

## Pharmakologische und nicht-pharmakologische Behandlung

# Anhaltende bzw. chronische Müdigkeit unbekannter Ätiologie

Bernard Favrat<sup>a</sup>, Idris Guessous<sup>b,c</sup>, Ariane Gonthier<sup>a</sup>, Jacques Cornuz<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Policlinique médicale universitaire, Lausanne

<sup>b</sup> Service de médecine de premier recours, Département de médecine communautaire, de premier recours et des urgences, HUG, Genève

<sup>c</sup> Division des maladies chroniques, Institut de médecine sociale et préventive, Université de Lausanne

### Summary

*Prolonged or chronic fatigue of unknown origin*

Although prolonged or chronic fatigue is a very common complaint in primary care medicine, a biomedical obvious cause is often not found. In such a case, for women between 18 and 50 years with a ferritin level of less than 50 µg/l in the absence of anaemia, an iron supplementation may be associated with an improvement in fatigue. Appropriate treatment is also important for depression, anxiety or insomnia. In other cases, the approach is essentially non-pharmacological in the form of lifestyle advice, empathy and cognitive behavioural therapy as well as progressive and adapted physical exercises.

*Key words: fatigue; depression; anxiety; insomnia*

### Zusammenfassung

Obwohl anhaltende oder chronische Müdigkeit in der Grundversorgungsmedizin sehr häufig vorkommt, wird oftmals keine biomedizinische Ursache dafür gefunden. Bei Frauen im Alter von 18 bis 50 Jahren mit einem Ferritinwert unter 50 µg/l ohne Anämie kann eine Eisentherapie zur Besserung der Müdigkeit führen. Auch bei Depressionen, Angst- oder Schlafstörungen ist eine entsprechende Behandlung wichtig. In allen anderen Fällen erfolgt hauptsächlich eine nicht-pharmakologische Behandlung in Form von Empfehlungen zur Lebenshygiene, empathischen Gesprächen, kognitiver Verhaltenstherapie sowie entsprechendem, schrittweise gesteigertem körperlichem Training.

### Einleitung

In der Allgemeinmedizin wird lediglich bei 50 bis 60% der Patienten, die aufgrund von Müdigkeit zur Konsultation kommen, eine medizinische und/oder psychiatrische Ursache festgestellt [1, 2]. In einer niederländischen Studie wurden die Diagnosen der Patienten analysiert, die ihren Hausarzt aufgrund von Müdigkeit als Hauptbeschwerde konsultiert hatten [2]. Bei der Hälfte der Probanden konnten während des einjährigen Follow-ups keinerlei Ursachen nachgewiesen werden. Lediglich bei 8,5% der Patienten gab es eine eindeutige körperliche Ätiologie wie Anämie, eine endokrinologische, bzw. systemisch-entzündliche Erkrankung, Krebs oder Herzinsuffizienz. Die anderen Müdigkeitsursachen basierten auf uneindeutigeren Diagnosen wie Muskel-Skelett-Erkrankungen und psychosozialen

Problemen (Stress, Burnout, Depressionen und Angststörungen).

Die Prävalenz der sogenannten idiopathischen chronischen Müdigkeit in der Hausarztpraxis, die durch eine Dauer von über sechs Monaten ohne erkennbare Ursache gekennzeichnet ist, wird auf ca. 8% geschätzt [3]. Auch wenn bei den meisten Patienten eine psychiatrische Diagnose (hauptsächlich Depressionen oder Angststörungen) mit chronischer Müdigkeit assoziiert ist, bleibt die Art dieser Assoziation (kausal oder sekundär) umstritten [4].

Wie werden Patienten mit anhaltender (zwei bis sechs Monate) oder chronischer (über sechs Monate) Müdigkeit behandelt? Da es aufgrund der Komplexität dieses Themas keine eindeutige Antwort darauf gibt, möchten wir nachfolgend einige praktische Vorgehensweisen aufführen.

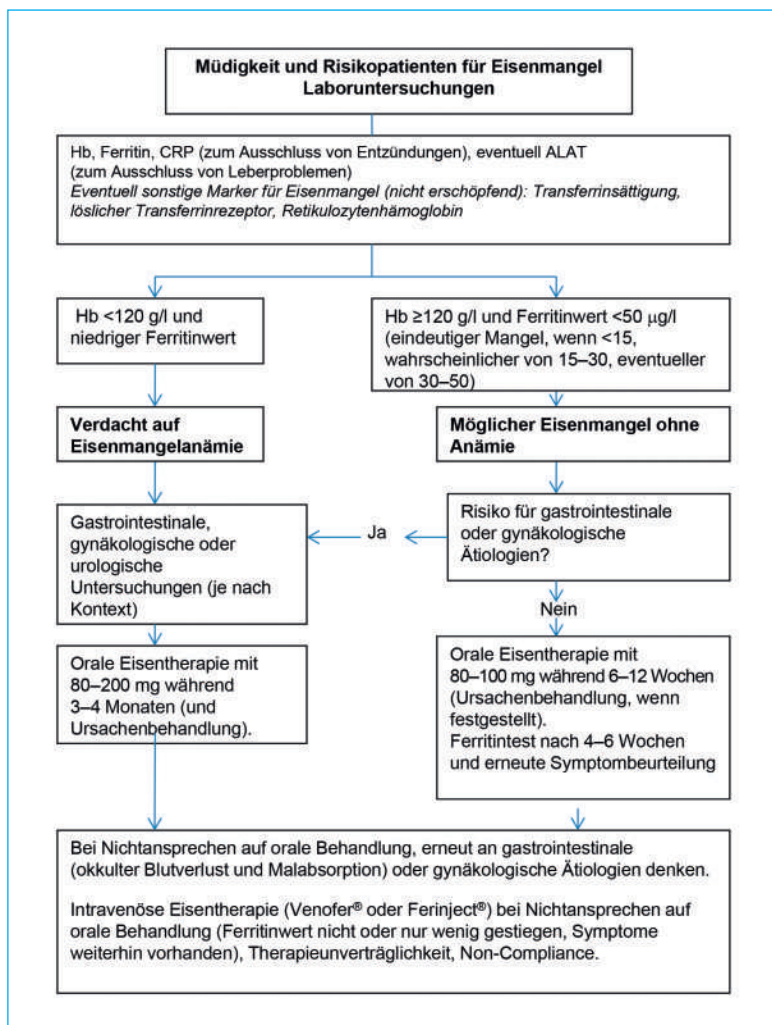
## Gibt es eine pharmakologische Behandlung bei Müdigkeit?

Derzeit gibt es kein Medikament, das explizit gegen Müdigkeit hilft [5]. Dennoch werden in einigen Fällen Medikamente verordnet. Bei Personen mit Müdigkeit und Multipler Sklerose wird in manchen Fällen aufgrund seiner dopaminergen und antiglutamatergen Wirkung Amantadin verordnet. In einer Cochrane-Review wurde jedoch die unzureichende Evidenz der Behandlung nachgewiesen [6]. Durch die Gabe von Modafinil, das bei Narkolepsie eingesetzt wird, scheint sich eher die Schläfrigkeit, nicht jedoch das allgemeine Erschöpfungsgefühl zu bessern [7]. In der Onkologie wird in manchen Fällen mit begrenztem Erfolg Methylphenidat (ein stimulierendes Amphetamin) [8] verordnet. Bei durch Chemotherapie bedingter Anämie kann Erythropoetin hilfreich sein [9]. Die Wirksamkeit von Vitaminen und Spurenelementen entspricht hingegen der eines Placebos [5], was in diesem Kontext natürlich nicht zu vernachlässigen ist. Hydrocortison bzw. Fludrocortison ist bei chronischer Müdigkeit unwirksam [5].

Auch wenn kein Medikament eine direkte Wirkung auf die Erkrankung hat, gibt es bei unerklärter chronischer Müdigkeit zwei mögliche Therapieansätze. Zunächst einmal sollte ein eventueller isolierter Eisenmangel abgeklärt werden. Tatsächlich haben mehrere randomisierte und kontrollierte allgemeinmedizinische Studien den Nutzen einer Eisentherapie bei Müdigkeit von 18- bis 50-jährigen Frauen mit einem Ferritinwert von  $<50 \mu\text{g/l}$  [10] gezeigt. In **Abbildung 1** sind die aktuellen Empfehlungen für 18- bis 50-jährige Frauen mit unerklärter Müdigkeit zusammengefasst. Der zweite Ansatz nimmt Bezug auf die Schlafqualität des Patienten. Tatsächlich sind Schlafstörungen sehr häufig mit chronischer Müdigkeit assoziiert und verstärken die Symptomatik. In diesem Fall haben zwei Antidepressiva (Mirtazapin und Tradozon) einen gewissen Nutzen gezeigt. Leidet der Patient mit Müdigkeit zudem unter diffusen Schmerzen, sollte ein Antidepressivum vom SSRI-Typ bevorzugt werden [11]. Bei dieser Behandlung können jedoch nach dem Absetzen Entzugserscheinungen auftreten, weshalb die Dosis schrittweise verringert werden sollte. Bei Schlaf-Wachrhythmus-Verschiebungen werden immer häufiger Melatonin und Lichttherapie eingesetzt. Derzeit wird die Lichttherapie lediglich bei saisonaler Depression und die Melatoninbehandlung bei altersbedingten Schlafstörungen von den Krankenkassen übernommen. In **Tabelle 1** sind die empfohlenen Schlafhygienemassnahmen, und in **Tabelle 2** die Ursachen für Schlaflosigkeit aufgeführt.

## Was kann man ausser Medikamentengabe für Patienten mit idiopathischer chronischer Müdigkeit tun?

Personen, die unter anhaltender Müdigkeit leiden, profitieren von regelmässiger körperlicher Aktivität, wobei leichte körperliche Betätigung wie z.B. insgesamt sechs Wochen lang dreimal 30 Minuten Radfahren pro Woche auf einem Heimtrainer den grössten Nutzen zu haben scheinen [12]. Eine randomisierte und kontrollierte Studie hat den Nutzen eines über mehrere Monate in sehr kleinen Schritten gesteigerten Trainingsprogramms bei Personen mit Chronischem Müdigkeitssyndrom gezeigt (**Tabelle 3**) [13]. Bei Patienten, die an Fibromyalgie leiden, ist regelmässige, individuell abgestimmte Bewegung ebenfalls von Vorteil, wobei die Art der Bewegung keine Rolle spielt [14]. Die «Verordnung» von körperlicher Aktivität sollte demzufolge auf den jeweiligen Patienten zugeschnitten sein, da dieser selbst auf die Einhaltung seiner Trainingseinheiten achten muss. Zudem sollten nach dem Training lange Erholungsphasen eingeplant werden. Dies ist nur bei einer Steigerung der körperlichen Aktivität in sehr kleinen Schritten über mehrere Wochen bzw. Monate möglich. Unserer Erfahrung nach ist die Anleitung durch einen Physiotherapeuten, der auf



**Abbildung 1:** Müdigkeit und Eisenmangel bei Frauen vor der Menopause: Behandlung (bearbeitet gemäss [6]).

eine derart «sanfte Trainingssteigerung» spezialisiert ist, wichtig, um einen zu raschen Konditionsaufbau zu vermeiden, der häufig zu Misserfolgen führt. Zudem kann intensiver Sport zum «Übertrainingssyndrom» führen, das dem Chronischen Müdigkeitssyndrom ähnelt. Auch hier sind Ruhe, leichte körperliche Aktivität und empathische Gespräche hilfreich [15]. Vom Übertrainingssyndrom können nicht nur Elite-, sondern auch Hobbysportler betroffen sein. Ferner wird beim Chronischen Müdigkeitssyndrom eine kognitive Verhaltenstherapie empfohlen [16]. Diese soll dazu beitragen, sich realistische sportliche Ziele zu setzen und zu verstehen, wie die Angst vor

körperlicher Betätigung schlussendlich zum Konditionsabbau führen kann, durch den das Müdigkeitsgefühl u.U. verstärkt wird. Bei Jugendlichen führte diese Art der Therapie, selbst als Fernbehandlung übers Internet, zu einer Besserung der Müdigkeit und zur Verringerung der Schulfehlstunden [17].

Chronische Müdigkeit geht häufig mit anderen Symptomen wie chronischen Schmerzen des Bewegungsapparats, rascher Erschöpfung, unerholsamem Schlaf oder Reizdarmsyndrom einher. Zur Beschreibung dieser Probleme gibt es mittlerweile zahlreiche Bezeichnungen wie Somatisierungsstörung, somatoforme Störung, Funktionsstörung oder medizinisch unerklärte Symptome. In einer allgemeinmedizinischen Studie litten 60% der Probanden mit chronischen Schmerzen ebenfalls an Müdigkeit und 30% der Patienten mit Müdigkeit ebenfalls an Schmerzen, wobei die Assoziation beider Erkrankungen häufiger mit Depressionen oder Angststörungen einherging [18]. Ohne auf die Art der medizinisch unerklärten Symptome («Medically Unexplained Symptoms») näher eingehen zu wollen, empfehlen wir Allgemeinmedizinern, sich nach den allgemeinen Behandlungsempfehlungen für diese Art von Erkrankungen zu richten, bei denen normalerweise psychische mit körperlichen Symptomen einhergehen [19–21]. Vor diesem Hintergrund sollte insbesondere eine gute Arzt-Patienten-Beziehung mit regelmässiger, unterstützender und empathischer ärztlicher Begleitung angestrebt werden. Die Wirksamkeit von Empathie bei funktionellen Störungen wurde z.B. in einer randomisierten und kontrollierten Studie zum Reizdarmsyndrom belegt. Dabei hatte eine Akupunkturbehandlung der Patienten durch einen sehr empathischen Arzt eine deutliche Verbesserung ihrer Lebensqualität und der Intensität der Symptome zur Folge. Die Wirkung war der einer alleinigen Akupunkturbehandlung «ohne Empathie» bzw. dem natürlichen Krankheitsverlauf ohne Behandlung deutlich überlegen [22].

**Tabelle 1:** Schlafhygienemassnahmen [11, 31].

1. Aufenthalt an der Sonne und körperliche Aktivitäten, jedoch nicht in den vier Stunden vor dem Zubettgehen.
2. Beseitigung von Lärm- und Lichtquellen im Schlafzimmer.
3. Meiden bestimmter Getränke: Tee, Kaffee, Alkohol.
4. Den Tagesablauf regelmässig gestalten und erst ins Bett gehen, wenn man müde ist. Vor dem Zubettgehen etwas Entspannendes tun (lesen im Sessel, heisses Bad). Kein Nachmittagsschlaf.
5. Leichtes Essen am Abend.
6. Schlafmittel vermeiden, da diese zu kognitiven Beeinträchtigungen führen können.

**Tabelle 2:** Ursachen für sekundäre Schlaflosigkeit [32].

Direkte Substanzwirkungen (Koffein, Nikotin, Alkohol)
Atemprobleme (z.B. Schlafapnoesyndrom)
Dyssomnie (z.B. Restless-Legs-Syndrom)
Psychiatrische Störungen (z.B. Angststörungen, posttraumatische Belastungsstörung, Panikattacken, Alpträume)
Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen (z.B. Flugpersonal, Jet Lag)
Mit einer Erkrankung oder deren Behandlung assoziierte Schlafstörungen (z.B. Schmerzen, Intoxikation, Entzugserscheinungen)
Medikamentenbedingte Schlafstörungen (z.B. durch Betablocker, Theophyllin, Schilddrüsenhormone, Kortikosteroide, SSRI, Phenytoin)

**Tabelle 3:** Kriterien des Chronischen Müdigkeitssyndroms (gemäss [33]).

1. Unerklärte, andauernde oder wiederkehrende, neu aufgetretene chronische Erschöpfung (die nicht bereits lebenslang besteht), die klinisch festgestellt wurde, nicht Folge einer anhaltenden Überlastung ist, sich nicht durch Ruhe bessert und zu einer substantiellen Reduktion beruflicher, schulischer, sozialer oder häuslicher Tätigkeiten führt.	
2. Vier oder mehr der nachfolgend aufgeführten Symptome, die für einen Zeitraum von mindestens sechs aufeinanderfolgenden Krankheitsmonaten anhaltend oder rezidivierend nebeneinander bestanden haben.	Starke Einschränkungen des Kurzzeitgedächtnisses oder der Konzentration, die zu einer substantiellen Reduktion früherer Aktivitäten im beruflichen, schulischen, sozialen, häuslichen oder persönlichen Bereich führen
	Halsschmerzen
	Empfindliche Hals- und Achsellymphknoten
	Muskelschmerzen
	Gelenkschmerzen ohne Schwellung und Rötung
	Diffuse oder starke Kopfschmerzen eines neuen Typs
	Keine Erholung durch Schlaf
Zustandsverschlechterung für mehr als 24 Stunden nach Anstrengungen	

### Ablauf eines empathischen Gesprächs:

Die Beschwerden des Patienten und die funktionellen Folgen der Symptome abklären

Dabei wird die Müdigkeit im psychosozialen Kontext betrachtet und nicht lediglich als biologisches Problem, dessen Ursache es herauszufinden gilt. Zu diesem Zweck können verschiedene Kommunikationstools wie z.B. die «24-Stunden-Anamnese» angewendet werden, bei der ein typischer 24-Stunden-Tag im Leben des Patienten besprochen wird, damit der Arzt einen Überblick über dessen berufliche, familiäre und soziale Belastung bekommt. Dazu gehören auch Informationen zur Schlafqualität und -menge, Ernährung, körperlichen Betätigung, zum Substanzkonsum (Alkohol, Tabak, Drogen, Medikamente, Alternativmedizin) sowie die Suche nach eventuellen Stressoren, die Beurteilung des Prekaritätsgrades und der sozialen Determinanten. Um die Vorstellungen, Befürchtungen und Erwartungen des Patienten besser zu verstehen, kann auch folgende Fragemethode verwendet werden: «Welche Vorstellungen haben Sie über Ihr Befinden? Welche Befürchtungen? Welche Erwartungen haben Sie an mich?» Dieser Ansatz mit dem Namen ICE («ideas, concerns, expectations») trägt zudem erwiesenermassen dazu bei, dass weniger Medikamente verschrieben werden müssen [23].

Die Zahl der Untersuchungen beschränken

Die natürliche Tendenz von Hausärzten besteht u.U. darin, auf den Wunsch von Patienten nach einer Erklärung für ihre Erkrankung mit einer Vielzahl von Untersuchungen zu reagieren, die diesen eine gewisse Sicherheit vermitteln sollen. Eine systematische Review von 14 Studien [24] zu gutartigen Symptomen, also mit geringer Vortestwahrscheinlichkeit, hat ergeben, dass die Angst der Patienten um ihre Gesundheit auch bei der Durchführung weiterer Untersuchungen identisch war und diese nicht zu beruhigen schien. Der einzige positive Effekt bestand in einer leichten Abnahme der Folgekonsultationen. Leider wurde in der Studie nicht untersucht, wie die Zusatzuntersuchungen durch den Arzt präsentiert wurden, was bezüglich der beruhigenden Wirkung von grosser Bedeutung ist [25, 26].

Eine funktionelle Diagnose stellen

Die Diagnose Chronisches Müdigkeitssyndrom oder z.B. Fibromyalgie zu stellen, kann sinnvoll sein, damit der Patient von der frenetischen Suche nach einer biologischen Diagnose ablässt, sein Leiden legitimiert wird (da andere Menschen darunter leiden) und er Unterstützung erhält, eine entsprechende Behandlung zu beginnen. Auch wenn unsere Erfahrung zeigt, dass der Übergang von der diagnostischen Ursachensuche zur Behandlung sinnvoll ist, befürchten einige Autoren, dass dem Patienten durch die Diagnosestellung

ein Label verpasst wird [27]. Daher sind das klinische Gespür sowie das zwischenmenschliche Feingefühl des Arztes bei der Kommunikation derartiger Diagnosen äusserst wichtig. Unserer Erfahrung nach kann sich dabei folgende Formulierung als hilfreich erweisen: «Es geht oft denjenigen besser, die nicht mehr nach einer bestimmten Ursache suchen, sondern beschliessen, eine Lösung zu finden, wie sie mit ihren Symptomen leben können.» Weitere sinnvolle Formulierungen sind: «Nach den Untersuchungen und Tests, die wir bisher durchgeführt haben, leiden Sie eindeutig nicht an einer Krebserkrankung oder einer anderen lebensbedrohlichen Krankheit. Sie haben jedoch Symptome, die ihre Lebensqualität stark beeinträchtigen. Ich sehe häufig Patienten mit derartigen Symptomen, deren Ursache die Medizin bislang nicht erklären kann. Ich werde Sie dennoch aufmerksam beobachten und regelmässig zur Konsultation einbestellen, da es Möglichkeiten gibt, Ihnen zu helfen, damit die Symptome für Sie erträglich werden.»

Besser regelmässige Konsultationstermine als Notfalltermine vereinbaren [19]

Versuchen Sie, während dieser Konsultationen nicht nur die Symptome, sondern auch weitere Stressquellen im Leben der Patienten und deren Auswirkungen zu analysieren. Nach der Durchführung umfassender Laboruntersuchungen sollten erneute Analysen vermieden werden. Stattdessen sollten die Patienten erneut vom Arzt untersucht und alle Veränderungen aufmerksam begutachtet werden. Die körperliche Untersuchung bei jeder Konsultation stärkt – wie das empathische Gespräch – die Arzt-Patienten-Beziehung und ist von therapeutischem Wert, da Sie dem Patienten Ihr Interesse vermittelt [28].

Auf lange Sicht empathisch bleiben

Müdigkeit ist eine rein subjektive Empfindung und für Umfeld und Ärzte häufig schwer erfassbar, doch das Leiden der Patienten ist real. Da bei Ärzten angesichts dieser Erkrankung häufig Frustration auftritt [29], ist es wichtig, sich dieser bewusst zu werden und Antihaltungen zu vermeiden. Bei der Teilnahme an Supervisionsgruppen können Ärzte ihren Kollegen das Gefühl ihrer Machtlosigkeit mitteilen, an ihren Antihaltungen arbeiten und Vorkehrungen gegen Burnout treffen [30]. Letztlich bleibt dem Arzt nur, sich klar und empathisch zu verhalten: die Symptome des Patienten anzuerkennen, ihn zu unterstützen und regelmässig zur Konsultation zu bestellen, bei der gleichzeitig neue Symptome abgeklärt werden können. Er muss sich eingestehen, dass es nicht immer eine medizinische Ursache gibt und dass es nicht sinnvoll ist, verzweifelt nach einer bestimmten körperlichen Diagnose zu suchen, da dies den Patienten daran hindert, zu lernen, wie er seine Symptome in den Griff bekommen kann.

Generell ist die Behandlung anhaltender idiopathischer Müdigkeit dieselbe wie die des Chronischen Müdigkeitssyndroms: Die Verordnung einer angemessenen und schrittweise gesteigerten körperlichen Aktivität, kognitive Verhaltenstherapie, die entsprechende Behandlung von Komorbiditäten wie Depressionen und Schlaflosigkeit sowie eine empathische und unterstützende Begleitung durch den behandelnden Arzt.

## Fazit

Obwohl anhaltende oder chronische Müdigkeit ein in der Allgemeinmedizin bekanntes Symptom ist, wird oftmals keine biomedizinische Ursache dafür gefunden. In diesem Fall stellen die Beurteilung und Behandlung eine grosse Herausforderung dar.

### Das Wichtigste für die Praxis

- > Obwohl Müdigkeit ein in der Grundversorgungsmedizin bekanntes Symptom ist, wird oftmals keine biomedizinische Ursache dafür gefunden. Dennoch sollte, insbesondere bei Frauen vor der Menopause, ein Eisenmangel ausgeschlossen werden.
- > Bei unerklärter, anhaltender Müdigkeit, die mit körperlicher Aktivität zunimmt und durch Ruhe nicht gebessert wird, steht die Symptomkontrolle und Behandlung medizinischer Komorbiditäten wie Depressionen und Schlaflosigkeit im Vordergrund.
- > In diesen Fällen haben Empathie, ein patientenzentrierter Ansatz und kognitive Verhaltenstherapie einen Nutzen gezeigt.

### Finanzierung / Interessenkonflikte

BF hat finanzielle Unterstützung für Studien durch Vifor Pharma und Pierre Fabre Médicament erhalten. Die übrigen Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

### Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Bernard Favrat  
Policlinique médicale universitaire  
Rue du Bugnon 44  
CH-1011 Lausanne  
bernard.favrat[at]chuv.ch

### Literatur

- 1 Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H. The probability of specific diagnoses for patients presenting with common symptoms to Dutch family physicians. *J Fam Pract.* 2002;51(1):31–6.
- 2 Nijrolder I, van der Windt D, de Vries H, van der Horst H. Diagnoses during follow-up of patients presenting with fatigue in primary care. *CMAJ.* 2009;181(10):683–7.
- 3 Bates DW, Schmitt W, Buchwald D, et al. Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. *Arch Intern Med.* 1993;153(24):2759–65.
- 4 Kroenke K, Wood DR, Mangelsdorff AD, Meier NJ, Powell JB. Chronic fatigue in primary care. Prevalence, patient characteristics, and outcome. *JAMA.* 1988;260(7):929–34.
- 5 Le Jeunne C, Ghasarossian C. Les traitements médicamenteux de la fatigue. *Médecine.* 2011;160–2.
- 6 Pucci E, Branäs P, D'Amico R, Giuliani G, Solari A, Taus C. Amantadine for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;1:CD002818.
- 7 Kumar R. Approved and investigational uses of modafinil: an evidence-based review. *Drugs.* 2008;68(13):1803–39.
- 8 Gong S, Sheng P, Jin H, et al. Effect of methylphenidate in patients with cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *PLoS one.* 2014;9(1):e84391.
- 9 Bower JE. Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11(10):597–609.
- 10 Favrat B, Waldvogel Abramowski S, Vaucher P, Cornuz J, Tissot JD. [Iron deficiency without anemia: where are we in 2012?]. *Rev Med Suisse.* 2012;8(364):2277–8, 80–1.
- 11 Wright J, O'Connor KM. Fatigue. *Med Clin North Am.* 2014;98(3):597–608.
- 12 Puetz TW, Flowers SS, O'Connor PJ. A randomized controlled trial of the effect of aerobic exercise training on feelings of energy and fatigue in sedentary young adults with persistent fatigue. *Psychother Psychosom.* 2008;77(3):167–74.
- 13 White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, et al. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet.* 2011;377(9768):823–36.
- 14 Aeschlimann AG BS, Cedraschi C, Curatolo M, Egloff N, Keel PJ, Thomas P. Syndrome fibromyalgique: nouvelles connaissances relatives au diagnostic et au traitement. Partie 2. *Forum Med Suisse.* 2013;13:541–3.
- 15 Gremion G, Kuntzer T. [Fatigue and reduction in motor performance in sportspeople or overtraining syndrome]. *Rev Med Suisse.* 2014;10(428):962, 4–5.
- 16 Yancey JR, Thomas SM. Chronic fatigue syndrome: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2012;86(8):741–6.
- 17 Nijhof SL, Bleijenberg G, Uiterwaal CS, Kimpen JL, van de Putte EM. Effectiveness of internet-based cognitive behavioural treatment for adolescents with chronic fatigue syndrome (FITNET): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379(9824):1412–8.
- 18 Creavin ST, Dunn KM, Mallen CD, Nijrolder I, van der Windt DA. Co-occurrence and associations of pain and fatigue in a community sample of Dutch adults. *Eur J Pain.* 2010;14(3):327–34.
- 19 Isaac ML, Paauw DS. Medically unexplained symptoms. *Med Clin North Am.* 2014;98(3):663–72.
- 20 Servan-Schreiber D, Tabas G, Kolb R. Somatizing patients: part II. Practical management. *Am Fam Physician.* 2000;61(5):1423–8, 31–2.
- 21 Epstein RM, Quill TE, McWhinney IR. Somatization reconsidered: incorporating the patient's experience of illness. *Arch Int Med.* 1999;159(3):215–22.
- 22 Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, et al. Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ.* 2008;336(7651):999–1003.
- 23 Matthys J, Elwyn G, Van Nuland M, et al. Patients' ideas, concerns, and expectations (ICE) in general practice: impact on prescribing. *Br J Gen Pract.* 2009;59(558):29–36.
- 24 Rolfe A, Burton C. Reassurance after diagnostic testing with a low pre-test probability of serious disease: systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2013;173(6):407–16.
- 25 Petrie KJ, Muller JT, Schirmbeck F, et al. Effect of providing information about normal test results on patients' reassurance: randomised controlled trial. *BMJ.* 2007;334(7589):352.
- 26 Arnold J, Goodacre S, Bath P, Price J. Information sheets for patients with acute chest pain: randomised controlled trial. *BML.* 2009;338:b541.
- 27 Finestone AJ. A doctor's dilemma. Is a diagnosis disabling or enabling? *Arch Intern Med.* 1997;157(5):491–2.
- 28 Verghese A, Horwitz RL. In praise of the physical examination. *BMJ.* 2009;339:b5448.
- 29 Walker EA, Katon WJ, Keegan A, Gardner G, Sullivan M. Predictors of physician frustration in the care of patients with rheumatological complaints. *Gen Hosp Psychiatry.* 1997;19(5):315–23.
- 30 West CP, Dyrbye LN, Rabatin JT, et al. Intervention to promote physician well-being, job satisfaction, and professionalism: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2014;174(4):527–33.
- 31 Amateis C, Bula C. [Insomnia in the elderly]. *Rev Med Suisse.* 2007;3(132):2537–8, 40–1.
- 32 Guessous I, Favrat B, Cornuz J, Verdon F. [Fatigue: review and systematic approach to potential causes]. *Rev Med Suisse.* 2006;2(89):2725–31.
- 33 Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med.* 1994;121(12):953–9.