

Psychotherapeut 2011 · 56:231–238  
 DOI 10.1007/s00278-011-0828-1  
 Online publiziert: 23. April 2011  
 © Springer-Verlag 2011

#### Redaktion

A. Martin, Erlangen  
 J. Gaab, Zürich

Alexandra Martin<sup>1</sup> · Jens Gaab<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Psychosomatik: Psychotherapieforschung, Universitätsklinikum

<sup>2</sup>Klinische Psychologie und Psychotherapie, Psychologisches Institut, Universität Zürich, Schweiz

# Chronisches Erschöpfungssyndrom

## Evidenzbasierte Psychotherapie bei chronischer organisch unklarer Erschöpfung

**Erschöpfung ist ein unspezifisches Symptom, das im Rahmen zahlreicher psychischer und auch somatischer Krankheiten zu beobachten ist – jedoch auch als primäres Symptom ohne hinreichend bekannte medizinische Erklärung ein Problem darstellen kann. Unter dem Oberbegriff „chronisches Erschöpfungssyndrom“ („chronic fatigue syndrome“, CFS) werden die Zustände zusammengefasst, bei denen anhaltende und beeinträchtigende Erschöpfung vorliegt, die nicht durch eine bekannte medizinische Ursache oder eine spezifische psychische Störung erklärt werden kann. Die Erschöpfung kann sich primär körperlich in schneller Erschöpfbarkeit bei bereits minimalen körperlichen Anstrengungen und/oder primär mental in schneller Erschöpfbarkeit bei geistigen Aktivitäten äußern. Schlaf und Ruhe bzw. Schonung führen in der Regel nicht zu hinreichender Erholung.**

Das CFS sieht nach der Definition der U.S. Centers for Disease Control (CDC) das Leitsymptom in der medizinisch unklaren Erschöpfungssymptomatik, die mindestens ein halbes Jahr persistiert, nicht Folge aktueller Belastungen ist und von mindestens 4 der folgenden Symptome begleitet wird: nichterholsamer Schlaf, unproportional starke Erschöpfung nach Anstren-

gung, Störung der Konzentration oder des Kurzzeitgedächtnisses, Halsschmerzen, empfindliche/schmerzhaftes Lymphknoten, Gelenkschmerzen, Muskel- und Kopfschmerzen (Fukuda et al. 1994) u. a. als *CDC-Kriterien* bezeichnet. Alternative Definitionen wurden in Großbritannien vorgeschlagen, die sog. *Oxford-Kriterien*, die sowohl mentale als auch physische Fatigue, nicht jedoch weitere körperliche Symptome, erfordern (Sharpe et al. 1991), ebenso wie *australische Kriterien* (Royal Australasian College of Physicians 2002).

In den offiziellen diagnostischen Manualen – International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems- (ICD-)10 und Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- (DSM-)IV – werden chronische Erschöpfungssyndrome unterschiedlich behandelt. Während im DSM-IV eine explizite Erschöpfungsdiagnose fehlt, verfügt das ICD-10 über verschiedene Klassifikationsmöglichkeiten (F48.0 Neurasthenie, F48.8 Psychasthenie, G93.3 postvirales Ermüdungssyndrom/benigne myalgische Enzephalomyelitis), die sich gegenseitig ausschließen und deren empirische Grundlage angezweifelt wird (David u. Wessely 1993). Die einzige Erwähnung im DSM-IV findet sich im Unterkapitel *Besondere kulturelle, Alters- und Geschlechtsmerkmale* bei der undifferenzierten somatoformen Störung, 300.82: „Neurasthenie, ein Syndrom, was in vie-

len Teilen der Welt beschrieben wird und durch Müdigkeit und Schwäche charakterisiert ist, wird nach DSM-IV-TR als undifferenzierte somatoforme Störung klassifiziert“ (Zitat aus DSM-IV, S. 546). Auch in den aktuellen Vorschlägen für das 2013 erscheinende DSM-V ([www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/SomatoformDisorders.aspx](http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/SomatoformDisorders.aspx), gesehen am 30.03.2011) fehlt eine spezifische Klassifikationsmöglichkeit.

Die Häufigkeitangaben zu Erschöpfungszuständen variieren in Abhängigkeit der Kriterien und der untersuchten Population. In der deutschen Allgemeinbevölkerung sind gemäß Selbsteinschätzung 6,1% von chronischer Erschöpfung betroffen (Martin et al. 2007). Die CFS-Kriterien der CDC sind demgegenüber deutlich seltener erfüllt: Prävalenzraten variieren hier zwischen 0,2 und 0,5% in der Allgemeinbevölkerung, in der medizinischen Primärversorgung zwischen 0,5 und 2,8% und in Spezialkliniken zwischen 10 und 15% (Gaab u. Ehlert 2005).

Die Prognose unbehandelter Erschöpfungssyndrome ist vom Bereich und dem Ausmaß der interessierenden Veränderung abhängig. Die Ergebnisse einer systematischen Übersichtsarbeit deuten darauf hin, dass ohne Behandlung die vollständige Genesung selten (Median 5%, Spannweite über 14 Studien 0–31%), eine substanzielle Symptomreduktion im Vergleich dazu aber deutlich häufiger ist (Me-

dian 39,5%, Spannbereite über 14 Studien 8–63%) und eine Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit bei 8–30% der Betroffenen beobachtet werden kann (Cairns u. Hotopf 2005). Günstiger scheint der Verlauf bei chronisch erschöpften Kindern zu sein; die Genesungsrate lag in einer älteren Übersichtsarbeit zwischen 54 und 94% (Joyce et al. 1997). Zugleich besteht auch bei dieser Gruppe noch nach mehreren Jahren ein erhebliches Risiko für Residualsymptome, selbst wenn die CFS-Kriterien nicht mehr erfüllt werden (Rangel et al. 2000). Prädiktoren für einen günstigeren Verlauf der Symptomatik bei Erwachsenen sind ein initial geringeres Ausmaß der Beschwerden, ein größeres Ausmaß an Kontrolle über die Symptomatik und ein nichtsomatisches Krankheitsmodell (Cairns u. Hotopf 2005). Die durch die Symptomatik entstehenden Beeinträchtigungen sind massiv; längerfristig sind Arbeitslosigkeit und ein Prozess der sozialen Marginalisierung die Regel (Ross et al. 2004; Ware 1998). Ein wichtiger Mediator zwischen der Symptomatik und der Beeinträchtigung ist das Ausmaß der Depression (Hadlandsmyth u. Vowles 2009; Ross et al. 2004).

### Psychotherapieansätze

Die Erschöpfungssymptomatik bei CFS kann nicht durch bekannte somatische, physiologische Faktoren erklärt werden. Es wird davon ausgegangen, dass multiple Faktoren an Entstehung, Auslösung und Aufrechterhaltung des CFS beteiligt sind (Prins et al. 2006). Im Folgenden sollen die bislang empirisch untersuchten psychotherapeutischen und bewegungstherapeutischen Behandlungsansätze beschrieben und deren empirische Evidenz dargestellt werden.

### Kognitive Verhaltenstherapie

Basierend auf Annahmen des Angst-Vermeidung-Lernens ist das Therapierational der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) bei CFS, die kognitiven und behavioralen Faktoren, die das Erschöpfungssyndrom und die Beeinträchtigung aufrechterhalten, zu verändern. Ziel ist es, dass Betroffene ihre Symptome als temporär und reversibel und nicht als Zeichen eines un-

veränderbaren pathologischen Zustands auffassen. Selbstwirksamkeit und Selbstkontrolle über die eigene Lebensführung sollen durch die Wiederherstellung des Funktionsniveaus gefördert werden. Des Weiteren sollen Bewältigungsstrategien im Hinblick auf weitere Problembereiche, die die Störung beeinflussen (z. B. physiologische, emotionale, soziale oder finanzielle Bedingungen), entwickelt werden.

Zu Beginn der KVT steht im Vordergrund, den Betroffenen ein verändertes Problemverständnis, d. h. die Mitberücksichtigung von aufrechterhaltenden Prozessen und deren Auswirkungen auf somatische Prozesse sowie das Verhalten und Annahmen, zu vermitteln.

Zu den kognitiven Interventionen zählt die Anleitung des Patienten, dysfunktionale Kognitionen zu erkennen und zum Gegenstand seiner Überprüfung zu machen. Oftmals richten sich die Befürchtungen und/oder Überzeugungen der Betroffenen mit CFS auf die Ausübung von bestimmten Aktivitäten (Annahmen einer weiteren Verschlimmerung der Symptomatik, unwiderruflichen Schädigung). Zur Überprüfung dieser Überzeugungen wird gemeinsam mit dem Patienten eine individuelle, graduierte Wiederaufnahme seiner Aktivitäten im Sinne eines Verhaltensexperiments geplant. Dabei sind, abhängig von der individuellen Verhaltensanalyse, sowohl körperliche als auch mentale und soziale Aktivitäten Gegenstand der Betrachtung. Ermittelt wird eine individuelle „baseline“ (z. B. über Tagebuchfassung), um ein stabiles Ausgangsniveau zu etablieren. Dabei wird es als bedeutsam erachtet, anfänglich eine Aktivitätsrate zu identifizieren, die der Patient an jedem Tag, unabhängig von aktuellen Erschöpfungssymptomen ausführen kann. Damit sollen sowohl eine Entkopplung von negativen Verstärkungsbedingungen erreicht (Beispiel: nach einem Tag intensiver Aktivität folgt Symptomverschlechterung; die Einstellung der Aktivität führt zu relativer Abnahme des aversiven Zustands) als auch die Erfahrung positiver Veränderungen ermöglicht werden (Steigerung der Selbstwirksamkeitsüberzeugung, positive Verstärkung). Darauf aufbauend wird gemeinsam mit dem Patienten die schrittweise Steigerung des Aktivitätsniveaus vereinbart. Aufgrund der angenom-

menen Interaktion aus behavioralen und kognitiv-affektiven Faktoren wird erwartet, dass der Verhaltensaufbau zu einer Abnahme der Angst vor Bewegung und zu einer Veränderung der Bewertung von Bewegung als etwas Schädlichem führt. Oftmals zählen weitere Interventionen zur Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus, Problemlösetechniken und Stressbewältigungsstrategien zur KVT bei CFS (Gaab u. Ehler 2005).

### Entspannungsverfahren

Entspannungsverfahren werden bei CFS selten als ausschließliche Behandlung eingesetzt. Sie werden jedoch z. B. bei Schlafstörungen empfohlen, die an der Aufrechterhaltung der Erschöpfungssymptomatik beteiligt sind (NICE-Guideline für CFS; National Institute for Health and Clinical Excellence 2007). In den vorliegenden Therapiestudien bei CFS wurde Entspannung als aktive Kontrollbedingung eingesetzt (Deale et al. 1997): Das Behandlungsmanual über 10 Sitzungen sieht hier Vermittlung des Rationals für Entspannung, Einführung in das Beschwerdetagebuch sowie Vermittlung von Entspannungstechniken nach dem Konzept der angewandten Entspannung mit der Verwendung von progressiver Muskelentspannung, Visualisierungsmethoden, Kurzentspannungen und häuslichen Übungen vor.

### Supportive Beratung und Gesprächspsychotherapie

In einigen Therapiestudien werden supportive psychosoziale Therapien als aktive Vergleichstherapie im Vergleich zu KVT oder anderen Therapien überprüft. Das Vorgehen wird generell als nichtdirektiv und klientenzentriert beschrieben. Betroffenen soll die Gelegenheit gegeben werden, über ihre Beschwerden, Sorgen bzw. Probleme zu sprechen und ein besseres Verständnis für ihre Beschwerden zu bekommen. Bei einer Durchführung in der Gruppe stehen der Erfahrungsaustausch und die Förderung gegenseitigen Verständnisses unter den Betroffenen im Vordergrund. Zum Teil wurde auch vorgeschlagen, supportive Elemente mit zielorientierter Thematisierung von

krankheitsbedingten Problembereichen zu kombinieren, z. B. zu Förderung des Umgangs mit den Beschwerden, Akzeptanz der neuen Lebenssituation, Setzen realistischer Ziele (Soderberg u. Evengard 2001).

### Graduierte Aktivierung, Aktivierung zu physischer Aktivität

Graduierte Aktivierung („graded exercise therapy“, GET) basiert auf den Theorien der Dekonditionierungsmodelle der chronischen Erschöpfung. Diese nehmen an, dass CFS durch reversible physiologische Resultate der Dekonditionierung bei Inaktivität aufrechterhalten wird. Da die Ausübung von körperlicher Aktivität mit erhöhten Anstrengungen wahrgenommen wird, reduziert sich das Aktivitätsniveau der Betroffenen zunehmend. Ziel der Therapie ist daher die Wiederherstellung eines „angemessenen“ Aktivitätsniveaus, um die Dekonditionierung zurückzubilden und damit Erschöpfung sowie Funktionsbeeinträchtigungen abzubauen. Zu Beginn wird eine Baseline des aktuellen körperlichen Aktivitätsniveaus ermittelt und darauf aufbauend eine Steigerung der körperlichen Aktivität über spezifische Bewegungen/sportliche Maßnahmen (z. B. gehen, Ergometer fahren) geplant. In einigen Ansätzen gehört die Kontrolle der Herzrate dazu, um Überbeanspruchung zu vermeiden. Anfänglich besteht das Ziel, ein stabiles Niveau leichter körperlicher Beanspruchung zu erreichen (z. B. 30 Minuten an 5 Tagen/Woche). Im Anschluss wird die Aktivität individuell und gemeinsam mit dem Betroffenen gesteigert. In der bislang größten randomisierten kontrollierten Studie („randomized controlled trial“, RCT) zur Evaluation von GET wurde das „Gehen“ am häufigsten als körperliche Aktivität gewählt (White et al. 2011).

### Anpassung des Aktivitätsniveaus an Energiereserven („adaptive pacing therapy“)

Die „adaptive pacing therapy“ (APT) basiert auf der „envelope theory“. Dabei wird als Ursache des CFS ein – bislang unbekannter – pathophysiologischer Krankheitsprozess angenommen, der durch Ak-

tivitätssteigerung nicht modifizierbar ist und der sich in einer begrenzten, endlich zur Verfügung stehenden Energiemenge ausdrückt („envelope“; White et al. 2011). Entsprechend ist es das Ziel, eine optimale Anpassung an die Krankheit zu erlangen. Die Betroffenen werden unterstützt, ihre Aktivitäten einzuteilen und Prioritäten festzulegen, um Erschöpfungssymptome zu reduzieren oder zu vermeiden. Therapeutische Strategien zielen darauf ab, durch Verwendung von Tagebüchern den Zusammenhang von Aktivität und Erschöpfung zu identifizieren sowie Aktivitäten so zu planen, dass diese im Wechsel mit Erholungs- und Entspannungsphasen stattfinden und die subjektiven Energiereserven nicht maximal ausschöpfen. Ermutigt wird eine Aktivitätssteigerung nur, falls sich der Betroffene dazu in der Lage sieht und solange diese nicht zu einer Verschlechterung der Symptomatik beiträgt ([www.afme.org.uk/res/img/resources/Pacing%20booklet%2019%20March%2007.pdf](http://www.afme.org.uk/res/img/resources/Pacing%20booklet%2019%20March%2007.pdf)). Die Annahme ist, dass bei einer guten Anpassung der Aktivitäten an die zur Verfügung stehende Energie ein natürlicher Erholungsprozess begünstigt wird. Die APT berücksichtigt Konzepte britischer Selbsthilfeorganisation (Action for M.E., [www.afme.org](http://www.afme.org)).

### Ergebnisse

#### Kognitiv-verhaltenstherapeutische Psychotherapie

Es liegen 2 aktuelle Metaanalysen zur Beurteilung der Wirksamkeit von kognitiver

Verhaltenstherapie bei CFS vor (Malouff et al. 2008; Price et al. 2008). Außerdem werden weitere RCT neueren Datums und diverse RCT zur Beurteilung der Wirksamkeit von KVT bei spezifischen Subgruppen herangezogen.

In der systematischen Metaanalyse von Malouff et al. (2008) zu KVT-Ansätzen bei CFS erfüllten 13 RCT (N=1371), die zwischen 1997 und 2006 veröffentlicht wurden, die Einschlusskriterien. Die KVT wurde in den Primärstudien mit einer Ausnahme in Form einer Einzeltherapie dargeboten, und die Zahl der Sitzungen variierte zwischen 1 bis 16 Sitzungen. Die untersuchten Kontrollbedingungen waren sowohl Wartekontrolle, standardmedizinische Behandlung als auch aktive unspezifische Behandlungsmaßnahmen. Ermittelt wurden mittlere Effektstärken für globale Veränderungen und spezifische Veränderungen hinsichtlich der Fatigue-Symptomatik und des Funktionsniveaus auf Basis des in den Studien letztgenannten Erhebungszeitpunkts. Die mittlere „Drop-out“-Rate war 16% bei KVT.

Die Integration der Primärstudien ergab als mittlere Effektstärke über die relevanten Ergebnisdimensionen  $d=0,48$  [95%-Konfidenzintervall (95%-KI)= $0,27-0,69$ ] und damit eine signifikante Überlegenheit von KVT im Vergleich zu den Kontrollbedingungen. Für das Leitsymptom Erschöpfung fanden sich ebenso signifikante moderate Effekte für KVT (Fatigue insgesamt  $d=0,52$ , 95%-KI= $0,34-0,69$ ). Dabei zeigten sich bei der Differenzierung zwischen physischer und mentaler Fatigue, dass insbesondere das kör-

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

perliche Erschöpfungserleben verbessert wurde ( $d=0,81$ , 95%-KI=0,50–1,11; 14 Vergleiche), während die Verbesserung des mentalen Erschöpfungserlebens bei kleiner Effektstärke nicht signifikant ausfiel. Eine klinisch relevante Besserung (Erschöpfung im nichtklinischen Bereich nach Intervention) wurde bei durchschnittlich 50% der mit KVT Behandelten festgestellt („range“=33–73%; 5 Studien). Interessant ist, dass sich die Wirksamkeit von KVT sowohl in Selbstbeurteilungsmaßen zu Erschöpfung oder Beeinträchtigung als auch in direkten Maßen des Funktionsniveaus (z. B. Arbeitszeit, Schultage, Aufmerksamkeitstests) demonstrierte.

Das aktuelle Cochrane-Review (Price et al. 2008) zur KVT des CFS bei Erwachsenen fasst die Ergebnisse von 15 randomisierten kontrollierten Behandlungsstudien an insgesamt 1043 Patienten zusammen. Ziel war die Beurteilung der Effektivität von KVT im Vergleich zur Standardversorgung oder Wartekontrollbedingung sowie im Vergleich zu anderen Interventionen. Eingeschlossen wurden Studien bei CFS, definiert als Beschwerdebild mit Erschöpfung, die das Hauptproblem darstellt, medizinisch unklar ist, eine bedeutende Beeinträchtigung oder Belastung bedingt sowie eine Mindestdauer von 6 Monaten aufweist. Es besteht nur teilweise Überlappung mit den bei Malouff et al. (2008) untersuchten Studien aufgrund der jeweiligen Ein- und Ausschlusskriterien. Bei der überwiegenden Anzahl der Primärstudien wurde die KVT durch Psychologen, ausgebildete/trainierte KVT-Therapeuten oder Psychiater durchgeführt, jedoch wurden auch 2 Studien zu Intervention durch Hausärzte und eine durch trainierte Krankenschwestern aufgenommen. Die Zahl der Therapiesitzungen variierte zwischen 5 und 16 Sitzungen. Die Wirkung von KVT wurde sowohl hinsichtlich der Fatigue-Schwere und der Rate klinisch relevanter Verbesserung (primäre Erfolgsmaße) als auch hinsichtlich einer Reihe weiterer Variablen, wie z. B. physisches Funktionsniveau, psychische Belastung und Akzeptanz der Maßnahmen, beurteilt. Die Dauer der Erschöpfungsproblematik war im Mittel 4,7 Jahre; dies unterstreicht die Chronizität der Störung. Die mittlere Drop-out-Rate für

KVT war 16,8% (für alle Interventionsbedingungen 16,4%).

In den primären Erfolgsindikatoren wies die KVT unmittelbar nach Interventionsabschluss signifikant größere Verbesserungen auf als die Standardversorgung/Wartekontrollbedingung (6 Studien,  $N=373$  Patienten). Dies gilt sowohl für die Schwere der Erschöpfungssymptomatik [standardisierte mittlere Differenz (SMD)=-0,39, 95%-KI=-0,60–0,19] als auch für die Rate an Probanden mit klinisch bedeutsamer Befundbesserung (40% nach KVT vs. 26% nach Standardversorgung). In der Katamnese durchschnittlich 4 Monate nach Abschluss der Therapie zeigte sich weiter die Überlegenheit von KVT hinsichtlich der Schwere der Symptomatik, nicht jedoch im Anteil signifikant gebesserter Patienten. Für die sehr differenzierten sekundären Erfolgsmaße liegen jeweils nur wenige Studien vor, die zu uneinheitlichen Ergebnissen der Befundintegration führten (beispielsweise Verbesserung Angst nach Intervention größer bei KVT, jedoch nicht in der Follow-up-Erhebung; dagegen Depressivität nach Intervention kein Unterschied, in der Follow-up-Erhebung jedoch größere Verbesserungen bei KVT).

Zusätzlich wurde in der Metaanalyse der Vergleich von KVT mit anderen psychologischen Therapieformen vorgenommen. Vier Studien ( $N=313$ ) wurden mit den Vergleichsbedingungen Entspannung, Beratung, Edukation und angeleitete Unterstützung eingeschlossen. Die KVT wies im Vergleich mit den anderen Therapien eine größere Wirksamkeit zur Reduktion der Erschöpfung im Prä-post-Vergleich und zur Katamnese auf. Unmittelbar nach der Intervention war KVT auch effektiver in der Reduktion von Depressivität, Angst, allgemeiner Belastung und hinsichtlich der Verbesserung des körperlichen Funktionsniveaus. Es muss jedoch bedacht werden, dass nur wenige Befunde zum Vergleich von verschiedenen Psychotherapieansätzen vorliegen und in den bestehenden Studien die genannten Interventionen als Kontrollbedingungen (im Sinne einer glaubwürdigen Alternative, um Aufmerksamkeits- und unspezifische Effekte zu kontrollieren) und nicht als *Bona-fide*-Psychotherapien konzeptionalisiert wurden.

Die bislang umfassendste randomisierte kontrollierte Multizenterstudie zur Evaluation von verschiedenen Therapieansätzen bei CFS ist das PACE-Trial, das in Großbritannien durchgeführt und kürzlich publiziert wurde (Pacing, graded Activity, and Cognitive behaviour therapy; a randomised Evaluation; White et al. 2011). Aufgenommen wurden insgesamt 641 volljährige Patienten mit CFS nach den Oxford-Kriterien. Diese setzen voraus, dass Fatigue die Hauptbeschwerde und beeinträchtigend sein muss, während medizinische Erklärungen für die Erschöpfung ebenso wie eine Reihe psychischer Störungen (Psychose, bipolare Störung, Substanzmissbrauch, hirnorganische Störung und Essstörung) ausgeschlossen werden müssen. Verglichen wurden KVT, GET, APT und spezialisierte medizinische Versorgung (SMV; Beschreibungen der Interventionen s. in den einzelnen Abschnitten). Vor Beginn der Behandlung waren die subjektiven Erwartungen der Patienten positiver für APT und GET, während sie für KVT und SMV niedriger ausfielen. Demgegenüber fand sich nach Abschluss ein hohes Ausmaß an Zufriedenheit mit allen aktiven Therapien (APT, GET, KVT; mindest 82% der Patienten); hierbei war nur jeder zweite Patient mit der alleinigen SMV zufrieden. Ein Jahr nach Studienbeginn (ca. ein halbes Jahr nach Therapieabschluss) zeigten sich folgende Ergebnisse: Die Schwere der Fatigue-Symptomatik und auch die Beeinträchtigung körperlicher Funktionen verbesserte sich sowohl nach KVT als auch nach GET, nicht jedoch nach APT im Vergleich zu SMV. Der Gruppenvergleich ergab in diesen primären Ergebnisvariablen auch größere Verbesserungen für KVT und GET im Vergleich zu APT. Legt man das strenge Erfolgskriterium an, dass sowohl in dem Maß für Fatigue als auch für körperliche Funktionseinschränkungen normale Werte bei der Katamnese gemessen vorliegen müssen, wiesen signifikant mehr Personen nach KVT (30%) und nach GET (28%) diese klinisch relevante Verbesserung auf im Vergleich zum Anteil bei APT (16%) und SMV (15%). Das Wirkspektrum von KVT und GET wurde ebenso in sekundären Erfolgsmaßen wie Anpassung an Arbeits- und soziale Anforderungen, Schlafqualität, Depressivi-

tät und Angst, verglichen mit SMV und überwiegend auch im Vergleich zu APT, deutlich. Insgesamt belegt diese Studie also die Wirksamkeit von KVT und physiotherapeutisch angeleiteter GET, nicht aber jedoch die der APT. Die Rate ernsthafter unerwünschter Effekte war mit 1–2% niedrig und unterschied sich zwischen den aktiven Therapiebedingungen nicht. Daraus wird geschlossen, dass es sich bei allen Therapien um sichere Behandlungsoptionen handelt. Die hohen Zufriedenheitsraten nach Abschluss der Therapien und niedrigen Drop-out-Raten weisen auf eine hohe Akzeptanz der Maßnahmen hin. Langfristige Katamnesen zu dieser Studie stehen noch aus.

### Spezifische Zielgruppen

Wirksamkeitsbelege aus RCT liegen außerdem für die Anwendung von KVT bei Kindern bzw. Adoleszenten vor. In einer Studie erwies sich KVT als wirksamer im Vergleich zu einer Wartekontrollbedingung (Stulemeijer et al. 2005), und auch noch nach durchschnittlich 2 Jahren war die Aufrechterhaltung der Verbesserung nachweisbar (Knoop et al. 2008). In einer weiteren Studie wurde der Effekt einer familienorientierten KVT mit einer 4 Sitzungen umfassenden Psychoedukation verglichen (Chalder et al. 2010). Primäre Erfolgsdimension stellte hier der Schulbesuch der CFS-Betroffenen dar; dies ist im Schulalter ein äußerst relevantes Maß des Funktionsniveaus. Gefunden wurde, dass die Wiederaufnahme des Schulbesuchs in der KVT-Gruppe schneller erfolgte, jedoch sowohl KVT als auch Psychoedukation signifikante Effekte im 6- und 12-Monats-Follow-up aufwiesen und sich in ihrer Wirksamkeit nicht voneinander unterschieden.

### Varianten

In Pilotstudien mit einem kleineren RCT wurde die Wirkung einer achtsamkeitsbasierten kognitiven Therapie des CFS untersucht (Surawy et al. 2005). Es zeigten sich eine größere Abnahme der Angstsymptomatik bei den 9 Patienten der Interventionsgruppe und eine tendenziell größere Abnahme der Erschöpfungproblematik, jedoch keine Verbesserung hinsichtlich der körperlichen Beeinträchtigungen im Vergleich zu der Wartekont-

Psychotherapeut 2011 · 56:231–238 DOI 10.1007/s00278-011-0828-1  
© Springer-Verlag 2011

Alexandra Martin · Jens Gaab

## Chronisches Erschöpfungssyndrom. Evidenzbasierte Psychotherapie bei chronischer organisch unklarer Erschöpfung

### Zusammenfassung

Chronische Erschöpfungszustände ohne bzw. ohne adäquate somatische Ursache sind für Betroffene sowie für Behandler ein Problem, da mit dem Fehlen einer eindeutigen nosologischen Zuordnung und eines eindeutigen Ätiologiemodells auch die Behandlungsoptionen nicht immer direkt auf der Hand liegen bzw. Gegenstand von Kontroversen sind (s. Gaab, Seite 211 ff). Zur Behandlung des chronischen Erschöpfungssyndroms („chronic fatigue syndrome“, CFS) werden verschiedene psychotherapeutische Ansätze neben graduierter Aktivierung vorgeschlagen. Ziel des vorliegenden Beitrags ist es, den aktuellen Stand der Evidenzbasierung von Psychotherapie bei CFS auf Basis vorliegender Metaanalysen und neuerer randomisierter kontrollierter Studien darzustellen. Robuste Evidenz zeigt sich für die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) mit im Durchschnitt moderater Wirksamkeit im Hinblick auf die Schwere der Er-

erschöpfungssymptomatik und die körperliche Funktionseinschränkung nach Therapieabschluss sowie in kurz- bis mittelfristigen Katamnesen. Klinisch relevante Verbesserungen sind bei 40–50% der so behandelten Personen zu beobachten. Andere Psychotherapieverfahren wurden bislang selten evaluiert – vielversprechende Ergebnisse weisen jedoch Einzelstudien zu Gesprächspsychotherapie und Psychoedukation auf. Insgesamt besteht die Notwendigkeit, in der Therapie Konzepte zur Rückfallprophylaxe stärker zu berücksichtigen und die Nachhaltigkeit der therapeutisch erzielten Verbesserungen empirisch abzusichern.

### Schlüsselwörter

„Chronic fatigue syndrome“ · Verhaltenstherapie · Therapieergebnis · Therapiewirksamkeit · Randomisierte kontrollierte Studien als Thema

## Chronic fatigue syndrome. Evidenced-based psychotherapy for chronic medically unexplained fatigue

### Abstract

The treatment of chronic fatigue syndrome (CFS) may pose a challenge as controversial concepts of its aetiology are discussed. Psychotherapy and graded exercise therapy have been suggested for the treatment of CFS. The aim of the present literature review is to summarize the evidence for these treatments based on two meta-analyses and more recently published randomized controlled trials. There is robust evidence for the efficacy of cognitive-behavioural therapy for CFS, showing moderate effects especially on fatigue severity and physical functioning at post-treatment and at short to medium term follow-up. Other psychological treatments have main-

ly been tested as control conditions and not as bona fide psychotherapy; however, single trials suggest benefits of non-directive counselling and psycho-education. To further improve treatment results and their maintenance, relapse prevention strategies are important and a stronger empirical foundation of long-term effects is needed.

### Keywords

Chronic fatigue syndrome · Behavior therapy · Treatment outcome · Treatment efficacy · Randomized controlled trials as topic

rollgruppe. Kleinere unkontrollierte Folgestudien fanden umfassendere Prä-post-Verbesserungen – jedoch kann die Wirksamkeit im Kontrollgruppenvergleich noch nicht sicher beurteilt werden.

Des Weiteren bewirkte ein kognitiv-behaviorales Gruppenprogramm zur Stressbewältigung eine größere Verbesserung der erlebten Stressbelastung, Stimmung und der CFS-Gesamtsymptomatik im Vergleich zu einem psychoedukativen Seminar in einer kleinen RCT (Lopez et al. 2011). Aufgrund des Pilotcharakters der Studie kann jedoch die Relevanz von Stressbewältigungstechniken auf die symptomatische Verbesserung noch nicht sicher beurteilt werden. Vor dem Hintergrund der möglichen ätiologischen Rolle von Stress bei CFS (s. Nater in diesem Heft) stellt dieser Ansatz jedoch eine interessante und weiter zu überprüfende Variante zu der sonst meist durchgeführten KVT des CFS dar, da hier der Schwerpunkt nicht auf die Wiederaufnahme von (gemiedenen) Aktivitäten oder Veränderung des Krankheitskonzepts gerichtet ist, sondern in der Vermittlung von Entspannungsmethoden und weiteren Stressbewältigungstechniken liegt.

### Körperliche Aktivierung

Das Cochrane-Review von Edmonds et al. (2004) integriert 5 randomisierte kontrollierte Primärstudien (an insgesamt 336 Patienten mit CFS), die demonstrieren, dass GET im Vergleich zu Standardversorgung oder unspezifischen Maßnahmen zu einer kurzfristigen signifikanten Befundbesserung nach 12 Wochen führt (SMD für Fatigue = -0,77, 95%-KI: -1,26 – -0,28). In der Befundintegration von 2 der Studien nach 24 Wochen fiel der Unterschied zwischen den Gruppen im Mittel nicht mehr signifikant aus (SMD = -1,04, 95%-KI = -2,49 – 0,40). Drei Studien belegten, dass sich auch die körperlichen Beeinträchtigungen nach Sporttherapie reduzierten.

Des Weiteren weist die Evaluation des oben beschriebenen PACE-Trials (White et al. 2011) nach, dass GET als Maßnahme wirksam ist, um die Schwere der Fatigue sowie körperliche Beeinträchtigungen ein Jahr nach Studienbeginn abzubauen und dass die Maßnahme akzeptabel sowie sicher ist.

### Gesprächspsychotherapie und nondirektive supportive Maßnahmen

In verschiedenen Psychotherapieevaluationen wurden (psychotherapeutisch-)supportive Behandlungen eingesetzt, deren Zweck die Kontrolle unspezifischer Wirkfaktoren und nicht bzw. weniger die Evaluation einer genuinen *Bona-fide*-Psychotherapie war. Dabei erwies sich beispielsweise in einer großen *Multizenterstudie* eine supportive Gruppentherapie einer KVT-Gruppentherapie als unterlegen (Prins et al. 2001). Die supportive Gruppentherapie wurde aber unter anderen Bedingungen als die KVT durchgeführt (u. a. keine ausgebildeten Psychotherapeuten, sondern Sozialarbeiter unter Supervision, weniger Gruppensitzungen, andere *Drop-out*-Kriterien, Ausschluss von psychotherapeutischen Techniken, die in der KVT-Bedingung angewendet wurden) und kann deshalb nicht als *Bona-fide*-Psychotherapie angesehen werden. Vergleichbare Ergebnisse erbrachte die jüngst publizierte Evaluation des FINE trial (*Fatigue Intervention by Nurses Evaluation*; Warden et al. 2010). Verglichen wurden hierbei die Effekte von „pragmatischer Rehabilitation“ (mit dem Fokus des Aktivitätsaufbaus) mit der aktiven Kontrollbedingung „supportive Unterstützung“ (auf Basis eines nondirektiven Ansatzes) und allgemeinärztlicher Standardversorgung. Beide aktiven Interventionsbedingungen fanden im Rahmen von Hausbesuchen oder Telefongesprächen durch die Krankenschwestern statt und erstreckten sich über 10 Sitzungen innerhalb von 18 Wochen. Kurzfristig fand sich eine stärkere Verbesserung der Erschöpfungssymptomatik nach der Rehabilitationsmaßnahme im Vergleich zur Standardversorgung, die jedoch zum Hauptpunkt der Studie nach einem Jahr nicht mehr statistisch abzusichern war. Hinsichtlich des körperlichen Funktionsniveaus ergab sich auch kurzfristig keine Überlegenheit der Rehabilitationsmaßnahme. Supportive Unterstützung war zu keinem Zeitpunkt wirksamer als Standardbehandlung. Möglicherweise trägt zur begrenzten Effektivität in dieser Studie bei, dass schwerer beeinträchtigte CFS-Patienten, höheren Alters

und mit längerer Beschwerdedauer behandelt wurden und dass die Behandlung in Form von Hausbesuchen durch Krankenschwestern vorgenommen wurde.

Zu anderen Ergebnissen kam eine Vergleichsstudie von 2 aktiven Psychotherapien – KVT und nondirektive Gesprächspsychotherapie – an einer chronisch erschöpften Population aus der medizinischen Grundversorgung (ein Großteil der sonstigen Psychotherapiestudien mit CFS-Patienten wird in spezialisierten Einrichtungen angeboten und durchgeführt). Nicht alle der untersuchten Patienten (28%) erfüllten die CDC-Kriterien für CFS; die Erschöpfungswerte zu Beginn waren aber mit anderen Studien vergleichbar. Entgegen der Annahmen der Studienautoren waren keine Effektivitätsunterschiede zwischen den untersuchten Psychotherapieformen zu beobachten (Ridsdale et al. 2001). Eine Sekundäranalyse dieser Studie legt zudem nahe, dass emotionale Prozessierung, verstanden als Ausdruck, Anerkennung und Akzeptanz emotionaler Belastungen, der wichtigste Prädiktor für den späteren Behandlungserfolg darstellte – unabhängig von der tatsächlich durchgeführten Psychotherapie (Godfrey et al. 2007).

### Diskussion

Nach der hier vorgestellten Befundübersicht ergibt sich für die Effektivität von Psychotherapie bei CFS die folgende zusammenfassende Bewertung.

Die KVT ist gemäß den Metaanalysen und den ergänzend betrachteten Primärstudien als wirksam einzuschätzen. Gesichert erscheint v. a. ihre Wirksamkeit hinsichtlich der Schwere der Fatigue-Symptomatik und der damit verbundenen körperlichen Funktionseinschränkungen. Auch zeigt sich eine Reihe weiterer wünschenswerter Veränderungen hinsichtlich Schlaf, Stimmung u. a. relevanten Bereichen. Bislang wurde KVT selten bei Kindern und Jugendlichen beurteilt, jedoch liegen auch hier zwischenzeitlich ermutigende Befunde zu Verbesserungen des Befindens und des Funktionsniveaus, wie z. B. Wiederaufnahme des Schulbesuchs, vor. Die Rolle und Notwendigkeit spezifischer therapeutischer Maßnahmen müs-

sen hier jedoch noch weiter untersucht werden, da eine Studie darauf hindeutet, dass bereits eine 4 Sitzungen umfassende, eher didaktisch orientierte Psychoedukation mittelfristig ähnliche Verbesserungen wie eine aufwendigere familienorientierte KVT nach sich zieht, auch wenn diese mit größerer Zufriedenheit der Teilnehmenden verbunden zu sein scheint (Chalder et al. 2010). Eine ähnliche Wirksamkeit von Psychoedukation konnte auch in einer Studie von Powell et al. 2001 nachgewiesen werden. Hierbei zeigten 69% der Patienten nach einer kurzen Intervention (2 Sitzungen und 2 Telefonanrufe – Motivation zum Aktivitätsaufbau) zufriedenstellende Veränderungen, in der Kontrollgruppe waren es dagegen nur 6%. Weitere Studien müssen klären, inwieweit diese Effekte über unterschiedliche Patientenpopulationen/-merkmale generalisierbar sind.

Neben der KVT liegt derzeit die größte Evidenz für ein sport- bzw. bewegungstherapeutisch orientiertes Vorgehen bei CFS vor. Die positive Wirkung eines angeleiteten körperlichen Trainings mit allmählich gesteigerter körperlicher Aktivierung ist zumindest im kurzfristigen Bereich empirisch gut gesichert; dies bestätigt auch das PACE-Trial.

Die Befundlage zu anderen Psychotherapieformen und -methoden lässt momentan kaum einen gesicherten Schluss zu. Einerseits wurden in mehreren Studien sog. supportive mit KVT-Behandlungen verglichen, und die Ergebnisse dieser Studien sprechen für die Überlegenheit der KVT. Andererseits sind die Ergebnisse solcher Kontrollbedingungen nicht mit den Ergebnissen von Bona-fide-Psychotherapien vergleichbar. Beispielsweise fanden sich in einer frühen Studie, in der eine KVT unter inferioren Bedingungen mit einer (ineffektiven) immunologischen Behandlung verglichen wurde, keine Unterschiede in der Wirksamkeit (Lloyd et al. 1993) und wenn direkte Vergleiche unter Bona-fide-Bedingungen durchgeführt wurden, wurden vergleichbare bzw. identische Ergebnisse erzielt (Ridsdale et al. 2001). Wünschenswert erscheinen also sowohl methodisch hochwertige Evaluationsstudien zu anderen Psychotherapieverfahren bzw. zu den Varianten etablierter Verfahren als auch

der direkte Vergleich von verschiedenen Verfahren.

Insgesamt muss einschränkend erwähnt werden, dass in den durchgeführten Therapiestudien im Durchschnitt moderate Effekte beobachtet wurden. Auch die berichteten Response-Raten decken die Grenzen der bisherigen Wirksamkeit auf: Während klinische relevante Verbesserungen bei immerhin 40% (Price et al. 2008) bis 50% (Malouff et al. 2008) der mit KVT behandelten CFS-Patienten zu beobachten sind, erlangte in der größten Primärstudie nur knapp ein Drittel der Patienten Normalbereichswerte hinsichtlich Fatigue und körperlicher Funktionen (White et al. 2011). Zugleich sollte die dargestellte Wirksamkeit vor dem Hintergrund durchweg kurzer Psychotherapieangebote (1 bis 16 Sitzungen) gesehen werden. Da es sich bei dem CFS um eine chronische Störung handelt, ist es durchaus möglich, dass eine längere, intensivere Therapie oder eine niederfrequente Fortsetzungstherapie die Wirkung weiter erhöht.

Psychotherapeutische Behandlungen für Patienten mit CFS sind nicht nur effektive, sondern möglicherweise auch im Hinblick auf die Einsparung von anderen direkten Behandlungskosten oder indirekten Kosten (z. B. Produktivitätsausfall) kosteneffiziente Behandlungsoptionen. Eine entsprechende Analyse weist auf vergleichbare klinische Erfolgsraten und Kosten durch KVT und GET hin, während beide aktiven Therapien im Vergleich zu der Standardversorgung ein besseres klinisches Ergebnis erzielten, jedoch mit (nichtsignifikant) höheren Aufwendungen verbunden sind als diese (McCrone et al. 2004). Die Abschätzung der Kosteneffizienz hängt von dem Wert ab, den die Gesellschaft einer klinisch relevanten Fatigue-Abnahme beimisst. In der vorgestellten Analyse wird das spezifische Therapieangebot mit hoher Wahrscheinlichkeit (ca. 82%) als kosteneffizient eingeschätzt, wenn der gesellschaftliche Wert einer definierten klinisch relevanten Fatigue-Verbesserung zumindest mit € 500,- bemessen wird. In zukünftigen Analysen sollten verstärkt Produktivitätsverluste z. B. durch Arbeitsunfähigkeit berücksichtigt werden, da diese bei CFS besonders relevant sind (Severens et al. 2004). Weiteres Potenzial zur Verbesserung des

Kosten-Nutzen-Verhältnisses kann auch in Konzepten einer gestuften Versorgung („stepped care“) liegen, indem zunächst Selbsthilfemaßnahmen genutzt werden (z.B. Bibliothekstherapie, ggf. mit therapeutischen Telefon- bzw. E-Mail-Kontakten) und nur bei fortbestehender Indikation eine weiterführende Psychotherapie begonnen wird (s. Evaluation von Tummers et al. 2010).

Kritisch anzumerken ist, dass bislang überwiegend der unmittelbare Therapieeffekt nach Abschluss der Intervention oder in einem mittelfristigen Follow-up-Fenster untersucht wurde und Erhebungen zur Nachhaltigkeit sowie Langzeitfolgen zur besseren Einschätzung der Effektivität und Effizienz notwendig sind. Zwar konnten in einer Studie über den Verlauf der Beschwerden nach einer KVT langfristige Verbesserungen bei 68% der Patienten nachgewiesen werden, aber 48% der Patienten erfüllten 5 Jahre nach der Behandlung immer noch die Kriterien für CFS (Deale et al. 2001).

*Zusammenfassend* stellt nach gegenwärtigem Stand die KVT unter den psychotherapeutischen Verfahren die empirisch am besten abgesicherte Therapieform bei CFS dar. Zugleich unterstreichen die Ergebnisse, dass eine Weiterentwicklung der therapeutischen Konzepte sinnvoll ist, um die Rate klinisch relevanter Verbesserungen weiter zu erhöhen und die Nachhaltigkeit der Wirkung zu fördern. Da es sich bei dem CFS nicht um ein homogenes Störungsbild handelt, sondern ggf. verschiedene Subtypen unterscheidbar sind (White 2010), sind auch weitere Kenntnisse zu ätiologischen Mechanismen notwendig. Perspektivisch könnte dies auch die Ableitung von Kriterien für eine differenzielle Indikationsstellung für verschiedene Therapiemethoden ermöglichen.

## Fazit für die Praxis

- Psychotherapie stellt neben graduierter Aktivierung eine wirksame Behandlungsform des CFS dar.
- Robuste Befunde zur Verbesserung des Erschöpfungserlebens und des Funktionsniveaus liegen bislang primär für die kognitive Verhaltenstherapie vor (bei interessanten Einzelbe-

funden auch für die Gesprächspsychotherapie und Psychoedukation), sodass diese nach gegenwärtigem Kenntnisstand die psychotherapeutische Methode der Wahl sein sollte.

- Die übliche rein medizinische Versorgung scheint zur Verbesserung des CFS nicht ausreichend zu sein.
- Anhaltende Schonung bzw. Vermeidung von Aktivitäten oder eine reine Anpassung der Aktivitäten an das durch Erschöpfung dominierte Befinden sind bei CFS nicht zu empfehlen.
- Ein wichtiges Ziel von CFS-Betroffenen besteht darin, weniger Einschränkungen in ihrer Lebensführung zu erleben. Zugleich bedarf die Wiederaufnahme von körperlichen, beruflichen und sozialen Aktivitäten in vielen Fällen therapeutischer Unterstützung.
- Es besteht auch nach erfolgreicher Therapie ein substanzielles Risiko für Residualsymptome und Wiederauftreten der Symptomatik, sodass die Rückfallprophylaxe (u. a. Identifikation und Umgang mit individuellen Vulnerabilitätsfaktoren) in der Therapie stärker berücksichtigt werden sollte.

### Korrespondenzadressen

**Prof. Dr. Alexandra Martin**  
 Psychosomatik: Psychotherapieforschung,  
 Universitätsklinikum Erlangen,  
 Friedrich-Alexander Universität  
 Erlangen-Nürnberg  
 Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen  
 Alexandra.Martin@uk-erlangen.de

**Interessenkonflikt.** Keine Angaben

### Literatur

Cairns R, Hotopf M (2005) A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occup Med* 55:20–30

Chalder T, Deary V, Husain K et al (2010) Family-focused cognitive behaviour therapy versus psychoeducation for chronic fatigue syndrome in 11- to 18-year-olds: a randomized controlled treatment trial. *Psychol Med* 40:1269–1279

David AS, Wessely S (1993) Chronic fatigue, ME, and ICD-10. *Lancet* 342:1247–1248

Deale A, Chalder T, Marks I et al (1997) Cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 154:408–414

Deale A, Husain K, Chalder T et al (2001) Long-term outcome of cognitive behavior therapy versus relaxation therapy for chronic fatigue syndrome: a 5-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 158:2038–2042

Edmonds M, McGuire H, Price JR (2004) Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*:pCD003200, doi 10.1002/14651858.CD003200.pub2

Fukuda K, Straus SE, Hickie I et al (1994) The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 121:953–959

Gaab J, Ehler U (2005) Chronische Erschöpfung und Chronisches Erschöpfungssyndrom. Hogrefe, Göttingen

Godfrey E, Chalder T, Ridsdale L et al (2007) Investigating the active ingredients of cognitive behaviour therapy and counselling for patients with chronic fatigue in primary care: developing a new process measure to assess treatment fidelity and predict outcome. *Br J Clin Psychol* 46:253–272

Hadlandsmyth K, Vowles KE (2009) Does depression mediate the relation between fatigue severity and disability in chronic fatigue syndrome sufferers? *J Psychosom Res* 66:31–35

Joyce J, Hotopf M, Wessely S (1997) The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a systematic review. *QJM* 90(3):223–233

Knoop H, Stulemeijer M, De Jong LWAM et al (2008) Efficacy of cognitive behavioural therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: long-term follow-up of a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 121:e619–625

Lloyd AR, Hickie I, Brockman A et al (1993) Immunologic and psychologic therapy for patients with chronic fatigue syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Med* 94:197–203

Lopez C, Antoni M, Penedo F et al (2011) A pilot study of cognitive behavioral stress management effects on stress, quality of life, and symptoms in persons with chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 70:328–334

Malouff JM, Thorsteinsson EB, Rooke SE et al (2008) Efficacy of cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 28:736–745

Martin A, Chalder T, Rief W et al (2007) The relationship between chronic fatigue and somatisation syndrome: a general population survey. *J Psychosom Res* 63:147–156

McCrone P, Ridsdale L, Darbishire L et al (2004) Cost-effectiveness of cognitive behavioural therapy, graded exercise and usual care for patients with chronic fatigue in primary care. *Psychol Med* 34:991–999

National Institute for Health and Clinical Excellence (2007) NICE clinical guideline 53. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of CFS/ME in adults and children. 2011. <http://guidance.nice.org.uk/CG53/>

Powell P, Bentall RP, Nye FJ, Edwards RH (2001) Randomised controlled trial of patient education to encourage graded exercise in chronic fatigue syndrome. *BMJ* 322(7283):387–90

Price JR, Mitchell E, Tidy E et al (2008) Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*:CD001027

Prins JB, Bleijenberg G, Bazelmans E et al (2001) Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 357:841–847

Prins JB, Meer JW van der, Bleijenberg G (2006) Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 367:346–355

Rangel L, Garralda ME, Levin M et al (2000) The course of severe fatigue syndrome in childhood. *J R Soc Med* 93:129–134

Ridsdale L, Godfrey E, Chalder T et al (2001) Chronic fatigue in general practice: is counselling as good as cognitive behaviour therapy? A UK randomised trial. *Br J Gen Pract* 51:19–24

Ross SD, Rhonda P, Estok RP et al (2004) Disability and chronic fatigue syndrome – a focus on function. *Arch Intern Med* 164:1098–1107

Royal Australasian College of Physicians (2002) Chronic fatigue syndrome – clinical practice guidelines – 2002. *Med J Aust* 176:517

Severens JL, Prins JB, Wilt GJ van der et al (2004) Cost-effectiveness of cognitive behaviour therapy for patients with chronic fatigue syndrome. *QJM* 97:153–161

Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE et al (1991) A report – chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med* 84:118–121

Soderberg S, Evengard B (2001) Short-term group therapy for patients with chronic fatigue syndrome. *Psychother Psychosom* 70:108–111

Stulemeijer M, Jong LW de, Fiselier TJ et al (2005) Cognitive behaviour therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 330:14

Surawy C, Roberts J, Silver A (2005) The effect of mindfulness training on mood and measures of fatigue, activity, and quality of life in patients with chronic fatigue syndrome on a hospital waiting list: a series of exploratory studies. *Behav Cogn Psychother* 33:103–109

Tummers M, Knoop H, Bleijenberg G (2010) Effectiveness of stepped care for chronic fatigue syndrome: a randomized noninferiority trial. *J Consult Clin Psychol* 78:724–731

Ware N (1998) Sociosomatics and illness course in chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 60:394–401

Wearden AJ, Dowrick C, Chew-Graham C et al (2010) Nurse led, home based self help treatment for patients in primary care with chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 340:c1777

White P, Goldsmith KA, Johnson AL et al (2011) Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet* 377:823–836

White PD (2010) Chronic fatigue syndrome: is it one discrete syndrome or many? Implications for the „one vs. many“ functional somatic syndromes debate. *J Psychosom Res* 68:455–459