

(Neuro-)Psychologische Aspekte von ME/CFS mit Fokus auf PEM



MMag. DDr. Markus Gole

Praxis für Psychologie, Philosophie
und Berufskunde

Webinar, 11.07.2024



Kognitive Probleme...

... sind typischerweise bei ME/CFS vorhanden.

Sebaiti et al. (2022) berichten robuste Beeinträchtigungen in folgenden Bereichen:

- **Verarbeitungsgeschwindigkeit** (g zwischen -0.59 und -0.82; z.B. WAIS Zahlen-Symbol-Test)
- **Aufmerksamkeit/Konzentration** (g zwischen -0.50 und -0.75; z.B. PASAT und CPT für selektive Aufmerksamkeit/Daueraufmerksamkeit)
- **Kurzzeitgedächtnis** (g = -0.55, Spatial Span Forward)
- **Langzeitgedächtnis** (g zwischen -0.50 und -0.67; z.B. CLT, ROCF)
- **Exekutive Funktionen** (g = -0.51, Stroop Test)





Kognitive Probleme...

... sind auch Teil der einschlägigen Diagnosekriterien.

- **Kann-Kriterium bei IOM:** Entweder liegen kognitive Beeinträchtigungen oder orthostatische Symptome vor. Ungefähr 96% von Betroffenen mit orthostatischen Symptomen haben auch kognitive Beeinträchtigungen.
- **Kann-Kriterium bei CCC:** Aufgelistet in der Rubrik der neurologischen/kognitiven Manifestationen.

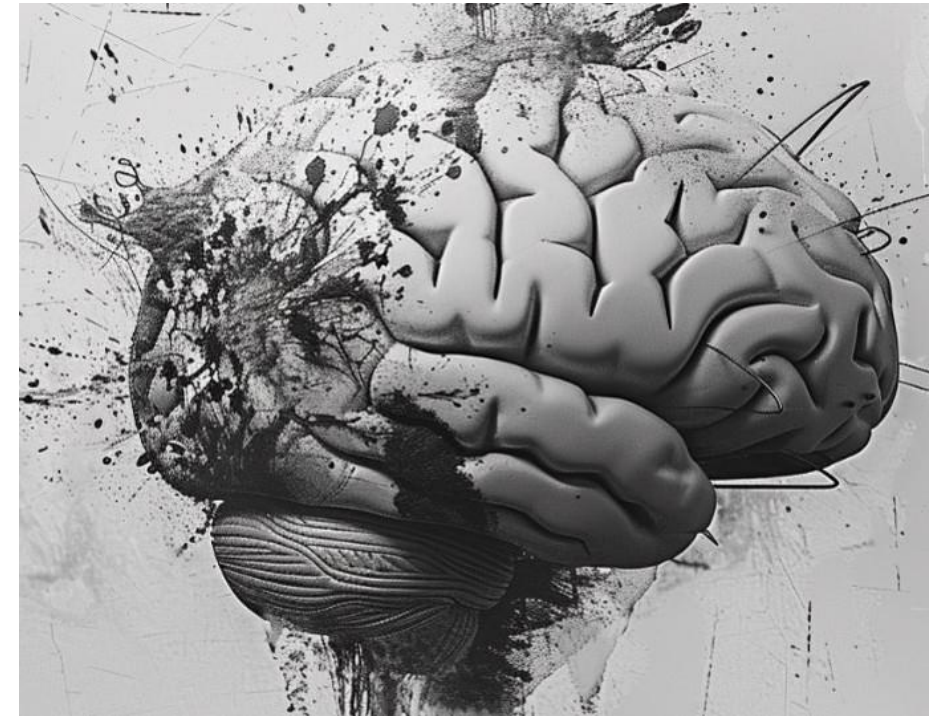




Kognitive Probleme...

... hängen mit auch mit strukturellen/funktionellen Besonderheiten im Gehirn zusammen, z.B.:

- Hypoaktivität in der Insula (Lee et al., 2024).
- Stärkere funktionale Konnektivität innerhalb bestimmter Netzwerke (Inderyas et al., 2024; z.B. *Default Mode Network*).
- Reduzierte kortikale Dicke im Frontal- und Parietalkortex (Thapaliya et al., 2022).
- Neurotransmitter-Imbalance (Thapaliya et al., 2024/in press: Glutamat erhöht).





Cognitive functioning in postural orthostatic tachycardia syndrome among different body positions: a prospective pilot study (POTSKog study)

Andrea Maier¹ · Lena Schopen¹ · Joana C. Thiel¹ · Katharina Müller^{1,2} · Bruno Fimm¹ · Jörg B. Schulz^{1,3}

Received: 17 February 2023 / Accepted: 29 April 2023 / Published online: 1 June 2023
© The Author(s) 2023

Abstract

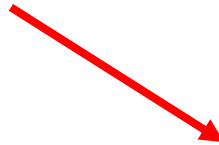
Purpose Approximately 96% of patients with postural orthostatic tachycardia syndrome (PoTS) report cognitive complaints. We investigated whether cognitive function is impaired during sitting and active standing in 30 patients with PoTS compared with 30 healthy controls (HCs) and whether it will improve with the counter manoeuvre of leg crossing.

Methods In this prospective pilot study, patients with PoTS were compared to HCs matched for age, sex, and educational level. Baseline data included norepinephrine plasma levels, autonomic testing and baseline cognitive function in a seated position [the Montreal Cognitive Assessment, the Leistungsprüfsystem (LPS) subtests 1 and 2, and the Test of Attentional Performance (TAP)]. Cognitive functioning was examined in a randomized order in supine, upright and upright legs crossed position. The primary outcomes were the cognitive test scores between HCs and patients with PoTS at baseline testing, and among the different body positions.

Results Patients with PoTS had impaired attention (TAP median reaction time) in the seated position and impaired executive functioning (Stroop) while standing compared with HC. Stroop was influenced by position (supine versus upright versus upright legs crossed) only in the PoTS group. Leg crossing did not result in an improvement in executive function. In patients with PoTS, there was a negative correlation of Stroop with norepinephrine plasma levels while standing.

Conclusion Compared with HCs, PoTS participants showed impaired cognitive attention and executive function in the upright position that did not improve in the legs crossed position. Data provide further evidence for orthostatic cognitive deterioration in patients with PoTS.

Trial Registration Information The study was registered at ClinicalTrials.gov (NCT03681080).



Eine Positionsänderung bei POTS-Betroffenen ist *kausal* für kognitiven Beeinträchtigungen.



013 Assessment of Cognitive Dysfunction in Mast Cell Activation Syndrome



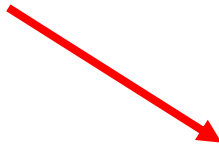
Daniel Rosenberg¹, Ravi Viswanathan¹, Sameer Mathur, MD PhD FAAAAI¹; ¹University of Wisconsin School of Medicine and Public Health.

RATIONALE: An increasing number of patients are being referred to Allergy clinics for evaluation of mast cell activation syndrome (MCAS). A commonly cited complaint in this disorder is a non-specific condition commonly described as “brain fog.” Similar complaints have been noted in postural orthostatic tachycardia syndrome, and studies have found possible objective evidence of cognitive dysfunction in this disorder. Our overall goal is a quality improvement initiative to quantify symptom burden in patients with MCAS. For this part of the project, our aim is to evaluate whether cognitive dysfunction can be identified and monitored in a cohort of patients referred for MCAS.

METHODS: In an ongoing quality improvement project (IRB exempt), patients referred to a University of Wisconsin Allergy clinic for evaluation of MCAS are being administered symptom questionnaires. Executive cognitive function is assessed via a previously validated computer battery (CogState), with individual tests including Detection, Identification, One Card Learning, One Back, and Groton Maze Learning. A PHQ-9 questionnaire is also administered to assess co-morbid depression.

RESULTS: In a cohort of patients with presumed MCAS in the University of Wisconsin Allergy clinic, 25% of patient have self-reported symptoms of cognitive dysfunction and approximately one-third have physician-diagnosed or self-reported depression.

CONCLUSIONS: Referrals to the Allergy clinic for MCAS are increasing in number, and the diagnosis, monitoring and management of the disease remains challenging. Given the frequency of self-reported cognitive concerns, establishing objective measures is of utmost importance in monitoring and management of this disease.



MCAS-Betroffene weisen überzufällig häufig kognitive Beeinträchtigungen und psychische Probleme auf.



Research article

Identifying the mental health burden in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) patients in Switzerland: A pilot study

Rahel Susanne König^a, Daniel Henry Paris^{b,c}, Marc Sollberger^{d,e}, Rea Tschopp^{b,c,f,*}

^a Faculty of Medicine, University of Basel, Klingelbergstrasse 61, 4056, Basel, Switzerland

^b Swiss Tropical and Public Health Institute, Kreuzstrasse 2, 4123, Allschwil, Switzerland

^c University of Basel, Switzerland

^d Memory Clinic, University Center for Medicine of Aging Basel, Felix Platter-Hospital, Basel, Switzerland

^e Department of Neurology, University Hospital Basel and University of Basel, 4002, Basel, Switzerland

^f Armauer Hansen Research Institute, Jimma Road, 1005, Addis Ababa, Ethiopia

ARTICLE INFO

Keywords:

Depression

Myalgic Encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome

Stigmatization

Suicidal ideations

Switzerland

ABSTRACT

Background: Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) is a debilitating chronic disease of significant public health and clinical importance. It affects multiple systems in the body and has neuro-immunological characteristics. The disease is characterized by a prominent symptom called post-exertional malaise (PEM), as well as abnormalities in the immune-inflammatory pathways, mitochondrial dysfunctions and disturbances in neuroendocrine pathways. The purpose of this study was to evaluate the impact of ME/CFS on the mental health and secondary psychosocial manifestations of patients, as well as their coping mechanisms.

Method: In 2021, a descriptive cross-sectional study was conducted in Switzerland. A self-administered paper questionnaire survey was used to gather data from 169 individuals diagnosed with ME/CFS.

Results: The majority of the patients (90.5%) reported a lack of understanding of their disease, resulting in patients avoiding talking about the disease due to disbelief, trivialization and avoidance of negative reactions. They felt most supported by close family members (67.1%). Two thirds of the patients (68.5%) experienced stigmatization. ME/CFS had a negative impact on mental health in most patients (88.2%), leading to sadness (71%), hopelessness for relief (66.9%), suicidal thoughts (39.3%) and secondary depression (14.8%). Half of the male patients experienced at least one suicidal thought since clinical onset. Factors significantly associated with depression were the lack of cure, disabilities associated with ME/CFS, social isolation and the fact that life was not worth anymore with ME/CFS. The three main factors contributing to suicidal thoughts were (i) being told the disease was only psychosomatic (89.5%), (ii) being at the end of one's strength (80.7%) and (iii) not feeling being understood by others (80.7%).

ME/CFS-Betroffene weisen üblicherweise psychische Belastungen auf.

Größter Einflussfaktor für das Auftreten von Suizidgedanken: „being told the disease was only psychosomatic“.



Psychische Erkrankungen bei ME/CFS

DSM IV psychiatric disorders assessed by MINI interview at baseline

	No CFS <i>n</i> =124,223	CFS onset <i>n</i> =292
GAD	4.3%	12.9%
Dysthymia	1.2%	3.5%
Panic disorder	3.1%	9.3%
Social phobia	0.9%	5.6%
Agoraphobia	3.2%	7.7%
MDD	1.9%	5.5%
Any of above DSM-IV disorders	7.7	21.7

 frontiers | Frontiers in Psychiatry

TYPE Original Research
PUBLISHED 24 March 2023
DOI 10.3389/fpsyt.2023.1120250

 Check for updates

OPEN ACCESS

EDITED BY
Josef Jenewein,
Privatklinik Hohenegg AG,
Switzerland

REVIEWED BY
Adrijana D'Silva,
University of Calgary, Canada
Elspeth Guthrie,
University of Leeds,
United Kingdom

Psychiatric disorders and the onset of self-reported fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: The lifelines cohort study

Francis Creed*

School of Health Sciences, Division of Psychology & Mental Health, The University of Manchester, Manchester, United Kingdom

Psychische Erkrankungen
(Belastungen) beeinflussen
kognitive Funktionen.



PEM als Kardinalsymptom: ME/CFS

PEM bedeutet **eine Zustandsverschlechterung nach Anstrengung**, die vor der Erkrankung nicht gewesen wäre.

Anstrengung kann körperlicher, kognitiver oder emotionaler Natur sein und stellen oftmals Kleinigkeiten dar (z.B. Zähneputzen).

Die Zustandsverschlechterung kann für Stunden bis Wochen dauern, **manchmal auch bleibend sein!**

Das beste differentialdiagnostische Merkmal. Und eine Herausforderung für die Diagnostik.





Operationalisierung von PEM

PEM lässt sich nicht direkt messen, da es eine abstrakte Größe ist (vgl. „Liebe“, „Würde“).

Es muss zuerst in einen wissenschaftlichen Kanon gebracht und messbar gemacht werden (= Operationalisierung).

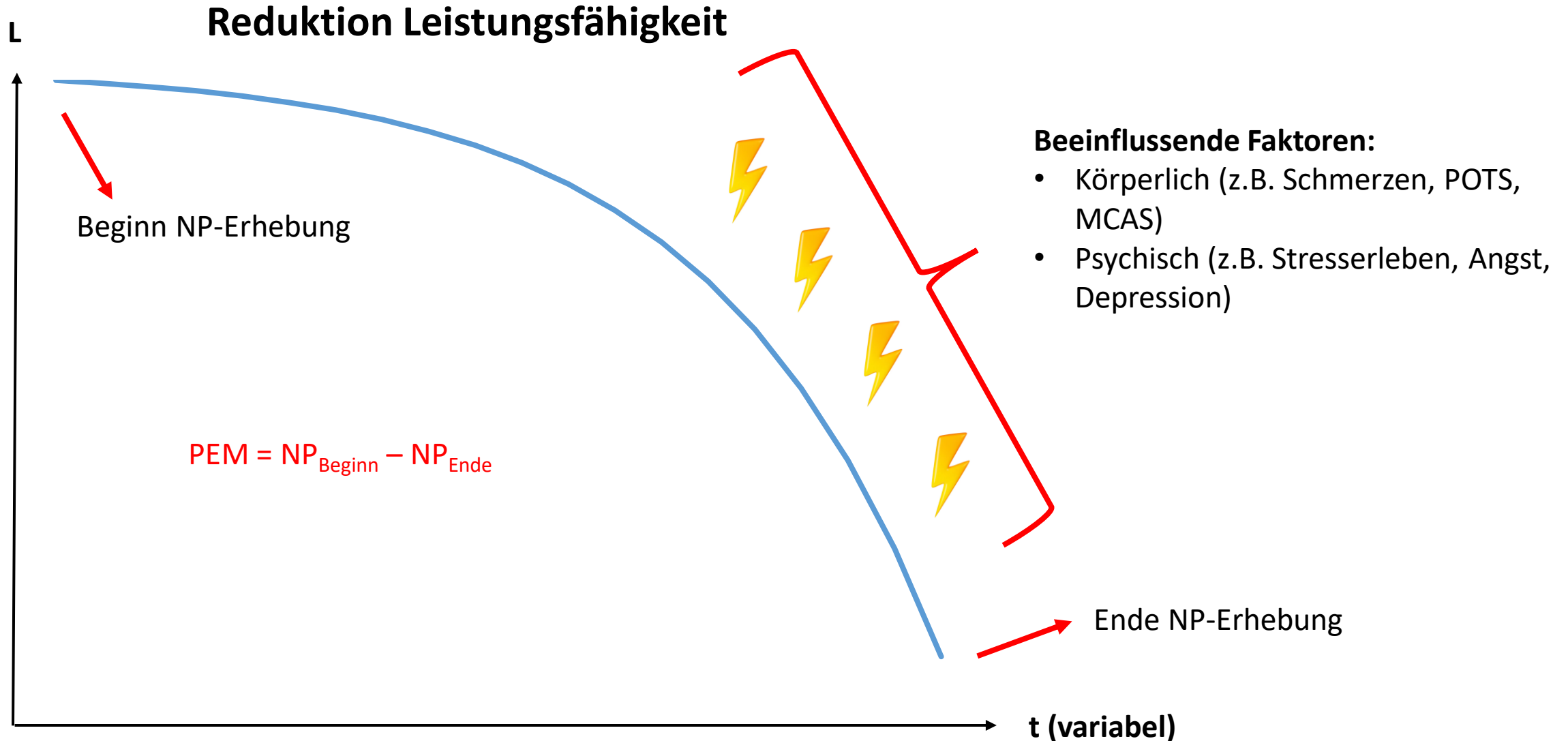
Im Bereich der Neuropsychologie stellt es v.a. **eine Reduktion der kognitiven Leistungsfähigkeit** dar, die

- im Laufe der Testsitzung geschehen kann (PEM ohne Latenz) oder
- nach der Testsitzung geschehen kann (PEM mit Latenz).

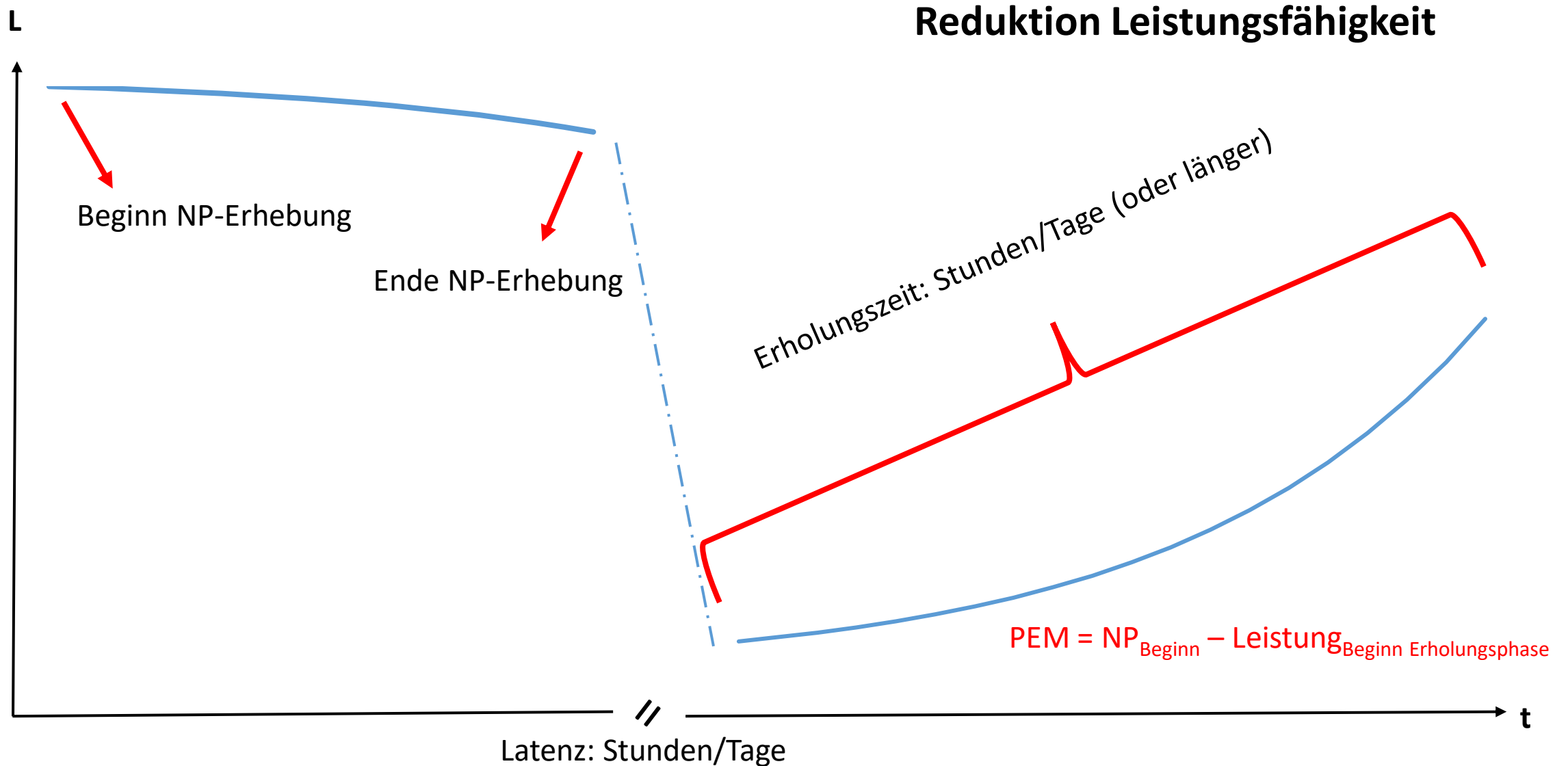


Präambel: Eine NP-Testung ist möglich und zumutbar!

PEM – Fall 1, ohne Latenz



PEM – Fall 2, mit Latenz



Berichte von Patient:innen und Zitate aus Gutachten



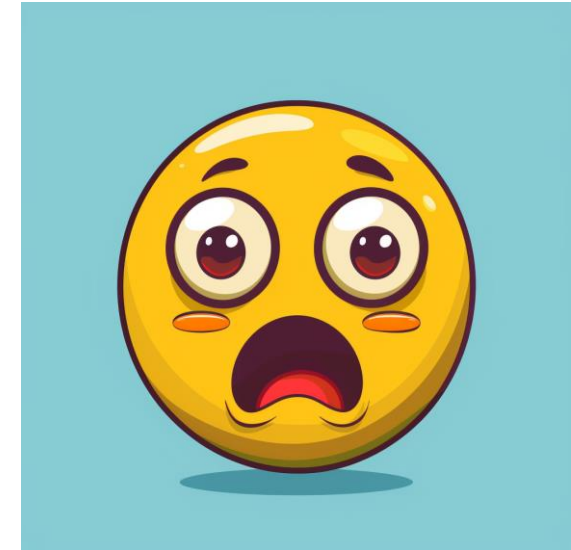
„PEM ist nur eine Verlegenheitsdiagnose.“

„Insgesamt scheinen die deutlichen Minderleistungen und die verlangsamte Arbeitsleistung starken Aggravationstendenzen geschuldet.“

„N.N. erzielt [...] stark unterdurchschnittliche Werte, die als funktionell bedingt verständlich sind.“

„[Es] werden Werte gemessen, die mit einer adäquaten Anstrengungsbereitschaft nicht unvereinbar sind.“

„Ich habe mehrere Gutachten gelesen mit demselben Text und denselben [psychischen] Diagnosen. Die Personen waren aber andere und hatten ME/CFS. Wie kann das sein?“





Exkurs

Leitlinien

Leitlinie „Neuropsychologische Begutachtung“

Zitat S. 298.



Herausgeber: Gesellschaft für Neuropsychologie [GNP], Fulda

Autoren: Ludger Neumann-Zielke¹, Simone Bahlo², Andrea Diebel³,
Johannes Riepe⁴, Rupert Roschmann⁵,
Peter Schötzau-Fürwentsches⁶ und Lutz Wetzig⁷

In der Interaktion mit dem Probanden ist es für den Gutachter wichtig, dem zu Begutachtenden freundlich zu begegnen, um eine positive Arbeitsatmosphäre zu schaffen. Dem Gutachter sollte bewusst sein, dass es zu erheblichen Verfälschungstendenzen, z. B. im Sinne von Aggravation, auf Seiten des Probanden führen kann, wenn dieser das Verhalten des Gutachters als unfreundlich oder ablehnend wahrnimmt.

& Neurologische Frührehabilitation,
für Neuropsychologie, Saarbrücken
inische Neuropsychologie, Tübingen
logie und Verhaltenstherapie, Berlin
gie/Neuropsychologie, Ichenhausen
ie und Neuropsychologie, Ingolstadt
⁶Praxis Nau und Kollegen, Köln
ikum Osnabrück GmbH, Osnabrück



Interpretation NP-Ergebnisse

Bei PEM ohne Latenz:

- Verfahren zur Leistungsvalidierung miteinbeziehen! Falls auffällig, im größeren Kontext betrachten (z.B. Slick-Kriterien von Sherman et al., 2020; wie viel erklärt Aggravation tatsächlich; Konsistenz zum klinischen Eindruck).
- Ergebnisse in Relation zu den vorhandenen, subjektiven Belastungsgrenzen setzen.
- Ergebnisse in Relation zu den vorhandenen komorbiden Erkrankungen setzen.
- Testwiederholung in derselben Sitzung in ausgewählten Bereichen durchführen (vgl. Hoffmann et al., 2024; Krahel et al., 2024: *Alertness* [Aufmerksamkeit/Wachsamkeit]).



Interpretation NP-Ergebnisse

Bei PEM ohne Latenz:

- Verfahren zur Leistungsvalidierung miteinbeziehen! Falls auffällig, im größeren Kontext betrachten (z.B. Slick-Kriterien von Sherman et al., 2020; wie viel erklärt Aggravation tatsächlich; Konsistenz zum klinischen Eindruck).
- Ergebnisse in Relation zu den vorhandenen, subjektiven Belastungsgrenzen setzen.
- Ergebnisse in Relation zu den vorhandenen komorbiden Erkrankungen setzen.
- Testwiederholung **in derselben Sitzung** in ausgewählten Bereichen durchführen (vgl. Hoffmann et al., 2024; Krahel et al., 2024: *Alertness* [Aufmerksamkeit/Wachsamkeit]).

Immer durchzuführen!

Ermöglicht direkten Vergleich!



Interpretation NP-Ergebnisse

Bei PEM mit Latenz:

- Verfahren zur Leistungsvalidierung miteinbeziehen! Falls auffällig, im größeren Kontext betrachten (z.B. Slick-Kriterien von Sherman et al., 2020; wie viel erklärt Aggravation tatsächlich; Konsistenz zum klinischen Eindruck).
- Ergebnisse in Relation zu den vorhandenen, subjektiven Belastungsgrenzen setzen.
- Ergebnisse in Relation zu den vorhandenen komorbiden Erkrankungen setzen.
- Testwiederholung **an einem anderen Tag** durchführen (vgl. Krahel et al., 2024).

Immer durchzuführen!

Ermöglicht es, auch schlechte Tage abzudecken!



Exkurs: mögliche Testverfahren

Intelligenz

MWT-B
BMT

Exekutive Funktionen

TMT-B – kognitive Flexibilität*
TOL – Planungsfähigkeit*
NBV – Arbeitsgedächtnis*
INHIB – Reaktionshemmung*

Verarbeitungsgeschwindigkeit*

TMT-A – basale kognitive
Verarbeitungsgeschwindigkeit

Konzentration

COG – Konzentrationsfähigkeit
COG – Anzahl korrekte
Zurückweisungen (Genauigkeit)

Gedächtnis*

FGT – Lernfähigkeit
FGT – kurz verzögerter Abruf
FGT – lang verzögerter Abruf
FGT – Wiedererkennen

Aufmerksamkeit*

WAF – Alertes
WAF – Geteilte Aufmerksamkeit

Weitere Verfahren je nach Fragestellung/Fall, z.B.:

- STROOP
- RT (Reaktionszeit)
- WIWO (Wortflüssigkeit)
- ...

Gesamte Dauer ca. 75-90 Minuten

*= Teil der Testbatterie COGBAT (Schuhfried)



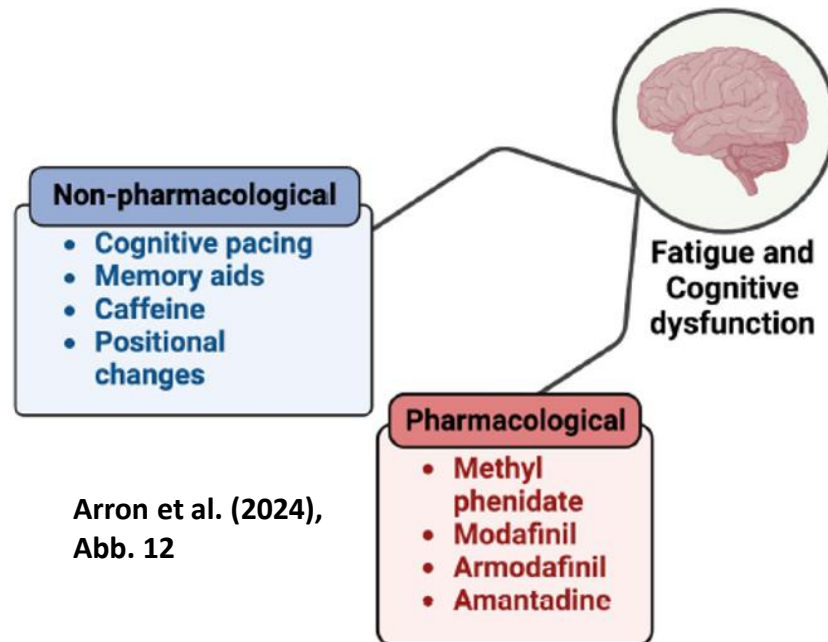
Was tun bei kognitiven Dysfunktionen?

Hoffmann et al. (2024, Infobox 1):

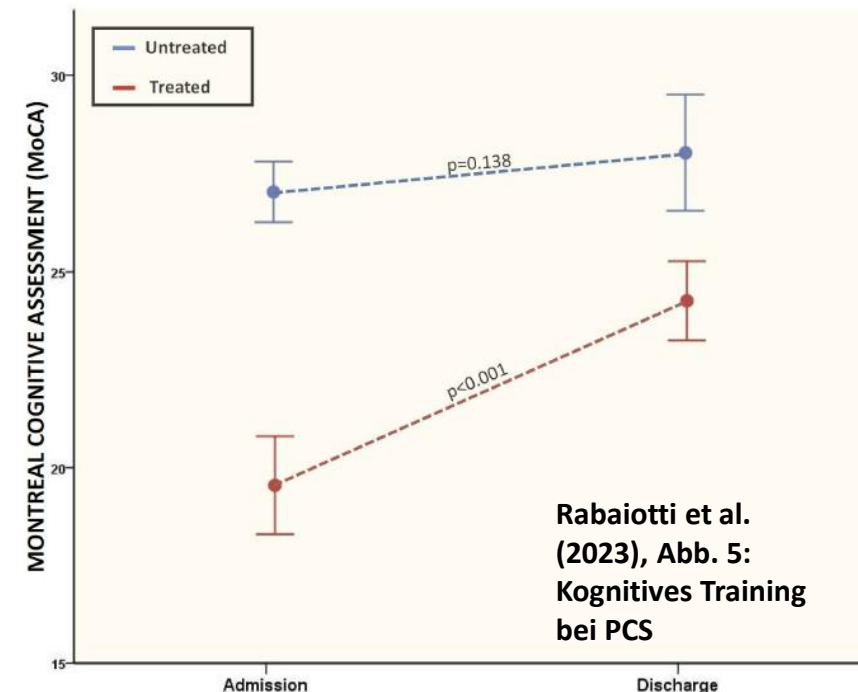
- *Kognitive Dysfunktionen*: Je nach Befunden indirekte Therapie der kognitiven Dysfunktion über Symptomlinderung der Mastzellüberaktivität/MCAS und/oder OI sowie Pacing, LDN, LDA.

Kognitive Dysfunktionen: Tagebuchführung, Gedächtnisstützen, Ergotherapie, LDN, LDA, vorsichtiger Einsatz von Stimulanzien

Kognitive Dysfunktionen: Pacing, Erinnerungsbuch



Arron et al. (2024),
Abb. 12



Rabaiotti et al.
(2023), Abb. 5:
Kognitives Training
bei PCS



Diktum #1

Keine Neuropsychologie ohne Klinische Psychologie!

Immer psychische Variablen miterheben, zumindest überblicksmäßig im Sinne von Screening-Verfahren (vgl. Krahel et al., 2024), aber auch Erhebung des psychopathologischen Status.



+





Diktum #2

Gespräche gewinnen: immer nachexplorieren!



Nach der Diagnostiksitzung: Nachfrage, PEM explorieren (mögliche Latenzzeit!), z.B. Telefonat, Email, Videotelefonie (vgl. Krahel et al., 2024).



Offene Fragen

Rückmeldung

Kommentare

Lob/Kritik





Literaturverzeichnis



Zitierte Literatur

- Arron, H. E., Marsh, B. D., Kell, D. B., Khan, M. A., Jaeger, B. R. & Pretorius, E. (2024). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: the biology of a neglected disease. *Frontiers in Immunology*, 15, 1386607.
- Carruthers, B. M., Jain, A. K., De Meirleir, K. L., Peterson, D. L., Klimas, N. G., Lerner, A. M., Bested, 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.
- 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.
- Creed, F. (2023). Psychiatric disorders and the onset of self-reported fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: the lifelines cohort study. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1120250.
- Hoffmann, K., Hainzl, A., Stingl, M., Kurz, K., Biesenbach, B., Bammer, C., Behrends, U., Broxtermann, W., Buchmayer, F., Cavini, A. M., Fretz, G. S., Gole, M., Grande, B., Grande, T., Habermann-Horstmeier, L., Hackl, V., Hamacher, J., Hermisson, J., King, M., Kohl, S., Leiss, S., Litzlbauer, D., Renz-Polster, H., Ries, W., Sagelsdorff, J., Scheibenbogen, C., Schieffer, B., Schön, L., Schreiner, C., Thonhofer, K., Strasser, M., Weber, T. & Untersmayr, E. (2024). Interdisziplinäres, kollaboratives D-A-CH Konsensus-Statement zur Diagnostik und Behandlung von Myalgischer Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue Syndrom. *Wiener klinische Wochenschrift*, 136 (Suppl. 5), S103-S123.
- Inderyas, M., Thapaliya, K., Marshall-Gradisnik, S., Barth, M. & Barnden, L. (2024). Subcortical and default mode network connectivity is impaired in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1318094.
- 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/MECFScliniciansguide.pdf>
- König, R. S., Paris, D. H., Sollberger, M., Tschopp, R. (2024). Identifying the mental health burden in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) patients in Switzerland: a pilot study. *Heliyon*, 10, e27031.
- Krahl, G. H., Aschenbrenner, S., Billino, J., John, O., Neumann-Zielke, L., Sürer, F. & Peper, M. (2024). Neuropsychologische Begutachtung bei COVID-19-assoziierten Erkrankungen. Empfehlungen aus der und für die Praxis. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 35, 105-114.
- Lee, J.-S., Sato, W. & Son, C.-G. (2024). Brain-regional characteristics and neuroinflammation in ME/CFS patients from neuroimaging: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews*, 23, 103484.



Zitierte Literatur

- Maier, A., Schopen, L., Thiel, J. C., Müller, K., fimm, B. & Schulz, J. B. (2023). Cognitive functioning in postural orthostatic tachycardia syndrome among different body positions: a prospective pilot study (POTSKog study). *Clinical Autonomic Research*, 33, 459-468.
- Neumann-Zielke, L., Bahlo, S., Diebel, A., Riepe, J., Roschmann, R., Schötzau-Fürwentsches P. & Wetzig, L. (2015). Leitlinie “Neuropsychologische Begutachtung”. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 26, 289-306.
- Rabaiotti, P., Ciraci, C., Donelli, D., Oggioni, C., Rizzi, B., Savi, F., Antonelli, M., Rizzato, M., Moderato, L., Brambilla, V., Ziveri, V., Brambilla, L., Bini, M., Nouvenne, A. & Lazzeroni, D. (2023). Effects of multidisciplinary rehabilitation enhanced with neuropsychological treatment on post-acute SARS-COV-2 cognitive impairment (brain fog): an observational study. *Brain Sciences*, 13, 791.
- Rosenberg, D., Viswanathan, R., Matuhr, S. (2020). Assessment of cognitive dysfunction in Mast Cell Activation Syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 145, AB5.
- 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.
- Sherman, E. M. S., Slick, D. J. & Iverson, G. L. (2020). Multidimensional malingering criteria for neuropsychological assessment: a 20-year update of the malingered neuropsychological dysfunction criteria. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35, 735-764.
- Thapaliya, K., Marshall-Gradisnik, S., Staines, D., Su, J. & Barnden, L. (2022). Alteration of cortical volume and thickness in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 848730.
- Thapaliya, K., Marshall-Gradisnik, S., Eaton-Fitsch, N., Eftekhari, Z., Inderyas, M. & Barnden, L. (2024/in press). Imbalanced brain neurochemicals in long COVID and ME /CFS: a preliminary study using MRI. *The American Journal of Medicine*.