KRITISCHE EVIDENZEINORDNUNG

Kognitive Verhaltenstherapie und Mind-Body-Interventionen bei Long COVID und ME/CFS

Krankheitsmodelle, Endpunkte und Grenzen der Evidenz

Dr. med. Maja Strasser

Fachärztin für Neurologie

Co-Autorin des „Interdisziplinären, kollaborativen D-A-CH Konsensus-Statements zur Diagnostik und Behandlung von Myalgischer Enzephalomyelitis/Chronischem Fatigue-Syndrom“

Long-COVID-Netzwerk Solothurn

Deutsch | Oktober 2026

Wenn Erklärungsmodelle der Evidenz vorausgehen

Ein wiederkehrendes Risiko bei Krankheiten mit noch unvollständig verstandener Pathophysiologie

1

Biologische Unsicherheit

Mechanismen sind noch nicht vollständig geklärt. Das begrenzt Wissen, macht Symptome aber nicht automatisch psychogen.

2

Psychologische Deutung

Symptome werden als Folge von Überzeugungen, Aufmerksamkeit oder Vermeidung interpretiert.

3

Therapie als Erklärung

Verbesserungen unter CBT werden mitunter als Beleg für das angenommene Krankheitsmodell gelesen.

4

Zirkelschluss

Eine Wirkung auf Belastung oder Coping belegt weder die Ursache der Erkrankung noch eine kurative Wirkung.

Einordnung nach NICE NG206 (2021) und der methodischen Argumentation der Ausgangspräsentation

Die Krankheitsdefinition verändert die Stichprobe

Breite Fatigue-Kriterien und moderne ME/CFS-Kriterien untersuchen nicht dieselbe Population

Aspekt	Oxford-Kriterien (1991)	Kanadische / IOM- / NICE-Kriterien
Kernanforderung	Mindestens sechs Monate Fatigue mit Funktionsbeeinträchtigung	ME/CFS-spezifisches Symptommuster; PEM ist zentral oder erforderlich
PEM	Nicht zwingend	Erforderlich bzw. diagnostisch zentral
Methodisches Risiko	Einschluss anderer Fatigue-Zustände; eingeschränkte Übertragbarkeit	Engere klinische Population, aber weiterhin heterogen und ohne bestätigenden Einzeltest

**Wegen ihrer Unspezifität empfahlen AHRQ und das NIH-Panel,
die Oxford-Kriterien in künftigen Interventionsstudien nicht mehr zu verwenden.**

AHRQ addendum 2016; IOM/NAM 2015; NICE NG206, 2021

Multisystemische Befunde bei Long COVID und ME/CFS

Bei Long COVID und ME/CFS werden Veränderungen auf mehreren biologischen Achsen untersucht.
Ein einheitlicher Biomarker und ein abgeschlossenes Krankheitsmodell fehlen bislang.

Immunregulation

Berichtet werden anhaltende Immunaktivierung, veränderte Immunzellfunktionen, Autoantikörper und mögliche virale Persistenz. Befunde und Replikation variieren zwischen Kohorten.

Gefäss- und autonome Funktion

Untersucht werden Endothelfunktion, Mikrozirkulation, Gewebeperfusion und autonome Regulation. Diese Mechanismen können Belastungsintoleranz mitprägen.

Energiestoffwechsel

Metabolische und mitochondriale Veränderungen sind beschrieben. Welche Befunde kausal, kompensatorisch oder subgruppenspezifisch sind, bleibt offen.

Wissenschaftliche Konsequenz: biologische Heterogenität ernst nehmen, ohne aus einzelnen Mechanismen bereits ein geschlossenes Modell abzuleiten.

Davis et al., Nat Rev Microbiol 2023; Syed et al., Physiology 2025

Post-Exertional Malaise: pathophysiologisch noch nicht abschliessend geklärt

Belastung kann mehrere miteinander verknüpfte physiologische Störungen verstärken

PEM

Eine charakteristische belastungsinduzierte Verschlechterung mit häufig verzögertem Beginn und anhaltender Zunahme mehrerer Symptome sowie Einschränkung der Funktion.

Perfusion und autonome Regulation

Endotheliale und mikrovaskuläre Dysfunktion, vermindertes Preload, autonome Fehlregulation und eine gestörte Sauerstoffbereitstellung können die Versorgung von Muskulatur und Gehirn unter Belastung begrenzen.

Muskel, Stoffwechsel und Immunantwort

Beschrieben sind ein gestörter oxidativer Stoffwechsel, mitochondriale und strukturelle Muskelveränderungen, oxidativer Stress sowie belastungsabhängige inflammatorische und immunmetabolische Veränderungen.

Die Mechanismen sind noch nicht vollständig geklärt und wahrscheinlich miteinander verknüpft.
Aktuelle Modelle beschreiben Störungen der postexertionellen Homöostase.
Die Befunde lassen sich nicht hinreichend durch Dekonditionierung oder Fehlbewertung allein erklären.

Scheibenbogen & Wirth, J Cachexia Sarcopenia Muscle 2025; Appelman et al., Nat Commun 2024

ANALOGIE

Die Schlaganfall-Analogie ist kein Wirksamkeitsnachweis für Long COVID oder ME/CFS

Neuroplastizität ist relevant, aber die klinischen Ausgangslagen unterscheiden sich

Aspekt	Schlaganfallrehabilitation	Long COVID / ME/CFS
Biologischer Prozess	Umschriebene, zeitlich definierte akute Läsion	Heterogene, multisystemische Erkrankung; Mechanismen und Subtypen werden weiter untersucht
Zeitlicher Verlauf	Rehabilitation nach dem akuten Ereignis	Bei vielen Betroffenen fortbestehende oder fluktuierende Beschwerden; Pathophysiologie und PEM werden weiter untersucht
Therapieziel	Funktion durch Training und Kompensation verbessern	Symptome und Funktion unterstützen, ohne daraus eine primär psychische Ursache abzuleiten

Neuroplastizität ermöglicht Lernen und Anpassung. Daraus folgt kein Nachweis, dass Fehlinterpretationen Long COVID oder ME/CFS aufrechterhalten oder Training den Krankheitsprozess verändert.

Davis et al., Nat Rev Microbiol 2023; NICE NG206, 2021

Symptome entstehen in einem physiologischen Kontext

Psychologische Prozesse und Physiologie interagieren; daraus folgt keine primär psychogene Ursache

Was CBT beeinflussen kann

Aufmerksamkeit, Bewertung, Stress, Angst, Schlafverhalten, Umgang mit Unsicherheit und alltagspraktische Entscheidungen. Das kann Leidensdruck und Funktionsbewältigung verändern.

Was dadurch nicht geklärt ist

Immun-, Gefäss-, autonome oder metabolische Prozesse verursachen die Symptome oder erhalten sie aufrecht. Eine subjektive Verbesserung unter CBT ist kein Beweis für eine psychische Krankheitsursache.

Somatische Krankheitsprozesse und zusätzliche psychische Belastungen müssen diagnostisch unterschieden und jeweils gezielt behandelt werden. Ein psychotherapeutischer Nutzen belegt keine Wirkung auf den somatischen Krankheitsprozess.

VERGLEICH

CBT und Brain Retraining: gemeinsame Techniken, unterschiedliche Rahmung

Entscheidend ist insbesondere, wie Post-Exertional Malaise (PEM) erklärt und therapeutisch behandelt wird

Kognitive Verhaltenstherapie

- Strukturierte psychotherapeutische Intervention
- Arbeit mit Aufmerksamkeit, Bewertung von Symptomen und Post-Exertional Malaise (PEM), Verhalten und Krankheitsbewältigung
- Individualisierte Fallkonzeption und gemeinsam vereinbarte Ziele
- NICE-konforme CBT bei ME/CFS berücksichtigt PEM und individuelle Belastungsgrenzen

Brain Retraining

- Heterogene, häufig kommerzielle Programme
- Ebenfalls Arbeit mit Aufmerksamkeit, Bewertung von Symptomen und PEM sowie wiederholtem Üben
- Je nach Programm zusätzlich Visualisierung, Selbstinstruktion, Achtsamkeit oder Exposition
- PEM wird häufig als erlernte Alarm-, Stress- oder „limbische“ Reaktion gerahmt

Beide Verfahren verwenden teilweise ähnliche Techniken. Für CBT ist keine Wirkung auf den Krankheitsprozess belegt; für Brain Retraining fehlt dafür eine belastbare Evidenzbasis.

NICE NG206, recommendations 1.12.28–1.12.34; Programmbeschreibungen von Gupta und DNRS

VERGLEICH

Therapeutischer Anspruch und Evidenz

Bei ME/CFS ist CBT umfangreicher untersucht, ohne belegte Wirkung auf den Krankheitsprozess. Für Brain Retraining fehlt eine belastbare Evidenzbasis.

Kognitive Verhaltenstherapie

- Vergleichsweise umfangreichere Studienbasis
- NICE bewertet die CBT-Ergebniszeilen bei ME/CFS ausschliesslich als niedrig oder sehr niedrig
- Kein belastbarer Nachweis einer kausalen oder krankheitsmodifizierenden Wirkung
- Vertretbares Ziel: Symptommanagement, Funktion, Lebensqualität und Distress

Brain Retraining

- Deutlich schmalere und heterogenere Studienbasis
- Teilweise weitreichende Erklärungs-, Genesungs- oder Heilungsversprechen
- Kein belastbarer Nachweis einer kausalen oder krankheitsmodifizierenden Wirkung
- Theoretische Modelle und Heilungsansprüche gehen über die Evidenz hinaus

Subjektive Symptomverbesserungen können klinisch relevant sein, belegen aber weder Krankheitsmodifikation noch einen kurativen Effekt.

NICE Evidence Review G, 2021; NICE NG206; Khanpour Ardestani et al., Medicina 2021

THERAPIEZIEL

Bewältigung und Krankheitsmodifikation sind verschiedene Ziele

Ein Nutzen bei Stress oder Lebensqualität darf nicht als Heilungsnachweis umgedeutet werden

Bewältigung und Unterstützung

Mögliche Ziele sind weniger Distress, ein hilfreicherer Umgang mit Symptomen, bessere Kommunikation, Schlafstrategien und realistische Alltagsplanung.

Krankheitsmodifikation

Erforderlich wären belastbare Veränderungen der Krankheitsaktivität, Funktion oder biologischer Prozesse. Solche Effekte sind für CBT bei ME/CFS nicht nachgewiesen.

CBT kann sinnvoll sein, wenn Ziel und Erwartung transparent bleiben und die Therapie die körperlichen Grenzen der betroffenen Person respektiert.

NICE NG206, recommendations 1.12.28-1.12.34

Aktivitätsvermeidung oder rationale Anpassung?

Dass eine Person Aktivität reduziert, erklärt noch nicht, warum sie es tut

Kinesiophobie-Hypothese

Das Modell deutet die Reduktion von Aktivität als Folge übermässiger Angst vor Schaden. Vermeidung und Dekonditionierung sollen die Beschwerden aufrechterhalten. Daraus wird eine schrittweise Steigerung der Aktivität abgeleitet.

PEM-orientierte Einordnung

Bei Long COVID mit PEM oder ME/CFS ist die Reduktion von Aktivität eine angemessene Reaktion auf reproduzierbare belastungsinduzierte Symptomverschlechterungen. Eine pauschale Steigerung kann die individuelle Belastungsgrenze überschreiten und PEM auslösen.

Angstbedingte Aktivitätsvermeidung kann im Einzelfall zusätzlich bestehen, muss aber individuell nachgewiesen werden. Sie erklärt PEM nicht. Jede Anpassung der Aktivität muss unterhalb der individuellen Schwelle bleiben, die PEM auslöst.

Zwei Modelle, unterschiedliche therapeutische Konsequenzen

Die Gegenüberstellung betrifft den primären Erklärungsrahmen, nicht die Existenz psychologischer Begleitfaktoren

Dimension	**Kognitiv-behaviorales Aufrechterhaltungsmodell**	**Multisystemischer Krankheitsrahmen**
Primäre Erklärung	Krankheitsüberzeugungen, Aufmerksamkeit, Vermeidung und Dekonditionierung	Biologische Dysregulation mit heterogenen, noch unvollständig geklärten Mechanismen
Belastungssymptom	Erhöhte Symptomwahrnehmung oder Angstreaktion	PEM als belastungsinduzierte Symptom- und Funktionsverschlechterung
Aktivität	Schrittweise Steigerung zur Rekonditionierung	Flexible Anpassung innerhalb individueller Energiegrenzen
Rolle der CBT	Veränderung krankheitsbezogener Annahmen mit kurativem Anspruch möglich	Freiwillige Unterstützung bei Coping, Distress und Selbstmanagement
Prüfstein	Veränderung subjektiver Symptome	Subjektive Symptome plus Funktion, Belastungsreaktion und Sicherheit

NICE NG206, 2021; Davis et al., 2023

EVIDENZ

Mind-Body-Interventionen bei ME/CFS: Review von Khanpour Ardestani et al. (2021)

Zwölf Studien zu unterschiedlichen Interventionen. Die eingeschlossenen Arbeiten verwendeten unterschiedliche Diagnosekriterien für ME/CFS.

12

eingeschlossene Studien

7 randomisierte Studien

Berichtete Signale

Häufig erfasst wurden Fatigue, Angst/Depression sowie körperliche und psychische Funktion. Mehrere Studien berichteten Verbesserungen in diesen patientenberichteten Endpunkten.

Grenzen der eingeschlossenen Studien

Kleine Stichproben, unterschiedliche Diagnosekriterien, verschiedene Interventionen und ein hohes Verzerrungsrisiko begrenzen die Aussagekraft. Die eingeschlossenen Studien belegen keine krankheitsmodifizierende Wirkung.

Symptomatische oder psychosoziale Vorteile sind möglich.
Eine Heilung oder Wirkung auf die Pathophysiologie ist nicht belegt.

PEM muss als Endpunkt und Sicherheitskriterium erfasst werden

Fatigue allein bildet verzögerte belastungsinduzierte Verschlechterungen nicht zuverlässig ab

PEM

zeitlich verzögert
individuell variabel
klinisch folgenreich

ME/CFS-Review von Khanpour Ardestani et al. (2021)

Die häufigsten Endpunkte waren Fatigue, Angst/Depression und Funktion bzw. Lebensqualität. PEM stand nicht als zentraler Sicherheitsendpunkt im Vordergrund.

Für künftige Studien

PEM vorab definieren, verzögert nachverfolgen, Aktivität und Funktion objektiv ergänzen und Verschlechterungen getrennt von fehlender Wirkung berichten.

Ohne systematische PEM-Erfassung können Durchschnittswerte klinisch relevante Verschlechterungen einzelner Subgruppen verdecken.

Khanpour Ardestani et al., 2021; NINDS Guidance for PEM-focused studies

Warum können Studien dennoch positive Effekte zeigen?

Eine Verbesserung patientenberichteter Endpunkte ist möglich, beantwortet aber nicht automatisch die Frage nach Krankheitsmodifikation

01

Echte unterstützende Wirkung

Struktur, Zuwendung und bessere Bewältigung können Distress, Schlaf oder subjektive Symptombelastung tatsächlich verbessern.

02

Erwartung und fehlende Verblindung

Teilnehmende kennen die Intervention; Erwartungen und therapeutischer Kontext beeinflussen besonders subjektive Endpunkte.

03

Endpunkt und Interpretation

Eine veränderte Wahrnehmung oder Bewertung von Symptomen ist nicht gleichbedeutend mit weniger PEM oder veränderter Krankheitsaktivität.

04

Stichprobe und Verlauf

Breite Kriterien ohne zwingende PEM, natürliche Schwankungen und Regression zur Mitte können beobachtete Effekte mitprägen.

Positive selbstberichtete Resultate können klinisch relevant sein, belegen jedoch weder eine Reduktion von PEM noch eine Verbesserung der objektiven Belastbarkeit oder eine Veränderung des Krankheitsprozesses.

NICE Evidence Review G, 2021; Barry et al., JNNP 2024; Khanpour Ardestani et al., 2021

Warum können persönliche Erfolgsberichte überzeugend sein?

Ein Bericht kann aufrichtig sein und dennoch nicht zuverlässig zeigen, welche Intervention eine Besserung verursacht hat

01 Zeitliche Fehlattribution

Pacing fällt oft in die schwerste Phase; Brain Retraining beginnt möglicherweise erst bei beginnender Stabilisierung. Die Abfolge wird dann als Ursache gelesen.

02 Parallelbehandlungen und Verlauf

Pacing, Ruhe, medizinische Versorgung, Alltagsänderungen, spontane Schwankungen und das Programm wirken zeitlich zusammen.

03 Diagnostische Unsicherheit

Nicht jeder öffentlich berichtete Fall erfüllt gesichert aktuelle ME/CFS-Kriterien mit Post-Exertional Malaise.

04 Aufwands- und Kostenrechtfertigung

Nach hohen finanziellen, zeitlichen und emotionalen Investitionen können positive Veränderungen stärker gewichtet werden — ohne bewusste Täuschung.

05 Selektions- und Sichtbarkeitseffekt

Erfolgsgeschichten werden gesammelt und verbreitet; Menschen ohne Nutzen oder mit Verschlechterung sind weniger sichtbar.

06 Kommerzielle Interessenkonflikte

Affiliate- und Vermittlungsprovisionen können positive Empfehlungen begünstigen und sollten transparent offengelegt werden.

Zeitliche Abfolge ist kein Kausalitätsnachweis; finanzielle Anreize belegen umgekehrt nicht, dass ein bestimmter Bericht unehrlich ist.

Dokumentierte Affiliate-Modelle: Gupta Program 20 % / 100 USD; DNRS 15 % auf qualifizierende Verkäufe

Wissenschaftliche und ethische Anforderungen

Interventionen müssen nützlich, prüfbar und für Patient:innen mit PEM sicher sein

01	**Diagnostische Präzision**	Moderne Kriterien mit PEM verwenden und PAIS-Subgruppen getrennt ausweisen.
02	**Passende Endpunkte**	Patientenberichtete Symptome mit Aktivität, Funktion, Arbeitsfähigkeit und verzögertem PEM-Verlauf ergänzen.
03	**Schadenerfassung**	Verschlechterungen aktiv und über einen ausreichend langen Zeitraum erheben; Abbrüche transparent berichten.
04	**Kausale Zurückhaltung**	Verbesserungen in Distress oder Fatigue nicht automatisch als Bestätigung eines psychogenen Krankheitsmodells lesen.

**Patientenerfahrungen sind wichtige Daten zu Relevanz und Sicherheit;
kausale Schlüsse benötigen darüber hinaus methodisch robuste Studien.**

NICE Evidence Review G, 2021; AHRQ 2016; NINDS PEM guidance

NICE 2021: Wie belastbar war die CBT-Evidenz bei ME/CFS?

Im finalen NICE-Evidence Review G erreichte keine CBT-bezogene Ergebniszeile moderate oder hohe Evidenzqualität

158

sehr niedrige Evidenzqualität

89 %

19

niedrige Evidenzqualität

11 %

0

moderate oder hohe Evidenzqualität

177 GRADE-Bewertungen

Eine GRADE-Ergebniszeile entspricht einer einzelnen Effektschätzung für einen definierten Endpunkt, Vergleich und Messzeitpunkt. Die Sicherheit dieser Effektschätzung wird — gegebenenfalls getrennt nach Subgruppen — jeweils separat eingestuft.

NICE 2021: CBT bei ME/CFS als Unterstützung, nicht als kurative Therapie

NICE beschreibt CBT als unterstützende Option und grenzt individuelles Aktivitätsmanagement klar von GET mit fest vorgegebenen Steigerungen ab

Thema	Kognitive Verhaltenstherapie	Individuelles Aktivitätsmanagement
Ziel	Symptome bewältigen, Funktion und Lebensqualität unterstützen, Distress reduzieren	Nur individuell, freiwillig und innerhalb der Energiegrenzen
Kausales Modell	CBT setzt keine „abnormalen Krankheitsüberzeugungen“ als Ursache voraus	Kein allgemeines Aufrechterhaltungsmodell aus Dekonditionierung und Bewegungsvermeidung
Heilungsanspruch	Nicht kurativ; darf nicht als Heilung angeboten werden	Keine Bewegungstherapie als Heilung
Praktische Grenze	Nur nach Aufklärung, auf Wunsch der betroffenen Person und durch ME/CFS-erfahrene Fachpersonen	Individuell und flexibel, ohne feste Steigerungen. Definierte GET wird nicht angeboten.

NICE NG206 (29.10.2021), recommendations 1.11.9-1.11.14 and 1.12.28-1.12.34

SCHLUSSFOLGERUNG

CBT hat einen begrenzten, klar definierten Platz

Eine kritische Einordnung muss Nutzen, Grenzen und Sicherheit gleichzeitig berücksichtigen

1	**Biologie**	Long COVID und ME/CFS sind komplexe multisystemische Erkrankungen; ihre Mechanismen sind noch nicht vollständig geklärt.
2	**CBT**	Bei ME/CFS kann CBT freiwillig bei Bewältigung, Distress und Selbstmanagement unterstützen. Eine kurative oder krankheitsmodifizierende Wirkung ist nicht belegt.
3	**Methodik**	Subjektive Endpunkte sind relevant, reichen allein aber nicht aus. Funktion, PEM und Schäden müssen systematisch erfasst werden.
4	**Praxis**	Bei ME/CFS widersprechen feste Steigerungsprogramme NICE 2021. Bei Long COVID mit PEM muss Aktivität flexibel an individuelle Energiegrenzen angepasst werden.

Das Therapieziel von CBT bei ME/CFS ist klar zu begrenzen: Unterstützung bei Symptommanagement, Funktionsfähigkeit, Lebensqualität und krankheitsbezogenem Distress, nicht Heilung oder Krankheitsmodifikation.

Synthese aus NICE NG206, 2021 und der referenzierten Evidenz