

Stress des endoplasmatischen Retikulums in Morbus Fabry, ME/CFS und Long COVID

In unserem letzten Video erklärte Fabrienne die Protein-Fehlfaltung und den Stress im endoplasmatischen Retikulum als Ursache des Morbus Fabry. Kurz zusammengefasst: Morbus Fabry entsteht durch Genmutationen, die ein Gen für ein bestimmtes Protein betreffen. Dieses Protein, das Enzym α -Galactosidase A, wird gebraucht für den Abbau eines bestimmten fettähnlichen Stoffes, des Gb3. Wenn das Enzym nicht funktioniert reichert sich dieser fettähnliche Stoff in einem Zellorganell, dem Lysosom, an. Viele Fabry-Mutationen führen jedoch nicht zu einem Totalausfall des Enzyms, sondern zur Produktion defektiver Enzyme. Dies sind oft Missense-Mutationen, wie in einem früheren Video erklärt wurde. Die Produktion solcher defektiver Enzyme hat jedoch seinen Preis: Es kann zu Störungen des für die Proteinfaltung zuständigen Zellorganells, des endoplasmatischen Retikulums, kommen. Dies betrifft einen großen Teil der Proteinproduktion einer Zelle, nicht nur des betroffenen Enzyms. Dieser Stress des endoplasmatischen Retikulums, kurz ER-Stress, ist eine zusätzliche Ursache des Morbus Fabry, die von der lysosomalen Speicherung von Gb3 unabhängig ist.

Fabriennes Genvariante verursacht keine lysosomale Speicherung, sondern nur ER-Stress. Andere Patienten mit ihrer Variante, die Chaperone-Therapie zur gezielten Behebung der Fehlfaltung erhielten, und die somit ER-Stress verringert, haben berichtet, dass diese Herangehensweise sehr effektiv ist. Deswegen nehmen wir an, dass die Ursache für Fabriennes Symptome ER-Stress ist, nicht Gb3-Anreicherung. Einige dieser Symptome sind: Erschöpfung, neuropathische Schmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Schwindel, Tinnitus. Fabrienne ist seit langem klar, dass es Gemeinsamkeiten zwischen ihrer nicht-spezifischen Fabry-Symptomen und Störungen wie ME/CFS und Long COVID gibt.^{1,2,3} Diese Ähnlichkeit ist nicht nur ihr aufgefallen. Deswegen werden wir in diesem Video untersuchen, ob ER-Stress auch einige der Eigenschaften dieser anderen Störungen erklären kann. Selbstverständlich können wir selber keine Laborversuche durchführen, weswegen wir uns auf das Literaturstudium beschränken müssen. Somit ergibt sich für dieses Video die Frage, ob ER-Stress die ähnlichen Beschwerden im nicht-klassischen Morbus Fabry, ME/CFS und Long COVID erklären kann. Es wurde viel über den Begriff ME/CFS und dessen Unzulänglichkeiten geschrieben. CFS ist eindeutig problematisch⁴, aber ME trifft es wohl auch nicht ganz. Für dieses Video werden wir den Begriff ME/CFS benutzen, aber betrachten Sie dieses Video bitte als Beitrag dazu, einen passenden Namen für das Beschwerdebild zu finden.

Können Long COVID und ME/CFS zusammengefasst werden? Es gibt Forschung, die nahelegt, dass es sich um zwei Ausprägungen derselben Grunderkrankung handelt.³ Außerdem ist der Zusammenhang zwischen ME/CFS und Virusepidemien nicht neu. Es gibt Berichte über ME/CFS-Ausbrüche nach Virusepidemien. Es ist aber nicht so leicht, diese mit bestimmten Viren in Verbindung zu bringen; Zusammenhänge mit Polio, Epstein-Barr-Virus, Grippe und Ross River Virus wurden beschrieben.⁴ Eine Erklärung ist, einige dieser Zusammenhänge in Abrede zu stellen. Zum Beispiel stellten norwegische Forscher ein zweifach erhöhtes Risiko für ME/CFS während einer Grippeepidemie fest, ohne für alle Betroffenen die Grippe nachzuweisen.⁴ Aber es ist wahrscheinlich, dass Patienten mit Grippe-ähnlichen Symptomen während einer Grippeepidemie tatsächlich Grippe haben.

Also, wie kann man die Befunde in Einklang bringen? Zuerst: was machen Viren? Ein Virus ist unvollständiges Leben, es ist genetisches Material in einem kleinen Proteinpaket. Viren können sich nicht selbst fortpflanzen, weswegen sie eine Zelle übernehmen müssen, damit diese das virale Genmaterial kopiert und die Proteine für neue Virenpartikel produziert.⁵ Deswegen sind Viren dafür bekannt, ER-Stress zu verursachen, und Viren haben unterschiedliche Wege entwickelt, mit ER-Stress umzugehen. ER-Stress wurde für viele Viren nachgewiesen, darunter Epstein-Barr-Virus, mehrere Coronaviren und Alphaviren, zu denen das Ross River Virus gehört.⁵ Er wurde nachgewiesen für ein Mitglied der Picornavirus-Familie, zu der Polio gehört.⁵ Das Epstein-Barr-Virus ist besonders interessant. Es ist ein sehr häufiges Virus, aber viele Betroffene, vor allem Kinder, entwickeln keine schweren Symptome. Trotzdem bleibt das Virus meist im Körper, in einem latenten Zustand.⁴ ER-Stress kann den Übergang von einem latenten zu einem aktiven Zustand verursachen.⁵ Möglicherweise verursachen EBV-Infektionen also nicht einfach ME/CFS, sondern haben Menschen mit einer Anfälligkeit für ME/CFS ein erhöhtes Risiko für symptomatische EBV-Infektionen.

Und was ist mit Q-Fieber? Auch Q-Fieber wird mit einem post-akuten Infektionssyndrom in Verbindung gebracht, das Ähnlichkeiten mit ME/CFS aufweist. Q-Fieber wird jedoch durch Bakterien, *Coxiella burnetii*, verursacht. Wie passt das zusammen? Nun, auch für Q-Fieber wurde ER-Stress nachgewiesen⁶. Auch andere Bakterien verursachen ER-Stress⁷, und als kleiner Test der Vorhersagekraft unserer Theorie haben wir mal genauer hingesehen, angefangen mit *Legionella pneumophila*, die Ursache für die Legionärskrankheit. Und tatsächlich steht auch diese Erkrankung mit langfristiger Erschöpfung in Verbindung.⁸ Ein weiteres Beispiel: *Brucella*-Bakterien können chronische Brucellose verursachen.⁹ Diese drei Bakterientypen haben eine Gemeinsamkeit: es handelt sich um intrazelluläre Bakterien, die direkt mit dem Stoffwechsel der Zelle, in der sie leben, interagieren. Wie auch für Epstein-Barr-Virus der Fall ist, können einige dieser Bakterien lange Zeit im Körper der Betroffenen persistieren.

Wiederholte Infektionen mit Pathogenen dieser Art kommen vor, und persistierende Enterovirus-Infektionen wurden als Ursache für ME/CFS vorgeschlagen.⁴ Jedoch erklärt das nicht, warum einige Leute sich schnell erholen, andere langsam, und manche, nie. Jetzt überlegen wir uns mal, was im letzten Video besprochen wurde über ER-Stress im Morbus Fabry: unterschiedliche Missense-Mutationen führen zu unterschiedlich ausgeprägtem ER-Stress.¹⁰ Möglicherweise führen manche Missense-Mutationen zu einem Ausmaß an ER-Stress, das für sich genommen problematisch ist, und andere Mutationen sind für sich harmlos, aber können mit anderen Mutationen kumulative Effekte verursachen. Das führt zu zwei Fragen: wie viel ER-Stress ist problematisch, und was verursacht die allmählich fortschreitende Zustandsverschlechterung. Aufgrund unserer Erfahrungen mit Fabry-Patienten schlagen wir die Akkumulation fehlgefalteter Proteine als Antwort auf beide Fragen vor. ER-Stress führt zu Problemen wenn die Produktion fehlgefalteter Proteine deren Abbau übersteigt, und die Anhäufung dieser Proteine führt zur fortschreitenden Verschlechterung der Symptome. Dazu liegen uns keine Daten vor, es handelt sich um einen rein induktiven Schluss. Diese Anreicherung kann langsamer oder schneller erfolgen, abhängig von Anzahl und Schwere der Missense-Varianten eines Patienten. Die Erholung von Virenerkrankungen kann dann beschrieben werden als Faktor des Grundausses des ER-Stresses aufgrund von Missense-Mutationen und der Schwere der Viruserkrankung.

Auf dieser Weise schlägt ER-Stress eine Brücke zu genetischen Faktoren. Viren und Bakterien berücksichtigen keine Verwandtschaftsverhältnisse, ME/CFS schon, obwohl die genetischen Ursachen weiterhin unbekannt sind.¹¹ Nicht einmal ein vorhersagbares Vererbungsmuster kann festgestellt werden.¹¹ In manchen Familien könnten Missense-Mutationen häufiger vorkommen als in anderen, aber Schwere und Anzahl dieser Missense-Mutationen können sich zwischen Familienmitgliedern in unzähligen Kombinationen unterscheiden. Einige dieser Varianten stehen vielleicht mit monogenetischen Erkrankungen in Verbindung, aber der abträgliche Effekt dieser Varianten ist womöglich nicht ausgeprägt genug, diese monogenetische Erkrankung zu diagnostizieren, weswegen sie unentdeckt bleibt. Beachten Sie bitte, dass unterschiedliche Mutationen unterschiedliche Gewebetypen unterschiedlich betreffen, und ähnliches gilt für Viren. So können kumulative Effekte von Missense-Mutationen in zahllosen Kombinationen zusammen mit Infektionen mit Viren und Bakterien zu Ausprägungen führen, die sich zwischen allen zwei Patienten im Detail unterscheiden.

Folglich ist das endoplasmatische Retikulum ein physiologisches System, das relevant ist für virale Infektionen, für bestimmte bakterielle Infektionen, und auch für genetische Erkrankungen. ER-Stress kann erklären warum die Vererbung in Familien unvorhersagbaren Mustern folgt, warum kein einzelnes Gen als Ursache in Frage kommt, und warum so unterschiedliche virale, und sogar manche bakterielle Infektionen, alle zu ähnlichen Symptomen führen. Aber gibt es eine Verbindung zwischen ER-Stress und anderen Phänomenen, die mit ME/CFS in Verbindung stehen?

Ein Symptom, das typisch ist für ME/CFS, ist post-exertionelle Malaise, eine unverhältnismäßige Erschöpfung, auch nach leichter körperlicher oder mentaler Anstrengung.¹² Die körperliche Anstrengung steht auf jeden Fall in einem direkten Zusammenhang mit einer erhöhten Proteinproduktion.¹³ Wenn also das endoplasmatische Retikulum Probleme hat mit der normalen Proteinproduktion, dürften diese Probleme größer werden, wenn der Proteinbedarf aufgrund körperlicher Anstrengung zunimmt. Die Anhäufung fehlgefalteter Proteine scheint in einem direkten Zusammenhang mit körperlicher Erschöpfung zu stehen.¹⁴ Außerdem: ME/CFS-Patienten wiesen ein erhöhtes Vorkommen von Sauerstoffradikalen nach Anstrengung auf.¹⁴ Dies kann nachweislich durch ER-Stress verursacht werden.¹⁵ Es wäre interessant, zu wissen, ob das Runterfahren der Proteinproduktion durch ER-Stress die Fähigkeit, zu funktionieren, im ganzen verringert. Eine weitere offene Frage: Zellen mit einer grundsätzlich hohen Proteinproduktion sind Muskelzellen, Nervenzellen und Drüsenzellen. Diese scheinen von ME/CFS besonders betroffen zu sein. Also, wie beeinflusst die Stoffwechselrate einer Zelle die Reaktion auf ER-Stress?

Entzündung ist ein Teil von ME/CFS¹⁶, und es gibt viele Verbindungen zwischen ER-Stress und Entzündung. ER-Stress führt zu Entzündungen, und diese verschlimmern ER-Stress. Es ist gut gesichert, dass ER-Stress zu entzündlichen Reaktionen führt.¹⁷

Auch Schlaf steht mit ER-Stress in Verbindung. Proteinfaltung ist ein fehleranfälliger Prozess.^{18,19} Deswegen sammeln sich auch in gesunden Menschen fehlgefaltete Proteine an, wenn sie länger aktiv sind. Eine Theorie ist, dass Schlaf für den Abbau dieser fehlgefalteten Proteine erforderlich ist.²⁰ Es scheint möglich, dass Schlaf nicht erholsam ist

wenn die Fehlfaltung von Proteinen deren Abbau auch während des Schlafes überschreitet aufgrund von Missense-Mutationen, die zu ER-Stress führen. Mangelnde Schlafqualität ist eine Eigenschaft neurodegenerativer Erkrankungen, die mit Protein-Fehlfaltung in Verbindung stehen, wie Morbus Alzheimer oder Morbus Parkinson.²⁰ Dabei ist die Richtung der Kausalität nach wie vor unbekannt.

Es ist bekannt, dass ME/CFS Frauen häufiger betrifft als Männer.²¹ Es gibt Daten, die für Frauen eine höhere Grundproduktion von Proteinen belegen.²² Da Frauen im Schnitt nicht muskulöser als Männer sind, ist die Grundrate des Proteinabbaus wohl auch höher.²² Wir fanden keine Daten zur Frage, ob Frauen deswegen anfälliger für Proteinefehlfaltung und ER-Stress sind. ME/CFS steht auch mit Beeinträchtigungen der mitochondrialen Funktion in Verbindung²¹, und auch diese können durch ER-Stress verursacht werden.²³ Die Qualität der Proteinfaltung nimmt generell mit dem Alter ab.²⁰ In dem Sinne würde langfristiger ER-Stress aufgrund von Infektionen oder Missense-Mutationen einen teilweise vorzeitigen Alterungsprozess darstellen.

Insgesamt weist die Fachliteratur auf chronischen ER-Stress als neue Krankheitsentität hin. Eine solche chronische ER-Stress-Störung kann vorkommen als Teil einer monogenetischen Erkrankung wie Morbus Fabry, als post-akutes Infektionssyndrom nach viralen oder bestimmten bakteriellen Infektionen, oder als Folge eines kumulativen Effektes von Missense-Mutationen, die, einzeln untersucht, möglicherweise gutartig erscheinen. Unterschiedliche Kombinationen von Missense-Mutationen könnten zu einem breiten Spektrum individueller Ausprägungen führen. Chronischer ER-Stress könnte auch eine Rolle spielen in Störungen wie hypermobiles Ehlers-Danlos-Syndrom, Fibromyalgie, Dysautonomie, Endometriose und post-akutes COVID-19 Impfungssyndrom, und vielleicht sogar in Diagnosen wie Autismus-Spektrum, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung und psychosomatischen Erkrankungen.

Es gibt eine Verbindung zwischen ME/CFS und genetischen Faktoren, jedoch konnte nicht einmal ein groß angelegtes Screening mit 15.000 Patienten eine eindeutige genetische Ursache feststellen.²⁴ Der Grund ist nicht, dass die Methoden nicht gut genug sind; die Methoden für Gentests sind ausgereift. Deswegen muss das Problem in der Analyse der erhobenen Daten liegen. Wir kommen nicht weiter, weil wir nach Zusammenhängen zwischen ME/CFS und einzelnen Genen suchen. Das weist auf einen grundsätzlichen Fehler in unserem Verständnis von Mutationen, die mit monogenetischen Erkrankungen in Verbindung stehen, hin: benigne Polymorphismen können relevant sein, wie sie es auch in der Krebsforschung sind. Die letzten zehn Jahre hat die ACMG-Richtlinie für die Auswertung genetischer Mutationen viel dazu getan, die Ansicht zu verbreiten, dass genetische Varianten, die nicht erheblich genug sind, monogenetische Krankheiten zu verursachen, deswegen gutartig seien und ignoriert werden können.²⁵ Aber die Erforschung von Genvarianten in Isolation stimmt nicht mit dem überein, was in echten Menschen passiert, wo Genvarianten mit zahllosen anderen Varianten interagieren, mit unbekannten Folgen. In der Krebsforschung ist es bekannt, dass gutartige Polymorphismen verheerende Folgen haben können, wenn sie in bestimmten Kombinationen vorliegen.²⁶ Die Vorgehensweise der ACMG schafft einen toten Winkel für kumulative Effekte. Die Genforschung gibt es erst seit wenigen Jahrzehnten; es ist zu früh, Genvarianten als gesichert gutartig abzutun. In der Fabry-Forschung wird die ACMG-

Definition der Gutartigkeit aktiv missbraucht, um bestimmte Varianten abzuschreiben, was die Forschung im Ganzen behindert und einzelnen Patienten unmittelbar schadet.

Wie auch immer der Zusammenhang ist, genetische Faktoren gehören ganz sicher zu ME/CFS. Das ist natürlich ein frustrierender Sachverhalt, aber leider sind ME/CFS und Long COVID keine Zustände, die man bald mit einem Fingerschnippen verschwinden lassen kann. Eine Sache, die nach der Sichtung der Fachliteratur sicher ist, ist, dass sowohl ME/CFS als auch Long COVID ganz reale körperliche Beschwerden sind. Lassen Sie sich von niemandem erzählen, es wäre "nur psychisch".

Was die unterschiedlichen Ursachen anbelangt, die für ME/CFS vorgeschlagen wurden, weisen sie alle auf ein gemeinsames physiologisches System hin, und dieses System ist das endoplasmatische Retikulum.

Wie steht es um Behandlungsaussichten? Fabrienne versucht immer positiv zu bleiben, und niemandem grundlos Böses zu unterstellen. Jedoch befürchten wir, dass die pharmazeutische Industrie und einige der anderen interessierten Parteien momentan nicht untersuchen, wie ME/CFS geheilt werden kann, sondern, wie man daran verdienen kann. Abgesehen davon gab es Experimente in Zellkulturen und Tiermodelle mit Chaperones, die die Proteinfaltung korrigieren. Die Anwendbarkeit dieser Herangehensweisen im Menschen ist unklar. ER-Stress gibt es aus gutem Grund; er ist ein Teil des menschlichen Immunsystems. Darin einzugreifen könnte langfristig zu unerwünschten Nebenwirkungen führen, in welchem Falle Für und Wider abgewogen werden muss. Wir gehen davon aus, dass Chaperones, die spezifisch für betroffene Proteine sind, immer die beste Option sind, jedoch sind diese in vielen Fällen nicht kurzfristig zu erwarten.

Was können Patienten tun? Es gibt keinen schnellen und einfachen ER-Stress-Test beim Hausarzt. Fabriennes Theorie kann ohne Laborforschung nicht bestätigt werden. Im Moment könnte die beste Vorgehensweise eine statistische Analyse von Genvarianten und assoziierten Symptomen sein, mit einem besonderen Fokus auf angeblich gutartige Varianten. Aber all das ist etwas für die Zukunft, vielleicht sogar für ein neues Video, wenn wir was neues zu erzählen haben. Dieses Video ist hier zu Ende. Falls Sie Fragen haben, schreiben Sie wenn sie wollen, und haben Sie einen wunderschönen Tag.

Quellen:

1. <https://a143t.org/parallelen-von-fabry-und-me-cfs-zufall/> (zugegriffen am 1. Juni 2026)
2. Lenders M, Brand E. Fabry Disease: The Current Treatment Landscape. *Drugs*. 2021 Apr;81(6):635-645. doi: [10.1007/s40265-021-01486-1](https://doi.org/10.1007/s40265-021-01486-1)
3. Komaroff AL, Lipkin WI. ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jun 2;10:1187163. doi: [10.3389/fmed.2023.1187163](https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1187163)
4. Hanson MR. The viral origin of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *PLoS Pathog*. 2023 Aug 17;19(8):e1011523. doi: [10.1371/journal.ppat.1011523](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011523)
5. Li S, Kong L, Yu X. The expanding roles of endoplasmic reticulum stress in virus replication and pathogenesis. *Crit Rev Microbiol*. 2015 Jun;41(2):150-64. doi: [10.3109/1040841X.2013.813899](https://doi.org/10.3109/1040841X.2013.813899)
6. Adhvaryu H, Huang L, Long CM, Voth DE. The intracellular agent of Q fever, *Coxiella burnetii*, alters human alveolar macrophage metabolism and mitochondrial physiology. *mBio*. 2025 Sep 10;16(9):e0143625. doi: [10.1128/mbio.01436-25](https://doi.org/10.1128/mbio.01436-25)
7. Friedrich A, Beare PA, Schulze-Luehrmann J, Cordsmeier A, Pazen T, Sonnewald S, Lührmann A. The *Coxiella burnetii* effector protein CaeB modulates endoplasmic reticulum (ER) stress signalling and is required for efficient replication in *Galleria mellonella*. *Cell Microbiol*. 2021 Apr;23(4):e13305. doi: [10.1111/cmi.13305](https://doi.org/10.1111/cmi.13305)
8. Gamage SD, Ross N, Kralovic SM, Simbartl LA, Roselle GA, Berkelman RL, Chamberlain AT. Health after Legionnaires' disease: A description of hospitalizations up to 5 years after *Legionella pneumoniae*. *PLoS One*. 2021 Jan 11;16(1):e0245262. doi: [10.1371/journal.pone.0245262](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245262)
9. Qureshi KA, Parvez A, Fahmy NA, Abdel Hady BH, Kumar S, Ganguly A, Atiya A, Elhassan GO, Alfadly SO, Parkkila S, Aspatwar A. Brucellosis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment-a comprehensive review. *Ann Med*. 2023;55(2):2295398. doi: [10.1080/07853890.2023.2295398](https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2295398)
10. Živná M, Dostálová G, Barešová V, Mušálková D, Svojšová K, Meiseles D, Kinstlinger S, Kuchař L, Asfaw B, Poupětová H, Vlášková H, Kmochová T, Vyleťal P, Hartmannová H, Hodaňová K, Stránecký V, Steiner-Mrázová L, Hnízda A, Živný J, Radina M, Votruba M, Sovová J, Trešlová H, Stolnaja L, Reková P, Roblová L, Honsová E, Rychlík I, Dvela-Levitt M, Bleyer AJ, Linhart A, Sikora J, Kmocho S. Misprocessing of alpha-Galactosidase A, Endoplasmic Reticulum Stress, and the Unfolded Protein Response. *J Am Soc Nephrol*. 2025 Apr 1;36(4):628-644. doi: [10.1681/ASN.0000000535](https://doi.org/10.1681/ASN.0000000535)
11. Dibble JJ, McGrath SJ, Ponting CP. Genetic risk factors of ME/CFS: a critical review. *Hum Mol Genet*. 2020 Sep 30;29(R1):R117-R124. doi: [10.1093/hmg/ddaa169](https://doi.org/10.1093/hmg/ddaa169)
12. Pheby DFH, Friedman KJ, Murovska M, Zalewski P. Turning a Corner in ME/CFS Research. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Sep 25;57(10):1012. doi: [10.3390/medicina57101012](https://doi.org/10.3390/medicina57101012)
13. Thyfault JP, Bergouignan A. Exercise and metabolic health: beyond skeletal muscle. *Diabetologia*. 2020 Aug;63(8):1464-1474. doi: [10.1007/s00125-020-05177-6](https://doi.org/10.1007/s00125-020-05177-6)
14. Che X, Ranjan A, Guo C, Zhang K, Goldsmith R, Levine S, Moneghetti KJ, Zhai Y, Ge L, Mishra N, Hornig M, Bateman L, Klimas NG, Montoya JG, Peterson DL, Klein SL, Fiehn O, Komaroff AL, Lipkin WI. Heightened innate immunity may trigger chronic inflammation, fatigue and post-exertional malaise in ME/CFS. *NPJ Metab Health Dis*. 2025 Sep 3;3(1):34. doi: [10.1038/s44324-025-00079-w](https://doi.org/10.1038/s44324-025-00079-w)

15. Hotamisligil GS. Endoplasmic reticulum stress and the inflammatory basis of metabolic disease. *Cell*. 2010 Mar 19;140(6):900-17. [doi: 10.1016/j.cell.2010.02.034](https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.02.034)
16. Deumer US, Varesi A, Floris V, Savioli G, Mantovani E, López-Carrasco P, Rosati GM, Prasad S, Ricevuti G. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): An Overview. *J Clin Med*. 2021 Oct 19;10(20):4786. [doi: 10.3390/jcm10204786](https://doi.org/10.3390/jcm10204786)
17. Sanchez CL, Sims SG, Nowery JD, Meares GP. Endoplasmic reticulum stress differentially modulates the IL-6 family of cytokines in murine astrocytes and macrophages. *Sci Rep*. 2019 Oct 17;9(1):14931. [doi: 10.1038/s41598-019-51481-6](https://doi.org/10.1038/s41598-019-51481-6)
18. Li H, Sun S. Protein Aggregation in the ER: Calm behind the Storm. *Cells*. 2021 Nov 28;10(12):3337. [doi: 10.3390/cells10123337](https://doi.org/10.3390/cells10123337)
19. Lenders M, Rudolph E, Brand E. Impact of ER stress and the unfolded protein response on Fabry disease. *EBioMedicine*. 2025 May;115:105733. [doi: 10.1016/j.ebiom.2025.105733](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2025.105733)
20. Hafycz JM, Naidoo NN. Sleep, Aging, and Cellular Health: Aged-Related Changes in Sleep and Protein Homeostasis Converge in Neurodegenerative Diseases. *Front Aging Neurosci*. 2019 Jun 11;11:140. [doi: 10.3389/fnagi.2019.00140](https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00140)
21. Cortes Rivera M, Mastronardi C, Silva-Aldana CT, Arcos-Burgos M, Lidbury BA. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Comprehensive Review. *Diagnostics (Basel)*. 2019 Aug 7;9(3):91. [doi: 10.3390/diagnostics9030091](https://doi.org/10.3390/diagnostics9030091)
22. Henderson GC, Dhatariya K, Ford GC, Klaus KA, Basu R, Rizza RA, Jensen MD, Khosla S, O'Brien P, Nair KS. Higher muscle protein synthesis in women than men across the lifespan, and failure of androgen administration to amend age-related decrements. *FASEB J*. 2009 Feb;23(2):631-41. [doi: 10.1096/fj.08-117200](https://doi.org/10.1096/fj.08-117200)
23. Syed AM, Karius AK, Ma J, Wang PY, Hwang PM. Mitochondrial Dysfunction in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Physiology (Bethesda)*. 2025 Jul 1;40(4):0. [doi: 10.1152/physiol.00056.2024](https://doi.org/10.1152/physiol.00056.2024)
24. DecodeME collaboration. Initial findings from the DecodeME genome-wide association study of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (preprint). 2025. [Link](#).
25. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, Hegde M, Lyon E, Spector E, Voelkerding K, Rehm HL; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015 May;17(5):405-24. [doi: 10.1038/gim.2015.30](https://doi.org/10.1038/gim.2015.30)
26. Martinez SL, Kolodner RD. Functional analysis of human mismatch repair gene mutations identifies weak alleles and polymorphisms capable of polygenic interactions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Mar 16;107(11):5070-5. [doi: 10.1073/pnas.1000798107](https://doi.org/10.1073/pnas.1000798107)

Fabriennes Leseempfehlungen

27. Naviaux RK, Naviaux JC, Li K, Bright AT, Alaynick WA, Wang L, Baxter A, Nathan N, Anderson W, Gordon E. Metabolic features of chronic fatigue syndrome. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Sep 13;113(37):E5472-80. [doi: 10.1073/pnas.1607571113](https://doi.org/10.1073/pnas.1607571113)
28. Komaroff AL, Lipkin WI. ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature. Front Med (Lausanne). 2023 Jun 2;10:1187163. [doi: 10.3389/fmed.2023.1187163](https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1187163)
29. Mundorf AK, Semmler A, Heidecke H, Schott M, Steffen F, Bittner S, Lackner KJ, Schulze-Bosse K, Pawlitzki M, Meuth SG, Klawonn F, Ruhrländer J, Boege F. Clinical and Diagnostic Features of Post-Acute COVID-19 Vaccination Syndrome (PACVS). Vaccines (Basel). 2024 Jul 18;12(7):790. [doi: 10.3390/vaccines12070790](https://doi.org/10.3390/vaccines12070790)