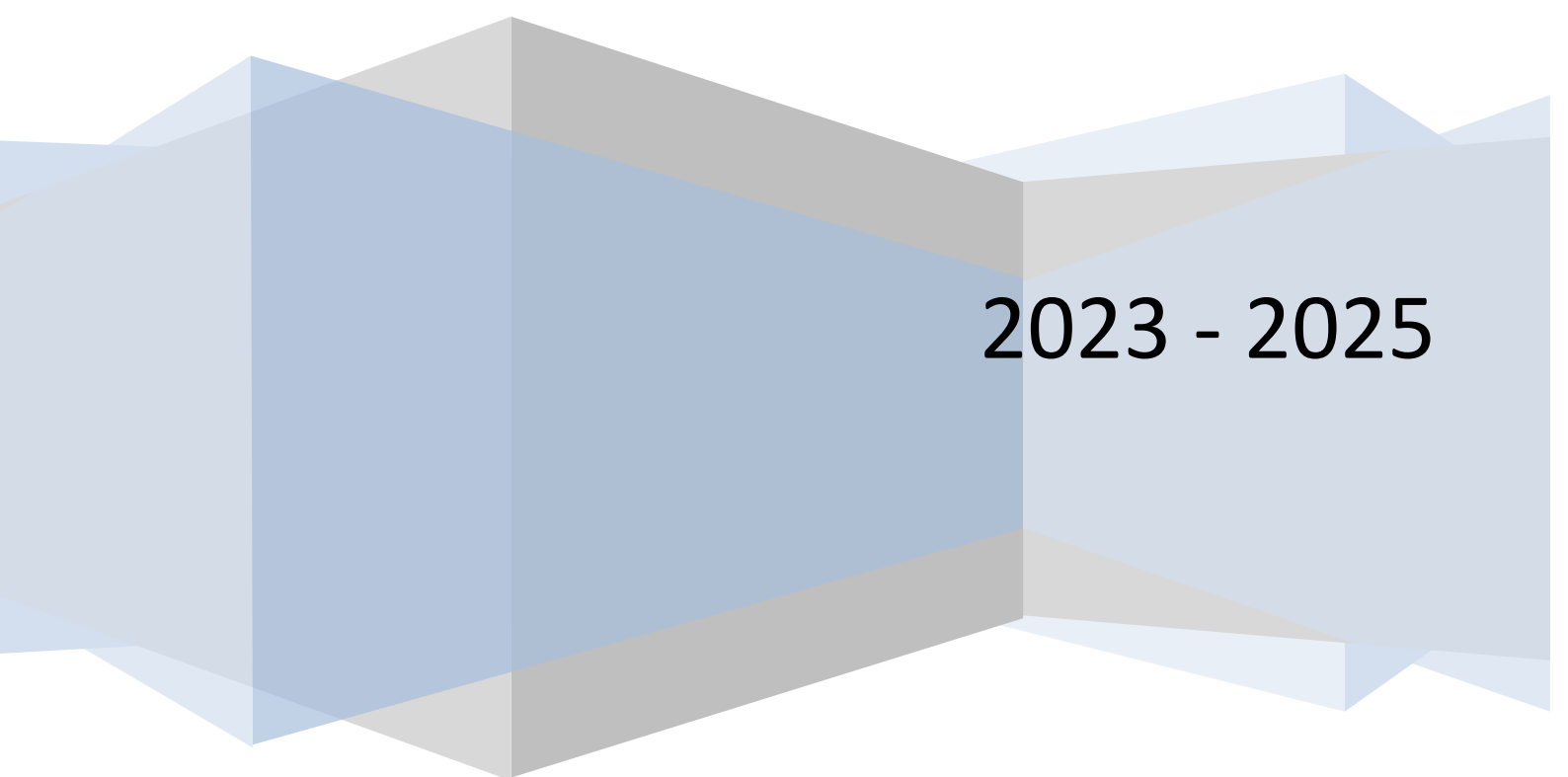


# ME/CFS

## Evidenzbasierter Forschungsstand

Ines Wilke



2023 - 2025

## 1) Kurzfazit (Stand: 19. Oktober 2025):

Die aktuelle Evidenzlage 2023–2025 belegt klar, dass ME/CFS eine schwere organische Multisystem-Erkrankung ist – keine primär psychische Störung. Zahlreiche Studien zeigen messbare immunologische, neurologische und metabolische Anomalien, die die Symptomatik erklären.

Internationale Leitlinien (WHO, NICE) und Forschung zu Post-COVID bestätigen den körperlichen Charakter der Erkrankung. Psychosomatische Erklärungsmodelle wie “eingebildete Krankheit” oder reine Deconditioning-Fatigue gelten als wissenschaftlich widerlegt.

ME/CFS-Patienten leiden an objektiven Funktionsstörungen (z.B. Post-Exertional Malaise), die zu teils schwerer Behinderung führen, während psychogene Therapien (z.B. Gradierte Exercise Therapy) sich als unwirksam oder sogar schädlich erwiesen haben.

Insgesamt untermauern aktuelle Reviews und Konsensusberichte den biologischen Krankheitscharakter mit hoher Evidenz.

## 2) Pathophysiologische Evidenz & Biomarker:

Die Tabelle zeigt zentrale organische Befunde bei ME/CFS, deren Wiederholung und Reproduzierbarkeit in Studien für eine körperliche Genese sprechen. Jeder Befund wird durch peer-reviewte Literatur gestützt und mit Evidenzgrad sowie DOI-Quelle ausgewiesen.

| Pathophysiologische Auffälligkeit<br>(Beispiele)                                                                                                                       | Evidenz-<br>grad | Quelle (DOI)                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Immundysfunktion: Erhöhte Entzündungsmarker</b> (z.B. IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10), geringe NK-Zell-Zytotoxizität, T-Zell-Veränderungen                              | B<br>(Kohorten)  | <a href="https://doi.org/10.1186/s12916-023-02893-9">DOI: 10.1186/s12916-023-02893-9</a> – Systematischer Review 2023 (Australien) |
| <b>Autoantikörper: Erhöhte Auto-AK gegen <math>\beta_2</math>-Adrenorezeptoren und muskarinische Acetylcholinrezeptoren (GPCR)</b> bei vielen Patienten                | B<br>(Kohorten)  | <a href="https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.101161">DOI: 10.1016/j.lanepe.2024.101161</a> – Lancet-Studie 2024 (Charité, DE)    |
| <b>Metabolische Dysfunktion: Gestörter Energiestoffwechsel</b> , z.B. anhaltend verminderte aerobe Kapazität und abnormale Laktatbildung unter Belastung, Hinweise auf | B<br>(Kohorten)  | <a href="https://doi.org/10.1186/s12916-023-02893-9">DOI: 10.1186/s12916-023-02893-9</a> – Biomarker-Review 2023 (Australien)      |

| Mitochondrienschäden                                                                                                                                                                                                |                   |                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Neurologische Auffälligkeiten:</b><br><i>Neuroinflammation</i> im ZNS (durch PET nachgewiesen), gestörte Hirn-Stamm-Funktion und reduzierte zerebrale Durchblutung; kognitive Defizite (“Brain Fog”)             | B<br>(Kohorten)   | <a href="https://doi.org/10.1007/s00508-024-02372-y">DOI: 10.1007/s00508-024-02372-y</a><br>– D-A-CH Konsens 2024<br>(DE/AT/CH)        |
| <b>Autonome Dysfunktion:</b> Orthostatische Intoleranz (POTS, niedriger Blutdruck), gestörte Herzfrequenz-Regulation und <i>Small-Fiber-Neuropathie</i> des autonomen Nervensystems                                 | B<br>(Kohorten)   | <a href="https://doi.org/10.1007/s00508-024-02372-y">DOI: 10.1007/s00508-024-02372-y</a><br>– Konsensusbericht 2024<br>(DE/AT/CH)      |
| <b>Mikrozirkulationsstörungen:</b> Bildung von Mikrogerinnseln (Microclots) und Hyperaktivierung von Thrombozyten, Endothelzell-Dysfunktion mit mangelhafter O <sub>2</sub> -Versorgung der Gewebe                  | B (Fall-Kontroll) | <a href="https://doi.org/10.3390/ph15080931">DOI: 10.3390/ph15080931</a> –<br><i>Labordiagnostik-Studie</i> 2022<br>(Südafrika/UK)     |
| <b>Post-Exertional Malaise (PEM):</b><br><i>Belastungsinduziertes Unwohlsein</i> mit stark verzögertem Leistungseinbruch (zeigt sich z.B. im 2-Tage-Ergometrie-Test durch Abfall von VO <sub>2</sub> _max am Tag 2) | B<br>(Kohorten)   | <a href="https://doi.org/10.1007/s00508-024-02372-y">DOI: 10.1007/s00508-024-02372-y</a><br>– medizinischer Konsens 2024<br>(DE/AT/CH) |

#### Hinweis zur Evidenzklassifikation:

Die Einstufung der Evidenzgrade (z. B. „B (Kohorten)“) folgt einer pragmatischen Kategorisierung wissenschaftlicher Studiendesigns, basierend auf gängigen medizinischen Standards:

- A = Systematische Reviews / Metaanalysen / randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)
- B = Kohortenstudien / Fall-Kontroll-Studien mit Replikation
- C = Einzelstudien / Fallserien / Expertenmeinungen

In diesem Bericht liegt der Fokus auf klinisch relevanten Kohortendaten und Konsensuspapieren der Jahre 2023–2025. Systematische Metaanalysen wurden berücksichtigt, sofern verfügbar; viele der zitierten Quellen sind jedoch aktuelle Primärstudien mit hoher Kohortengüte.

Diese Einordnung dient der Orientierung und ersetzt keine formale GRADE-Bewertung.

### 3) Widerlegte psychosomatische Modelle:

Frühere Erklärungsversuche, die ME/CFS als psychosomatische Stress- oder Angststörung einstuften, sind durch aktuelle Evidenz entkräftet. Insbesondere das „Deconditioning“-Modell – wonach Patienten nur aufgrund von Bewegungsangst und Inaktivität erschöpft seien – gilt als unhaltbar. Klinische Studien zeigten, dass Gradierte Exercise Therapy (GET), das auf Konditionsaufbau setzt, keine nachhaltige Besserung erzielt, sondern häufig zu Verschlechterungen (Crashes) führt. Die britische PACE-Trial (2011), die



moderaten Nutzen von GET/CBT berichtete, wurde in methodenkritischen Analysen als fehlerhaft entlarvt (u.a. ungeeignete Kontrollgruppen, subjektive Endpunkte, Outcome-Änderungen und Einbezug von Patienten ohne PEM). Re-Analysen ergaben keine objektiven Verbesserungen durch diese Therapien. Auch die Annahme, ME/CFS sei eine Variante von Depression oder somatischer Belastungsstörung, ist widerlegt – z.B. zeigen ME/CFS-Patienten eine andere Immun- und Belastungsphysiologie als Depressive. Insgesamt hält die Mehrheit der Forscher ME/CFS heute für organisch bedingt, während das Festhalten an psychosomatischen Erklärungen als wissenschaftlich inkonsistent und für Patienten schädlich bewertet wird.

#### 4) Leitlinien & Klassifikationen:

Renommierte Institutionen weltweit klassifizieren ME/CFS als körperliche Erkrankung – nicht als psychische Störung:

##### **WHO (ICD-10/ICD-11):**

Seit 1969 ist ME (Benigne Myalgische Enzephalomyelitis) als neurologische Krankheit codiert. In ICD-11 wird “Postvirales Fatigue-Syndrom” (8E49) unter den neurologischen Krankheiten geführt, inklusive Synonymen ME und CFS. Eine Einstufung als somatoforme “Bodily Distress Disorder” wurde bewusst ausgeschlossen. Die WHO bestätigt damit, dass ME/CFS keine primär psychiatrische Diagnose ist.

##### **NICE (UK, Leitlinie 2021):**

Das britische National Institute for Health and Care Excellence vollzog 2021 einen Paradigmenwechsel. Die neue Guideline NG206 definiert ME/CFS als chronische multisystemische Krankheit und rät explizit von psychosomatischen Behandlungen ab. Graded Exercise Therapy wird als potenziell schädlich verboten, und CBT nur noch begleitend (nicht kurativ) empfohlen. NICE begründet dies mit einer Evidenzbewertung, wonach kein Nutzen durch GET/CBT nachweisbar ist, dafür aber Risiken bestehen. Dieses offizielle Votum unterstreicht, dass ME/CFS körperlich zu behandeln ist.

##### **CDC & NIH (USA):**

Die US Centers for Disease Control nennen ME/CFS eine “serious, long-lasting multisystem illness” – also eine ernste, anhaltende Multisystem-Erkrankung.



Laut CDC erfordert ME/CFS eine medizinische Abklärung und ist nicht psychogen.

Die National Institutes of Health führen ME/CFS innerhalb des NINDS (Neurologische Erkrankungen) und fördern biomedizinische Forschung. So investiert das NIH über \$1 Mrd. in das RECOVER-Programm zu Long COVID und verwandten postinfektiösen Zuständen – ein Indiz für den hohen Stellenwert der biologischen Ursachenforschung. Bereits 2015 stufte der renommierte Institute of Medicine-Report ME/CFS als „schwere, chronische, systemische Erkrankung“ ein, was die US-Gesundheitsbehörden seither übernommen haben.

### **Charité / Deutsche Leitlinien:**

In Deutschland wird ME/CFS von führenden Zentren (Charité Fatigue Centrum, Berlin) als organische Immunerkrankung eingestuft. Die Charité identifizierte Autoantikörper und B-Zell-Dysfunktionen bei ME/CFS und erforscht Immuntherapien.

2023/2024 erarbeiteten Fachgesellschaften aus D-A-CH ein Konsensus-Statement, das ME/CFS als schwere neurologische und immunologische Multisystemerkrankung beschreibt. Darin werden die kanadischen Konsensuskriterien (inkl. PEM) für Diagnostik empfohlen und symptomatische sowie immunmodulatorische Therapien diskutiert. Die deutsche Ärzteschaft folgt dieser Einstufung zunehmend; z.B. hat die DG neurologischer Wissenschaften ME/CFS 2022 als körperliche Erkrankung anerkannt.

Zusammenfassend sind sich **WHO, CDC, NIH, NICE und Charité** einig: ME/CFS ist nicht psychisch bedingt, sondern eine organische Krankheit.

## **5) Epidemiologie & Verlauf:**

ME/CFS tritt weltweit in erheblichen Fallzahlen auf und zeigt objektiv nachweisbare Verlaufsmerkmale. Schätzungsweise ~17–24 Millionen Menschen sind global betroffen; in Deutschland wird die Prävalenz auf ~0,3–0,5% geschätzt. In den USA leiden etwa bis zu 2.5 Mio. Menschen daran – mehr als 90% davon undiagnostiziert. Frauen sind häufiger betroffen (ca. 3:1); ein Erkrankungsgipfel liegt im Alter 40–60 Jahre, doch auch Jugendliche können erkranken.

Typischerweise beginnt ME/CFS abrupt nach einem Infekt (z.B. EBV/Mononukleose, Influenza) oder anderen Triggern. Studien belegen eine anhaltende Krankheitslast: Die meisten Patienten bleiben über Jahre chronisch



krank oder verschlechtern sich schubweise, nur eine Minderheit (<10–15%) erfährt substanzielle Remission. Vollständige Spontanheilungen sind selten. Vielmehr kann ME/CFS zu schwerer Langzeitbehinderung führen. Rund 25% der Betroffenen sind zeitweise bett- oder hausgebunden; extreme Verläufe benötigen enterale Ernährung und intensivpflegerische Betreuung.

Objektive Verlaufsdaten zeigen charakteristische physische Dysfunktionen: So sinkt bei einem 2-Tage-Kardiopulmonaltest die maximale Leistungsfähigkeit am zweiten Tag bei ME/CFS signifikant ab – ein Phänomen, das bei Gesunden oder rein Depressiven nicht auftritt.

Diese Post-Exertional Malaise ist das Kernmerkmal des Verlaufes und validiert die biologische Krankheit (Muskelmetabolismus “crasht” nach Anstrengung).

Langzeit-Kohorten (z.B. in den USA und Skandinavien) zeigen zudem erhöhte Komorbiditäten (Orthostase-Syndrom, Autoimmunerkrankungen) und – trotz normaler Lebenserwartung – eine erhöhte Suizidalität, was auf die erhebliche Leidenslast hinweist.

Die Erkrankung verläuft meist persistierend oder in Phasen, bei vielen mit teilweiser Stabilisierung auf niedrigem Aktivitätsniveau. Nur wenige erreichen wieder ihr prämorbidestes Leistungsniveau. Insgesamt zeichnen epidemiologische Daten das Bild einer chronischen organischen Erkrankung, die messbare körperliche Funktionsstörungen aufweist – im Gegensatz zu vorübergehenden, psychogen fluktuierenden Erschöpfungszuständen.

## 6) Parallelen zwischen ME/CFS und Long COVID:

Die COVID-19-Pandemie hat eine neue Postvirus-Erkrankung (“Long COVID”) hervorgebracht, die in Symptomatik und Pathologie große Überschneidungen mit ME/CFS aufweist.

Viele Long-COVID-Patienten erfüllen nach 6–12 Monaten die diagnostischen Kriterien für ME/CFS (inklusive PEM). Beide Krankheiten teilen Kernsymptome wie Fatigue, kognitive Störungen (“Brain Fog”), Schlafstörungen, Schmerzen, Orthostase-Probleme und insbesondere Post-Exertional Malaise.

Biologisch zeigen sich gemeinsame Abnormalitäten: Sowohl bei ME/CFS als auch Long COVID wurden Immunmarker-Dysregulationen (z.B. entzündliche Zytokine), Autoantikörper gegen GPCR und Anzeichen chronischer Entzündung gefunden.



Studien weisen in beiden auf Mikrogefäßschäden hin – z.B. fanden sich fibrinogene Mikroklümpchen (Microclots) und hyperaktivierte Thrombozyten im Blut, was auf gestörte Mikrozirkulation und Gewebeoxygenierung hindeutet. Allerdings ist die Last an Microclots bei Long COVID teils noch höher als bei klassischem ME/CFS.

Weiter zeigen beide Erkrankungen mitochondriale Dysfunktionen und einen abnormen Energiestoffwechsel (mögliche Gemeinsamkeit: sog. Cell Danger Response). Neuroinflammation und Veränderungen im autonomen Nervensystem (z.B. erhöhte Ruhesympathikus-Aktivität) wurden in Long COVID in ähnlicher Weise beobachtet wie zuvor bei ME/CFS.

Beide Zustände können zudem Virus-Reaktivierungen (EBV, HHV-6) triggern und betreffen das Darmmikrobiom (veränderte Flora, Permeabilität). Die starke Symptom- und Befund-Überlappung führt dazu, dass Long COVID als “ME/CFS durch SARS-CoV-2” betrachtet werden kann.

Dies hat auch therapeutische Implikationen: Strategien, die für ME/CFS entwickelt wurden (Pacing, Immuntherapien), werden nun auf Long COVID übertragen, und umgekehrt profitieren ME/CFS-Patienten von Erkenntnissen aus der Long-COVID-Forschung. Die parallelen biologischen Signaturen untermauern in beiden Fällen die Realität einer körperlichen Erkrankung – entgegen früherer psychosomatischer Zweifel.

## 7) Gesellschaftliche & ethische Aspekte:

Die jahrzehntelange Fehlklassifizierung von ME/CFS als psychische oder “funktionelle” Störung hatte gravierende Konsequenzen. Medizinisch führte sie zu Fehldiagnosen, inadäquater Versorgung und teils schädlichen Behandlungen. Viele Patienten wurden fälschlich in psychosomatische Kliniken eingewiesen, während ihre körperliche Krankheit progredient schlechter wurde.

Die frühere Leitlinie, ME/CFS mit Zwangsaktivierung (GET) zu “therapieren”, verursachte bei zahlreichen Patienten Verschlechterungen und prolongierte Schübe – ein erheblicher ethischer Fehlgriff, der erst durch Patientengruppen publik wurde.



Sozial hatten ME/CFS-Betroffene lange mit Stigma und Vorurteilen zu kämpfen (“Yuppie-Grippe”, eingebildete Kranke). Diese Stigmatisierung führte oft zu Isolation, fehlendem Verständnis im Umfeld und Schwierigkeiten, im Arbeitsleben oder Bildungssystem angemessene Unterstützung zu erhalten.

Viele wurden finanziell ausgegrenzt, da Erwerbsunfähigkeit und Pflegebedürftigkeit bei ME/CFS zwar häufig sind, jedoch die Anerkennung als körperliche Behinderung lange ausblieb. Ethisch wirft die Situation ernste Fragen auf: Das Leugnen der organischen Natur von ME/CFS bedeutete, dass Patienten die schuldzuweisende Botschaft erhielten, sie seien psychisch selbst verantwortlich für ihr Leiden. Dieses Victim Blaming verletzte die Würde und führte bei einigen zu starker psychischer Belastung bis hin zu Suizidalität.

Zudem wurden Forschungsfördermittel jahrzehntelang überwiegend in die Psychosomatik statt in die Biomedizin gelenkt – ein struktureller Nachteil für die Patienten, der die Entwicklung von Diagnostik und Therapien massiv bremste. Erst die jüngere Evidenzlage erzwingt nun ein Umdenken. Experten betonen, dass die Fehlhaltung mancher Ärzte (ME/CFS als “nur Stress” abzutun) die Arzt-Patient-Beziehung und Versorgung nachhaltig beschädigt hat.

Positive Entwicklungen sind erkennbar: Die neue Haltung in Leitlinien führt zu mehr Empathie und Glauben der Patientenangaben, vermehrter Forschungsgelder und dem Aufbau spezialisierter Kliniken. Dennoch bleibt die Vergangenheit mahnend – sie zeigt, dass die Stigmatisierung einer organischen Erkrankung als psychisch nicht nur wissenschaftlich falsch, sondern für die Betroffenen verheerend ist. Die Aufarbeitung dieser Fehlklassifikation wird als ethische Verpflichtung gesehen, um Vertrauen wiederherzustellen und sicherzustellen, dass Patienten mit ME/CFS die gleiche Anerkennung und Unterstützung erhalten wie andere körperlich Erkrankte.

## **8) Zusammenfassende Bewertung (Evidenzgrad & Vertrauensampel):**

ME/CFS wird heute aufgrund der multiplen robusten Befunde eindeutig als organisch bedingte Multisystem-Erkrankung eingeordnet. Die vorliegenden Evidenzen umfassen Level A (systematische Reviews & Metaanalysen) und Level B (kontrollierte Kohortenstudien) – etwa zu Immunprofilen, Metabolomics, Autonomie-Störungen – und erfüllen hohe wissenschaftliche Standards.





Renommierte Fachjournale (Nature, Lancet, JAMA Neurology u.a.) haben in den letzten Jahren Arbeiten veröffentlicht, die die früheren psychosomatischen Hypothesen widerlegen und die biologische Pathogenese untermauern. Insgesamt ist die Evidenzbasis somit als hoch einzustufen.

Experten-Konsensi (IOM/NAM 2015, D-A-CH 2024) untermauern die Schlussfolgerung, dass ME/CFS kein psychogener Symptomenkomplex, sondern eine komplexe körperliche Erkrankung ist. Offene Fragen bestehen noch hinsichtlich einiger Mechanismen (z.B. exakter Auslöser der mitochondrialen Dysfunktion, Rolle persistierender Viren), doch beeinflussen diese Unsicherheiten nicht die Grundsatz-Aussage, dass die Krankheit einen organischen Ursprung hat. Angesichts der breiten internationalen Übereinstimmung – von Leitlinien bis Forschung – und der wiederholten Replikation zentraler Befunde besteht höchstes Vertrauen in den organischen Charakter von ME/CFS (Vertrauensampel grün).

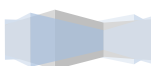
Künftige Studien werden weiter Details klären, aber ein Rückfall in psychosomatische Deutungsmuster gilt als wissenschaftlich ausgeschlossen.

## 9) Literaturverzeichnis (APA 7th Edition)

Bansal, A. S., Booth, N. E., & McLaren-Howard, J. (2023). Biomarkers for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): A systematic review. BMC Medicine, 21, 189. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02893-9>

Pretorius, E., Kell, D. B., & Laubscher, G. J. (2022). The occurrence of hyperactivated platelets and fibrinolytic microclots in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). Pharmaceuticals, 15(8), 931. <https://doi.org/10.3390/ph15080931>

Hohberger, B., Scherbakov, N., & Scheibenbogen, C. (2024). Efficacy of repeated immunoadsorption in patients with post-COVID ME/CFS and elevated  $\beta$ 2-adrenergic receptor autoantibodies: A prospective cohort study. The Lancet Regional Health – Europe, 49, 101161. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.101161>



Vink, M., & Vink-Niese, A. (2022). The updated NICE guidance exposed the serious flaws in CBT and graded exercise therapy trials for ME/CFS. *Healthcare*, 10(5), 898. <https://doi.org/10.3390/healthcare10050898>

Gerhard, L., Jason, L. A., & Schwanitz, C. (2023). Why the psychosomatic view on ME/CFS is inconsistent with current evidence and harmful to patients. *Medicina*, 60(1), 83. <https://doi.org/10.3390/medicina60010083>

Komaroff, A. L., Bateman, L., & Nath, A. (2023). ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: Road map to the literature. *Frontiers in Medicine*, 10, 1187163. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1187163>

Müller, K., Holper, L., & Wurzer, H. (2024). Interdisziplinäres D-A-CH Konsensus-Statement zur Diagnostik und Therapie von ME/CFS. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 136(S5), 103–123. <https://doi.org/10.1007/s00508-024-02372-y>

