigkeit bei der Auswahl von Patienten verbessert.^{145 - 150}

Myalgische Enzephalomyelitis: Internationale Konsenskriterien (ICC)	
Erwachsenen- und Kinderheilkunde • Klinik und Forschung	
<p>Myalgische Enzephalomyelitis ist eine erworbene neurologische Erkrankung mit komplexen globalen Dysfunktionen. Pathologische Dysfunktion des Nerven-, Immun- und Hormonsystems, mit eingeschränktem zellulärem Energiestoffwechsel und Ionen-transport sind herausragende Merkmale. Obwohl die Anzeichen und Symptome dynamisch interaktiv und kausal verbunden sind, sind die Kriterien nach Bereichen der Pathophysiologie gruppiert, um allgemeine Schwerpunkte zu setzen.</p>	
Obligatorisch	Neuroimmun-Erschöpfung nach Belastung - PEN'-E (A)
3	Neurologische Beeinträchtigungen: mindestens 1 Symptom aus 3 Symptomkategorien (B)
3	Beeinträchtigungen des Immunsystems/Gastrointestinaltrakts/Urogenitalsystems: mindestens 1 Symptom aus 3 Symptomkategorien (C)
1	Beeinträchtigungen des Energiestoffwechsels/Ionen-transport: 1 Symptom (D)
<p>A. Neuroimmun-Erschöpfung nach Belastung (PENE pen'-e) Obligatorisch Dieses Kardinalmerkmal ist eine krankhafte Unfähigkeit, bei Bedarf ausreichend Energie zu produzieren, mit herausragenden Symptomen primär im neuroimmunologischen Bereich. Charakteristische Merkmale sind:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ausgeprägte, rasche physische und/oder kognitive Erschöpfbarkeit in Reaktion auf - auch minimale - Belastung, wie zum Beispiel Alltagsaktivitäten oder einfache geistige Aufgaben, kann zu starken Einschränkungen sowie zu einem Rückfall führen. 2. Verschlimmerung von Symptomen nach Belastung: z.B. akute grippeähnliche Symptome, Schmerzen und Verschlimmerung sonstiger Symptome 3. Erschöpfung nach Belastung kann sofort nach der Aktivität oder um Stunden bzw. Tage verzögert auftreten. 4. Die Erholungszeit ist verlängert, sie beträgt üblicherweise 24 Stunden oder länger. Ein Rückfall kann Tage, Wochen oder noch länger andauern. 5. Geringe physische und mentale Erschöpfungsschwelle (Mangel an Ausdauer) führt zu einer erheblichen Verminderung des Aktivitätsniveaus vor der Erkrankung. <p>Anmerkung: Für die Diagnose ME muss die Schwere der Symptome zu einer erheblichen Verminderung des Aktivitätsniveaus des Patienten vor der Erkrankung führen. Leicht (erfüllt Kriterien, erheblich vermindertes Aktivitätsniveau), Mittelschwer (eine etwa 50 %ige Verminderung des Aktivitätsniveaus vor der Erkrankung), schwer (weitgehend ans Haus gefesselt), oder sehr schwer (weitgehend bettlägerig und benötigt Hilfe zur Bewältigung von elementaren Tätigkeiten). Es können ausgeprägte Schwankungen in der Schwere und Rangfolge der Symptome von Tag zu Tag oder von Stunde zu Stunde auftreten. Dabei sind Aktivität, Kontext und Wechselwirkungen zu berücksichtigen. Erholungszeit: z.B. Ungeachtet der Erholungszeit eines Patienten nach 1/2 Stunde Lesen wird es viel länger dauern, sich von 1/2 Stunde Lebensmitteleinkauf zu erholen, und sogar noch länger, wenn das Gleiche am nächsten Tag wiederholt wird - falls möglich. Diejenigen, die sich vor einer Aktivität ausruhen oder ihr Aktivitätsniveau an ihre begrenzte Energie angepasst haben, haben möglicherweise eine kürzere Erholungszeit als diejenigen, die ihre Aktivitäten nicht angemessen einteilen. Auswirkung: z.B. Ein herausragender Athlet kann eine 50 %ige Verringerung seines Aktivitätsniveaus vor der Erkrankung haben und trotzdem aktiver sein als eine Person mit sitzender Tätigkeit.</p>	
<p>B. Neurologische Beeinträchtigungen Mindestens ein Symptom aus drei der vier nachfolgenden Symptomkategorien</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Neurokognitive Beeinträchtigungen <ul style="list-style-type: none"> • Schwierigkeiten bei der Informationsverarbeitung: verlangsamtes Denken, beeinträchtigte Konzentration z.B. Verwirrtheit, Desorientiertheit, kognitive Überlastung, Schwierigkeiten beim Treffen von Entscheidungen, verlangsamte Sprache, erworbene oder Belastungs-Dyslexie • Verlust des Kurzzeitgedächtnisses: z.B. Schwierigkeiten, sich zu erinnern, was man sagen wollte, was man gesagt hat, Wörter zu finden, Informationen abzurufen, schlechtes Arbeitsgedächtnis 2. Schmerzen <ul style="list-style-type: none"> • Kopfschmerzen: z.B. chronische, generalisierte Kopfschmerzen oftmals verbunden mit schmerzenden Augen, Schmerzen hinter den Augen oder am Hinterkopf, die mit Verspannungen der Nackenmuskulatur assoziiert werden können; Migräne, Spannungskopfschmerzen • Erhebliche Schmerzen können in den Muskeln, an den Muskel-Sehnen-Übergängen, Gelenken, im Oberbauch oder im Brustkorb auftreten. Diese sind nicht-entzündlicher Art und wandern häufig. z.B. generalisierte Hyperalgesie, generalisierte Schmerzen (kann Fibromyalgie-Kriterien entsprechen), myofasziale oder ausstrahlende Schmerzen 3. Schlafstörungen <ul style="list-style-type: none"> • Gestörte Schlafmuster: z.B. Schlaflosigkeit, verlängerter Schlaf einschließlich Nickerchen, fast den ganzen Tag über schlafen und fast die ganze Nacht über wach sein, häufiges Aufwachen, viel früheres Aufwachen als vor Ausbruch der Erkrankung, lebhaftes Träume/Alpträume • Nicht erholsamer Schlaf: z.B. Gefühl der Erschöpfung nach dem Aufwachen ungeachtet der Schlafdauer, Schläfrigkeit am Tag 4. Sensibilitäts-, Wahrnehmungsstörungen und motorische Störungen <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilitäts- und Wahrnehmungsstörungen: z.B. Unfähigkeit, den Blick zu fokussieren, Licht-, Geräuchs-, Vibrations-, Geruchs-, Geschmacks- und Berührungsempfindlichkeit; Beeinträchtigung der Tiefenwahrnehmung • Motorische Störungen: z.B. Muskelschwäche, Muskelzucken, schlechte Koordination, Gefühl, unsicher auf den Beinen zu sein, Ataxie 	

MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde:

Anmerkungen: Neurokognitive Beeinträchtigungen, berichtet oder beobachtet, werden bei Erschöpfung ausgeprägter. **Überlappungsphänomene** können sich zeigen, wenn zwei Aufgaben gleichzeitig ausgeführt werden. **Anomale Akkomodationsreaktionen** der Pupillen sind häufig. **Schlafstörungen** äußern sich typischerweise durch - manchmal extrem - verlängerten Schlaf in der Akutphase und entwickeln sich oftmals zu einer ausgeprägten Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus im chronischen Stadium. **Motorische Störungen** zeigen sich möglicherweise nicht in mittelschweren Fällen, ein anomaler Tandemgang und ein positiver Romberg-Test können jedoch in schweren Fällen beobachtet werden.

C. Beeinträchtigungen des Immunsystems, Gastrointestinaltrakts und Urogenitalsystems
Mindestens ein Symptom aus drei der fünf nachfolgenden Symptomkategorien

1. **Grippeähnliche Symptome können rezidivierend oder chronisch sein, und es kommt typischerweise bei Belastung zum Auftreten oder zur Verschlimmerung der Symptome. z.B.** Halsschmerzen, Sinusitis, die Hals- und/oder Achsellymphknoten können beim Abtasten vergrößert oder druckempfindlich sein
2. **Anfälligkeit für Virusinfektionen mit verlängerter Genesungsdauer**
3. **Gastrointestinaltrakt: z.B.** Übelkeit, Bauchschmerzen, Blähungen, Reizdarmsyndrom (RDS)
4. **Urogenitalsystem: z.B.** Harndringlichkeit oder Harnfrequenz, Nykturie
5. **Unverträglichkeit von Nahrungsmitteln, Medikamenten, Gerüchen oder Chemikalien**

Anmerkungen: Halsschmerzen, druckempfindliche Lymphknoten und grippeähnliche Symptome sind nicht spezifisch für ME, allerdings ist deren Aktivierung in Reaktion auf Belastung anomal. Der Hals kann sich schmerzhaft, trocken und kratzig anfühlen. Gefäßinjektionen im Rachenbereich und halbmondförmige gerötete Stellen in der Fossa Tonsillaris können auftreten, die ein Anzeichen für eine Immunaktivierung sind.

D. Beeinträchtigungen der Energieproduktion/des Ionentransports: Mindestens ein Symptom

1. **Herz-Kreislauf-System: z.B.** Unfähigkeit, eine aufrechte Position zu tolerieren - orthostatische Intolerance (OI), neural vermittelte Hypotonie, posturales orthostatisches Tachycardiesyndrom (POTS), Palpitationen mit oder ohne Herzrhythmusstörungen, Benommenheit/Schwindel
2. **Atemwege: z.B.** Lufthunger, erschwerte Atmung, Erschöpfung der Brustwandmuskulatur
3. **Verlust der thermostatischen Stabilität: z.B.** subnormale Körpertemperatur, ausgeprägte Schwankungen im Tagesverlauf, Schweißausbrüche, wiederkehrendes Fiebergefühl mit oder ohne leichtem Fieber, kalte Extremitäten
4. **Intoleranz gegenüber Temperaturextremen**

Anmerkungen: Orthostatische Intoleranz (OI) kann mit einer Verzögerung von mehreren Minuten auftreten. Patienten mit OI können eine Fleckenbildung an den Extremitäten, extreme Blässe oder das Raynaud-Syndrom aufweisen. Die Halbmonde auf den Fingernägeln können in der chronischen Phase zurückweichen.

Überlegungen in der Kinderheilkunde
 Die Symptome können bei Kindern langsamer fortschreiten als bei Jugendlichen oder Erwachsenen. Neben der neuroimmunologischen Entkräftung nach Belastung handelt es sich bei den hervorstechendsten Symptomen vorwiegend um neurologische Symptome: Kopfschmerzen, kognitive Beeinträchtigungen und Schlafstörungen.

- **Kopfschmerzen:** Starke oder chronische Kopfschmerzen führen häufig zu starken Einschränkungen. Migräne kann einhergehen mit einem raschen Absinken der Körpertemperatur, Zittern, Erbrechen, Durchfall und ausgeprägter Schwäche.
- **Neurokognitive Beeinträchtigungen:** Schwierigkeiten beim Fokussieren der Augen und beim Lesen sind häufig. Kinder können legasthenisch werden, was sich möglicherweise nur bei Erschöpfung zeigt. Eine langsame Informationsverarbeitung macht es schwierig, akustische Anweisungen zu befolgen oder Notizen zu machen. Sämtliche kognitiven Beeinträchtigungen verschlimmern sich bei physischer oder mentaler Belastung. Junge Patienten werden nicht in der Lage sein, einen kompletten Schultag durchzuhalten.
- **Schmerzen** können unregelmäßig auftreten und schnell wandern. **Gelenkhypermobilität** ist weitverbreitet.

Anmerkung: Schwankungen in der Schwere und Rangfolge zahlreicher hervorstechender Symptome treten rasch und dramatisch auf.

Klassifikation
 ___ **Myalgische Enzephalomyelitis**
 ___ **Atypische Myalgische Enzephalomyelitis:** erfüllt die Kriterien für PENE, weist aber mindestens zwei weniger als die verbleibenden erforderlichen kriterienrelevanten Symptome auf. Schmerzen oder Schlafstörungen können in seltenen Fällen fehlen.

Anmerkungen: Patienten, die sämtliche Kriterien für ME erfüllt haben, bei denen die Behandlung jedoch wirksam ist und die Schwere ihrer Symptome verringert wird, leiden dennoch an ME.

Ausschlusskriterien: Wie bei allen Diagnosen erfolgt der Ausschluss von Differentialdiagnosen, die ebenfalls als Erklärung für die Symptome in Frage kommen, durch die Anamneseerhebung, körperliche Untersuchung sowie Laboruntersuchungen und Biomarker-Tests, je nach Indikation. Es ist möglich, an mehr als einer Erkrankung zu leiden, es ist jedoch wichtig, dass jede einzelne Erkrankung festgestellt und behandelt wird. **Primäre psychiatrische Erkrankungen, somatoforme Störung und Suchtmittelmissbrauch sind Ausschlussdiagnosen. In der Pädiatrie:** "primäre" Schulphobie.

Komorbide Erkrankungen: Fibromyalgie, Myofasziales Schmerzsyndrom, Kraniomandibuläre Dysfunktion, Reizdarmsyndrom, Interstitielle Zystitis, Raynaud-Syndrom, Mitralklappenprolaps, Migräne, Allergien, Vielfache Chemikalienunverträglichkeit, Hashimoto-Thyroiditis, Sicca-Syndrom, Reaktive Depression. **Migräne und Reizdarmsyndrom können ME vorausgehen, werden dann jedoch zu ME-assoziierten Erkrankungen. Fibromyalgie ist eine überlappende Erkrankung.**

Caruthers B.M., van de Sande M.I., De Meirleir K.L., Klimas D.G., Broderick G., Mitchell T., Staines D., Powles A.C.P., Speight N., et al. **Myalgic Encephalomyelitis: International Consensus Criteria.** *J Intern Med* 2011; 270: 327-338. Nachdruck mit Genehmigung von John Wiley & Sons. *Einige Anmerkungen wurden leicht abgeändert.*

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x/full> <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x/pdf>

Internationale Konsensleitlinie für Ärzte

Klinische Anwendungsgrundsätze

Allgemeine Überlegungen: Die klinische Befragung entwickelt sich anhand der Beobachtungen und des Dialogs, die dem Krankheitsverlauf sowie den Auswirkungen der Erkrankung, wie sie vom jeweiligen Patienten wahrgenommen werden, folgen. Bleiben Sie aufgeschlossen und achten Sie auf:

- Variabilität von Symptomgruppen:** Die Patienten weisen einzigartige Symptomkombinationen auf.
- Symptominteraktion und -kohärenz:** Symptomen, die dynamisch innerhalb einer Gruppe interagieren und "gemeinsam auftreten", liegt vermutlich der gleiche Kausalzusammenhang zugrunde, achten Sie zum Beispiel auf Symptome, die bei PENE auftreten oder sich verschlimmern. Grippeähnliche Symptome und verzögerte Erschöpfung weisen auf eine Aktivierung des Immunsystems hin.
- Trennen Sie primäre Symptome von sekundären Symptomen und "Aggravatoren" (Verschlimmerern):** Primäre Symptomgruppen, die durch einen Krankheitsprozess gebildet wurden, z.B. übermäßige kognitive Erschöpfung nach normaler kognitiver Anstrengung, sind zu trennen von den sekundären Folgen der Bewältigung einer chronischen Erkrankung, z.B. Angst vor finanziellen Folgen. Viele objektive Anzeichen können ME von einer primären Depression unterscheiden, z. B. Reaktionen auf Belastung, Gelenk- und Muskelschmerzen, starke Kopfschmerzen, wiederkehrende Halsschmerzen. Die systematische Beobachtung des Patienten wird dabei behilflich sein festzustellen, welche Symptome Bestandteil der Grunderkrankung sind und welche auf die Auswirkungen von umweltbedingten Aggravatoren und Stressverstärkern zurückzuführen sind, z. B. schnelle Umgebungs- und Giftstoffexposition.
- Schwere und Auswirkungen von Symptomen:**
Leicht: Erfüllt die Kriterien und hat ein beträchtlich vermindertes Aktivitätsniveau;
Mittelschwer: 50 %ige Verminderung des Aktivitätsniveaus vor der Erkrankung; **Schwer:** weitgehend ans Haus gefesselt;
Sehr schwer: weitgehend ans Bett gefesselt und benötigt Hilfe zur Bewältigung von alltäglichen Tätigkeiten. Sehr schwer betroffene Patienten sind zu krank, um regelmäßige Arzttermine wahrzunehmen.
- Rangfolge der Symptomschwere:** Nehmen Sie regelmäßig eine Einstufung der Symptomschwere vor, um zu gewährleisten, dass das Behandlungsschema sich auf die schwereren Symptome konzentriert. Die Schwere und Rangfolge von Symptomen schwanken häufig.
- Bestimmung der Gesamtbelastung durch die Krankheit:** Alle Aspekte des Lebens des Patienten - physische, berufliche/schulische, soziale, emotionale und persönliche Alltagsaktivitäten sind bei der Beurteilung der Gesamtauswirkung zu berücksichtigen. Sprechen Sie mit dem Patienten, um die akkumulativen Auswirkungen der Symptomschwere, Interaktion und Gesamtbelastung durch die Krankheit zu ermitteln. Manche Patienten, die bestimmte Tätigkeiten bevorzugen, können in der Lage sein, eine wichtige Tätigkeit auszuführen, indem sie Aktivitäten in anderen Lebensbereichen drastisch einschränken. Andere sind vollkommen bettlägerig und auf Hilfe angewiesen.
- Diagnose:** Eine Verdachtsdiagnose basiert auf Symptomen und entwickelt sich im Verlauf der klinischen Beurteilung. Labortests und sonstige Untersuchungen bestätigen oder verwerfen die Verdachtsdiagnose.
- Differentialdiagnose:** Die Gesamtpathophysiologie von ME ist charakteristisch. Dennoch ist es wichtig, ausgehend von der Krankheitsgeschichte des Patienten, den Risiken und Symptomen andere Infektionskrankheiten auszuschließen, die die kollektive, komplexe Pathophysiologie von ME nachahmen könnten. Neue Symptome müssen untersucht werden.

Überlegungen in der Kinderheilkunde: Siehe personalisierte pädiatrische Behandlung - Seite 19.

Jedes Kind (jeder Jugendliche) wird seine eigene, einzigartige Kombination der für die Kriterien von ME relevanten Symptome aufweisen. Der Ausbruch von ME bei Kindern tritt oftmals im Alter von etwa zwölf Jahren auf, die Erkrankung wurde allerdings auch bereits bei einem Kind diagnostiziert, das zwei Jahre alt war. ME oder eine sonstige neurologische Erkrankung kann bei mehr als einem Familienmitglied vorliegen.

- Befragung:** Es sollten möglichst beide Elternteile anwesend sein, da sich möglicherweise jeder an andere Symptome oder interaktive Ereignisse erinnert, die dabei behilflich sein können, den Ausbruch der Erkrankung und interaktive Symptomgruppen zu ermitteln. Kinder berichten möglicherweise nicht über Symptome, da sie sich nicht bewusst sind, dass diese nicht normal sind.
- Beurteilung der Auswirkungen:** Es kann von Kindern nicht erwartet werden, ihre Funktionen vor der Erkrankung im Vergleich zu ihren aktuellen Funktionen zu beurteilen. Vergleichen Sie schulische, soziale und sportliche Aktivitäten und Hobbies vor und nach Krankheitsausbruch.
- Neurologische Beeinträchtigungen:** Schmerzen, Kopfschmerzen, verlangsamte Informationsverarbeitung, Schwierigkeiten beim Verstehen und Erinnern von Informationen, Schwierigkeiten beim Fokussieren der Augen und beim Befolgen verbaler Anweisungen sind hervorsteckende Merkmale, die Lernen zu einer großen Herausforderung machen. Häufig liegt eine markante Verschlechterung der schulischen Leistung vor.
- Erschöpfung, Reizbarkeit und Akkommodation:** Kinder können kurze hyperaktive Perioden gefolgt von extremer Schwäche zeigen. Sie haben häufige Stimmungsschwankungen und können bei Erschöpfung reizbar werden. Kinder kompensieren Erschöpfung möglicherweise durch Ausruhen, was irrtümlich als Faulheit ausgelegt werden kann.
- Sekundäre Schulphobie:** Junge Patienten verbringen außerhalb der Schule die meiste Zeit mit Ausruhen, Kinder mit primärer Schulangst beteiligen sich an Aktivitäten und pflegen Kontakte. Die Patienten können aufgrund von durch ME hervorgerufenen schulischen Schwierigkeiten oder Mobbing eine "sekundäre Schulphobie" entwickeln.

ARBEITSBLATT ZUR PERSONALISIERTEN KLINISCHEN BEURTEILUNG UND DIAGNOSTIK BEI ME

Name: _____

Datum: _____

Klinische Befragung**Anamneseerhebung** (bitte machen Sie möglichst spezifische Angaben)

- 1. Umweltereignisse vor Krankheitsausbruch: Infektiöse Exposition oder Ereignisse** leichte Infektionen, Impfungen, Atemwegserkrankungen, Sinusitis, Pneumonie, Magen-Darm-Erkrankung nach Sinusitis oder Pneumonie, dentale Infektionen, vaginale Infektion, Zystitis, Prostatitis, Bluttransfusion; **Exposition gegenüber:** Erkrankten, unbekanntem Infektionserregern auf Reisen, insbesondere nach Impfungen, verunreinigtem Wasser, minderwertiger Umluft **Nicht-infektiöse Exposition oder Ereignisse:** post-chemische Toxine, Schwermetalle, Schimmel; schweres physisches Trauma z.B. Schleudertrauma/Rückenmarksverletzung/Operation, Anästhetika, übermäßiger Stress, Steroide (können vor oder während akuten Atemwegserkrankungen die Immunreaktion auf TH2-Zellen „umschalten“ und die Anzahl der T-Zellen supprimieren) _____

Ausbruch: Datum _____ / plötzlich, schleichend; infektiös _____ Sonstiges _____**Symptome beim Ausbruch** (möglichst in zusammenhängenden Gruppen angeben) _____**Schwere der Symptome beim Ausbruch** _____**Dauer der Symptome** _____

- 2. Medikamentenanamnese** _____

Impfungen und Unverträglichkeiten _____**Sonstige Therapien** _____

- 3. Vorgeschichte:** Funktionen vor der Erkrankung _____ Aktivitätsniveau vor der Erkrankung _____%

- 4. Familienanamnese** _____

Systemprüfung: Viele Symptome betreffen mehr als ein System. Achten Sie auf Folgendes und machen Sie möglichst detaillierte Angaben: **Neurologisch:** **Wahrnehmung:** Schwierigkeiten bei der Informationsverarbeitung, Schwierigkeiten beim Organisieren von Aufgaben, Schwierigkeiten beim Erinnern von Abläufen, Informationsüberlastung, Verlust des Kurzzeitgedächtnisses _____

Schmerzen: Kopfschmerzen, Schmerzen des Bewegungsapparats, Verschlimmerung bei physischer oder kognitiver Belastung _____

Schlafstörungen: gestörtes Schlafmuster, nicht erholsamer Schlaf: Anzahl _____ Stunden, Qualität (1-10) _____

Sensibilitäts- und Wahrnehmungsstörungen: Reizüberflutung, motorische Störungen _____

Immunsystem: wiederkehrende grippeähnliche Symptome, die bei Belastung auftreten/schlimmer werden, anfällig für wiederkehrende Infektionen

Gastrointestinaltrakt: Übelkeit, Bauchschmerzen, Blähungen, Reizdarmsyndrom, Nahrungsmittel- und/oder Alkoholunverträglichkeiten, Chemikalienunverträglichkeiten (bitte spezifizieren) _____

Urogenitalsystem: Harndringlichkeit, Harnfrequenz, Nykturie _____

Energieproduktion/Ionentransport

Herz-Kreislaufsystem: orthostatische Intoleranz (OI) - Unfähigkeit, eine aufrechte Position zu tolerieren, neural vermittelte Hypotonie, posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS), Palpitationen mit oder ohne Herzrhythmusstörungen, Benommenheit _____

Atemwege: Lufthunger, erschwerte Atmung, Erschöpfung der Brustwandmuskulatur _____

Hormonsystem & ZNS: Verlust der thermostatischen Stabilität, Intoleranz gegenüber Temperaturextremen _____

Neuroimmun-Erschöpfung nach Belastung (PENE)

Ausgeprägte, rasche physische oder kognitive Erschöpfbarkeit in Reaktion auf Belastung _____

Symptome, die sich bei Belastung verschlimmern _____

Erschöpfung nach Belastung: sofort, verzögert; verlängerte Erholungszeit _____

Erschöpfung bessert sich nicht durch Ausruhen _____

Erhebliche Verminderung des Aktivitätsniveaus vor der Erkrankung aufgrund einer niedrigen physischen und mentalen Erschöpfungsschwelle (Mangel an Ausdauer) _____ Aktivitätsniveau: 100 %, 90 %, 80 %, 70 %, 60 %, 50 %, 40 %, 30 %, 20 %, 10 %

Rangfolge, Art und Schwere von Symptomen _____

Sekundäre Symptome und Aggravatoren _____

Schlafqualität: Skala von 1-10 (bestmöglicher Schlaf 10): _____, Eintritt _____, Dauer _____. Problematik _____

Schmerzen: Skala von 1-10 (stärkste vorstellbare Schmerzen 10): _____, Problematik _____

Energie/Erschöpfung: Skala von 1-10 (Größtmögliche Energie 10): guter Tag _____, schlechter Tag _____. heute _____

Internationale Konsensleitlinie für Ärzte

Körperliche Untersuchung: Standarduntersuchung unter Beachtung von:

- Temp.** _____; **pH:** _____; **RR/Puls:** 1. im Liegen: **RR** _____/_____, **Puls** _____;
 2. sofort nach dem Aufstehen: **RR** _____/_____, **Puls** _____; 3. nach 3 Min. Stehen: **RR** _____/_____, **Puls** _____;
 4. nach 5 Min. Stehen: **RR** _____/_____, **Puls** _____ (Achtung: Es sollte jemand neben dem Patienten stehen.)

Nervensystem

ZNS: Reflexuntersuchung: (Nackenbeugung und -streckung kann Anomalien aufgrund von Veränderungen durch zervikale Myopathien betonen)

Neurokognitive Symptome: verlangsamtes Denken, Konzentrationsstörungen, Schwierigkeiten, sich an Fragen zu erinnern;

kognitive Erschöpfung: während der Untersuchung serielles Subtrahieren von 7 (Subtrahieren von jeweils 7, angefangen bei 100) _____

kognitive Interferenz: (z.B. serielles Subtrahieren von 7 bei gleichzeitigem Tandemgang) _____

Schmerzen/Bewegungsapparat: Hyperalgesie, weitreichend, myofaszial oder ausstrahlend, Muskel-Sehnen-Übergänge, angespannte Muskulatur; Gelenke: Entzündung, Hypermobilität, eingeschränkte Beweglichkeit; positive Tender Points _____/18; erfüllt Fibromyalgie-Kriterien; Muskeltonus: paretisch, spastisch; Muskelstärke _____

Sensibilitäts-, Wahrnehmungsstörungen, motorische Störungen: anomale Reaktionen der Pupillen auf Akkommodation, suborbitale Hyperpigmentierung; Tandemgang: vorwärts, rückwärts; Romberg-Test; Reflexuntersuchung _____

Immunsystem: Druckschmerzhafte Lymphadenopathie: zervikal, axillar, Leistenregion (auffälliger in der Akutphase), Aufflackern von Symptomen bei Belastung; halbmondförmige gerötete Stellen in der Fossa tonsillaris: Abgrenzung entlang der Ränder des vorderen und hinteren Gaumenbogens, wenn der Patient keine Tonsillen mehr hat, befinden diese sich weiter hinten im Oropharynx; Splenomegalie

Gastrointestinaltrakt: verstärkte Darmgeräusche abdominale Blähungen, abdominale Druckempfindlichkeit: Epigastrium (Magen), rechter unterer Quadrant (terminales Ileum) und linker unterer Quadrant (Colon sigmoideum) - bei den meisten Patienten besteht eine Druckschmerzhaftigkeit in 2-3/3 Bereichen

Herz-Kreislauf-System und Atemwege: Arrhythmien: RR siehe oben; Fleckenbildung an den Extremitäten, extreme Blässe, Raynaud-Syndrom, zurückgewichene Halbmonde auf den Fingernägeln (chronische Phase)

Labor-/Untersuchungsprotokoll: Diagnose anhand von Kriterien. Bestätigung durch Labor- und sonstige Tests. Ein breitgefächertes Spektrum an Tests bietet eine stabilere Basis zur Bestimmung von Symptommustern und Anomalien sowie zur Ausrichtung der Behandlung.

Routinemäßige Laboruntersuchungen: großes Blutbild, BSG, CA, P, Ery Mg, Vitamin D3, B12 & Folsäure, Ferritin, Zink, NBZ, PP, HbA1C, Serumelektrolyte, TSH, Proteinelektrophorese, CRP, Kreatinin, EKG (U- + T-Wellen-Einkerbung), CPK und Leberfunktion, Rheumafaktor, antinukleäre Antikörper, Urinstatus, essentielle Fettsäuren, Coenzym Q10, Immunglobuline, Cortisol-Tagesprofil, Gewebstransglutaminase, Serotonin

Weitere Laboruntersuchungen: (wie anhand der Symptome, Anamnese, klinischen Beurteilung, Labobefunde, Risikofaktoren angezeigt) 24-Stunden freies Cortisol im Urin, DHEA-Sulfat, ACTH, Röntgen-Thorax, Hormone einschließlich freiem Testosteron Panoramaschichtaufnahme der Zahnwurzeln, Aminosäureprofil, Ultraschall-Abdomen, Laktose-/Fruktose-Atemtest

Weitere ME-spezifische Untersuchungen, gegebenenfalls wie angezeigt. Einige Untersuchungen befinden sich noch im Forschungsstadium, können jedoch Anomalien nachweisen und zur Bestimmung der Behandlungsschwerpunkte dienen. Virentests sollten von einem Arzt interpretiert werden, der Erfahrung mit derartigen Infektionen hat.

Erreger

Enterovirus

EBV, CMV, HHV-6

Clamidia pneumoniae

Tests

RT-PCR, Serologie, Magenbiopsie

DNA-PCR, Serologie, Antigenämie

DNA-PCR, Serologie

Erreger

Mycoplasmen

Borrelia burgdorferi

Parvovirus B19

Tests

DNA-PCR, Serologie

DNA-PCR, Serologie, Western Blot

DNA-PCR, IgG, IgM,

Immunsystem-Profil: *↓NK-Zell-Funktion und ↑ Zytotoxizität; B- u. T-Zell-Funktion: IgG, IgG-Subklassen 1-4; IgA, IgM (Verschiebung von T1 zu T2), Zytokin-/Chemokin-Profilspektrum (94 % Genauigkeit): IL-8, IL-13, MIP-10, MCP-1, IL4, Durchflusszytometrie auf ↑ Lymphozytenaktivität, ↑ 37 kDa 2-5A RNase L-Immunoassay - Defekt/Verhältnis und Bioaktivität, Nahrungsmittelunverträglichkeit, Chemikalienunverträglichkeit, Stuhl auf WCB - D-Milchsäurebakterien-Gleichgewicht, Eizellen & Parasiten, Autoimmunprofil, **Darmdysbiose:** IgA & IgM auf ärobe Darmbakterien im Serum, ↑ Leukozytenelastaseaktivität in PBMCs, IgG Nahrungsmittelintoleranztest, Toxoplasmose

Neurologische und statische Untersuchungen: *SPECT mit Kontrastmittel - ↓ kortikale/zerebelläre Region zerebraler Blutfluss (rCBF) in der Frontal-, Parietal-, Temporal-, Okzipitalregion und Hirnstammregion - größere Hirnbeteiligung weist auf höhere Krankheitsschwere hin, **Gehirn-MRT** - (Hyperintensität der weißen Substanz in stärker T2-gewichteten Bildern und Volumenverlust der grauen Substanz) und Ausschluss von MS, **MRT der Wirbelsäule** (dynamische Bandscheiben/Herniation, Stenose), **Schlafstudie** (↓ Stadium-4-Schlaf, Schlafmuster und Ausschluss von behandelbaren Schlafstörungen - Upper Airway Resistance Syndrom, Schlafapnoe, usw.)

PENE: Ein 8-12-minütiger kardiopulmonaler Belastungstest an 2 aufeinanderfolgenden Tagen (Messung der Herz-, Lungen und Stoffwechselfunktion) - nur Patienten mit ME weisen signifikant schlechtere Werte am zweiten Tag sowie eine anomale Erholungszeit nach der Belastung auf.

* **Belastungstoleranztest mit Austausch der Atemgase** - (2 aufeinanderfolgende Tage) - Messung der kardiovaskulären, pulmonalen und

MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde:

<p><i>metabolischen Reaktionen in Ruhe und während der Belastung:</i> <input type="checkbox"/> Spitzensauerstoffverbrauch VO₂ oder VO₂ an der anäroben Schwelle - Rückgang von 8 % oder mehr bei Test 2 weist auf eine metabolische Dysfunktion hin, <input type="checkbox"/> Blutanalyse nach Belastung - Anstieg der sensorischen Rezeptoren, adrenergen Rezeptoren und Immunrezeptoren - Anstieg der für ME spezifischen Metabolitrezeptoren</p>	
<p>Energistoffwechsel/Ionen-transport: <input type="checkbox"/> ATP-Profil - dabei wird nicht ausreichende Energie aufgrund einer Dysfunktion der Zellatmung nachgewiesen <input type="checkbox"/> weitere ATP-verwandte Parameter, Superoxid-Dismutase und zellfreie DNA Atemwege: <input type="checkbox"/> Lungenfunktionstest Herz-Kreislauf-System: <input type="checkbox"/> Kipptischuntersuchung zum Nachweis einer OI (70 - 80 % Neigung, kontinuierliche Pulskontrolle, regelmäßige Blutdruckkontrolle - 30 Min. oder Präsynkope); <input type="checkbox"/> Vermindertes Herzzeitvolumen - linksventrikuläre Dysfunktion im Herzen; <input type="checkbox"/> 24-Stunden-Überwachung bei Verdacht auf Herzrhythmusstörungen, NMH/POTS, Myokarditis (Anmerkung: Wiederholte oszillierende T-Welleninversionen und/oder T-Wellen-Abflachungen, die typisch sind für ME, können zusammengefasst werden unter unspezifische T-Wellen-Veränderungen.)</p>	
<p>Differentialdiagnose: Schließen Sie, sofern im Einzelfall angezeigt, sonstige Erkrankungen aus, die die für ME charakteristische weitreichende, komplexe Symptom-Pathophysiologie überzeugend nachahmen könnten. Z.B.: Infektionskrankheiten: TBC, AIDS, Lyme-Borreliose, chronische Hepatitis, Infektionen der endokrinen Drüsen; Neurologisch: MS, Myasthenia gravis, Vitamin-B12-Mangel; Autoimmunerkrankungen: Polymyositis und Polymyalgia rheumatica, rheumatoide Arthritis; Hormonsystem: Morbus Addison, Hypothyreose und Hyperthyreose, Cushing-Syndrom; Krebs; Anämien: Eisenmangel, Vitamin-B12-Mangel [megaloblastische Anämie]; Diabetes mellitus; Vergiftungen</p>	
<p>Ausschlusskrankungen: Primäre psychiatrische Erkrankungen, somatoforme Störung, Suchtmittelmissbrauch und bei Kindern: "primäre" Schulphobie.</p>	
<p>Komorbide Erkrankungen: Myofasiales Schmerzsyndrom, CMD, interstitielle Zystitis, Raynaud-Syndrom, Mitralklappenprolaps, Reizblase, Hashimoto-Thyroiditis, Sicca-Syndrom, sekundäre Depression, Allergien, MCS, usw. FMS ist eine überlappende Erkrankung. Reizdarmsyndrom und Migräne können ME vorausgehen und werden dann zu ME-assoziierten Erkrankungen.</p>	
<p>ME - Internationale Konsenskriterien</p>	
<p>_____ Obligatorisch</p>	<p>Neuroimmun-Erschöpfung nach Belastung (PENE)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ausgeprägte, rasche physische oder kognitive Erschöpfbarkeit in Reaktion auf Belastung 2. Verschlimmerung von Symptomen nach Belastung 3. Erschöpfung nach Belastung, sofort oder verzögert 4. Erholungszeit ist verlängert 5. Geringe physische und mentale Erschöpfungsschwelle (Mangel an Ausdauer) führt zu einer erheblichen Verminderung des Aktivitätsniveaus vor der Erkrankung.
<p>_____ 3</p>	<p>Neurologische Beeinträchtigungen: mindestens 1 Symptom aus 3 Symptomkategorien</p> <ol style="list-style-type: none"> ___ 1. Neurokognitive Beeinträchtigungen ___ 2. Schmerzen ___ 3. Schlafstörungen ___ 4. Sensibilitäts-, Wahrnehmungsstörungen und motorische Störungen
<p>_____ 3</p>	<p>Beeinträchtigungen des Immunsystems, Gastrointestinaltrakts und Urogenitalsystems: mindestens 1 Symptom aus 3 Kategorien</p> <ol style="list-style-type: none"> ___ 1. Grippeähnliche Symptome: rezidivierend, chronisch, Verschlimmerung bei Belastung ___ 2. Anfälligkeit für Virusinfektionen - verlängerte Erholungszeit ___ 3. Störungen des Gastrointestinaltrakts ___ 4. Störungen des Urogenitalsystems ___ 5. Unverträglichkeiten
<p>_____ 1</p>	<p>Beeinträchtigungen von Energieproduktion/-transport: Mindestens ein Symptom</p> <ol style="list-style-type: none"> ___ 1. Herz-Kreislauf-System ___ 2. Atemwege ___ 3. Verlust der thermostatischen Stabilität ___ 4. Intoleranz gegenüber Temperaturextremen
<p>Diagnose</p>	<p>_____ ME; _____ Atypische ME: erfüllt die Kriterien für PENE, weist aber mindestens zwei weniger als die verbleibenden erforderlichen kriterienrelevanten Symptome auf. _____ Sonstiges _____</p>
<p>Ausbruch</p>	<p><input type="checkbox"/> plötzlich, <input type="checkbox"/> schleichend; <input type="checkbox"/> infektiös _____, <input type="checkbox"/> Sonstiges _____</p>
<p>Schwere</p>	<p><input type="checkbox"/> Leicht: Erfüllt Kriterien, erheblich vermindertes Aktivitätsniveau; <input type="checkbox"/> Mittelschwer: Verminderung des Aktivitätsniveaus vor der Erkrankung um ~ 50 %; <input type="checkbox"/> schwer: weitgehend ans Haus gefesselt; <input type="checkbox"/> sehr schwer: weitgehend ans Bett gefesselt, benötigt Hilfe bei der Körperpflege</p>
<p>Untergruppen</p>	<p>Hervorstechende Gruppierungen: <input type="checkbox"/> Nervensystem; <input type="checkbox"/> Immunsystem; <input type="checkbox"/> Stoffwechsel/Herz-Kreislauf-System; <input type="checkbox"/> eklektisch (ausgewogen)</p>
<p><small>Das Arbeitsblatt kann kopiert und zur Diagnose von Patienten, zu Ausbildungszwecken sowie für sonstige Zwecke verwendet werden. © Internationales Konsensgremium</small></p>	

PERSONALISIERTES KRANKHEITSMANAGEMENT UND THERAPIE

Ziele

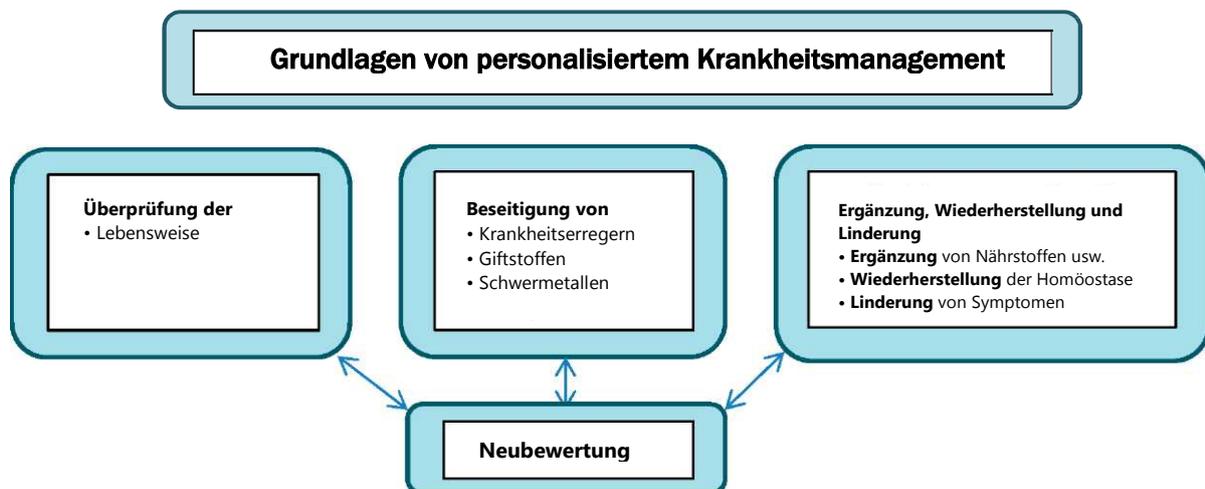
1. **Förderung des Wohlbefindens von Patienten** durch Stellung einer eindeutigen Diagnose, Berücksichtigung ihrer Krankheitserfahrung, Zusicherung, dass die Krankheit real ist, Gewährung von realistischer Hoffnung und Gewährleistung von fortlaufender Betreuung
2. **Stärkung des Patienten** durch Zusammenarbeit mit dem Patienten am Krankheitsmanagement von ME und Zusicherung, dass er die Autonomie behält über die Komplexität und die Einteilung von Aktivitäten und Krankheitsmanagement
3. **Verbesserung der Funktionsfähigkeit** ohne Verschlimmerung von Symptomen

Richtlinien

1. **Die Pathophysiologie von ME und Laborbefunde** müssen in allen Therapie-/Krankheitsmanagementprogrammen berücksichtigt werden. Unerwünschte Reaktionen auf Belastung in Verbindung mit einer verlängerten Erholungszeit müssen berücksichtigt und entsprechende Anpassungen vorgenommen werden. Sämtliches medizinische Personal muss über Kenntnisse und Erfahrung in Bezug auf ME verfügen.
2. **Priorisieren Sie die schwerwiegendsten Symptome und Störungen**, um die besten Behandlungsstrategien zu ermitteln.
3. **Beginnen Sie die Therapie sofort** auf der Grundlage der vorliegenden klinischen Parameter und Laborbefunde.
4. **Ermitteln und behandeln Sie komorbide Erkrankungen und Aggravatoren.**
5. **Der behandelnde Arzt ist zuständig für die Überwachung der Patientenversorgung.** Koordinieren Sie Überweisungen und Therapiebemühungen. Bettlägerige Patienten benötigen gegebenenfalls telefonische ärztliche Betreuung, Heimpflegedienste und Hilfsmittel.
6. **Ein umfassender, ganzheitlicher Ansatz ist wichtig.** Laborbefunde sind außerordentlich hilfreich, aber es ist wichtig, den Unterschied zwischen einer Behandlung des Patienten und einer Behandlung von Laborbefunden zu kennen.
7. **Personalisierter Therapieplan: Beziehen Sie den Patienten mit ein, um realistische Ziele zu setzen und ein personalisiertes Programm zu entwickeln, das auf seinen vordringlichsten gesundheitlichen Problemen basiert.** Der Plan sollte flexibel sein, die Pathophysiologie berücksichtigen und zur Heilung beitragen. Berücksichtigen Sie alle Gesichtspunkte im Leben des Patienten. Beginnen Sie auf einem Niveau, das dem Patienten Erfolg garantiert, seien Sie dabei behilflich, Frühwarnzeichen zu erkennen, Energie zu bewahren und alternative Strategien zu planen für Tage mit geringer Energie. Eine therapeutische Allianz ist ein wesentlicher Bestandteil, um den Patienten bei seinem Selbstmanagement zu unterstützen.

Grundsätze der medikamentösen Therapie und Einschränkungen

1. **Ermitteln Sie die pathologischen Symptomkomponenten, und setzen Sie bei der Therapie an der Ursache an.**
2. **Die meisten Patienten reagieren extrem empfindlich auf Medikamente.** Beginnen Sie mit niedrigen Dosen - Schreiten Sie langsam voran! Es werden keine Dosierungsstufen vorgegeben, da empfohlen wird, die Dosierung zumindest anfänglich zu reduzieren. Beginnen Sie bei 1/4 bis 1/2 der empfohlenen Dosis. Die Medikation muss möglicherweise regelmäßig angepasst oder geändert werden, um die Bildung einer Toleranz gegenüber einem Medikament zu vermeiden. Vermeiden Sie den Einsatz von trizyklischen Antidepressiva, Pregabalin und Quetiapin bei übergewichtigen Patienten.
3. **Die Patienten müssen verstehen**, aus welchem Grund sie ein bestimmtes Medikament einnehmen. Warnen Sie vor Nebenwirkungen!
4. **Kein Arzneimittel ist universell wirksam.** Um die Wirksamkeit oder Nebenwirkungen zu ermitteln, sollten Sie die Medikamente eins nach dem anderen hinzufügen oder ändern. Wägen Sie Vorteile und Nebenwirkungen gegeneinander ab.
5. **Halten Sie das Therapiekonzept so einfach, sicher, wirkungsvoll und kostengünstig wie möglich.**



MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde:**Überprüfung der Lebensweise: Patienten-Selbsthilfestrategien (SHS)**

SHS unterstützen die Patienten bei der proaktiven Bewahrung ihrer Energie, dem Minimieren des Aufflackerns von Symptomen und dem Maximieren der Funktionsfähigkeit. SHS sind das, was der Patient zur Förderung und Optimierung der Selbstheilungskräfte seines Körpers tun kann. Gesundheitsdienstleister und Patient sollten als Team zusammenarbeiten. Es ist wichtig, dass die Patienten lernen, wie sie Probleme lösen und, falls möglich, ihre alltägliche Selbstversorgung bewältigen können. SHS stärken die Patienten.

Ausbildung und persönliche Entwicklung: Wissen ist Macht.

1. **Setzen Sie sich mit dem Partner/der Familie des Patienten** möglichst bald nach der Diagnose zusammen, um zu besprechen, was die Diagnose ME bedeutet und was zu erwarten ist. Seien Sie behilflich bei der Entwicklung von SHS, und bieten Sie realistische Hoffnung. Stellen Sie schriftliches Informationsmaterial zur Verfügung.
2. **Anmerkungen:** Es ist hilfreich, wenn der Patient jemanden zu den Arztterminen mitbringt, der Notizen macht, die später nachgelesen werden können.
3. **Ermutigten Sie die Patienten**, ihren Gefühlen und Erfahrungen zu vertrauen.
4. **Erkennen und vermeiden Sie Stressoren und Aggravatoren.** Entwickeln Sie energie- und umweltspezifische Veränderungen.

Schlafmaximierung

Schlafstörungen äußern sich typischerweise durch verlängerten Schlaf, in der Akutphase manchmal sogar extrem verlängert, und entwickeln sich häufig zu einer ausgeprägten Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus in der chronischen Phase. Die Patienten sollten:

1. **Stimulantien reduzieren**, beispielsweise Kaffee, Alkohol und Dekongestiva. Für eine ruhige Umgebung sorgen.
2. **Ihre Aktivitäten am Tag einteilen** und Ruhepausen einplanen. Übermäßige Belastung kann Schlaflosigkeit verstärken.
3. **Auf ihren Körper hören** und sich bei Bedarf ausruhen oder schlafen. Schlafstörungen und eine Unfähigkeit, bei Bedarf ausreichend Energie zu produzieren, machen es erforderlich, geringe Energiereserven nicht auszuschöpfen.
4. **Regelmäßige Schlafenszeiten einhalten**, soweit dies möglich ist. Es hat jedoch Priorität, zu schlafen, wenn dies notwendig ist. Wenn man in der chronischen Phase kurze Nickerchen in den Tagesablauf integriert, kann dies dabei behilflich sein, regelmäßige Schlafenszeiten einzuhalten.
5. **Ruhige Tätigkeiten** oder das Hören einer Entspannungs-CD vor dem Schlafengehen kann hilfreich sein. Diejenigen, die schwerkrank sind oder sich in der akuten Phase befinden, schlafen möglicherweise die meiste Zeit, aber der Schlaf ist nicht erholsam.
6. **Ein warmes Bad** vor dem Schlafengehen nehmen und den Körper nachts warmhalten.
7. **Das Schlafzimmer dunkel und ruhig halten:** dunkle Vorhänge verwenden, das Zifferblatt von Uhren/Weckern vom Bett weg drehen, falls erforderlich Augenmasken und/oder Ohrstöpsel verwenden.
8. **Haltungsunterstützung:** sicherstellen, dass Matratze und Kissen geeignete Haltungsunterstützung bieten.
9. **Das Schlafzimmer als "sorgenfreien Zufluchtsort" bewahren**, der dem Schlaf und dem Geschlechtsverkehr vorbehalten ist.
10. **Wenn es unmöglich ist zu schlafen**, aufstehen und in ein anderes Zimmer gehen und beruhigende Meditationen oder entspannende Tätigkeiten durchführen.

Ernährung, Diät und Flüssigkeitsaufnahme

Jeder Patient hat andere biochemische und ernährungsspezifische Bedürfnisse. Die Richtwerte zur Vitaminversorgung basieren auf dem geschätzten Bedarf, der zur Vermeidung von offenkundigen Mangelerscheinungen notwendig ist. Vitamin-, Mineralstoff-, Verdauungsenzym- und Nahrungsmittel-Intoleranzprofile sind hilfreich um sicherzustellen, dass die Patienten die Nährstoffversorgung erhalten, die zur Unterstützung der Heilung erforderlich ist.

1. **Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten:** etwa 30 ml Wasser pro Kilogramm Körpergewicht täglich
2. **Verzehr einer ausgewogenen, nährstoffreichen Ernährung zu regelmäßigen Zeiten.** Der Verzehr von 3 kleinen Mahlzeiten und 2-3 Snacks täglich anstatt drei größeren Mahlzeiten ist weniger belastend für das Verdauungssystem und unterstützt die Stabilisierung des Blutzuckerspiegels und Vermeidung von Hypoglykämie. Die meisten frischen Gemüsesorten, Früchte und Kräuter sind reich an Antioxidantien und Nährstoffen.
3. **Keine Diät ist geeignet für jeden.** Im Allgemeinen geht es den Patienten besser bei einer Ernährung, die reich ist an fettarmen Proteinen, Gemüse und Obst. Zu jeder Mahlzeit sollte eine kleine Portion Proteine verzehrt werden. Es sollte eine möglichst abwechslungsreiche, nährstoffreiche Ernährung verzehrt werden.
4. **Unverträglichkeiten/Intoleranzen** auf Gluten, Milch und Milchprodukte sowie Eier sind weit verbreitet. Eliminationsversuche sollten je nach Indikation durchgeführt werden.
5. **Stark verarbeitete Nahrungsmittel sollten reduziert werden:** z. B. weisser Zucker und Mehl. Der Verzehr von poliertem Reis sollte reduziert werden, um einen Vitamin-B1-Mangel zu vermeiden.
6. **Verarbeitete Lebensmittel sollten vermieden werden:** Glutamatzusätze, künstliche Süßungsmittel. Zucker und Alkohol sollten eingeschränkt werden.
7. **Verzehr von biologischen Lebensmitteln** soweit möglich. Zu bevorzugen sind: Grüngemüse, Beeren, Äpfel, Früchte mit weicher Schale. Bei nicht-biologischen Produkten können Giftstoffe beseitigt werden, indem man die Produkte zwanzig Minuten lang in Wasser mit einem Esslöffel Zitronensaft und Meersalz einlegt.
8. **Einnahme von Multi-Enzym-Tabletten** zu den Mahlzeiten soweit angezeigt oder falls Reizdarmsyndrom vorliegt.
9. **Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln** soweit angezeigt. Durch die Ergänzung von Multivitaminen und Multimineralien wird gewährleistet, dass zumindest die empfohlene Tagesdosis aufgenommen wird. Zu berücksichtigen sind der Vitamin-B-Komplex, Vitamin-D3, Omega-3-Fischöl, essentielle Fettsäuren und Coenzym Q10.
10. **Eine Ergänzung von Elektrolyten** kann hilfreich sein.

Internationale Konsensleitlinie für Ärzte

Energiebudget/-bank (EBB)

"Pacing" (Kräfte einteilen) ist kein Heilmittel, aber wichtig, da es den Patienten ermöglicht, ihre begrenzten Energien bestmöglich zu nutzen. Ähnlich wie bei einem Haushaltsbudget: Je begrenzter die Energie des Patienten, desto wichtiger ist es, **Prioritäten** bezüglich des Energiebedarfs zu setzen und den Einsatz der Energie zu **budgetieren**. Idealerweise sollten die Patienten daran arbeiten, über vier "Energiekonten" zu verfügen.

EBB-Konten	Beschreibung
ADL	Oberste Priorität hat die Bewahrung von Energie für die wichtigsten Alltagsaktivitäten.
Notfall	Etwas Energie sollte reserviert werden für unvorhergesehene Ereignisse, die zusätzliche Energie erfordern.
Gemeinsames Austauschen	Etwas Zeit sollte eingeplant werden für den Austausch mit anderen, ob telefonisch, per E-Mail oder persönlich. Sprechen und Zuhören kann anstrengend sein, daher sollten diese Zeiträume möglichst kurz gehalten werden, mit Ruhezeiten davor oder danach. Es ist äußerst wichtig, Prioritäten zu setzen.
Energieeinsparung als Investition	Idealerweise sollte daran gearbeitet werden, jeden Tag ein wenig Energie aufzusparen, um stärker zu werden und in die zukünftige Gesundheit zu investieren.

Problem: Typischerweise überschätzen die Patienten konsequent, was sie tun können, und sind sich nicht darüber bewusst, dass sie sich überanstrengen, dies wird ihnen erst nach einem "Zusammenbruch" bewusst.

Ziel: Optimierung der täglichen Funktionsfähigkeit und Dauer von Aktivitäten **ohne** Verschlimmerung von Symptomen.

Pathologische Komponenten: PENE: physische und mentale Erschöpfung nach Belastung, Schmerzen, Immunaktivierung und Aufflackern von Symptomen • verminderte zerebrale Sauerstoffversorgung • beeinträchtigter aerober Energiestoffwechsel • verringerte Herzfrequenz an der anaeroben Schwelle, Spitzensauerstoffverbrauch VO_2 und maximale Belastung • Abnahme der Fähigkeit, nach wiederholter Belastung Energie zu produzieren • OI • Herzfunktionsanomalien • verlängerte Erholungszeit • Unfähigkeit, sich von Übersäuerung zu erholen

Sowohl submaximale Belastung als auch selbsteingeteilte physiologisch begrenzte Belastung können zu PENE führen.

EBB-Selbsthilfestrategien: Schulung, Funktionsfähigkeit und Aktivitäten

Patienten müssen stets Kontrolle über Einteilung und Dauer von Aktivitäten haben. Ermutigen Sie die Patienten:

- Körpersignale zu beachten und wachsam zu sein auf geringste Anzeichen von Überanstrengung:** Es ist wichtig für die Patienten, Frühwarnzeichen, dass sie die Grenzen ihrer Energie überschritten haben, erkennen zu lernen.
SHS: Einen **Pulsmesser** zu tragen, der ca. 5 % unterhalb der anaeroben Schwelle eingestellt ist. Aufzuhören, wenn das Piepsignal ertönt. Hinzulegen und auszuruhen. Versuchen herauszufinden, welche Aktivität, Aktivitätsdauer bzw. welcher Aggravator das Piepsignal ausgelöst hat, und feine Unterschiede zu erkennen, wie sie sich fühlen - z. B. kalte Füße, stärkeres Gefühl der Verwirrtheit, usw.
Sonstige Hilfsmittel: • Aktivitätsprotokolle • Diagramme • Geräte, z. B. Tragen eines Schrittzählers oder Aktimeters, können den Patienten bei der Wahrnehmung kleinster Hinweise auf eine Überanstrengung helfen • Temperatur messen vor und nach Aktivität: ein Temperaturabfall zeigt an, dass der Patient zuviel getan hat. Ein tägliches Aktivitätsprotokoll sollte Schlafdauer und -qualität, Funktionsniveau (Skala von 0 - 10), Aktivität, Uhrzeit und Dauer der Aktivität, Veränderungen der Symptome oder Schwere, Temperaturänderung, Aggravatoren usw. beinhalten.
- Prioritäten zu setzen!** Je begrenzter die Energie, desto wichtiger ist es Prioritäten zu setzen, welche Dinge wirklich wichtig sind. Die Patienten müssen ihre Energiegrenzen und das zur Ausführung einer Aktivität erforderliche spezifische Pacing kennen, um kluge Entscheidungen zu treffen bei der Auswahl, welche Aktivitäten für sie am besten sind.
- Aktiv zu bleiben innerhalb ihrer Grenzen und regelmäßig auszuruhen: Abwechselnde kurzzeitige Aktivitäts- und Ruheperioden ermöglichen es dem Patienten, langfristig mehr zu tun.** Stets vor und nach einer Aktivität auszuruhen. Eine erfreuliche Aktivität zu finden.
- Persönliche Grenzen und Aktivitätslimits zu setzen.** Lernen, ohne Schuldgefühle "Nein" zu sagen. Energie zu sparen für ADLs usw.
- Die Körperstellung zu verändern:** (Stehen contra Sitzen contra Liegen) Gelenkschutz zu verwenden, soweit angezeigt.
- Die Funktionsfähigkeit zu optimieren:** Je nach Schweregrad sind manche, aber **nicht alle** Patienten in der chronischen Phase in der Lage, einige kurze Aktivitäten in ihren Tagesablauf aufzunehmen, um die Bewahrung und Verbesserung der Funktionsfähigkeit zu unterstützen. Das Funktionsniveau (1-10) sollte zu Beginn und fortlaufend kontrolliert werden. **Die Patienten sollten mit leichten Aktivitäten beginnen und sich langsam steigern.** Einen Pulsmesser verwenden, der ein wenig unterhalb der anaeroben Schwelle eingestellt ist, um ein Biofeedback zu der Aktivität zu erhalten. Atemübungen fördern die Entspannung und stärken die Atemmuskulatur. Aktive Dehn- und Atemübungen verbessern den Bewegungsbereich/die Beweglichkeit. Diese können entweder im Sitzen oder in Rückenlage durchgeführt werden. Falls möglich sollte leichter Widerstand hinzukommen (elastische Bänder), danach kurze Spaziergänge oder Schwimmen. Dabei sollte auf körpergerechte Bewegungsausführung und Ergonomie geachtet werden. Die Patienten sollten ihre Energiegrenzen nicht überschreiten - und sich dazu am Pulsmesser orientieren. **Anmerkungen:** Der aerobe Stoffwechsel kann beeinträchtigt sein. Kein Training bei Luftverschmutzung.

7. **Alternativstrategien zu entwickeln** für Tage, an denen nur geringe Energie vorhanden ist.
8. **Routinen zu vereinfachen und Energie zu bewahren** z.B. genug für 2 oder mehr Mahlzeiten kochen. Gegenstände, z. B. Schlüssel, sollten sich immer an einem bestimmten Platz befinden.
9. **Die Umgebung zu verändern**, eine multisensorische Überlastung zu vermeiden und funktionelle Hilfsmittel zu verwenden.
10. Möglichst **zu vermeiden, dass** am Ende des Tages **ein Negativsaldo auf einem Energiekonto** verbleibt.

Beseitigung von Krankheitserregern, Toxinen und Schwermetallen

1. **Mikroorganismen:** Persistierende Infektionen verschlimmern Symptome und verstärken die Beeinträchtigungen. Virostatika und Antibiotika sollten mit Vorsicht eingesetzt werden. Identifizieren Sie den Krankheitserreger (S. 11) und überweisen Sie die Patienten an einen Facharzt für Infektionskrankheiten. Die folgende Kurzzusammenfassung dient zu Ihrer Information.
Nichtmedikamentös: • Prebiotika • Probiotika • Vitamin C • Vitamin B12 • L-Glutathion • Antioxidantien
Medikamentöse Virostatika - lymphotrope Viren und sonstige Viren: • Valacyclovir (bei bestätigten Herpesviren) • Ganciclovir • Valganciclovir (Ganciclovir-Prodrug) • Cidofovir • CMX001 • Foscarnet • Aciclovir
Immun-Booster • Oxymatrin (bei Enterovirusinfektionen) Omega-3-Essentielle-Fettsäuren
Antibiotika: 21 aufeinanderfolgende Tage **oder** abwechselnd 8-10 Tage Antibiotika gefolgt von 3 Wochen Prebiotika und Probiotika, bis die Infektion unter Kontrolle ist. Ältere Antibiotika werden empfohlen, um zu vermeiden, dass sich eine Resistenz gegen neuere Antibiotika bildet, die möglicherweise in akuten medizinischen Situationen erforderlich werden. **Bakterien, Mycoplasmen und Chlamydomphila pneumoniae:** • Doxycyclin • Clarithromycin • Ciprofloxacin • Azithromycin.
Darmdysbiose: • Erythromycin *oder* • Clarithromycin *oder* • Xifaxan mit **Probiotika** • VSL-3 • Mutaflor - zur Erholung von jeder Therapie und Wiederherstellung von Darmbakterien. Die Therapie unterdrückt eine Überbesiedlung.
Anaerobe Zahnbakterien produzieren sehr toxische Abfallprodukte. Photoaktivierte Desinfektion verwendet Kaltlicht-Diodenlaser zur Inaktivierung zahlreicher Bakterien und Toxine und zur Reduzierung von Zahnfleischtaschen.
Antimykotika: wie zum Beispiel Candida wandeln Zucker in Aldehyde um. *Behandeln Sie mit Antimykotika.*
2. **Toxine:** Beseitigen Sie Toxine aus Chemikalien (z.B. PCP, DU, Organophosphate) und aus Mikroorganismen, die sich innerhalb von Zellen und um Zellen herum ansammeln können. Die Toxine können eine TH1/TH2-Verschiebung verursachen und die Zellatmung beeinträchtigen.
 • nichtchloriertes Wasser trinken • Omega-3-Essentielle-Fettsäuren • Bentonit
3. **Schwermetalle:** stören das Immunsystem. Die Struktur von einem der RNase-L-Fragmente ist nahezu identisch mit einem Protein, das an der Beseitigung von Schwermetallen und toxischen Chemikalien beteiligt ist. Wenn dieses Protein blockiert wird, entwickeln die Zellen eine starke Quecksilber-Überempfindlichkeit. Beseitigen Sie Schwermetalle • Ziehen Sie eine *Chelation* in Betracht (*nicht bestätigt*)

Nährstoffe ergänzen, Homöostase wiederherstellen und Symptome lindern

Ergänzung von Probiotika, Flüssigkeit, Nährstoffen, Vitaminen, Mineralien/Elektrolyten, Enzymen, Antioxidantien.

Wiederherstellung von Zelloxygenation, Säure-/Basenhaushalt (pH), Schlaf, Gleichgewicht der Darmflora, Hormonhaushalt

1. **Zelloxygenation:** Sinkt die Zelloxygenation, nehmen die Atmungsenzyme ab und die Zellen können nicht ausreichend Energie aerob produzieren, die Mitochondrien werden geschädigt und der zelluläre Sauerstofftransport wird eingeschränkt. Ein unzureichender Omega-3-Fettsäurespiegel kann den Sauerstoffaustausch durch die Zellwand einschränken.
Nichtmedikamentös: • Omega-3-Essentielle-Fettsäuren - Fischöl, Flachssamenöl • Methylsulfonylmethan (MSM)
2. **Flüssigkeitszufuhr:** *Etwas 30 ml Wasser pro Kilogramm Körpergewicht des Patienten täglich.*
3. **Säure-/Basenhaushalt:** Um den Blut-ph-Wert auf 7,4 zu halten, verwendet der Körper gespeicherte basenbildende Mineralien als Puffer zur Neutralisierung von erhöhter Säurebelastung. Überschüssige säurehaltige Substanzen und Toxine lagern sich in den Zellen ab, wodurch deren Sauerstoffgehalt sinkt und die Krankheitsanfälligkeit steigt.¹⁵¹ Der pH-Wert sollte regelmäßig kontrolliert werden.
Nichtmedikamentös: • Verzehr von frischem Obst und Gemüse • Ergänzung von Mineralien und Vitaminen • Beseitigung von Toxinen • basisches Wasser • Betain-Hydrochlorid zu den Mahlzeiten • pH-Ausgleicher • Natriumhydrogencarbonat - 1 Teelöffel Backpulver, aufgelöst in einem Glas Wasser - mindestens eine Stunde nach den Mahlzeiten, zweimal täglich.
4. **Vitamine und Mineralien:** Vitamine sind im Allgemeinen Kofaktoren zur Unterstützung der Enzyme bei der Nährstoffverwertung. Die Standardwerte der empfohlenen Tagesdosen basieren auf dem zur Vermeidung von offenkundigen Mangelerscheinungen erforderlichen Bedarf. Ein Vitamin-/Mineralprofil ist hilfreich um sicherzustellen, dass die Patienten die optimale Nährstoffversorgung zur Heilung erhalten. Es wurde über Mängel an Vitamin C, D3, B12, sonstigen B-Komplex-Vitaminen, Magnesium, Kalium, Natrium, Zink, L-Tryptophan, L-Carnitin, Coenzym Q10 und essentiellen Fettsäuren berichtet.¹⁵²
Vitamine: **Vitamin D3:** Kalziumstoffwechsel, sorgt für gesunde Knochen und unterstützt die Regulierung des Herzschlags; • **Vitamin-B-Komplex:** Stoffwechsel, RNA- und DNA-Synthese, Zelloxidation, Antikörperproduktion und gesunde Nerven; • **Vitamin C:** Antioxidans,

Internationale Konsensleitlinie für Ärzte

gesunde Nebennieren, Kollagen, Kapillargewebe, Infektionsbekämpfung; • **Vitamine A und E:** Antioxidantien, gesunde Erythrozyten, Proteinsynthese. Die Vitamine A, D und E sind fettlöslich und können zu Vergiftungen führen, wenn sie im Übermaß eingenommen werden.

Mineralien: **Kalzium:** gesunde Knochen und Zähne, Regulierung des Herzschlags; • **Magnesium:** Kalzium- und Vitamin-C-Stoffwechsel, Nerven und Muskulatur; **Kalium:** Nerven, Muskeltonus, Herzaktion, Enzymreaktion; **Zink:** normale Gewebefunktion, Protein- und Kohlehydratstoffwechsel; **Mangan:** aktiviert Enzyme; **Natrium:** unterstützt die Regulierung des Säure-Basen-Haushalts, Muskelkontraktion. **Spurenminerale:** beteiligt an zahlreichen Prozessen im Körper.

Nervensystem

1. Schlafstörungen: berücksichtigen Sie Schlafqualität und Regenerationsqualität

Mögliche pathologische Symptome/Komponenten: • verminderter Stadium-3- und -4-Schlaf, hier erfolgt die Regeneration des Körpers • Patient fühlt sich müde, aber aufgedreht • verlängerte Einschlafphase • unruhiger Schlaf • komaähnlicher Schlaf • frühes Aufwachen • nicht wieder Einschlafen können • nicht erholsamer Schlaf • Morgensteifigkeit und "vernebeltes Denken". **Ermitteln und behandeln Sie begleitende Schlafstörungen:** • Upper Airway Resistance Syndrom • Schlafapnoe • Restless-Legs-Syndrom • periodische Extremitätenbewegungen • Beinkrämpfe

Nichtmedikamentös: • Schlafhygiene • Entspannung • Nackenkissen • Kalzium- und Magnesiumsalze • Melatonin

Medikamentös: Einschlafen: Sedativa/Hypnotika • Zopiclon • Zolpidem • Zaleplon • Eszopiclon;

Schlafunterstützung: • Trazodon • trizyklische Antidepressiva (TZA) - Doxepin, Amitriptylin, (kurzzeitig niedrig dosiert - es können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten) • L-Tryptophan; **Muskelrelaxantien:** • Baclofen

2. Schmerzen

Mögliche pathologische Typen/Komponenten: • veränderte Verarbeitung von sensorischen Informationen und Schmerz im Gehirn, die als Schmerz empfunden werden • periphere Neuropathien • verminderte Schmerzschwelle • Dysregulation der Natriumkanäle und des Ionentransports • Magnesiummangel • entzündliche Erkrankungen • **durch Bewegung hervorgerufene Muskelschmerzen:** paretisch (Abnahme von Muskelmasse/Muskeltonus), spastisch - (Zunahme von Muskelmasse/Muskeltonus) • **strukturbedingte Schmerzen:** Versagen von Stützstrukturen; • ein differentielles Schmerzdiagramm und beschreibende Begriffe helfen bei der Bestimmung des Schmerztyps: • dumpf • stechend • einschießend • nadelstichtartig; (visuelle Analogskala: Einschätzung der Schwere) Behandeln Sie lokalisierte Schmerzen, da diese generalisierte Schmerzen verstärken können.

Nichtmedikamentös: Vermeidung von Schmerzverstärkern • Pacing • lokale Wärme- oder Kälteanwendungen • leichtes Dehnen; **manipulative Körpertherapie:** • Massage • Physiotherapie • Chiropraktik • myofasziale Lösungstechniken; **Entspannungstechniken:** • Biofeedback • Ultraschall • Meditation; • TENS (Transkutane Elektrische Nervenstimulation) • Akupunktur • Magnesiumsulfat (bei Muskelkrämpfen) • Hydrotherapie • Synaptic® Electronic Activation [Elektrische Synapsen-Aktivierung]

Medikamentös: topische Salben; **Antiphlogistika/antidegenerativ wirkende Medikamente/Antineuralgika:** • NSAR • Ibuprofen • Naproxen; **COX-2-Hemmer:** • Celecoxib; **Antikonvulsiva:** Gabapentin • Pregabalin; TZA - niedrigdosiert kurzzeitig • Amitriptylin • Nortriptylin • Doxepin; **Muskelrelaxantien:** • Baclofen • Cyclobenzaprin; **Migräne** • Sumatriptansuccinat; **Narkotika/Opiate:** nur in schweren Fällen - erfordern Begründung und Dokumentation

3. Wahrnehmung und Erschöpfung: bessert sich nicht durch Ausruhen

Mögliche pathologische Typen/Komponenten • Neuropathie: sensorische Information wird vom Gehirn als Erschöpfung interpretiert • **kognitive Erschöpfung:** mehr Regionen des Gehirns kommen bei der Hörverarbeitung zum Einsatz • verminderter Hirndruck • **erregungsbedingte Erschöpfung:** schlechte Schlafqualität und -menge • **stoffwechselbedingte Erschöpfung:** Zellen sind nicht in der Lage, Energiesubstrate in eine brauchbare Funktion umzuwandeln • **sauerstoffbedingte Erschöpfung:** unzureichende Sauerstoffversorgung des Gehirns und Gewebes • **OI:** Unfähigkeit, eine aufrechte Position beizubehalten • **muskuläre Erschöpfung:** durch Bewegung hervorgerufen • **strukturbedingte Erschöpfung:** Versagen gewichttragender Stützstrukturen; • Hypoadrenalismus • Hypothyreose • Nahrungsmittelintoleranz • Malabsorption von Nährstoffen • Störung des Insulinhaushalts • Stress • Medikamente • MCS

Nichtmedikamentös: • Energiebudget/-bank (EBB) S. 15 • Pacing • Schlafmanagement • einfache, ruhige Umgebung • Vereinfachung von Aufgaben • adaptive Hilfsmittel • Entspannungstechniken • restorative Haltungen • einige Patienten denken besser in halb zurückgelehnter Position • Sprachtherapie kann bei Problemen mit der Wortfindung, der Informationsverarbeitung und dem Gedächtnis hilfreich sein • Lesen im Rahmen der eigenen Fähigkeiten und Erlernen von neuen Informationen/Fertigkeiten - soweit möglich

Vitamin-B12/Cyanocobalamin oder Methylcobalamin: anekdotische Studien weisen darauf hin, dass sich bei einigen Patienten mit normalem Blutbild bei hochdosierten Vitamin-B12-Injektionen eine Besserung des Energieniveaus, der Kognition, Schwäche und Stimmung zeigt.

MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde:

Medikamentös: ZNS-Stimulantien bei Erschöpfung • Methylphenidat (zur Konzentration) • Modafinil • Armodafinil • Moclobemid. Die meisten Medikamente haben eine kurzzeitige Wirkung und können die Ausdauer nicht verbessern.

a. **PENE** entspricht den ausgeprägten Summationswirkungen und Nachwirkungen von zahlreichen interaktiven Funktionsstörungen.

Auswirkungen: physische und mentale Erschöpfung, Schwäche, Aufflackern von Symptomen und verlängerte Erholungszeit.

Mögliche pathologische Komponenten: • Neuroimmun-Erschöpfung • Verminderung von zerebraler Sauerstoffversorgung und zerebralem Blutvolumenfluss, Herzzeitvolumen und Schmerzschwelle • Beeinträchtigung des aeroben Stoffwechsels und der Sauerstoffversorgung der Muskeln • erhöhte Signalübertragung zum Gehirn wird als Erschöpfung und Schmerz wahrgenommen • Immunaktivierung

Therapie: Pacing ist die beste Vorbeugung. (S. 15). Ein Pulsmesser kann helfen, die kardiovaskulären Reaktionen unterhalb der anaeroben Schwelle zu halten. Behandeln Sie Schlafstörungen, Schmerzen, Erschöpfung und kognitive Störungen.

b. **Überlastungsphänomene:** Überempfindlich auf zahlreiche Arten von Reizeinströmungen

Dies kann zu einem "Zusammenbruch" führen - ein vorübergehender Zeitraum immobilisierender physischer und/oder kognitiver Erschöpfung.

Mögliche pathologische Komponenten: • Überempfindlichkeit auf und Überlastung durch Sinnesreize • mehr als eine Informationsquelle • unterschiedliche Reizeinströmungsmodalitäten - akustisch und visuell, physisch und kognitiv • physische oder mentale Erschöpfung • schnellelebige oder verwirrende Umgebung • extreme Temperaturen

Nichtmedikamentös: Behandeln Sie Schlafstörungen, Schmerzen, Erschöpfung und kognitive Störungen.

Medikamentös: Bei einem Zusammenbruch durch Reizüberlastung zeigt sich manchmal eine Besserung durch schwache, niedrigdosierte Benzodiazepine: • Lorazepam • Alprazolam

Immunsystem und Gastrointestinaltrakt

Darmdysbiose: Leaky-Gut-Syndrom, Übelkeit, Verdauungsstörungen, Reflux, Blähungen, Erbrechen, Bauchschmerzen

Mögliche pathologische Komponenten: • gestörte Darmflora - erhöhte Werte von D-Milchsäure-produzierenden Bakterien im Gastrointestinaltrakt • chronische Enterovirusinfektion des Magens • verlangsamte Magenentleerung

Nichtmedikamentös: Testen Sie auf Nahrungsmittelunverträglichkeiten • Nahrungsmittel-Ausschlussversuche zur Feststellung einer Nahrungsmittelintoleranz • Ernährungsumstellung (Siehe Ernährung/Diät S.14) Häufige Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Gluten, Laktose, Fruktose, Milch, Eier

Medikamentös: Infektionsnachweis. Überweisung an einen Facharzt. Siehe S. 16, Beseitigung von Krankheitserregern - Nr. 1

Energiestoffwechsel und Ionentransport

1. **Orthostatische Intoleranz (OI):** sympatische Reaktion auf verminderten venösen Rückfluss. Nachweis durch Kipptischuntersuchung.

Mögliche pathologische Komponenten: • zerebrale Durchblutungsstörungen • Dehydrierung • vermindertes Herzzeitvolumen • verminderte Anzahl zirkulierender Erythrozyten • vermindertes Plasmavolumen • eingeschränkte Fähigkeit des Blutes, Sauerstoff ins Gehirn zu transportieren • verminderter venöser Rückfluss • Nackenprobleme • Medikamente • niedriges ADH • ZNS-Erkrankung

Nichtmedikamentös: • Rückenlage oder halbliegende Position • propriozeptive Nackenstörungen - Vermeidung von Nackenstreckung oder schneller Drehung • Stützstrümpfe • langsames Aufstehen bei gleichzeitigem Festhalten • Verzehr kleiner Mahlzeiten • ausreichende Flüssigkeitszufuhr • Beine hochlegen • Hinlegen beim ersten Anzeichen von Schwindel lindert üblicherweise die durch POTS und NMH verursachten Symptome • **Volumenexpansion:** • hochwertiges Meersalz mit ausreichender Wasserzufuhr

Medikamentös: Volumenexpansion: Natriumchlorid - isotonische Kochsalzlösung i.v., falls Salz anfänglich hilft und die Wirkung dann abnimmt, ziehen Sie Fludrocortison in Erwägung (Kaliumkontrolle) • möglicherweise Verabreichung eines Betablockers zur Erhöhung der ventrikulären Füllung und Verringerung der posturalen Tachykardie oder Palpitationen, z.B. • Atenolol • Pindolol; peripher wirksamer Alpha-Agonist • Midodrin

2. **Harnprobleme:** Harndringlichkeit, Harnfrequenz, Nykturie: Schließen Sie eine Infektion aus und überweisen Sie den Patienten an einen Urologen.

3. **Neuroendokrines System: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-(HPA-)Achse:** • Galantamin • Melatonin

Sonstige Symptome

1. **Stimmungsveränderungen:** Die Patienten können Ängste oder eine sekundäre Depression entwickeln, was auf die Bewältigung einer schlecht verstandenen chronischen Erkrankung und weitgehend eingeschränkter Funktionsfähigkeit zurückzuführen ist. Teilen Sie den Patienten mit, dass die Forschung Fortschritte macht. Bewerten Sie das Selbstmordrisiko. Überweisen Sie stark depressive Patienten zur **supportiven** Therapie.

Nichtmedikamentös: Unterstützen Sie den Patienten beim Trauerprozess um den Verlust der Gesundheit, der gewohnten Lebensweise, des Berufs, Einkommens usw. • Lichttherapie • Massage • aufmunternde Musik oder Aktivitäten • Selbsthilfegruppen

Medikamentös: SNRI: • Venlafaxin • Duloxetine; MAO-Hemmer: Moclobemid (bessert die Erschöpfung); • Bupropion

2. **Gynäkologie:** Weibliche Patienten leiden häufiger als normal an perimenstruellen Symptomen, die zwei Wochen lang andauern können, sowie an stärkeren perimenopausalen und postmenopausalen Symptomen.¹⁵³

Medikamentös: perimenstruelle Symptome: niedrigdosiertes Progesteron kann hilfreich sein (nur für 3-6-Monats-Zyklus - Thromboembolierisiko); **perimenopausale/postmenopausale Symptome:** Hormonersatztherapie (HET) kann bei manchen helfen und senkt das Osteoporoserisiko (nur kurzzeitig - Brust-, Gebärmutterhals- und Eierstockkrebsrisiko)

Neubewertung - Regelmäßige fortlaufende Nachfolgeuntersuchungen

1. **Überwachung und Neubewertung der Symptomschwere**, beurteilen Sie Verbesserungen, Probleme und Lösungen.
2. **Überprüfung der gesetzten Prioritäten und ggfs. Anpassung von Behandlungsstrategien** und Maßnahmenplan.
3. **Nachfolgetests** können sich auf eine geringe Anzahl wesentlicher Parameter beschränken, aber die Bedeutung der Zusammenhänge zwischen Untersuchungsbefunden und klinischem Fortschritt kann nicht stark genug betont werden.
4. **Ermittlung der gesamten Krankheitslast** im Gespräch mit dem Patienten zur Ermittlung der Symptomschwere, Dynamik der Interaktion innerhalb von Symptomgruppen, deren kumulativer Auswirkungen und der langfristigen Gesamtauswirkung auf das Leben des Patienten. Zu berücksichtigen sind alle Lebensaspekte der Patienten - physische, berufliche/schulische, soziale, persönlich und emotionale Aspekte.
5. **Untersuchung neuer Symptome** in angemessener Weise, da Patienten mit ME weitere medizinische Probleme entwickeln können. Gehen Sie nicht davon aus, dass alle neuen Symptome Bestandteil des ME-Komplexes sind.
6. **Diagramme usw.** Aktivitätsprotokolle und Skalen sind hilfreich. **Internationale Symptomskala** (in Arbeit) - wird Ihnen dabei helfen, einen Patienten innerhalb der Gruppe zu positionieren, das Therapieprogramm entsprechend auszurichten und dessen Wirksamkeit zu überwachen.
7. **Koordination von Überweisungen zur Versorgung und erweiterten Versorgung:** Fachärzte, Selbsthilfegruppen, Gruppentermine usw.

Therapeutische Überlegungen in der Kinderheilkunde

Sofortige Behandlung kann Auswirkungen von ME in einigen Fällen verringern. Fortlaufende Überwachung der Kindesgesundheit. **Krankheitsmanagement** ist ähnlich wie bei Erwachsenen. Große Vorsicht ist geboten bei der Verschreibung jeglicher Medikamente - dosieren Sie niedrig. **Einbeziehung der Familienmitglieder** ist unerlässlich. Sie überwachen die Gesundheit des Kindes und sind die primären Versorgungspersonen. **Zusätzliche Unterstützung:** Bieten Sie Informationen zu relevanten Behörden, Selbsthilfegruppen und sonstigen Hilfsquellen.

Überlegungen zur schulischen Ausbildung des Kindes: *Es kann für den Arzt erforderlich sein, schwerwiegende Entscheidungen zur Ausbildung des Kindes zu treffen. Erwägen Sie Optionen gemeinsam mit den Eltern, dem Kind und kontaktieren Sie gegebenenfalls die Schule. (Kind bezieht sich hier auf alle Kinder und Jugendlichen im Schulalter.)* ***Siehe Schreiben an Pädagogen, S. 27-28** Hausarzt und Facharzt sollten kooperieren, es ist jedoch üblicherweise der Hausarzt, der in Absprache mit der Familie die Ausbildung des Kindes koordiniert, um zu gewährleisten, dass die fortlaufende medizinische Versorgung nicht untergraben wird. Der Hausarzt ist für die Familie leichter erreichbar und kann einen positiven Einfluss auf die Ausbildung und das Wohlergehen des Kindes nehmen.

Ausgeprägte kognitive Beeinträchtigungen durch Konzentrationsschwäche und verlangsamte Informationsverarbeitung machen das Lernen zu einer großen Herausforderung und Anstrengung. Die Sprechgeschwindigkeit des Lehrers kann ein Lernhindernis darstellen. Probleme bei der Informationsverarbeitung in Verbindung mit einer eingeschränkten Fähigkeit zur Speicherung der mühsam erworbenen Informationen führen oft zu einem Gefühl des Versagens, das Ängste weckt und zu Depressionen oder Schulphobie führen kann.

Minimale physische und mentale Anstrengung führt oft zu einem - auch verzögert eintretenden - Rückfall. Das Kind hat ca. 50 % oder mehr seines Aktivitätsniveaus vor der Erkrankung verloren. Die sog. "Advice Line Records" (vorgeschriebene Aufzeichnungen in Großbritannien) zeigen, dass der Schulunterricht häufig die Hauptursache für einen Rückfall darstellt.¹⁵⁴

Ermitteln Sie, ob das Kind gesund genug und in der Lage ist, momentan vom Schulunterricht zu profitieren. Leider kann der Schulunterricht, auf den alle Kinder Anspruch haben, ihre medizinische Verfassung verschlechtern. Im Allgemeinen ist es besser die Ausbildung zu unterbrechen, bis das Kind wieder stärker ist und sich seine Gesundheit stabilisiert hat, und es dann zu Hause zu unterrichten. Mit ME diagnostizierte Kinder halten keinen Vollzeitunterricht durch.

Anpassungen der schulischen Ausbildung müssen individuell ausgewählt werden, je nach gesundheitlicher Verfassung des Patienten, Fähigkeiten und besonderem pädagogischen Förderbedarf, um dem Kind die bestmöglichen Heilungschancen zu bieten.

Sonstige Überlegungen

Schwangerschaft und Kindererziehung erfordern bei Patientinnen mit ME sehr sorgfältige Überlegungen. Zu den wichtigen Themen zählen die Gesundheit der Patientin, die Schaffung einer gesunden Umgebung für den Fötus, die Frage, ob die Patientin über ausreichend Energie verfügt, um das Kind bis ins Erwachsenenalter aufzuziehen, sowie Möglichkeiten für eine langfristige Unterstützung in der Kinderversorgung und -betreuung.

Risiken: ME wird nicht vererbt, aber Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass eine genetische Anfälligkeit für ME vererbbar ist.

Medikamente: Bestehen Risiken für den Fötus? • Können diese vor der Schwangerschaft langsam abgesetzt werden? • Vermeiden Sie DHEA.

MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde:

Schwangerschaft: regelmäßige kleine Mahlzeiten mit optimaler Nährstoffversorgung sind wichtig • ausreichende Flüssigkeitszufuhr • Eisen- und Kalziumausleitung • Folsäure wird empfohlen • Jodergänzung kann angezeigt sein • Vermeidung von Stress • zusätzlicher Ruhebedarf • manche Patientinnen fühlen sich aufgrund der erhöhten Hormonproduktion während der Schwangerschaft besser

Stillen: Muttermilch ist für die Säuglinge das Beste, sie gedeihen aber auch mit Säuglingsnahrung. Während des Stillens sollten einige Medikamente vermieden werden. Wenn gestillt wird, kann Milch abgepumpt werden, damit der Partner mit der Flasche füttern kann, wenn die Patientin Ruhe benötigt.

Säuglingspflege und Kindererziehung: Die Verantwortung und das Vergnügen müssen sich beide Partner teilen. Jede angebotene Hilfe sollte in Anspruch genommen werden. *Schwangerschaft und Kindererziehung sind physisch und emotional erschöpfend, allerdings auch freudereich und lohnend. Die Entscheidung, ein Kind zu bekommen, sollte von der Patientin und dem Partner gemeinsam getroffen werden. Diese Entscheidung muss respektiert werden.*

Chirurgische Eingriffe: Vor einem chirurgischen Eingriff sollte der Chirurg auf die wichtigsten Faktoren von ME hingewiesen werden: Überempfindlichkeit auf Medikamente einschließlich Anästetika, geringes zirkulierendes Blutvolumen, OI, NMH, niedrige intrazelluläre Magnesium- und Kaliumspiegel, schnelle Erschöpfbarkeit und erhöhtes Schmerz- und Erschöpfungsniveau. Vor dem Eingriff ist eine ausreichende Flüssigkeitsversorgung des Patienten sicherzustellen. Die Patienten benötigen eine längere Erholungszeit und gegebenenfalls einen längeren Klinikaufenthalt.

Impfungen: Impfungen mit Lebendimpfstoff werden wegen des geschwächten Immunsystems sowie des Risikos der Verschlimmerung von Symptomen und der Auslösung eines Rückfalls generell nicht empfohlen. Die Entscheidung über Impfungen obliegt dem behandelnden Arzt und dem Patienten. Wird die Entscheidung für eine Impfung getroffen, dann empfiehlt es sich, dass die Injektionen vom behandelnden Arzt verabreicht werden. Einige Ärzte halten es für sinnvoll, die Dosis in zwei oder vier kleine Dosen aufzuteilen, wobei zwischen den einzelnen Dosen ein voller Monat liegen sollte, um zu gewährleisten, dass keine verzögerten Reaktionen auftreten.

Blut- und Gewebespenden: Das Rote Kreuz und die meisten Länder schreiben vor, dass die Spender gesund sein müssen. Daher sollten Patienten mit ME kein Blut oder Gewebe spenden. Darüber hinaus weisen genetische Bluttests und sonstige Untersuchungen darauf hin, dass einige Patienten Krankheitserreger im Blut aufweisen. Dies stellt ein potentiell ernstes gesundheitliches Problem dar.

Medizinische Dokumentation: Ärzte unterliegen oftmals einer medizinischen Dokumentationspflicht über die Schwere der Symptome und den Grad der Funktionsfähigkeit. Die Anforderungen sind von Land zu Land und von Richtlinie zu Richtlinie unterschiedlich. Prüfen Sie den Wortlaut der relevanten Richtlinie. Im Allgemeinen müssen folgende Positionen dokumentiert werden:

Die Krankengeschichte sollte folgendes beinhalten: eine Beurteilung eines Arztes, der mit den ICC-Kriterien vertraut ist, auffällige Laborbefunde, objektive physiologische Befunde, die Schwere von Symptomen, die Dauer der Erkrankung, Reaktionen auf Therapien, die Funktionsfähigkeit sowie die Gesamtbelastung durch die Krankheit.

Biomarker und Tests: Ein kardiopulmonaler Belastungstest/Wiederholungstest, aufgezeichnet mittels Elektrokardiogramm (EKG), kann viele Symptome bestätigen: PENE, verminderte zerebrale Sauerstoffversorgung, verlängerte Erholungszeit, Verlust der Fähigkeit, sich von einer Azidose zu erholen. Es liegt ein signifikanter Spitzensauerstoffverbrauch VO_2 oder VO_2 an der anäroben Schwelle vor - *Rückgang von 8 % oder mehr bei Test 2 weist auf eine metabolische Dysfunktion hin.* Hirn-CTs sprechen für kognitive Beeinträchtigungen. Überweisen Sie den Patienten zu pathophysiologischen Untersuchungen und Laboruntersuchungen auf weitere objektive Marker für Beeinträchtigungen.

Skalen, Patiententagebücher und Fragebögen, die bei der Erstkonsultation und dann in regelmäßigen Abständen ausgefüllt werden, sind hilfreich.

Funktionseinschränkungen: Berücksichtigen Sie physische, kognitive und emotionale Funktionseinschränkungen, Auswirkungen der Unvorhersagbarkeit und Veränderung der Symptodynamik, Mangel an Ausdauer, neurokognitive Beeinträchtigungen, Chronizität sowie kumulative Auswirkungen der kognitiven und physischen Erschöpfung. Beschreiben Sie, wie Funktionseinschränkungen die Fähigkeit beeinträchtigen, Alltagsaktivitäten, instrumentelle Alltagsaktivitäten (z. B. Hausarbeit), Rehabilitationsprogramme und Arbeitstätigkeiten wahrzunehmen.

Die Prognose ist eine klinische Schätzung. Es ist unmöglich, für einen Patienten eine gesicherte Prognose abzugeben. Generell gilt: Je höher die Symptomschwere bei Krankheitsausbruch, desto schlechter ist die Prognose.

Geben Sie eine ärztliche Stellungnahme ab, ob der Patient in der Lage ist, an die Arbeit zurückzukehren, oder nicht.

Spannende Forschung: Umfassendere Ansätze und neue Entwicklungen in Forschung und Technik führen zu Fortschritten im Verständnis klinischer Zusammenhänge. Es ist zu erwarten, dass bei Forschungen unter Verwendung von Patientengruppen, die anhand der ICC-Kriterien ausgewählt wurden, biopathologische Mechanismen und Biomarker entdeckt oder bestätigt werden, die spezifisch sind für ME. Die Mitglieder des Internationalen Konsensgremiums möchten den mehr als 50.000 Patienten danken, die sie diagnostiziert und/oder therapiert haben und bei denen sie viele der Einblicke gewonnen haben, die in dieser Leitlinie dargelegt werden. Die Autoren hoffen, dass sich diese Leitlinie für Ärzte als hilfreiche, benutzerfreundliche Informationsquelle erweist, die weltweit zu mehr Klarheit und Konsistenz in der Diagnostik und Wirksamkeit von Therapien beiträgt.

LITERATURHINWEISE

1. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas DG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles ACP, Speight N, Vallings R, Bateman L, Baumbarten-Austrheim B, Bell DS, Carlo-Stella N, Chia J, Darragh A, Jo D, Lewis D, Light AR, Marshall-Gradisbik S, Mena I, et al. **Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria.** *J Intern Med* 2011; **270**: 327-338. [PMID: 21777306]
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x/pdf>
2. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, et al. **A community-based study of Chronic Fatigue Syndrome.** *Arch Int Med* 1999; **159**: 2129-2137.
3. **Lorusso L, Mikhavlova SV, et al. Immunological aspects of chronic fatigue syndrome.** *Autoimmun Rev* 2009; **8**: 287-91. [PMID: 18801465]
4. Joyce J, Hotopf M, Wessely S. **The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome; a systematic review.** *QJ Med* 1997; **90**: 223-233.
5. Meeus M, Nijs J, McGregor N, Meeusen R, et al. **Unravelling intracellular immune dysfunctions in chronic fatigue syndrome: interactions between protein kinase R activity, RNase L cleavage and elastase activity, and their clinical relevance.** *In Vivo*. 2008; **22**: 115-21. [18396793]
6. Kaushik N, Fear D, Richards SC, McDermott CR, Nuwaysir EF, Kellam P, Harrison TJ, Wilkinson RJ, Tyrrell DA, Holgate ST, Kerr JR. **Gene expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic fatigue syndrome.** *J Clin Pathol* 2005; **58**: 826-832. [PMID: 16049284]
7. Aspler AL, Bolshin C, Vernon SD, Broderick G. **Evidence of inflammatory immune signalling in chronic fatigue syndrome: A pilot study of gene expression in peripheral blood.** *BehavBrain Funct* 2008; **4**: 44. [PMID: 18822143]
8. Falkenberg VR, Gurbaxani BM, Unger ER, Rajeevan MS. **Functional genomics of serotonin receptor 2A (HTR2A): interaction of polymorphism, methylation, expression and disease association.** *Neuromolecular Med* 2011; **13**: 66-76. [PMID: 20941551]
9. Carlo-Stella N, Bozzini S, De Silvestri A, et al. **Molecular study of receptor for advanced glycation end product gene promoter and identification of specific HLA haplotypes possibly involved in chronic fatigue syndrome.** *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009; **22**: 745-54. [PMID: 19822091]
10. Goertzel BN, Pennachin C, de Souza Coelho L, Gurbaxani B, Maloney EM, Jones JF. **Combinations of single nucleotide polymorphisms in neuroendocrine effector and receptor genes predict chronic fatigue syndrome.** *Pharmacogenomics* 2006; **7**: 475-83. [PMID: 16610957]
11. Light AR, White AT, Hughen RW, Light KC. **Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic and immune genes in chronic fatigue syndrome patients but not in normal subjects.** *J Pain* 2009; **10**: 1099-112. [PMID: 19647494]
12. Kerr JR, Petty R, Burke B, Gough J, Fear D, et al. **Gene expression subtypes in patients with chronic fatigue syndrome/ myalgic encephalomyelitis.** *J Infect Dis* 2008; **197**: 1171-84. [PMID: 18462164]
13. Kerr JR, Burke B, Petty R, Gough J, Fear D, et al. **Seven genomic subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a detailed analysis of gene networks and clinical phenotypes.** *J Clin Pathol* 2008; **61**: 730-9. [PMID: 18057078]
14. Albright F, Light K, Light A, et al. **Evidence for a heritable predisposition of Chronic Fatigue Syndrome.** *BMC Neurol* 2011; **11**: 62. PMID: 21619629]
15. Sullivan PF, Evengard B, et al. **Twin analyses of chronic fatigue in a Swedish national sample.** *Psychol Med* 2005; **35**: 1327-36. [PMID: 16168155]
16. Hyde B. **The Clinical and Scientific Basis for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome.** Nightingale Research Foundation. 1992 p. 172-86.
17. Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, et al. **Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols.** *J Chronic Fatigue Syndr* 2003; **11**: 7-115.
18. Carruthers BM, van de Sande MI. **Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Clinical Case Definition and Guidelines form Medical Practitioners. An Overview of the Canadian Consensus Document.** Carruthers & van de Sande 2005/6.
19. Stewart CC, Cookfair DL, Hovey KM, Wende KE, Bell DS, Warner CL. **Predictive immunophenotypes: Disease-related profile in chronic fatigue syndrome.** *Cytometry B Clin Cytom* 2003; **53**: 26-33. [PMID: 12717688]
20. De Meirleir K, De Becker P, Campine I. **Blood transfusion and chronic fatigue syndrome.** Abstract. *CFS Conference, Sydney, Australia*, 1999.
21. Bell IR, Baldwin CM, Schwartz GE. **Illness from low levels of environmental chemical: relevance to chronic fatigue syndrome and fibromyalgia.** *Am J Med* 1998; **105**(3A): 74S-82S. [PMID: 9790486]
22. Fernández-Solà J, Lluís Padierna M, Norgue Xarau S, Munne Maes P. **Chronic fatigue syndrome and multiple chemical hypersensitivity after insecticide exposition.** *Med Clin (Barc)*. 2005; **124**: 451-3. [PMID: 15826581]
23. Goldberg B. **Chronic Fatigue, Fibromyalgia & Environmental Illness.** Future Medicine Publishing, Inc., Tiburon, CA. 1998; pp 190-211.
24. Chia J, Chia A, Voeller M, Lee T, Chang R. **Acute enterovirus infection followed by myalgia encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and viral persistence.** *J Clin Pathol* 2010; **63**: 165-8. [PMID: 19828908]
25. Chia JK. **The role of enterovirus in chronic fatigue syndrome.** *J Clin Pathol* 2005; **58**: 1126-32. [PMID: 16254097]
26. Chia JK, Chia AY. **Chronic fatigue syndrome is associated with chronic enterovirus infection of the stomach.** *J Clin Pathol* 2008; **61**: 43-48. [17872383]
27. Zang L, Gough J, Christmas D, Matthey DL, Richards SC, Main J, Enlander D, Honeybourne D, Ayres JG, Nutt DJ, Kerr JR. **Microbial infections in eight genomic subtypes of chronic fatigue syndrome myalgic encephalomyelitis.** *J Clin Pathol* 2010; **63**: 156-64. [PMID: 19955554]
28. Ablashi DV, Eastman HB, Owen CB, Roman MM, Friedman J, Zabriskie JB, Peterson DL, et al. **Frequent HHV-6 antibody and HHV-6 reactivation in multiple sclerosis (MS) and chronic fatigue syndrome (CFS) patients.** *J Clin Virol* 2000; **16**: 179-91. [PMID: 10738137]
29. Chapenko S, Krumina A, Kozireva S, Nora Z, Sultanova A, Viiksna L, Murovska M. **Activation of human herpesviruses 6 and 7 in patients with chronic fatigue syndrome.** *J Clin Virol* 2006; **37** Suppl 1: S47-S51. [PMID: 17276369]
30. Beqaj SH, Lerner AM, Fitzgerald JD. **Immunoassay with cytomegalovirus early antigens from gene products P52 and CM 2 (UL44 and UL 57) detects active infection in patients with chronic fatigue syndrome.** *J Clin Pathol* 2008; **61**: 623-6. [PMID: 18037660]
31. Kerr JR, Cunniffe VS, Kelleher P, Bernstein RM, Bruce IN. **Successful intravenous immunoglobulin therapy in 3 cases of parvovirus B19-associated chronic fatigue syndrome.** *Clin Infect Dis* 2003; **36**: e100-6. [PMID: 12715326]
32. Chia JK, Chia LY. **Chronic Chlamydia pneumonia infection: a treatable cause of chronic fatigue syndrome.** *Clin Infect Dis* 1999; **29**: 452-3. [10476765]
33. Nicolson GL, Gan R, Haier J. **Multiple co-infections (Mycoplasma, Chlamydia, human herpes virus-6) in blood of chronic fatigue syndrome patients: association with signs and symptoms.** *APMIS* 2003; **111**: 557-66. [PMID: 12887507]
34. Hickie I, & the Dubbo Infection Outcomes Study Group. **Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study.** *BMJ* 2006; **333** (7568): 575. [PMID: 16950834]
35. Broderick G, Fuite J, et al. **A formal analysis of cytokine networks in chronic fatigue syndrome.** *Brain Behav Immun* 2010; **24**: 1209-17. [20447453]
36. Tirelli U, Chierichetti F, Tavio M, Simonelli C, Bianchin G, Zanco P, Ferlin G. **Brain positron emission tomography (PET) in chronic fatigue syndrome: preliminary data.** *Amer J Med* 1998; **105**(3A): 54S-58S. [PMID: 9790483]
37. De Lange F, Kalkman J, et al. **Gray matter volume reduction in the chronic fatigue syndrome.** *Neuroimage* 2005; **26**: 777-81. [PMID: 15955487]
38. Myhill S, Booth NE, McLaren-Howard J, Myhill S, Booth NE, McLaren-Howard J. **Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction.** *Int J Clin Exp Med* 2009; **2**: 1-16. [PMID: 19436827]
39. VanNess JM, Snell CR, Stevens SR. **Diminished cardiopulmonary capacity during post-exertional malaise.** *J Chronic Fatigue Syndr* 2007; **14**: 77-85.

40. Van Oosterwijck J, Nijs J, Meeus M, Lefever I, Huybrechts L, et al. **Pain inhibition and postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome; an experimental study.** *J Intern Med* 2010; **268**: 265-78. [PMID: 20412374]
41. Light AR, Bateman L, Jo D, Hughen RW, Vanhaitsma TA, White AT, Light KC. **Gene expression alterations at baseline and following moderate exercise in patients with Chronic Fatigue Syndrome, and Fibromyalgia Syndrome.** *J Intern Med* 2012; **271**: 64-81. [PMID: 21615807]
42. De Becker P, Roeykens J, Reynders M, et al. **Exercise capacity in chronic fatigue syndrome.** *Arch Intern Med* 2000; **160**:3270-77. [PMID: 11088089]
43. Inbar O, Dlin R, Rotstein A, Whipp BJ. **Physiological responses to incremental exercise in patients with chronic fatigue syndrome.** *Med Sci Sports Exerc* 2001; **33**: 1463-70. [PMID: 11528333]
44. VanNess JM, Snell CF, et al. **Subclassifying chronic fatigue syndrome using exercise testing.** *Med Sci Sports Exerc* 2003; **35**:908-13. [12783037]
45. Jones DE, Hollingsworth KG, Jakovljevic DG, Fattakhova G, Pairman J, Blamire AM, Trenell MI, Newton JL. **Loss of capacity to recover from acidosis on repeat exercise in chronic fatigue syndrome: a case-control study.** *Eur J Clin Invest* 2012; **42**: 186-94.. [PMID: 21749371]
46. Yoshiuchi K, Farkas I, Natelson BH. **Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow.** *Clin Physiol Funct Imaging* 2006; **26**: 83-6. [PMID: 16494597]
47. Goldstein JA. **Chronic Fatigue Syndrome: The Limbic Hypothesis.** Binghampton, New York: Haworth Medical Press 1993; **19**: 116.
48. Streeten DH. **Role of impaired lower-limb venous innervation in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome.** *Am J Med Sci* 2001; **321**:163-7.
49. Farquhar WB, Hunt BE, Taylor JA, Darling SE, Freeman R. **Blood volume and its relation to peak O2 consumption and physical activity in patients with chronic fatigue.** *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; **282**: H66-71. [PMID: 11748048]
50. Jammes Y, Steinberg JG, Mambriani O, Brégeon F, Delliaux S. **Chronic fatigue syndrome: assessment of increased oxidative stress and altered muscle excitability in response to incremental exercise.** *J Intern Med* 2005; **257**: 299-310. [PMID: 15715687]
51. Peckerman A, La Manca JJ, Dahl KA, Chemitiganti R, Qureishi B, Natelson BH. **Abnormal impedance cardiography predicts symptom severity in chronic fatigue syndrome.** *Am J Med Sci* 2003; **326**: 55-60. [PMID: 12920435]
52. Neary PJ, Roberts AD, Leavins N, Harrison MF, Croll JC, Sexsmith JR. **Prefrontal cortex oxygenation during incremental exercise in chronic fatigue syndrome.** *Clin Physiol Funct Imaging* 2008; **28**: 364-72. [PMID: 18671793]
53. Streeten DH, Thomas D, Bell DS. **The roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome.** *Am J Med* 2000; **320**: 1-8. [PMID: 10910366]
54. de Lange FP, Kalkman JS, et al. **Gray matter volume reduction in chronic fatigue syndrome.** *NeuroImage* 2005; **26**: 777-781. [PMID: 15955487]
55. Vermeulen RCW, Kurk RM, Visser FC, Sluiter W, Scholte HR. **Patients with chronic fatigue syndrome performed worse than controls in a controlled repeated exercise study despite a normal oxidative phosphorylation capacity.** *J TranslMed* 2010; **8**: 93. [PMID: 20937116]
56. Boda WL, Natelson BH, Sisto SA, Tapp WN. **Gait abnormalities in chronic fatigue syndrome.** *J Neurol Sci* 1995; **131**: 156-161. [PMID: 7595641]
57. Demitrac MA, Crofford LJ. **Evidence for and pathophysiologic implications of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome.** *Ann NY Acad Sci* 1998; **840**: 684-97. [PMID: 9629295]
58. White AT, Light AR, Hughen RW, et al. **Differences in metabolite-detecting, adrenergic, and immune gene expression after moderate exercise in patients with chronic fatigue syndrome, patients with multiple sclerosis, and healthy controls.** *Psychosom Med.* 2012; **74**:46-54. [22210239]
59. White AT, Light AR, Hughen RW, Bateman L, Martins TB, Hill HR, Light KC. **Severity of symptom flare after moderate exercise is linked to cytokine activity in chronic fatigue syndrome.** *Psychophysiol* 2010; **47**: 615-24. [PMID: 20230500]
60. Fletcher MA, Zeng XR, Barnes Z, Levis S, Klimas NG. **Plasma cytokines in women with chronic fatigue syndrome.** *J Transl Med* 2009; **7**:96. [PMID: 19909538]
61. Broderick G, Craddock RC, Whistler T, Taylor R, Klimas N, Unger ER. **Identifying illness parameters in fatiguing syndromes using classical projection methods.** *Pharmacogenomics.* 2006; **7**: 407-19. [PMID: 16610951]
62. Maes M, Kubera M, Uytterhoeven M, Vrydags N, Bosmans E. **Increased plasma peroxides as a marker of oxidative stress in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS).** *Med Sci Monit* 2011; **17**: SC11-5. [PMID: 21455120]
63. Suárez A, Guillamó E, Roig T, Blázquez A, Alegre J, Bermúdez J, Ventura JL, García-Quintana AM, Comella A, et al. **Nitric oxide metabolite production during exercise in chronic fatigue syndrome: a case-control study.** *J Womens Health (Larchmt)* 2010; **19**: 1073-7. [PMID: 20469961]
64. Wong R, Lopaschuk G, Zhu G, Walker D, Catellier D, Burton D, Teo K, Collins-Nakai R, Montague T. **Skeletal muscle metabolism in the chronic fatigue syndrome. In vivo assessment by 31P nuclear magnetic resonance spectroscopy.** *Chest.* 1992; **102**: 1716-22. [PMID: 1446478]
65. Meeus M, Roussel NA, Truijens S, Nijs J. **Reduced Pressure pain thresholds in response to exercise in chronic fatigue syndrome but not in chronic low back pain: an experimental study.** *J Rehabil Med* 2010; **42**: 884-90. [PMID: 2087801]
66. Whiteside A, Hansen S, Chaudhuri A. **Exercise lowers pain threshold in chronic fatigue syndrome.** *Pain* 2004; **109**: 497-99. [PMID: 15157711]
67. Nijs J, Meeus M, McGregor NR, Meeusen R, de Schutter G, van Hoof E, De Meirleir K. **Chronic fatigue syndrome: exercise performance related to immune dysfunction.** *Med Sci Sports Exerc* 2005; **37**: 1647-54. [PMID: 16260962]
68. Chaudhuri A, Behan PO. **In vivo magnetic resonance spectroscopy in chronic fatigue syndrome.** *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2004; **71**: 181-3. [PMID: 15253888]
69. Jones DE, Hollingsworth KG, Taylor R, Blamire AM, Newton JL. **Abnormalities in pH handling by peripheral muscle and potential regulation by the autonomic nervous system in chronic fatigue syndrome.** *J Intern Med* 2010; **267**: 394-401. [PMID: 20433583]
70. VanNess JM, Stevens SR, Bateman L, Stiles TL, Snell CR. **Postexertional malaise in women with chronic fatigue syndrome.** *J Womens Health (Larchmt)* 2010; **19**: 239-244. [PMID: 20095909]
71. La Manca JJ, Sisto SA, DeLuca J, Johnson SK, Lange G, Pareja J, Cook S, Natelson BH. **Influence of exhaustive treadmill exercise on cognitive functioning in chronic fatigue syndrome.** *Am J Med* 1998; **105**: 59S-65S. [PMID: 9790484]
72. Wallman KE, Morton AR, Goodman C, Grove R. **Physiological responses during a submaximal cycle test in chronic fatigue syndrome.** *Med Sci Sports Exerc* 2004; **36**: 1682-8. [PMID: 15595287]
73. Lange G, Steffener J, Cook DB, Bly BM, Christodoulou C, Liu WC, Deluca J, Natelson BH. **Objective evidence of cognitive complaints in Chronic Fatigue Syndrome: a BOLD fMRI study of verbal working memory.** *Neuroimage* 2005; **26**: 513-24. [PMID: 15907308]
74. Michiels V, Cluydts R, Fischler B. **Attention and verbal learning in patients with chronic fatigue syndrome.** *J Int Neuropsychol Soc* 1998; **4**: 456-66.
75. Chen R, Liang FX, Moriyai J, et al. **Chronic fatigue syndrome and the central nervous system.** *J Int Med Res* 2008; **36**: 867-74. [PMID: 18831878]
76. Barnden LR, Crouch B, Kwiatek R, Burnet R, Mernone A, Chryssidis S, Scroop G, Del Fante P. **A brain MRI study of chronic fatigue syndrome: evidence of brainstem dysfunction and altered homeostasis.** *NMRBiomed* 2011; **24**: 1302-12. [PMID: 21560176]
77. Cook DB, O'Connor PJ, Lange G, Steffener J. **Functional neuroimaging correlates of mental fatigue induced by cognition among chronic fatigue syndrome patients and controls.** *Neuroimage* 2007; **36**: 108-22. [PMID: 17408973]
78. Flor-Henry P, Lind JC, Koles ZJ. **EEG source analysis of chronic fatigue syndrome.** *Psychiatry Res* 2010; **181**: 155-64. [PMID: 20006474]

79. Van Hoof E, De Becker P, Lapp C, et al. **Defining the occurrence and influence of alpha-delta sleep in chronic fatigue syndrome.** *Am J Med Sci* 2007; **333**: 78-84. [PMID: 17301585]
80. Mena I, Villanueva-Meyer J. **Study of Cerebral Perfusion by NeuroSPECT in Patients with Chronic Fatigue Syndrome.** In: Hyde BM, Goldstein J, Levine P, eds. *The Clinical and Scientific Basis of Myalgic Encephalomyelitis, Chronic Fatigue Syndrome.* Ottawa, Ontario & Ogdensburg, New York State: The Nightingale Research Foundation; 1992: 432-8.
81. Goldstein JA, Mena I, Jouanne E, Lesser I. **The assessment of vascular abnormalities in late life chronic fatigue syndrome by brain SPECT: Comparison with late life major depressive disorder.** *J CFS* 1995; **1**: 55-79.
82. Goldberg MJ, Mena I, Darcourt J. **NeuroSPECT finding in children with chronic fatigue syndrome.** *J CFS* 1996; **3**: 61-67.
83. Costa DC, Tannock C, Brostoff J. **Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome.** *QJM* 1995; **88**: 767-773. [PMID: 8542261]
84. Ichise M, Salit I, Abbey S, Chung DG, Gray B, Kirsh JC, Freedman M. **Assessment of regional cerebral perfusion by Tcm-HMPAO SPECT in chronic fatigue syndrome.** *Nucl Med Commun* 1992; **13**: 767-772. [PMID: 1491843]
85. Biswal B, Kunwar P, Natelson BH. **Cerebral blood flow is reduced in chronic fatigue syndrome as assessed by arterial spin labeling.** *J Neurol Sci* 2011; **301**: 9-11.2011; **301**: 9-11. [PMID: 21167506]
86. Lange G, Wang S, Deluca J, Natelson BH. **Neuroimaging in chronic fatigue syndrome.** *Am J Med* 1998; **105**: 50S-53S. [PMID: 9790482]
87. Buchwald D, Cheney PR, Peterson DL, Henry B, Wormsley SB, et al. A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpes virus type 6 infection. *Ann Intern Med* 1992; **116**: 103-113. [PMID: 1309285]
88. Puri BK, Jakeman PM, Aqour M, Gunatilake KD, Fernando KA, et al. **Regional grey and white matter volumetric changes in myalgic encephalomyelitis (chronic fatigue syndrome): a voxel-based morphometry 3 T MRI study.** *Br J Radiol* 2012; **85**: e270-3. [PMID: 22128128]
89. Okada T, Tanaka M, Kuratsune H, Watanabe Y, Sadato N. **Mechanisms underlying fatigue: a voxel-based morphometric study of chronic fatigue syndrome.** *BMC Neurol* 2004; **4**: 14. [PMID: 15461817]
90. Siemionow V, Fang Y, Calabrese L, Sahgal V, Yue GH. **Altered central nervous system signal during motor performance in chronic fatigue syndrome.** *Clin Neurophysiol.* 2004; **115**: 2372-81. [PMID: 15351380]
91. Saggini R, Pizzigallo E, Vecchiet J, Macellari V, Giacomozzi C. **Alterations of spatial-temporal parameters of gait in Chronic Fatigue Syndrome patients.** *J Neurol Sci* 1998; **154**: 18-25. [PMID: 9543318]
92. Togo F, Natelson BH, Cherniack NS, FitzGibbons J, Garcon C, Rapoport DM. **Sleep structure and sleepiness in chronic fatigue syndrome with or without coexisting fibromyalgia.** *Arthritis Res Ther* 2008; **10**: R56. [PMID: 18474105]
93. Kishi A, Struzik ZR, Natelson BH, Togo F, Yamamoto Y. **Dynamics of sleep stage transitions in healthy humans and patients with chronic fatigue syndrome.** *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; **294**: R1980-7. [PMID: 18417644]
94. Schutzer SE, Angel TE, Liu T, Schepmoes AA, Clauss TR, Adkins JN, Camp DG, Holland BK, et al. **Distinct cerebrospinal fluid proteomes differentiate post-treatment Lyme disease from chronic fatigue syndrome.** *PLoS ONE* 2011; **6**: e17287. [PMID: 21383843]
95. Natelson BH, Weaver SA, Tseng CL, Ottenweller JE. **Spinal fluid abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome.** *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; **12**: 52-5. [PMID: 15642984]
96. Mathew SJ, Mao X, Keegan KA, Levine SM, Smith EL, et al. **Ventricular cerebrospinal fluid lactate is increased in chronic fatigue syndrome compared with generalized anxiety disorder: an in vivo 3.0 T (1)H MRS imaging study.** *NMR Biomed* 2009; **22**: 251-8. [PMID: 18942064]
97. Chaudhuri A. Abstract-Präsentation auf der Versammlung der Royal Society of Medicine 2009.
98. Brenu EW, Staines DR, Baskurt OK, Ashton KJ, Ramos SB, Christy RM, Marshall-Gradsnik SM. **Immune and hemorheological changes in chronic fatigue syndrome.** *J Transl Med* 2010; **8**: 1. [PMID: 20064266]
99. Brenu EW, van Driel ML, Staines DR, Ashton KJ, Hardcastle SL, Keane J, et al. **Longitudinal investigation of natural killer cells and cytokines in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis.** *J Transl Med* 2012; **10**: 88. [Epub ahead of print] [PMID: 22571715]
100. Landay AL, Jessop C, et al. **Chronic fatigue syndrome: clinical condition associated with immune activation.** *Lancet* 1991; **338**: 707-12.
101. Cameron B, Hirschberg DL, et al. **Serum cytokine levels in post-infective fatigue syndrome.** *Clin Infect Dis* 2010; **50**: 278-9. [PMID: 20034348]
102. Klimas NG, Salvato FR, Morgan R, et al. **Immunologic abnormalities in chronic fatigue syndrome.** *J Clin Microbiol* 1990; **28**: 1403-10. [2166084]
103. Fletcher MA, Maher K, Patarca-Montero R, Klimas N. **Comparative analysis of lymphocytes in lymph nodes and peripheral blood of patients with chronic fatigue syndrome.** *J CFS* 2000; **7**: 65-76.
104. Klimas NG, Koneru AO. **Chronic fatigue syndrome: inflammation, immune function, and neuroendocrine interactions.** *Curr Rheumatol Rep* 2007; **9**: 482-7. [PMID: 18177602]
105. Fluge O, Bruland O, Risa K, Storstein A, et al. **Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study.** *PLoS One.* 2011; **6**: e26358. Epub 19. Okt. 2011 [PMID: 22039471]
106. Bennett AL, Choa CC, Hu S, Buchwald D, Fagioli LR, Schur PH, Peterson PK, Komaroff AL. **Elevation of bioactive transforming growth factor-beta in serum from patients with chronic fatigue syndrome.** *J Clin Immunol* 1997; **17**: 160-6. [PMID: 9083892]
107. Chapenko S, Krumina A, Logina I, Rasa S, Chistjakovs M, et al. **Association of active human herpesvirus-6, -7 and parvovirus b19 infection with clinical outcomes in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome.** *Adv Virol.* 2012;2012:205085. [PubMed: 22927850]
108. Roelant C, De Meirleir K. **Self-test monitoring of the Th1/Th2 balance in health and disease with special emphasis on chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis.** *J Med Lab Diagnosis* 2012; **3**: 1-6.
109. Fletcher MA, Zeng XR, Maher K, Lewis S, Hurwitz B, Antoni M, Broderick G, Klimas NG. Biomarkers in chronic fatigue syndrome: Evaluation of natural killer cell function and dipeptyl peptidase IV/CD26. *PLoS ONE* 2010; **5**: e10817. [PMID: 20520837]
110. Torres-Harding S, Sorenson M, Jason LA, Maher K, Fletcher MA. **Evidence for T-helper 2 shift and association with illness parameters in chronic fatigue syndrome (CFS).** *Bull IACFS* 2008; **16**: 19-33. [PMID: 21234277]
111. Maes M, Mihaylova I, De Ruyter M. **Decreased dehydroepiandrosterone sulphate but normal insulin-like growth factor in chronic fatigue syndrome (CFS): relevance for the inflammatory response in CFS.** *Neuro Endocrinol Lett* 2005; **26**: 487-92. [PMID: 16264414]
112. De Meirleir K, Bisbal C, Campine I, De Becker P, Salehzada T, Demetree E, Lebleu B. **A 37 kDa 2-5A binding protein as a potential biochemical marker for chronic fatigue syndrome.** *Am J Med* 2000; **108**: 99-105. [PMID: 11126321]
113. Suhadolnik RJ, Peterson DL, O'Brien K, Cheney PR, Herst CVT, et al. **Biochemical evidence for a novel low molecular weight 2-5A-dependent RNase L in chronic fatigue syndrome.** *J Interferon Cytokine Res* 1997; **17**: 377-85. [PMID : 9243369]
114. Maes M, Twisk FN. **Why myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) may kill you: disorders in the inflammatory and oxidative and nitrosative stress (IO&NS) pathways may explain cardiovascular disorders in ME/CFS.** *Neuro Endocrinol Lett* 2009; **30**: 667-93. [20038921]
115. Brenu EW, van Driel ML, Staines DR, Ashton KJ, Ramos SB, Keane J, Klimas NG, Marshall-Gradsnik SM. **Immunological abnormalities as potential biomarkers in Chronic Fatigue/Myalgic Encephalomyelitis.** *J Transl Med* 2011; **9**: 81. [PMID: 21619669]

116. Broderick G, Katz BZ, Fernandes H, Fletcher MA, Klimas NG, Smith FA, O'Gorman MR, Vernon SD, Taylor R. **Cytokine expression profiles of immune imbalance in post-mononucleosis chronic fatigue.** *J Transl Med* 2012; **10**: 191. [PMID: 22973830]
117. Sheedy JR, Wettenhall RE, Scanion D, Gooley PR, Lewis DP, McGregor N, Stapleton DI, Butt HL, De Meirleir KL. **Increased D-lactic acid intestinal bacteria in patients with chronic fatigue syndrome.** *In Vivo* 2009; **23**: 621-8. [PMID: 19567398]
118. Pall ML. **Explaining "unexplained illnesses": Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitives, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others.** Binghamton, NY: Harrington Park (Haworth) Press, 2007.
119. Pall ML, Satterlee JD. **Elevated nitric oxide/peroxynitrite mechanism for the common etiology of Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others.** Binghamton, NY: Harrington Park (Haworth) Press, 2007.
120. Hollingsworth KG, Jones DE, Taylor R, Blamire AM, Newton JL, et al. **Impaired cardiovascular response to standing in chronic fatigue syndrome.** *Eur J Clin Invest* 2010; **40**: 608-15. [PMID: 20497461]
121. Costigan A, Elliott C, McDonald C, Newton JL. **Orthostatic symptoms predict functional capacity in chronic fatigue syndrome: implications for management.** *QJM* 2010; **103**: 589-95. [PMID: 20534655]
122. Pieczenik SR, Neustadt J. **Mitochondrial dysfunction and molecular pathways of disease.** *Exp Mol Pathol* 2007; **83**: 84-92. [PMID: 17239370]
123. Behan WM, More IA, Behan PO. **Mitochondrial abnormalities in the postviral fatigue syndrome.** *Acta Neuropathol* 1991; **83**: 61-5. [1792865]
124. Myhill S, Booth NE, McLaren-Howard J., **Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction.** *Int J Clin Exp Med* 2009; **2**: 1-16. [19436827]
125. Kurup RK, Kurup PA. **Hypothalamic digoxin, cerebral chemical dominance and myalgic encephalomyelitis.** *Int J Neurosci* 2003; **133**: 683-701.
126. Booth NE, Myhill S, McLaren-Howard J. **Mitochondrial dysfunction and the pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS).** *Int J Clin Exp Med* 2012; **5**: 208-20. [PMID: 22837795]
127. Miwa K, Fujita M. **Fluctuation of serum vitamin E (α -tocopherol) concentrations during exacerbation and remission phases in patients with chronic fatigue syndrome.** *Heart Vessels*. 2010; **25**: 319-23. [PMID: 20676841]
128. Richards RS, Wang L, Jelinck H. **Erythrocyte oxidative damage in chronic fatigue syndrome.** *Arch Med Res* 2007; **38**: 94-8. [PMID: 17174731]
129. Nijs J, De Meirleir K, Meeus M, McGregor NR, Englebienne P. **Chronic fatigue syndrome: intracellular immune deregulations as a possible etiology for abnormal exercise response.** *Med Hypotheses* 2004; **62**: 759-65. [PMID: 15082102]
130. Chaudhuri A, Watson WS, Pearn J, Behan PO. **The symptoms of chronic fatigue syndrome are related to abnormal ion channel function.** *Med Hypotheses* 2000; **54**: 59-63. [PMID: 10790725]
131. Pall ML. **Elevated sustained peroxynitrite levels as the cause of chronic fatigue syndrome.** *Med Hypotheses* 2000; **54**: 115-25. [PMID: 10790736]
132. Newton JL, Sheth A, Shin J, Pairman J, Wilton K, Burt JA, Jones DE. **Lower ambulatory blood pressure in chronic fatigue syndrome.** *Psychosom Med* 2009; **71**: 361-5. [PMID: 19297309]
133. Spence VA, Khan F, Kennedy G, Abbot NC, Belch JJ. **Acetylcholine mediated vasodilation in the microcirculation or patients with chronic fatigue syndrome.** *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; **70**: 403-7. [PMID: 15041034]
134. Spence VA, Kennedy G, Belch JJ, Hill A, Khan F. **Low-grade inflammation and arterial wave reflection in patients with chronic fatigue syndrome.** *Clin Sci (Lond)*. 2008; **114**: 561-6. [PMID: 18031285]
135. Miwa K, Fujita M. **Cardiac function fluctuates during exacerbation and remission in young adults with chronic fatigue syndrome and "small heart".** *J Cardiol* 2009; **54**: 29-35. [PMID: 19632517]
136. Miwa K, Fujita M. **Small heart syndrome in patients with chronic fatigue syndrome.** *Clin Cardiol* 2008; **31**: 328-33. [PMID: 18636530]
137. Peckerman A, LaManca JJ, Dahl KA, Chemitiganti R, Qureishi B, Natelson BH. **Abnormal impedance cardiography predicts symptom severity in Chronic Fatigue Syndrome.** *Am J Med Sci* 2003; **326**: 55-60. [PMID: 12920435]
138. Lerner AM, Lawrie C, Dworkin HS. **Repetitively negative changing T waves at 24-h electrocardiographic monitors in patients with the chronic fatigue syndrome.** *Chest* 1993; **104**: 1417-21. [PMID: 8222798]
139. Miwa K, Fujita M. **Small heart with low cardiac output for orthostatic intolerance in patients with chronic fatigue syndrome.** *Clin Cardio* 2011; **34**: 782-6. [PMID: 22120591]
140. Burton AR, Rahman K, Kadota Y, Lloyd A, Vollmer-Conna U. **Reduced heart rate variability predicts poor sleep quality in case-control study of chronic fatigue syndrome.** *Exp Brain Res* 2010; **204**: 71-8. [PMID: 20502886]
141. Rowe KS, Rowe KJ. **Symptom patterns of children and adolescents with chronic fatigue syndrome.** In N.N. Singh, T.H. Ollendick & A.N. Singh (Eds.) *Intern Perspect Child Adolesc Men Health*. Elsevier Science Ltd: Oxford. 2002; **2**: 395-421.
142. Wyller VB, Godang K, Mørkrid L, Saul JP, Thaulow E, Walløe L. **Abnormal thermoregulatory responses in adolescents with chronic fatigue syndrome: relation to clinical symptoms.** *Pediatrics* 2007; **120**: e129-37. [PMID: 17606539]
143. De Becker P, McGregor N, De Meirleir K. **A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome.** *J Intern Med* 2001; **250**: 234-240. [PMID: 11555128]
144. Vernon S. **Symptom Survey Responses Indicate Cardinal Symptoms of CFS.** <http://www.cfids.org/cfidslink/2009/090202.asp>
145. Jason LA, Helgeson J, Torres-Harding SR, Carrico AW Taylor RR. **Variability in diagnostic criteria for chronic fatigue syndrome may result in substantial differences in patterns of symptoms and disability.** *EvalHealth Prof* 2003; **26**: 3-22. [PMID: 12629919]
146. Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL, et al. **A factor analysis of chronic fatigue symptoms in a community-based sample.** *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002; **37**: 183-189. [PMID: 12027245]
147. Dowsett EG, Goudsmit EM, Macintyre A, Shepherd C. **London criteria for Myalgic Encephalomyelitis.** In: Report from the National Task Force on Chronic Fatigue Syndrome (CFS), Post Viral Fatigue Syndrome (PVFS), Myalgic Encephalomyelitis (ME). *Westcare* 1994; pp96-98.
148. Lloyd AR, Hickie I, Boughton CF, Spencer O, Wakefield D. **Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population.** *Med J Australia* 1990; **153**: 522-528. [PMID: 2233474]
149. Goudsmit E, Shepherd C, Dancey CP, Howes S. **ME, Chronic Fatigue Syndrome or a distinct clinical entity?** *Health Psychol Update* 2009; **18**: 26-31.
150. Jason LA, Torres-Harding SR, Jurgens A, Helgeson J. **Comparing the Fukuda et al. Criteria and the Canadian Case Definition for Chronic Fatigue Syndrome.** *J Chronic Fatigue Syndr* 2004; **12**: 37-52.
151. Vasey C. **The Acid-Alkaline Diet for Optimum Health.** Rochester, Vermont: Healing Arts Press, 1999.
152. Werbach MR. **Nutritional strategies for treating chronic fatigue syndrome.** *Altern Med Rev* 2000; **5**: 93-108. [PMID: 10767667]
153. Wilbur J, Shaver J, Kogan J, Buntin M, Wang E. **Menopausal transition symptoms in midlife women living with fibromyalgia and chronic fatigue.** *Health Care Women Int* 2006; **27**: 600-14. [PMID: 16844673]
154. Colby J. **The GPs Good Practice Guide to Education for Children with ME.** <http://www.tymestrust.org>

Anhang 1: Myalgische Enzephalomyelitis: INTERNATIONALE KONSENSKRITERIEN (ICC) Kurzfassung Erwachsenen- und Kinderheilkunde • Klinik und Forschung	
Obligatorisch	Neuroimmun-Erschöpfung nach Belastung (A)
3	Nervensystem: 1 Symptom aus 3 Symptomkategorien (B)
3	Immunsystem/Gastrointestinaltrakt/Urogenitalsystem: 1 Symptom aus 3 Symptomkategorien (C)
1	Energiestoffwechsel/Ionentransport: 1 Symptom (D)
<p>A. Neuroimmun-Erschöpfung nach Belastung (PENE pen'-e) Verbindlich Charakteristische Merkmale sind:</p> <ol style="list-style-type: none"> Ausgeprägte, rasche physische und/oder kognitive Erschöpfbarkeit in Reaktion auf - auch minimale - Belastung, wie zum Beispiel Alltagsaktivitäten oder einfache geistige Aufgaben, kann zu starken Einschränkungen sowie zu einem Rückfall führen. Verschlimmerung von Symptomen nach Belastung: Erschöpfung nach Belastung kann sofort nach der Aktivität eintreten oder um Stunden bzw. Tage verzögert sein. Verlängerte Erholungszeit, üblicherweise 24 Stunden oder länger. Ein Rückfall kann Tage, Wochen oder länger andauern. Geringe physische und mentale Erschöpfungsschwelle (Mangel an Ausdauer) führt zu einer erheblichen (ungefähr 50 %igen) Verminderung des Aktivitätsniveaus vor der Erkrankung. 	
<p>B. Neurologische Beeinträchtigungen: Mindestens ein Symptom aus drei der folgenden vier Symptomkategorien</p> <ol style="list-style-type: none"> Neurokognitive Beeinträchtigungen <ul style="list-style-type: none"> Schwierigkeiten bei der Informationsverarbeitung: verlangsamtes Denken, beeinträchtigte Konzentration: verlangsamtes Sprechen Verlust des Kurzzeitgedächtnisses: schlechtes Arbeitsgedächtnis, Schwierigkeiten, sich zu erinnern, was man sagen wollte, usw. Schmerzen <ul style="list-style-type: none"> Kopfschmerzen: chronische, generalisierte Kopfschmerzen, mit Verspannungen der Nackenmuskulatur assoziiert, Migräne Erhebliche Schmerzen in den Muskeln, an den Muskel-Sehnen-Übergängen, Gelenken, am Bauch oder Brustkorb: Hyperalgesie Schlafstörungen <ul style="list-style-type: none"> Gestörtes Schlafmuster: Hypersomnie, Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus, häufiges Aufwachen, lebhaftes Träumen Nicht erholsamer Schlaf: Nach dem Aufwachen Gefühl, nicht erholt zu sein ungeachtet der Schlafdauer, Schläfrigkeit am Tag Sensibilitäts-, Wahrnehmungsstörungen und motorische Störungen <ul style="list-style-type: none"> Neurosensorische Überempfindlichkeit, Unfähigkeit, scharf zu sehen; Beeinträchtigung der Tiefenwahrnehmung Motorische Störungen: Muskelschwäche, schlechte Koordination, Gefühl, unsicher auf den Beinen zu sein, Ataxie 	
<p>C. Beeinträchtigungen des Immunsystems, Gastrointestinaltrakts und Urogenitalsystems Mindestens ein Symptom aus drei der nachfolgenden fünf Symptomkategorien</p> <ol style="list-style-type: none"> Grippeähnliche Symptome können rezidivierend oder chronisch sein, und es kommt typischerweise bei Belastung zum Auftreten oder zur Verschlimmerung der Symptome. Anfälligkeit für Virusinfektionen mit verlängerter Erholungszeit Gastrointestinaltrakt-Symptome: Übelkeit, Blähungen, Reizdarmsyndrom Urogenitalsystem: Harndringlichkeit und Harnfrequenz, Nykturie Unverträglichkeit von Nahrungsmitteln, Medikamenten, Gerüchen oder Chemikalien: Nahrungsmittel, Chemikalien, Gerüche, Medikamente, Alkohol 	
<p>D. Beeinträchtigung der Energieproduktion/des Ionentransports: Mindestens ein Symptom</p> <ol style="list-style-type: none"> Herz-Kreislauf-System: orthostatische Intoleranz, Palpitationen mit oder ohne Herzrhythmusstörungen, Schwindel Atemwege: Lufthunger, erschwerte Atmung oder Erschöpfung der Brustwandmuskulatur Verlust der thermostatischen Stabilität: ausgeprägte Schwankungen im Tagesverlauf, Schweißausbrüche, kalte Extremitäten Intoleranz gegenüber Temperaturextremen 	
<p>Klassifikation:</p> <ul style="list-style-type: none"> Myalgische Enzephalomyelitis Atypische Myalgische Enzephalomyelitis: erfüllt die Kriterien für PENE, jedoch mindestens zwei weniger als die verbliebenen erforderlichen kriterienrelevanten Symptome. Schmerzen oder Schlafstörungen können in seltenen Fällen fehlen. 	
<p>Differentialdiagnose: Schließen Sie, sofern im Einzelfall angezeigt, sonstige Erkrankungen aus, die die für ME charakteristische weitreichende, komplexe Symptom-Pathophysiologie überzeugend nachahmen könnten. Z.B.: Infektionskrankheiten: TBC, AIDS, Lyme-Borreliose, chronische Hepatitis, Infektionen der endokrinen Drüsen; Nervensystem: MS, Myasthenia gravis, Vitamin-B12-Mangel; Autoimmunerkrankungen: Polymyositis und Polymyalgia rheumatica, rheumatoide Arthritis; Hormonsystem: Morbus Addison, Hypothyreose und Hyperthyreose, Cushing-Syndrom; Krebs; Anämien: Eisenmangel, Vitamin-B12-Mangel/megaloblastische Anämie; Diabetes mellitus; Vergiftungen</p>	
<p>Ausschlussserkrankungen: Primäre psychiatrische Erkrankungen, somatoforme Störung, Suchtmittelmissbrauch, und bei Kindern: "primäre" Schulphobie.</p>	
<p>Komorbide Erkrankungen: Myofasziales Schmerzsyndrom, CMD, interstitielle Zystitis, Raynaud-Syndrom, Mitralklappenprolaps, Reizblase, Hashimoto-Thyreoiditis, Sicca-Syndrom, sekundäre Depression, Allergien, MCS, usw. FMS wird als überlappendes Syndrom angesehen. Reizdarmsyndrom und Migräne können ME vorausgehen und werden dann zu ME-assoziierten Erkrankungen.</p>	

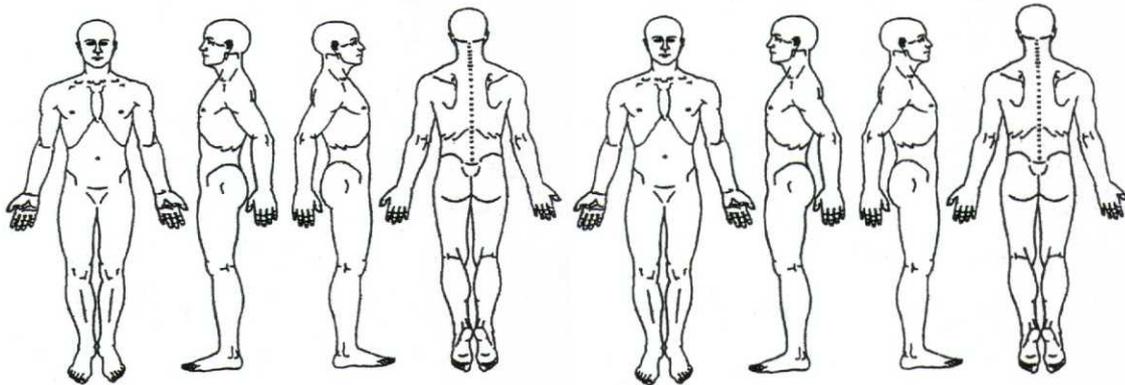
MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde:

Anhang 2: Schlaf- und Schmerzprofil													
Name:				Datum:				bis					
Datum	Energie % morgens	Schmerz 0 - 10	HF	RR	Aktivitäten/Faktoren	Energie-Tag ↑↓	Schmerz-Tag ↑↓	Körp.-Temp.	Min. bis zum Einschlafen	Schlaf-dauer	Wach Anz. v. Min.	Tiefe 1 - 5	Erholt 0 - 10
So.													
Mo.													
Di.													
Mi.													
Do.													
Fr.													
Sa.													
So.													
Mo.													
Di.													
Mi.													
Do.													
Fr.													
Sa.													

Visuelle Analogskala Schmerz (VAS SCHMERZ): Geben Sie das Ausmaß Ihrer Schmerzen in den letzten 48 Stunden an, indem Sie die senkrechte Linie mit einem „/“ markieren.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Kein Schmerz											Unerträglicher Schmerz

Körperdiagramme Schmerzen: Dumpfer Schmerz: =====, brennender Schmerz: xxxxxx, kribbelnder Schmerz: /////, stechender Schmerz: oooooo, Gelenkschmerz:
 Sonstiger Schmerz: ppppp Bitte beschreiben Sie:



Schmerzen am Tag 1

Schmerzen am Tag 14

Visuelles Energie- und Schmerzdiagramm	Blaue Linie: Energie						Rote Linie: Schmerzrn							
	So.	Mo.	Di.	Mi.	Do.	Fr.	Sa.	So.	Mo.	Di.	Mi.	Do.	Fr.	Sa.
100 %														
90 %														
80 %														
70 %														
60 %														
50 %														
40 %														
30 %														
20 %														
10 %														

Schreiben an Pädagogen und Behörden bezüglich junger Menschen mit myalgischer Enzephalomyelitis (ME)

Es mag für Pädagogen verblüffend sein, welche Vielzahl von Symptomen und welchen Grad der Behinderung Schüler mit ME aufweisen können. Eine Langzeitstudie zu den Fehlzeiten von Schülern an 1.098 Schulen hat ergeben, dass 51 % der abwesenden Schüler an ME litten [Dowsett E., Colby J., JCFS 1997]. In einer Langzeit-Folgestudie betrug das durchschnittliche Schulversäumnis 1,8 Jahre pro Kind [Speight N.]. Dieses Schreiben soll dazu beitragen, Ihnen ein besseres Verständnis von ME und den damit verbundenen Auswirkungen auf die schulische Ausbildung zu vermitteln. Sie als Pädagogen haben die Möglichkeit, diese Kinder und Jugendlichen zu unterstützen, ihren besonderen pädagogischen Bedürfnissen Rechnung zu tragen und ihr schwieriges Leben positiv zu beeinflussen.

My = Muskel
algisch = Schmerz
Enzephalo = Gehirn
mye = Rückenmark
itis = Entzündung

ME betrifft alle Altersgruppen einschließlich Kleinkinder, alle ethnischen/rassistischen Gruppen sowie alle sozioökonomischen Schichten. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keine Heilmethode. Es kann keine gesicherte Prognose für den Einzelfall abgegeben werden.

ME: WHO ICD G93.3
Neurologische Erkrankung

Myalgische Enzephalomyelitis (ME) ist eine schwere, komplexe neurologische Erkrankung, die sich auf sämtliche Systeme des Körpers auswirkt. Die Erstinfektion kann das Gehirn schädigen und zu einer tiefgreifenden Dysregulation des Nerven- und Immunsystems führen, die zelluläre Energieproduktion und die Funktion des Herz-Kreislauf-Systems beeinträchtigen. ME kann zu größeren Einschränkungen führen, als die meisten Krankheiten. Die Schwere und Rangfolge von Symptomen kann sich rasch verändern und sehr unregelmäßig erscheinen.

Die Patienten sind nicht in der Lage, die Energie zu produzieren, die sie benötigen.

Markantes Merkmal: Der **Körper ist nicht in der Lage, bei Bedarf ausreichend Energie zu produzieren**, wie bei einem Ofen, dessen Zündflamme brennt, der jedoch nicht hochgedreht werden kann, um den Bedarf an zusätzlicher Wärme zu decken.

- **Neuroimmun-Erschöpfung:** Physische oder mentale Belastung, selbst minimale Belastung, wie zum Beispiel Alltagsaktivitäten, führt zu rascher Erschöpfung und Verschlimmerung von Symptomen.
- **Erschöpfung nach Belastung und Aufflackern sonstiger Symptome** können sofort oder um Stunden bzw. Tage verzögert auftreten.
- **Die Erholungszeit ist lang**, sie beträgt 24 Stunden bis zu mehrere Tage. Ein Rückfall kann Tage, Wochen oder noch länger andauern.
- **Der Mangel an physischer und mentaler Ausdauer** führt zu einer erheblichen Verminderung des Energie- und Aktivitätsniveaus vor der Erkrankung.

Kognitive Beeinträchtigungen und Beeinträchtigungen des zentralen Nervensystems: Die Kinder können folgende Symptome aufweisen:

- **Schwierigkeiten bei der Informationsverarbeitung:** verlangsamtes Denken und Sprechen, schlechte Konzentration, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Schwierigkeiten, Entscheidungen zu treffen, Schwierigkeiten bei der Informationsaufnahme, Dyslexie, die gegebenenfalls nur bei Erschöpfung auftritt, Schwierigkeiten mit der Reihenfolge von Wörtern oder Zahlen, keine Fähigkeit zum Multitasking.
- **Verlust des Kurzzeitgedächtnisses:** Schwierigkeiten, sich zu erinnern, was man sagen wollte, was man gesagt hat, Wörter zu finden, Informationen abzurufen, schlechtes Arbeitsgedächtnis
- **Kopfschmerzen:** starke und chronische Kopfschmerzen führen oftmals zu Beeinträchtigungen; Migräne kann einhergehen mit einem raschen Absinken der Körpertemperatur, Zittern, ausgeprägter Schwäche, Erbrechen
- **Schmerzen:** Muskulatur, Gelenke, Brustkorb, Bauch usw. Schmerzen können weitreichend sein und rasch schwanken und wandern.
- **Schlafstörungen:** Im akuten Stadium zeigen die Patienten typischerweise einen - manchmal extrem - verlängerten Schlaf und können nicht wach bleiben. Dies entwickelt sich häufig zu einer Umkehr des Schlaf-/Wachrhythmus - Schlaflosigkeit in der Nacht und Schlafen fast den ganzen Tag über. Wenn die Patienten "zusammenbrechen" (immobilisierende Erschöpfung), sind sie nicht in der Lage, wach zu bleiben. Gleichgültig, wie lange sie schlafen, sie wachen auf und fühlen sich physisch und mental extrem müde.
- **Motorische Beeinträchtigungen:** Muskelschwäche, Muskelzucken, "Nadelstiche", schlechtes Gleichgewicht, schlechte Koordination und Feinmotorik, unbeholfener Eindruck, Gelenkhypermobilität
- **Sensibilitäts-/Wahrnehmungsstörungen:** Unfähigkeit, scharf zu sehen, Überempfindlichkeit auf Licht, Geräusche, Vibrationen, Gerüche (einschließlich Parfüm und Farbe), Geschmack, einige Nahrungsmittel, Chemikalien, Medikamente; schlechte Tiefenwahrnehmung

Botschaften zwischen dem Gehirn und den anderen Systemen des Körpers werden fehlgeleitet und falsch interpretiert.

Sonstige hervorstechende Symptome

- **Immunsystem:** grippeähnliche Symptome treten häufig auf oder bei Belastung erneut auf
- **Verdauungs-/Magen-/Darm-Störungen,** Harndringlichkeit oder -frequenz
- **Herz-Kreislauf-System:** Unfähigkeit, eine aufrechte Position zu tolerieren, Benommenheit/Schwindel, zeitweiliges Herzrasen
- **Körpertemperatur:** schwankt, kalte Hände und Füße, zeitweiliges Fiebergefühl ohne Fieber, Frösteln
- **Temperatur:** unfähig, extreme Temperaturen zu tolerieren

ME ist, als hätte man jeden Tag die Grippe. Symptome verschlimmern sich bei physischer oder mentaler Belastung.

Sekundäre Symptome

- **Stimmung:** Wenn junge Menschen versuchen, mit dieser komplexen, schlecht verstandenen Krankheit fertig zu werden, kann dies sehr kräftezehrend sein, sie haben häufige Stimmungsschwankungen und entwickeln Ängste oder Depressionen. Auf zeitweilige Hyperaktivität folgt überwältigende Erschöpfung. Sie können reizbar werden oder faul erscheinen, wenn sie erschöpft sind.
- **Sekundäre Schulphobie** kann sich aufgrund von Mobbing und schulischen Problemen entwickeln. Kinder mit ME verbringen außerhalb der Schule die meiste Zeit mit Ausruhen, diejenigen mit primärer Schulphobie pflegen Kontakte und beteiligen sich an Aktivitäten.

Der Arzt kann die schulische Ausbildung des Kindes unterbrechen, bis das Kind wieder stärker ist und sich seine Gesundheit stabilisiert hat.

MYALGISCHE ENZEPHALOMYELITIS - Erwachsenen- und Kinderheilkunde:

Überlegungen und Empfehlungen zur schulischen Ausbildung: Stellen Sie sicher, dass das Kind die schulische Ausbildung erhält, die ihm zusteht. Die Pathophysiologie von ME muss in allen Unterrichtsprogrammen berücksichtigt werden.

Es ist für die Lehrer sinnvoll, sich mit den Eltern und dem Schüler zusammensetzen, sobald bei dem Schüler ME diagnostiziert wurde, sowie zu Beginn jedes Schuljahres, wenn der Schüler in der Lage ist, die Schule zu besuchen. Setzen Sie sich gegebenenfalls mit dem Arzt des Kindes in Verbindung.

Anpassungen der schulischen Ausbildung sollten individuell ausgewählt werden, je nach gesundheitlicher Verfassung, Fähigkeiten und besonderem pädagogischen Förderbedarf des Patienten, um ihm die bestmöglichen Heilungschancen zu gewähren.

1. **Unterrichtsmodelle,** die in Betracht kommen, sind häuslicher Unterricht, Nachhilfe, Online-Lernen und virtuelles Lernen, Fernkurse, Teilzeitschulbesuch oder Kombinationen verschiedener Modelle.

2. **Lern- und Ausbildungsumgebung: "Welche Umgebung ist für dieses Kind am besten geeignet zum Lernen und zur Ausbildung?"** In der Vergangenheit wurde zu viel Wert darauf gelegt, das Kind so bald wie möglich wieder in die Schule zurückkehren zu lassen. Diese Strategie war erfolglos, da die schnelllebigkeit Schulumgebung - selbst auf Teilzeitbasis - zu anstrengend ist, und in vielen Fällen hat es dazu geführt, dass die angegriffene Gesundheit des Kindes in eine Abwärtsspirale geriet.

- **Energieeffiziente Ausbildung:** Häuslicher Unterricht wird zunehmend zur Methode der Wahl, da bei diesem die begrenzte Energie des Kindes, in einer ruhigen Umgebung ohne Ablenkungen, am effizientesten genutzt werden kann und er der Genesung zuträglicher ist. Im heimischen Umfeld ist es einfacher, Schwerpunkte zu setzen und den Lehrstoff zu straffen. Dabei können nicht nur die Einteilung der Kräfte [Pacing] und die Erholungszeiten gemäß den Anforderungen berücksichtigt werden, sondern es kann auch die Art und Weise, wie die Informationen vermittelt werden, an die individuellen Bedürfnisse des Kindes angepasst werden. Dies gewährleistet, dass das Kind die Informationen in jedem einzelnen Lernschritt versteht, und der Stress wird weitestgehend reduziert. Im Idealfall sollte ein Lehrer oder Tutor an dem Programm beteiligt sein. Virtuelle Betreuung online, mittels Skype oder einem vergleichbaren Programm, kann sinnvoll sein.

- **Schulumgebung:** • üblicherweise sehr hektisch • schnelllebig • vielfältige Informationsquellen • mehrere Dinge können gleichzeitig ablaufen • erfordert soziale Interaktion • Reizüberlastung - helles Licht, Lärm, Gerüche usw. Die physische, mentale, sensorische und emotionale Überlastung können zu Erschöpfung, Aufflackern von Symptomen, Ängsten, Depressionen sowie zu einem Rückfall führen.

- **Teilzeit-Schulbesuch:** Ist das Kind stark genug? Werden die Symptome durch die Schule verschlimmert?

- **Kombination aus Teilzeit-Schulbesuch und häuslichem Unterricht** kann in leichten Fällen in Betracht gezogen werden.

- **Sozialer Kontakt** ist für die Gesundheit und schulische Ausbildung des Kindes zweitrangig. Der Besuch der Schule wegen der sozialen Kontakte kann sinnvoll sein, wenn das Kind wieder stark genug ist.

3. **Der Lehrplan muss geändert, der Lehrstoff gestrafft und die Abgabe von Arbeiten aller Art so gering wie möglich gehalten werden.**

- **Setzen Sie Prioritäten** auf die wesentlichen Unterrichtsstoffe, und konzentrieren Sie sich auf Konzepte.

- **Beginnen Sie ein Unterrichtsprogramm auf einem Niveau, das Erfolg garantiert.** Kurze tägliche Lernintervalle sind besser als längere Intervalle, die zur Erschöpfung führen können. Nachdem die Kinder sich den Sommer über erholt haben, überschätzen sie häufig, was sie tun können.

- **Prüfungen:** Konzentrieren Sie sich auf Prüfungen, die für Qualifikationen vorgeschrieben sind. Es kann erforderlich sein, dass die Patienten die schriftlichen Prüfungen zu Hause unter Aufsicht ablegen. Ausgeprägte kognitive Beeinträchtigungen sollten zu einer Verlängerung der zulässigen Prüfungsdauer um mindestens 25 % berechtigen, um der Arbeitsqualität Rechnung zu tragen, die der Patient zu leisten fähig ist.

Mit Geduld, Verständnis und Unterstützung können Pädagogen diesen Kindern dabei behilflich sein, die gewünschte Ausbildung zu erlangen.

Mit freundlichen Grüßen

Internationales Konsensgremium für Myalgische Enzephalomyelitis (Ärzte, Forscher und Pädagogen aus 12 Ländern)

Literaturhinweise und nützliche Quellen

- TEACH-ME: *Online in Englisch & Französisch:* http://www.mefaction.com/index.php?option=com_content&view=article&id=288&Itemid=356

- Tymes Trust: umfangreichste Informationen zur schulischen Ausbildung von Kindern und Jugendlichen mit ME <http://www.tymestrust.org>

- Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med* 2011;270(4):327-38.

Zugang zu Bildung-Schulabschluss: Einfache Anpassungen, die vorab zwischen Lehrer und Schüler getroffen und vereinbart wurden, zum Beispiel eine Pause einzulegen, eine Kleinigkeit zu essen, um wieder zu Kräften zu kommen, eine Sonnenbrille zu tragen wegen Lichtüberempfindlichkeit, nicht in der Schlange zu stehen oder die Erlaubnis, die Toilette aufzusuchen, können ohne Diskussion oder Unterbrechung des Unterrichts in Anspruch genommen werden durch Vorzeigen des Schulabschlusses.

Myalgische Enzephalomyelitis Internationaler Zugang zu Bildung- Schulabschluss	Foto	Name des Schülers hat die Erlaubnis, behinderten- gerechte Einrichtungen zu nutzen und sonstige Hilfe zu beanspruchen.	Unterschrift des Lehrers	Unterschrift des Klassenlehrers/Schulleiters Bestätigt durch: ME Internationales Konsens- Gremium <i>(Bestätigung der Diagnose durch den Arzt erforderlich.)</i>
---	------	--	--------------------------	---

Fortsetzung der Autoren und deren Organisationszugehörigkeit von der Innenseite der vorderen Umschlagsseite.

Carlo-Stella, Nicoletta, MD, PhD; **Ärztin und Forscherin: Immunologie, Immungenetik von ME**

Azienda Ospedaliera della Provincia di Pavia, Pavia, Allgemeinmedizinische Privatpraxis mit Schwerpunkt ME, Pavia, Italien

Chia John, MD; **Arzt und Forscher: Innere Medizin - Infektionskrankheiten, Immunpathogenese**

Klinischer Juniorprofessor: Harbor-UCLA Medical Center, University of California, Los Angeles, CA

Leiter: EV Med Research, Lomita, California, USA

Darragh, Austin, MA, MD, FFSEM (RCPI, RCSI), FRSH, FI Biol I (Hon); **Arzt und Forscher: Endokrinologie**

University of Limerick, Limerick, Irland

Gerken, Anne, MB, BS, D ObstRCOG, FRCPath: **klinische Mikrobiologin**

Beratende Mikrobiologin im Ruhestand mit jahrelanger Erfahrung in der Arbeit mit ME, Suffolk, Großbritannien

Jo, Daehyun, MD, PhD; **Arzt und Forscher: Schmerz und Anästhesiologie**

Leiter: Schmerzklinik, Konyang University Hospital, Daejeon

Professor: Abteilung für Anesthesiologie und Schmerzmedizin, Konyang University, Daejeon, Korea

Lewis, Don, MD; **Arzt: Allgemeinmedizin mit Schwerpunkt ME**

Donvale Specialist Medical Centre, Donvale, Victoria, Australien

Light, Alan R, PhD; **Forscher: Physiologie, Neurowissenschaften, medizinische Neurobiologie und Neuroanatomie, Schmerz- und Erschöpfungsmechanismen**

Professor: Anästhesiologie und Neurobiologie und Anatomie; Molekulare und Zelluläre Neurowissenschaften, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah, USA.

Light, Kathleen C, PhD; **Forscherin: Verhaltensmedizin - physiologische Dysregulation bei chronischen Schmerz- und Erschöpfungskrankheiten, Verhaltensfaktoren bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, gesundheitlicher Nutzen von familiärer Unterstützung, gesundheitliche Probleme von Minderheiten und Frauen**

Professorin: Anästhesiologie und Psychologie, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah, USA.

Marshall-Gradisnik, Sonya, PhD; **Forscherin: Immunologie - natürliche Killerzellen, Vasoaktive-Neuropeptid-Dysfunktion und Rezeptorexpression, Regulatorische-T-Zellen-Dysfunktion**

Professorin: School of Medical Sciences, Griffith Health Institute, Griffith University, Southport, Australien

McLaren-Howard, John, DSc, FACN; **klinische Biochemie, Biochemie der Ernährung, biochemische Merkmale von ME, mitochondriale Dysfunktion, Gefäßerkrankungen und Darmdysbiose**

Fellow [Stipendiat]: American College of Nutrition

Leiter: Acumen Medical Limited, Tiverton, Devon, Großbritannien

Mena, Ismael, MD; **Nuklearmedizin**

Leiter: Imagenologia Funcional Cerebral, Department of Medicina Nuclear, Clinica las Condes, Santiago, Chile

Professor emeritus: Radiologische Wissenschaften, UCLA School of Medicine, California, USA

Doktor honoris causa: Université d'Auvergne, Frankreich

Miwa, Kunihisa, MD, PhD; **Arzt und Forscher: innere Medizin: Kardiologie, kardiovaskuläre Physiologie**

Leiter: Miwa Naika Clinic, Toyama, Japan

Murovska, Modra, MD, PhD; **Forscherin: Virologie, medizinische Mikrobiologie, Molekularbiologie**

Leiterin: A. Kirchenstein Institute of Microbiology and Virology, Riga Stradins University, Riga, Lettland

Außerordentliche Professorin: Riga Stradins University, Riga, Lettland

Stevens, Staci, MA; **Trainingsphysiologie**

Leiter: Workwell Foundation, Ripon, Kalifornien, USA

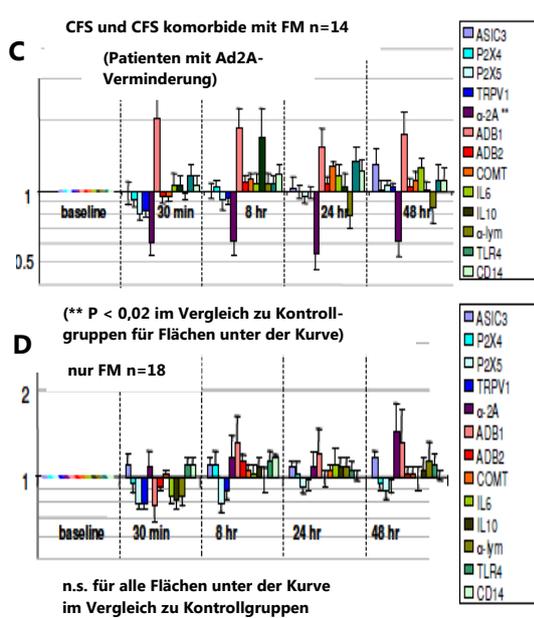
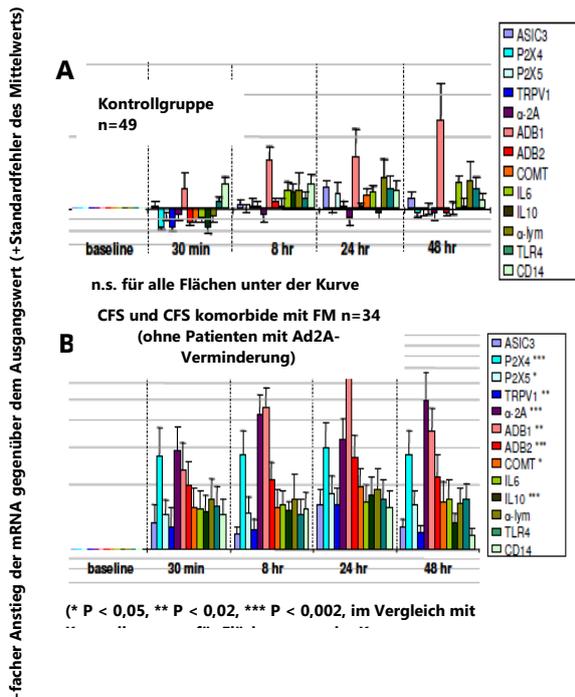
Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

Dr. McLaren-Howard hat eine Verbindung zu Acumen Medical Ltd., GB, angegeben.

Alle übrigen Mitglieder geben an, dass sie keine konkurrierenden Interessen haben.

Konsens-Koordinatorin: Marj van de Sande

mRNA-Rezeptorexpression nach Belastung: Patienten mit ME sowie ME mit komorbider Fibromyalgie (B) wiesen eine signifikant erhöhte Expression von Sinnesrezeptoren, adrenergen Rezeptoren und Immunsystem-Rezeptoren auf als Kontrollgruppen (A) sowie Patienten ausschließlich mit FM (D). Die Untergruppe (C) wies eine Verminderung der Alpha-2A-Rezeptoren auf und berichtete über Symptome von orthostatischer Intoleranz (OI).



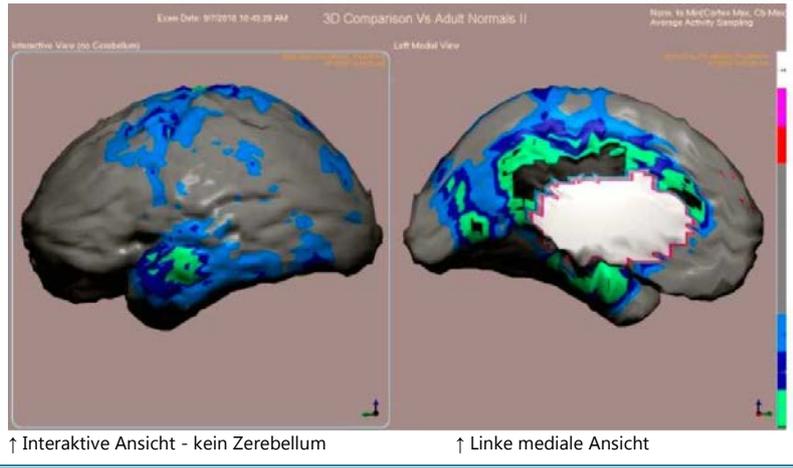
Light A.R., Bateman L., Jo D., et al. Veränderungen der Genexpression am Ausgangswert sowie nach leichter Belastung bei Patienten mit Chronischem Erschöpfungs-Syndrom und Fibromyalgie-Syndrom. *J Intern Med* 2012; 271: 64-81. *Abbildung 3 - Nachdruck mit Genehmigung. (Siehe Seite 3.)*

Ausgedehnte Bereiche mit Minderdurchblutung sind charakteristisch für ME.

3D-Vergleich zu Normwerten bei Erwachsenen II - Durchschn. Multimomentaufnahme (Siehe Seite 4.)

Von Ismael Mena, MD, Nuklearmedizin, 2010

Norm bis min. (Kortex max., Cb max.)



Die Internationale Konsensleitlinie (International Consensus Primer - ICP) zur Myalgischen Enzephalomyelitis (ME) ist eine hervorragende prägnante Zusammenfassung des aktuellen Kenntnisstands von den führenden Autoritäten in aller Welt. Es hat sich auf diesem Gebiet so viel geändert, dass es schwierig ist, auf dem Laufenden zu bleiben bei der Fülle an neuen Informationen. Dieses einfach zu lesende Handbuch bietet Leitlinien zur sorgfältigen Beurteilung und Diagnose von Patienten, die an ME leiden. Es erörtert die jüngsten Therapieempfehlungen. Ich fordere alle Angestellten im Gesundheitswesen und Medizinstudenten eindringlich auf, diese ICP zu lesen, um sich über diese komplexe Erkrankung auf den neuesten Stand zu bringen.

**Dr. Lisa Beecham, MBBS, FRACGP
Gold Coast, Australien**

INTERNATIONALE KONSENSKRITERIEN

Die europäische Gesellschaft für ME (European Society for ME - ESME) empfiehlt, dass:

- Forscher ausschließlich die ICC anwenden und die Krankheit in allen schriftlichen Unterlagen über ihre Forschung als „ME“ bezeichnen.
- Regierungsbehörden/Stiftungen Forschungsstipendien an Wissenschaftler vergeben, die die ICC anwenden.
- Regierungsbehörden/Institutionen die ICC offiziell übernehmen und sie auf offiziellen Webseiten veröffentlichen.
- Ärzte die ICC anwenden, um Patienten zu diagnostizieren, und ausschließlich den Diagnoseschlüssel ME G93.3 in Krankenblättern von Patienten beziehungsweise in sämtlichen schriftlichen Aufzeichnungen über diese Patienten verwenden.
- Anwälte/Patientenvereinigungen mit einer Stimme sprechen, indem sie vereinbaren, die Krankheit als „ME“ zu bezeichnen.

(Die ESME wurde geschaffen als eine Denkfabrik für wissenschaftliche Forscher.)