



Die innere Batterie chronisch erschöpfter Menschen läuft schneller leer als bei anderen.

Long- und Post-COVID versus Chronic Fatigue Syndrome

Chronische Erschöpfungssyndrome im Vergleich

Wolfgang Hausotter

Akute Müdigkeit und Erschöpfung empfinden viele nach einer erfolgreich bewältigten sportlichen oder beruflichen Herausforderung durchaus nicht als unangenehm. Manche Menschen fühlen sich jedoch langfristig müde, erschöpft und leistungsgemindert und machen nicht zuletzt eine berufliche Beeinträchtigung mit allen sozialen Konsequenzen geltend. Erschöpfung gilt als eine der häufigsten Beschwerden in der Allgemeinbevölkerung.

Schon im Altertum wurde über chronische Erschöpfung berichtet, nur die Terminologie und das jeweilige Erklärungsmodell änderten sich im Laufe der Jahrhunderte. In den letzten 150 Jahren wurden immer wieder teils körperliche, teils seelische Ursachen diskutiert. Im Jahr 1869 beschrieb

George Beard aus den USA in seiner Publikation „Neurasthenia, or nervous Exhaustion“ [1], die 1881 ins Deutsche übersetzt wurde, ein Krankheitsbild, welches bis heute Aktualität besitzt. Das von ihm beschriebene klinische Bild, das als „Neurasthenie“ noch in der ICD-10 (F 48.0) aufgenommen wurde, ent-

spricht den Symptomlisten der somatoformen Störungen unserer Zeit. Jean M. Charcot wertete die Beschwerden als Funktionsstörung des Zentralnervensystems, Sigmund Freud dagegen als Konversionsneurose [2]. Die Lehrbücher der Nervenkrankheiten aus dem 19. Jahrhundert enthalten die noch heute gegenwärtigen Symptome wie rasche Erschöpfbarkeit, vorzeitige Ermüdung, nachlassende Gedächtnisleistung, Konzentrationsstörungen, unbestimmten Schwindel, Kopfschmerzen, Reizbarkeit und anderes. Von Binswanger stammt eine ausführliche Monografie über „Die Pathologie und Therapie der Neurasthenie“ mit einer Symptombeschreibung, die dem heutigen Chronic Fatigue Syndrome (CFS) entspricht [3].

Neurasthenie wurde anfangs überwiegend als körperliche Erkrankung gewertet. Eine zunehmend seelische Komponente erhielt sie, nachdem die damals häufig auftretenden schweren Erkrankungen wie Tuberkulose oder Lues, die zu einer Erschöpfung führten, vermehrt in den Hintergrund traten. Demgegenüber wurden in den USA und England zwischen 1934 und 1957 mehrfach Erkrankungen beschrieben, die mit akuter allgemeiner Schwäche und leichtem Fieber, aber ohne neurologische Ausfälle einhergingen. Damals wurde eine „atypische Poliomyelitis“ diskutiert, da zu jener Zeit die Poliomyelitis im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit stand. Ähnliche Krankheitssymptome traten zwischen 1950 und 1980 zum Teil epidemieartig auf, was den Begriff „benigne epidemische myalgische Encephalomyelitis“ prägte. Im Jahr 1984 wurden ähnliche klinische Bilder in der Region des Lake Tahoe in den USA beobachtet, welche die Aufmerksamkeit der Medien auf sich zogen. Die damals präsente These einer Virusgenese wurde über einen längeren Zeitraum diskutiert; überzeugend nachgewiesen werden konnte sie jedoch nicht [4].

Das Chronic-Fatigue-Syndrom

Seit dem Jahr 1988 wird das Krankheitsbild von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) als „Chronic-Fatigue-Syndrom“ (CFS) oder chronisches Erschöpfungssyndrom bezeichnet. Die Symptomatik ist dabei identisch mit den früheren Beschreibungen der Neurasthenie [5]. Weiterhin wird auch der Begriff „myalgische Encephalomyelitis“ (ME) im angloamerikanischen Sprachraum genutzt. In europäischen Ländern ist er irreführend, da der Begriff ein Synonym für die Diagnose „Multiple Sklerose“ ist und sich beim CFS überhaupt keine Entzündungszeichen im Gehirn oder Rückenmark nachweisen lassen – weder klinisch noch in den bildgebenden Verfahren oder in der Labordiagnostik. Daher taucht CFS in der ICD-11 unter 8E49 als „Postvirales Müdigkeitssyndrom auf“ und wurde in der vorherigen ICD-10 mit G 93.3 im neurologischen Kapitel verschlüsselt.

Aktuell wird die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung mit etwa 0,3 % an-

gegeben [6, 7], wobei Frauen doppelt so häufig wie Männer erkranken.

Klinisches Bild

Klinisch steht die subjektive Empfindung ausgeprägter Erschöpfung, die Fatigue, im Vordergrund, für die es im Einzelfall nach Ausschluss von anderen Erkrankungen keine Erklärung gibt. Der Begriff „fatigue“ bedeutet auf Englisch und Französisch Ermüdung und Erschöpfung. Insofern wird unter Fatigue in Zusammenhang mit CFS eine sich durch Schlaf nicht bessernde Erschöpfung körperlicher und geistiger Art verstanden, die durch vorausgegangene Anstrengungen nicht erklärt werden kann [6]. Es liegt kein charakteristischer psychopathologischer oder somatischer Befund vor [8].

Zweifellos ist, dass neben durchaus leichten Verläufen auch solche schwerster Ausprägung bestehen können, wobei die Betroffenen nicht selten auf den Rollstuhl angewiesen sind und in erheblichem Umfang pflegerischer Betreuung bedürfen.

Begleiterkrankungen

Auf die hohe Komorbidität mit Depressionen, Angststörungen und anderen seelischen Störungen wurde übereinstimmend in einer Vielzahl von Publikationen verwiesen [9, 10, 11, 12, 13]. Seit Jahren wurde zudem auf einen Zusammenhang mit dem Fibromyalgie-Syndrom hingewiesen, welches neben Ganzkörperschmerzen auch Müdigkeit und nicht erholsamen Schlaf als Kernsymptome aufweist, ebenso eine Vielzahl von somatoform anmutenden Beschwerden [14, 15, 16, 17, 18].

Diagnostik

Mit den derzeit verfügbaren diagnostischen Methoden lässt sich in aller Regel kein pathologischer Befund erheben. Klinische Untersuchung, Laborbefunde und bildgebende Verfahren bleiben häufig unauffällig.

Erste Kriterien für die Diagnose eines CFS stellten Fukuda et al. [19] im Jahr 1988 aus den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta auf. Ursprünglich forderten sie neben einer Reihe von körperlichen Beschwerden das Kernsymptom Abgeschlagenheit mit

einer Reduktion der Leistungsfähigkeit um mehr als 50%. Später gab es mehrere Modifikationen, wobei stets der Ausschlusscharakter der Erkrankung hervorgehoben wurde.

Nach den kanadischen Konsensuskriterien [20] aus dem Jahr 2003 müssen Fatigue und Zustandsverschlechterung nach Belastung (postexertionelle Malaise) obligat erfüllt sein, zusätzlich mindestens eines der Symptome Schlafstörungen und Schmerzen vorliegen sowie zwei oder mehr neurologische/kognitive Manifestationen und eines oder mehrere Symptome aus den Kategorien autonome, neuroendokrine oder immunologische Manifestationen. Für die Diagnose muss die Erkrankung zudem für mindestens sechs Monate bestehen (Tab. 1).

Der Bell-Score (1995) ist eine Punkteskala, die als Messinstrument für die Schwere der durch die Erkrankung hervorgerufenen Einschränkungen dient [21, 22].

Letztlich bleibt das CFS eine Ausschlussdiagnose. Andere Erkrankungen müssen ausgeschlossen werden, da eine Fülle von Krankheitsbildern, auch schwere Viruserkrankungen zu einer langdauernden Erschöpfung und Müdigkeit führen können. Als beispielhaft neben vielen anderen Ursachen sei auf die Tumor-Fatigue und die MS-Fatigue [23, 24] verwiesen. Das CFS ist hingegen eine rein deskriptive Diagnose, die auf den subjektiven Angaben der Betroffenen beruht und sich einem Nachweis mit objektiven Methoden entzieht.

Ätiologie und Pathogenese

Bis heute bestehen unterschiedliche Auffassungen hinsichtlich der Krankheitsursache mit teils erbittert ausgetragenen Diskussionen bezüglich einer organischen oder eher psychosomatischen ätiologischen Pathogenese.

In der Leitlinie „Müdigkeit“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) [25], wird auf die verschiedenen Definitionen des CFS hingewiesen. Gemeinsam ist das neue, nicht durch andere Erkrankungen, Substanzen oder Belastungen erklärbares Auftreten von Müdigkeit und diverser Zusatzsymptome. Nach der DEGAM handelt es sich um eine rein deskriptive und sehr selten erfüllte diag-

Tab. 1: Kanadische Konsensuskriterien für die Diagnose des CFS

Obligat zu erfüllende Kriterien:

- Fatigue
- Postexertionelle Malaise
- Schlafstörung oder Schmerz

Neurologisch-kognitive Kategorie (zwei oder mehr Symptome):

- Verwirrtheit
- Konzentrationsschwierigkeiten
- Kurzzeitgedächtnisprobleme
- Desorientiertheit
- Störung der Informationsverarbeitung, des Kategorisierens oder der Wortfindung
- Wahrnehmungs- und Empfindungsstörungen, z. B. räumliche Instabilität
- Ataxie, Muskelschwäche und Faszikulationen
- Kognitive und sensorische Überlastungsphänomene (u. a. Fotophobie)

Weitere Kategorien (mindestens ein Symptom aus zwei Kategorien):

Autonome Manifestationen:

u. a. orthostatische Intoleranz, posturale orthostatische Tachykardie, Palpitationen, Reizdarmsyndrom und Übelkeit, Blasenentleerungsstörungen

Neuroendokrine Manifestationen:

Thermostatischer Stabilitätsverlust mit Temperaturschwankungen, Schweißausbrüchen, wiederkehrenden Gefühlen von Fieberhaftigkeit und kalten Extremitäten, Intoleranz gegenüber extremer Hitze und Kälte; Gewichtsstörungen; Verlust der Anpassungsfähigkeit und Verschlechterung bei Stress

Immunologische Manifestationen:

empfindliche Lymphknoten; Halsschmerzen; grippeähnliche Symptome; allgemeines Unwohlsein; neue Unverträglichkeiten gegenüber Nahrungsmitteln, Medikamenten und/oder Chemikalien

Quelle: Carruthers et al. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*. 2003;11: 7-97 [13]

nostische Kategorie, vermutlich heterogener Ätiologie.

Lange wurde eine virale Genese vermutet und insbesondere das Epstein-Barr- und das Herpesvirus als Verursacher diskutiert. Dies konnte bislang jedoch nicht bestätigt werden, weil eine überaus hohe Durchseuchung mit diesen Viren in der Allgemeinbevölkerung besteht.

Nach Henningsen [26] gilt aus psychosomatischer Sicht die postinfektiöse Ätiologie des CFS als widerlegt. Eine Fülle anderer Publikationen geht dagegen von einer organischen Ursache aus, möglich ist eine Multisystemerkrankung bei gestörter Immunregulation [6].

Nach aktueller Expertenmeinung [6, 27] ist die genaue Ursache des CFS bislang nicht geklärt, das Auftreten nach einer Infektion wird jedoch als häufig angenommen. Folglich wird das CFS über klinische Symptome, sein Schweregrad über Fragebögen definiert; am häufigsten werden die Kanadischen Konsensuskriterien angewandt (Tab. 1). Einen spezifischen diagnostischen Marker für CFS gibt es bislang nicht. Verschiedene

Laborparameter können auffällig sein, sind aber bisher nicht in Studien validiert. Bislang sind auch keine Medikamente zur kausalen Therapie verfügbar. Die Behandlung bleibt demnach symptomatisch, um die subjektiven Auswirkungen der Erkrankung zu lindern und orientiert sich an dem Prinzip des „Pacing“ – hierbei wird ein individuelles Belastungsniveau eingehalten, um Überanstrengungen zu vermeiden [6, 28].

Das CFS ist daher bis heute eine hinsichtlich Ursache und Pathogenese ungeklärte Erkrankung, wobei bereits früh immer wieder ein Zusammenhang mit einer durchgemachten Infektionskrankheit diskutiert, aber bisher nicht bewiesen wurde.

Ausbruch der COVID-19-Pandemie

Die Infektion mit dem neuen „severe acute respiratory syndrome corona virus 2“ (SARS-CoV-2) führte zu einem bisher unbekanntem Krankheitsbild, welches erstmals in Wuhan in der chinesischen Provinz Hubei beschrieben und als Corona Virus Disease 2019, kurz COVID-19, bezeichnet wurde. Durch die

Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurde die Infektion am 11. März 2020 zur Pandemie erklärt [29].

SARS-CoV-2 gehört zu den respiratorischen Viren, die bei Erkrankung primär die Atemwege betreffen. Dies ist auch für COVID-19 charakteristisch. Die Übertragung erfolgt über Tröpfcheninfektion, aber auch eine Schmierinfektion auf Gegenständen mit einer Inkubationszeit von etwa fünf bis sechs Tagen ist möglich.

Im günstigsten Fall verhält sich eine COVID-19-Erkrankung wie ein vorübergehender grippeähnlicher Infekt der oberen Luftwege mit unproduktivem Husten und Dyspnoe, beschrieben sind aber auch schwere Krankheitsverläufe bis hin zu schwersten beatmungspflichtigen Pneumonien. Unter Fieber leiden bis zu 90 % der Erkrankten. Frühzeitig bestehen zudem neurologische Symptome wie Kopfschmerzen, Muskelschmerzen mit CK-Erhöhung, Schwindel, Verwirrtheit und besonders häufig Geruchs- und Geschmacksverlust (bis zu 80 %). Letzterer wird als nahezu pathognomonisch angesehen. Beobachtet wurden auch Meningitis, Myelitis, Enzephalitis und Schlaganfälle. Bei schweren Krankheitsverläufen mit längerer Intensivbehandlung ist an eine Critical-Illness-Polyneuropathie zu denken. Gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Leberfunktionsstörungen werden häufig angegeben, schließlich auch eine Nierenbeteiligung.

Bei 80 % der Erkrankten besteht ein milder Verlauf, 10–15 % zeigen eine schwere und 5 % eine lebensbedrohliche Krankheits-symptomatik, die vor allem durch die respiratorische Insuffizienz im Rahmen der Lungenbeteiligung bestimmt ist. Die Mortalität wird mit 1–2 % angegeben. Die Mehrzahl der Betroffenen erholt sich nach der Erkrankung allerdings vollständig. Residuale Riechstörungen bilden sich bei mehr als 85 % der Patienten binnen sechs Monaten weitgehend zurück [29]. Laut Robert-Koch-Institut (RKI) waren – Stand 6. Juni 2022 – in Deutschland 26,5 Millionen Menschen an einer COVID-19-Infektion erkrankt. Von diesen gelten inzwischen 97 % als genesen, das heißt, ihnen kann keine Viruslast mehr nachgewiesen werden.

Long- und Post-COVID-Syndrom

Nicht selten persistieren die Folgen einer COVID-19-Infektion jedoch über einen längeren Zeitraum. Dabei ergeben sich interessante Analogien zum Chronic Fatigue Syndrome aus der momentan hochaktuellen Situation bezüglich des Long- oder Post-COVID-19-Syndroms.

Als Long-COVID werden Beschwerden bezeichnet, die länger als vier Wochen nach der Infektion noch anhalten, als Post-COVID Verläufe, die mehr als zwölf Wochen nach der Infektion persistieren. In den USA werden die langfristigen Folgen nach COVID-19 als „post-acute sequelae of COVID-19 (PASC)“ bezeichnet. Die ICD-10 verschlüsselt sie mit U 09.9.

Die Angaben über die Häufigkeit eines Post-COVID-Syndroms variieren in der Literatur je nach untersuchter Patientenpopulation [29], sie schwankt von 15 % bis zu 80 % Betroffener [30, 31]. Die Beschwerden gelten als unabhängig vom Schweregrad der Akutinfektion und können auch bei Patienten mit initial mildem Verlauf auftreten. Bei vielen Erkrankten kommt es im Verlauf zu einer Spontanheilung oder zu einer deutlichen Abschwächung der Symptome.

Klinische Präsentation

Das Fatigue-Syndrom gilt als das mit Abstand häufigste Symptom bei Post-COVID [31]. Es stellt eine besondere Herausforderung in der Beurteilung und in der Behandlung dar. Da es sich auch in diesen Fällen um eine rein subjektive Empfindung handelt, gibt es keine objektiven Parameter. Begleiterscheinungen sind Depressivität, Angststörungen und psychosoziale Belastungen [31]. Davon abzugrenzen ist die „Fatigability“ als objektiv messbare Minderung der motorischen oder kognitiven Performance [32].

Problematisch sind häufig genannte Symptome im Rahmen von Post-COVID wie Müdigkeit, rasche Erschöpfbarkeit, verminderte Belastbarkeit, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Husten, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, „Nebel im Kopf“, Schlafstörungen, Gelenkschmerzen, Muskelschwäche und psychische Beeinträchtigungen [33], die sich objektiv schwer nachweisen lassen. Sie treten gelegentlich nach einem be-

schwerdefreien Intervall auf und stellen insgesamt eher unspezifische Beschwerden dar. Wie bereits erwähnt, wird besonders häufig das Symptom „Fatigue“ als anhaltende Erschöpfung und rasche Ermüdbarkeit angegeben.

Auch psychische Beschwerden werden oft als Spätfolge einer COVID-19-Infektion geschildert und umfassen verminderte Belastbarkeit, Ängste, Depressionen und auch klinische Zeichen einer posttraumatischen Belastungsstörung. Letztere treten vor allem nach lebensgefährlichen Verläufen mit längerer intensivmedizinischer Behandlung und Beatmungspflicht auf, wodurch die Traumakriterien durchaus erfüllt sein können [34]. Die übrigen Diagnosekriterien sind dabei zu berücksichtigen. Sie erschließen sich im Grunde aus der Anamnese, der Verhaltensbeobachtung und aus einem sorgfältig erhobenen psychopathologischen Befund. Der Anteil neuropsychiatrischer Symptome bei Post-COVID-Patienten wird auf 25–56 % geschätzt [30].

Diagnostik

Das Long-/Post-COVID-Syndrom kann durch einzelne Laborwerte nicht objektiviert werden, und auch normale Resultate schließen ein solches nicht aus. Die häufig angesprochene Fatigue-Symptomatik kann hingegen mit denselben Diagnosekriterien des Chronic Fatigue Syndromes herangezogen werden, wie sie oben beschrieben wurden (**Tab. 1**).

Selbstverständlich sollten aber auch mögliche Differenzialdiagnosen für das geklagte Beschwerdebild berücksichtigt werden. Dazu zählt unter anderem, primär zu beurteilen, ob mögliche Folgen einer Lungen- oder Herzbeteiligung vorliegen. Diese lassen sich meist internistisch objektivieren. Ebenfalls auszuschließen sind schwere neurologische Komplikationen wie Enzephalopathie, zerebrale Ischämie und Guillain-Barré-Syndrom. In aller Regel finden sich bei den genannten Erkrankungen entsprechende organpathologische Befunde. Kognitive Störungen können mit neuropsychologischen Verfahren nachgewiesen werden; diese sind jedoch ätiologisch unspezifisch und können nur im Kontext der gesichert abgelaufenen Erkrankung kausal zugeordnet werden.

Therapie

Eine ursachenorientierte Behandlung des Long- und Post-COVID-Syndroms ist nicht bekannt. Daher gilt, wie beim CFS, ein individuell angepasstes körperliches und mentales Stufentraining im Sinne eines „Pacing“ als entscheidende Möglichkeit, die Leistungsfähigkeit der Betroffenen zu verbessern. Grundsätzlich ist bei den Langzeitfolgen ein „Decrescendo-Charakter“ zu erwarten.

Die COVID-19-Erkrankung kann gegebenenfalls als Arbeitsunfall oder Berufskrankheit (BK-Nr. 3101) anerkannt werden und unterliegt dann den entsprechenden sozialrechtlichen Kriterien in der Beurteilung [33].

Ätiologische Theorien

Die genaue Ursache protrahierter Verläufe nach einer COVID-19-Infektion ist nicht bekannt. So werden eine Viruspersistenz, ein chronischer Hyperinflammationsprozess oder verschiedene Autoimmunphänomene diskutiert. Auch Vorerkrankungen oder Prädispositionen könnten eine Rolle spielen.

Im Gegensatz zu SARS-CoV-2 und seinen chronischen Verlaufssyndromen ist die Fatigue als postinfektiöses Symptom längst bekannt – beschrieben wird sie etwa nach einer schweren Virusgrippe, einer Lungenentzündung sowie einer HIV-Krankheit oder einer sonstigen schweren Infektionskrankheit. Diskutiert wird unter anderem eine Erhöhung der Interleukine 6 und 10, wie auch beim Chronic Fatigue Syndrome [35]. Allgemein gehört sie zu den am häufigsten berichteten Beschwerden in der Primäerversorgung und ist dadurch ein unspezifisches klinisches Zeichen. Deshalb steht auch der Ausschluss anderer Ursachen trotz durchgemachter COVID-19-Infektion im Vordergrund.

Synopsis

Das Chronic Fatigue Syndrome ist seit vielen Jahren bekannt und fasst die immer wieder beschriebene Symptomatik der chronischen Müdigkeit und vorzeitigen Erschöpfbarkeit mit den verschiedenen Begleitbeschwerden zusammen. Eine überzeugende Erklärung für das Syndrom fand sich bislang nicht. Wird CFS nun mit dem erst seit zwei Jahren beobachteten Post-COVID-Syndrom

verglichen, ergeben sich eklatante Parallelen. So ist die Symptomatik bei CFS und Post-COVID-19 im Grunde identisch. Wie beim Post-COVID-Syndrom wird auch beim CFS seit Jahrzehnten ein Zusammenhang mit einer Virusinfektion etwa Epstein-Barr- oder Herpesvirus diskutiert, ohne dass dahingehend ein wissenschaftlicher Konsens erzielt werden konnte. Ebenso wurde die Möglichkeit einer psychischen Ursache über eine längere Zeit erwogen, jedoch konnte sie in den meisten Fällen nicht überzeugend belegt werden. Im Vergleich dazu besteht beim Post-COVID-Syndrom ein enger zeitlicher Zusammenhang mit der akuten SARS-CoV-2-Infektionskrankheit und dadurch eine allgemeine wissenschaftliche Übereinstimmung hinsichtlich einer viralen Genese.

Die neu aufgetretene Infektion COVID-19 lässt daher die lange bekannte Krankheitsentität CFS in neuem Licht erscheinen. Obgleich bisher kein allgemein anerkannter Beweis für eine Virusgenese vorliegt, ist es naheliegend, diese frühere Theorie für die Entstehung eines CFS wieder aufzugreifen.

Eine ausschließlich psychische Genese kann dann wohl nicht mehr angenommen werden. Psychische Störungen sind dementsprechend eher als Folgeerscheinungen zu werten – der erlebten Beeinträchtigung, der Hilflosigkeit, der Einschränkung sozialer Kontakte, der negativen Emotionen und Kognitionen durch die ständige Müdigkeit und Erschöpfung im Sinne eines biopsychosozialen Krankheitsmodells.

Fazit für die Praxis

Das seit Jahrzehnten bekannte und umstrittene Chronic Fatigue Syndrome, wofür bis heute, trotz zweifellos im Einzelfall, schwerwiegender subjektiver Beeinträchtigung, keine objektiven Nachweise bestehen, hat seit zwei Jahren im Rahmen der COVID-19-Erkrankung außerordentliche Parallelen im Long- und Post-COVID-Syndrom gefunden. Frühere Diskussionen über eine mögliche Virusgenese sind dadurch wieder aktuell geworden, sodass die Annahme einer rein seelischen Störung nicht mehr überzeugt – obgleich nach wie vor entsprechende allgemein akzeptierte Belege dafür fehlen.

Literatur

1. Beard G. Neurasthenia or nervous exhaustion. *Boston Med Surg J.* 1869;13:217-21
2. Küttemeyer M. Das Chronic-Fatigue-Syndrom: Eine Form der Angstneurose. *Akt Neurol.* 1991;18:188-91
3. Binswanger O. Die Pathologie und Therapie der Neurasthenie. Gustav Fischer Verlag 1896. Jena
4. Fock RE, Krueger RF. Chronisches Erschöpfungssyndrom (CFS). *Dtsch Arztebl* 1994;91:2946-53
5. Wessely S. The history of chronic fatigue syndrome. In: Strauss S, Hrsg. *The chronic fatigue syndrome.* Mark Dekker 1994. New York
6. Scheibenbogen C, Wittke K, Hanitsch L et al. Chronisches Fatigue Syndrom/CFS. *Arzteblatt Sachsen* 2019;9:26-30
7. Gaab J, Ehlert U. Chronische Erschöpfung und Chronisches Erschöpfungssyndrom. *Hogrefe* 2005. Göttingen
8. Hausotter W. Chronic Fatigue Syndrom und Neurasthenie. *Psychiatrie und Psychotherapie up2date.* 2009;3:349-64
9. Abbey SE, Garfinkel PE. Chronic fatigue syndrome and depression: cause, effect, or covariate. *Rev Infect Dis.* 1991;1351:73-83
10. Helmchen H. Unterschwellige psychische Störungen. *Nervenarzt.* 2001;72:181-9
11. Lieb K, Dammann G, Berger M et al. Das chronische Müdigkeitssyndrom („chronic fatigue syndrome“, CFS). *Nervenarzt.* 1996;67:711-20
12. Kapfhammer HP. Somatoforme Störungen. *Nervenarzt.* 2008;79:99-117
13. Egle UT, Hardt J, Nickel R et al. Early stress and its long-term effects on health – State of the art and implications for future research. *Z Psychosom Med Psychother.* 2002;48:411-34
14. Berg PA, Hrsg. Chronisches Müdigkeits- und Fibromyalgiesyndrom, 2. Auflage. Springer Verlag 2003. Berlin Heidelberg
15. Zachrisson O, Regland B, Jahreskog M et al. A rating scale for fibromyalgia and chronic fatigue syndrome (the FibroFatigue scale). *Psychosom Res.* 2002;52:501-9
16. Friedberg F, Jason LA. Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia: clinical assessment and treatment. *J Clin Psychol.* 2001;57:433-55
17. Buskila D. Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2001;13:117-27
18. Buchwald D, Garrity D. Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities. *Arch Intern Med.* 1994;154:2049-53
19. Fukuda K, Straus SE, Hickie I et al. The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med.* 1994;121:953-9
20. Carruthers BM, Kumar JA, De Meirleir KL et al. Myalgic Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome.* 2003;11(1):7-97
21. Bell DS. Chronic fatigue syndrome update. *Postgrad Med.* 1994;96:73-81
22. Bell DS. *The Doctors's Guide to Chronic Fatigue Syndrome.* 1995 Addison-Wesley, Publishing Company
23. Yaldizli Ö, Katsarava Z, Vago S et al. Fatigue bei therapierten und untherapierten Patienten mit schubförmiger und sekundär progredienter Multipler Sklerose. *Akt Neurol.* 2008;35:425-9
24. Rosenthal TC, Majeroni BA, Pretorius R et al. Fatigue: an overview. *Am Fam Physician.* 2008;78:1173-9
25. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. S3-Leitlinie: Müdigkeit. AWMF-Register-Nr. 053-002, DEGAM-Leitlinie Nr.2. 2017; gültig bis 30.11.2021
26. Henningsen P, Gündel H, Ceballos-Baumann A (Hrsg): *Neuro-Psychosomatik.* Schattauer 2006. Stuttgart
27. Maisel P, Baum E, Donner-Banzhoff N. Fatigue as the chief complaint – epidemiology, causes, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2021;118:566-76
28. Edmonds M, McGuire H, Price J. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;CD003200
29. Berlit P. S1-Leitlinie: Neurologische Manifestation bei COVID-19 – Update vom 22.02.21 AWMF-Reg.Nr. 030-144, gültig bis 17.08.25
30. Laub C. Neuropsychiatrische Post-COVID-Symptome. *InFo Neurologie + Psychiatrie.* 2021;23:34-8
31. Weingärtner A, Stengel A. Fatigue bei Long-COVID. *PSYCHup2date.* 2022;16:37-52
32. Tegenthoff M, Drechsel-Schlund C, Widder B. Neurologisch-psychiatrische Begutachtung des Post-COVID-Syndroms. *Nervenarzt* 2022; doi:https://doi.org/10.1007/s00115-022-01292-4
33. Brandenburg ST. Folgen von Corona-Erkrankungen für die Unfallversicherungsträger. *Med Sach.* 2022;118:134-8
34. Dreßing H, Meyer-Lindenberg A. „Long-Covid“ und „Post-Covid“ in der psychiatrischen Begutachtung. *Med Sach.* 2021;117:228-34
35. Russell A, Hepgul N, Nikkheslat N et al. Persistent fatigue induced by interferon-alpha: a novel, inflammation-based, proxy model of chronic fatigue syndrome. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;100:276-85



Dr. med. Wolfgang Hausotter
 Facharzt für Neurologie
 Facharzt für Psychiatrie
 Martin-Luther-Straße 8
 87527 Sonthofen
 wolfgang.hausotter@t-online.de