

Rheinfelder Tag | Psychosomatik

11.4.2024



## Long-Covid und Chronic Fatigue: Eine biopsychosoziale Perspektive auf Entstehung und Therapie

Peter Henningsen

Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie  
Universitätsklinikum Rechts der Isar der TU München

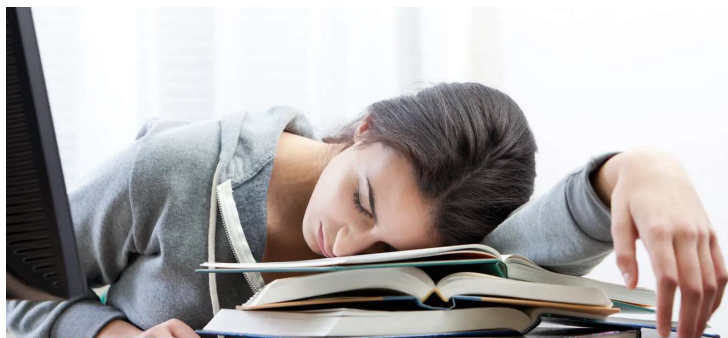


# Überblick

- ▶ Das Spektrum von Erschöpfung und Erschöpfungskrankheiten
- ▶ Der Kampf um die Deutung der Erschöpfung
- ▶ Zwischenbilanz
- ▶ Grundprinzipien des praktischen Umgangs mit Erschöpfungskrankheiten

# Erschöpfung – ein weites Feld 1

- ▶ Erschöpfung – eine Arbeitsdefinition:
  - ▶ ein über situative Müdigkeit hinausgehendes, durch übliche Erholungs- und Ruhephasen nicht unmittelbar behobenes Gefühl reduzierter Leistungsfähigkeit
  - ▶ Die reduzierte Leistungsfähigkeit zeigt sich v.a. über erhöhte Erschöpfbarkeit bei körperlicher und/ oder geistiger Anstrengung
- ▶ Phasen mit Erschöpfung
  - ▶ veränderbar mit Urlaub, Life Style Änderung, Ende der Pandemie o.ä., spurlos vorübergehend → Teil des gesunden Lebens !



© COLADE / GETTY IMAGES / ISTOCK (SYMBOLBILD MIT FOTOMODELL) (AUSSCHNITT)

© cglade / Getty Images / iStock



## Erschöpfung – ein weites Feld 2

- ▶ Erschöpfung (Fatigue) im Kontext anderer Erkrankungen
  - ▶ im Rahmen körperlicher Krankheiten/ Therapien (Anämie, Schilddrüse, MS, Krebs etc.)
  - ▶ im Rahmen psychischer Erkrankungen (Depression etc.)



© RFBSIB Adobe Stock



© Volksversand.de

## Erschöpfung – ein weites Feld 3

- ▶ Eigenständige Erschöpfungssyndrome
  - ▶▶ Neurasthenie
  - ▶▶ Burn Out
  - ▶▶ Long Covid und ME/ CFS
- ▶ Erschöpfbarkeit zentral, aber viele weitere Beschwerden (ME/ CFS: Schmerzen etc., Long Covid: Luftnot etc.)
- ▶ Post-exertional malaise (PEM) als spezifisches Symptom schwerer Erschöpfungskrankheiten ?



© Volksversand.de



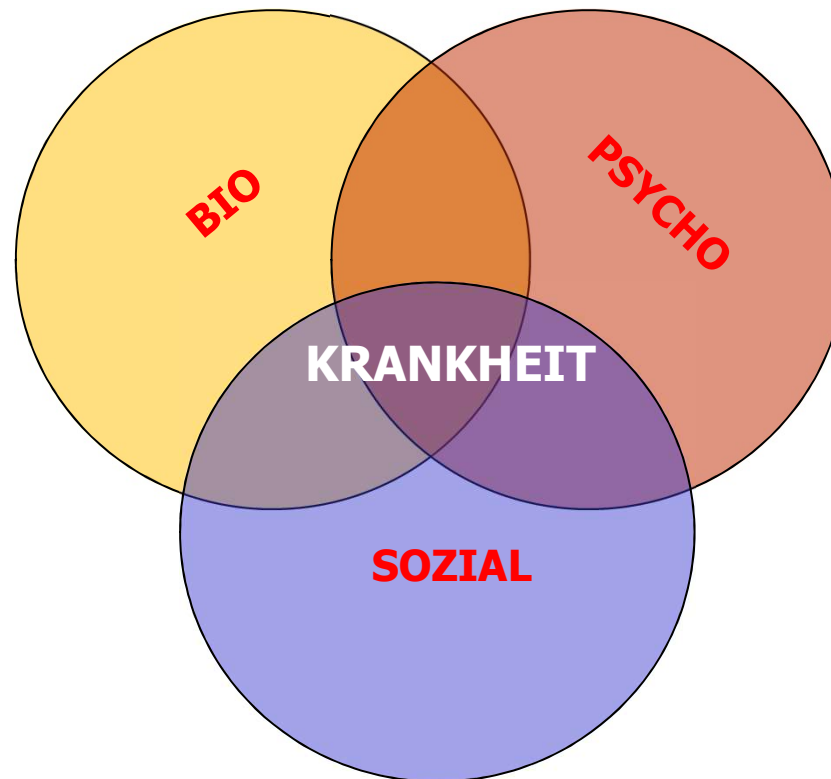
© fedrelena/ istock



© The Independent

## Wie lässt sich eine Erschöpfungskrankheit erklären ?

- ▶ Biopsychosoziales Modell in der Medizin
  - ▶ Zentraler Bezugsrahmen nicht nur in der Psychosomatik
  - ▶ Alle Erkrankungen in unterschiedlichen Mischungen der drei Faktoren **erklärt – nicht nur beschrieben**: Vulnerabilität – Auslösung - Aufrechterhaltung



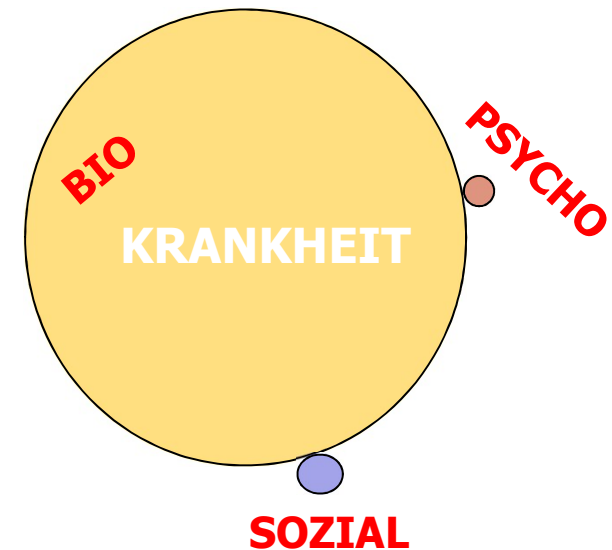
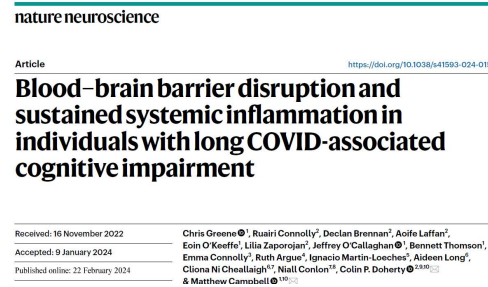
## Biopsychosoziales Modell bei ME/ CFS und Long Covid

- ▶ **Aus Sicht vieler Betroffener und mancher Fachleute**
  - ▶ Eine rein post-viral/ immunologische Ursache – wie genau ist noch unklar, z.B.
    - Hyperinflammation
    - Autoimmunität
    - Gerinnungsstörung



# Biopsychosoziales Modell bei ME/ CFS und Long Covid

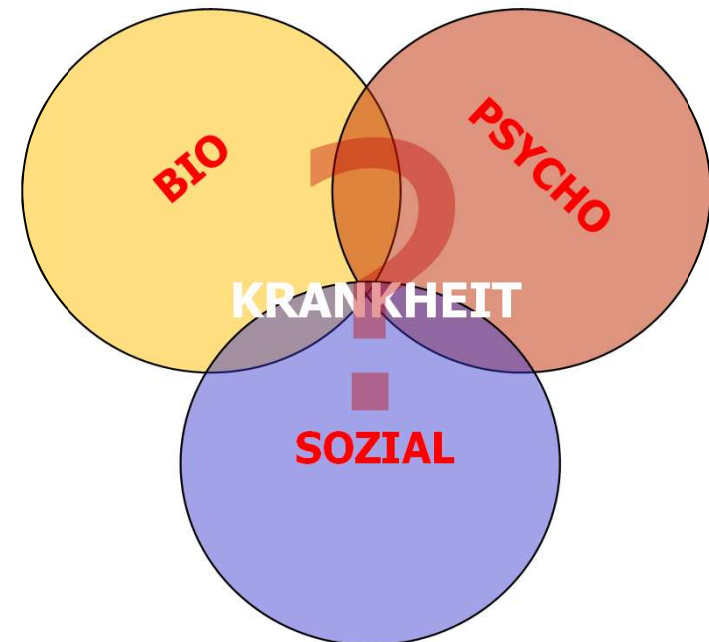
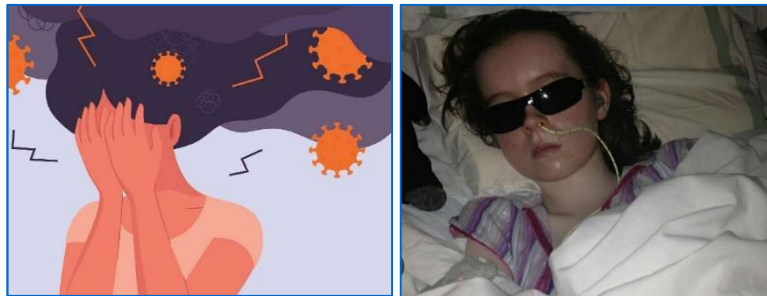
- ▶ Aus Sicht vieler Betroffener und mancher Fachleute
  - ▶ Eine rein post-viral/ immunologische Ursache – wie genau ist noch unklar, z.B.





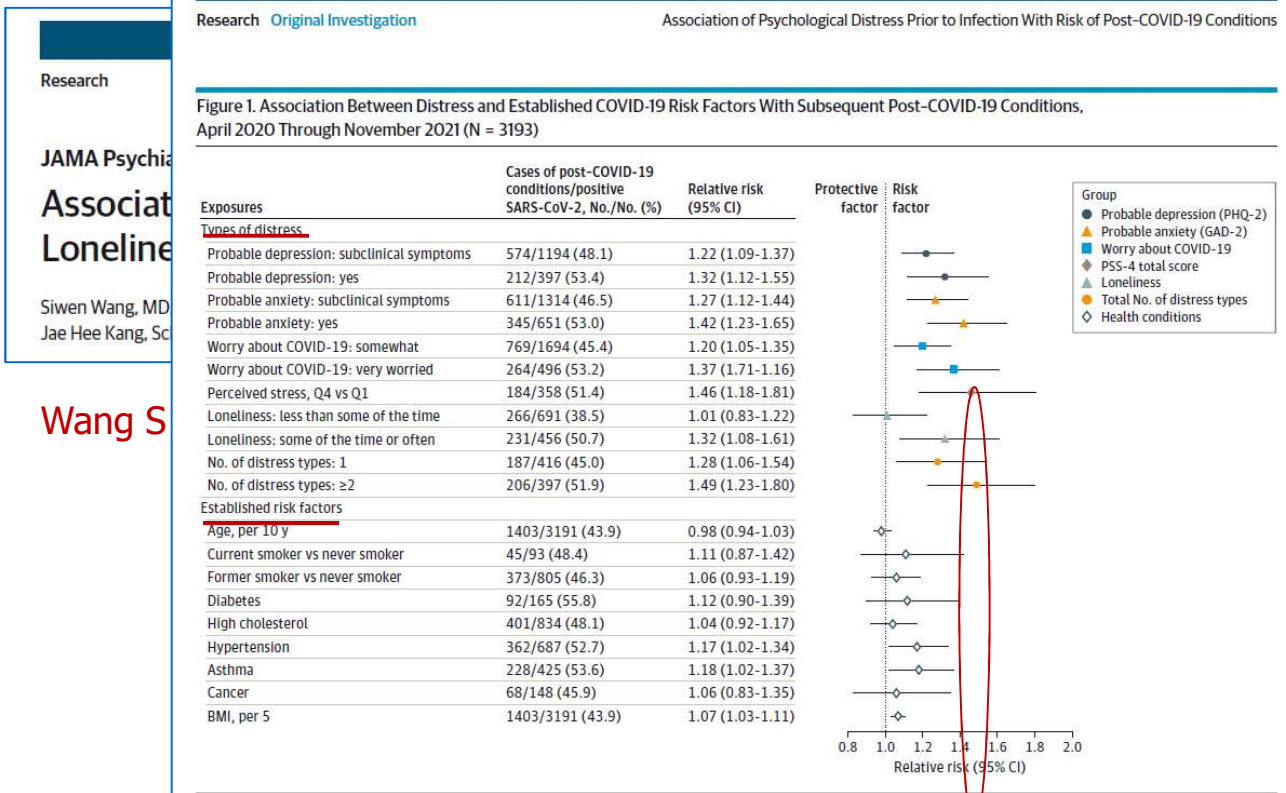
# Biopsychosoziales Modell bei ME/ CFS und Long Covid

- ▶ **Aus Sicht anderer Fachleute**
  - ▶ Neben biologischen spielen (wie immer) auch psychosoziale Faktoren eine Rolle
    - Mischungsverhältnis noch unklar, sicher uneinheitlich



# Psychosoziale Risikofaktoren für Long Covid

## ► Was sagen beispielhafte prospektive Studien?



Wang S

►► 2 oder mehr Distress-Faktoren: 50% erhöhtes Post Covid- Risiko

## Psychosoziale Risikofaktoren für Long Covid

- ▶ Was sagen beispielhafte prospektive Studien?

| Exposures                                    | Cases of post-COVID-19 conditions/positive SARS-CoV-2, No./No. (%) | Relative risk (95% CI) | Protective factor | Risk factor |
|--|--|------------------------|-------------------|-------------|
| <b>Types of distress</b>                     |  |                        |                   |             |
| Probable depression: subclinical symptoms    | 574/1194 (48.1)  | 1.22 (1.09-1.37)       |                   |             |
| Probable depression: yes                     | 212/397 (53.4)   | 1.32 (1.12-1.55)       |                   |             |
| Probable anxiety: subclinical symptoms       | 611/1314 (46.5)  | 1.27 (1.12-1.44)       |                   |             |
| Probable anxiety: yes                        | 345/651 (53.0)   | 1.42 (1.23-1.65)       |                   |             |
| Worry about COVID-19: somewhat               | 769/1694 (45.4)  | 1.20 (1.05-1.35)       |                   |             |
| <u>Worry about COVID-19: very worried</u>    | 264/496 (53.2)   | 1.37 (1.71-1.16)       |                   |             |
| <u>Perceived stress, Q4 vs Q1</u>            | 184/358 (51.4)   | 1.46 (1.18-1.81)       |                   |             |
| Loneliness: less than some of the time       | 266/691 (38.5)   | 1.01 (0.83-1.22)       |                   |             |
| <u>Loneliness: some of the time or often</u> | 231/456 (50.7)   | 1.32 (1.08-1.61)       |                   |             |
| No. of distress types: 1                     | 187/416 (45.0)   | 1.28 (1.06-1.54)       |                   |             |
| No. of distress types: ≥2                    | 206/397 (51.9)   | 1.49 (1.23-1.80)       |                   |             |
| <b>Established risk factors</b>              |  |                        |                   |             |

Wang S et al, JAMA Psychiatry 2022

# Psychosoziale Risikofaktoren für Long Covid

## ► Was sagen beispielhafte prospektive Studien?

frontiers | Frontiers in Psychology

TYPE Original Research  
PUBLISHED 20 October 2022  
doi: 10.3389/fpsyg.2022.102

TABLE 2 Multiple linear regression analysis to test predictors of somatic symptom change ( $\Delta$  SSS-8) at follow-up, adjusting for age, gender, and somatic symptom burden at baseline ( $n = 751$ ).

| Predictor  | <i>b</i> ( <i>SE</i> ) | $\beta$ | <i>p</i>         |
|--|------------------------|---------|------------------|
| <u>SARS-CoV-2 infection since baseline determined by IgG antibody test</u> | -1.27 (0.77)           | -0.09   | 0.100            |
| <u>Self-reported SARS-CoV-2 infection since baseline</u>                   | 1.86 (0.78)            | 0.13    | <b>0.017</b>     |
| <u>Psychological symptom burden at baseline (SSD-12)</u>                   | 0.11 (0.03)            | 0.16    | <b>&lt;0.001</b> |
| <u>Symptom expectations at baseline (NRS)</u>                              | 0.20 (0.07)            | 0.11    | <b>0.004</b>     |
| <u>Depression severity at baseline (PHQ-2)</u>                             | 0.21 (0.16)            | 0.06    | 0.197            |
| <u>Anxiety severity at baseline (GAD-2)</u>                                | 0.14 (0.17)            | 0.04    | 0.410            |

SSS-8, Somatic Symptom Scale-8; SSD-12, Somatic Symptom Disorder-B Criteria Scale; NRS, numeric rating scale, symptom expectations: "How much do you expect to be burdened by symptoms in case of a COVID-19 infection?" (range: 0–10); PHQ-2, Patient Health Questionnaire, 2-Item depression scale (range: 0–12); GAD-2, Generalized Anxiety Disorder Scale, 2-item anxiety scale (range: 0–12); adjusted  $R^2 = 0.167$ ,  $\Delta R^2 = 0.178$ ,  $\Delta F = 15.618$ ,  $df = (9, 649)$ , sig.  $\Delta F = <0.001$ ; significant *p*-values printed in bold mark.

Engelmann P et al, Front Psychol 2022

# Psychosoziale Risikofaktoren für Long Covid

## ► Was sagen beispielhafte prospektive Studien?

**JAMA Network | Open Access**

**Original Investigation**

**Prevalence and Risk Factors of Post-COVID-19 Condition Among Nonhospitalized Adults**

Joel Selvakumar, MD; Lise E. Engebretsen, MD; Gunnar Einvik, MD, PhD; Trine Fridtjof Lund-Johansen, MD; Erin Cvejic, PhD; Andrew R....

**Table 2. Baseline Risk Factors of Post-COVID-19 Condition (PCC) and the Postinfective Fatigue Syndrome (PIFS) at 6-month Follow-up<sup>a</sup>**


| Characteristic  | PCC <sup>b</sup>                    |                      | PIFS <sup>c</sup>                   |                      |
|---|-------------------------------------|----------------------|-------------------------------------|----------------------|
|   | Relative risk (95% CI) <sup>d</sup> | P value <sup>e</sup> | Relative risk (95% CI) <sup>d</sup> | P value <sup>e</sup> |
| <b>SARS-CoV-2 status</b>                                |                                     |                      |                                     |                      |
| Positive at baseline                                    | 1.06 (0.83-1.37)                    | .66                  | 1.63 (0.86-3.36)                    | .14                  |
| <b>Background and constitutional factors</b>            |                                     |                      |                                     |                      |
| Female sex  | 1.16 (0.94-1.44)                    | .16                  | 1.50 (0.86-2.78)                    | .16                  |
| Age, y  | 0.98 (0.95-1.00)                    | .09                  | 1.03 (0.97-1.09)                    | .33                  |
| BMI, z-score <sup>f</sup>                               | 1.00 (0.92-1.08)                    | .97                  | 0.86 (0.72-1.03)                    | .10                  |
| Non-European ethnicity                                  | 0.95 (0.75-1.20)                    | .69                  | 0.97 (0.59-1.57)                    | .92                  |
| Any comorbidity   | 1.10 (0.89-1.36)                    | .36                  | 0.79 (0.49-1.25)                    | .32                  |
| <b>Observational period characteristics</b>             |                                     |                      |                                     |                      |
| Time span between baseline and follow-up, d             | 1.00 (1.00-1.01)                    | .70                  | 0.99 (0.98-1.00)                    | .11                  |
| Immunization against COVID-19 <sup>g</sup>              | 0.80 (0.32-1.67)                    | .59                  | 2.40 (0.66-6.64)                    | .17                  |
| <b>Remaining risk factors</b>                           |                                     |                      |                                     |                      |
| <u>Symptom severity<sup>h</sup></u>                     | 1.41 (1.27-1.56)                    | <.001                | 3.37 (2.72-4.20)                    | <.001                |
| <u>Physical activity prior to infection<sup>i</sup></u> | 0.96 (0.92-1.00)                    | .03                  | NA                                  | NA                   |
| <u>Loneliness<sup>j</sup></u>                           | 1.01 (1.00-1.02)                    | .01                  | NA                                  | NA                   |
| Blood lymphocyte count                                  | NA                                  | NA                   | 0.68 (0.48-0.94)                    | .02                  |
| Plasma IL-7   | NA                                  | NA                   | 0.97 (0.95-0.99)                    | .006                 |
| Negative life events prior to last year <sup>k</sup>    | NA                                  | NA                   | 0.88 (0.80-0.96)                    | .004                 |
| LF-RRV <sup>l</sup>                                     | NA                                  | NA                   | 0.66 (0.53-0.82)                    | <.001                |

Abbreviations: BMI, body mass index; LF-RRV, low-frequency power of heart rate variability; PCC, post-COVID-19 condition.

<sup>a</sup> The analyses encompassed a total of 464 individuals. Three individuals belonging to the SARS-CoV-2-positive group at baseline had missing values in questionnaire data at 6 months precluding classification according to the case definitions; hence, they were removed from regression analyses. Final multiple regression models of per protocol data (modified Poisson regression with log-link and robust error variances).

<sup>b</sup> According to the World Health Organization definition of PCC.<sup>1</sup>

<sup>c</sup> According to the international case definition of PIFS.<sup>25</sup>



Selvakuma



# Psychosoziale Risikofaktoren für Long Covid

## Was sagen beispielhafte prospektive Studien?

Table S16. Characteristics of potential baseline risk factors and their univariate associations (Poisson regression with log-link and robust error variances) to long COVID and post-infective fatigue syndrome (PIFS) at six months follow-up. Per protocol data.

|   | Baseline characteristics    |                            | Univariate association to long COVID |                      | Univariate association to PIFS  |                      |
|---|-----------------------------|----------------------------|--------------------------------------|----------------------|---------------------------------|----------------------|
|   | SARS-CoV-2 positive (n=382) | SARS-CoV-2 negative (n=85) | Relative risk (CI) <sup>a</sup>      | p-value <sup>b</sup> | Relative risk (CI) <sup>a</sup> | p-value <sup>b</sup> |
| <b>SARS-CoV-2 status</b>  |                             |                            |                                      |                      |                                 |                      |
| SARS-CoV-2-positive at baseline – no. (%)                       | NA                          | NA                         | 1.03 (0.81, 1.33)                    | 0.804                | 1.70 (0.86, 3.85)               | 0.133                |
| <b>Background and constitutional factors</b>                    |                             |                            |                                      |                      |                                 |                      |
| Female sex – no. (%)  | 230 (60.2)                  | 54 (63.5)                  | 1.48 (1.21, 1.82)                    | <0.001               | 3.66 (1.97, 7.53)               | <0.001               |
| Age, years – mean (CI)  | 17.98 (17.61, 18.35)        | 17.73 (17.04, 18.43)       | 1.01 (0.98, 1.03)                    | 0.678                | 1.08 (1.01, 1.15)               | 0.031                |
| BMI, z-score <sup>c</sup> – mean (CI)                           | 0.44 (0.32, 0.55)           | .48 (0.23, 0.72)           | 1.01 (0.93, 1.09)                    | 0.858                | 0.94 (0.76, 1.15)               | 0.522                |
| Ethnicity non-European – no. (%)                                | 88 (23.0)                   | 2 (2.4)                    | 1.09 (0.86, 1.37)                    | 0.479                | 1.67 (0.96, 2.77)               | 0.068                |
| Any comorbidity – no. (%)                                       | 79 (21.4)                   | 28 (33.3)                  | 1.34 (1.09, 1.64)                    | 0.007                | 1.39 (0.81, 2.29)               | 0.226                |
| <b>Observational period characteristics</b>                     |                             |                            |                                      |                      |                                 |                      |
| Time span between baseline and follow-up, days – median (range) | 193 (191, 195)              | 193 (190, 196)             | 1.00 (1.00, 1.01)                    | 0.369                | 1.00 (0.98, 1.01)               | 0.710                |
| Immunisation against SARS-CoV-2 <sup>d</sup> – no. (%)          | 4 (1.0)                     | 3 (3.5)                    | 0.89 (0.34, 1.83)                    | 0.769                | 2.25 (0.43, 6.76)               | 0.285                |
| <b>Organ function tests/biomarkers</b>                          |                             |                            |                                      |                      |                                 |                      |
| FVC, % of predicted <sup>e</sup> – mean (CI)                    | 99.4 (98.3, 100.6)          | 100.8 (98.4, 103.2)        | 1.00 (0.99, 1.01)                    | 0.770                | 0.98 (0.96, 1.01)               | 0.243                |
| SpO <sub>2</sub> , % – mean (CI)                                | 98.67 (98.56, 98.78)        | 98.57 (98.30, 98.84)       | 1.06 (0.97, 1.16)                    | 0.198                | 1.24 (1.00, 1.57)               | 0.056                |
| NT-proBNP, ng/L – median (CI)                                   | 34 (30, 38)                 | 35 (26, 44)                | 1.00 (1.00, 1.00)                    | 0.421                | 1.01 (1.00, 1.01)               | 0.099                |
| Troponin T, ng/L – median (CI)                                  | 4.00 (4.00, 4.00)           | 2.89 (2.21, 4.00)          | 0.98 (0.95, 1.02)                    | 0.338                | 0.88 (0.79, 0.97)               | 0.011                |
| NfL, pg/mL – mean (CI)  | 4.73 (4.33, 5.12)           | 4.20 (3.86, 4.54)          | 0.97 (0.92, 1.01)                    | 0.116                | 0.96 (0.83, 1.04)               | 0.456                |
| GFAP, pg/mL – mean (CI)   | 70.02 (64.56, 75.48)        | 56.02 (51.09, 60.95)       | 1.00 (0.99, 1.00)                    | 0.037                | 1.00 (0.99, 1.00)               | 0.530                |
| D-dimer <sup>f</sup> , mg/L – median (CI)                       | 0.17 (0.15, 0.19)           | 0.19 (0.17, 0.21)          | 0.68 (0.39, 1.19)                    | 0.178                | 1.19 (0.29, 4.44)               | 0.807                |
| Ferritin, µg/L – median (CI)                                    | 69 (64, 76)                 | 48 (42, 60)                | 1.00 (1.00, 1.00)                    | 0.150                | 1.00 (0.99, 1.00)               | 0.620                |
| Vitamin B <sub>12</sub> , pmol/L – mean (CI)                    | 443.97 (426.58, 461.36)     | 419.66 (385.34, 453.97)    | 1.00 (1.00, 1.00)                    | 0.158                | 0.998 (0.996, 0.999)            | 0.008                |
| <b>Immunological markers</b>                                    |                             |                            |                                      |                      |                                 |                      |
| Blood Leukocyte count, 10 <sup>9</sup> cells/L – mean (CI)      | 18.0 (17.6, 18.4)           | 17.7 (17.0, 18.4)          | 1.03 (0.97, 1.10)                    | 0.323                | 0.96 (0.81, 1.13)               | 0.665                |
| Blood Lymphocyte count, 10 <sup>9</sup> cells/L – mean (CI)     | 2.1 (2.1, 2.2)              | 2.1 (1.9, 2.2)             | 0.97 (0.82, 1.15)                    | 0.753                | 0.73 (0.45, 1.13)               | 0.162                |
| Blood Monocyte count, 10 <sup>9</sup> cells/L – mean (CI)       | 0.45 (0.44, 0.47)           | 0.42 (0.39, 0.45)          | 1.47 (0.78, 2.72)                    | 0.235                | 0.53 (0.09, 2.64)               | 0.448                |
| Blood Neutrophil count, 10 <sup>9</sup> cells/L – mean (CI)     | 3.2 (3.0, 3.3)              | 3.1 (2.8, 3.3)             | 1.07 (0.98, 1.16)                    | 0.138                | 1.07 (0.87, 1.30)               | 0.528                |
| Neutrophil-to-Lymphocyte ratio – mean (CI)                      | 1.6 (1.5, 1.6)              | 1.6 (1.4, 1.7)             | 1.12 (0.97, 1.29)                    | 0.130                | 1.26 (0.89, 1.74)               | 0.185                |
| Systemic immune-inflammation index – median (CI) <sup>h</sup>   | 410.8 (389.1, 432.5)        | 395.8 (357.9, 433.8)       | 1.00 (1.00, 1.00)                    | 0.055                | 1.001 (1.000, 1.002)            | 0.035                |
| hsCRP <sup>i</sup> , mg/L – median (CI)                         | 0.83 (0.73, 1.10)           | 1.29 (0.74, 1.69)          | 0.99 (0.91, 1.06)                    | 0.723                | 1.05 (0.87, 1.26)               | 0.634                |
| GDF15, ng/mL – mean (CI)  | 0.41 (0.39, 0.42)           | 0.40 (0.46, 0.43)          | 0.98 (0.54, 1.67)                    | 0.929                | 2.29 (0.68, 5.73)               | 0.164                |
| TCC/C5b-9, CAU/mL – median (CI)                                 | 0.18 (0.16, 0.20)           | 0.003 (0.002, 0.050)       | 1.01 (0.93, 1.07)                    | 0.715                | 1.09 (0.95, 1.17)               | 0.174                |
| RANTES/CCL5 <sup>j</sup> , pg/mL – median (CI)                  | 261.07 (234.66, 292.45)     | 271.49 (221.28, 320.20)    | 1.02 (0.91, 1.13)                    | 0.725                | 1.03 (0.78, 1.33)               | 0.821                |
| MCP-1/CCL2, pg/mL – mean (CI)                                   | 12.84 (12.20, 13.47)        | 13.80 (12.56, 15.04)       | 1.00 (0.98, 1.01)                    | 0.722                | 1.01 (0.97, 1.05)               | 0.594                |
| IP-10, pg/mL – mean (CI)  | 164.14 (155.32, 172.96)     | 125.93 (113.88, 137.99)    | 1.00 (1.00, 1.00)                    | 0.037                | 1.00 (0.996, 1.00)              | 0.852                |
| SARS-CoV-2-Anti-RBD, BAU/mL – median (CI)                       | 1046 (983, 1133)            | 1 (1, 1)                   | 1.00 (1.00, 1.00)                    | 0.363                | 1.00 (1.00, 1.00)               | 0.919                |
| Plasma total IgG, g/L – mean (CI)                               | 11.1 (10.8, 11.3)           | 10.7 (10.3, 11.1)          | 1.02 (0.97, 1.06)                    | 0.499                | 1.03 (0.92, 1.15)               | 0.616                |
| Plasma total IgM, g/L – mean (CI)                               | 1.27 (1.22, 1.33)           | 1.10 (0.99, 1.22)          | 1.00 (0.83, 1.20)                    | 0.998                | 0.89 (0.54, 1.39)               | 0.614                |
| Plasma total IgA, g/L – mean (CI)                               | 1.71 (1.63, 1.78)           | 1.58 (1.42, 1.74)          | 1.06 (0.93, 1.20)                    | 0.372                | 0.88 (0.63, 1.21)               | 0.454                |
| Plasma IL-1β, pg/mL – median (CI)                               | 0.63 (0.47, 0.73)           | 0.01 (0.01, 0.19)          | 0.94 (0.82, 1.05)                    | 0.274                | 1.06 (0.79, 1.35)               | 0.656                |
| Plasma IL-2, pg/mL – median (CI)                                | 0.69 (0.47, 1.09)           | 0.40 (0.03, .78)           | 0.99 (0.92, 1.05)                    | 0.741                | 1.08 (0.92, 1.23)               | 0.341                |
| Plasma IL-4, pg/mL – median (CI)                                | 1.46 (1.39, 1.50)           | 0.88 (0.75, 0.92)          | 0.98 (0.87, 1.11)                    | 0.798                | 1.04 (0.76, 1.39)               | 0.803                |
| Plasma IL-7, pg/mL – median (CI)                                | 12.6 (11.5, 12.6)           | 2.98 (1.79, 5.65)          | 1.00 (0.99, 1.01)                    | 0.636                | 0.98 (0.96, 1.01)               | 0.171                |
| Plasma IL-8, pg/mL – median (CI)                                | 0.80 (0.58, 1.08)           | 0.098 (0.077, 0.12)        | 1.00 (0.95, 1.03)                    | 0.809                | 1.07 (0.99, 1.12)               | 0.094                |
| Plasma IL-9, pg/mL – median (CI)                                | 68.2 (60.5, 80.7)           | 70.2 (51.5, 86.4)          | 1.00 (1.00, 1.00)                    | 0.561                | 1.00 (1.00, 1.00)               | 0.785                |
| Plasma IL-12, pg/mL – median (CI)                               | 1.49 (1.38, 1.50)           | 0.194 (0.138, 1.05)        | 1.00 (0.97, 1.02)                    | 0.789                | 1.01 (0.96, 1.06)               | 0.573                |

# Psychosoziale Therapien für Long Covid

- ▶ Psychotherapie ist wirksam, auch für Patient:innen mit "post exertional malaise" (PEM)

*Psychological Medicine*  
cambridge.org/psm

**Review Article**

**Cite this article:** Kuut TA, Buffart LM, Braamse AMJ, Csorba I, Bleijenberg G, Nieuwkerk P, Moss-Morris R, Müller F, Knoop H (2023). Does the effect of cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome (ME/CFS) vary by patient characteristics? A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Psychological Medicine* 1–10. <https://doi.org/10.1017/S0033291723003148>

Received: 19 June 2023  
Revised: 19 September 2023  
Accepted: 29 September 2023

Does the effect of cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome (ME/CFS) vary by patient characteristics? A systematic review and individual patient data meta-analysis

T. A. Kuut<sup>1,2</sup>, L. M. Buffart<sup>3</sup>, A. M. J. Braamse<sup>1,2</sup>, I. Csorba<sup>1,2</sup>, G. Bleijenberg<sup>4</sup>, P. Nieuwkerk<sup>1,2</sup>, R. Moss-Morris<sup>5</sup>, F. Müller<sup>1,2</sup> and H. Knoop<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Psychology, Amsterdam UMC location University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; <sup>2</sup>Amsterdam Public Health, Amsterdam UMC location University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; <sup>3</sup>Department of Physiology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; <sup>4</sup>Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands and <sup>5</sup>Department of Psychology, Institute of Psychology, Psychiatry and Neuroscience, King's College London, London, UK

**Abstract**  
Debate is ongoing on the efficacy of cognitive behavior therapy (CBT) for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). We conducted a systematic review and individual patient data (IPD) meta-analysis to evaluate the effect of CBT on the core symptoms of ME/CFS, including post-exertional malaise (PEM).

Kuut TA et al. *Psychol Med* 2023 (n = 1298 aus 8 Studien)  
CBT reduziert hochsignifikant Fatigue-Schwere u Einschränkung  
Post-exertional Malaise (PEM) ist **kein** signifikanter Moderator des Effekts

## Das Problem

- ▶ Eigentlich spricht vieles dafür, dass ein biopsychosoziales Erklärungsmodell bei Erschöpfungssyndromen wie ME/ CFS und Long Covid wie sonst auch in der Medizin wissenschaftlich korrekt und therapeutisch relevant ist
- ▶ Die Tatsache, dass psychosoziale Faktoren hier auch eine Rolle spielen, wird aber von vielen Betroffenen heftig bekämpft
- ▶ Dabei werden psychische Faktoren und eine psychosomatische Perspektive auf ME/ CFS und Long Covid geschmäht und entwertet
- ▶ 4 Beispiele



# Der Kampf **gegen** die Anerkennung psychosozialer Faktoren



eine Task-Force und koordinierte Grundlagen-, Therapie- und Versorgungsforschung. Einige Ärzte und Professoren behaupten sogar, die Krankheit sei in erster Line eingebildet, psychosomatisch.



# Der Kampf gegen die Anerkennung psychosozialer Faktoren

## PLOS ONE

between body areas and light-headedness and unsteadiness were combined. We did not include specific measures of mood or of cognitive features (such as symptom-focusing) as patient input into the design of the study saw this as potentially implying psychological causation of symptoms.

Christopher Burton<sup>1</sup>\*, Helen Dawes<sup>2</sup>, Simon Goodwill<sup>3</sup>, Michael Thelwell<sup>3</sup>,  
Caroline Dalton<sup>3</sup>

1 Academic Unit of Primary Medical Care, University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom, 2 College of Medicine and Health, University of Exeter, Exeter, United Kingdom, 3 Advanced Wellbeing Research Centre, Sheffield Hallam University, Sheffield, United Kingdom

Burton C et al. PLoS 2023

# Der Kampf gegen die Anerkennung psychosozialer Faktoren



**Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Petra Henningsen**  
@psychosomatikdr

Medizinhistorisch gesehen macht es Sinn komplexe, wenig erforschte Erkrankungen per se als psychosomatisch einzuordnen.

Joined January 2023

34 Following 110 Followers



**Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. ...** @psyc... · Jul 3

Die LongCovid-Reha brummt, viele Betroffene kommen mehrfach zur Behandlung. Brechen die frühkindlichen Traumatisierungen auf ist eine Aggravation mit zum dissoziativen Stupor normal. Wir brauchen mehr Gelder für die vorhandene Versorgungsstruktur, die 72 Wochen-Reha ist der Weg!

1 retweet 1 like 81 views

**@psychosomatikdr**  
**Account suspended**  
Twitter suspends accounts that violate the Twitter Rules. [Learn more](#)



**Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. ...** @psyc... · Jan 4

**#LongCovid #NotRecovered #MECFS**

“  
Patienten mit ME/CFS oder Long COVID, die durch Psychosomatik geschädigt wurden, sind eine unbedeutende Nebensache. Das unfehlbare Lebenswerk der Psychosomatik kann nicht mit menschlichem Leid aufgewogen werden.  
PROF. DR. RER. NAT. DR. MED.  
Petra Henningsen

1 comment 4 retweets 22 likes 2,486 views

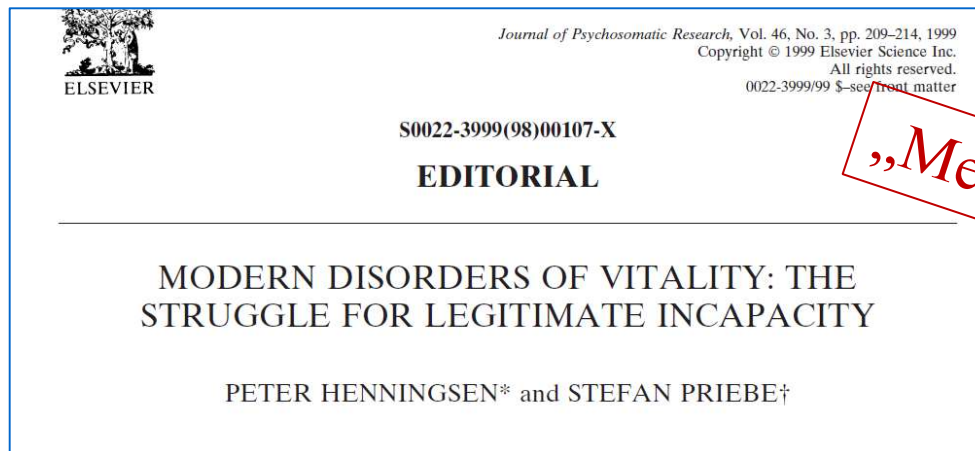
# Der Kampf gegen die Anerkennung psychosozialer Faktoren



The Observer 21.8.2011

- ▶ Nicht nur ein Effekt der sozialen Medien von heute, der "Kampf" ist in Großbritannien schon seit über 25 Jahren virulent
  - ▶ Gründung einer aktivistischen Selbsthilfegruppe (Action ME) 1987

# Was steckt hinter dem Kampf gegen die Anerkennung psychosozialer Faktoren bei ME/ CFS und Long Covid ?



„Medical Racism“

Henningsen P u Priebe S 1999

- ▶ “Moderne Vitalitätsstörungen:  
der Kampf für legitimes Nicht-Mehr-Können”  
  
- es ist ein Kampf um Anerkennung



## Was steckt hinter dem Kampf um Anerkennung ?

- ▶ Scheinbare Hintergrundlogik 1
  - ▶ legitimes Nicht-Mehr-Können ist gegeben, wenn es sich um rein biologische Krankheitsprozesse handelt – “Schicksal”
  - ▶ psychologische Anteile an der Erkrankung implizieren Verantwortung, Schuld, Nicht-Wollen statt Nicht-Können – “moralische Schwäche”
  - ▶ Das denken aber die meisten Pat mit funktionellen Körperbeschwerden – und viele leiden außer unter ihren Beschwerden unter dem Unverstandenfühlen und der mangelnden Anerkennung ihres Nicht-Könnens als legitim

## Was steckt hinter dem Kampf um Anerkennung ?

### ▶ Scheinbare Hintergrundlogik 2

▶▶ warum ist im Kontext Erschöpfung der Kampf so besonders vehement, mehr als bei Pat mit funktionellen Schmerzen, Schwindel o.ä.?

▶▶ **These:**

In der "reinen" Erschöpfung (nicht Symptom einer organischen oder psychischen Erkrankung) kann der/ die Betroffene nicht auf Schmerz, Schwindel o.ä. als "Grund" für eine Funktionsbeeinträchtigung verweisen

In der "reinen" Erschöpfung ist daher die Nähe von Nicht-Können zu Nicht-Wollen besonders groß, die Unterscheidbarkeit von außen schwerer

**Daher bemühen sich die Betroffenen um so vehementer um die Abgrenzung und über diese um die Anerkennung als legitimes Nicht-Können**

# Der besondere Kampf für die Legitimität der Erschöpfung

## ▶ Einige Facetten

- ▶▶ Festhalten am falschen Namen "Myalgische Encephalomyelitis" (1955 in Abgrenzung zu Poliomyelitis)
- ▶▶ Diagnostische Betonung der "Post exertional malaise" (PEM) als scheinbar pathognomisches Merkmal statt unspezifischer Fatigue
- ▶▶ Kampf gegen Studien, die die Wirksamkeit von Psychotherapie und gestufter Aktivierung zeigen und damit scheinbar die Relevanz psychischer Faktoren (z.B. PACE Studie, Lancet 2011)

- ▶ Also liegt das Problem nur bei den kämpferischen und scheinbar unwissenschaftlich agierenden Patient:innen (und den mit ihnen verbündeten Wissenschaftler:innen) ?



## Vom Splitter und vom Balken...

- ▶ Mt 7,3 „Was siehst du aber den Splitter in deines Bruders Auge und nimmst nicht wahr den Balken in deinem Auge?“

### Concept of Benign Myalgic Encephalomyelitis

We believe that a lot of these epidemics were psychosocial phenomena caused by one of two mechanisms, either mass hysteria on the part of the patients or altered medical perception of the community. We suggest that the name “myalgia nervosa” should be used for any future cases of functional disorder which present the same clinical picture.

D,† B.M., M.R.C.P., D.P.M.



Middlesex epidemic of 1952, because this we have had access to the clinical notes



International Journal of  
Environmental Research  
and Public Health

Article

### COVID-19 and the Political Economy of Mass Hysteria

Philipp Bagus <sup>1,\*</sup>, José Antonio Peña-Ramos <sup>2</sup> and Antonio Sánchez-Bayón <sup>3,\*</sup>

34

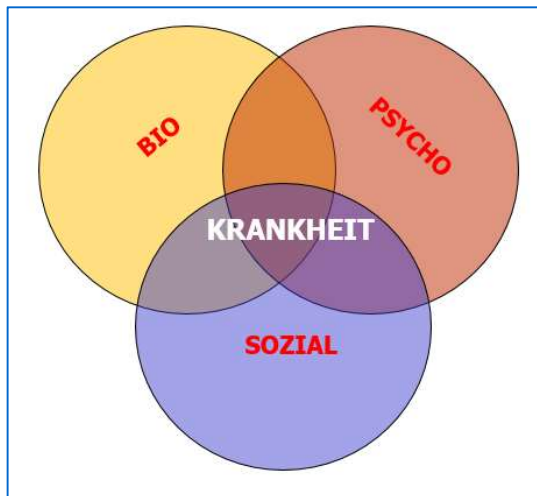
break occurred at  
under way in that  
to the opening of  
County Hospital  
ed in June; these

AW BMJ 1970

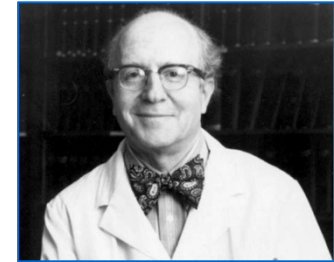
Bagus P et al. 2021

## Vom Splitter und vom Balken...

- ▶ **Selbstgemachte Probleme auf der "Psycho-Seite"**
  - ▶ Altes monokausales Psychogenie-Konzept der klassischen Psychosomatik ist immer noch in den Köpfen (Beispiel Magenulcus)
  - ▶ Biopsychosoziales Krankheitsmodell hat auch seine Probleme

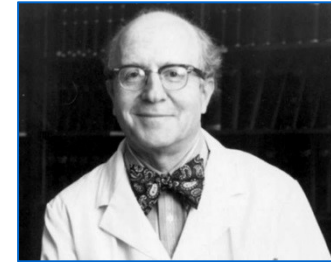


## Das bio-psycho-soziale Modell 1977

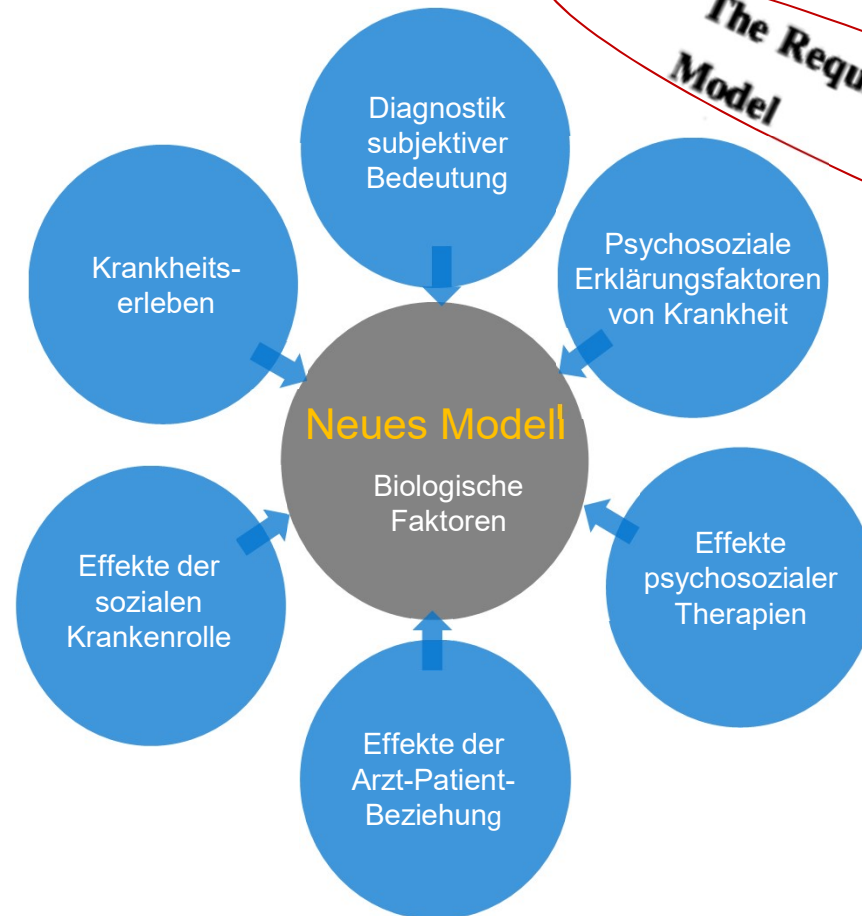


- ▶ George L. Engel, Science 1977
  - ▶▶ Ausgang vom "alten" biomedizinischen Modell
    - basiert auf Molekularbiologie
    - Krankheit definiert als biologische Normabweichung
    - reduktionistisch, psychosoziale Faktoren irrelevant

# Das bio-psycho-soziale Modell 1977



- ▶ Welche Erfordernisse machen ein neues medizinisches Modell notwendig?



*The Requirements of a New Medical Model*

# Kritik am bio-psycho-sozialen Modell

## ▶ Anwendungsproblem

Editorial

The rise and fall of the biopsychosocial model

S. Nassir Ghaemi



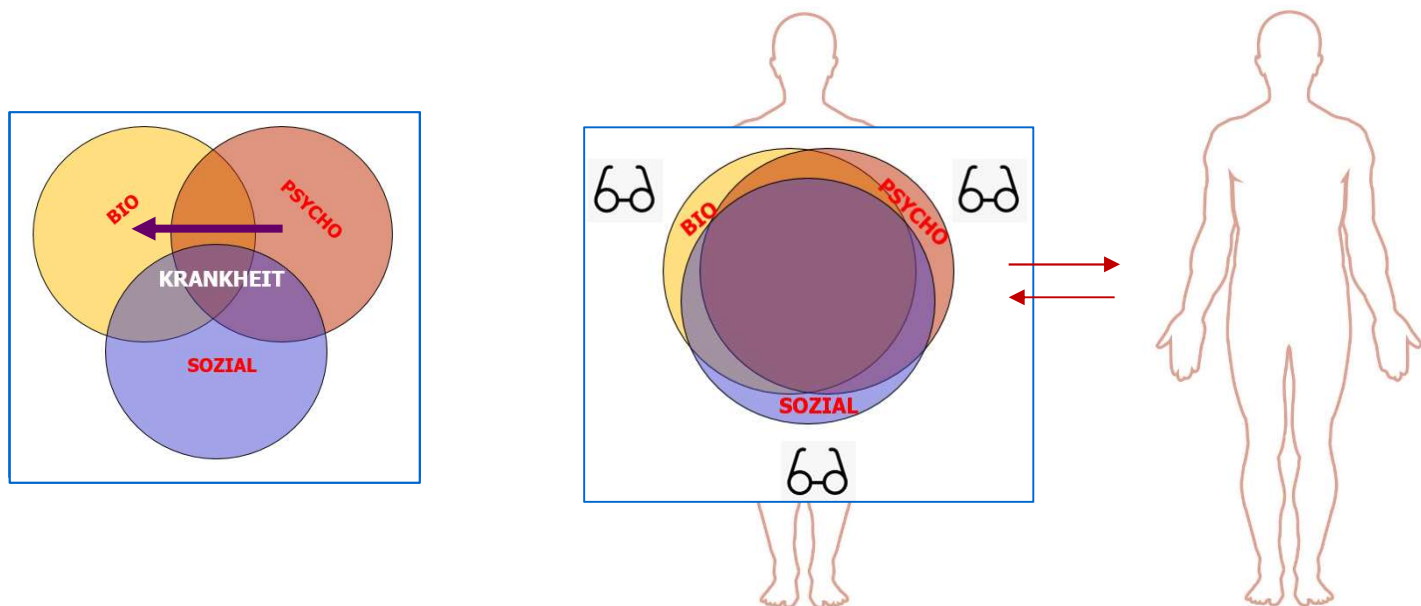
Ghaemi SN Brit J Psychiatry 2009

- ▶ Aus dem relativ strengen Ansatz bei George Engel wurde ein Eklektizismus, ein "Vanillamodell"
  - ▶▶ Billige Münze für Sonntagsreden
  - ▶▶ Unter diesem "Deckmantel" betreiben die einen weiter rein psychogene, die anderen rein biologische Erklärungsansätze

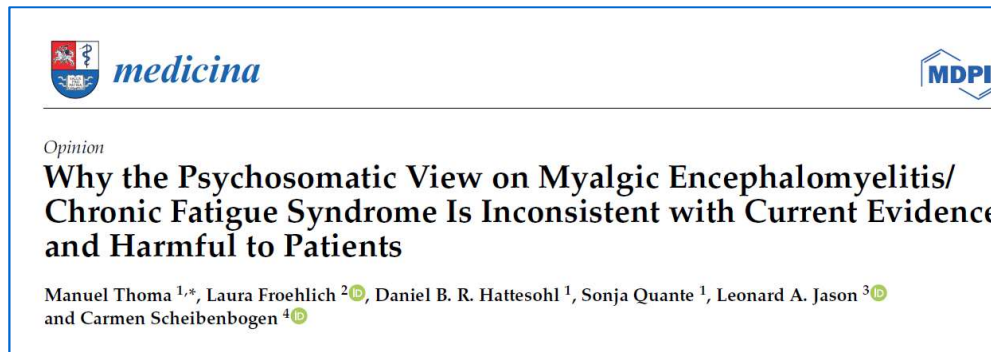
# Kritik am bio-psycho-sozialen Modell

## ▶ Grundsätzliches Problem

- ▶▶ bleibt "wider besseres Wissen" in einer Add-On-Logik
- ▶▶ verführt damit auch klinisch zum Verbleib bei "rätselhaften Sprüngen" von der Psyche in den Körper - "Psychische Faktoren beeinflussen Körper"
- ▶▶ erleichtert "Cancel Culture" – Ausblendung psychosozialer Faktoren

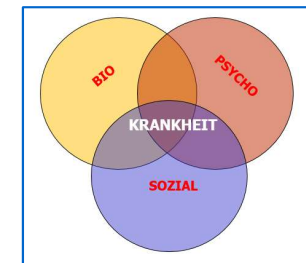


# Kritik am bio-psycho-sozialen Modell



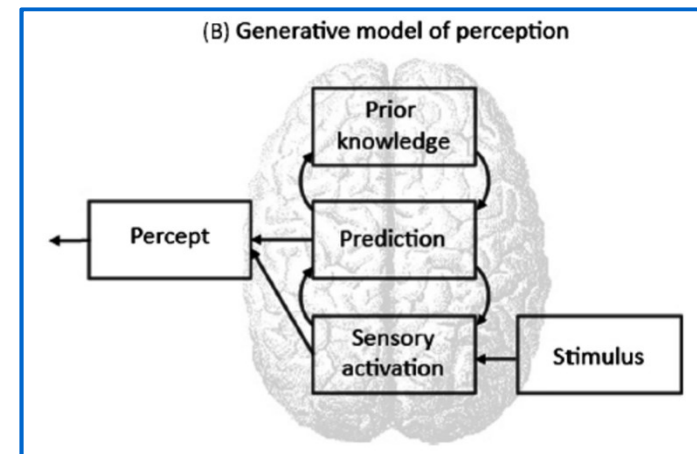
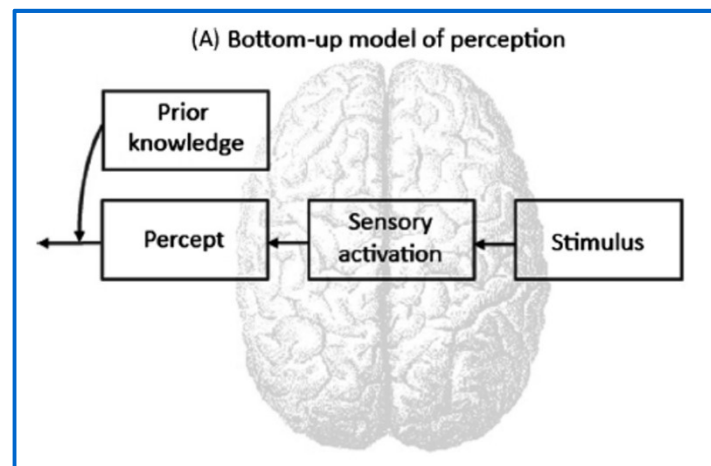
Thoma M et al. Medicina 2024

- ▶ Kritik am “Kognitiv-behavioralen Modell von ME/ CFS”
  - ▶▶ impliziere auslösende und aufrechterhaltende Rolle von Angst, Vermeidungsverhalten, negativen Erwartungen, Krankheitsüberzeugungen etc..
  - ▶▶ Wird in der ME/ CFS Community als falsch und stigmatisierend bekämpft
  - ▶▶ Bestreiten der Wirksamkeit dieser psychosozialen Faktoren bereitet den Boden für eine rein biologische Erklärung



# Ein integrierteres Verständnis des bio-psycho-sozialen Modells tut not

- ▶ Predictive processing Modell der Gehirnfunktion
  - ▶ Gehirn gleicht bei Körperwahrnehmung immer aktiv Vorhersage mit tatsächlichem Sinnesreiz ab – erst aus Abgleich entsteht Wahrnehmung

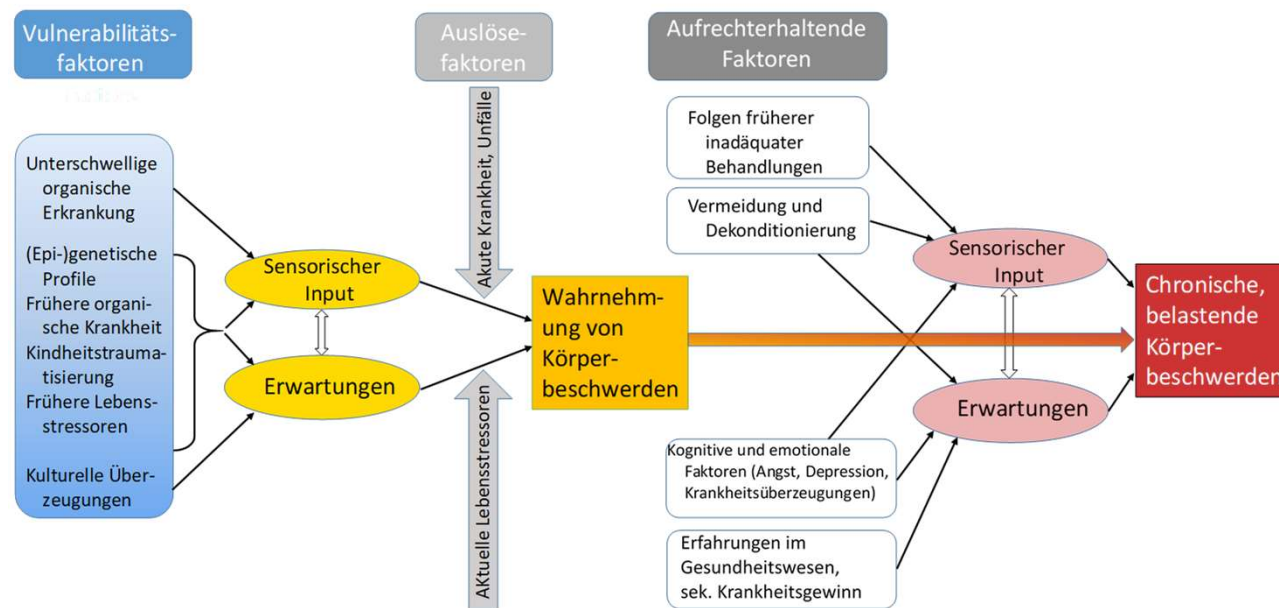


Otten et al.,  
Brain Cognition 2016



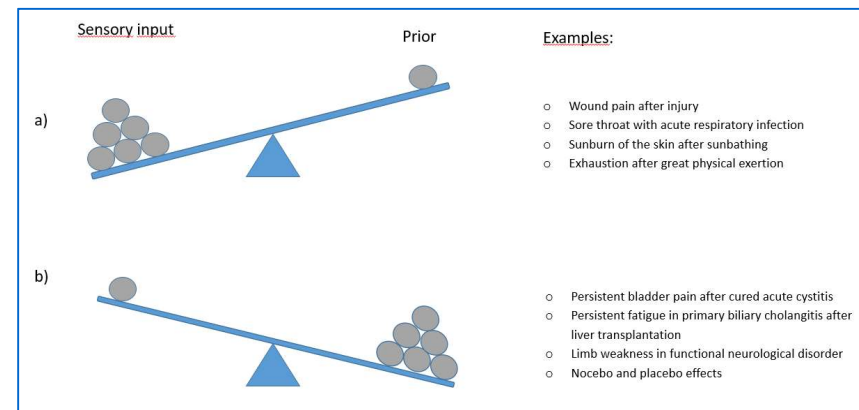
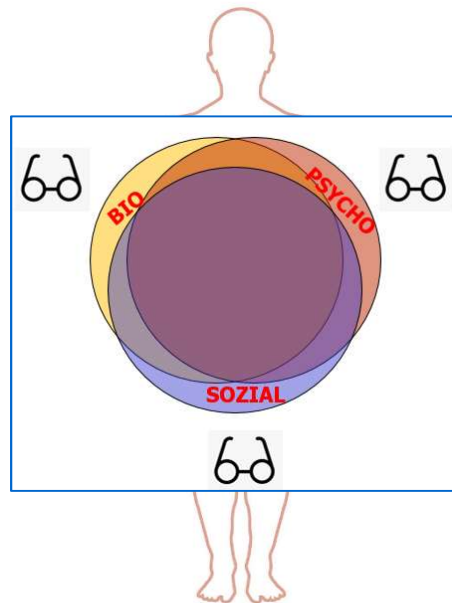
# Ein integrierteres Verständnis des bio-psycho-sozialen Modells tut not

- ▶ **Wahrnehmung von Körperbeschwerden**
  - ▶ Körperwahrnehmung entsteht nicht bottom up mit erst nachträglicher Modifikation durch Gedanken/ Gefühle – sie ist **im Kern** biopsychosozial



# Ein integrierteres Verständnis des bio-psycho-sozialen Modells tut not

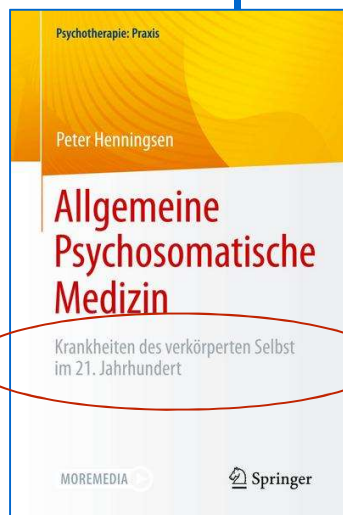
- ▶ Einbettung des “vorhersagenden Gehirns” in ein integriertes Verständnis des “verkörperten Selbst” und seiner Störungen **1**
  - ▶ Körperbeschwerden als Störung der Körperwahrnehmung (und – handlung) entstehen immer und im Kern bio-psycho-sozial gemischt
  - ▶ Die **Mischungsverhältnisse sind unterschiedlich**, Komponenten sind untrennbar



Löwe B et al. Lancet, in press

# Ein integrierteres Verständnis des bio-psycho-sozialen Modells tut not

- ▶ Einbettung des "vorhersagenden Gehirns" in ein integriertes Verständnis des "verkörperten Selbst" und seiner Störungen 2
  - ▶▶ Das Erleben der Beschwerden selbst (Erschöpfung – Nicht-Mehr-Können), aber auch die Beziehungserfahrungen im Umgang mit den Beschwerden (Unverständnis, Stigmatisierung etc.) prägen unbewusst auch künftige Beschwerde- und Beziehungserwartungen – Therapie ist die Schaffung von Vorhersageirrtümern mit Bestand
  - ▶▶ Das Leiden der Patient:innen ist immer ein Komplex aus
    - Leiden an den Beschwerden
    - Leiden am veränderten Selbst (schwach, enttäuscht, eingebildet krank, stigmatisiert etc.)
    - Leiden an veränderten Beziehungen (Andere enttäuschend, unzuverlässig, kränkend etc.)



Henningsen P  
Springer Verlag 2021

## Vorläufige Bilanz

- ▶ Der Kampf gegen die Rolle psychosozialer Faktoren bei ME/ CFS oder Long Covid ist ein Kampf um Anerkennung. Er wird mit (fast) allen Mitteln geführt
- ▶ Nicht nur kämpferische Patienten und unempathische Behandler, auch historische und aktuelle psychosomatische Konzepte tragen zur Polarisierung bei
- ▶ Es wird erst besser werden, wenn wir Konzepte entwickeln und eine Praxis darauf gründen, die folgende Anforderungen erfüllt
  - ▶ Konzept von Krankheit unabhängig von Pathophysiologie ("schädliche Dysfunktion")
  - ▶ Krankheitskonzept ist im Kern, in nicht-additiver Weise, biopsychosozial

## Aber wie können wir jetzt Betroffenen mit Erschöpfungskrankheiten praktisch helfen ?

### ▶ Grundprinzipien 1

- ▶ Wissen um Spektrum der Verläufe von leicht bis schwer auch bei fehlenden organischen Befunden
- ▶ Verständnis für alle Dimensionen der Erkrankung einschließlich Veränderungen im Selbsterleben und in Beziehungen
- ▶ Akzeptanz für Kampf um Anerkennung und damit zusammenhängende Frustrationen und Ablehnungen
- ▶ Haltung eines Sowohl-als-Auch statt Entweder-Oder, Verzicht auf unangebrachte Psychologisierungen (auch auf unausgesprochene - Dummstellreflex...)
- ▶ Offen für biologische Therapiefortschritte (z.B. Pharmaka)
- ▶ **Vorteil eines Settings ohne "Psy" im Namen**

# Aber wie können wir jetzt Betroffenen mit Erschöpfungskrankheiten praktisch helfen ?

## ▶ Grundprinzipien 2

- ▶▶ **Psychotherapie vertrauen:**  
wirkt evidenzbasiert bei Long Covid



**Kuut TA et al. Clin Infect Dis 2023** (n = 114, 17 Wochen CBT vs TAU)  
Reduktion der Fatigue-Schwere zu Therapieende und nach 6 Monaten  
(d = 0,69)

# Aber wie können wir jetzt Betroffenen mit Erschöpfungskrankheiten praktisch helfen ?

## ▶ Grundprinzipien 2

- ▶▶ **Psychotherapie vertrauen:**  
wirkt evidenzbasiert bei ME/ CFS, auch beim Vorliegen von "PEM"

*Psychological Medicine*  
cambridge.org/psm

**Review Article**

**Cite this article:** Kuut TA, Buffart LM, Braamse AMJ, Csorba I, Bleijenberg G, Nieuwkerk P, Moss-Morris R, Müller F, Knoop H (2023). Does the effect of cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome (ME/CFS) vary by patient characteristics? A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Psychological Medicine* 1–10. <https://doi.org/10.1017/S0033291723003148>

Received: 19 June 2023  
Revised: 19 September 2023  
Accepted: 29 September 2023

Does the effect of cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome (ME/CFS) vary by patient characteristics? A systematic review and individual patient data meta-analysis

T. A. Kuut<sup>1,2</sup>, L. M. Buffart<sup>3</sup>, A. M. J. Braamse<sup>1,2</sup>, I. Csorba<sup>1,2</sup>, G. Bleijenberg<sup>4</sup>, P. Nieuwkerk<sup>1,2</sup>, R. Moss-Morris<sup>5</sup>, F. Müller<sup>1,2</sup> and H. Knoop<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Psychology, Amsterdam UMC location University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; <sup>2</sup>Amsterdam Public Health, Amsterdam UMC location University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; <sup>3</sup>Department of Physiology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; <sup>4</sup>Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands and <sup>5</sup>Department of Psychology, Institute of Psychology, Psychiatry and Neuroscience, King's College London, London, UK

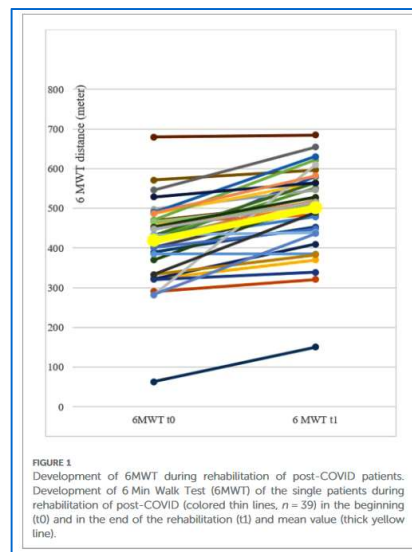
**Abstract**  
Debate is ongoing on the efficacy of cognitive behavior therapy (CBT) for myalgic enceph-

**Kuut TA et al. Psychol Med 2023 (n = 1298 aus 8 Studien)**  
CBT reduziert hochsignifikant Fatigue-Schwere u Einschränkung  
Post-exertional Malaise (PEM) ist kein signifikanter Moderator des Effekts

# Aber wie können wir jetzt Betroffenen mit Erschöpfungskrankheiten praktisch helfen ?

## ▶ Grundprinzipien 3

- ▶ **“Gestufte Aktivierung” individualisiert anwenden:**  
ist als Begriff für manche ein No-Go, das Prinzip der individuellen, immer wieder angepassten Aktivierung auch über Ausgangsenergielevel hinaus ist aber evidenzbasiert hilfreich



Kupferschmitt A et al.,  
Front Rehab Sci 2023



# Aber wie können wir jetzt Betroffenen mit Erschöpfungskrankheiten praktisch helfen ?

## ▶ Grundprinzipien 4

### ▶▶ Nicht katastrophisieren:

Verzicht auf Extrapolation von sehr schweren auf alle Verläufe  
Verzicht auf Induktion negativer Erwartungen  
sowohl ärztlich-therapeutisch wie wissenschaftlich und medial

Uncategorized

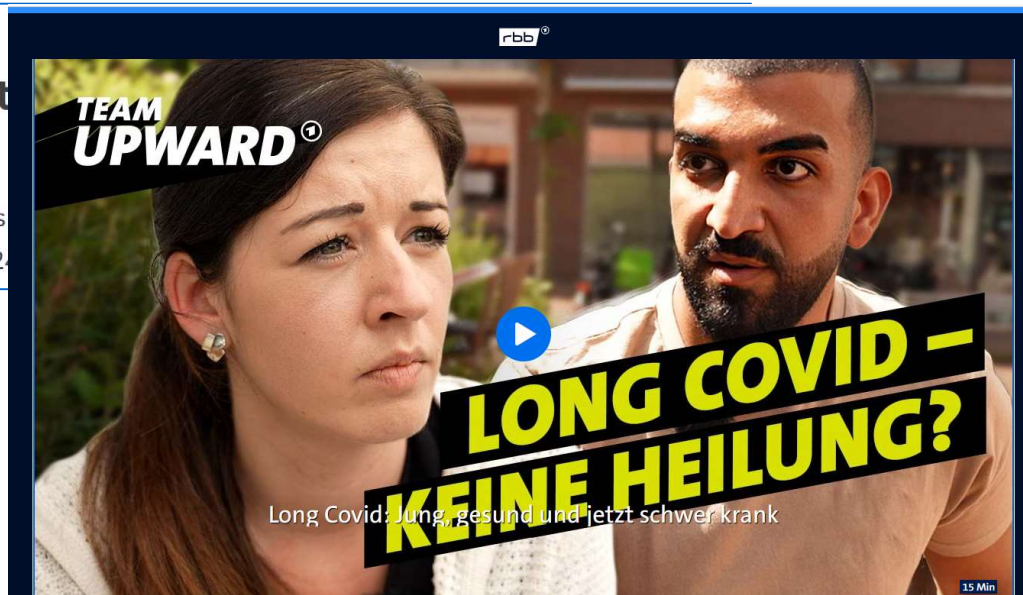
### Humanitäre Katastrophe

16. Oktober 2022 Admin

Die Myalgische Enzephalomyelitis in Deutschland vegetieren etwa 2...

© [www.me-aktuell.de](http://www.me-aktuell.de)

© ARD-Mediathek



Danke aus dem Rechts der Isar in München !



[p.henningsen@tum.de](mailto:p.henningsen@tum.de)