

# ME/CFS

Stand: 17.12.2023, Version 2

Markus Gole

## Zusammenfassung

Long-COVID (LC), das Post-COVID-Syndrom (PCS) und die myalgische Enzephalomyelitis bzw. das Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) sind post-virale Zustandsbilder. Als Kardinalsymptome für ME/CFS stehen eine profunde Erschöpfung und eine Post Exertional Malaise (PEM). Zwischen PCS und ME/CFS bestehen klare Überschneidungen in der Symptomatologie, den zugrundeliegenden pathophysiologischen Prozessen und den kognitiven Einschränkungen. Die Prävalenzrate von ME/CFS liegt in der Normalbevölkerung zwischen 0.2% und 0.39%, nach einer Corona-Infektion bei ca. 2.5% und bei PatientInnen mit PCS bei mindestens 45%. In der Diagnostik von ME/CFS ist ein multidisziplinäres Vorgehen notwendig, bei dem die Klinische Psychologie psychische Erkrankungen als mögliche Ursachen oder Begleitphänomene beleuchtet und spezifische ME/CFS-Symptome durch einschlägige Fragebögen und eine intensive Anamnese erheben kann. Die Behandlungsstrategie der Wahl bei ME/CFS ist das Pacing, mit dem ein optimaler Einsatz der vorhandenen Energieressourcen gemeint ist, ohne in eine Überforderung und eine PEM zu geraten.

## **1. Kein allzu langer Weg: long-COVID, Post-COVID-Syndrom, ME/CFS**

### **1.1. Diagnosekriterien**

Seit der ersten Corona-Welle Anfang 2020 hat sich in der medizinischen und psychologischen Versorgung ein neues Spektrum an Krankheitsbildern in den Fokus gerückt. Es handelt sich um die Nachwehen einer Corona-Infektion, die mehr oder weniger lang zur Ausheilung benötigen (long-COVID: LC), die eine größere oder kleinere Symptomlast zeitlich überdauernd mit sich bringen (Post-COVID-Syndrom: PCS, ICD-10-Code: U09.9) oder die gar in eine post-virale chronische und schwere Erkrankung münden (Myalgische

Enzephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: ME/CFS, ICD-10-Code: G93.3 bzw. ICD-10-Code Version 2023, USA, G93.32). Zu LC und PCS existiert in Österreich seit 2021 von der Österreichischen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (ÖGAM) eine S1-Leitlinie (Rabady et al., 2021), wobei sich LC auf anhaltende Symptome einer COVID-Infektion von 4-12 Wochen und sich PCS auf anhaltende Symptome von mehr als 12 Wochen nach der Akuterkrankung beziehen. Hinzu kommt, dass im Falle von PCS die Befunde und Symptome *nicht* auf eine anderes Krankheitsgeschehen reduzierbar sein dürfen. Abseits dieser eher schwammigen Definition von PCS sind zurzeit keine strengeren Diagnosekriterien vorhanden.

Im Vergleich dazu ist ME/CFS eine wenig bekannte, chronische und schwer beeinträchtigende Multisystemerkrankung. Seit den ersten vorgeschlagenen Diagnosekriterien 1986 wurden 25 verschiedene Konzeptualisierungen vorgebracht, wie ME/CFS zu diagnostizieren sei (Lim & Son, 2000). Viele dieser Konzeptualisierungen wurden kritisiert, sukzessive empirisch überprüft und revidiert. Nach gegenwärtigem Wissensstand (Conroy et al., 2023) werden auf Basis faktorenanalytischer Studien sowohl die diagnostischen Kriterien des *Institute of Medicine* (IOM; 2015) als auch die kanadischen Konsenskriterien (*Canadian Consensus Criteria*; Carruthers, 2003) unterstützt.

Bei Anwendung der kanadischen Konsenskriterien müssen für 6 Monate (a) eine andauernde Erschöpfung (*Fatigue*), (b) eine Zustandsverschlechterung nach mentaler und/oder körperlichen Anstrengung (sog. *Post Exertional Malaise* – PEM), (c) Schlafstörungen (v.a. nicht-erholsamer Schlaf), (d) Schmerzen (v.a. in den Muskeln oder Gelenken), (e) mindestens 2 neurologische/kognitive Symptome (z.B. Konzentrations-, Gedächtnis-, Wortfindungsstörungen, Überempfindlichkeit gegenüber Licht oder Lärm, Ataxien, Muskelschwäche oder –zuckungen), (f) mindestens 1 Symptom in wenigstens 2 der folgenden 3 Kategorien: autonomer Bereich (z.B. orthostatische Intoleranz, Reizdarm, Blasendysfunktion, Schwindel) und/oder neuroendokriner Bereich (z.B. Intoleranz gegenüber Hitze/Kälte, Symptomverstärkung bei Stress, Schwitzen, kalte Extremitäten) und/oder immunologischer Bereich (z.B. Krankheitsgefühl, grippeähnliche Symptome, Überempfindlichkeit gegenüber Nahrungsmittel, Medikamente, Chemikalien) erfüllt sein.

Etwas kompakter fällt der Kriterienkatalog der IOM aus. In diesem diagnostischen Schema müssen für 6 Monate (a) eine substantielle Funktionseinschränkung verbunden mit einer profunden und überdauernden Erschöpfung, (b) eine PEM, (c) ein nicht-erholsamer Schlaf

und zumindest eines der beiden Zusatzkriterien: (d) entweder eine kognitive Einschränkung oder eine orthostatische Intoleranz. Zudem sollten die Kriterien (b), (c) und gegebenenfalls eine kognitive Einschränkung unter (d) zumindest die Hälfte der Zeit mit einer zumindest moderaten Ausprägung vorhanden sein.

## **1.2. Prävalenz und Verlauf: genesen ist nicht gesund**

Vorhandene Prävalenzraten zu LC/PCS schwanken deutlich. Frühere Studien zeigen, dass knapp 37% der PatientInnen, die an Corona erkrankten, innerhalb von drei bis sechs Monaten nach Krankheitsbeginn noch an Symptomen litten (Taquet et al., 2021). Am häufigsten waren es Atemprobleme (ca. 7.9%) und am zweithäufigsten eine massive Erschöpfung (ca. 5.9%). Eine andere Studie kommt zum Ergebnis, dass 47% von nicht-hospitalisierten PatientInnen nach zwölf Monaten noch vorhandene Symptome aufwiesen, v.a. einen gestörten Geschmacks-/Geruchssinn, Erschöpfung, Konzentrations-/Gedächtnisprobleme und Kurzatmigkeit (Kisiel et al., 2022).

Eine Metaanalyse kam schließlich zum Ergebnis, dass 12 Wochen nach der Corona-Erkrankung bei ca. 32% eine massive Erschöpfung und bei 22% eine kognitive Beeinträchtigung vorhanden waren (Ceban et al., 2022). Im Allgemeinen ist die Prävalenz von LC/PCS höher nach einem schweren Verlauf als nach einem milden Verlauf der ursächlichen Corona-Infektion (Hedberg et al., 2023). Viele Symptome, die auf PCS zurückzuführen sind, sind nach aktuellem Kenntnisstand der Literatur ca. 12 Monate nach Krankheitsbeginn deutlich besserbar, auch in maßgeschneiderten Post-COVID-Rehaangeboten (Kupferschmitt et al., 2023: Subgruppe der PCS-PatientInnen; Mizrahi et al., 2023).

Ebenso schwanken Untersuchungen zu Prävalenzraten von ME/CFS je nach Studie und konkreter Falldefinition. Die belastbarsten Ergebnisse liefert einerseits eine britische Studie und nennt eine Prävalenzrate von mindestens 0.2% (Nacul et al., 2011). Andererseits gibt eine breit angelegte Metaanalyse eine Prävalenzrate auf Basis aller zusammengefassten StudienteilnehmerInnen (knapp 1.4 Millionen TeilnehmerInnen aus 13 Ländern) von 0.39% an, wobei Frauen 1.5 bis 2 Mal so häufig betroffen sind wie Männer (Lim et al., 2020). Hervorzuheben ist der Beginn von ME/CFS, der oftmals im Anschluss an eine Infektion geschieht. So berichten Fröhlich et al. (2021) in einer deutschen Stichprobe, dass in 75% der

ME/CFS-Fälle eine Infektion vorausging. Somit liegt es nahe, dass auch das Corona-Virus ein Auslöser für ME/CFS sein kann (Schou et al., 2021), und das ist bei ungefähr 2.5% der PatientInnen nach einer Corona-Infektion auch der Fall (Simani et al., 2021). Die Zahlen sind dramatischer, wenn die Inzidenz von ME/CFS in einer PCS-Stichprobe untersucht wird. Hier erfüllen zwischen 45%-100% die einschlägigen Diagnosekriterien von ME/CFS (Jason & Dorri, 2023; Kedor et al., 2022; Ryabkova et al., 2022). Davis et al. (2023) kommen in ihrer Re-Analyse mehrerer Studien zum Ergebnis, dass LC/PCS das Risiko, an ME/CFS zu erkranken, um 60% erhöht.

Hinsichtlich des Verlaufes von ME/CFS ist die Prognose im Allgemeinen schlecht, sodass von einer lebenslangen, chronischen Erkrankung ausgegangen werden muss (Davis et al. 2023), bei der nur 5% eine Spontanremission erleben (Cairns & Hotopf, 2005). Es existiert für ME/CFS kein spezifisches Rehaangebot und auch keine ursächliche Behandlung. Die Behandlungsoptionen orientieren sich an den Symptomen und dessen Linderung, wobei auch ein *off-label* Einsatz bestimmter Medikamente üblich ist (z.B. *low-dose* Naltrexon, eigentlich ein Opioid-Antagonist: Cabanas et al, 2021; *low-dose* Aripiprazol, eigentlich ein atypisches Antipsychotikum: Crosby et al., 2021; erste Hinweise zur Wirksamkeit des cholinergen Parasympathomimetikums Pyridostigmin: Joseph et al., 2022).

## **2. Pathophysiologische Prozesse**

Die Diagnosestellung von ME/CFS, aber auch von PCS, wird dadurch erschwert, dass es gegenwärtig keinen spezifischen Biomarker gibt und die klinischen Manifestationen vielfältig sowie komplex sind. Aus der Versorgungspraxis lässt sich unter anderem beobachten, dass Ergebnisse aus Standarduntersuchungen (z.B. Labor) oftmals unauffällig sind und allzu schnell werden PCS/ME/CFS-PatientInnen fälschlicherweise als psychisch Erkrankte abgestempelt. Über den medizingeschichtlichen Verlauf betrachtet ist dies nichts Neues, so galten auch beim ersten Auftreten von Multiple Sklerose oder Parkinson diese neurologischen Erkrankungen noch als Ausdruck einer kranken Seele oder einer Unterdrückung ungewollter sexueller Triebe (Weir & Speight, 2021). Um solch einer überschnellen Tendenz einer Psychosomatisierung, Psychiatrisierung und Psychologisierung entgegenzuwirken, ist ein Blick in die einschlägige Forschung unabdingbar.

Das bisherige Forschung über die pathophysiologischen Mechanismen von ME/CFS hat durch LC/PCS einen deutlichen Aufwind erfahren. Die gefundenen Ergebnisse für ME/CFS decken eine große Bandbreite an pathophysiologischen Prozessen ab und sind teilweise mehrfach repliziert. Am konsistentesten kristallisierten sich in den letzten Jahren folgende 10 Bereiche heraus, die nachfolgend aufgezählt und sehr kurz umrissen werden.

- a) **Autonome Dysfunktionen:** Es wurden eine orthostatische Hypotonie (Kedor et al., 2022), ein posturales Tachykardiesyndrom (POTS; Ryabkova et al., 2022) und eine chronotope Inkompetenz (van Campen et al. 2023) gefunden.
- b) **Periphere Störungen:** Es waren eine erhöhte Nervenleitgeschwindigkeit unter Belastung (Klaver-Krol et al., 2021) und eine Neuropathie kleiner Nervenfasern (Joseph et al., 2021) zu beobachten.
- c) **Immunologische Störungen:** Diese kennzeichnen eine Reaktivierung diverser Viren (z.B. EBV) (Apostolou et al., 2022), erhöhte Entzündungswerte (z.B. Interleukin 8: Kedor et al., 2022), veränderte Ionenkanäle (TRPM3) in Zusammenhang mit natürlichen Killerzellen (Sasso et al., 2022), erhöhte Autoantikörper (GPCR, Gandasegui et al., 2021; Wirth & Scheibenbogen, 2021) eine positive Korrelation zwischen Autoantikörpern und der Symptomschwere (Freitag et al., 2021) sowie eine abnorme Mastzellenaktivität (Nguyen et al. 2017).
- d) **Zentralnervöse Anomalien:** Hier zeigen sich eine reduzierte kortikale Dicke in Teilen des Frontal- und Parietalcortex (Thapaliya et al., 2022a), vergrößerte Areale im Hippocampus (Thapaliya et al., 2022b), ein erhöhter Hirndruck (Bragée et al., 2020) sowie ein reduzierter Blutfluss in Gehirnregionen, die mit der Motorik (Addiego et al., 2021) und mit einer Aktivitätssteuerung (Li et al., 2021) in Zusammenhang stehen.
- e) **Vaskuläre Dysfunktionen:** Diese betreffen eine höhere Anzahl bestimmter extrazellulärer Vesikel, die in der Immunantwort involviert sind (B-Zellen-Marker CD 19 und Thrombozyten-Marker CD 41a) (Bonilla et al., 2022), einen reduzierten Blutfluss zum Gehirn (van Campen et al., 2020; van Campen & Vissen, 2022), eine Veränderung der Funktionalität der Endothelzellen (Flaskamp et al., 2022; Haffke et al., 2022; Bertinat et al., 2022) und eine Störung der Angiogenese (Flaskamp et al., 2022).
- f) **Zelluläre Dysfunktionen:** Hier wurden eine Veränderung der hyperosmotischen Stressantwort (Esfandyarpour et al., 2019) und der oxidativen Stressreaktion (Paul et al., 2021) gefunden.

- g) **Gastrointestinale Störungen:** Diese umfassen vor allem eine Dysbiose (Guo et al., 2023, König et al., 2022).
- h) **Metabolische Dysfunktionen:** Es wurden eine Störung des Fettstoffwechsels (Germain et al., 2022; Jahanbani et al., 2022), eine reduzierte Sauerstoffaufnahme während körperlicher Aktivität (Pifarré et al., 2022) und ein reduzierter Energiestoffwechsel in den Körperzellen (Germain et al., 2022; Yamano et al., 2021) gefunden.
- i) **Endokrine Dysfunktionen:** Diese sind unter anderem durch ein erhöhtes Kortisol-Level aus Speichel- und Haarproben (Herane-Vives et al., 2020) gekennzeichnet.
- j) **Hämatologische Dysfunktionen:** Hier wurden eine Verklumpung von Thrombozyten (Jahanbani et al., 2022) sowie größere und weniger elastische rote Blutkörperchen (Saha et al., 2019) gefunden.

In welcher Art und Weise diese einzelnen Faktoren in der Ätiologie und Aufrechterhaltung von ME/CFS mitwirken, oder wie sich die einzelnen Zusammenhänge der 10 Bereiche untereinander darstellen, ist weitestgehend unbekannt. Es ist an dieser Stelle bemerkenswert, dass sehr viele pathophysiologischen Prozesse, die für ME/CFS typisch sind, sich auch in PCS finden (z.B. Davis et al., 2023; Flaskamp et al., 2022; Haffke et al., 2022; Marks, 2023; Nunes et al., 2023; Renz-Polster et al., 2022; Sukocheva et al., 2022; van Campen & Visser, 2022b). Darüber hinaus gibt es bereits Erkenntnisse zu einer genetischen Überlappung zwischen ME/CFS und PCS (Lv et al., 2022; Tziastoudi et al., 2022).

### **3. Kognitive und psychische Auffälligkeiten**

#### **3.1. Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, Gedächtnis und Aufmerksamkeit/Konzentration**

Mehr im angestammten Bereich der Klinischen Psychologie gelegen, sind die konsistent gefundenen kognitiven Einschränkungen bei ME/CFS. Eine etwas ältere Literaturübersicht geht von 50% bis 80% der ME/CFS-PatientInnen aus, die an kognitiven Defiziten leiden (Christley et al., 2013). Dabei ist zu beachten, dass zwischen den Einzelstudien eine sehr große Variabilität gegeben ist (Sebaiti et al., 2022) und in einzelnen Stichproben bis zu 93% der untersuchten ME/CFS-PatientInnen kognitive Defizite aufweisen (Gaglio et al., 2022).

Die qualitative Literaturübersicht von Christley et al. (2013) und die quantitative Metaanalyse von Sebaiti et al. (2022) kommen dabei zu ähnlichen Ergebnissen und zeigen, dass allen voran die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und das Gedächtnis (v.a. räumlich-visuelle Aspekte) beeinträchtigt sind. Darüber hinaus ist eine durchgängige Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit/Konzentration fraglich, weil die berichteten Einschränkungen in der Studie von Christley et al. nicht in der Metaanalyse von Sebaiti et al. bestätigt wurden. Schließlich sind die ähnlichen kognitiven Defizite (v.a. verschiedene Gedächtnisfunktionen, exekutive Funktionen, Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, Vigilanz, Aufmerksamkeit und Konzentration) auch bei PCS zu finden (Delgado-Alonso et al., 2022).

Viele dieser kognitiven Einschränkungen hängen mit den Symptomen von ME/CFS und den gefundenen somatischen Befunden zusammen. So berichtet eine Studie, dass nach einer mentalen/kognitiven Anstrengung ME/CFS-PatientInnen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine Zunahme der Erschöpfung und Schmerzen zeigen (Manca et al., 2021). Weiters zeigt sich, dass eine größere Einschränkung in der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit mit einer geringeren Herzratenvariabilität einhergeht (Robinson et al., 2019). Zudem stehen die kognitiven Einschränkungen in einem engen Zusammenhang mit Veränderungen im Gehirn (Wirth et al., 2021; Zinn & Jason, 2021). Nur wenige Studien ließen zusätzlich das Ausmaß an vorhandener Depressivität in die Auswertungen und statistischen Modelle miteinfließen. Hier wird deutlich, dass die gefundenen kognitiven Einschränkungen nicht mit einer gleichzeitig vorhandenen Depression erklärt werden können und damit auf das spezifische Krankheitsgeschehen bei ME/CFS zurückzuführen sind (Cockshell & Mathias, 2010; Robinson et al., 2019).

### **3.2. Kategorienfehler: Psychosomatisierung, Psychiatrisierung, Psychologisierung**

Das Leitsymptom der Erschöpfung bei ME/CFS, aber auch Schlafstörungen, kognitive Beeinträchtigungen und vielfältige somatische Syndrome sind aus psychiatrischer und klinisch-psychologischer Sicht überlappend, v.a. mit einer Somatisierungsstörung (F45.0/F45.1), somatoformen autonomen Funktionsstörung (F45.3), Depression (F32.x/F33.x), Neurasthenie (F48.0), Angststörung (F40.x, F41.x), Anpassungsstörung (F43.x) oder mit Burn-Out (Z73). Mitunter werden unspezifische Erschöpfungssymptome auch im Kapitel der Allgemeinsymptome kodiert (R53). Eine klare Differentialdiagnose muss daher geschehen, um die Symptome entweder einer psychischen Erkrankung oder einer

körperlichen Erkrankung zuzuschreiben. So schließen sich beispielsweise ME/CFS und Neurasthenie gegenseitig aus, hingegen können zu ME/CFS noch weitere komorbide Störungen auftreten. Falls komorbide psychische Erkrankungen hinzukommen, handelt es sich meist um eine Folge der körperlichen Erkrankung, aber nicht um die Ursache oder aufrechterhaltenden Faktoren der körperlichen Erkrankung. Als häufigste psychische Folgeerkrankungen treten dabei in 15%-40% der Fälle Depressionen und in 20% der Fälle Angststörungen auf (Christley et al., 2013). Weiters ist eine deutlich ausgeprägte gesundheitsbezogene Angst typisch (Daniels et al., 2020).

Aus diagnostischer Sicht wird ME/CFS üblicherweise als eine Ausschlussdiagnose vergeben, wenn alle anderen möglichen Erkrankungen abgeklärt wurden. Doch es lässt sich auch eine PEM als ein differentialdiagnostisches Merkmal identifizieren, das ME/CFS-PatientInnen von anderen PatientInnen-Gruppen unterscheidet. Hier ist bekannt, dass eine Zustandsverschlechterung mit einer Latenz bis zu 48 Stunden nach dem Anlassfall auftreten kann (*National Institute for Health and Care Excellence, NICE, 2021*) und bei mehr als 14 Stunden Erholungszeit für ME/CFS spricht (Cotler et al., 2008). Eine kürzlich publizierte Studie zeigt, dass eine Regeneration nach einer körperlichen Anstrengung bei ME/CFS-PatientInnen durchschnittlich ca. 13 Tage dauert (Spannweite: 1-64 Tage) (Moore et al., 2023).

Aus dem Versorgungsalltag von ME/CFS lässt sich beobachten, dass trotz der Kategorisierung als eine körperliche Erkrankung PatientInnen oftmals im Gesundheits- und Sozialversicherungssystem eine Reduktion ihrer Beschwerden auf eine psychische bzw. psychosomatische Erkrankung erleben. Das geschieht trotz gegenteiliger Studienlage. So kann ME/CFS nicht auf eine Somatisierungsstörung reduziert werden (Bram et al., 2019), das eingeschränkte Aktivitätslevel ist nicht auf eine phobische Angst vor Bewegung zu erklären (Gallagher et al., 2005), komorbide psychische Erkrankungen haben keinen Einfluss auf die Kardinalsymptome wie beispielsweise Erschöpfung (Natelson et al., 2019) und eine orthostatische Intoleranz ist nicht psychosomatisch bedingt (van Campen & Visser, 2022a). Ebenso ist die Häufigkeit von Persönlichkeitsstörungen in der Höhe von 12% bei ME/CFS gleich hoch wie in einer gesunden Vergleichsgruppe (Courjaret et al., 2009).

Eine Studie spricht sogar von einer iatrogenen Traumatisierung durch eine frustrane Diagnose-/Behandlungserfahrung bei seltenen Erkrankungen (Halverson et al., 2023). Eine andere Studie zeigt, dass üblicherweise stigmatisierte, seltene Erkrankungen (inkl. ME/CFS)



von ärztlicher Seite her mit einer negativeren Sprache und Grundhaltung diskutiert werden als häufigere Erkrankungen wie beispielsweise Depressionen (Scoles & Nicodemo, 2022). Eine institutionelle Verleugnung und fehlende Anerkennen von ME/CFS (Altermark & Plesner, 2021), eine ablehnende Haltung gegenüber PatientInnen mit seltenen Erkrankungen im Allgemeinen (Halverson et al., 2023) sowie eine Unzufriedenheit mit der vorhandenen institutionellen Versorgung (Melby & das Nair, 2023) führt wiederum zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes. Aus diesem Grund ist es unabdingbar, eine rasche und richtige Diagnose zu gewährleisten sowie durch Aufklärung und Bewusstmachung, auch im ärztlichen KollegInnen-Kreis, zu einer adäquaten Gesundheitsversorgung beizutragen.

#### **4. Umgang mit PCS/ME/CFS in der psychologischen Praxis**

##### **4.1. Diagnostische Aspekte**

Aus der eigenen klinischen Erfahrung mit dieser PatientInnen-Gruppe heraus ist der erste wesentliche Punkt, dass bei PCS/ME/CFS sehr genau und multidisziplinär hingesehen werden muss. Aus diesem Grunde ist eine genaue Durchsicht der oftmals reichlich vorhandenen Befunde notwendig, v.a. aus den Bereichen der Psychologie, Psychiatrie und Neurologie. Der Klinischen Psychologie kommt dabei die tragende Rolle zu, bei einem bereits von ärztlicher Seite her geäußerten Verdacht auf PCS/ME/CFS eine Ausschlussdiagnostik von psychischen Erkrankungen zu tätigen, welche die Symptome hinreichend erklären könnten. Falls psychische Erkrankungen als hinreichende Gründe auszuschließen sind, ist weiters darauf zu achten, ob sich nach Auftreten der PCS/ME/CFS-Symptomatik eine reaktive komorbide Störungen entwickelt hat (z.B. depressive/ängstliche Veränderungen). Bei Verwendung von klassischen klinisch-psychologischen/neuropsychologischen Testverfahren ist eine Überforderung im Sinne einer PEM zu vermeiden. Deshalb ist vorrangig auf Kurzverfahren zurückzugreifen, auf Leistungstests so gut wie möglich zu verzichten und bei hoher Reizempfindlichkeit, z.B. im Rahmen von Bildschirmarbeiten, Papier-Bleistift-Verfahren vorzuziehen. Teilweise sollten mehrere Diagnostiksitzungen anberaumt werden, damit die üblicherweise engen Belastungsgrenzen der PatientInnen nicht überstrapaziert werden.

Der zweite Punkt ist, dass neben einer intensiven Anamnese auch die Verwendung spezifischer psychometrischer Verfahren angezeigt ist. Bei ME/CFS existieren in der Fachliteratur bereits einschlägige deutschsprachige Fragebögen, welche entsprechend den

international akzeptierten Diagnosekriterien ausgewertet werden können. Dabei kommen dem *DePaul Symptom Questionnaire Short Form* zur Erfassung der Symptome von ME/CFS (DSQ-SF, Fröhlich et al., 2021) und dem *DePaul Symptom Questionnaire Post Exertional Malaise* zur Erfassung einer Zustandsverschlechterung nach Anstrengung (DSQ-PEM, Fröhlich et al., 2021) eine besondere Bedeutung zu. Zur Auswertung beider Fragebögen gibt es einen Algorithmus, der eine Fall-Definition, d.h. ob ME/CFS und eine PEM in der Selbstbeurteilung vorliegen, erlaubt (Cotler et al., 2018; Jason & Sunnquist, 2018). Zur Erfassung der körperlichen und mentalen Erschöpfungssymptomatik bietet sich die *Fatigue Skala* an (Martin et al., 2010). Des Weiteren kann zur Einschätzung des Schweregrades und der Funktionalität die Bell-Skala verwendet werden, die eine Fremdbeurteilung durch den/die DiagnostikerIn auf einem Kontinuum zwischen 0 (ständig schwere Symptome) und 100 (keine Symptome in Ruhe) ermöglicht (Bell, 1995). Bei LC/PCS existiert seit Kurzem der *DePaul Symptom Questionnaire COVID*, welcher anhaltende Symptome nach einer Corona-Infektion erhebt. (DSQ-COVID, englische Version: Jason & Dorri, 2023).

Der dritte Punkt ist, dass bei schwer erkrankten PCS/ME/CFS-PatientInnen oftmals eine Bettlägerigkeit vorliegt oder die Mobilität gravierend eingeschränkt ist. Für betroffene Personen sind in diesem Fall kreativere Diagnostik-Settings die einzige Möglichkeit, wie eine psychologische Leistung in Anspruch genommen werden kann (z.B. Hausbesuche, Anamnese- und Diagnostikgespräch über Videotelefonie, Onlinevorgabe von Fragebögen).

Der vierte Punkt betrifft das Überweisen von ME/CFS-Verdachtsfälle an ärztliche ExpertInnen für diese Krankheitsbilder, um weiterführenden somatische Abklärungen und Behandlungen zu ermöglichen. Das ist vor allem dann wichtig, wenn die psychologische Praxis die erste Anlaufstelle von Betroffenen ist und bis jetzt frustrane ärztliche Behandlungs-/Diagnostikerfahrungen auf PatientInnen-Seite gesammelt wurden. Wesentliche KooperationspartnerInnen stellen hier FachärztInnen für Neurologie dar.

## **4.2. Therapieoptionen**

Es gibt für PCS/ME/CFS keine ursächliche Behandlung. Zu Beginn muss der Rahmen für den/die BehandlerIn klar gesteckt sein, nämlich derart, dass es sich um körperliche Erkrankungen handelt. Die klinisch-psychologische Behandlung deckt in diesem Fall vorrangig die Themen der Krankheitsbewältigung, etwaiger komorbider psychischer

Erkrankungen und des *Pacings* ab. Das Pacing ist bei ME/CFS die Behandlungsstrategie der Wahl, um seine Energieressourcen gezielt einsetzen zu können (Grande et al., 2023; NICE, 2021). Gleichzeitig bietet sich dieses Konzept auch für PCS an, insbesondere dann, wenn eine PEM und eine profunde Erschöpfung die Leitsymptome sind (*World Health Organisation*, WHO, 2023). Dabei wird versucht, eine individuelle Balance zwischen Aktivität und Ruhephasen zu entwickeln, sodass eine bestmögliche Teilhabe am Leben erreicht werden kann und keine Krankheitsverschlechterung eintritt. Beim Pacing geht es nicht darum, langsam und sukzessive das Aktivitätslevel zu steigern, sondern darum, das gegenwärtige Funktionsniveau zu halten. Es mag etwas absurd klingen und es wirkt beinahe kontraintuitiv, doch die bestmögliche Behandlung ist das Zügeln und die Neueinteilung von Aktivitäten.

Weitere Besonderheiten betreffen die Organisation und den Modus rund um psychologische Therapieeinheiten (Grande et al., 2023). Aus der eigenen Praxiserfahrung heraus führt manchmal ein Aufsuchen der Praxisräumlichkeiten zu einer Überanstrengung und einer PEM. Dem kann beispielsweise durch die Option eines Online-Termins entgegengewirkt werden. Das Absolvieren einer ganzen Behandlungseinheit ist je nach Schweregrad der Erkrankung ebenso kaum bestreitbar, v.a. wenn die kognitiven Funktionen beeinträchtigt sind und eine starke mentale Fatigue vorherrscht. Hier bietet sich als Lösung eine halbe Behandlungseinheit mit einer integrierten kurzen Pause an, die gegebenenfalls zweimal wöchentlich (oder häufiger) stattfindet. Gleichzeitig zeigt sich oftmals bei ME/CFS-PatientInnen eine schwankende Leistungsfähigkeit abhängig von der Tageszeit, die individuell verschieden, jedoch bei einer Person konstant ist (z.B. kurze, leistungsstarke Zeitfenster vormittags). Insgesamt bedarf die Behandlung von ME/CFS-PatientInnen eines größeren organisatorischen Aufwandes und teilweise eines größeren Entgegenkommens auf BehandlerInnen-Seite als es bei anderen Erkrankungen der Fall ist.

In der ME/CFS-Forschung wird von einigen AutorInnen eine graduierte Bewegungstherapie (*Graded Exercise Therapy* – GET) als adäquate Behandlungsmethode propagiert. Der Kernpunkt einer GET ist das laufende Steigern der körperlichen Aktivität und basiert auf der Annahme dysfunktionaler Überzeugungen zu körperlicher Bewegung und körperlichen Empfindungen, die zu einem Vermeidungsverhalten und damit einer Verstärkung des Schonungsverhaltens und der Inaktivität führen (Surawy et al., 1995). Angesichts der Forschungsergebnisse seit dieses kognitiv-behavioralen Erklärungsmodells von ME/CFS publiziert wurde, gilt diese These als überholt. Einerseits deshalb, weil aus experimentellen Studien bekannt ist, dass ME/CFS nicht durch eine Angst vor Bewegung oder dergleichen zu

erklären ist (z.B. Gallagher et al., 2005), und andererseits deshalb, weil überwältigende pathophysiologische Befunde vorliegen, die nicht mit kognitiv-behavioralen Erklärungsmodellen vereinbar sind (siehe die Übersicht zum aktuellen Forschungsstand in diesem Beitrag). Zudem zeigten Re-Analysen bisheriger erfolgreicher GET-Studien, dass die gefundenen Effekte bei einem methodisch sauberen Forschungsdesign (z.B. klare Einschlusskriterien, objektiven Erfolgskriterien, Verblindung, Vermeidung eines Publikations-Bias, klare Outcome-Variablen) verschwinden und sich teilweise sogar ins Negative für ME/CFS-PatientInnen umkehren (Vink & Vink-Niese, 2022). Dies führte auch dazu, dass GET als Behandlungsansatz nicht mehr empfohlen wird (NICE, 2021).

## **5. Sozioökonomische Konsequenzen und Arbeits(un)fähigkeit**

ME/CFS hat auch Auswirkungen auf die Arbeitsfähigkeit, sowohl in körperlicher als auch psychischer Sicht (Vink & Vink-Niese, 2019). Die Arbeitslosenquote von ME/CFS-Patienten schwankt zwischen den Studien und liegt zwischen 45% und 60% (Castro-Marrero et al., 2019; Stevelink et al., 2021). Ergebnisse aus Deutschland zeigen, dass 59% der ME/CFS-PatientInnen eine Erwerbsunfähigkeitspension beziehen (Fröhlich et al., 2021).

Die Zahlen sind noch dramatischer, wenn nicht nur Arbeitslosigkeit, sondern auch jeglicher Abfall der Arbeitsfähigkeit im Sinne der noch leistbaren Wochenarbeitsstunden betrachtet wird. So sind 82% von ME/CFS-PatientInnen entweder arbeitslos oder reduzieren ihre Arbeitszeit aufgrund ihrer Erkrankung (Krumina et al., 2021). Diese Einschränkungen der Arbeitsfähigkeit bleiben über mehrere Jahre Beobachtungszeitraum aufrecht (Vink & Vink-Niese, 2019) und eine Änderung der Beschäftigungsquote innerhalb eines Zeitraumes von 6 bis 14 Monaten ist kaum gegeben (Stevelink et al., 2021).

Ein ähnliches Bild zeigt sich bei PCS-PatientInnen, wo die Wahrscheinlichkeit deutlich höher liegt, keiner Vollzeitbeschäftigung nachzugehen oder arbeitslos zu sein im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe (Perlis et al., 2023). Falls einer Erwerbsbeschäftigung nachgegangen wird, sind oftmals mehrere und langfristige Anpassungen am Arbeitsplatz notwendig (z.B. Home Office, flexible Arbeitszeiten, auf das neue Funktionsniveau angepasste Arbeitstätigkeiten; Gyllensten et al. 2023).

Aktuelle Zahlen der Pensionsversicherungsanstalt (PVA, 2022) zeigen, dass der größte Anteil der BezieherInnen, nämlich 46.6%, wegen psychischer Erkrankungen erwerbsunfähig ist. Weit abgeschlagen am zweiten Platz sind es Krankheiten des Skeletts, der Muskeln und des Bewegungs- und Stützapparates in 14.2% der Fälle. Erst an dritter Stelle kommen Krankheiten des Nervensystems bei 8.8% der Fälle.

Aktuelle Zahlen des Arbeitsmarktservice (AMS; Walch, 2021) zeigen, dass es vor allem Langzeitarbeitslose (> 12 Monate arbeitslos), ältere, schlechter ausgebildete und gesundheitlich beeinträchtigte Personen sehr schwer haben, wieder einen Einstieg in das Erwerbsleben zu finden.

Das beeinflusst die wirtschaftliche Situation der Betroffenen massiv. Zum einen wird vom zuständigen Sozialversicherungsträger oder durch das befassende Arbeits- und Sozialgericht eine prinzipielle Arbeitsfähigkeit im Ursprungsberuf bzw. in einem anderen Beruf am regionalen Arbeitsmarkt (z.B. Portier) festgestellt. Sodann ist das AMS wieder zuständig und kommt seinem Vermittlungsauftrag nach. Zum anderen wird bei der konkreten Arbeitssuche deutlich, dass *de facto* eine geringe bis nicht mehr vorhandene konkrete Integrationswahrscheinlichkeit in den regionalen Arbeitsmarkt besteht. Viele Unterstützungsmöglichkeiten und empfohlene Anpassungen (z.B. flexible Zeiteinteilung; Vink & Vink-Niese, 2019) sind kaum am regionalen Arbeitsmarkt realisierbar.

## **6. Zusammenfassung**

ME/CFS ist eine schwere, stark beeinträchtigende und körperliche Erkrankung, die in seltenen Fällen auch nach einer Corona-Infektion auftritt und ein Spezialfall eines PCS darstellt. Die Symptome von ME/CFS sind vielfältig und decken eine Reihe körperlicher Dysfunktionen und kognitiver Beeinträchtigungen ab. Im Mittelpunkt steht eine profunde Erschöpfung und eine Zustandsverschlechterung nach körperlicher und/oder mentaler Aktivität (PEM), die durch keine anderen physischen oder psychischen Erkrankungen erklärt werden kann. In den Fokus einer Differentialdiagnostik ist zudem das Merkmal einer PEM gerückt, die zwischen ME/CFS und diversen psychischen Störungen unterscheiden kann. Durch das Fehlen eines eindeutigen und spezifischen Biomarkers für ME/CFS, aber auch für PCS, wird die Diagnose auf Basis des klinischen Erscheinungsbildes vergeben. Gegenwärtig existieren keine ursächlichen Therapiemöglichkeiten und im klinisch-psychologischen Bereich liegt der

Beitrag in der Unterstützung der Krankheitsbewältigung, der Behandlung komorbider und reaktiver psychischer Erkrankungen sowie im Erlernen von Pacing. Zur aktuellen Versorgungssituation von LC/PCS/ME/CFS-PatientInnen möchte ich einen Twitter-Beitrag von Jonas Kunst anführen:

"As noted by psychologist professor Kunst, the following 'can't be stressed enough: The reason why we lack treatments for #LongCovid is that patients of similar post-viral conditions have been gaslit and disbelieved for decades (i.e., #MECFS). The long-term effects of viruses are nothing new—it is just that nobody seemed to care'"  
(zitiert nach Vink & Vink-Niese, 2022, S. 14).

Die Klinische Psychologie kann unterstützen, sowohl mit ihrer diagnostischen als auch therapeutischen Expertise. Ein unvoreingenommenes und offenes Herangehen an die hier beschriebenen Krankheitsbilder schließt zumindest die psychologische Versorgungslücke und zeigt nochmals mehr die Wichtigkeit der Klinischen Psychologie im Gesundheitssystem.

## Literaturverzeichnis

Addiego, F. M., Zajur, K., Knack, S., Jamieson, J., Rayhan, R. U. & Baraniuk, J. N. (2021). Subcortical brain segment volumes in gulf war illness and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Life Sciences*, 282, 119747. Online:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0024320521007359?via%3Dihub>

Altermark, N. & Plesner, A. (2021). Austerity and identity formation: how welfare cutbacks condition narratives of sickness. *Sociology of Health and Illness*, 44, 1270-1286. Online:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9546179/>

Apostolou, E., Rizwan, M., Moustardas, P., Sjögren, P., Bertilson, B. C., Bragée, B., Polo, O. & Rosén, A. (2022). Saliva antibody-fingerprint of reactivated latent viruses after mild/asymptomatic COVID-19 is unique in patients with myalgic-encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Frontiers in Immunology*, 13, 949787. Online:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.949787/full>

Bell, D. S. (1995). *The doctors's guide to chronic fatigue syndrome*. Reading, MA: Addison-Wesley Publishing Company.

Bertinat, R., Villalobos-Labra, R., Hofmann, L., Blauensteiner, J., Sepúlveda, N. & Westermeier, F. (2022). Decreased NO production in endothelial cells exposed to plasma from ME/CFS patients. *Vascular Pharmacology*, 143, 106953. Online:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1537189122000027?via%3Dihub>

Bonilla, H., Hampton, D., Marques de Menezes, E. G., Deng, X., Montoya J. G., Anderson, J. & Norris, P. J. (2022). Comparative analysis of extracellular vesicles in patients with severe and mild myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Frontiers in Immunology*, 13, 841910. Online: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.841910/full?s>

Bragée, B., Michos, A., Drum, B., Fahlgren, M., Szulkin, R. & Bertilson, B. C. (2020). Signs of intracranial hypertension, hypermobility, and cranocervical obstructions in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Frontiers in Neurology*, 11, 828.

Online: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.00828/full>

Bram, A. D., Gottschalk, K. A. & Leeds, W. M. (2019). Chronic fatigue syndrome and the somatic expression of emotional distress: applying the concept of illusory mental health to address the controversy. *Journal of Clinical Psychology*, 75, 116-131. Online:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jclp.22692>

Cabanas, H., Muraki, K., Eaton-Fitsch, N., Staines, D. R. & Marshall-Gradisnik, S. (2021). Potential therapeutic benefit of low dose naltrexone in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: role of transient receptor potential melastatin 3 ion channels in pathophysiology and treatment. *Frontiers in Immunology*, 11, 687806. Online:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8313851/>

- Cairns, R. & Hotopf, M. A (2005). Systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occupational Medicine*, 55, 20–31. Online: <https://academic.oup.com/occmed/article/55/1/20/1392403>
- Carruthers, B. M., Jain, A. K., De Meirleir, K. L., Peterson, D. L., Klimas, N. G., Lerner, A. M., Bsted, A. C., Flor-Henry, P., Joshi, P., Powles, A. C. P., Sherkey, J. A. & van de Sande, M. I. (2003). Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, 11, 7-115. Online: [https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1300/J092v11n01\\_02](https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1300/J092v11n01_02)
- Castro-Marrero, J., Faro, M., Zaragozá, M. C., Aliste, L., de Sevilla, T. F. & Alegre, J. (2019). Unemployment and work disability in individuals with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a community-based cross-sectional study from Spain. *BMC Public Health*, 19, 840. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6599355/>
- Ceban, F., Ling, S., Lui, L. M. W., Lee, Y., Gill, H., Teopiz, K. M., Rodrigues, N. B., Subramaniapillai, M., Di Vincenzo, J. D., Cao, B., Lin, K., Mansur, R. B., Ho, R. C., Rosenblat, J. D., Miskowiak, K. W., Vinberg, M., Maletic, V. & McIntyre, R. S. (2022). Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 101, 93-135. Online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159121006516?via%3Dihub>
- Christley, Y., Duffy, T., Everall, J. P. & Martin, C. R. (2013). The neuropsychiatric and neuropsychological features of chronic fatigue syndrome: revisiting the enigma. *Current Psychiatric Reports*, 15, 352. Online: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11920-013-0353-8>
- Cockshell, S. J. & Mathias, J. L. (2010). Cognitive functioning in chronic fatigue syndrome: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 40, 1253-1267. Online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20047703/>
- Conroy, K. E., Islam, M. F. & Jason, L. A. (2023). Evaluating case diagnostic criteria for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): toward an empirical case definition. *Disability and Rehabilitation*, 45, 840-847. Online: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09638288.2022.2043462>
- Cotler, J., Holtzman, C., Dudun, C. & Jason, L. A. (2018). A brief questionnaire to assess post-exertional malaise. *Diagnostics*, 8, 66. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6165517/>
- Courjaret, J., Schoote, C. K. W., Wijnants, H., Moorkens, G. & Cosyns, P. (2009). Chronic fatigue syndrome and DSM-IV personality disorders. *Journal of Psychosomatic Research*, 66, 13-20. Online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002239990800353X?via%3Dihub>
- Crosby, L. D., Kalanidhi, S., Bonilla, A., Subramanian, A., Ballon, J. S. & Bonilla H. (2021). Off label use of aripiprazole shows promise as a treatment for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): a retrospective study of 101 patients



treated with low dose of aripiprazole. *Journal of Translational Medicine*, 19, 50. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7860172/>

Daniels, J., Parker, H. & Salkovskis, P. M. (2020). Prevalence and treatment of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis and co-morbid severe health anxiety. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 20, 10-19. Online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1697260019302479>

Davis, H. E., McCorkell, L., Vogel, J. M. & Topol, E. J. (2023). Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nature Reviews Microbiology*, 21, 133-146. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9839201/>

Delgado-Alonso, C., Valles-Salgado, M., Delgado-Álvarez, A., Yus, M., Gómez-Ruiz, N., Jorquera, M., Polidura, C., Gl M. J., Marcos, A., Matías-Guiu, J. & Matías-Guiu, J. A. (2022). Cognitive dysfunction associated with COVID-19: a comprehensive neuropsychological study. *Journal of Psychiatric Research*, 150, 40-46. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8943429/>

Esfandyarpour, R., Kashi, A., Nemat-Gorgani, M., Wilhelmy, J. & Davis, R. W. (2019). A nanoelectronics-blood-based diagnostic biomarker for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *PNAS*, 116, 10250-10257. Online: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1901274116>

Flaskamp, L., Roubal, C., Uddin, S., Sotzny, F., Kedor, C., Bauer, S., Scheibenbogen, C. & Seifert, M. (2022). Serum of post-COVID-19 syndrome patients with or without ME/CFS differentially affects endothelial cell function in vitro. *Cells*, 11, 2376. Online: <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/15/2376>

Freitag, H., Szklarski, M., Lorenz, S., Sotzny, F., Bauer, S., Philippe, A., Kedor, C., Grabowski, P., Lange, T., Riemekasten, G., Heidecke, H. & Scheibenbogen, C. (2021). Autoantibodies to vasoregulative G-protein-coupled receptors correlate with symptom severity, autonomic dysfunction and disability in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 10, 3675. Online: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/16/3675>

Fröhlich, L., Hattesoehl, D. B. R., Jason, L. A., Scheibenbogen, C., Behrends, U. & Thoma, M. (2021). Medical care situation of people with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome in Germany. *Medicina*, 57, 646. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8306083/>

Gaglio, C. L., Islam, M. F., Cotler, J. & Jason, L. A. (2022). Orthostatic intolerance and neurocognitive impairment in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Epidemiological Methods*, 11, 20210033. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9550273/>

Gallagher, A. M., Coldrick, A. R., Hedge, B., Weir, W. R. C. & White, P. D. (2005). Is the chronic fatigue syndrome an exercise phobia? A case control study. *Journal of Psychosomatic*

*Research*, 58, 367-373. Online:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022399905000140?via%3Dihub>

Gandasegui, I. M., Laka, L. A., Gargiulo, P.-Á., Gómez-Esteban, J.-C. & Sánchez, J.-V. L. (2021). Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a neurological entity? *Medicina*, 57, 1030. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8540700/>

Germain, A., Giloteaux, L., Moore, G. E., Levine, S. M., Chia, J. K., Keller, B. A., Stevens, J., Franconi, C. J., Mao, X., Shungu, D. C., Grimson, A. & Hanson, M. R. (2022). Plasma metabolomics reveals disrupted response and recovery following maximal exercise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *JCI Insight*, 7, e157621. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9090259/>

Grande, T., Grande, B., Gerner, P., Hammer, S., Stingl, M., Vink, M. & Hughes, B. M. (2023). The role of psychotherapy in the care of patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Medicina*, 59040719. Online: <https://www.mdpi.com/1648-9144/59/4/719>

Guo, C., Che, X., Briese, T., Ranjan, A., Allicock, O., Yates, R. A., Cheng, A., March, D., Hornig, M., Komaroff, A. L., Levine, S., Bateman, L., Vernon, S. D., Klimas, N. G., Montoya, J. G., Peterson, D. L., Lipkin, W. & Williams, B. L. (2023). Deficient butyrate-producing capacity in the gut microbiome is associated with bacterial network disturbances and fatigue symptoms in ME/CFS. *Cell Host & Microbe*, 31, 288-304.

Gyllensten, K., Holm, A. & Sandèn, H. (2023). Workplace factors that promote and hinder work ability and return to work among individuals with long-term effects of COVID-19: a qualitative study. *Work*, 75, 1101-1112. Online: <https://content.iospress.com/articles/work/wor220541>

Haffke, M., Freitag, H., Rudolf, G., Seifert, M., Doehner, W., Scherbakov, N., Hanitsch, L., Wittke, K., Bauer, S., Konietzschke, F., Paul, F., Bellmann-Strobl, J., Kedor, C., Scheibenbogen, C. & Sotzny, F. (2022). Endothelial dysfunction and altered endothelial biomarkers in patients with post-COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Journal of Translational Medicine*, 20, 138. Online: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-022-03346-2>

Halverson, C. M. E., Penwell, H. L. & Francomano, C. A. (2023). Clinician-associated traumatization from difficult medical encounters: results from a qualitative interview study on the Ehler-Danlos Syndromes. *SSM – Qualitative Research in Health*, 3, 100237. Online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667321523000215>

Hedberg, P., Granath, F., Bruchfeld, J., Askling, J., Sjöholm, D., Fored, M., Färnert, A. & Naucler, P. (2023). Post COVID-19 condition diagnosis: a population-based cohort study of occurrence, associated factors, and healthcare use by severity of acute infection. *Journal of Internal Medicine*, 293, 246-258. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9877994/>

Herane-Vives, A., Papadopoulou, A., de Angel, V., Chua, K.-C., Soto, L., Chalder, T., Young A. H. & Cleare, A. J. (2020). Cortisol levels in chronic fatigue syndrome and atypical depression measured using hair and saliva specimens. *Journal of Affective Disorders*, 267, 307-314. Online:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032719314466?via%3Dihub>

Institute of Medicine (IOM) (2015). *Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Redefining an illness. Report guide for clinicians*. Online:

<https://www.nap.edu/resource/19012/MECFSciniciansguide.pdf>

Jahanbani, F., Maynard, R. D., Sing, J. C., Jahanbani, S., Perrino, J. J., Spacek, D. V., Davis, R. W. & Snyder M. P. (2022). Phenotypic characteristics of peripheral immune cells of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome via transmission electron microscope: a pilot study. *PLoS ONE*, 17, e0272703. Online:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0272703>

Jason, L. A. & Dorri, J. A. (2023). ME/CFS and post-exertional malaise among patients with long COVID. *Neurology International*, 15, 1-11. Online: <https://www.mdpi.com/2035-8377/15/1/1>

Jason, L. A. & Sunnquist, M. (2018). The development of the DePaul Symptom Questionnaire: original, expanded, brief, and pediatric versions. *Frontiers in Pediatrics*, 6, 330. Online: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2018.00330/full>

Joseph, P., Arevalo, C., Oliveira, R. K. F., Faria-Urbina, M., Felsenstein, D., Oaklander, A. M. & Systrom, D. M. (2021). Insights from invasive cardiopulmonary exercise testing of patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *CHEST*, 160, 642-651. Online: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(21\)00256-7/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(21)00256-7/fulltext)

Joseph, P., Pari, R., Miller, S., Warren, A., Stovall, M. C., Squires, J., Chang, C.-J., Xiao, W., Waxman, A. B. & Systrom, D. M. (2022). Neurovascular dysregulation and acute exercise intolerance in ME/CFS: a randomized, placebo-controlled trial of pyridostigmine. *Chest*, 162, 1116-1126. Online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35526605/>

Kedor, C., Freitag, H. Meyer-Arndt, L., Wittke, K., Hanitsch, L. G., Zoller, T., Steinbeis, F., Haffke, M., Rudolf, G., Heidecker, B., Bobbert, T., Spranger, J., Volk, H.-D., Skurk, C., Konietzschke, F., Paul, F., Behrends, U., Bellmann-Strobl, J. & Scheibenbogen, C. (2022). A prospective observational study of post-COVID-19 chronic fatigue syndrome following the first pandemic wave in Germany and biomarkers associated with symptom severity. *Nature Communications*, 13, 5104. Online:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9426365/>

Kisiel, M. A., Janols, H., Nordqvist, T., Bergquist, J., Hagfeldt, S., Malinovsky, A. & Svartengren, M. (2022). Predictors of post-COVID-19 and the impact of persistent symptoms in non-hospitalized patients 12 month after COVID-19, with a focus on work ability. *Uppsala Journal of Medical Sciences*, 127, e8794. Online:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9383047/>

Klaver-Krol, E. G., Hermens, H. J., Vermeulen, R. C., Klaver, M. M., Luyten, H., Henriquez, N. R., Zwarts, M. J. (2021). Chronic fatigue syndrome: abnormally fast muscle fiber conduction in the membranes of motor units at low static force load. *Clinical Neurophysiology*, 132, 967-974. Online:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388245721000122>

König, R. S., Albrich, W. C., Kahlert, C. R., Bahr, L. S., Löber, U., Vernazza, P., Scheibenbogen, C. & Forslund, S. K. (2022). The gut microbiome in myalgic encephalomyelitis (ME)/chronic fatigue syndrome (CFS). *Frontiers in Immunology*, 12, 628741. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8761622/>

Krumina, A, Vecvagare, K., Svirskis, S., Gravelina, S., Nora-Krukle, Z., Gintere, S. & Murovska, M. (2021). Clinical profile and aspects of differential diagnosis in patients with ME/CFS from Latvia. *Medicina*, 57, 958. Online:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8467618/>

Kupferschmitt, A., Langheim, E., Tüter, H., Etzrodt, Fr., Loew, T. & Köllner, V. (2023). First results from post-COVID inpatient rehabilitation. *Frontiers in Rehabilitation Science*, 3, 10093871. Online: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fresc.2022.1093871/full>

Li, X., Julin, P. & Li, T.-Q. (2021). Limbic perfusion is reduced in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Tomography*, 7, 675-687. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8628916/>

Lim, E.-J., Ahn, Y.-C., Jang, E.-S., Lee, S.-W., Lee, S.-H. & Son, C.-G. (2020). Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *Journal of Translational Medicine*, 18, 100. Online:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7038594/>

Lim E.-J. & Son C.-G. (2020). Review of case definitions for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Journal of Translational Medicine*, 18, 289-299. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7391812/>

Lv, Y., Zhang, T., Cai, J., Huang, C., Zhan, S. & Liu, J. (2022). Bioinformatics and systems biology approach to identify the pathogenetic link of long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Frontiers in Immunology*, 13, 952987. Online: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.952987/full>

Manca, R., Khan, K., Mitolo, M., De Marco, M., Grieveson, L., Varley, R., Wilkinson, I. D. & Venneri, A. (2021). Modulatory effects of cognitive exertion on regional functional connectivity of the salience network in women with ME/CFS: a pilot study. *Journal of Neurological Sciences*, 422, 117326. Online: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(21\)00019-8/fulltext](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(21)00019-8/fulltext)

Marks, D. F. (2023). Converging evidence of similar symptomatology of ME/CFS and PASC indicating multisystemic dyshomeostasis. *Biomedicines*, 11, 180. Online:

<https://www.mdpi.com/2227-9059/11/1/180>

Martin, A., Staufenbiel, T., Gaab, J., Rief, W. & Brähler, E. (2010). Messung chronischer Erschöpfung – Teststatistische Prüfung der Fatigue Skala (FS). *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, 39, 33-44.

Melby, L. & das Nair, R. (2023). "We have no services for you... so you have to make the best out of it": A qualitative study of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome patients' dissatisfaction with healthcare services. *Health Expectations*, 1-12. Online: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hex.13900>

Mizrahi, B., Sudry, T., Flaks-Manov, N., Yehezkelli, Y., Kalkstein, N., Akiva, P., Ekka-Zohar, A., David, S. S. B., Lerner, U., Bivas-Benia, M. & Greenfeld, S. (2023). Long covid outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. *BMJ*, 380, e072529. Online: <https://www.bmj.com/content/380/bmj-2022-072529>

Moore, G. E., Keller, B. A., Stevens, J., Mao, X., Stevens, S. R., Chia, J. K., Levine, S. M., Franconi, C. J. & Hanson, M. R. (2023). Recovery from exercise in persons with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Medicina*, 59030571. Online: <https://www.mdpi.com/1648-9144/59/3/571>

Nacul, L. C., Lacerda, E. M., Pheby, D., Champion, P., Molokhia, M., Fayyaz, S., Leite, J. C. D. C., Poland, F., Howe, A. & Drachler, M. L. (2011). Prevalence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in three regions of England: a repeated cross-sectional study in primary care. *BMC Medicine*, 9, 91. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3170215/>

Natelson, B. H., Lin, J.-M. S., Lange, G., Khan, S., Stegner, A. & Unger, E. R. (2019). The effect of comorbid medical and psychiatric diagnoses on chronic fatigue syndrome. *Annals of Medicine*, 51, 371-378. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7877877/>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2021). *Myalgic encephalomyelitis (encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. NICE guideline*. Online: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206>

Nguyen, T., Johnston, S., Chacko, A., Gibson, D., Cepon, J., Smith, P., Staines, D. & Marshall-Gradisnik, S. (2017). Novel characterisation of mast cell phenotypes from peripheral blood mononuclear cells in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis patients. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 35, 75-81. Online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27362406/>

Nunes, J. M., Kell, D. B. & Pretorius, E. (2023). Cardiovascular and haematological pathology in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): a role for viruses. *Blood Reviews*, 60, 101075. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10027292/>

Paul, B. D., Lemle, M. D., Komaroff, A. L. & Snyder, S. H. (2021). Redox imbalance links COVID-19 and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *PNAS*, 118, e2024358118. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8403932/>



- Pensionsversicherungsanstalt (PVA) (2022). *Jahresbericht für 2022*. Online: <https://www.pv.at/cdscontent/load?contentid=10008.780868&version=1695638528>
- Perlis, R. H., Trujillo, K. L., Safarpour, A., Santillana, M., Ognyanova K., Druckman, J. & Lazar, D. (2023). Association of post-COVID-19 condition symptoms and employment status. *JAMA Network Open*, 6, e2256152. Online: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2801458>
- Pifarré, F., Rosselló, Hileno, R., Palmi, J., Bañeres, L., Planas, A. & Prat, J. A. (2022). The use of oxygen as a possible screening biomarker for the diagnosis of chronic fatigue. *Apunts Sports Medicine*, 57, 100379. Online: <https://www.apunts.org/en-the-use-oxygen-as-possible-articulo-S2666506922000013>
- Rabady, S., Altenberger, J., Brose, M., Denk-Linnert, D.-M., Fertl, E., Götzinger, F., de la Cruz Gomez Pellin, M., Hofbaur, B., Hoffmann, K., Hoffmann-Dorninger, R., Koczulla, R., Lammel, O., Lamprecht, B., Löffler-Ragg, J., Müller, C. A., Poggenburg, S., Rittmannsberger, H., Sator, P., Strenger, V., Vonbank, K., Wancata, J., Weber, T., Weber, J., Weiss, G., Wendler, M. & Zweck, R.-H. (2021). Leitlinie S1: long COVID: Differenzialdiagnostik und Behandlungsstrategien. *Wiener klinische Wochenschrift*, 133 (Suppl. 7), S237-S278. Online: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00508-021-01974-0>
- Renz-Polster, H., Tremblay, M.-E., Bienzle, D. & Fischer, J. E. (2022). The pathobiology of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: the case for neuroglial failure. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 16, 888232. Online: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2022.888232/full>
- Robinson, L. J., Gallagher, P., Watson, S., Pearce, R., Finkelmeyer, A., Maclachlan, L. & Newton, J. L. (2019). Impairments in cognitive performance in chronic fatigue syndrome are common, not related to co-morbid depression but do associate with autonomic dysfunction. *PLoS ONE*, 14, e0210394. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6363139/>
- Ryabkova, V. A., Gavrilova, N. Y., Fedotkina, T. V., Chruilov, L. P. & Shoenfeld, Y. (2022). Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and post-COVID syndrome: a common neuroimmune ground? *Diagnostics*, 13, 66. Online: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/1/66>
- Saha, A. K., Schmidt, B. R., Wilhelmy, J., Nguyen, Vy, Abugherir, A., Do, J. K., Nemat-Gorgani, M., Davis, R. W. & Ramasubramanian, A. K. (2019). Red blood cell deformability is diminished in patients with chronic fatigue syndrome. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 71, 113-116. Online: <https://content.iospress.com/articles/clinical-hemorheology-and-microcirculation/ch180469>
- Sasso, E. M., Muraki, K., Eaton-Fitsch, N., Smith, P., Lesslar, O. L., Deed, G. & Marshall-Gradisnik, S. (2022). Transient receptor potential melastatin 3 dysfunction in post COVID-19 condition and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients. *Molecular Medicine*, 28, 98. Online: <https://molmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10020-022-00528-y>

- Schou, T. M., Joca, S., Wegener, G. & Bay-Richter, C. (2021). Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19 – a systematic review. *Brain, Behavior, and Immunity*, 97, 328-348. Online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159121002816>
- Scoles, B. & Nicodemo, C. (2022) Doctor's attitudes toward specific medical conditions. *Journal of Economic Behavior & Organization*, 204, 182-199. Online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016726812200347X>
- Sebaiti, M. A., Hainselin, M., Gounden, Y., Sirbu, C. A., Sekulic, S., Lorusso, L., Nacul, L. & Authier, F. J. (2022). Systematic review and meta-analysis of cognitive impairment in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Scientific Reports*, 12, 2157. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8828740/>
- Simani, L., Ramezani, M., Darazam, I. A., Sagharichi, M., Aalipour, M. A., Ghorbani, F. & Pakdaman, H. (2021). Prevalence and correlates of chronic fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder after the outbreak of the COVID-19. *Journal of NeuroVirology*, 27, 154-159. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7852482/>
- Stevellink, S. A. M., Mark, K. M., Fear, N. T., Hotopf, M. & Chalder, T. (2021). Chronic fatigue syndrome and occupational status: a retrospective longitudinal study. *Occupational Medicine*, kqab170. Online: <https://academic.oup.com/occmed/advance-article-abstract/doi/10.1093/occmed/kqab170/6453039?redirectedFrom=fulltext>
- Sukocheva, O. A., Maksoud, R., Beeraka, N. M., Madhunapantula, S. V., Sinelnikow, M., Nikolenko, V. N., Neganova, M. E., Klochkov, S. G., Kamal, M. A., Staines, D. R. & Marshall-Gradisnik, S. (2022). Analysis of post COVID-19 condition and its overlap with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Journal of Advanced Research*, 40, 179-196. Online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123221002320?via%3Dihub>
- Surawy, C., Hackmann, A., Hawton, K. & Sharpe, M (1995). Chronic fatigue syndrome: a cognitive approach. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 535-544. Online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7598674/>
- Taquet, M., Dercon, Q., Luciano, S., Geddes, J. R., Husain, M. & Harrison, P. J. (2021). Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: a 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Medicine*, 18, e1003773. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8478214/>
- Thapaliya, K., Marshall-Gradisnik, S., Staines, D., Su, J. & Barnden, L. (2022a). Alteration of cortical volume and thickness in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 848730. Online: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2022.848730/full>
- Thapaliya, K., Staines, D., Marshall-Gradisnik, S., Su, J., Barnden, L. (2022b). Volumetric differences in hippocampal subfields and association with clinical measures in myalgic

encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Journal of Neuroscience Research*, 100, 1476-1486. Online: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jnr.25048>

Tziastoudi, M., Cholevas, C., Stefanidis, I. & Theoharides, T. (2022). Genetics of COVID-19 and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a systematic review. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 9, 1838-1857. Online: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acn3.51631>

Van Campen, C. M. C., Verheugt, F. W. A., Rowe, P. C. & Visser, F. C. (2020). Cerebral blood flow is reduced in ME/CFS during head-up tilt testing even in the absence of hypotension or tachycardia: a quantitative controlled study using Doppler Echography. *Clinical Neurophysiology Practice*, 5, 50-58. Online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2467981X20300044?via%3Dihub>

Van Campen, C. M. C., Verheugt, F. W. A., Rowe, P. C. & Visser, F. C. (2023). Orthostatic chronotropic incompetence in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *IBRO Neuroscience Reports*, 15, 1-10. Online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667242123000374?via%3Dihub>

Van Campen, C. L. M. C. & Visser, F. C. (2022a). Psychogenic pseudosyncope: real or imaginary? Results from a case-control study in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) patients. *Medicina*, 58, 98. Online: <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/1/98/htm>

Van Campen, C. L. M. C. & Visser, F. C. (2022b). Orthostatic intolerance in long-haul COVID after SRAS-CoV-2: a case-control comparison with post-EBV and insidious-onset myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients. *Healthcare*, 10, 2058. Online: <https://www.mdpi.com/2227-9032/10/10/2058>

Vink, M. & Vink-Niese, F. (2019). Work rehabilitation and medical retirement for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients. A review and appraisal of diagnostic strategies. *Diagnostics*, 9, 124. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6963831/>

Vink, M. & Vink-Niese, F. (2022). The updated NICE guidance exposed the serious flaws in CBT and grades exercise therapy trials for ME/CFS. *Healthcare*, 10, 898. Online: <https://www.mdpi.com/2227-9032/10/5/898>

Walch, I. (2021). *Langzeitarbeitslosigkeit und Langzeitbeschäftigungslosigkeit*. Online: [https://www.ams-forschungsnetzwerk.at/downloadpub/2021\\_AMS\\_spezialthema\\_1021.pdf](https://www.ams-forschungsnetzwerk.at/downloadpub/2021_AMS_spezialthema_1021.pdf)

Weir, W. & Speight, N. (2021). ME/CFS: past, present and future. *Healthcare*, 9, 984. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8394918/>

Wirth, K. J. & Scheibenbogen, C. (2021). Pathophysiology of skeletal muscle disturbances in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Journal of Translational Medicine*, 19, 162. Online: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-021-02833-2>



Wirth, K. J., Scheibenbogen, C. & Paul, F. (2021). An attempt to explain the neurological symptoms of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Journal of Translational Medicine*, 19, 471. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8607226/>

World Health Organisation (WHO) (2023). *Clinical management of COVID-19: Living guideline, 18 August 2023*. Online: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2023.2>

Yamano, E., Watanabe, Y. & Kataoka, Y. (2021). Insights into metabolite diagnostic biomarkers for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 3423. Online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8037376/>

Zinn, M. A. & Jason, L. A. (2021). Cortical autonomy network connectivity predicts symptoms in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *International Journal of Psychophysiology*, 170, 89-101. Online: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167876021009004>