

MEDIZIN: cme

Leitsymptom Müdigkeit

Epidemiologie, Ursachen, Diagnostik und therapeutisches Vorgehen

Fatigue as the chief complaint—epidemiology, causes, diagnosis, and treatment

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 566-76; DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0192

Maisel, Peter; Baum, Erika; Donner-Banzhoff, Norbert

Artikel	Autoren	Grafiken/Tabellen	Literatur	Kommentare/Briefe	Statistik	Zitiert
---------	---------	-------------------	-----------	-------------------	-----------	---------

Hintergrund: Müdigkeit ist in der Hausarztpraxis in 10–20 % Haupt- oder Nebenberatungsanlass.

Methode: Es erfolgte eine umfangreiche selektive Literaturrecherche zu Epidemiologie, Ätiologie und Diagnostik des Leitsymptoms „Müdigkeit“ sowie zur Behandlung häufiger Ursachen dieses Symptoms. Ergänzend wurde die Recherche der Autoren für die S3-Leitlinie „Müdigkeit“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin einbezogen.

Ergebnisse: Ein breites Spektrum von Gesundheitsstörungen sowie die Dekompensation bereits bekannter Erkrankungen können die Müdigkeit bedingen. Schlafstörungen/schlafbezogene Atemstörungen, Depressionen (18,5 %) und psychosoziale Überlastungen dominieren bei anhaltenden Beschwerden. Bisher nicht diagnostizierte Malignome sind mit 0,6 %; 95-%-Konfidenzintervall [0,3; 1,3] selten, ebenso Anämien und sonstige organische Ursachen (4,3 % [2,7; 6,7]). Neben Anamnese, körperlicher Untersuchung und einfachen Labortests sind nur bei Zusatzsymptomen oder Befunden weitere Untersuchungen erforderlich. In diagnostisch unklar bleibenden Fällen helfen abwartendes Offenhalten und regelmäßige Kontrollen, eine übermäßige Fokussierung auf somatische Ursachen und damit einhergehende Überdiagnostik zu vermeiden. Unabhängig von spezifischen Ursachen sollten psychoedukative und psychotherapeutische Verfahren mit dem Patienten diskutiert werden ebenso wie ein individuell angepasstes Bewegungsprogramm.

Schlussfolgerung: Die Abklärung des Leitsymptoms Müdigkeit sollte sich an den häufigen und potenziell gefährlichen Ursachen orientieren. Da letztere selten sind, sollte ein ausschließlich somatischer Fokus vermieden werden, um einer Überdiagnostik vorzubeugen.

Im Auftrag der Verbraucherzentrale Hamburg stellte sich im Jahr 2018 eine 27-jährige Schauspielpatientin, die in ihrer Rolle unter anhaltender Müdigkeit litt, in 28 zufällig ausgewählten hausärztlichen Praxen von Allgemeinmedizinerinnen und hausärztlichen Internisten vor. Dabei wurde die Qualität von Anamnese, Untersuchung, Diagnose und Beratung sowie die Arzt-Patient-Beziehung im Erstgespräch geprüft auf der Grundlage der S3-Leitlinie „Müdigkeit“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM).

In der Gesamtbewertung erhielten 14,3 % der Ärzte die Note „sehr gut“, 14,3 % jedoch wurden als „mangelhaft“ einge-

stuft. 18 % erhielten die Note „gut“, 32 % die Note „befriedigend“ und 21,4 % erhielten ein „ausreichend“ (1). Auch andere Studien zeigen auf, dass das häufig vorkommende Symptom Müdigkeit zu den Symptomen gehört, die im Praxisalltag diagnostische Schwierigkeiten bereiten oder als schwierig empfunden werden (2, 3, 4).

Lernziele

Angesichts der Häufigkeit des Leitsymptoms Müdigkeit und der Herausforderungen im Umgang damit soll der Leser nach Lektüre des Artikels

- einen rationellen, evidenzbasierten somatischen und psychosozialen diagnostischen und therapeutischen Ansatz für den Beratungsanlass Müdigkeit in der Hausarztpraxis kennen
- die häufigen, die abwendbar gefährlichen und die selteneren Ursachen für das Leitsymptom Müdigkeit verinnerlicht haben
- die Betreuungsstrategie bei primär ungeklärter Ursache der Müdigkeit anwenden können.

Methodik

Grundlage dieses cme-Artikels ist eine umfangreiche selektive Literaturrecherche zur Epidemiologie, Ätiologie und Diagnostik des Leitsymptoms „Müdigkeit“ sowie seiner Behandlung bei häufigeren Ursachen dieses Symptoms für den Zeitraum vom 1. 1. 2015 bis zum 31. 12. 2019 mit den Suchbegriffen „fatigue, tiredness, primary care, general practice, family medicine, Allgemeinmedizin, Primaerarzt“ in den Datenbanken Medline und Scopus. In der Cochrane Database of Systematic Reviews sowie der Cochrane Database of Clinical Trials wurden mit den Suchbegriffen „fatigue, tiredness“ ohne Beschränkung auf den primärärztlichen Bereich Studien gesucht. In der Datenbank „Current Content“ wurden zusätzlich die Inhaltsverzeichnisse der Jahre 2015–2019 deutschsprachiger Fachzeitschriften ausgewertet. Ergänzend wurden die umfangreichen Literaturrecherchen der Autoren für die S3-Leitlinie „Müdigkeit“ in der aktuellen Fassung (5) eingebunden (Recherchezeitraum dort bis Juli 2015) sowie weiterführende Links zu Publikationen hinzugenommen.

Definition und Formen der Müdigkeit

Eine verbindliche Definition besteht nicht. Ein Vorschlag beschreibt Müdigkeit als Symptom, „das nicht durch übliche Strategien zur Wiederherstellung der Energie gelindert wird . . . und in unterschiedlichem Maße die Fähigkeit reduziert, die üblichen täglichen Aktivitäten durchzuführen“ (6). Übliche Strategien sind dabei eine Verlängerung der individuellen Ruhe- und Schlafzeiten sowie eine Reduzierung oder Unterbrechung möglicher Überlastungssituationen. Patienten schildern ihre Müdigkeit als Schlappeheit, Mangel an Energie, Erschöpfung, Ermüdung, frühe Ermüdbarkeit, Schläfrigkeit, Einschlafneigung tagsüber, körperliche Schwäche oder als das Gefühl entleerter Batterien (7). Müdigkeit ist abzugrenzen von der muskulären Schwäche, zum Beispiel durch Myopathien oder neurologische Störungen sowie der bereits bei normalen Alltagstätigkeiten zum Schlafeintritt führenden Tagesschläfrigkeit. Bei der Zeitdauer unterscheidet man die Müdigkeit von weniger als sechs Monaten Dauer und die mehr als sechs Monate anhaltende chronische Müdigkeit.

Müdigkeit ist für die Betroffenen mit seelischen, körperlichen und beruflichen Einschränkungen (e1, e2) sowie einer erhöhten Rate an Unfällen (e3, e4) assoziiert. Für circa 60 % der Tumorpatienten ist die Müdigkeit das belastendste Symptom (e5, e6). Verschiedene qualitative Komponenten wie emotionale Aspekte (Unlust, Motivationsmangel), kognitive Merkmale (verminderte geistige Aktivität beziehungsweise Leistungsfähigkeit), Verhaltensaspekte („Leistungsknick“) oder körperliche Aspekte (zum Beispiel muskuläre Schwäche) können geschildert werden.

Das chronische Müdigkeitssyndrom („chronic fatigue syndrome“, CFS), neuerdings auch als systemische Belastungsintoleranzkrankung („Systemic Exertion Intolerance Disease“, SEID) bezeichnet, ist ein Syndrom mit unterschiedlichen Definitionen ohne eindeutige Ätiologie und mit unterschiedlichen diagnostischen Kriterien. Es bestehen – in den meisten Definitionen – seit mindestens sechs Monaten neben der Müdigkeit mindestens vier bis sechs Begleitsymptome wie verstärkte Erschöpfung nach Belastung, Schlafstörungen, Muskel-, Gelenk-, Kopf- oder Halsschmerzen, kognitive Beeinträchtigungen, orthostatische Störungen und eine schwerwiegende Beeinträchtigung der Alltagsfunktionen, die

nicht auf eine spezifische Erkrankung zurückzuführen sind ([e7](#), [e8](#)). Außerdem besteht typischerweise eine Beschwerdezunahme nach Belastungen. Bei dieser Gruppe von Betroffenen sind die Effekte von Bewegungstraining und kognitiver Verhaltenstherapie umstritten ([8](#)). Die Prävalenz in der Bevölkerung liegt unter 2 % ([9](#), [10](#)), ebenso der Anteil unter den Praxispatienten mit Müdigkeit ([11](#)). Dieses Syndrom sollte Gegenstand einer eigenständigen diagnostischen und therapeutischen Empfehlung sein und wird im Folgenden nicht weiter beleuchtet.

Epidemiologie

In anderen europäischen Staaten variieren, bei unterschiedlicher Studienmethodik, die Angaben zur Prävalenz von Müdigkeit zwischen 22 und 38 % ([e9](#), [e10](#), [e11](#)), in Deutschland reicht die Spannbreite der Angaben je nach Studienmethodik und Altersgruppe von 20 % bis etwa 60 % ([e12](#), [e13](#)). Müdigkeit von mindestens moderater Stärke wurde in drei repräsentativen Querschnittsstudien von Frauen und Männern im Alter von 18–60 Jahren aus Westdeutschland in den Jahren 1975 mit 37,3 %, 1994 mit 20,1 % und 2013 mit 21,9 % erhoben ([12](#)). 1995 gaben in einer Allensbach-Umfrage 31 % der über 16 Jahre alten Befragten an, „manchmal oder häufig unter Ermüdungserscheinungen zu leiden“ ([e14](#)). Im Alter nimmt die Prävalenz zu, wobei Frauen in der Regel etwas höhere Ausprägungen aufweisen ([13](#), [14](#), [15](#)). Unter Müdigkeit Leidende suchen die ärztliche Praxis auf, wenn die Befindensstörung aus ihrer Sicht nicht angemessen erklärt werden kann, die Beeinträchtigung nicht mehr akzeptabel erscheint oder die individuellen Kompensationsmöglichkeiten erschöpft sind.

In der primärärztlichen Versorgung besteht eine große Streubreite bei den Häufigkeitsangaben. Gründe sind die Art der Datenerhebung (aktiv erfragt/patientengesteuert), die notwendige Dauer des Symptoms und die Heterogenität der Müdigkeitsdefinitionen. Zusammengefasst ist – bei erheblicher Schwankungsbreite in den Studien – Müdigkeit in 2–8 % der Beratungen ein Hauptberatungsanlass. Die Prävalenz steigt in anderen Studien auf 10–20 %, wenn Haupt- und Nebenberatungsanlässe zusammen erfasst werden ([16](#)).

Diagnostik

Für die vielfältigen potenziellen biologischen, seelischen und sozialen Ursachen ist nicht immer eine eindeutige Kausalität herzustellen. Wichtig sind dabei auch die Interaktionen miteinander, der Einfluss therapeutischer Maßnahmen, erschöpfter psychosozialer Kompensationsmöglichkeiten (Verlängerung der Ruhe- und Schlafzeiten, Reduzierung möglicher Überlastungssituationen) oder körperlicher Inaktivität. Differenzialdiagnostisch zu bedenken sind folgende Aspekte:

Psychische Erkrankungen

Bei seelischen Störungen, vor allem Depression, Angststörungen, funktionellen Körperbeschwerden, wie Colon irritabile und Fibromyalgie, sowie bei psychosozialen Belastungen kann Müdigkeit auftreten. Bei Depressionen ([17](#)) und somatoformen Störungen ([18](#)) besteht Müdigkeit bei rund 75 % der Patienten. Sozio-ökonomische Einflussfaktoren wie niedriges Einkommen, geringerer Bildungsgrad und arbeitsbedingter Stress sind zu berücksichtigen ([19](#)).

Malignome

Bei rund 65 % der Malignome ist Müdigkeit ein oft sehr belastendes Symptom ([20](#)), allerdings bestehen praktisch in jedem Fall weitere klinische Hinweise auf die Erkrankung ([e15](#)). Besteht Müdigkeit ohne weitere Tumorhinweise, dann sind bösartige Erkrankungen als Ursache der Müdigkeit sehr selten und unseres Erachtens kein Anlass zu einer ungezielten Diagnostik ([5](#), [11](#), [e16](#)).

Anämie, Eisenmangel

Der Zusammenhang der Hämoglobin-Konzentration mit dem Symptom Müdigkeit ist nur schwach, allerdings kann Eisengabe bei prämenopausalen Frauen mit Ferritinwerten < 20 µg/mL und niedrignormalen HB-Werten die Müdigkeit vermindern. Ein Cochrane-Review ergab aber keine eindeutigen Resultate und daraus abzuleitenden Empfehlungen ([21](#)).

Endokrine Ursachen

Manifeste Schilddrüsenfunktionsstörungen, ein Diabetes mellitus oder das prämenstruelle Syndrom können Müdigkeit verursachen. Bei einer subklinischen Hypothyreose mit TSH-Werten unter 10 mIU/L verbessert die Substitution allerdings nicht das Symptom Müdigkeit ([e17](#)).

Infektionen und Lebererkrankungen

Virale Atemwegsinfekte, Mononukleose, Gardia-Infektionen ([22](#), [23](#)) und andere Infekte ([24](#)) stellen bedeutende Ursachen für Müdigkeitszustände dar, jedoch finden sich dabei meist auch begleitende ursächliche Faktoren wie Therapieebenenwirkungen, Schlafstörungen, Angst und Depression, wenn die Beschwerden über viele Wochen anhalten ([5](#)). Zum Symptom Müdigkeit bei Post-COVID-19-Patienten fehlen aktuell noch Langzeitdaten sowie Untersuchungen bei Patienten im ambulanten Bereich mit milder bis moderater Symptomatik und bei asymptomatischen PCR-positiven Patienten. Hepatitis-Patienten leiden häufig unter Müdigkeit, ebenso Patienten mit anderen erheblichen Leberfunktionsstörungen. Sie sind ohne weitere anamnestische Hinweise oder Befunde auf eine solche Erkrankung aber sehr selten die Ursache von Müdigkeit.

Chronische somatische Erkrankungen

Müdigkeit ist ein häufiges und sehr belastendes Symptom bei chronischen somatischen Erkrankungen ([5](#)) wie Herzinsuffizienz, Multipler Sklerose, Parkinson-Krankheit, Zustand nach Schlaganfall, rheumatoider Arthritis, Sarkoidose, Karzinomen, chronischer Niereninsuffizienz, postoperativen Zuständen, Nykturie bei Prostatahyperplasie ([e18](#)). Diese Erkrankungen sind fast immer bekannt und müssen als Erklärung für die Müdigkeit erwogen werden. Eine tiefe Müdigkeit und Erschöpfung ist ein Risikofaktor für eine koronare Herzerkrankung ([25](#)) und kann bei Frauen auch Vorbote eines Myokardinfarktes sein ([e19](#)).

Schlafstörungen und schlafbezogene Atmungsstörungen

In der allgemeinmedizinischen Praxis liegen Schlafstörungen gemäß DSM-IV-Definition (mindestens vier Wochen Dauer mit signifikanten sozialen oder funktionalen Auswirkungen, nicht durch Narkolepsie, Schlaf-Atem- oder Rhythmusstörungen, Parasomnie oder Substanzeinflüsse bedingt) bei 26,5 % der Patienten vor ([26](#)). Dabei haben Müdigkeit und Schlafstörungen oft eine gemeinsame Ursache wie Depression, psychosoziale Belastung, Schmerzzustände, somatische Erkrankungen. Auch eine chronische allergische Rhinitis kann über eine behinderte Nasenatmung gestörten Schlaf und Tagesmüdigkeit bedingen ([e20](#)). Die obstruktive Schlafapnoe ist mit verminderter Vigilanz, Müdigkeit, Depression, Unfällen ([27](#)) und arteriellem Hypertonus verbunden.

Medikamente und psychotrope Substanzen

Die Einnahme von Medikamenten und/oder psychotropen Substanzen kann im Zusammenhang mit dem Leitsymptom Müdigkeit stehen. Hier sind zu bedenken unter anderem Antidepressiva, Antihistaminika, Benzodiazepine, Antipsychotika, Antihypertensiva, Opiate, Parkinsonmedikamente, Interferon, antivirale Medikamente, Zytostatika und Substanzgebrauchsstörungen, vor allem durch Alkohol ([e21](#)).

Umwelteinflüsse

Exemplarisch seien als diskutierte, außer für eindeutige Intoxikationen aber fast immer nicht ausreichend belegte ([28](#)) Ursachen genannt: Kohlenwasserstoffverbindungen, Amalgam, Sick-Building-Syndrom (SBS), multiple Chemikaliensensibilität und Elektrosensibilitätssyndrom. Bei Amalgam besteht allenfalls bei zahnmedizinisch Tätigen eine vage Korrelation ([e22](#)). In SBS-Untersuchungen fehlen Daten zur Müdigkeit in Vergleichsgruppen oder Einflussfaktoren, wie die Arbeitsplatzzufriedenheit, sind schwer zu differenzieren ([e23](#)). In Studien zur Elektrosensibilität fehlt ein signifikanter Effektnachweis durch methodische Mängel, den Einfluss von Nocebo-Effekten und vorbestehende Erkrankungen der Studienteilnehmer ([e24](#)).

Sonstige Ursachen

Insbesondere bei abdominalen Operationen kann es, vermutlich multifaktoriell bedingt, zu wochen- bis monatelangen postoperativen Müdigkeitszuständen kommen ([e25](#)). Bei Kohlenmonoxidvergiftungen, Todesursache in Deutschland im

Jahr 2015 für 648 Verstorbene, äußern sich vorhergehende leichtere Vergiftungen unter anderem in Müdigkeit ([e26](#)). Ein Zusammenhang zwischen einer Zöliakie und dem Symptom Müdigkeit ist unklar. Nur bei weiteren Symptomen (gastrointestinal, Anämie, erhöhte Leberwerte) ist eine weitere Diagnostik sinnvoll. Auch Bewegungsmangel wird mit Müdigkeit in Zusammenhang gebracht ([15](#)), allerdings ist unklar, wie häufig Bewegungsmangel die Hauptursache für das Symptom Müdigkeit ist.

Die in *Tabelle 1* aufgeführten Erkrankungen, die mehrheitlich weitere Symptome haben, werden mit dem Symptom „Müdigkeit“ in Verbindung gebracht, ohne dass systematische Untersuchungen zu dem sehr seltenen Vorkommen in der allgemeinmedizinischen Praxis vorliegen. Sie sind nur bei konkretem Verdacht zu erwägen, nicht aber als abzuarbeitende Liste bei primär unentdeckter Müdigkeitsursache. Links zur Vertiefung und ergänzenden Recherche finden sich auch unter den Internetadressen im *eKasten 1*.

Tabelle 1

Seltene Müdigkeitsursachen (zumeist mit weiteren Symptomen in der Anamnese)

[Bild vergrößern](#) [Alle Bilder](#)

TABELLE 1	
Seltene Müdigkeitsursachen (zumeist mit weiteren Symptomen in der Anamnese) (5)	
Art der Erkrankung	seltene Müdigkeitsursachen
endokrine Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Addison-Krankheit (e27) • Conn-Syndrom, Cushing (e28) • Hypopituitarismus (e29)
metabolische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Meulengracht-Krankheit (Gilbert) • Hyperkalzämie (e30, e31)
Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberkulose • Toxoplasmose • Brucellose • Malaria, andere Tropenkrankheiten • AIDS, Borreliose/Lyme Krankheit (e32)
sonstige entzündliche Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • systemischer Lupus erythematodes (e33)
kardiale Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Endokarditis
neurologische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Hirntumor (e34) • Multiple Sklerose (e35) • Zustand nach Schädel-Hirn-Trauma

eKasten 1

Internetadressen

[Bild vergrößern](#) [Alle Bilder](#)

eKASTEN 1	
Internetadressen (letzte Überprüfung am 20. 2. 2021)	
• Anamnesefragebogen:	www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-002_Leitlinie%20Muedigkeit/Zusatzmodule%20Beratung%20(Aerzte)_2011/053-002z-Anamnesefragebogen_22-1-2018.pdf
• DEGAM-Leitlinie Müdigkeit:	www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-002I_S3_Muedigkeit_2018-06.pdf
• Family Practice Notebook:	www.fpnotebook.com/fpnmvccore/searchBs2013?qu=fatigue
• Patienteninformationen:	www.degam.de/zusatz_m%C3%BCdigkeit.html
• Patienteninformationen zum Bewegungstraining („Leben in Schwung bringen“):	www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-024_Risikoberatung%20kardiovaskul.%20Praevention/053-024PI_Bewegung_A4.pdf
• Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson:	Anleitungen mit und ohne Musik: www.ti.de/techniker/magazin/ife-balance/aktiv-entspannen/pro

Der diagnostische Weg

Müdigkeit kann als Endstrecke einer Vielzahl oft nicht abgrenzbarer biologischer, psychischer und sozialer Störungen angesehen werden. Daher sollte ein bio-psycho-sozialer Ansatz eingehalten und damit beachtet werden, dass häufig mehrere Erklärungen anzunehmen sind.

Bei hausärztlichen Patienten mit primär ungeklärter Müdigkeit sind folgende Häufigkeiten zu erwarten – angegeben sind hier die Mittelwerte und die 95-%-Konfidenzintervalle aus einer systematischen Übersicht ([11](#)): Anämien 2,8 % [1,6; 4,8], Malignome 0,6 % [0,3; 1,3], gravierende somatische Erkrankungen (inklusive Anämien und Malignomen bei ausgeprägter klinischer und methodischer Heterogenität der Studien) 4,3 % [2,7; 6,7], Depressionen 18,5 % [16,2; 21,0]. Relevant sind außerdem Schlafstörungen und schlafbezogene Atmungsstörungen, Infektfolgezustände und Substanzgebrauchsstörungen, insbesondere von Alkohol, wie auch andere Analysen belegen ([29](#), [e38](#)).

Das empfohlene Basisuntersuchungsprogramm (*Tabelle 2*) umfasst altersunabhängig eine auf Müdigkeitsursachen fokussierte Anamnese und körperliche Untersuchung, insbesondere zu Schlafstörungen, gravierenden Änderungen des Körpergewichts, kardialen, respiratorischen, gastrointestinalen, urogenitalen und ZNS-Funktionsstörungen, Einnahme von Medikamenten und psychotropen Substanzen, Problemen in der sozialen, familiären oder beruflichen Situation, chemischen oder Lärmbelastigungen, ähnlichen Symptomen im privaten/beruflichen Umfeld, Schnarchen, Einschlafen am Steuer und (habituellem) Schlafmangel, ein gezieltes Laborscreening (Blutglukose, Blutbild, Blutsenkung/CRP-Wert, eine Transaminase oder alternativ die γ -GT-Bestimmung sowie die TSH-Messung) sowie die Auswertung eines Patientenfragebogens zum Symptom Müdigkeit, zum Beispiel aus dem Patienten-Begleitmaterial der DEGAM-Leitlinie Müdigkeit ([e39](#)). Die Frage nach den eigenen Vorstellungen der Patienten zur Ursache ihrer Müdigkeit ([e40](#)) zeigte häufiger plausible Erklärungen und wichtige Erwartungen und Befürchtungen, deren Kenntnis Voraussetzung für eine effektive

Arzt-Patienten-Kommunikation ist. Bei Hinweisen auf eine spezielle Erkrankung anhand des Basisuntersuchungsprogrammes sind weitere Zusatzuntersuchungen angezeigt. Bei prämenopausalen Frauen mit unauffälligem Basisuntersuchungsprogramm sollte ergänzend der Ferritinwert bestimmt werden.

Tabelle 2

Basisuntersuchungen bei Müdigkeit

[Bild vergrößern](#) [Alle Bilder](#)

TABELLE 2 Basisuntersuchungen bei Müdigkeit (e41)		
Anamnese		
<ul style="list-style-type: none"> Charakteristik des Symptoms, Abgrenzung zur Schindenz assoziierte Beschwerden Müdigkeit neu/ungewohnt Beeinträchtigung im Alltag Vorstellung des Patienten zu Ätiologie und Behandlung seiner Müdigkeit Symptome von Depression und Angst 	<ul style="list-style-type: none"> somatische Anamnese Schlaf: Dauer, Qualität, Änderungen zur persönlichen Norm, (habituelle) Schlafmangel Körpergewicht, Gewichtsveränderung kardiale/respiratorische/gastrointestinale/urogenitale/ZNS-Funktion Medikamente, psychotrope Substanzen postinfektiös, chronische Erkrankung 	<ul style="list-style-type: none"> soziale, familiäre, berufliche Situation chemische oder Lärmbelastung ähnliche Symptome im privaten/beruflichen Umfeld Schnarchen, Einschlafen am Steuer
Körperliche Untersuchung		
<ul style="list-style-type: none"> abhängig von Auffälligkeiten in der Anamnese 	<ul style="list-style-type: none"> Wenn keine Hinweise auf definierte körperliche Störungen: Abdomen, Herz, Kreislauf, Atemwege, Hals und Schilddrüse, Muskellipoptik, -kraft, -tonus, -eigenschaft 	
Laboruntersuchungen		
<ul style="list-style-type: none"> abhängig von Auffälligkeiten in der Anamnese und körperlichen Untersuchung 	<ul style="list-style-type: none"> wenn keine Hinweise auf definierte körperliche Störung: Blutzucker, (Blutbild, Blutsenkung/CRP-Wert, Transaminasen)/GT/TSI (Insulin nur bei Hinweis auf Nierenkrankung oder Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes, nephrotische Medikamente) 	<ul style="list-style-type: none"> weitere Diagnostik nur bei definierten Auffälligkeiten in Anamnese oder körperlicher Untersuchung bei prämenopausalen Frauen ergänzend Ferritinbestimmung, wenn Anamnese, Befund und Basislabor unauffällig sind

*Diese Empfehlungen werden auch in der DEGAM-Lettine gegeben

Wegen der Häufigkeit von Depressionen, Angststörungen und vorherigen Infekten beim Leitsymptom Müdigkeit sollte gezielt danach gefragt werden. Screeningfragen für eine vorliegende Depression sind: Waren Sie in den letzten vier Wochen niedergeschlagen/schwermütig/hoffnungslos? Hatten Sie wenig Interesse/Freude an Tätigkeiten ([e42](#))?

Angststörungen werden analog erfragt: Litten Sie in den letzten vier Wochen unter nervlicher Anspannung/Ängstlichkeit/dem Gefühl, aus dem seelischen Gleichgewicht zu sein? Machten Sie sich Sorgen über vielerlei Dinge, hatten Sie Angstattacken ([e43](#))? Bei Verdachtsmomenten in den Screening-Fragen ist eine weitere Abklärung erforderlich und bei Depressionen die suizidale Gefährdung abzuschätzen.

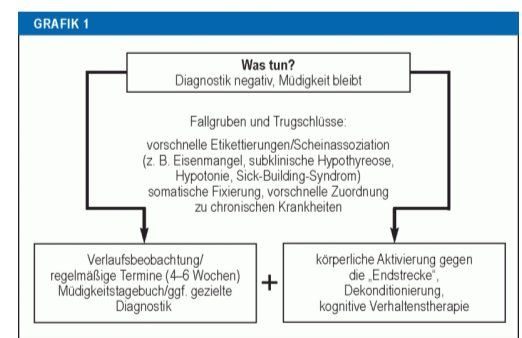
Bei Hinweisen auf Schlafstörungen ist zu klären: Besteht im Vergleich zur eigenen Norm eine Ein-, Durchschlafstörung, schlechte Schlafqualität, inadäquate Schlafhygiene oder zu wenig Zeit für Schlaf, eine situative Belastung (Schmerzen, psychosozialer Stress, Lärm, Schichtarbeit)? Der Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungsstörung (SBAS) wird verstärkt durch berichtetes Schnarchen, beobachtete Atempausen im Schlaf und Einschlafen als Autofahrer oder sonstige imperative Einschlafneigung tagsüber und kann vor einer schlafmedizinischen Abklärung weiter erhärtet werden durch den acht Items erfassenden STOP-BANG-Score („snoring, tiredness, observed apnea“, high BP-BMI, „age, neck circumference und gender“) ([e44](#)) oder den praktikableren, vermutlich gleichwertigen GOAL-Fragebogen mit nur vier Items: Geschlecht männlich, Obesity mit Body-Mass-Index ≥ 30 , Alter ≥ 50 Jahre, Lautes Schnarchen ([30](#)). Bei einem STOP-BANG-Score von 0–2 ist das Risiko für eine moderate bis schwere obstruktive Schlaf-Apnoe niedrig, bei einem Score von 5–8 hoch. Im Mittelbereich von 3–4 Punkten sind weitere Kriterien erforderlich. Der GOAL-Score bewertet das Risiko für eine Schlafapnoe als hoch bei 2 und mehr Punkten.

Anamnese und körperliche Untersuchung erlauben eine Zuordnung zu folgenden drei Kategorien (*Grafik 1*):

Grafik 1

Fallgruben und Trugschlüsse beim Leitsymptom Müdigkeit

[Bild vergrößern](#) [Alle Bilder](#)



Fallgruben und Trugschlüsse beim Leitsymptom Müdigkeit

- Müdigkeit als Hauptsymptom ohne bekannte Grunderkrankung und ohne relevante Begleitsymptome. Hier sollten Basislabor und Patientenfragebogen die Diagnostik ergänzen.
- Müdigkeit und gleichzeitiges Vorhandensein weiterer abklärungsbedürftiger Begleitsymptome. In diesem Fall sind gezielte Zusatzuntersuchungen erforderlich.
- Müdigkeit bei vorhandener, die Müdigkeit eventuell erklärender Grunderkrankung. Neben der Abklärung und Behandlung der Grunderkrankung sollte mit dem in *Tabelle 2* dargelegten Basisuntersuchungsprogramm nach müdigkeitsinduzierenden Zweiterkrankungen oder dem Fehlen eigener Kompensationsmöglichkeiten für die vorhandene Grunderkrankung gesucht werden. Bei Verdacht auf eine medikamenteninduzierte Müdigkeit sollte nach individueller Risiko-

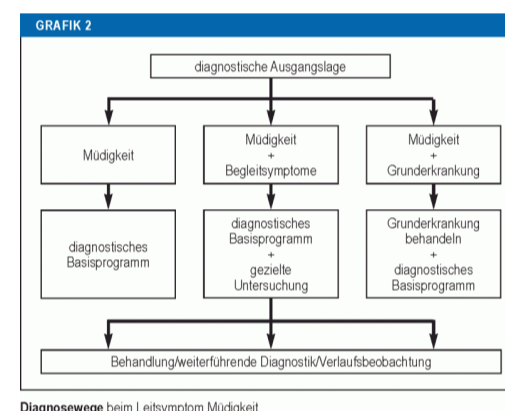
Nutzen-Abwägung auf andere Substanzen umgestellt werden, gegebenenfalls zur Diagnosesicherung reexponiert werden.

Bei den Patienten, deren Müdigkeitsursache auch nach den ersten Laboruntersuchungen und eventuellen technischen Zusatzuntersuchungen ungeklärt bleibt, wird im weiteren Verlauf die Strategie des abwartenden Offenhaltens mit Kontrollen alle vier bis sechs Wochen praktiziert. Bis auf die zusätzliche Ferritinbestimmung bei prämenopausalen Frauen ist eine Ausweitung der Laboranalysen oder der apparativen Diagnostik nur bei auffälligen Befunden/spezifischen Hinweisen im weiteren Verlauf sinnvoll. Das Risiko einer ersten Erkrankung im Frühstadium ist zwar nicht ausgeschlossen, aber vermutlich nicht größer als in der Normalbevölkerung ([11](#), [29](#), [e16](#)) und gegen die Risiken und Belastungen einer ungezielten Diagnostik abzuwägen. Eine ungezielte Diagnostik würde nach dem bisherigen Stand des Wissens die Prognose nicht verbessern, sondern die Möglichkeit falsch-positiver Befunde oder einer Überdiagnostik und damit Fehlleitung der gesamten Versorgung erhöhen. Die Gefahr einer Fixierung/Fokussierung des Patienten auf eine somatische Erkrankung ([e45](#), [31](#)) wird auch verstärkt, wenn – eventuell wochenlang – somatische Krankheitsursachen ausgeschlossen werden, ohne psychische Belange zu diskutieren. Dreiholz hatte die somatische Fixierung beschrieben als „einen zyklischen Prozess, in dessen Verlauf Beschwerden, Symptome, Probleme oder eine Erkrankung jedweder Art vom Patienten und/oder von Seiten des Hausarztes eine einseitig somatische Aufmerksamkeit erfahren, während gleichzeitig die psychosozialen Aspekte der Beschwerden oder Erkrankung bewusst oder unbewusst übersehen und nicht beachtet werden“ ([e46](#)) (*Grafik 2*).

Grafik 2

Diagnosewege beim Leitsymptom Müdigkeit

[Bild vergrößern](#) [Alle Bilder](#)



Eine weitere Gefahr liegt darin, nicht relevante Veränderungen überzubewerten und als Ursache der Müdigkeit zu etikettieren. Solche Scheinassoziationen sind vor allem bei einer bestehenden Grunderkrankung, isolierten Laborwertveränderungen wie einem leichten Eisenmangel oder einer subklinischen Hypothyreose oder fraglichen Umwelteinflüssen zu befürchten. Um andererseits keine relevante Erkrankung mit nur geringen Laborwertabweichungen zu übersehen, sollte das klinische Gesamtbild bedacht werden.

Therapie und Management

Eine indizierte und mögliche krankheitsspezifische Therapie ist anzuwenden und in ihrer Wirkung auf die Müdigkeit zu beobachten, zum Beispiel eine antidepressive Therapie, die Behandlung von Anämien, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, neurologischen Erkrankungen, Schlafstörungen und Schmerzen. Bei ungeklärter Müdigkeit oder Hinweisen auf relevante psychosoziale Belastungen sollte die Strategie des abwartenden Offenhaltens für somatische wie psychosoziale Symptomursachen praktiziert werden mit individuell angepassten regelmäßigen Kontrollen im Abstand von etwa vier bis sechs Wochen, empathischer Begleitung und Gesprächsbereitschaft, verbunden mit der Motivation zur Verhaltensänderung bei körperlicher oder psychosozialer Über- oder Unterforderung, gegebenenfalls auch problemorientierter kognitiver Verhaltenstherapie. Das Führen eines Symptomtagebuches kann sinnvoll sein ([32](#)) als Gesprächsgrundlage über die Beschwerden, die Beeinträchtigungen sowie die assoziierten Gefühle und Vorstellungen. Dieses therapeutische Vorgehen entspricht den Empfehlungen der schon zitierten DEGAM-Leitlinie „Müdigkeit“, in der auch die jeweiligen Evidenzlevel und Empfehlungsstärken angegeben sind.

Psychoedukative Maßnahmen, die Informationen zum Krankheitsgeschehen und einem angemessenen selbstverantwortlichen Umgang damit geben, um die Patientenressourcen zu stärken ([e47](#)), unterstützt durch Begleitmaterialien ([e39](#)), sind sinnvoll im Umgang mit Überlastung oder Unterforderung, sowie bei den häufig vorkommenden Schlafstörungen und bei Tumorpatienten ([33](#)). Bei einer großen Zahl von zugrunde liegenden Störungen oder Erkrankungen ver-

bessern Verhaltenstherapie (34) oder symptomorientierte aktivierende Maßnahmen die Müdigkeit und das Allgemeinbefinden (35, 36). Ein angepasstes körperliches Aktivierungsprogramm bessert die Müdigkeit und wirkt einer körperlichen Dekonditionierung entgegen (Tabelle 3) wie es auch im Praxisfall (eKasten 2) empfohlen wird.

Tabelle 3
Therapeutische Maßnahmen bei müdigkeitsbedingenden Grunderkrankungen

[Bild vergrößern](#) [Alle Bilder](#)

Themenbereich	Ergebnisse, Effektstößen/Schichteffekte* (95 %-Konfidenzintervall)
Angst, generalisiert	
SSRI und SNRI (n=8, 37)	Einstufung als Erstlinien-Therapeutika versus Placebo: SSRI: g = +0,33 (limb: 0,26-0,39), SNRI: g = +0,36 (limb: 0,29-0,42) (n=45) Pp < SSRI: 3,48 (3,18-3,78), SNRI: 2,47 (2,28-2,64) (n=50)
KVT (n=1, 37)	Effektivität gleich im Vergleich zur Verhaltenstherapie d = + 0,23 (0,12- 0,42) geringe bis moderate im Vergleich zur Routetherapie und zur Placebogabe d = +0,57 (0,52-0,58) (Effektivitäten der individualen KVT) gepoolt über alle Angststörungen (n=5)
Funktion	
KVT und psychodynamische Therapie (n=2, 37)	keine Langzeit-Therapieerfolge unter den psychologischen Therapien Pp individualisierte KVT: d = +1,24 (1,10-1,36) Pp psychodynam. Therapie: d = 0,97 (0,58-1,36) (n=50)
Depression	
Antidepressiva (38)	wirksamer als Placebo bei Major-Depression Odds Ratio zu Placebo bei 21 Antidepressiva zwischen 1,37 (1,16-1,63) und 2,13 (1,89-2,41) (n=53)
Bewegungstherapie (38)	kein moderater Effekt: SMD im Vergleich zu keiner Therapie -0,02 (0,01-0,02) bei hochwertigen Studien kein signifikanter Effekt -0,07 (0,11) (n=6)
Verhaltenstherapie (38)	stark effektiv wie andere psychologische Therapien Ansprechrate unter V1 versus alle anderen Psychotherapien: Risikoreduktion 0,97 (0,86-1,09) (n=50)
Insomnie	
Antidepressiva (38)	unter Doxepin, gepoolt mit Imipramin versus Placebo Besserung der Schlafqualität: SMD -0,39 (-0,58- -0,21) (n=50)
Anticholinergika (38)	Studienlage unzureichend
Antipsychotika (38)	Studienlage unzureichend
Angststörung und Benzodiazepinrezeptoragonisten (39)	Bewertung von Schlafmedikamenten: Benzodiazepine: g für TST 0,64 (0,12-1,16) für SOL -0,76 (-1,28- -0,24) Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten: g für TST 0,32 (0,33-0,71) für SOL -0,46 (-0,61- -0,31) (n=51)
Melatonin (39)	wegen geringer Wirksamkeit nicht generell empfohlen
Psychopharmaka (39)	keine bis mäßige Besserung der Schlafqualität
kognitive Verhaltenstherapie (39) ^a	KVT bei Erwachsenen stellen Laborstudien die erste Behandlungsoption empfohlen KVT versus Placebo: Hedges g: 1,07 (0,10-2,02) (n=6)
chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	
kognitive Rehabilitation (Bewegungstherapie und psychologische Therapie) (40)	keine Evidenz für Verbesserung der müdigkeitsbedingten Lebensqualität Fatigue domain: Mean difference 0,81 (0,16-1,45) (n=50)

eKasten 2
Praxisfall

[Bild vergrößern](#) [Alle Bilder](#)

Praxisfall

Herr F., ein 32-jähriger Friseur, klagt in der Praxis über seit etwa zehn Wochen bestehende Müdigkeit und Erschöpfung. Er habe nicht einmal mehr Lust zum Joggen, das ihm als früherem Leistungssportler sonst sehr viel bedeutete. Bisher war Herr F. praktisch nie krank bis auf kleinere Verletzungen. Aktuell fühlt er sich sehr gestresst, da er in Kürze seine Meisterprüfung machen und danach in die Selbstständigkeit starten wolle. In der weiteren Anamnese fallen lediglich abendliche Einschlafstörungen auf. Bei den Screeningfragen zu Angst und Depression werden nervliche Anspannung in den letzten vier Wochen bejaht, weitere Symptome aber verneint. Körperliche Untersuchung: Blutdruck 118/76 mm Hg, Größe 188 cm, Gewicht 78 kg, Haut, Schleimhäute, Herz, Lunge, Abdomen, Nierenlager, Extremitäten und orientierende neurologische Untersuchung sind unauffällig. Im DEGAM-Patientenanamnesebogen zur Müdigkeit notiert Herr F. einen Zusammenhang seiner Symptomatik mit den genannten Belastungen im Alltag. Laboregebnisse: Hämoglobin 14,2 g%, rote und weiße Blutkörperchen im Normbereich, BSG 7/14 mm, TSH 2,3 mU/L, GPT 18 U/L, γGT 20 U/L, Nüchternblutzucker 96 mg%. Epikrise und Therapie:

Fazit für den Umgang mit dem Symptom Müdigkeit

Häufig, teilweise abwendbar und gefährlich bei Auftreten des Symptoms Müdigkeit sind: psychosoziale Genese, Depressionen, Angststörungen, Schlafstörungen, schlafbezogene Atmungsstörungen. Bei unauffälliger Anamnese, körperlichem Befund und Basislabor sind Anämien, Malignome, Schilddrüsenfunktionsstörungen und andere organische Erkrankungen sehr unwahrscheinlich.

Zu berücksichtigen sind vorhandene Grunderkrankungen, Medikamenteneinnahmen und gesundheitliche Risiken. Zusatzuntersuchungen sollten nur bei begründetem Verdacht erfolgen. Die Ätiologie, der Verlauf und die optimale Therapie des chronischen Müdigkeitssyndroms sind noch unklar.

Kausale und symptomatische Therapiemaßnahmen, empathische Begleitung, abwartendes Offenhalten und regelmäßige Kontrollen strukturieren den weiteren Verlauf.

Interessenkonflikt

Prof. Donner-Banzhof unterhält persönliche Beziehungen zu GSK.

Die übrigen Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 30. 7. 2020, revidierte Fassung angenommen: 25. 3. 2021

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Peter Maisel

Centrum für Allgemeinmedizin

Medizinische Fakultät

Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Niels-Stensen-Straße 14, 48149 Münster

maisel@uni-muenster.de

Zitierweise

Maisel P, Baum E, Donner-Banzhoff N: Fatigue as the chief complaint—epidemiology, causes, diagnosis, and treatment. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 566–76. DOI: 10.3238/arz-

tebl.m2021.0192

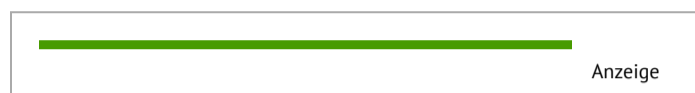
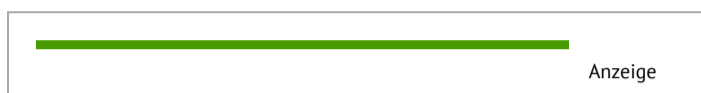
► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter:

www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

eLiteratur, eKästen:

www.aerzteblatt.de/m2021.0192 oder über QR-Code



Alle Rechte vorbehalten. www.aerzteblatt.de